



## **Recomendaciones de PETHEMA para el tratamiento de la leucemia aguda linfoblástica, linfoma linfoblástico y leucemia de Burkitt**

### **Consideraciones generales**

1. Prevalencia de la infección COVID en la comunidad y riesgo asociado a la misma.
2. Duración de la infección por COVID y su tendencia temporal.
3. Edad del paciente (la infección por COVID no es grave en niños con LAL y su gravedad aumenta con la edad).
4. Comorbidades (obesidad, tabaquismo, EPOC, hepatopatía crónica)
5. Tipo de tratamiento (protocolos PETHEMA, tipo HiperCVAD, inmunoterapia, tratamiento de recaída, TPH ...).
6. Inclusión en ensayo clínico.

### **RECOMENDACIONES PARA LOS PROTOCOLOS PETHEMA**

1. Antes de iniciar cualquier tratamiento, ya sea en régimen de ingreso como de Hospital de Día, asegurarse que el paciente sea COVID-negativo, mediante test de PCR.
  - a. Si se detectara infección por COVID, no iniciar el tratamiento de la LAL hasta que el paciente se recupere y la PCR de COVID sea negativa (idealmente en dos muestras consecutivas separadas 48 horas)
  - b. Si no se detecta infección por COVID, procede con el tratamiento de la LAL
2. Tratar a los pacientes en unidades libres de COVID, siempre que sea posible.
3. No existe restricción para ningún fármaco de los administrados para la LAL, aunque debe tenerse precaución con los glucocorticoides y sobre todo, con la Asparaginasa en pacientes con hipercoagulabilidad ligada a la infección COVID.
4. Si el paciente está neutropénico, puede administrarse G-CSF. Si el paciente presenta fiebre neutropénica
  - a. Efectuar PCR para COVID y radiografía de tórax, aparte de los procedimientos diagnósticos habituales de la neutropenia febril

- b. Ingresar directamente al paciente, y evitar su estancia en las unidades de Urgencias.
- 5. Restringir el soporte hemoterápico a los casos en que este plenamente indicado. Cabe recordar que las existencias de hemoderivados en los Bancos de sangres puede ser limitada.
- 6. Usar telemedicina siempre que sea posible. Ello es especialmente factible en los controles durante el tratamiento de mantenimiento.
- 7. Utilizar siempre que sea posible la hospitalización a domicilio.
- 8. Emplear en lo posible accesos venosos que no requieran visitas frecuentes para revisión.
- 9. Adecuar el *timing* del trasplante de progenitores hematopoyéticos o de la terapia celular a la situación de la epidemia por COVID y a la realidad de cada centro, en especial en lo que respecta a disponibilidad de camas en la Unidad de Cuidados Intensivos.
  - a. Seguir las recomendaciones de las organizaciones de TPH y terapia celular (EBMT, ASBMT, ONT en España) tanto para pacientes como para donantes
  - b. Registrar los casos de infección de COVID en TPH/terapia celular (EBMT, GETH en España). (<https://www.geth.es/images/file/RT-GETH-COVID19-V5.pdf>)
- 10. Si el paciente presenta infección por COVID durante el tratamiento con quimioterapia.
  - a. Suspender la quimioterapia. Si esta fuera indispensable administrar metotrexato y mercaptopurina con la pauta empleada en el tratamiento de mantenimiento, hasta que la infección COVID esté resuelta
  - b. Mantener el tratamiento de soporte (transfusiones, G-CSF) si se requiere.
  - c. Mantener la profilaxis o el tratamiento antiinfeccioso que el paciente estuviera recibiendo.
  - d. Tratar la infección por COVID con la pauta que recomienden los especialistas de enfermedades infecciosas del centro. La combinación de hidroxicloroquina y azitromicina no es recomendable, pues prolonga el intervalo QTc. Si se empleara hidroxicloroquina asociada o no a antivirales, efectuar antes un ECG para medir el intervalo QTc
  - e. No reiniciar la quimioterapia hasta que los síntomas hayan desaparecido y haya 2 PCR negativas para COVID separadas 48 horas.
  - f. Retrasar en lo posible la administración de asparaginasa tras la resolución de la infección, especialmente si esta ha sido grave y se ha acompañado de marcadores de trombofilia, por el mayor riesgo trombótico asociado a la infección COVID.
  - g. Seguir las recomendaciones de profilaxis o tratamiento antitrombótico a los pacientes con infección COVID

- h. Notificar el caso con el formulario que se ha enviado a todos los centros. Informar igualmente si no se ha tenido ningún caso de LAL e infección COVID.
11. Si el paciente está incluido en un ensayo clínico asegurarse lo siguiente:
- a. Que existe la medicación disponible en el centro o que pueda llegar con seguridad.
  - b. Revisar si se han elaborado recomendaciones específicas por parte de los promotores o coordinadores con respecto a la infección COVID.
  - c. La FDA ha elaborado una guía genérica para los ensayos clínicos durante la infección por COVID. ([www.fda.gov/media/136238/download](http://www.fda.gov/media/136238/download)).
  - d. LA EMA también ha elaborado unas recomendaciones para los ensayos clínicos en la era COVID ([https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/guidanceclinicaltrials\\_covid19\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/guidanceclinicaltrials_covid19_en.pdf))
  - e. La apertura de nuevos ensayos y de centros quedara condicionada a la situación general del país y a las recomendaciones del promotor y de la Unidad de Investigación Clínica de cada centro
12. Como norma general, mantener un contacto estrecho con los equipos COVID de los centros para adaptarse a las circunstancias cambiantes de la epidemia y a los nuevos conocimientos que se van adquiriendo de esta infección.