



Barcelona, 30 de marzo de 2020

Estimados compañeros,

En primer lugar, os deseamos mucho ánimo y salud a todos y a vuestras familias y amigos en estos momentos de incertidumbre.

Nos ha parecido oportuno emitir una serie de recomendaciones sobre el **uso de ruxolitinib en pacientes con neoplasias mieloproliferativas crónicas** (NMP) en el contexto de la alarma sanitaria por COVID-19. Esta nota se basa en las opiniones de expertos nacionales (y alguno internacional) con la evidencia científica disponible en la actualidad, por lo que es susceptible de cambios si aparece más información del tema en el futuro.

Los pacientes con mielofibrosis tienen alteraciones en su sistema inmune y un riesgo aumentado de complicaciones infecciosas, especialmente aquellos con IPSS intermedio-2 o alto. Ruxolitinib, por sus efectos inmunosupresores, podría aumentar el riesgo de infecciones. Por lo tanto, los pacientes con mielofibrosis constituyen una población de alto riesgo en caso de infección por SARS-Cov-2 (COVID-19).

Todos los pacientes con mielofibrosis, y sobre todo aquellos con enfermedad avanzada y/o en tratamiento con ruxolitinib, deben extremar las medidas de prevención de acuerdo a las recomendaciones de las autoridades sanitarias.

En la medida de lo posible se limitarán las visitas al hospital, valorando la posibilidad de realizar consultas telefónicas y envío de medicación directamente de las farmacias del hospital al domicilio del paciente.

En relación al tratamiento con ruxolitinib se distinguen las siguientes situaciones:

- a) Paciente con NMP candidato a tratamiento con ruxolitinib, pero aún no iniciado. Tratar en lo posible de retrasar el inicio del tratamiento.
  
  - b) Paciente con NMP en tratamiento con ruxolitinib sin infección COVID-19. Valorar la retirada del ruxolitinib de forma individualizada. En la práctica, la retirada no será posible en la mayoría de casos. Si el enfermo está bien controlado, el cambio de tratamiento podría empeorar su situación clínica y obligar al aumento de consultas en tiempos de telemedicina, algo no recomendable. Sin embargo, esta medida debe considerarse en pacientes con pobre respuesta al tratamiento.
  
  - c) Pacientes con NMP tratados con ruxolitinib que desarrollan infección COVID-19. **NO retirar el ruxolitinib**. Aunque ruxolitinib por su efecto inmunosupresor puede potencialmente facilitar la replicación viral su retirada no permitirá reconstituir el sistema inmune hasta pasadas varias semanas. Por otro lado, ruxolitinib podría mitigar la respuesta exagerada del sistema inmune a la infección viral responsable del distrés respiratorio en estos pacientes. Pararlo en el momento de la infección podría ser particularmente peligroso por el rebote de citocinas. De hecho, varios estudios en curso están evaluando el uso de ruxolitinib en pacientes con infección COVID-19 grave.
- **Tener en cuenta las interacciones farmacológicas.** Ruxolitinib se metaboliza por CYP3A4 y en menor medida por CYP2C9. Si el paciente recibe fármacos inhibidores potentes de CYP3A4 será necesario reducir la dosis de ruxolitinib.

Por tanto, la recomendación en este grupo sería:

- En los pacientes que reciben dosis >10 mg/12h, valorar un descenso progresivo de dosis a 10 mg/12h.
- En los pacientes que reciben fármacos inhibidores de CYP3A4 (en particular, lopinavir/ritonavir [*Kaletra*®]), bajar la dosis de ruxolitinib al 50% de la dosis previa o a 5 mg/12h.

Por otro lado, estamos muy interesados en recoger información del curso clínico de los pacientes con NMP con infección COVID-19 **con** y **sin** tratamiento con ruxolitinib. Desde el GETH se ha iniciado un estudio para recoger esta información en candidatos a trasplante y pacientes oncohematológicos en general. Este estudio ha pasado los trámites administrativos pertinentes. Os animamos a que rellenéis los formularios anexos en caso de que alguno de vuestros pacientes desarrolle la infección.

Un abrazo fuerte,

Junta Directiva GEMFIN