



# Recomendaciones para el Manejo de Pacientes con Leucemia Aguda / Síndrome Mielodisplásico en la era COVID-19 Instituto Nacional de Cancerología, México

Dra. Nidia Paulina Zapata Canto  
Dr. Victor Itaí Urbalejo Ceniceros  
Dr. Ramiro Espinoza Zamora  
Dra. Myrna Candelaria Hernández  
Dr. Eduardo Emir Cervera Ceballos

Recopilación de expertos





## Recomendaciones para el Manejo de Pacientes con Leucemia Aguda / Síndrome Mielodisplásico en la era COVID-19

Dra. Nidia Paulina Zapata Canto 1

Dr. Victor Itai Urbalejo Cenicerros 2

Dr. Ramiro Espinoza Zamora 3

Dra. Myrna Candelaria Hernández 4

Dr. Eduardo Emir Cervera Ceballos 5

1. Clínica Leucemia Aguda Mieloide Instituto Nacional de Cancerología, México
2. Clínica de Leucemia Aguda Linfoblástica, Instituto Nacional de Cancerología, México
3. Clínica de Adolescentes, Instituto Nacional de Cancerología, México
4. Clínica de Síndrome Mielodisplásico, Instituto Nacional de Cancerología, México
5. Director de Docencia, Instituto Nacional de Cancerología, México

### Introducción

Ante la emergente enfermedad conocida como COVID-19, causada por el virus SARS-CoV2, ha cambiado la vida del mundo como lo conocemos, a llevarnos a cambiar nuestro estilo de vida y aprender a protegernos de una enfermedad invisible.

Los primeros casos reportados en Diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan China nos ha llevado a conocer un poco a lo que nos estamos enfrentando hoy en día y con la experiencia de otros países para poder adaptar el tratamiento de nuestro pacientes de acuerdo a las probabilidades de supervivencia e incluso curación.

Sabemos que nadie está exento de adquirir esta enfermedad, sin embargo existen algunos grupos mucho más vulnerables que otros dentro de los diferentes rangos de edad, comenzando a los 20 años en adelante y de acuerdo a las comorbilidades se incrementa el riesgo de que esta enfermedad sea más letal.

Dentro de los análisis y conclusiones que se llevaron a cabo en China en cuanto al

tratamiento de los pacientes con cáncer tenemos 3 propuestas

1.- Posponer intencionalmente la quimioterapia o cirugía electiva en pacientes con neoplasias estables

2.- Protección personal tanto para los pacientes como para el personal de salud que atiende a los pacientes

3.- Este grupo de pacientes debe de tener un seguimiento mucho más intensivo para diagnosticar de manera más temprana los casos positivos e iniciar el tratamiento de manera oportuna y temprana para controlar la evolución de la enfermedad. (1)

Los primeros reportes de los pacientes con cáncer son del grupo de Yu J. Y colaboradores, dentro de una población de pacientes de 1524, reportó una incidencia del 0.79%, siendo reportada la incidencia de COVID-19 en la población general del 0.37%.

Los pacientes tenían las siguientes características: media de edad 66 años (48-78 años). Se reportaron 12 pacientes, siendo la mayoría de los pacientes portadores de tumores sólidos, habiendo recibido tratamiento con quimioterapia +/- inmunoterapia. (2)



En el artículo de Zhou F y colaboradores reporta 191 casos, 48% de los pacientes cursaban con comorbilidades, 30% hipertensión, diabetes 19%, enfermedad coronaria 8%, siendo este grupo de

pacientes de la población general, sin cáncer. Reporta ciertos marcadores de mal pronóstico entre los que cabe destacar: dímero D >1000, linfopenia <600/mcL y ferritina >1000mcg/L. (3)

### Priorizar tratamiento anti cáncer

Todos los centros deben de evaluar su capacidad asistencial y nivel de ocupación, se deberá de posponer 4-6 semanas todo procedimiento no urgentes, todo pacientes con síntomas deberá ser muestreo PCR para virus respiratorios y SARS-CoV-2. Ante la presencia de síntomas los pacientes con cáncer deberá de acudir al hospital para internarse. (4)

Nivel de Prioridad	Categorización de acuerdo intento de tratamiento y riesgo: beneficio
1	Tratamiento curativo >50% de éxito
2	Tratamiento curativo con 15-50% de éxito
3	Tratamiento no curativo con >50% de incremento de supervivencia 1 año
4	Tratamiento curativo bajo, con 0-15% éxito, supervivencia de 1 año 15-50%
5	Tratamiento no curativo con >50% paliación o control de la enfermedad <1año de prolongar supervivencia
6	Tratamiento no curativo 15-50% paliación o control de la enfermedad, supervivencia < 1 año

### Medidas en los pacientes con cáncer

1. No se recomienda la presencia de cuidadores o familiares durante la hospitalización (salvo pediatría o causas de fuerza mayor)
2. Visitas están prohibidas
3. Muestreo paciente y cuidados seriadas (en caso de que el cuidador sea positivo, deberá abandonar el

- hospital y continuar vigilancia en domicilio)
4. Se deberá utilizar por el personal médico, enfermería, químicos y todas las personas implicadas en la atención del paciente, mascarilla (N-95 en casos + para COVID-19 y mascarilla quirúrgica en los casos negativos), batas desechables y guantes



5. No se deberá utilizar presión positiva en las habitaciones de los pacientes
6. Se deberá de utilizar presión negativa en las habitaciones de los pacientes.
7. Mantener vacunas para influenza y neumococo actualizadas
10. Todos los pacientes se les deberá realizar un EKG en aquellos COVID-19+ por riesgo de prolongación de QT
11. Evitar medicamentos como ibuprofeno y tiazolidinaciones, esteroides (revisar cada caso en particular), evitar IECA2, ya que aumenta niveles de ECA2, receptor de entrada COVID-19, SEC (Sociedad Europea de Cardiología) no existe evidencia de efecto deletreo, sin embargo recomienda el uso de bloqueadores de canales de Ca como opción.
12. En aquellos casos que es imposible retrasar el tratamiento anti cáncer y que son COVID-19+, se deberá de
8. Consultas de seguimiento por telemedicina
9. Avisar al servicio de UCI el pronóstico oncológico del paciente para reforzar esfuerzos.
13. Todo paciente se deberá monitorizar Dímero D, Ferritina y PCR de manera semanal, en caso de tener medición de IL-6 realizarla
  1. IL-6: DHL, Dímero D, PCR elevados
  2. IL-1: Ferritina alta y linfopenia
14. La ferritina en pacientes onco-hematológicos ya que muchas veces esta puede estar elevada por la enfermedad oncológica y no ser un marcador tan fidedigno (5)
 

iniciar tratamiento antiviral junto con el tratamiento oncológico

### Tratamiento pacientes COVID-19

Tratamiento COVID-19	Off label
<b>Actividad antiviral: Inicio temprano de la enfermedad</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oral: lopinavir/ritonavir o darunavir/ritonavir: Datos inicial no beneficio (400mg/100mg (caps 200mg/50mg) c/12h hasta la desaparición de fiebre o hasta 14 días)</li> <li>• Remdesivir IV, uso compasivo, ensayos clínicos (día 1: 200mg/iv, mantenimiento 100mg/iv día 2-10)</li> <li>• Favipiravir (Avigan) oral droga anti influenza Japonesa</li> <li>• Hidroxicloroquina o cloroquina oral (malaria/AR) contraindicado en deficiencia 6GPD</li> </ul>
<b>Antibióticos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contra infecciones y super infecciones (Gram+)</li> <li>• Hidroxicloroquina(400mg c/12h&gt;200mg c/12 x 7-14 días)+/- azitromicina 500mg d1&gt;250 d2-5- se ha reportado aclaramiento viral rápido, puede haber prologación del QT (este es un medicamento que no se recomienda de manera generalizada en los pacientes hematológicos)</li> <li>• Cloroquina 18-65 años de edad, 500mg c/12h 7-14 días</li> </ul>
<b>Anti-inflamatorios</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esteroides (Metilprednisolona 1mg/Kg x 5 días) o Anti IL-6 (Tocilizumab/Siltuximab) IL-6&gt;7pg/mL (400-600 ó 800mg IV infusión 1h, DU</li> </ul>
<b>Terapia de soporte</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• C-PAP, anti coagulantes (HBPM riesgo de TEP) (5)</li> </ul>





## Recomendaciones del grupo Italiano para tratamiento de leucemias

<b>LAL</b>	<p>PCR antes de inicio de tratamiento, terapia estándar en COVID neg</p> <p>Recaída Inotuzumab mejor, no blinatumumab, TAló o CART no se debe de postergar demasiado</p>
<b>LAM</b>	<p>PCR antes de la terapia</p> <p>Terapia estándar para inducción, uso profilaxis estándar</p> <p>Consolidar con protocolos ambulatorios</p> <p>Alo no se debe postergar demasiado</p> <p>Ensayos clínicos en recaídas</p>

## Recomendaciones LAL grupo Americano

Realizar prueba para SARS-CoV-2 antes de iniciar tratamiento, sin importar los síntomas	Riesgo alto de complicaciones bajar Dauno al 50% o dosis bajas de I-aspar
Si no cuenta con prueba realizar interrogación dirigida y Rx de tórax	Usar FECG
En caso + retrasar tratamiento en la medida de lo posible	Dependiendo de la situación del paciente se deberá valorar egreso o permanencia hasta la recuperación
Ph- iniciar tratamiento curativo	Ph+: ITK + esteroides bajos en vez de hospitalización prolongada por Qt intensiva
Esteroides uso controversial, bajar dosis	Post remisión utilizar citarabina IV o SC para administrar en domicilio
Uso de Rituximab es cuestionable	Mantenimiento Neutros >mil, no diferir , reducir esteroide 50%, vincristina +/-
Recaída: inotuzumab egresar a casa blina para B T: Nelarabina	RC2: trasplante

## Recomendaciones LAM grupo Americano

Realizar prueba SARS-CoV-2 independiente de síntomas	LAP: ATO/ATRA bajo, alto IDA inducción luego ATO/ATRA
CBF <60 años gentuzumab en <b>inducción</b> excepto los FLT3 recibiendo midostaurina	Esquemas con VEN se recomiendan: Profilaxis aciclovir y antifúngicos mandatoria
Consolidar con citarabina 1.5g/m <sup>2</sup>	Ajustar por toxicidad hematológica VEN
NMP1mut/FLT3 ITD neg: Veneto >50 años con comorbilidades	
Citogenética adversa: CPX 351 vs AZA-VEN, VEN- LDAC	
>60 años Gemtuzumba, no midostaurina, citarabina 1.5g 3 ciclos max	

### Recomendaciones de visitas de seguimiento y procedimientos

- Se dará consulta de seguimiento únicamente a aquellos casos de toxicidad por quimioterapia
- Todos los pacientes que se encuentra en vigilancia se postergará la consulta 6 semanas
- Solo se indicará aspirado de médula ósea de seguimiento a aquellos casos con síntomas o sospecha de recaída
- En los casos que sea posible se dará consulta por telemedicina.

### Síndrome Mielodisplásico

La neutropenia y defectos en la función de los neutrófilos incrementan el riesgo de infecciones bacterianas y micóticas, así como virales. Estudios iniciales mostraron que los pacientes con trasplante aloénico y SMD tenían mayor riesgo de infecciones virales, incluyendo coronavirus, y sugiere que la presencia de linfopenia es un factor de riesgo para hospitalización y posiblemente deterioro ventilatorio. (7)



<b>Tratamiento de pacientes con SMD.</b>	Se sugiere continuar el tratamiento de los pacientes que se encuentran ya en tratamiento con hipometilantes y lo toleran adecuadamente.
Los pacientes con SMD de riesgo alto (IPSS-R > 3.5) requieren inicio de manejo inmediato con agentes hipometilantes.	En los pacientes con SMD de riesgo alto con toxicidad o falla a hipometilantes, se sugiere evaluar de manera individual el riesgo beneficio de un tratamiento inmunosupresor e infección con COVID-19.
En pacientes con SMD de riesgo bajo (IPSS-R < 3.5), se sugiere minimizar las transfusiones y utilizar eritropoyetina o luspatercept, para estimular eritropoyesis. También se sugiere retrasar el uso de inmunosupresores.	El trasplante alogéneo debe considerarse de manera individual, ante las condiciones de cada paciente, la dificultad de donadores, la disponibilidad de camas de terapia intensiva y las condiciones clínicas de cada paciente. Es fundamental hacer prueba para COVID-19, antes de iniciar un tratamiento mieloablativo y se sugiere que el paciente se encuentre aislado por lo menos dos semanas antes del mismo, con prueba negativa.

### **Transfusiones en pacientes con síndrome mielodisplásico.**

Utilizar el uso de estimulantes de eritropoyesis (Eritropoyetina, luspatercept), preferentemente sobre la transfusión de paquetes globulares.

Utilizar el uso de estimulantes de trombopoyesis, preferentemente sobre la transfusión de plaquetas y restringir estas últimas para pacientes con hemorragia potencialmente letal.

Evitar la transfusión de hemoderivados por el resultado de la biometría hemática:

transfundir concentrados eritrocitarios en pacientes sintomáticos y/o aquellos con padecimientos cardiopulmonares y hemoglobina < 7 g/dL.

En condiciones de desabasto de hemoderivados, se sugiere priorizar su para pacientes que reciben un tratamiento dirigido a su padecimiento (desmetilantes, etc), sobre aquellos que se encuentran en manejo de soporte.



## Consultas médicas para pacientes con mielodisplasia.

En lo posible, disminuir la asistencia de estos pacientes a hospitales. Los pacientes que se encuentren estables, podrán diferir sus consultas de seguimiento.

Para los pacientes que se encuentran en tratamiento activo y que no es posible retrasar la visita médica, se sugiere favorecer la toma de laboratorios a domicilio, en caso de no ser posible, se sugiere que este procedimiento y la revisión médica sean el mismo día.

## Manejo de la neutropenia febril durante la pandemia de COVID-19

Los pacientes con mielodisplasia tienen un mayor riesgo de adquirir infecciones potencialmente letales. ES fundamental una evaluación clínica, con cultivos y estudios de imagen. Se sugiere realizar la prueba para COVID-19 de acuerdo a las guías institucionales.

El manejo inicial es con antibióticos de amplio espectro y adicionar antivirales,

### Bibliografía

1. The Lancet, March 2020, Vol 21: 335-336
2. Jing Yu, MD, Wen Ouyang, MD, Melvin L. K. Et al. SARS-CoV-2 Transmission in Patients With Cancer at a Tertiary Care Hospital in Wuhan, China. JAMA Oncology Published online March 25, 2020

antimicóticos, de acuerdo con la sospecha clínica y resultados de cultivos.

El uso de terapia antiviral, dirigida a otro tipo de infecciones virales debe hacerse de acuerdo a la guía institucional.

Se sugiere valorar cada caso de manera individual, en cuanto al uso de factores estimulantes de colonias, en una proporción de riesgo/Beneficio.

## Tratamiento de COVID-19 en el paciente con mielodisplasia:

No existe evidencia de que la administración de antivirales de forma profiláctica sea útil para prevención de COVID-19 en pacientes inmunosuprimidos.

Oseltamivir no es eficaz para el tratamiento de COVID-19. Se ha reportado el uso de cloroquina, remdesivir, lopinavir en pacientes con COVID-19. Sin embargo, ninguna de estas recomendaciones se encuentra aprobada, ni estudiada en pacientes con mielodisplasia.

3. Fei Zhou\*, Ting Yu\*, Ronghui Du\*, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 2020; 395: 1054–62
4. NICE Covid-19 rapid guideline: delivery of systemic anticancer treatments Published march 20, 2020
5. Guías GETH Versión 02, 24 marzo 2020. ACTUACIÓN FRENTE A



COVID19 EN RECEPTORES DE  
TRASPLANTE DE PROGENITORES  
HEMATOPOYETICOS Y PACIENTES  
ONCOHEMATOLÓGICOS

6. Stock W, Patel A, O'Dwyer K, et al. COVID-19 and ALL. America Society of Hematology
7. COVID-19 and Myelodysplastic Syndromes:nd-myelodysplastic-syndromes (revisado el 8 de abril, 2020)
8. <https://www.asco.org/asco-coronavirus-information/care-individuals-cancer-during-covid-19>
9. CDC at <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/>
10. FDA at <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-issues/coronavirus-disease-2019-covid-19>
11. NIH at <https://www.nih.gov/health-information/coronavirus>