

La leucemia linfoblástica aguda

El diagnóstico y tratamiento para adultos

algún día
es hoy



**Bienvenida y
presentaciones**

La leucemia linfoblástica aguda

El diagnóstico y tratamiento para adultos

algún día
es hoy



Dan Douer, MD

Médico especialista
Servicio de Leucemia
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
Nueva York, NY



14 de enero de 2014

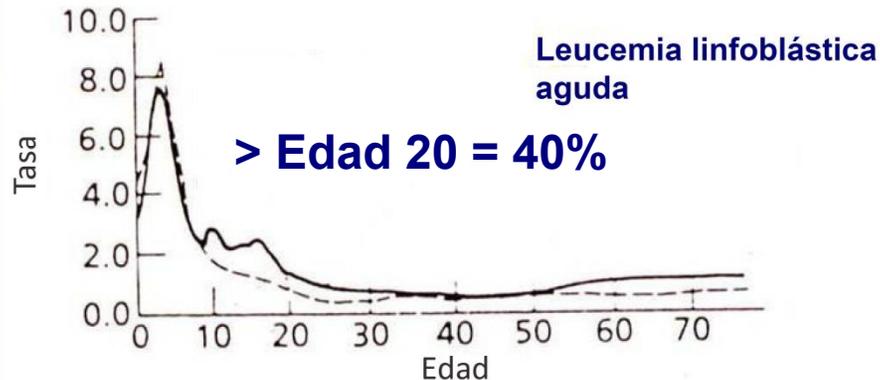
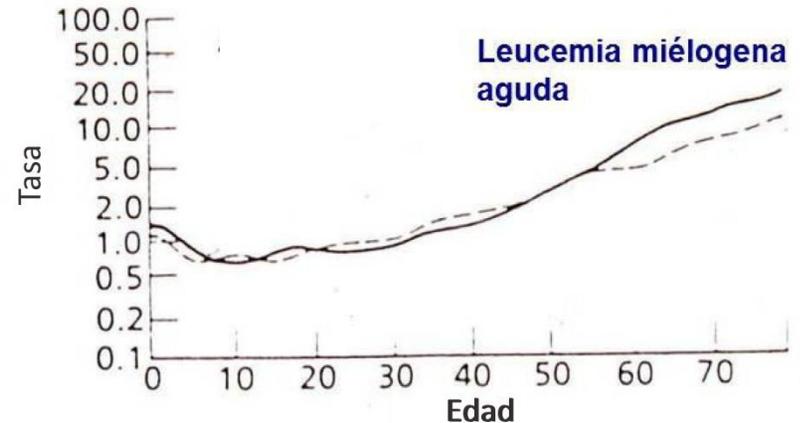
Temas sobre la leucemia linfoblástica aguda

- “ ¿Cómo se diagnostica y cómo se determina el riesgo?**
- “ Evaluación del riesgo y elaboración del plan de tratamiento**
- “ Opciones de tratamiento**
- “ El papel de los ensayos clínicos en el avance del tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda para los pacientes**
- “ La comunicación entre pacientes y profesionales médicos**

Epidemiología

Incidencia por edad, por población de 100,000

- En 2013: 6,300 casos nuevos en EE. UU.
- En los Estados Unidos: más común entre los hispanos¹
- El cáncer más común en los niños (30% de todos los casos de cáncer en niños)
- La leucemia linfoblástica aguda pediátrica: el cáncer más curable

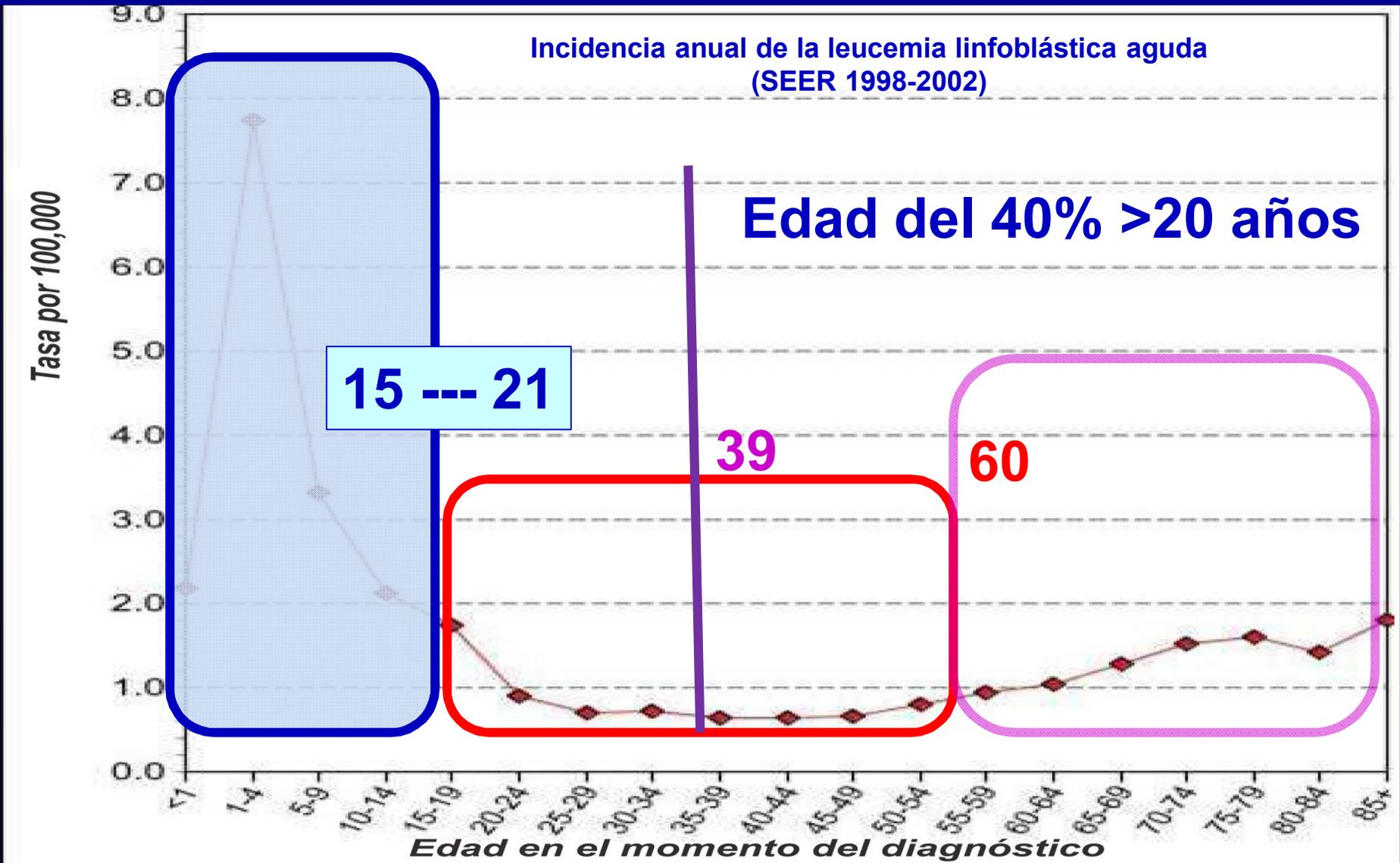


Leucemias: tasas de incidencia por edad, por población de 100,000. Femenina, - - -; masculina, — |5|.

¹Pullarkat. *Cancer Epidem Biomark.* 2009;18:611.

La leucemia linfoblástica aguda no es solo una enfermedad pediátrica

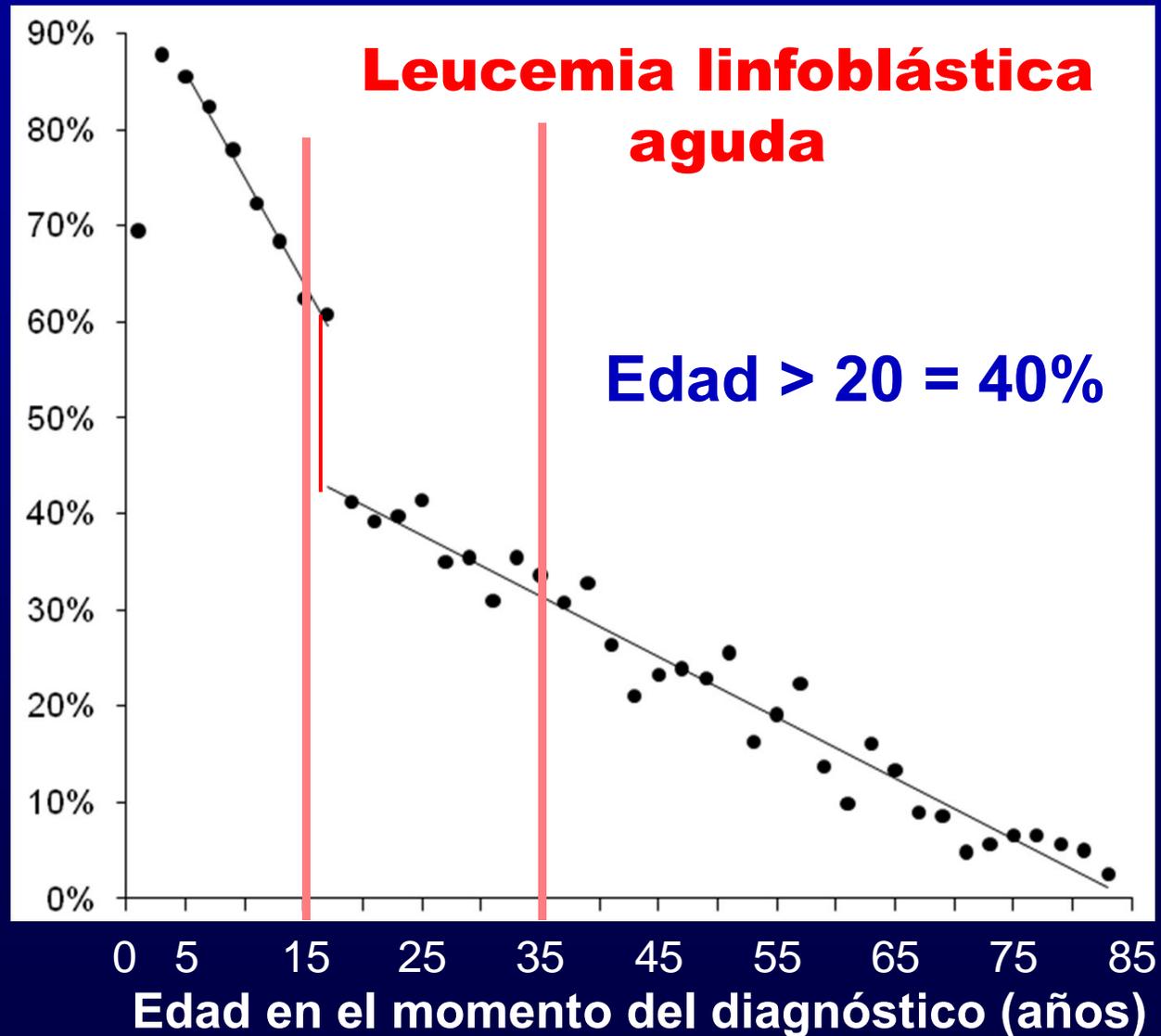
Grupos etarios de tratamiento



Supervivencia por edad en el momento del diagnóstico

Intervalos de 2 años de edad, 2000-2007, SEER17

Supervivencia
a 5 años
(%)



Características clínicas de la leucemia aguda (I)

“ Presentación aguda

“ Sangre

- . Anemia  debilidad, cansancio
- . Bajo conteo de plaquetas  sangrado
- . Bajo conteo de neutrófilos  infecciones
- . Los blastocitos aparecen con el tiempo

“ Médula ósea

- . Blastocitos $\geq 20\%$
- . Hematopoyesis normal deprimida o no detectable

Características clínicas de la leucemia aguda (II)

” Infiltraciones extramedulares

- . Bazo, hígado**
- . Ganglios linfáticos (leucemia linfoblástica aguda)**
- . Tejidos no hemáticos**
 - ” Piel**
 - ” Encías**
 - ” Sistema nervioso central (leucemia linfoblástica aguda)**
 - ” Otros órganos**

Evaluación diagnóstica de la leucemia aguda

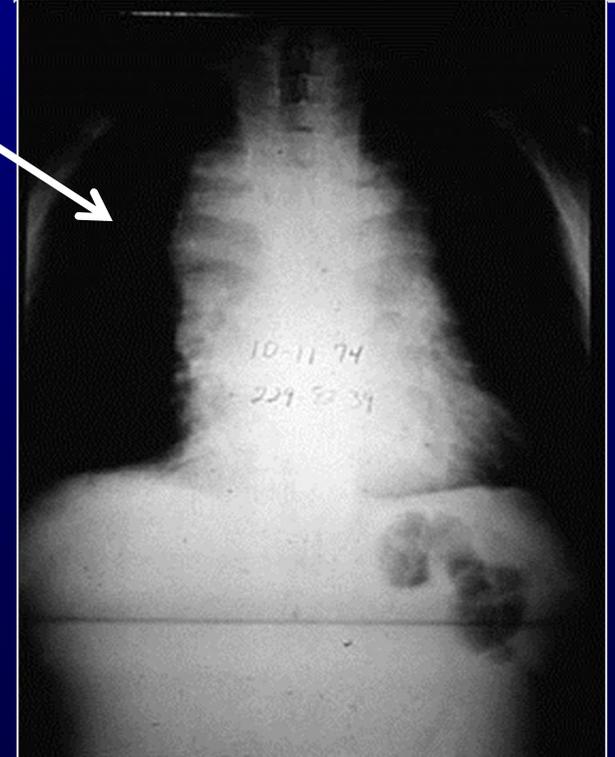
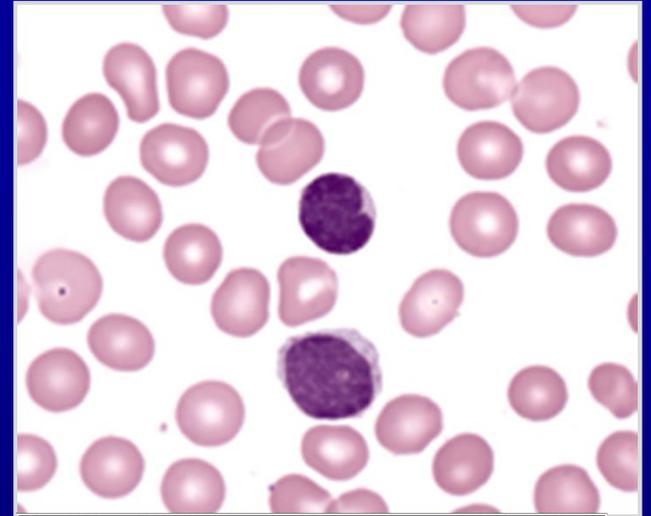
- “ **Hemograma completo con diferencial**
- “ **Análisis de una muestra de sangre periférica**
- “ **Estudios de coagulación**
- “ **Bioquímica sanguínea**
- “ **Aspiración de médula ósea y biopsia**
 - Blastocitos de la leucemia:**
 - “ **Inmunofenotipo**
 - “ **Citogénética**
 - “ **Genética molecular**

Pruebas diagnósticas

- “ Células inmaduras: CD34
- “ Mieloide o monocíticas: MPO, CD13, CD33, CD15, CD14
- “ **Marcadores linfoides inmaduros: TdT**
- “ **Células pre-B** - TdT, CD10, CD19, CD22, CD20
- “ **Células T** - CD3, CD5, CD7, CD8, CD4, CD1a
- “ Verdadera leucemia aguda bifenotípica (muy poco común)

**Leucemia linfoblástica aguda de células T:
25% de todos los casos
de leucemia linfoblástica
aguda en adultos**

- “ **Adultos jóvenes**
- “ **Sin afectación de la médula ósea –
linfoma linfoblástico de células T
(masa mediastínica)**
- “ **Conteo alto de glóbulos blancos**
- “ **Mejor pronóstico**
- “ **Tasa mayor de recaída en el sistema
nervioso central**



Leucemia linfoblástica aguda: cariotipo y resultado

Menos supervivencia sin eventos o supervivencia general
t(9;22) (Ph+)
t(4;11)
Cariotipo complejo (≥ 5 anomalías)
Baja hiperdiploidía / casi triploidía
Mejor supervivencia sin eventos o supervivencia general
Hiperdiploidía
Del (9p)

Ph+ = con cromosoma Philadelphia

Otros indicadores de un pronóstico desfavorable

- “ Mayor edad
- “ Mayor conteo de glóbulos blancos
 - . 30,000 para el linaje de células B
 - . 100,000 para el linaje de células T
- “ Inmunofenotipo
 - . Linaje que no es de células T
 - . Leucemia linfoblástica aguda pro B - CD10 negativo
- “ Respuesta lenta al tratamiento
 - . Adultos, 4 semanas hasta la respuesta completa (RC)
 - . Enfermedad residual mínima

Específicas anomalías genéticas recurrentes

Gen	Resultado
Pre-B	
IKZF 1 (IKAROS)	Desfavorable
RCLF2	Desfavorable
MLL-v t(v;1)	Desfavorable
Células T	
FBXW7	Favorable
NOTCH 1 (70%)	Favorable
NUP-ABL1 (6%)	Respuesta a los inhibidores de la tirosina quinasa

Elementos del tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda

Inducción, consolidación, fases de mantenimiento y profilaxis del sistema nervioso central



Desafíos para establecer el tratamiento de vanguardia

- “ Intervalo muy amplio de edad
 - . Adolescentes y adultos jóvenes 15 a 39 años
 - . Adultos (“más jóvenes”) 40 a 60/65 años
 - . Adultos mayores 60/65+
- “ Múltiples regímenes quimioterapéuticos con pocos ensayos comparables
- “ Incertidumbre acerca del papel del alotrasplante de médula ósea
- “ Regímenes terapéuticos pediátricos o “inspirados” por tratamientos pediátricos

**Directrices de la Red Nacional Integral del Cáncer:
ensayo clínico o el régimen terapéutico preferido por el médico**

Aspectos fundamentales de los protocolos para la leucemia linfoblástica aguda en adultos

(todos incluyen mantenimiento y profilaxis del sistema nervioso central)

Variantes del “Modelo Berlín-Frankfurt-Münster” (BFM) (CALGB*, GMALL**, ECOG***)

- . Inducción: 2 fases, 8 fármacos **con asparaginasa**
- . Consolidación
 - “ Ciclos complejos con múltiples fármacos
 - “ **Asparaginasa**
 - “ **Reinducción retrasada**

Hiper-CVAD (alternar las partes A y B x 4)

- . **Fármacos más mielodepresores (con hospitalización)**
- . **Sin asparaginasa**
- . **6-MP solo en el mantenimiento**

* Cáncer y Leucemia Grupo B (CALGB, por sus siglas en inglés)

** Protocolo Multicéntrico Alemán para la Leucemia Linfoblástica Aguda (GMALL)

*** Grupo Oncológico Cooperativo del Este (ECOG)

Leucemia linfoblástica aguda en adultos - recientes ensayos clínicos grandes de primera línea

	Años de estudio	#	Edad	Tratamiento	RC (%)	SSE (%)
GMALL 05/93 ¹	'93-'99	1163	35	BFM, altas dosis (AD) de Ara-C, AD de MTX	87	35
CALGB 8811 ²	'88-'91	198	35	BFM, ↑Ciclofos., ↑ASP	85	36
CALGB 19802 ³	'99-'01	163	41	BFM, ↑Ciclofos., ↑DNR	78	35
MRC/ECOG-UKALLXII/E2993 ⁴	'93-'06	1913	15-64	BFM + AD de MTX ± trasplante de médula ósea	90	ST 39
Hiper CVAD ⁷	'92-'00	288	40	A) Ciclofos., DEX, ADR, VCR B) AD de MTX + AD de Ara-C	92	38
UCSF 8707 ⁵	'87-'98	84	27	VPDA + intensificada	93	52
LALA 94 ⁶	94-02	922	33	VPD + Cy, AD de Ara-C	84	37
L-2	00-06	78	33	AD de MITO + AD de Ara-C	85	34

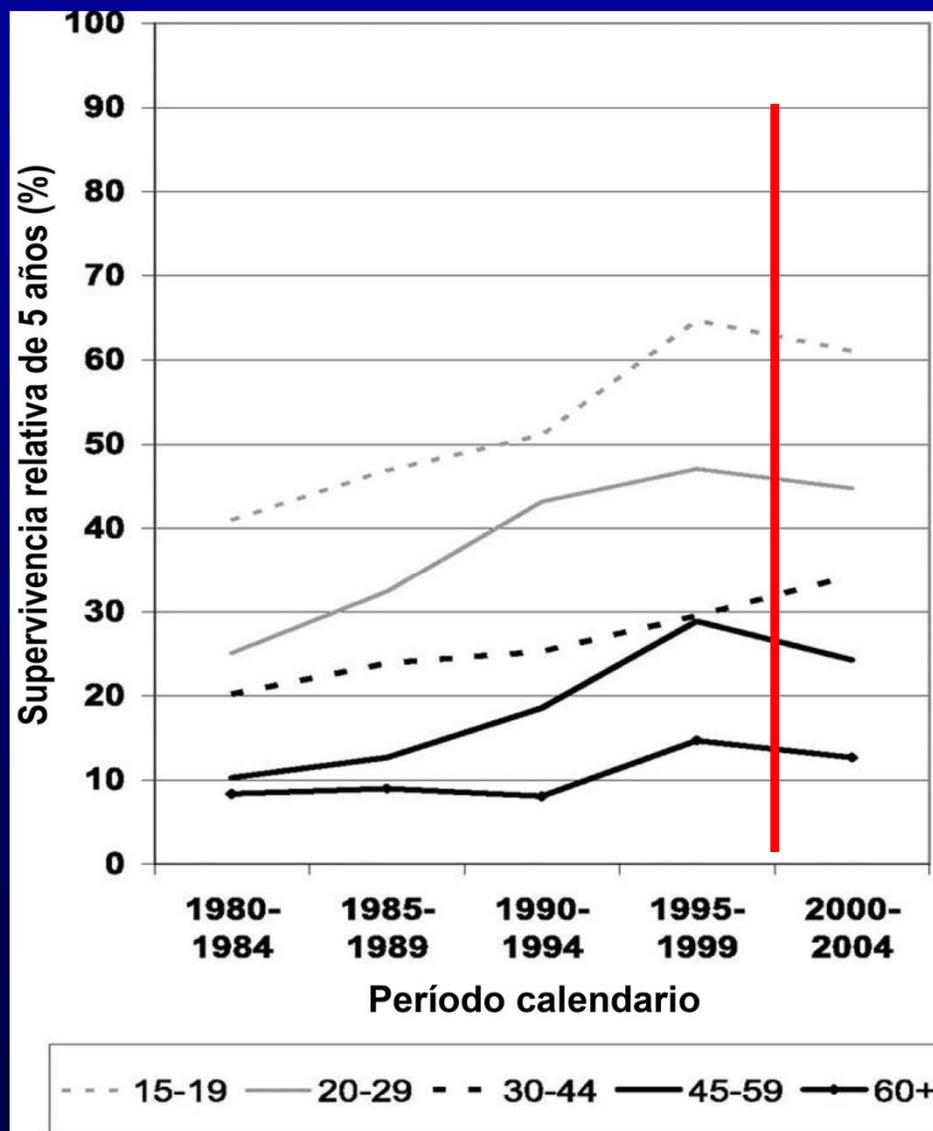
SSE = Supervivencia sin enfermedad

¹Gökbuget. *Blood*. 2001;98:802a; ²Larson. *Blood*.1995;85:2025-2037; ³Larson. *Ann Hematol*. 2004;83:Suppl 1:S127-S128; ⁴Goldstone. *Blood*. 2008;111:1827-1833; ⁵Linker. *J Clin Oncol*. 2002;20:2464-2471; ⁶Thomas. *J Clin Oncol*. 2004;22:4075-4086; ⁷Kantarjian. *Cancer*. 2004;101:2788.

Profilaxis del sistema nervioso central

- “ Metotrexato intratecal**
- “ Metotrexato sistémico en altas dosis**
- “ Radiación craneana**
 - . Probablemente innecesaria con un tratamiento sistémico en altas dosis (metotrexato, Ara-C) y metotrexato intratecal extendido**

Supervivencia a 5 años de pacientes con leucemia linfoblástica aguda por grupos etarios principales: 1980-1984 a 2000-2004



Edad

15-19

20-29

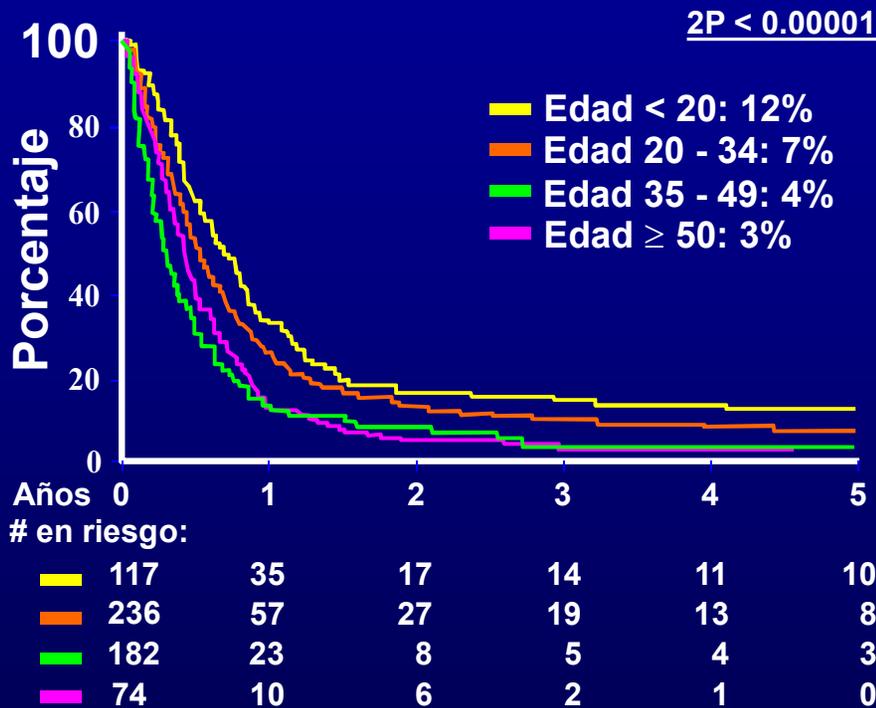
30-44

45-59

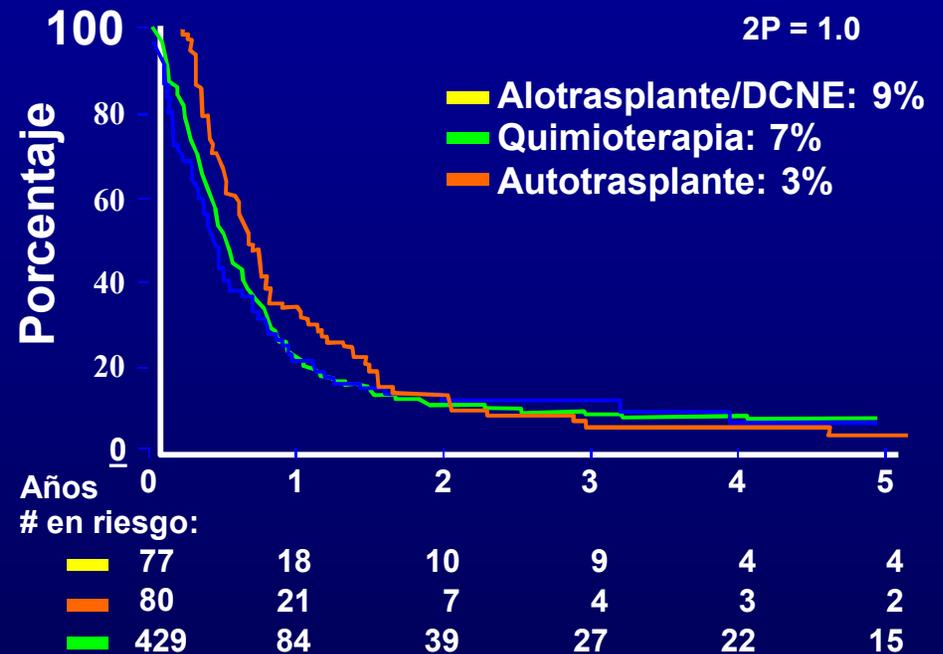
60+

Leucemia linfoblástica aguda en adultos - supervivencia en la primera recaída

Edad en el momento del diagnóstico



Terapia en RC1



DCNE = Donante compatible no emparentado

Estrategias para mejorar el resultado de la leucemia linfoblástica aguda en adultos

- “ Trasplante**
- “ Regímenes terapéuticos inspirados por los tratamientos pediátricos**
- “ Identificar subtipos especiales y tratarlos con diferentes tratamientos**
 - . Leucemia linfoblástica aguda de células B maduras (leucemia de Burkitt)**
 - . Leucemia linfoblástica aguda con cromosoma Philadelphia (“Ph+” en inglés)**
- “ Nuevos fármacos**

Trasplante de médula ósea

Recomendaciones del Centro para la Investigación Internacional de Trasplantes de Sangre y Médula Ósea (CIBMTR, por sus siglas en inglés)

“ RC 1

- . Alotrasplante en pacientes de alto riesgo**
- . El papel no está tan claro en pacientes de riesgo estándar, pero no se recomienda**
- . Autotrasplante de células madre: no hay beneficio en comparación con la quimioterapia**

“ RC 2

- . Alotrasplante de células madre**

Alotrasplante de células madre

Ensayo de MRC/ECOG UKALLXII/E2993 sobre la leucemia linfoblástica aguda sin cromosoma Philadelphia

	Supervivencia gen.		Recaída		Muerte sin recaída	
	Donante	Sin donante	Donante	Sin donante	Donante	Sin donante
Riesgo alto	41%	35%	37%	63%	36%	14%
	NS		$P < 0.0005$		$P < 0.05$	
Riesgo estándar	62%	52%	24%	49%	20%	7%
	$P < 0.02$		$P < 0.05$		$P < 0.05$	

Factores de alto riesgo: Edad \geq 35 años

Conteo de glóbulos blancos $>$ 30,000/ μ L (*linaje B*)

$>$ 100,000/ μ L (*linaje T*)

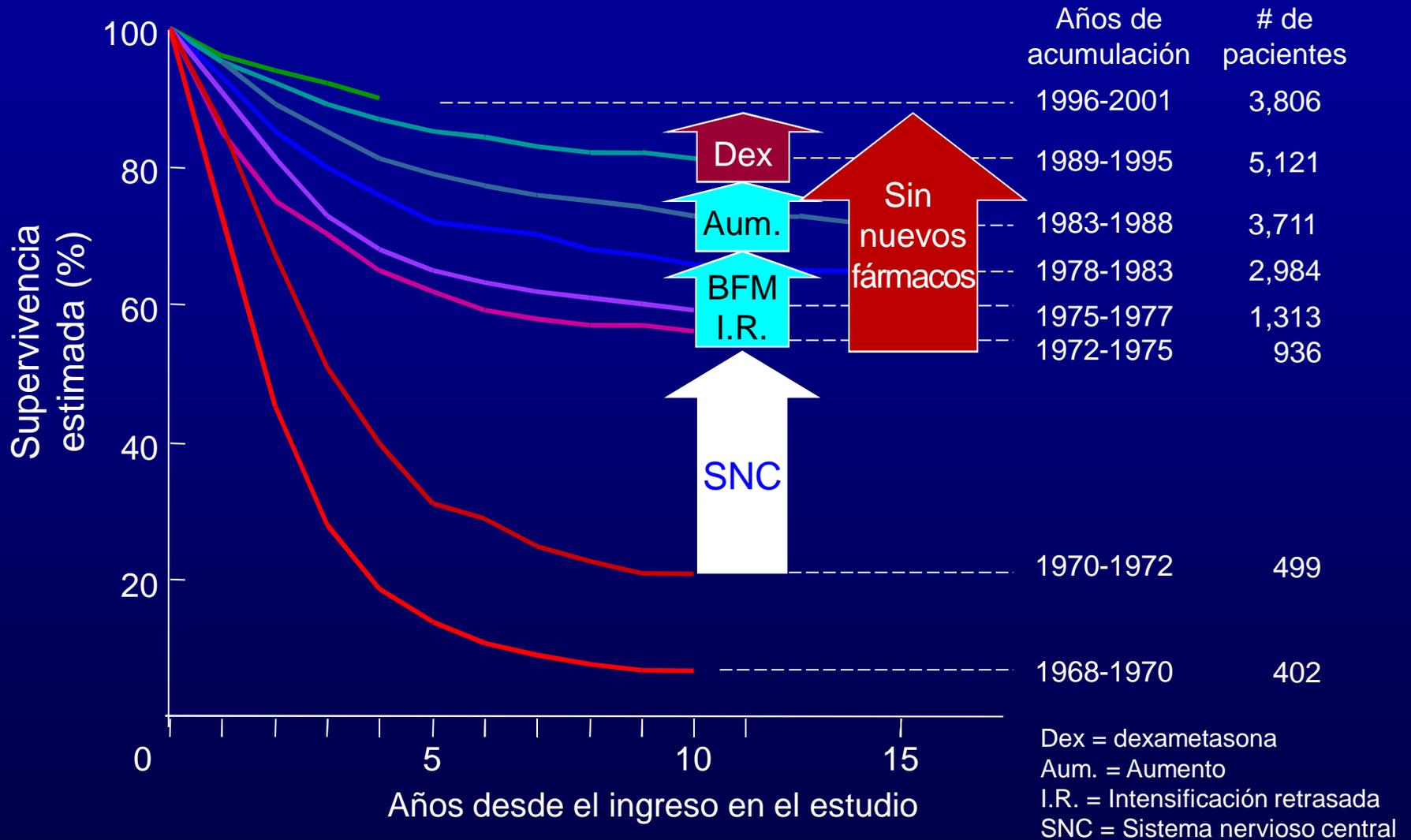
Tiempo hasta la RC $>$ 4 semanas

Comparación del resultado de la leucemia linfoblástica aguda en adultos y niños

	RC	SSL
Adultos	80%-90%	35-40%
Niños (2-10 años)	>95%	80%

SSL = Supervivencia sin leucemia

Supervivencia de 18,772 pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda tratados en ensayos clínicos secuenciales del Grupo de Cáncer Infantil en un período de tres décadas



Tubergen DG, Bleyer A. The Leukemias. *Nelson's Textbook of Pediatrics*. 17va Ed. Philadelphia, Pa: Saunders; 2003:1694-1698.

Adolescentes y adultos jóvenes: comparación retrospectiva de protocolos pediátricos y protocolos para adultos

Estudio	#	Edad	Supervivencia sin eventos @ 5 años	
			Protocolo pediátrico	Protocolo para adultos
EE. UU. ¹	321	16-20	63%	34%
Francia ²	177	15-20	67%	41%
Holanda ³	120	15-20	69%	34%
Suecia ⁴	59	15-20	75%	39%
Reino Unido ⁵	128	15-17	65%	49%
Italia ⁶	248	14-18	83%	55%

1.Stock. *Blood*. 2008;112:646; 2.Boissel. *J Clin Oncol*. 2003;21:774; 3.de Bont. *Leukemia*. 2004;18:2032; 4.Hallböök. *Cancer*. 2006;107:1551; 5.Ramanujachar. *Pediatr Blood Cancer*. 2006;47:748; 6.Testi. *Blood*. 2005;104:1954a.

La edad: un factor complejo del pronóstico

- “ La edad “en sí misma”: niños
 - . Citogenética favorable
 - . Mejor tolerancia a la quimioterapia.....
pero....también en los adultos jóvenes
- “ Tratamiento: adultos
 - . Menos intenso
 - . Muy pocos ensayos aleatorizados
 - . Menos cumplimiento: médico y paciente

Aspectos fundamentales de los enfoques de tratamiento pediátrico

- “ Fármacos no mielodepresores más intensos
- “ Asparaginasa prolongada (agotamiento de la asparagina)
- “ Reinducción retrasada
- “ Profilaxis temprana del SNC (inducción)
- “ Alotrasplante de médula ósea solo cuando el riesgo es muy alto, p. ej., t(4:11), con cromosoma Philadelphia (Ph+)

Resumen de la actividad de la aspariginasa en la leucemia linfoblástica aguda

- “ Activo como monofármaco (35%-60% en niños que han sufrido una recaída)**
- “ En los niños, varios ensayos aleatorizados demostraron que la adición de asparagina a los tratamientos con quimioterapia mejoró el resultado en general**
- “ Duración de la aspariginasa después de la remisión**
 - . Niños: larga (5-6 ciclos)**
 - . Adultos: corta (0-2 ciclos)**

Efectos particulares de toxicidad de la asparaginasa

- “ **Hipersensibilidad:** reacciones alérgicas
 - . Anticuerpos neutralizantes
 - . “Hipersensibilidad silenciosa”
- “ **Pancreatitis**
- “ **Hemostasis**
 - . **Coágulos:** niveles bajos de antitrombina III, proteína S
 - . Sangrado: niveles bajos de factores de coagulación
- “ **Disfunción hepática**
 - . Enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia
 - . Nivel bajo de albúmina
- “ **Diabetes mellitus**
- “ **Problemas neurológicos (letargo, somnolencia)**

Intensificación de la asparaginasa

Regímenes terapéuticos pediátricos e “inspirados” por los tratamientos pediátricos

Asparaginasa		Edad superior	SG @ 3-7 años
Verdaderamente pediátrico			
DFCI ¹	E. coli	50	74%
CALGB 10403	Pegaspargasa 2,500	39	Pendiente
“Inspirados” por los tratamientos pediátricos			
PETHEMA ²	E. coli	30	69%
GRAALL-2003 ³	E. coli	45/60	64% / 47%
USC ⁴	Pegaspargasa 2,000	57	58%
Princess Margaret ⁵	E. coli (retrospectiva)	60	65%
Intensificación de la asparaginasa			
GMALL 7/03 ⁶	PEG 500/1000 → 2,000	55	67%

SG = Supervivencia General

¹DeAngelo. ASH. 2007; ²Ribera. JCO. 2008; Abst #587; ³Huguet. JCO. 2009;

⁴Douer. ASH. 2012; Abst #1495; ⁵Storring J. Br J Haematol. 2009; ⁶Goekbuget. ASH. 2010; Abst #404.

Rama pediátrica aumentada de CCG modificada USC II (BFM)

Nachman N Engl J Med 1998;338:1663

PEG asparaginasa 2,000 u/m²
intravenosa (IV) por dosis

X 2

Inducción 1

DNR
VCR
PRED
Peg-ASP
MTX-IT

IT = intratecal
AD = altas dosis

Inducción 2

Ciclofos.
VCR
PRED
Peg-ASP
Ara-C
6MP
MTX-IT

Consolidación 1

MTX-AD x2
Peg-ASP
PRED

Consolidación 2

Días 1-5
Ara-C
VM 26

Total de dosis de
Peg-ASP = 6

Reinducción
retrasada 1

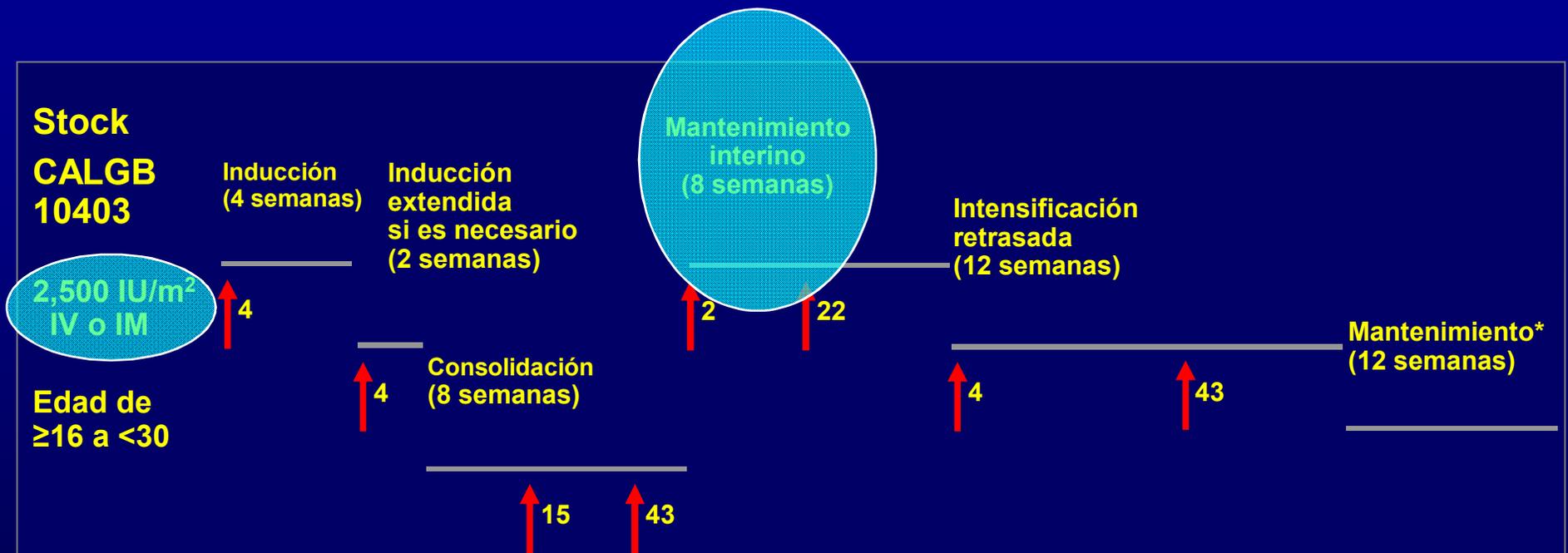
DNR
VCR
Peg-ASP
Ciclofos.
DEX
Ara-C
6-TG
MTX-IT

Mantenimiento: la terapia con 6MP/MTX/vincristina/prednisona continúa por 2 años

Douer, et al. ASH. 2012.

Ensayo actual CALGB C10403

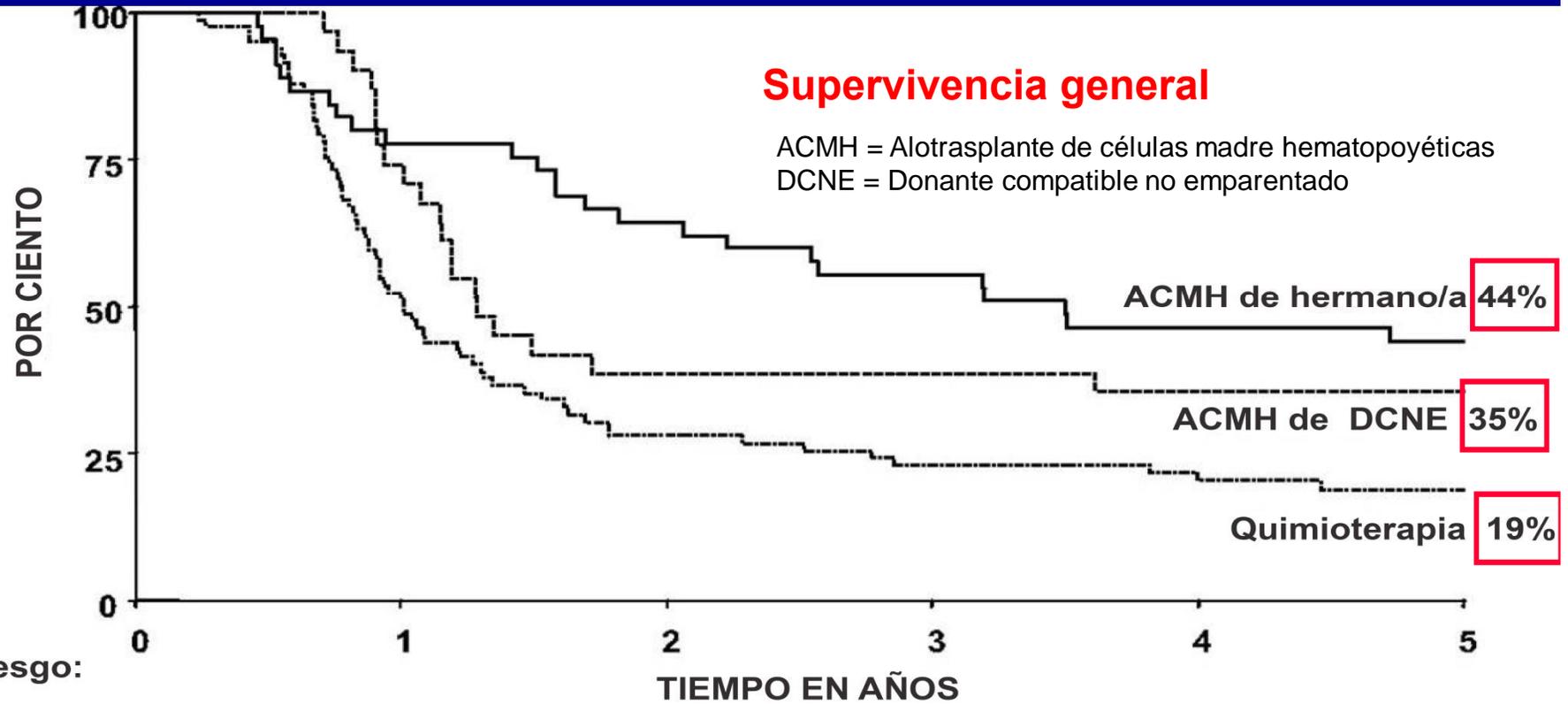
Adolescentes y adultos jóvenes de 15 – 39 años de edad



*Tandas repetidas de terapia de mantenimiento (tandas de 12 semanas; ciclos de 84 días) hasta que la duración total de la terapia es de 2 años desde el inicio de la terapia de mantenimiento interina para las pacientes de sexo femenino, o, para los pacientes de sexo masculino, 3 años desde el inicio de la terapia de mantenimiento interina.

Leucemia linfoblástica aguda con cromosoma Philadelphia (Ph+) en RC1: era anterior al imatinib

MRC UKALLXII/ECOG 2993

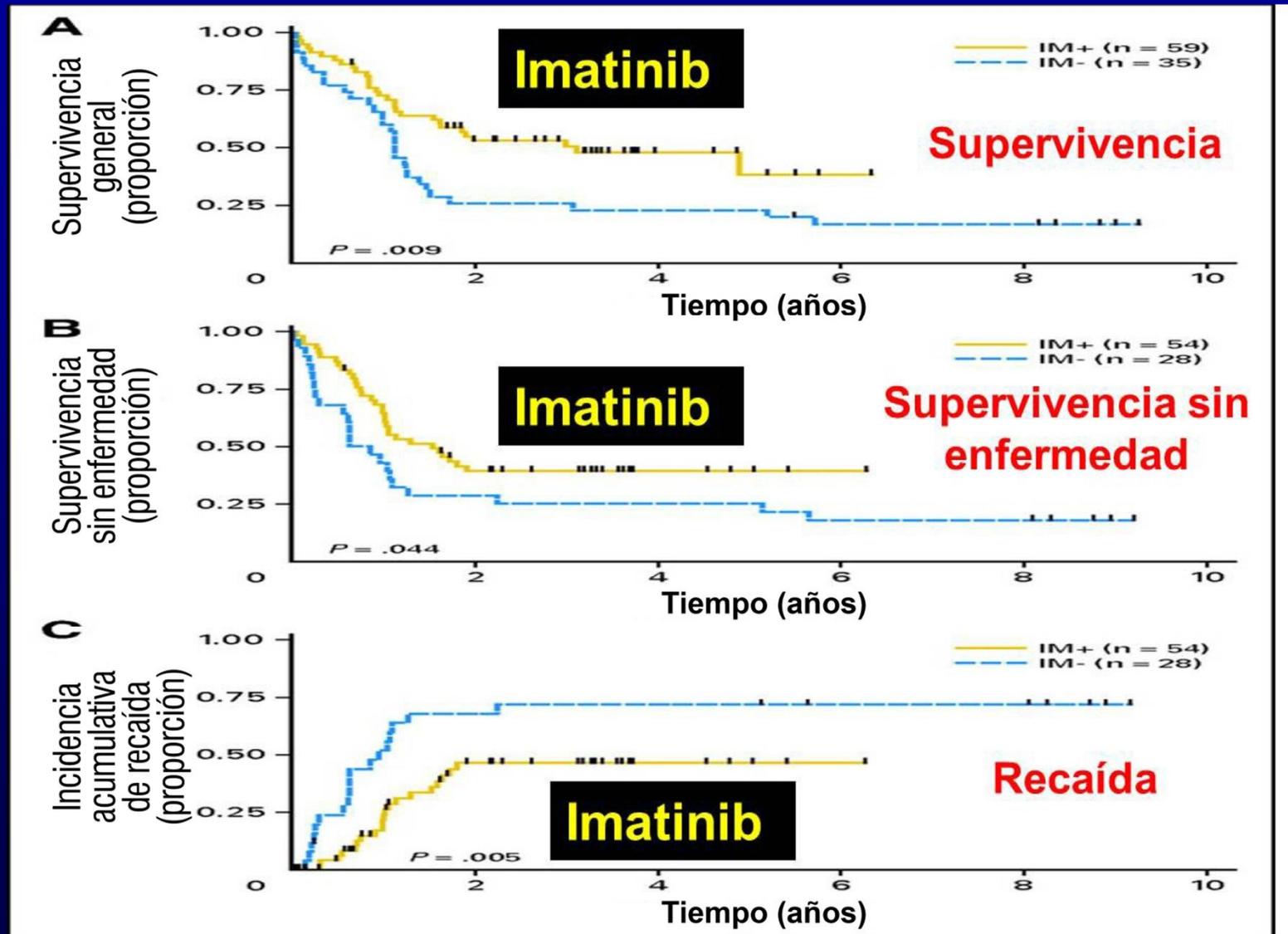


ACMH de hermano/a	45	35	29	25	19	18
ACMH de DCNE	31	23	12	12	11	11
Quimioterapia	82	43	23	19	15	12

Leucemia linfoblástica aguda con cromosoma Philadelphia (Ph⁺)

- “ Traslocación de t(9;22) bcr/abl**
- “ Células B precursoras**
- “ La incidencia aumenta continuamente con la edad (poco común en los niños; ~50% en edades >55)**
- “ Actividad del inhibidor de la tirosina cinasa**
 - . Primera generación: imatinib (Gleevec[®])**
 - . Segunda generación: dasatinib (Sprycel[®]); nilotinib (Tasigna[®])**
 - . Tercera generación: ponatinib (Iclusig[™])**

Protocolo del Grupo de Leucemia del Norte de Italia (leucemia linfoblástica aguda con cromosoma Philadelphia)



Resumen del tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda con cromosoma Philadelphia (Ph+)

- “ **Inhibidores de la tirosina quinasa + quimioterapia concomitante con múltiples fármacos**
 - **Aumento de la supervivencia general a 35-50%**
 - **¿Quimioterapia ideal?**
- “ **Alotrasplante de células madre hematopoyéticas**
 - **Puede mejorar el resultado, pero no se sabe cuánto**
 - **En los niños no hay ningún beneficio adicional después de los inhibidores de la tirosina quinasa + quimioterapia**
- “ **Los inhibidores de la tirosina quinasa de segunda y tercera generación son eficaces en pacientes que no responden al imatinib o no lo toleran**
- “ **Cambió el resultado de la leucemia linfoblástica aguda con cromosoma Philadelphia (Ph+) [t(4;11) es ahora el peor tipo de leucemia linfoblástica aguda]**

Nuevos fármacos dirigidos (inmunoterapia) en la leucemia linfoblástica aguda de células B

Objetivo	Medicamento	Actividad como monofármaco
CD 20	Rituximab ^{1,2}	Mínima (con quimioterapia puede mejorar el resultado en jóvenes con CD20+)
CD 19	Blinatumomab ^{3,4}	RC de 70% en enfermedad molecular o recaída evidente/ resistencia al tratamiento
	RAQ 19-28z dirigidos a las células T autólogas ⁵	Sí
CD22	Epratuzumab ⁶	Mínima
	Inotuzumab ozogamicina ⁷	RC + RCp = ~50%
	Moxetumomab pasudotox (HA22) ⁸	RC 24%

RAQ = receptores de antígenos quiméricos; RCp = remisión completa con recuperación incompleta de plaquetas

¹Hoelzer. ASH. 2010;Abst #170; ²Thomas. JCO. 2010; ³Topp. JCO. 2011; ⁴Topp. ASH. 2011;Abst #252; ⁵Davila. ASH. 2012;Abst #3566; ⁶Raetz. JCO. 2008; ⁷Wayne. ASH. 2011;Abst #248; ⁸O'Brien. ASH. 2011;Abst #857.

Blinatumomab como monofármaco en la leucemia linfoblástica aguda de células B resistente al tratamiento o en recaída

Situación de la enfermedad	# de pac.	Respuesta	Resultado
Molecular (ERM+) ¹	21 (5 Ph+)	ERM neg.: 80%	SSR** 78%
Clínica ²	18	RC 12 (67%) (todos ERM neg.)*	Duración de la remisión 7.8 meses

ERM = Enfermedad residual mínima; SSR = Supervivencia sin recaída
*** ERM negativa después de 2 ciclos**

¹Topp, et al. *J Clin Oncol.* 2011;29;2433.; ²Topp. ASH. 2011;Abst #252.

Protocolo del MSKCC*, terapia de células T con RAQ**

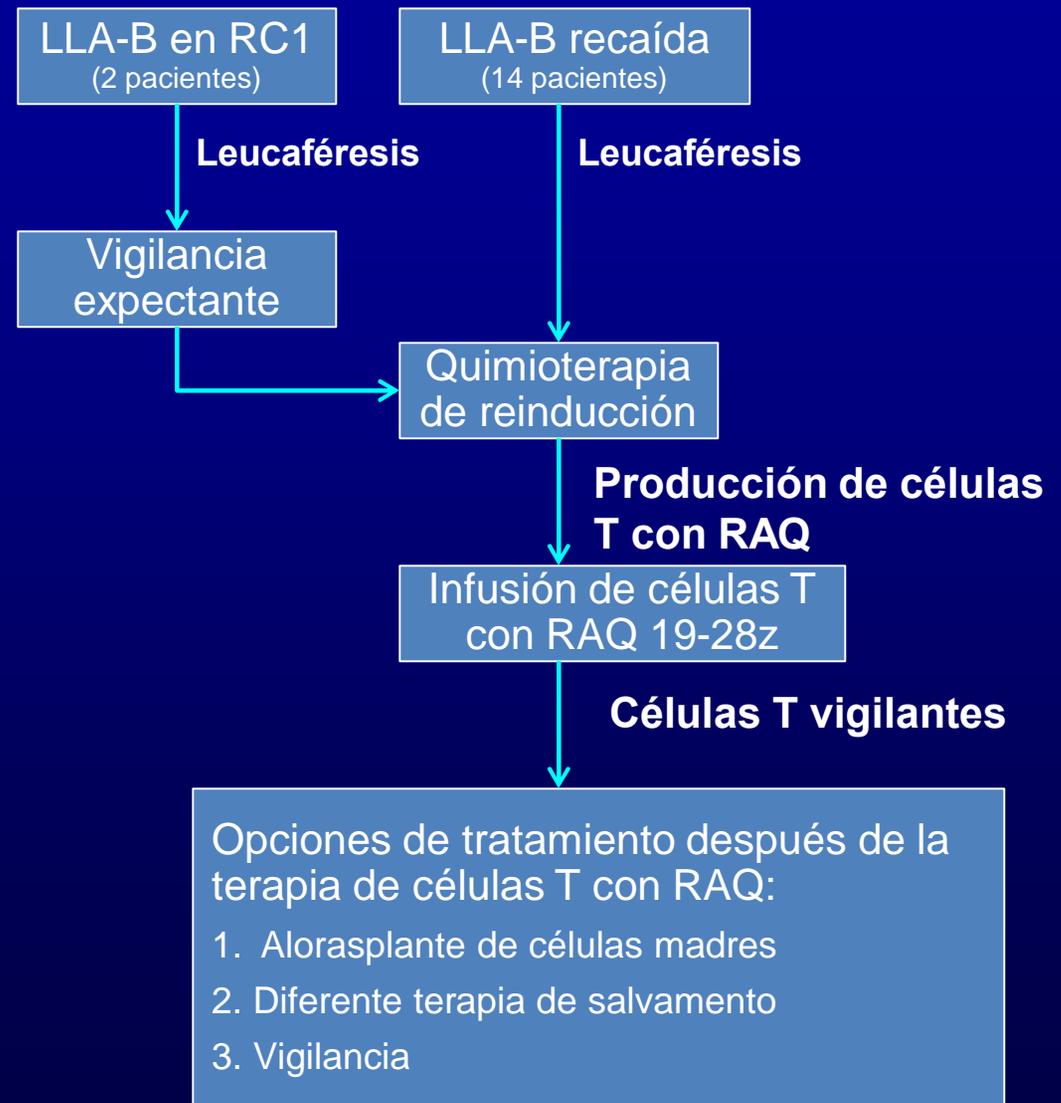
Requisitos y esquema de tratamiento

Pueden participar:

- “ Pacientes adultos (>18 años)
- “ Pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B) con resistencia al tratamiento, en recaída, con enfermedad residual mínima o en la primera respuesta completa (RC1)
- “ Pacientes con cromosoma Philadelphia, enfermedad extramedular, leucemia del SNC o en recaída después de un previo alotrasplante de células madre

* Centro de Cáncer Memorial Sloan Kettering (MSKCC, por sus siglas en inglés)
RAQ = Receptores de antígenos quiméricos

Davila, et al. ASH. 2013;Abst #69.



Eventos adversos

“ Fiebre

“ Hipotensión

“ Hipoxia

“ Cambios neurológicos

. Cambio en el estado mental, obnubilación, convulsiones

“ Malestar

“ Atención en la Unidad de Cuidados Intensivos

Resumen de la terapia de células T con RAQ

N = 16 (leucemia linfoblástica aguda evidente = 8)

- “ **RC = 88%, RCm = 76**
- “ **Tiempo promedio a la RC = 24 días**
- “ **44% → alotrasplante de células madre (70% de los pacientes aptos)**
- “ **Esteroides**
 - . **Eficaz para mejorar el síndrome de liberación de citocinas (SLC)**
 - . **Costo de la linfotoxicidad, que tiene como resultado recaídas posteriores**
- “ **Tocilizumab es eficaz para el SLC sin linfotoxicidad**
- “ **Eficacia contra la leucemia en pacientes con enfermedad residual mínima solamente es similar a la eficacia en pacientes con leucemia residual morfológica**
- “ **A la fecha, no ha habido recaídas después de un alotrasplante de células madre**

RCm = Respuesta Completa molecular

Fármacos dirigidos novedosos

Objetivo	Fármaco
Notch1 (LLA-T)	Inhibidores de la gamma secretasa
MLL (q11.34)	Inhibidor de DOT1L, inhibidores de FLT3
PP2A (LLA Ph+)	FTY720 Fingolimod (esclerosis múltiple)
PNP (LLA-T)	Forodesina (Bcx-1777)
NUP214-ABL1 T	Inhibidores de la tirosina quinasa
mTOR	Everolimús, temsirolimús
JAK	Inhibidores de la quinasa Janus

LLA-T = Leucemia linfoblástica aguda de células T

Evolución de la terapia de vanguardia para pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda

- “ Regímenes terapéuticos pediátricos o “inspirados” por los tratamientos pediátricos
 - . Adultos jóvenes: límite superior de edad no está claro
- “ El tratamiento cambia con base en nuevos modelos de estratificación
 - . Con cromosoma Philadelphia
 - . Situación en las primeras etapas de la enfermedad residual mínima
 - . Leucemia linfoblástica aguda similar a “BCR-ABL1” (¿frecuencia en adultos?)
 - . Otras mutaciones (RCLF2, IKZF.....)
- “ ¡Ninguna terapia de vanguardia!: recaídas, adultos mayores

Evolución de la terapia de vanguardia para pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda

Fármacos novedosos

“ Inmunoterapia

- . Anticuerpos monoclonales (CD19, 22, 20)
- . Terapia celular: receptores de antígenos quiméricos

“ Molécula pequeña dirigida a mutaciones oncógenas iniciadores (e.g., Notch1, Dot1l, JAK2)

Alotrasplante de células madre hematopoyéticas en RC1

“ ¿Solo en la leucemia linfoblástica aguda de muy alto riesgo?

Comunicación entre pacientes y profesionales médicos

- “ **Regímenes terapéuticos complejos: cumplimiento óptimo**
 - . **Cumplimiento del paciente**
 - . **Cumplimiento del médico**
 - . **Compromiso de tiempo y esfuerzo: traslado, estacionamiento, trabajo, acontecimientos de la vida, etc.**

- “ **Reducir los efectos secundarios**
 - . **Informar sobre los efectos secundarios (p.ej. asparaginasa)**
 - . **Anticipar los efectos secundarios**
 - . **Vigilar para detectar los efectos secundarios en forma temprana**

- “ **Comunicación con el profesional médico**
 - . **Centro oncológico grande**
 - . **Oncólogos de la comunidad local**

GRACIAS

Dan Douer, MD
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

La leucemia linfoblástica aguda

El diagnóstico y tratamiento para adultos

algún día
es hoy



Preguntas y respuestas

Las diapositivas del orador se pueden descargar en
www.LLS.org/programas

La leucemia linfoblástica aguda

El diagnóstico y tratamiento para adultos

algún día
es hoy



Si desea más información sobre la leucemia linfoblástica aguda y los programas de La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés), comuníquese con un Especialista en Información de LLS:

LLAMADA GRATUITA: (800) 955-4572

CORREO ELECTRÓNICO: infocenter@LLS.org

CONVERSACIÓN (CHAT) EN DIRECTO POR INTERNET: www.LLS.org/especialistas