



# Linfoma no Hodgkin y Leucemia Linfocítica Crónica

*Actualización sobre el diagnóstico y el tratamiento*

Con el apoyo de subsidios otorgados por

Genentech

biogen idec

En colaboración con



## **Doctor Christopher R. Flowers**

*Profesor Asociado de Hematología  
y Oncología Médica*

Winship Cancer Institute  
Facultad de Medicina de Emory University  
Atlanta, Georgia



## Cualquier persona puede contraer cáncer en la sangre

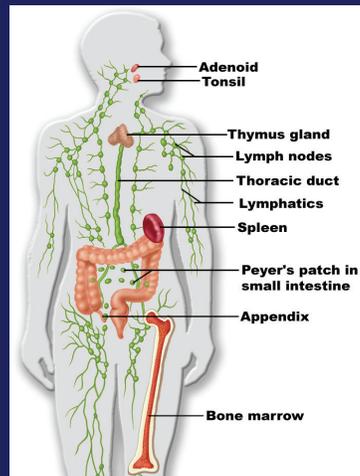
Un millón de estadounidenses se ven afectados al año  
 Cantidad estimada de casos nuevos de cáncer en Estados Unidos el año 2012

		Hombres	Mujeres		
Próstata	241.740	29%	Mama	226,870	29%
Pulmones y bronquios	116.470	14%	Pulmones y bronquios	109,690	14%
Colon y recto	73.420	9%	Colon y recto	70,040	9%
Vejiga urinaria	55.600	7%	Cuerpo uterino	47,130	6%
Melanoma de la piel	44.250	5%	Tiroides	43,210	5%
Riñones y pelvis renal	40.250	5%	Melanoma de la piel	32,000	4%
<b>Linfoma no Hodgkin</b>	<b>38.160</b>	<b>4%</b>	<b>Linfoma no Hodgkin</b>	<b>31.970</b>	<b>4%</b>
Cavidad oral y faringe	28.540	3%	Riñones y pelvis renal	24,520	3%
<b>Leucemia</b>	<b>26.830</b>	<b>3%</b>	Ovarios	22,280	3%
Páncreas	22.090	3%	Páncreas	21,830	3%
TODOS LOS SITIOS	848.170	100%	TODOS LOS SITIOS	790,740	100%

CA: A Cancer Journal for Clinicians, Vol. 62, enero/febrero de 2012.

## Linfomas/Leucemia linfocítica crónica

- ▶ Cáncer de las células del sistema inmunológico: sistema linfático
- ▶ Clasificados por origen de la célula cancerígena
- ▶ Se desconocen las causas de la mayoría de los linfomas y la LLC
- ▶ Por lo general, se inician en los ganglios linfáticos, pero pueden involucrar a tejidos del bazo, la piel, el tubo digestivo, el hígado, la médula ósea u otros sitios
- ▶ Se pueden propagar a estas áreas



## Síntomas comunes

Hombre de 63 años durante los últimos tres meses:

- ▶ Se siente agotado, incapaz de ir a trabajar
- ▶ Experimenta sudoración nocturna
- ▶ Bajó 8 kilos de peso
- ▶ Observó la aparición de un nódulo en su ingle que no deja de crecer
  - Ahora también tiene nódulos bajo el brazo izquierdo y el lado izquierdo del cuello
- ▶ Siente comezón en todo el cuerpo

## Síntomas comunes

- ▶ Hinchazón indolora de los ganglios linfáticos
- ▶ Los ganglios se pueden mover y no duelen
- ▶ Fiebre inexplicable
- ▶ Sudoración nocturna
- ▶ Pérdida de peso inexplicable (>10% del peso corporal)
- ▶ Fatiga constante
- ▶ El alcohol etílico causa un dolor inmediato en el sitio comprometido.
- ▶ Comezón en la piel
- ▶ Aparición de manchas rojas en la piel

} Síntomas B

## Evaluación de diagnóstico

- ▶ Historial médico
- ▶ Examen físico
- ▶ Laboratorio:
  - Recuento hemático completo (RHC), panel metabólico
  - Lactato deshidrogenasa (LDH), B<sub>2</sub> Microglobulina
- ▶ Biopsia de los ganglios linfáticos
- ▶ Exploración de tomografía computacional (TC)
- ▶ Tomografía por emisión de positrones (PET)
- ▶ Biopsia de la médula ósea

## Clasificación de la OMS

### Célula B

- ▶ Neoplasias de precursores de células B
  - Leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B)
  - Linfoma linfoblástico (LLB)
- ▶ Neoplasias de células B periféricas
  - Leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico pequeño de células B
  - Leucemia prolinfocítica de células B
  - Linfoma/inmunitoma linfoplasmácítico
  - Linfoma de células del manto
  - Linfoma folicular
  - Linfoma de células B extranodal de la zona marginal tipo MALT
  - Linfoma de células B nodal de la zona marginal
  - Linfoma esplénico de zona marginal
  - Leucemia de células pilosas
  - Plasmacitoma/mieloma de célula de plasma
  - Linfoma difuso de células B grandes
  - Linfoma de Burkitt

### Célula T/célula NK

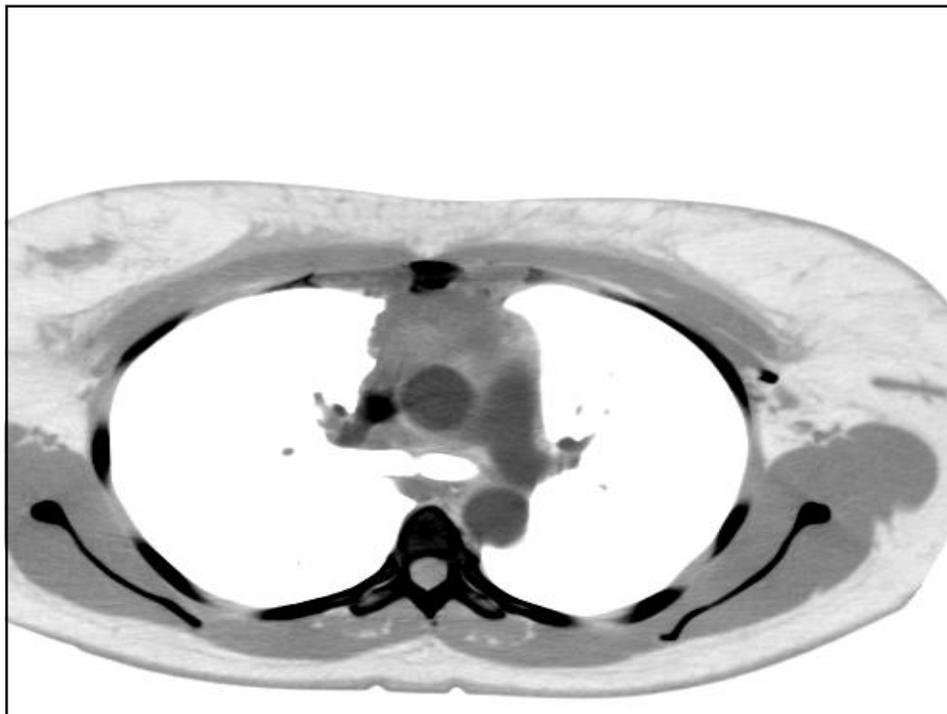
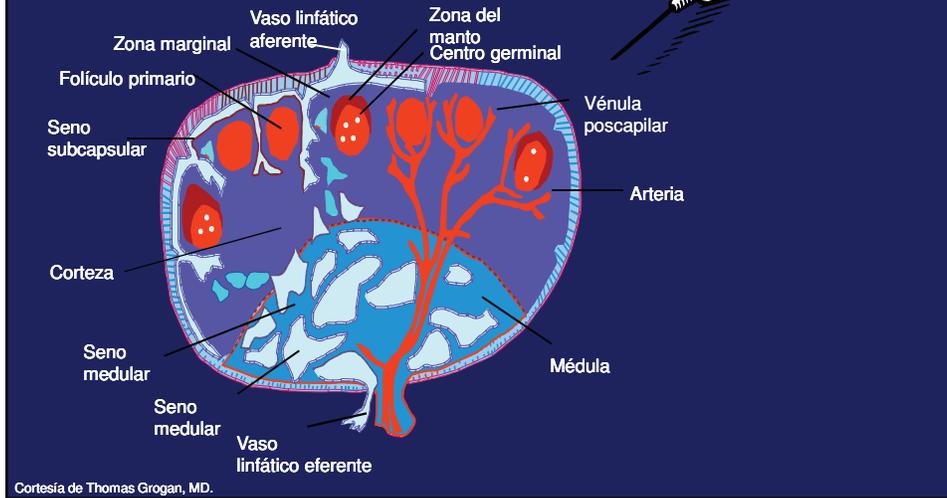
- ▶ Neoplasia de precursores de células B
  - Leucemia linfoblástica aguda de células T (LLA-T)
  - Linfoma linfoblástico (LLB)
- ▶ Neoplasias Célula T/célula NK periféricas
  - Leucemia linfocítica crónica/leucemia prolinfocítica de células T
  - Leucemia linfocítica granular de células T
  - Micosis fungoide/síndrome de Sézary
  - Linfoma de células T periféricas sin otra especificación
  - Linfoma hepatoesplénico de células T gamma y delta
  - Linfoma angioinmunoblástico de células T
  - Linfoma de células T/NK extranodal, tipo nasal
  - Linfoma intestinal de células T, tipo enteropático
  - Linfoma/leucemia de células T del adulto (LLCTA+)
  - Linfoma anaplásico de células grandes, tipo sistémico primario
  - Linfoma anaplásico de células grandes, tipo cutáneo primario
  - Leucemia de células NK agresiva

Fisher et al. En: DeVita et al, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. (Cáncer: principios y práctica de la oncología) 2005:1967.

Jaffe et al, eds. *World Health Organization Classification of Tumours* (Clasificación de tumores de la Organización Mundial de la Salud), 2001.

Los equipos de asistencia para biopsia por escisión permiten realizar un diagnóstico más preciso

### Ganglio linfático



## Sistema de clasificación por etapas Ann Arbor

- I. Compromiso de 1 ganglio linfático (I) o de un órgano o sitio extralinfático (I<sub>E</sub>)
- II. Compromiso de  $\geq 2$  ganglios linfáticos en el mismo lado del diafragma o un órgano o sitio extralinfático y  $\geq 1$  ganglio linfático comprometido en el mismo lado del diafragma (II<sub>E</sub>)
- III. Compromiso de ganglios linfáticos en ambos lados del diafragma (III) o el mismo lado con compromiso localizado de un sitio extralinfático (III<sub>E</sub>), bazo (III<sub>S</sub>) o ambos (III<sub>S+E</sub>)
- IV. Compromiso difuso o diseminado de  $\geq 1$  órgano o tejidos extralinfáticos con o sin agrandamiento del ganglio linfático

## Clasificación de la OMS

### Célula B

- ▶ Neoplasias de precursores de células B
  - Leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B)
  - Linfoma linfoblástico (LLB)
- ▶ Neoplasias de células B periféricas
  - Leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico pequeño**
  - Leucemia prolinfocítica de células B
  - Linfoma/inmunocitoma linfoplasmácítico
  - Linfoma de células del manto
  - Linfoma folicular**
  - Linfoma de células B extranodal de la zona marginal tipo MALT
  - Linfoma de células B nodal de la zona marginal
  - Linfoma esplénico de zona marginal
  - Leucemia de células pilosas
  - Plasmacitoma/mieloma de célula de plasma
  - Linfoma difuso de células B grandes**
  - Linfoma de Burkitt

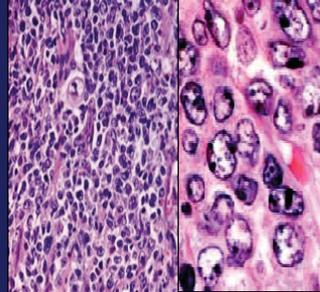
### Célula T/célula NK

- ▶ Neoplasia de precursores de células B
  - Leucemia linfoblástica aguda de células T (LLA-T)
  - Linfoma linfoblástico (LLB)
- ▶ Neoplasias Célula T/célula NK periféricas
  - Leucemia linfocítica crónica/leucemia prolinfocítica de células T
  - Leucemia linfocítica granular de células T
  - Micosis fungoide/síndrome de Sézary
  - Linfoma de células T periféricas sin otra especificación
  - Linfoma hepatoesplénico de células T gamma y delta
  - Linfoma angioinmunoblástico de células T
  - Linfoma de células T/NK extranodal, tipo nasal
  - Linfoma intestinal de células T, tipo enteropático
  - Linfoma/leucemia de células T del adulto (LLCTA+)
  - Linfoma anaplásico de células grandes, tipo sistémico primario
  - Linfoma anaplásico de células grandes, tipo cutáneo primario
  - Leucemia de células NK agresiva

Fisher et al. En: DeVita et al, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. (Cáncer: principios y práctica de la oncología) 2005:1967.  
Jaffe et al, eds. *World Health Organization Classification of Tumours* (Clasificación de tumores de la Organización Mundial de la Salud). 2001.

## Linfoma difuso de células B grandes

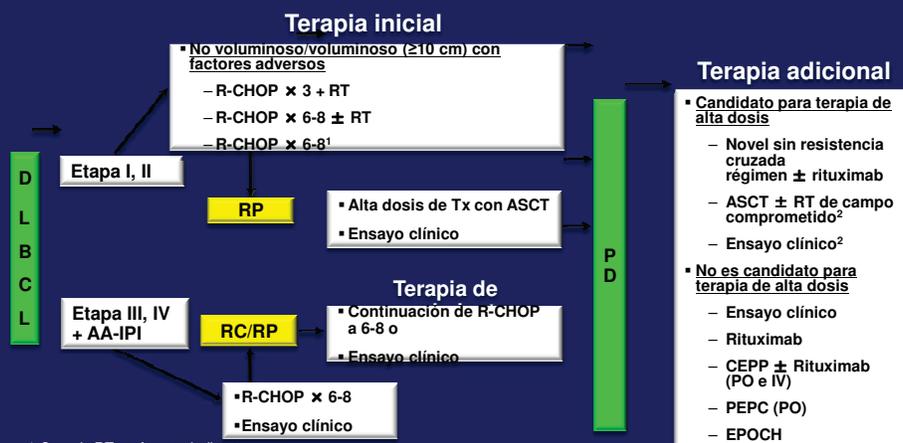
- ▶ LNH más común: 31%
- ▶ Supervivencia promedio: de semanas a meses, si no se trata
- ▶ Curable en un 50% o más de los casos
- ▶ **Los resultados clínicos son altamente variables**



- ▶ 30% a 40% se presentan con un agrandamiento rápido y síntomas B
- ▶ Se pueden manifestar fuera de los ganglios linfáticos (estómago, cerebro, piel, otro sitio)
- ▶ Células grandes con patrón de crecimiento difuso (pérdida de estructura folicular)

Michallet AS, et al. Blood Rev. 2009;23:11-23.

## Estrategia de tratamiento del LDCBG



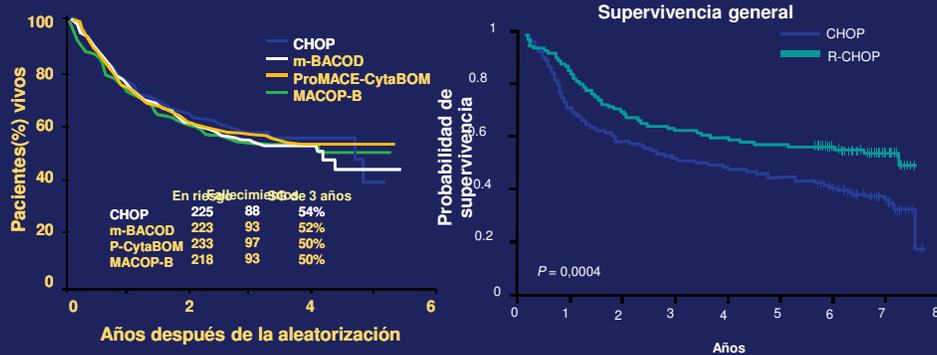
1. Cuando RT está contraindicado.

2. En pacientes que manifiestan una RC o RP después de la terapia de segunda línea

▪ AA-IPI = IPI ajustada a la edad.

▪ Directrices de práctica en oncología de NCCN, v.3.2010.

## Los avances en el tratamiento mejoran el índice de supervivencia para pacientes con linfoma



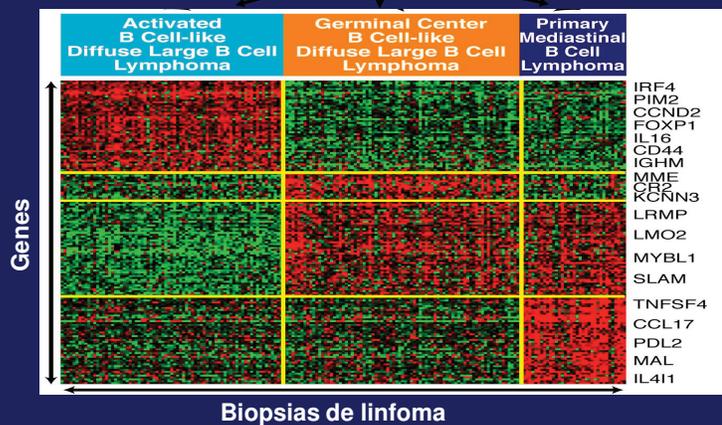
Fisher RI, et al. *N Engl J Med.* 1993

Coiffier B, et al. *N Engl J Med.* 2002.

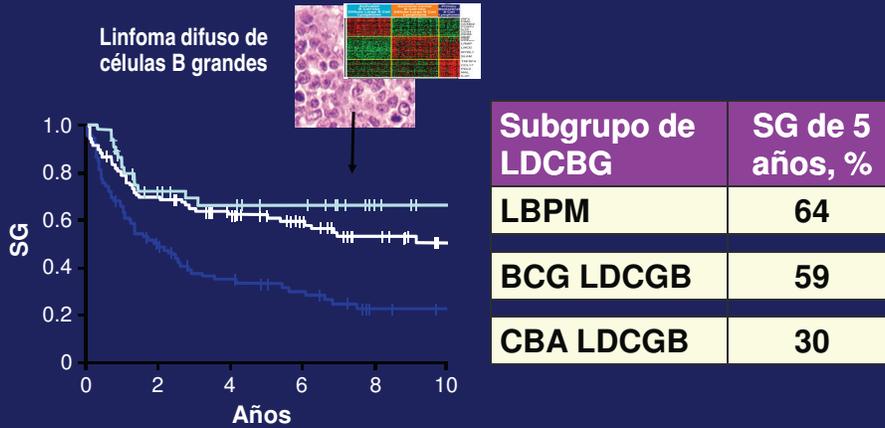
Coiffier B, et al. ASCO 2007. Resumen 8009.

## Los exámenes genéticos identifican tipos biológica y clínicamente diferentes de LDCBG

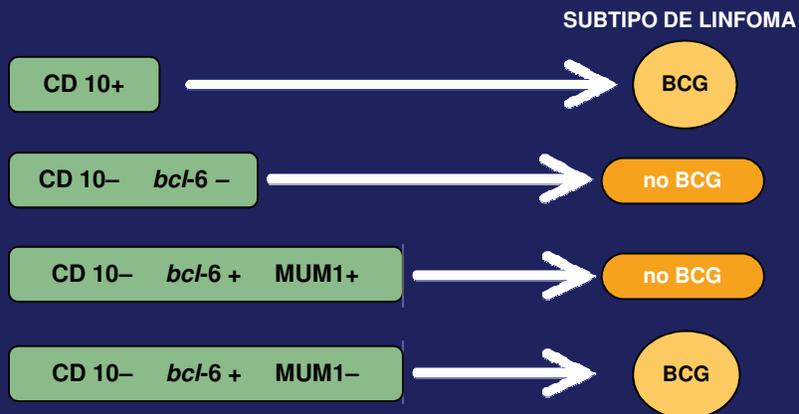
Linfoma difuso de células B grandes



## La expresión de los genes define subgrupos molecular y clínicamente distintivos en LDCBG



## Subtipos BCG versus no BCG de LDCBG: uso de tinciones en patología

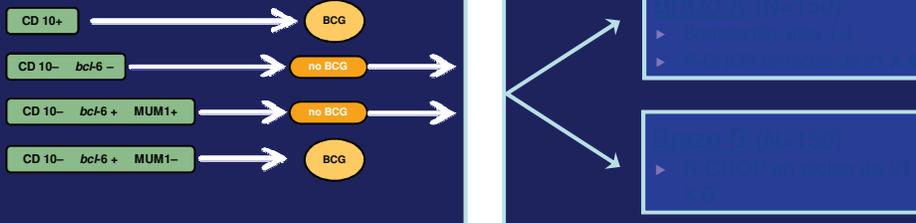


Hans et al. *Blood*. 2004;103:275.

## Uso del subtipo biológico de LDCBG para seleccionar el tratamiento

### Algoritmo de Hans

#### Tinciones



- Pacientes: 300, LDCBG no BCG (por IHC)
- Punto final primario: PFS el primer año; 80% capacidad para detectar un aumento de 67% a 78%

Estos artículos están disponibles en inglés únicamente.

**Treatment Strategies - Non-Hodgkin Lymphomas**

### New Challenges in the Management of Diffuse Large B-Cell Lymphoma

a report by **Christopher R. Flowers, Loretta J. Nastoupil, Rajni Sinha, Loretta J. Nastoupil, Christopher R. Flowers**

Department of Hematology and Oncology, Winship Cancer Institute, Emory University, Atlanta, GA, USA

**Blood and Lymphatic Cancer: Targets and Therapy**

**Treatment strategies for patients with diffuse large B-cell lymphoma: past, present, and future**

Review

---

### Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Current Treatment Approaches

Review

---

**Expert Opinion**

### Novel agents for diffuse large B-cell lymphoma

Rajni Sinha, Nutan DeJoubner & Christopher Flowers<sup>1</sup>

Emory University, Winship Cancer Institute, School of Medicine, Atlanta, GA, USA

---

### Management Strategies for Elderly patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma

Loretta J. Nastoupil, Rajni Sinha<sup>1</sup> and Christopher R. Flowers<sup>1</sup>

Improving Outcomes for Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma

Christopher R. Flowers, MD, MS<sup>1</sup>; Rajni Sinha, MD, MRCP<sup>2</sup>; Julie M. Vose, MD<sup>3</sup>

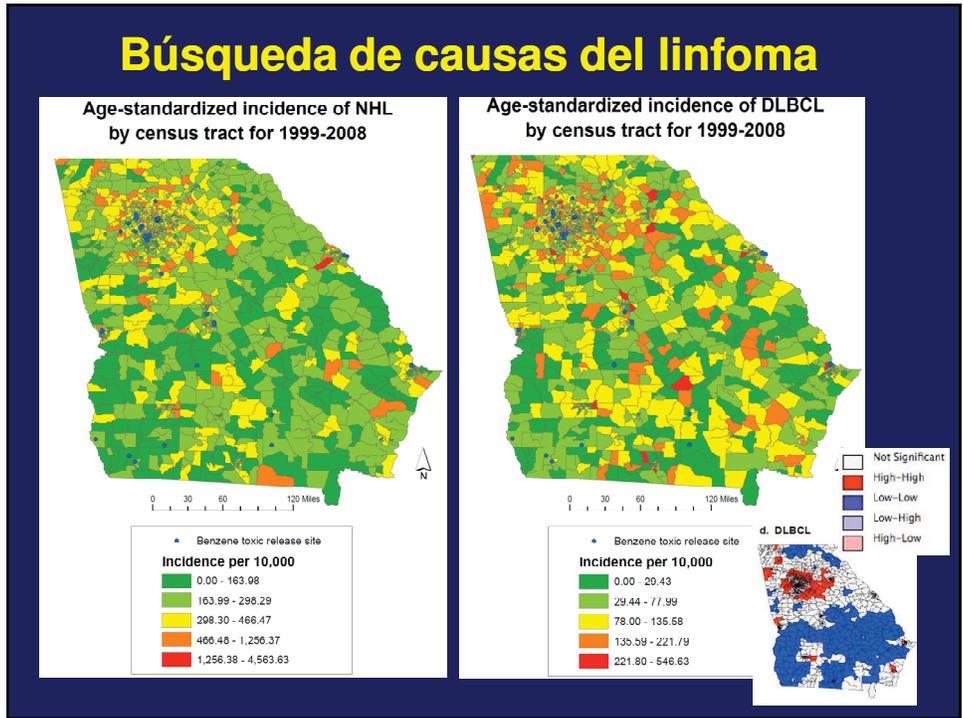
---

### Disparities in the Early Adoption of Chemoimmunotherapy for Diffuse Large B-cell Lymphoma in the United States

Racial Differences in the Presentation and Outcomes of Diffuse Large B-Cell Lymphoma in the United States

Christopher R. Flowers<sup>1,2</sup>, Stacey A. Fedewa<sup>4</sup>, Amy Y. Chen<sup>2,4</sup>, Loretta J. Nastoupil<sup>1,2</sup>, Joseph Lipscomb<sup>2,3</sup>, Otis W. Brawley<sup>2,4</sup>, and Elizabeth M. Ward<sup>4</sup>

Pareen J. Shenoy, MBBS, MD<sup>1</sup>; Neha Malik<sup>1</sup>; Ajay Nooka, MD<sup>1</sup>; Rajni Sinha, MD<sup>1</sup>; Kevin C. Ward, PhD<sup>2</sup>; Otis W. Brawley, MD<sup>3</sup>; Joseph Lipscomb, PhD<sup>2</sup>; and Christopher R. Flowers, MD, MS<sup>1</sup>



## Linfoma folicular (LF)

- El LNH indolente más común representa ~22%-25% del LNH en Norteamérica
- La presentación y el pronóstico son variables, pero, por lo general, los pacientes se encuentran en una etapa avanzada al momento de la presentación
- Con frecuencia, son asintomáticos
- El LF en etapa avanzada no se puede curar con la terapia estándar
- El promedio de supervivencia fue de aproximadamente 10 años, pero ha aumentado gracias a los nuevos tratamientos
- Múltiples terapias: no estándar, mejor en secuencia
- muchas terapias nuevas en desarrollo

**Linfoma folicular**

Acelerado  
10% a 15%

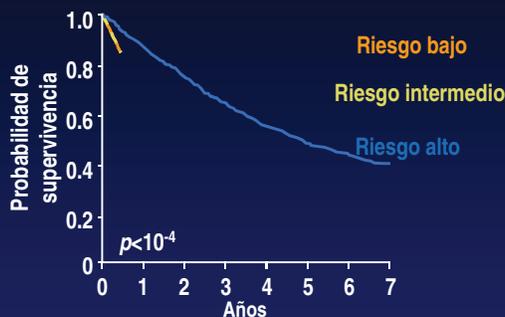
Indolente  
40% a 65%

Transformación  
20% a 60%

Modificado de Skarin AT, Dorfman DM. CA Cancer J Clin. 1997;47:351-72.

## Supervivencia general de acuerdo con FLIPI: factores de pronóstico clínico

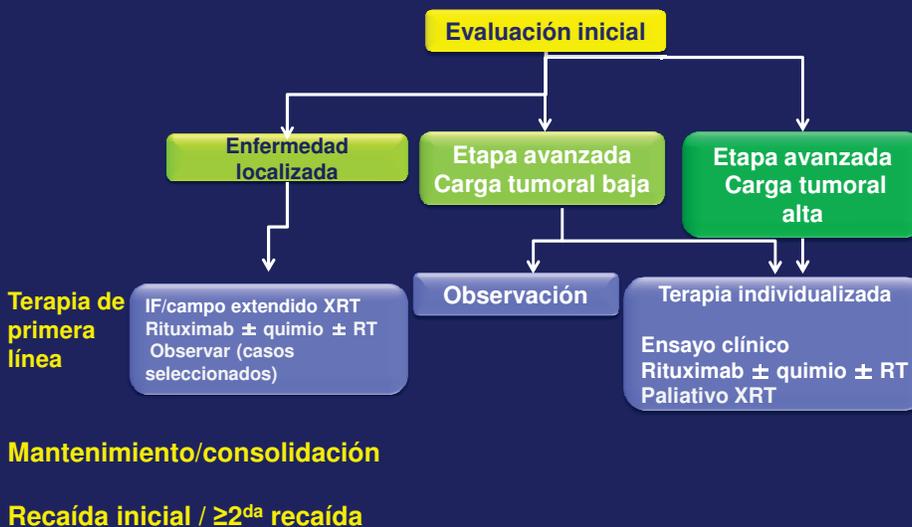
- Sin regiones nodales >4
- L LDH aumentó
- E Edad ≥60
- E Etapa III/IV
- H Hemoglobina <120 g/L



Grupo de riesgo	Nº de factores	% de pacs.	SG de 5 años (%)	SG de 10 años (%)
Bajo	0-1	36	90.6	70.7
Intermedio	2	37	77.8	50.9
Alto	3-5	27	52.5	35.5

Adaptado de Solal-Celigny P, et al. *Blood*. 2004;104:1258-65.

## Un enfoque de gestión para el LF



## Criterios para iniciar el tratamiento: LNH indolente

### GELF

- $\geq 3$  sitios nodales, cada uno con un diámetro de  $\geq 3$  cm
- Cualquier masa nodal/extranodal con un diámetro de  $\geq 7$  cm
- Síntomas B (fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso)
- Bazo agrandado
- Derrames/ascitis pleurales
- CBG  $< 1,0 \times 10^9/L$  o plaquetas  $< 100 \times 10^9/L$
- Leucemia ( $> 5,0 \times 10^9/L$  células malignas)

### NCCN

- Criterios de GELF
- Síntomas (fatiga, dolor, fiebre...)
- Riesgo de funcionamiento de órganos finales/síndrome compresivo
- Progresión estable
- LDH o  $\beta 2$ -microglobulina elevados
- Preferencia de pacientes

*J Natl Compr Canc Netw. 2010 8(3):288-334.*

25

## Rituximab (R) comparado con una estrategia de "Observar y esperar" en pacientes con LF no voluminoso y asintomático en etapa II-IV

Estrategia	Observar	R x 4 semanas	R x 4 semanas
Mantenimiento	---	---	R q 2 mos. x 2 años
Número	187	84	192
RC/RP (%)	2/3	43/30	54/33
PFS a los 3 años	33%	60%	81%
Plazo para el tratamiento siguiente	33 meses	No cumplido	No cumplido

- Los pacientes tenían: LF de grado bajo, no voluminoso, asintomático, en etapa II-IV
- PFS mejorado en brazos con rituximab ( $p \leq 0.001$ )
- Plazo de inicio del nuevo tratamiento en los brazos con rituximab
  - 33 meses versus no cumplido en 4 años ( $p \leq 0.001$ )
- No existe diferencia en la SG ( $p \geq 0,5$ )
- No existe diferencia en la calidad de vida

Ardeshna KM, et al. *ASH* 2010. res. 6 (sesión oral Plenaria).

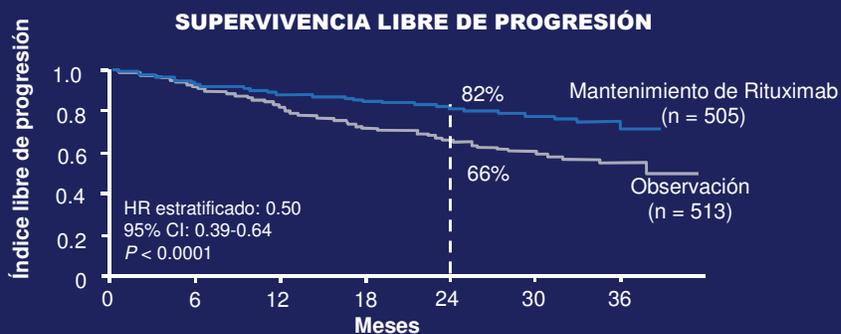
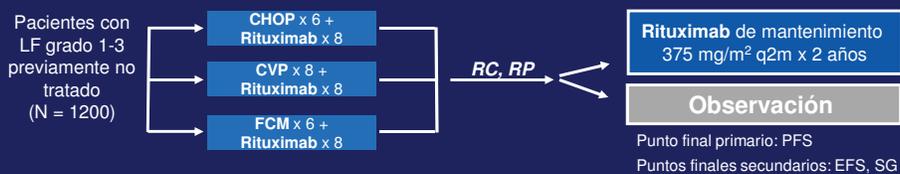
26

## La adición de Rituximab a la quimioterapia de primera línea para LF con carga tumoral alta mejora los índices de respuesta y la supervivencia

Régimen	N	Respuesta completa %		Punto final, años	Supervivencia general %	
		R-quimio	Quimio		R-quimio	Quimio
CHOP <sup>1</sup>	428	44	35	2	95*	90
CHVP-IFN <sup>2</sup>	358	63*	34	5	84	79
CVP <sup>3</sup>	321	41*	10	4	83*	77
MCP <sup>4</sup>	201	50*	25	4	87*	74

1. Hiddemann et al. *Blood*. 2005;106(12):3725-3732. 2. Salles et al. *Blood*. 2008;112(13):4824-4831. 3. Marcus et al. *J Clin Oncol*. 2008;26(28):4579-4586. 4. Herold et al. *J Clin Oncol*. 2007;25(15):1986-1992.

## Mantenimiento versus observación de Rituximab en LF Estudio de Fase III de GELA PRIMA



Salles et al. *Lancet*. 2011;377:42-51.

28

## Linfoma folicular recurrente

- Todos los pacientes terminan sufriendo una recaída
- Consideraciones para el tratamiento
  - ¿Se necesita tratamiento actualmente? (GELF, BNLI, NCCN)
  - ¿Qué terapias anteriores se administraron?
    - ¿Cómo funcionaron?
  - ¿Cuál es la situación clínica actual?
    - Edad/comorbilidades del paciente
    - Síntomas asociados a la enfermedad
    - Carga tumoral
    - Factores de pronóstico (por ejemplo, LDH,  $\beta$ 2M)
  - Metas del paciente
- Opciones
  - Quimio  $\pm$  Rituximab
  - Radioinmunoterapia
  - CT  $\pm$  SCT en alta dosis
  - Agente Novel

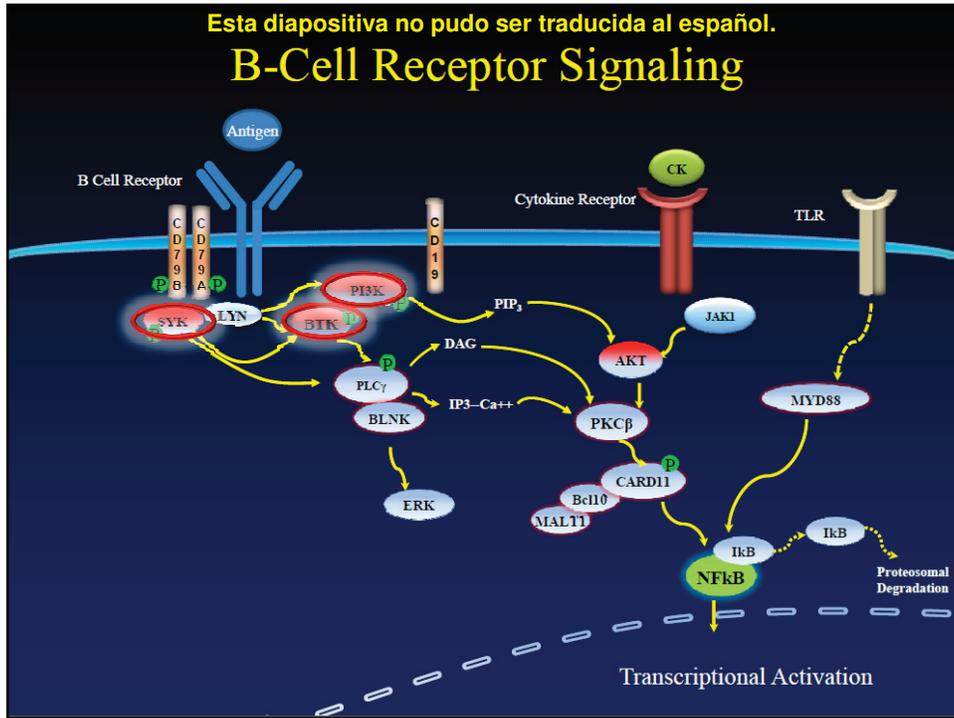
29

## Linfoma folicular recurrente: tratamiento recomendado

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Estrategias convencionales</li> <li>Rituximab <math>\pm</math> mantenimiento</li> <li>Quimioinmunoterapia <math>\pm</math> mantenimiento</li> <li>Radioinmunoterapia</li> <li>Radioterapia de haz externo</li> <li>Trasplante autólogo</li> <li>Trasplante alogénico</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Estrategias de Novel</li> <li>Anticuerpos monoclonales novel</li> <li>Bortezomib</li> <li>Bendamustina</li> <li>Lenalidomida</li> <li>Otros</li> <li>■ Ensayo clínico</li> </ul> |
|--|---|

NCCN. Disponible en: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/nhl.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/nhl.pdf).

30



Esta diapositiva no pudo ser traducida al español.

## Syk Inhibition: Phase I Results

Overall Response and PFS by Group

Response	Group 1, DLBCL		Group 2, FL	Group 3		
	De novo (n = 17)	Transformed (n = 6)	(n = 21)	CLL/SLL (n = 11)	MCL (n = 9)	Other (n = 4)
CR, n	1	0	0	0	0	0
PR, n	3	1	2	6	1	0
SD, n	2	2	11	2	4	1
PD, n	8	3	7	3	4	2
Not evaluable, n	3	0	1	0	0	1
ORR (CR + PR), n (%)	4 (23.5%)	1 (16.7%)	2 (9.5%)	6 (54.5%)	1 (11.1%)	0
CR + PR + SD, n (%)	6 (35.3%)	3 (50.0%)	13 (61.9%)	8 (72.7%)	5 (55.6%)	1 (25.0%)
PFS, mo (95% CI)	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	4.6 (2.0-8.2)	6.4 (2.2-17.1)	3.8 (1.9-4.6)	1.9 (1.8-N/A)

- Most common adverse events were diarrhea, fatigue, cytopenias, hypertension, and nausea
  - 18% grade 3-4 neutropenia
  - 3% grade 3-4 thrombocytopenia

Friedberg J W et al. Blood 2010;115:2578-2585

Esta diapositiva no pudo ser traducida al español.

## Phase I Results BTK Inhibitor: PCI-32765

Histology	N	CR	PR	SD	PD	NE	ORR% ITT (n=56)	ORR% Eval (n=50)
CLL/SLL	16	1	10	3*		2	69%	79%
MCL	9	3	4	1	1		78%	78%
WM	4		3**	1			75%	75%
FL	16	3	3	3	4	3	38%	46%
MZL/MALT	4		1	1	1	1	25%	33%
DLBCL	7		2	1	4		29%	29%
<b>TOTAL</b>	<b>56</b>	<b>7</b>	<b>24</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>6</b>	<b>55%</b>	<b>62%</b>

\* 1 CLL pt had nodal response with lymphocytosis;

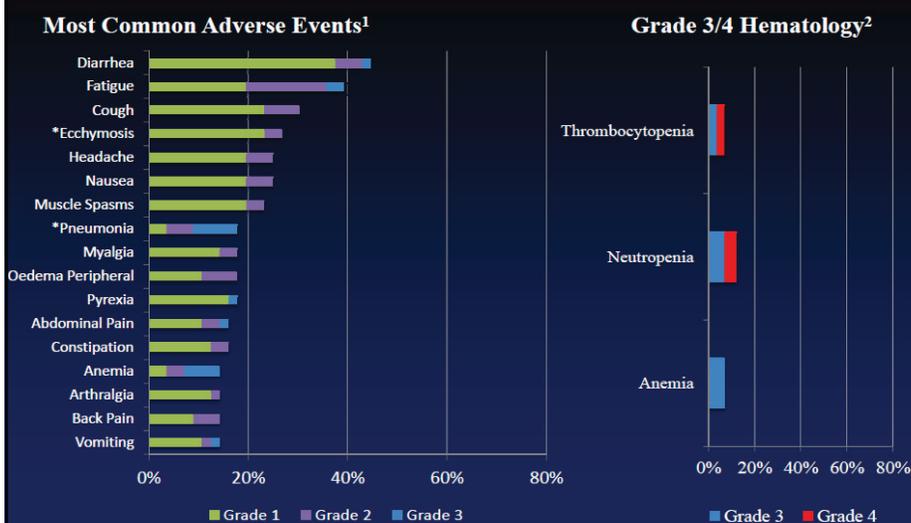
\*\* Based on IgM

NE = not evaluable; \*includes 1 Nodal Responder; \*\* via IgM

Advani R, Fowler N et al. ICML 2011.

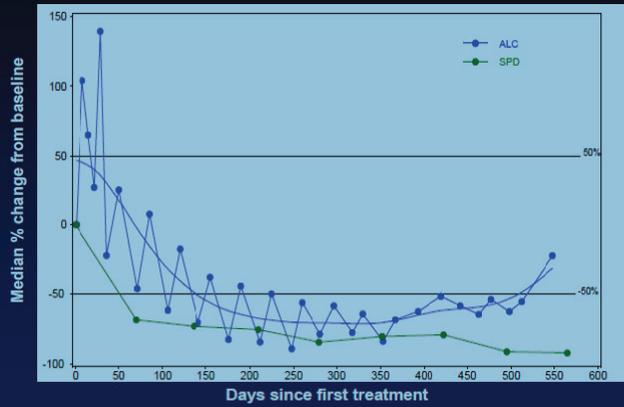
Esta diapositiva no pudo ser traducida al español.

## Adverse Events: PCI-32765



Esta diapositiva no pudo ser traducida al español.

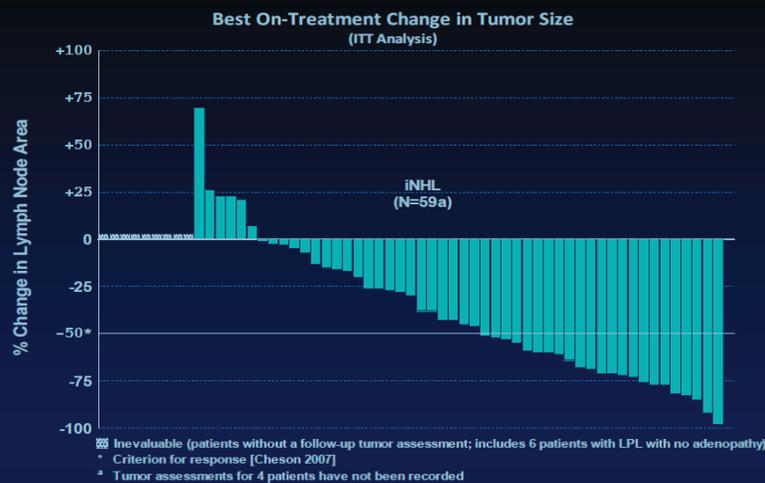
## Treatment-related Lymphocytosis: BTKi



Day 2

Esta diapositiva no pudo ser traducida al español.

## GS-1101 Tumor Shrinkage in Indolent NHL



Khal. B et al. ICML 2011.

## Sistemas de clasificación por etapas de LLC

### Descubrimientos de Rai Supervivencia (mo)

0	Sólo linfocitosis	> 120	
I	Linfocitosis + linfadenopatía		95
II	Linfocitosis + > bazo y/o hígado	72	
III	Linfocitosis + anemia (Hgb < 11,0 g/dL)	30	
IV	Linfocitosis + plaquetas < 100		30

### Descubrimientos de Binet Supervivencia (mo)

A	Hgb ≥ 10, Plts ≥ 100, < 3 áreas comprometidas*	> 120
B	Hgb ≥ 10, Plts ≥ 100, ≥ 3 áreas comprometidas*	84
C	Hgb < 10, o Plts < 100	24

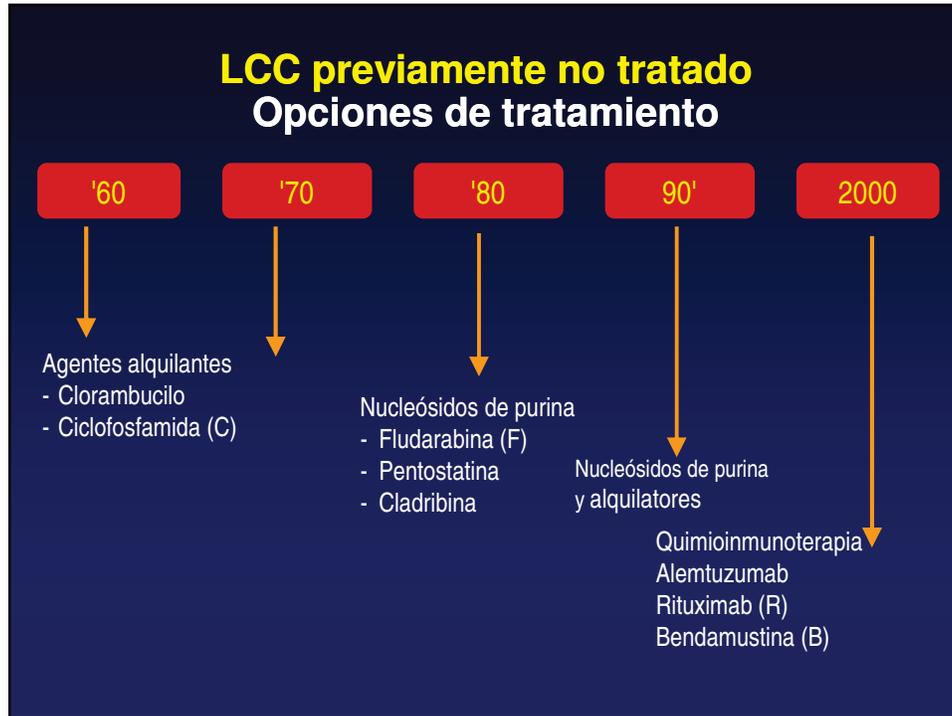
\*Las áreas comprometidas incluyen ganglios cervicales, axilares o inguinales, bazo o hígado.

Rai KR, et al. *Blood*. 1975;46:219-234; Binet JL, et al. *Cancer*. 1981;48:198-206.

## Supervivencia general a la Leucemia linfocítica crónica en meses por etapa y año de diagnóstico

Etapa de Rai	Característica	Informe original de 1975 (N = 125)	Clínica Mayo 1995-2009 (N = 2397)
0	Sólo linfocitosis	150	130
I	Linfadenopatía	101	106
II	Organomegalia	71	88
III	Hemoglobina <11 g/dL	19	58
IV	Plaqueta < 100 x 10 <sup>9</sup> /L	19	69

Rai KR, et al. *Blood*. 1975;46:219-234;  
Shanafelt TD. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2009;421-429.



### Factores de pronóstico tradicionales

- Etapa avanzada en el diagnóstico
- Tiempo de duplicación de linfocitos cortos
- Infiltración difusa de la médula ósea
- Edad avanzada, hombres
- Anomalías citogenéticas

Rozman C, Montserrat E. *N Engl J Med.* 1995;333:1052-1057; Cheson BD, et al. *Blood.* 1996;87:4990-4997.

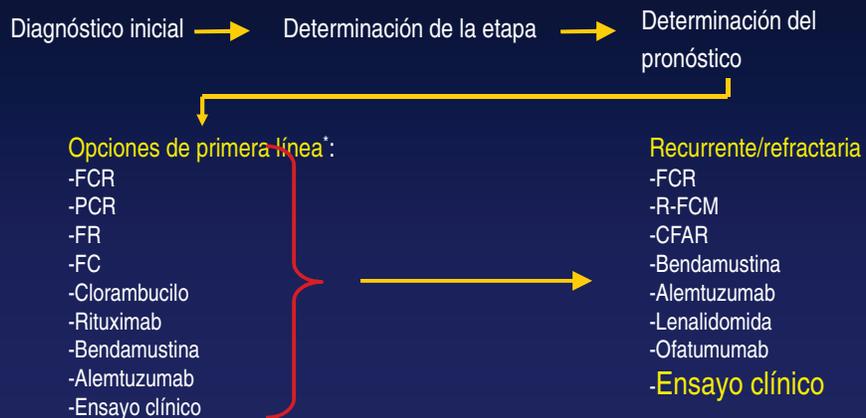
## Factores de pronóstico más recientes

- Defectos de FISH
    - Eliminación de 17p
    - Eliminación de 11q
    - Trisomía 12q
    - Normal
    - Eliminaciones de 13q
- } Jerarquía
- ↑ Desfavorable
- ↓ Favorable
- Región variable de la cadena pesada de inmunoglobulinas (IgVH) -  $\leq 2\%$  de mutación = sin mutación
    - Supervivencia de 7,5 años para casos sin mutación versus 27 años para casos con mutación
  - Estado de CD38 ( $\geq 30\%$  = resultado deficiente)
  - Estado de ZAP-70 ( $\geq 20\%$  = resultado deficiente)
  - $\beta_2$ -microglobulin de alto suero y CD23 soluble

41



## Pacientes recién diagnosticados y con LLC recurrente/refractaria



\*Los ensayos significativos de la fase III carecen de la mayoría de estos enfoques.

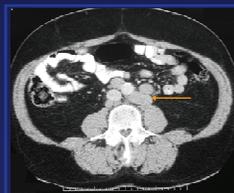
## Nuevos efectos colaterales con las nuevas terapias: reacción de exacerbación tumoral

Ocasional

- Fiebre
- Dolor de huesos
- ↑ CBG / ALC



Referencia



Reacción de exacerbación



Postratamiento

## Comunicación entre el paciente y el médico clínico

- Use enfoques de comunicación personalizados según las necesidades del paciente de acuerdo con la literatura y numerización, las circunstancias de vida, las barreras del idioma y la capacidad para tomar decisiones.
- Reciba/proporcione instrucciones escritas claras sobre cuánto y cómo comunicarse con los profesionales de atención médica.
- Tome conciencia de que la coordinación de la atención entre los proveedores es fundamental para prestar una atención de alta calidad
- Reciba/proporcione copias impresas y/o electrónicas de los planes de administración

Linfoma no Hodgkin y  
Leucemia Linfocítica Crónica

*Actualización sobre el diagnóstico y el tratamiento*



# Sesión de Preguntas y Respuestas

Linfoma no Hodgkin y  
Leucemia Linfocítica Crónica

*Actualización sobre el diagnóstico y el tratamiento*



El Programa de Asistencia para Copagos de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS por sus siglas en inglés) ofrece asistencia financiera a pacientes con Linfoma no Hodgkin (NHL por sus siglas en inglés) y Leucemia Linfocítica Crónica (CLL por sus siglas en inglés) calificados que residen en los Estados Unidos o Puerto Rico para ayudar con los gastos relacionados con el tratamiento y las primas de seguro. Los pacientes pueden aplicar por Internet o por teléfono con un especialista de copagos. Los pacientes que residen fuera de los Estados Unidos o Puerto Rico pueden contactar un especialista en información de LLS.

- **Página web:** [www.LLS.org/spanishcopay](http://www.LLS.org/spanishcopay)
- **Teléfono Gratuito:** (877) LLS-COPAY

Para más información sobre la Leucemia Linfocítica Crónica, y otros programas de LLS, por favor contacte un especialista en información de LLS:

- **Teléfono Gratuito:** (800) 955-4572
- **Correo Electrónico:** [infocenter@LLS.org](mailto:infocenter@LLS.org)