

## **RECOMENDACIONES DE LA ASOCIACIÓN BRITÁNICA DE NEUROLOGIA (Texto traducido)**

**Marzo 2020**

### **RECOMENDACIONES PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD**

1. Es seguro comenzar o continuar con el interferón beta 1a, el interferón beta 1b, copaxone, teriflunomida y dimetilfumarato. Probablemente todos ellos confieren un muy ligero aumento del riesgo de infecciones virales, pero normalmente mucho menor que el que supone el retorno de la actividad de la enfermedad. Aunque algunos argumentan que el riesgo de infecciones virales puede predecirse por el recuento total de linfocitos, la literatura no es clara, por lo que no recomendamos ningún cambio en las pautas actuales de monitorización de estas drogas.

2. El riesgo de adquirir una infección por coronavirus probablemente aumenta moderadamente en el fingolimod. Para aquellos que ya lo están tomando, el riesgo de rebote probablemente supera el riesgo de infección. Para aquellos con un avance de la enfermedad en terapias de primera línea, el fingolimod tiene la ventaja sobre el ocrelizumab de poder ser suspendido en caso de una infección por coronavirus.

3. Actualmente consideramos que natalizumab es probablemente la terapia de alta eficacia más segura, porque el Covid19 no es un virus neurotrópico. Somos conscientes del caso reportado de Covid19 encontrado en el LCR1, pero la Sociedad de Encefalitis considera que el riesgo de encefalitis, si se confirma, es muy pequeño. Puede ser apropiado considerar una dosificación de intervalo extendido para mitigar incluso este riesgo ya muy bajo de por sí.

4. Asimismo, el riesgo de contraer una infección por coronavirus probablemente aumenta de manera después de la administración de ocrelizumab. Pero si un paciente necesita un medicamento de alta eficacia, y no es elegible para natalizumab, es una opción a considerar. Aunque dejará al paciente con un riesgo persistentemente más alto de infección durante todo el período previsto de la epidemia de Covid19. Para aquellos que ya están tomando ocrelizumab, recomendamos retrasar las infusiones hasta que el riesgo de infección por coronavirus se aclare o haya pasado. De la experiencia sueca con rituximab se desprende claramente que una infusión de ocrelizumab seguirá siendo eficaz para controlar la EM durante más de 6 meses<sup>2</sup>.

5. El riesgo de infecciones virales es significativamente mayor en los tres a seis meses posteriores al alemtuzumab y al cladribina. Recomendamos que estos medicamentos no se inicien durante la epidemia de coronavirus; natalizumab y ocrelizumab son opciones más seguras para la enfermedad activa si requiere de inicio en este

momento. Para aquellos que ya han comenzado el tratamiento, recomendamos retrasar la segunda ronda de ambos tratamientos hasta que el riesgo de infección por coronavirus haya pasado. Es seguro aumentar la diferencia entre el primer y el segundo tratamiento con alemtuzumab a 18 meses, sin riesgo de que vuelva la actividad de la EM. Los datos son menos claros en el caso de la cladribina. Si se considera una tercera o cuarta ronda de tratamiento con alemtuzumab o cladribina para la nueva actividad de la enfermedad, recomendamos usar otros DMT o retrasar hasta que la epidemia termine.

6. El trasplante de células madre hematopoyéticas autólogas suele ser un procedimiento semi-electivo para la esclerosis múltiple, y tiene el mayor riesgo de infecciones oportunistas y por lo tanto debe posponerse hasta que la epidemia de covid19 retroceda.

7. Para los pacientes con **infección activa de covid19**, recomendamos suspender todos los inyectables y la medicación oral, y retrasar las infusiones. El momento de reanudar el tratamiento no es sencillo. La Sociedad Europea de Trasplantes de Sangre y Médula Ósea recomienda que la AHSCT se aplase por lo menos tres meses en los pacientes con enfermedades de bajo riesgo [entendiendo por ello la malignidad] o, en los pacientes con enfermedades de alto riesgo, hasta que el paciente sea asintomático y tenga tres virus repetidos con negatividad de PCR con un intervalo de por lo menos una semana. Claramente, para los pacientes que estaban tomando fingolimod y natalizumab, hay preocupación por la actividad de rebote de la enfermedad 2-4 meses después de dejar de hacerlo.

### **BIBLIOGRAFIA:**

Advice from the Italian MS Society:

<https://www.aism.it/sites/default/files/ComunicazioneGdSSINSM-Coronavirus.pdf>

European Society for Blood and Bone Marrow Transplantation

<https://www.ebmt.org/ebmt/news/ebmt-recommendation-coronavirus-disease-covid-19>

The Encephalitis Society

<https://www.encephalitis.info/Blog/coronavirus>

## **CONSEJOS PARA LAS PERSONAS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE SOBRE TERAPIAS MODIFICADORAS DE LA ENFERMEDAD**

### **ANTECEDENTES**

1. Existe una considerable incertidumbre sobre el impacto del coronavirus covid19 en el Reino Unido. A partir del 6 de marzo de 2020, el Gobierno ha informado de que el riesgo de infección generalizada por el coronavirus covid19 en el Reino Unido ha aumentado de bajo a moderado. La duración probable de una epidemia es incierta y podría ser de varios meses.
2. La infección por el coronavirus covid19 tiene más probabilidades de producirse, y de tener consecuencias graves, en personas con sistemas inmunológicos comprometidos. Todas las terapias modificadoras de la enfermedad de la EM afectan al sistema inmunológico, en diversos grados. Por lo tanto, es importante que todas las personas con EM tomen seriamente medidas preventivas simples.
3. La infección por el coronavirus Covid19 no produce síntomas neurológicos y no debe confundirse con una recaída de la EM.

### **CONSEJOS GENERALES DE SALUD PARA PERSONAS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

- Las personas con EM deben seguir diligentemente los consejos dados al público sobre viajes, auto-aislamiento y respuesta a los posibles síntomas de una infección por coronavirus.
- En resumen, cualquiera que tenga síntomas que sugieran la presencia del Coronavirus debe contactar con el 112 (en Cataluña el 061). La prevención del coronavirus es difícil porque las personas suelen estar asintomáticas cuando se infectan, pero la higiene de las manos es importante. Como el coronavirus es un virus envoltente, se propaga principalmente a través de gotas, no se dispersa en aerosol y se trata con mayor eficacia lavándose las manos frecuentemente con jabón.
- No existe un tratamiento para la infección por coronavirus y no hay ninguna droga que pueda ser utilizada por personas inmunodeprimidas para prevenir la infección.

## **ASESORAMIENTO PARA LAS PERSONAS QUE ACTUALMENTE ESTÁN EN UN TRATAMIENTO MODIFICADOR DE LA ENFERMEDAD**

1. No cambie o deje de tomar su medicación sin hablar primero con su equipo de EM.
2. Si tiene una cita para venir al hospital para una revisión o tratamiento, y tiene tos, fiebre alta o dificultad para respirar, no venga al hospital, pero póngase en contacto con su equipo de EM para que le aconsejen.
3. Si está tomando interferón beta 1a, interferón beta 1b, copaxone, teriflunomida, dimetilfumarato y natalizumab, por favor continúe tomando estos medicamentos. No aumentan significativamente el riesgo de infecciones virales sistémicas.
4. Si usted está tomando el fingolimod, por favor, tenga en cuenta que el riesgo de infecciones virales es moderadamente mayor. Por lo que puede ser más propenso a la infección por coronavirus y sus complicaciones. Para la mayoría de las personas que toman fingolimod, este riesgo es superado por la eficacia del fingolimod para controlar su EM. Por lo tanto, recomendamos a la mayoría de las personas que continúen con el fingolimod. Es importante no dejar de tomar fingolimod sin hablar con el equipo de EM, porque existe el riesgo de que la esclerosis múltiple se active y cause recaídas en las semanas posteriores a la suspensión del medicamento.
5. Si está tomando ocrelizumab, tenga en cuenta que el riesgo de infecciones virales aumenta moderadamente. Por lo tanto, es posible que sea más propenso a la infección por coronavirus. Para muchas personas que toman ocrelizumab, este riesgo es superado por la eficacia del ocrelizumab para controlar su EM. El equipo de EM puede considerar la posibilidad de postergar un nuevo ciclo de ocrelizumab hasta que se aclare o haya pasado el riesgo de infección por coronavirus, ya que la experiencia con un medicamento similar, el rituximab, demuestra que una infusión de ocrelizumab seguirá siendo eficaz para controlar la EM durante más de 6 meses.
6. Si usted ha tomado una dosis de cladribina o alemtuzumab, y se está pendiente de recibir otra dosis, entonces debe discutir esto con su equipo de EM. El riesgo de infecciones virales es mayor en los tres a seis meses posteriores a alemtuzumab y cladribina. Por lo tanto, es sensato retrasar la segunda ronda de tratamiento hasta que el riesgo de infección por coronavirus haya pasado. Es seguro aumentar la diferencia entre el primer y segundo tratamiento con alemtuzumab a 18 meses, sin riesgo de que vuelva la actividad de la EM. Los datos son menos claros en el caso de la cladribina. Si retrasar el tratamiento es una preocupación, sería razonable considerar cambiar a otro tratamiento.

7. Si ha recibido dos ciclos de tratamiento con cladribina o alemtuzumab y se encuentra bien, tenga en cuenta que el riesgo de infecciones virales aumenta ligeramente. No es necesario que reciba ningún otro tratamiento, a menos que tenga síntomas, o signos en una resonancia magnética, de que su esclerosis múltiple se está activando de nuevo, en cuyo caso, deberá consultar con su neurólogo especialista.

8. Si ha recibido dos ciclos de tratamiento con cladribina o alemtuzumab y su EM se ha reactivado, entonces puede considerar la posibilidad de recibir otra ronda de tratamiento con cladribina o alemtuzumab. Pero debe discutirlo a fondo con su equipo de EM. El riesgo de infecciones virales es mayor en los tres a seis meses posteriores a la administración de alemtuzumab y cladribina. Para la mayoría de las personas, sería preferible considerar el cambio a otro tratamiento.

### **CONSEJOS PARA LAS PERSONAS QUE INICIAN UN TRATAMIENTO MODIFICADOR DE LA ENFERMEDAD**

1. La elección del tratamiento modificador de la enfermedad para alguien con EM es compleja y tiene en cuenta muchos factores. La posibilidad de un período de algunos meses con un mayor riesgo de infección por coronavirus debe formar parte de estas consideraciones. En términos generales, cuanto más eficaces sean las terapias de EM, mayor será el riesgo de infección y mayor será el daño potencial de la infección. No obstante, en el caso de algunos pacientes con EM los riesgos de que la enfermedad no se trate, o se trate parcialmente, son lo suficientemente altos como para que se justifiquen las terapias más eficaces.

2. Los siguientes tratamientos modificadores de la enfermedad no aumentan significativamente el riesgo de infecciones virales: interferón beta 1a, interferón beta 1b, copaxone, teriflunomida y dimetil fumarato. Es importante cumplir con las analíticas de control de estos medicamentos, lo que asegura que el sistema inmunológico no se suprima excesivamente. Una vez que se dejan de tomar estos medicamentos, el sistema inmunológico se recupera en varias semanas.

3. El natalizumab es una terapia muy eficaz, con muy pocos efectos secundarios en los primeros seis meses de tratamiento. Su uso está restringido a las personas con "EM en rápida evolución". El natalizumab aumenta el riesgo de infecciones virales en el cerebro, pero el Covid19 no afecta al cerebro. Una vez detenido, el sistema inmunológico se recupera a lo largo de varias semanas.

4. El Fingolimod es un tratamiento eficaz de la EM pero causa un aumento moderado del riesgo de infecciones virales mientras se toma el medicamento. Es una pastilla y, una vez suspendido, el sistema inmunológico suele recuperarse en varias semanas.

5. El ocrelizumab es un tratamiento muy eficaz de la EM y más efectivo que el fingolimod. Después de las dos primeras infusiones [con una diferencia de quince días], causa un aumento moderado del riesgo de infecciones virales que persiste durante meses. Si alguien que toma ocrelizumab y contrae el coronavirus, los efectos del fármaco en el sistema inmunológico no pueden revertirse, por lo que la probabilidad de complicaciones de una infección es probablemente mayor que si se toma un fármaco que puede suspenderse.

6. Cladribina y alemtuzumab son tratamientos muy eficaces de la EM y se administran en dos rondas de tratamiento, separadas por doce meses. Sin embargo, existe un riesgo muy significativo de infecciones virales en los tres a seis meses posteriores a una ronda de alemtuzumab y cladribina. Por lo tanto, aconsejamos retrasar el comienzo de estos tratamientos hasta que el riesgo de infección por coronavirus haya pasado. La mayoría de las personas que consideran estas drogas tendrán esclerosis múltiple activa, por lo que retrasar el tratamiento por completo puede no ser prudente. En cuyo caso sería razonable considerar el inicio de otro tratamiento.

7. El trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT) es un tratamiento intensivo de quimioterapia para la EM, que conlleva un riesgo muy alto de infecciones durante muchas semanas. Recomendamos que se posponga este tratamiento hasta que el riesgo de coronavirus haya disminuido.

## **CONSEJOS PARA LAS PERSONAS CON DMTs QUE TIENEN UNA INFECCIÓN DE CORONAVIRUS**

1. Si usted está infectado con Covid19, entonces le recomendamos que suspenda su terapia modificadora de la enfermedad [si se trata de un tratamiento inyectable u oral] o que retrase su próxima infusión. Su equipo de EM le aconsejará cuándo es seguro reiniciar.

## **CONSEJOS SOBRE TRATAMIENTOS INNOVADORES**

Si usted está recibiendo algún tratamiento en ensayo clínico o fuera de indicación, deberá consultar con su Neurólogo especialista el posible riesgo aumentado de infección por coronavirus.