

GUÍA DEL GELLC /PETHEMA /SEHH para el manejo de pacientes con LLC e infección por SARS-CoV-2 (Abril 2020)

El 11 de marzo de 2020 la OMS declaró el brote de infección por SARS-CoV-2 productor de la enfermedad del COVID-19 como una pandemia. A raíz de ello, el GELLC ha elaborado una guía práctica para el manejo de los pacientes con LLC que pretende complementar a todas las medidas y consejos emitidos por las autoridades sanitarias correspondientes. Esta guía es provisional, toda vez que el conocimiento sobre la infección por COVID-19 y su manejo permanecen en continua evolución.

1. **Riesgo de la infección por COVID-19 en pacientes con LLC.** Los pacientes con LLC tienen mayor riesgo de desarrollar infecciones víricas, en especial por virus de la familia varicela-zoster. No hay evidencias de una mayor incidencia de infecciones por COVID-19 en pacientes con LLC. No obstante, los pacientes con LLC tienen, a priori, un mayor riesgo de padecer una peor evolución: la LLC acontece en edades avanzadas y los pacientes presentan un estado de inmunosupresión

2. **¿Cómo proceder en el caso de que el paciente deba iniciar tratamiento para su LLC?**
 - a. Se recomienda posponer el inicio del tratamiento siempre que sea posible
 - b. Si se requiere tratamiento inmediato, es aconsejable indicar una terapia ambulatoria con el fin de evitar las estancias en el hospital
 - c. Se evitará el uso de anticuerpos monoclonales (rituximab, obinutuzumab). También se evitará el inicio de venetoclax, salvo que se considere la terapia más apropiada, por la necesidad de controles frecuentes

3. **Manejo del paciente con LLC sin infección por COVID-19 (con o sin tratamiento)**
 - a. Minimizar las visitas si el enfermo permanece estable
 - b. Es aconsejable el control por telemedicina, salvo que existan signos o síntomas que aconsejen la visita presencial del enfermo

4. **Manejo de la LLC en tratamiento con síntomas leves (no síntomas respiratorios, fiebre alta ni necesidad de ingreso) sugerentes de infección por COVID-19**
 - a. Se recomienda realizar el frotis para detección de SARS-CoV-2 y otros virus respiratorios: su resultado permite aislar al paciente del entorno, investigar la presencia de otras causas de infección y establecer un seguimiento más estrecho. En algunos ámbitos, en función de la disponibilidad, se aconseja hacer el test únicamente si el enfermo requiere alguna intervención médica
 - b. En pacientes con LLC que reciban terapias orales continuas y síntomas leves de COVID-19 no se aconseja interrumpir el tratamiento

- c. En pacientes en quimioinmunoterapia con buen control de la LLC y síntomas leves se aconseja posponer el tratamiento hasta la mejoría de la situación de la COVID-19

5. Manejo del paciente con LLC en tratamiento e infección grave por COVID-19

- a. No existen directrices definidas sobre la continuación o no del tratamiento. Es necesario tomar una decisión individualizada tras valorar la agresividad de la LLC y el riesgo de interrupción de la terapia (sobre todo con iBTK o iPI3kd), frente a la continuación del tratamiento.
- b. Las infecciones graves de COVID-19 se tratan con diferentes fármacos, incluyendo el uso de agentes anticoagulantes, cuya eficacia final está todavía por demostrar. Estos fármacos tienen interacciones farmacológicas y se asocian a diferentes toxicidades (alargamiento QT, sangrados, etc). Además, la propia infección por SARS-CoV-2 está asociada a cardiotoxicidad y a alteraciones de la coagulación por la respuesta hiperinmune
- c. El GELLC considera prudente interrumpir el tratamiento con quimioinmunoterapia, inhibidores de BTK o de BCL2 en pacientes con LLC y COVID-19 grave. Ello se justifica por el riesgo de interacciones farmacológicas con el tratamiento de la COVID-19, de agravar la infección por inmunosupresión, o de potenciar complicaciones cardíacas o hemostáticas.
- d. En caso de suspensión del tratamiento oral continuo, monitorizar estrechamente los signos de progresión de enfermedad (fiebre diaria >38°C con cultivos microbiológicos negativos, crecimiento ganglionar y sobretodo esplenomegalia progresiva de crecimiento rápido). En estos casos se debe plantear reiniciar de nuevo el fármaco en cuestión (iBCR, iPI3K, iBCL-2)
- e. No se considerarán medidas antibióticas profilácticas o de administración de Ig iv fuera de las aconsejadas en las guías del GELLC

6. Pacientes con LLC en ensayo clínico

- a. Algunos promotores de ensayo han dado indicaciones específicas para los pacientes en ensayo, entre ellas la no inclusión de enfermos mientras dure la pandemia por SARS-CoV-2
- b. Tanto la AEMPS¹, la EMA², como la FDA³ han elaborado unas guías generales para la inclusión de pacientes en ensayos clínicos (ver referencias)

Francesc Bosch, Marcos González, María José Terol, Lucrecia Yañez, Ana Muntañola, Javier de la Serna, Pau Abrisqueta, Javier Loscertales, José Ángel Hernández-Rivas Angel Payer, Ángeles Medina, José Antonio García-Marco, Marta Crespo, Miguel Alcoceba, Blanca Espinet, Alicia Serrano

¹AEMPS: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/2020/NI-MUH_04-2020-ensayos-clinicos-COVID-19.pdf?x33378; ²EMA: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/guidanceclinicaltrials_covid19_en.pdf; ³FDA: <https://www.fda.gov/media/136238/download>