



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN – IETSI

DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 042-DETS-IETSI-2026 EFICACIA Y SEGURIDAD DE DASATINIB EN PACIENTES ADULTOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PHILADELPHIA POSITIVO RESISTENTES O INTOLERANTES A QUIMIOTERAPIA MÁS IMATINIB

Documento elaborado según Resolución N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025

**SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y OTRAS
TECNOLOGÍAS SANITARIAS-SDEPFYOTS**

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS-DETS

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN-
IETSI**

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD



Firmado digitalmente por
SOLIS RICRA Jenner Ivan FAU
20131257750 soft
Motivo: Soy el autor del documento.
Fecha: 30.09.2026 16:55:04-0500

Setiembre, 2026



Firmado digitalmente por
GOMEZ MORALES Juana FAU
20131257750 soft
Motivo: Soy el autor del documento.
Fecha: 30.09.2026 12:37:18-0500



Firmado digitalmente por
SOTO BARBA Marco Miguel FAU
20131257750 soft
Motivo: Soy el autor del documento.
Fecha: 30.09.2026 17:15:21-0500



EQUIPO REDACTOR

1. Marco Miguel Soto Barba, gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
2. Jenner Iván Solís Ricra, subgerente de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI–EsSalud.
3. Juana Gómez Morales, directora de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI–EsSalud.
4. Equipo Técnico Evaluador y Revisor de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI–EsSalud.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto a la tecnología sanitaria en evaluación.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud–EsSalud.

CITACIÓN

Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - EsSalud. Eficacia y seguridad de dasatinib en pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda Philadelphia positivo resistentes o intolerantes a quimioterapia más imatinib. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 042-DETS-IETSI-2026. Lima, Perú: IETSI – EsSalud; 2026.

RESUMEN EJECUTIVO

I. ANTECEDENTES

De acuerdo con la metodología ad hoc aprobada para la evaluación de solicitudes de tecnologías sanitarias (ETS), establecida mediante la Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N.º 111-IETSI-ESSALUD-2021 y ampliada mediante Resolución N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025, se ha elaborado el presente documento técnico. Este dictamen expone la actualización del Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 038-DETS-IETSI-2021 "(IETSI, 2021)", publicado en enero de 2022.

En el Dictamen Preliminar N.º 038-DETS-IETSI-2021 el IETSI concluyó que, al momento de la evaluación, no se contaba con estudios primarios que evalúen la eficacia y seguridad de dasatinib en pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda Philadelphia positivo (LLA Ph+) resistentes o intolerantes a quimioterapia más imatinib. La evidencia considerada no permitió afirmar que dasatinib genere un beneficio para el paciente; por el contrario, presentó alta incidencia de eventos adversos (EA) y alta tasa de abandono de tratamiento. Aquel dictamen preliminar incluyó dos guías de práctica clínica (GPC), dos ETS y dos estudios de fase II. Las GPC revisadas presentan discrepancias en sus recomendaciones para el tratamiento de los pacientes con LLA Ph+ que son resistentes o refractarios. Al respecto, la ESMO no estableció una terapia estándar para este tipo de pacientes, pero mencionó que comúnmente se usan nuevos medicamentos (Hoelzer et al., 2016). Por otro lado, la NCCN recomendó usar otros inhibidores de tirosina quinasa (ITQ) o el uso de dasatinib únicamente en un contexto (Brown et al., 2021). En relación con las dos ETS incluidas, éstas coincidieron en dar una recomendación en contra del uso de dasatinib en el tratamiento de pacientes con LLA Ph+ resistente o intolerante a una terapia previa (CONITEC, 2020; SMC, 2007). Finalmente, los estudios de fase II no tuvieron un grupo control y presentaron limitaciones que afectaron la validez de sus resultados. Uno de los estudios reportó una mediana de supervivencia libre de progresión de 3,3 meses luego de ocho meses de seguimiento. En relación con la seguridad, los EA reportados con mayor frecuencia fueron la diarrea (31 %), la pirexia (25 %), náuseas (22 %) y la astenia (19 %). Asimismo, el 11 % de los pacientes presentó neutropenia febril grave y el 6 % suspendió el tratamiento debido a toxicidad relacionada con dasatinib. Además, el 75 % de los pacientes discontinuó el tratamiento, principalmente por progresión de la enfermedad (47 %), muerte (11 %) o debido a toxicidad relacionada con el tratamiento (6 %) (Ottmann et al., 2007). El otro estudio incluido en el dictamen preliminar analizó 13 pacientes con LLA Ph+ por 3 meses. El 38,5 % de los pacientes requirió una reducción de la dosis de dasatinib por toxicidad, el 53,8 % discontinuó el tratamiento por EA o respuesta insuficiente, y el 77 % de los pacientes presentó al menos un EA hematológico de grado 3 y 4 (Sakamaki et al., 2009). Por estos motivos, el IETSI no aprobó el uso de dasatinib con o sin quimioterapia en pacientes adultos con LLA Ph+ resistente o intolerante a quimioterapia más imatinib.

Considerando que desde diciembre de 2021 hasta la fecha es probable la existencia de evidencia científica adicional que podría responder a la pregunta PICO establecida en el Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 038-DETS-IETSI-2021, y en atención a la solicitud remitida mediante la Nota N.º 026-GHNERM-GRPR-ESSALUD-2026, el IETSI llevó a cabo una actualización de la evidencia considerando la pregunta PICO previamente validada (Tabla 1).

Tabla 1. Pregunta PICO validada con la especialista

Población	Paciente adulto con leucemia linfoblástica aguda, Philadelphia positivo resistente o intolerante a quimioterapia más imatinib.
Intervención	Dasatinib (hasta 140 mg/diario) con o sin quimioterapia*
Comparador	Quimioterapia
Desenlaces	Sobrevida global Sobrevida libre de progresión Adherencia al tratamiento Calidad de vida Eventos adversos

*Con un esquema diferente a la quimioterapia recibida previamente por el paciente

II. ASPECTOS GENERALES

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una neoplasia hematológica maligna caracterizada por el aumento de linfoblastos en la sangre y la médula ósea, siendo considerada la neoplasia más frecuente en la población infantil (Li, 2022). La LLA Ph⁺ es una forma agresiva de LLA adultos, causada por la translocación cromosómica 9;22 que genera la fusión BCR-ABL1, cuya proteína tirosina quinasa promueve la proliferación leucémica, resistencia a la apoptosis y mala respuesta a la quimioterapia, asociándose a un pronóstico desfavorable (Liu-Dumlao et al., 2012).

La LLA Ph⁺ se presenta en el 20 % a 30 % de adultos diagnosticados con LLA, y a pesar de las altas tasas de respuesta a la quimioterapia de inducción, solo entre el 30 % y el 40 % de los pacientes adultos logran una remisión a largo plazo (Quiroz et al., 2019). Para el año 2019, la carga de enfermedad atribuible a leucemias en el Perú ascendió a 39 535 AVISA (años de vida saludables perdidos ajustados por discapacidad), equivalente al 0,68 % del total nacional. Estas patologías se posicionaron como la segunda causa de carga entre los tumores; no obstante, no existen estimaciones desagregadas para LLA (Ministerio de Salud del Perú - MINSA, 2019).

La LLA Ph⁺, originada por la translocación t (9;22), corresponde a un subtipo con características genéticas, biológicas y clínicas diferenciadas dentro de la LLA de precursores B, y representa aproximadamente el 20 % de los casos. Su frecuencia aumenta con la edad, pasando de menos del 5 % en niños pequeños a cerca del 20–25 % en adultos mayores (Moorman et al., 2010; Secker-Walker et al., 1991). No obstante, estudios poblacionales sugieren que este incremento no continúa más allá de la cuarta década de vida (Moorman et al., 2010). En cuanto al tratamiento, la quimioterapia convencional utilizada de forma aislada muestra tasas de remisión completa al menos 10 % menores en comparación con la LLA sin cromosoma Philadelphia (Dombret et al., 2002; Fielding et al., 2009), con una supervivencia media aproximada de 8 meses (Secker-Walker et al., 1991). En años recientes, la incorporación de ITQ a la terapia de inducción, junto con una identificación más temprana y frecuente de donantes, ha facilitado el trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas, lo que ha permitido mejorar de manera importante los resultados clínicos (Fielding, 2015).

Dasatinib es un ITQ de segunda generación que actúa sobre BCR-ABL1 y otras quinasas como SRC, inhibiendo la proliferación celular y promoviendo apoptosis en células leucémicas. A concentraciones nanomolares, dasatinib inhibe la actividad de múltiples tirosina quinasas,

incluyendo BCR: ABL1, miembros de la familia SRC, c-KIT, EPHA2 y PDGFR β . Asimismo, estudios preclínicos sugieren que puede unirse a múltiples conformaciones de la quinasa ABL (DIGEMID, 2021).

A nivel internacional, la *Food and Drug Administration* (FDA) aprobó en 2006 el producto farmacéutico dasatinib para el tratamiento de pacientes adultos con LLA Ph+ resistente o intolerante a primera línea de tratamiento (U.S. FDA, 2005). Por su parte, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) aprobó en 2006 su uso como tratamiento en pacientes adultos con LLA Ph+ resistente o intolerante a primera línea de tratamiento (EMA, 2006).

En el Perú, el producto farmacéutico dasatinib cuenta con registro sanitario otorgado por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) en las concentraciones de 50 mg, 70 mg y 100 mg (DIGEMID, 2025). De acuerdo con su ficha técnica autorizada, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con LLA Ph+ con resistencia o intolerancia al tratamiento previo. El esquema posológico recomendado es de 140 mg una vez al día por vía oral. Los detalles de los registros sanitarios aprobados por la DIGEMID se presentan en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Registros sanitarios de dasatinib en la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)

NOMBRE COMERCIAL	REGISTRO SANITARIO	TITULAR	PRESENTACIÓN	VIGENCIA
LITEDA 50 mg	EE04957	TECNOFARMA S.A.	Dasatinib 50 mg	25-05-2027
LITEDA 70 mg	EE04958	TECNOFARMA S.A.	Dasatinib 70 mg	25-05-2027
LITEDA 100 mg	EE04959	TECNOFARMA S.A.	Dasatinib 100 mg	25-05-2027
LEUNIB 100 mg	EE05747	VARIFARMA PERU S.A.C.	Dasatinib 100 mg	28-02-2028
LEUNIB 70 mg	EE05749	VARIFARMA PERU S.A.C.	Dasatinib 70 mg	28-02-2028
LEUNIB 50 mg	EE05750	VARIFARMA PERU S.A.C.	Dasatinib 50 mg	28-02-2028
DASAMIA 70 mg	EE09103	SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES S.A.C.	Dasatinib 70 mg	04-11-2030
DASAMIA 50 mg	EE09104	SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES S.A.C.	Dasatinib 50 mg	04-11-2030
DASAPHIL 70 mg	EE09587	MSN LABS PERU S.A.C.	Dasatinib 70 mg	18-03-2031
DANIB 50 mg	EE09652	SEVEN PHARMA S.A.C.	Dasatinib 50 mg	(*)
DASATIPHARM 50 mg	EE10985	OQCORP SOCIEDAD ANONIMA CERRADA - OQCORP S.A.C.	Dasatinib 50 mg	24-08-2027
DASACORD-100 100 mg	EE11696	ACCORD HEALTHCARE S.A.C.	Dasatinib 100 mg	19-06-2028
DASATIXANE 100 mg	EE11869	ECZANE PHARMA PERU S.A.C.	Dasatinib 100 mg	11-08-2028

NOMBRE COMERCIAL	REGISTRO SANITARIO	TITULAR	PRESENTACIÓN	VIGENCIA
DASAPHIL 100 100 mg	EE12219	MSN LABS PERU S.A.C.	Dasatinib 100 mg	18-03-2031
DOSACORD-50 50 mg	EE12692	ACCORD HEALTHCARE S.A.C.	Dasatinib 50 mg	19-06-2028
DOSACORD-70 70 mg	EE12693	ACCORD HEALTHCARE S.A.C.	Dasatinib 70 mg	19-06-2028
DASAGLOB 50 50 mg	EE13602	DROGUERIA PERU S.A.C.	Dasatinib 50 mg	20-01-2030
GLOBITAN 50 mg	EE14005	UNIMED DEL PERU S.A.	Dasatinib 50 mg	08-04-2030
DALEV 100 mg	EE14013	EUROFARMA PERU S.A.C.	Dasatinib 100 mg	09-04-2030
DALEV 20 mg	EE14098	EUROFARMA PERU S.A.C.	Dasatinib 20 mg	09-04-2030
GLOBITAN 70 mg	EE14789	UNIMED DEL PERU S.A.	Dasatinib 70 mg	08-04-2030
GLOBITAN 100 mg	EE14967	UNIMED DEL PERU S.A.	Dasatinib 100 mg	08-04-2030

(*) Vigente en proceso de reinscripción

Fuente: Consulta en el Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos (DIGEMID) realizada el día 26 de marzo de 2026 Disponible: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/>

Según el Sistema SAP-EsSalud (modulo SAP R/3), la última adquisición del producto farmacéutico dasatinib 70 mg registrada en EsSalud fue realizada por la Red Prestacional Almenara el 6 de febrero de 2026 (datos consultados el 26 de marzo de 2026), por un precio unitario de S/ 13,0. De acuerdo con las indicaciones de uso autorizadas por la DIGEMID de 140 mg/día (equivalente a dos tabletas diarias de 70 mg) durante un período de seis (6) meses (360 tabletas) (DIGEMID, 2025), el costo del tratamiento sería de S/ 4 680 por paciente durante este periodo.

Desde la publicación de Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnologías Sanitarias N.º 038-DETS-IETSI-2021, es probable que se haya publicado nueva evidencia científica que responda a la pregunta PICO. Por lo tanto, el objetivo del presente documento es evaluar la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de dasatinib en pacientes adultos con LLA Ph+ resistentes o intolerantes a quimioterapia más imatinib.

III. METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva para identificar la mejor evidencia disponible sobre eficacia y seguridad de dasatinib en pacientes adultos con LLA Ph+ resistentes o intolerantes a quimioterapia más imatinib. La búsqueda se realizó en las bases de datos de Pubmed, *The Cochrane Library* y LILACS. Además, se amplió la búsqueda revisando la evidencia generada por grupos internacionales que realizan revisiones sistemáticas (RS), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y GPC. Entre estos grupos se incluyen al *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), la Canada's Drug Agency (CDA-AMC), el *Scottish Medicines Consortium* (SMC),

la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), la *International Database of GRADE Guidelines*, la *International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA), el *Institute for Quality and Efficiency in Health Care* (IQWiG), la *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ), el *National Health and Medical Research Council* (NHMRC), la *Trip Database*, la *Guidelines International Network* (G-I-N), la *Haute Autorité de Santé* (HAS), el *Institute for Clinical and Economic Review* (ICER), la *Comissão nacional de incorporação de tecnologías no Sistema Único de Saúde* (CONITEC), la *Canadian Medical Association* (CMA), las *American College of Physicians Clinical Practice Guidelines*, el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Ministerio de Salud del Perú (MINSA) y el repositorio institucional de la DIGEMID. Adicionalmente, se llevó a cabo una búsqueda manual de GPC en los sitios web de sociedades especializadas como la *American Society of Hematology*, *European Society for Medical Oncology*, *National Comprehensive Cancer Network*. Finalmente, se realizó una búsqueda manual en los portales *ClinicalTrials.gov* de los *National Institutes of Health* (NIH) y en la *International Clinical Trials registry platform* (ICTRP) de la OMS, con el objetivo de identificar ensayos clínicos en desarrollo o cuyos resultados aún no hayan sido publicados. Las búsquedas realizadas en bases de datos y sitios web incluyeron tanto términos controlados como de lenguaje libre relacionados con la población y la intervención de interés. La estrategia de búsqueda se diseñó de manera específica para cada base de datos utilizada (**Tabla S1-S3, Estrategias de búsqueda, Material suplementario**).

Para la selección de estudios, de acuerdo con los criterios de elegibilidad, se priorizó la inclusión de GPC, ETS, RS con o sin metaanálisis (MA), y ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA) de fase III desde la fecha de búsqueda del Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 038-DETS-IETSI-2021 (agosto 2021) hasta la fecha actual de la búsqueda bibliográfica (30 de marzo de 2026). Se incluyeron documentos sin restricción de idioma. En el caso de las GPC, se incluyeron aquellas nuevas o versiones actualizadas durante dicho periodo que emplearan sistemas de gradación para el nivel de evidencia y el grado de las recomendaciones. Por otro lado, se excluyeron las series y reportes de casos, las cartas al editor, los comentarios, las editoriales, los resúmenes de congresos y los análisis post hoc que no respondieran directamente a la pregunta de investigación.

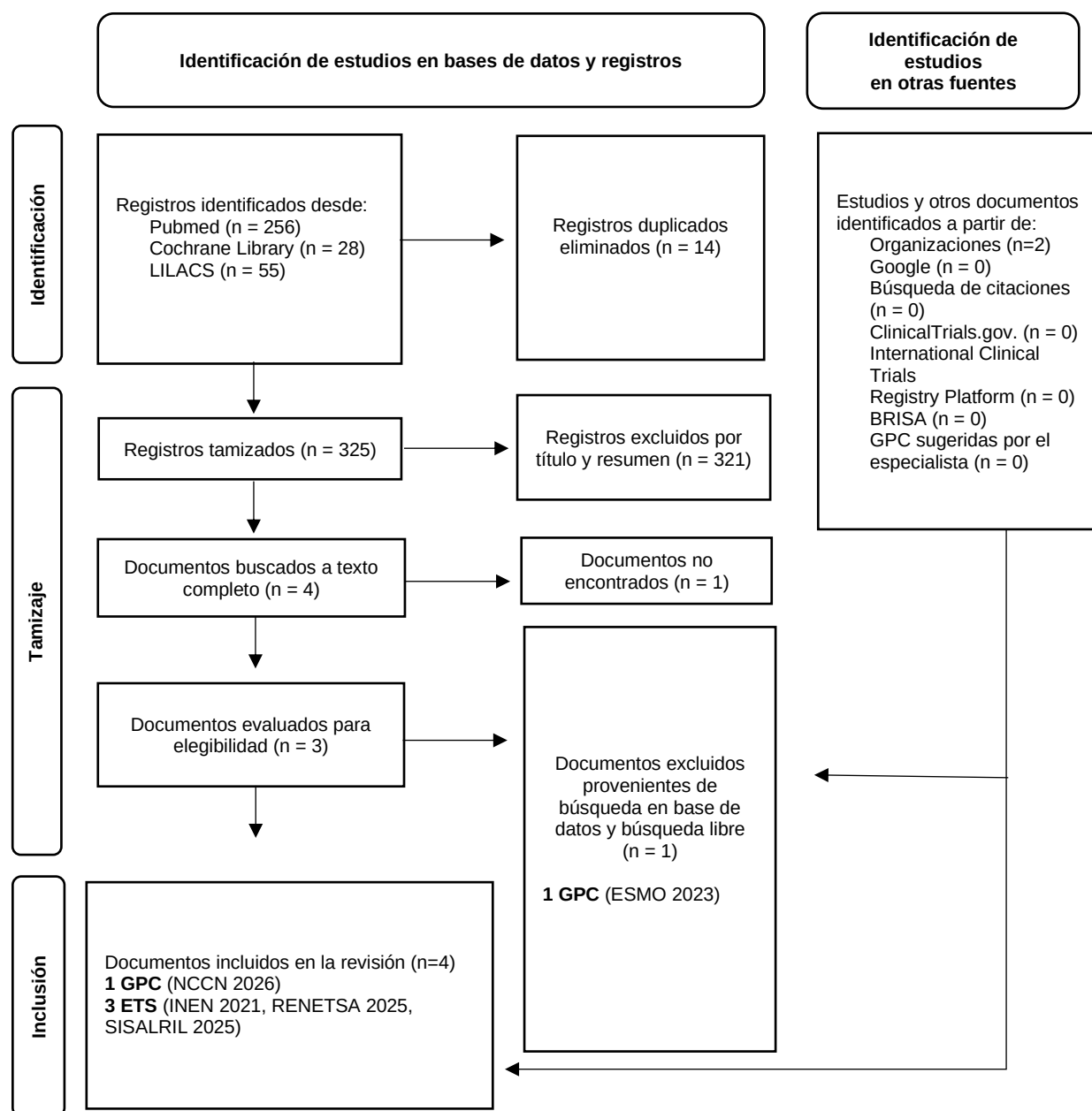
Los registros obtenidos se importaron a un programa de gestión de referencias para eliminar duplicados. Posteriormente, los registros filtrados fueron importados al aplicativo web Rayyan (<http://rayyan.dcri.org/>). La selección de documentos se realizó en dos fases. En la primera fase, dos evaluadores del Equipo Técnico de IETSI revisaron de manera independiente los títulos y resúmenes de las publicaciones para preseleccionar los estudios a incluir o aquellos que requerían más información. En caso de discrepancias, se buscó alcanzar un consenso entre ambos para resolver los

conflictos. En la segunda fase, uno de los evaluadores revisó a texto completo los registros preseleccionados y realizó la selección final de los estudios. La secuencia para la selección de la evidencia incluida en el presente dictamen se muestra en la Figura 1 de la sección de resultados **(Figura 1)**.

Para el análisis crítico de los documentos incluidos, se utilizaron los dominios 3 y 6 del *Appraisal of Guidelines Research & Evaluation II* (AGREE-II) para las GPC. Además, se examinaron las limitaciones metodológicas principales de cada uno de estos documentos y se evaluó su aplicabilidad en el contexto específico de EsSalud.

IV. RESULTADOS

Figura 1. Flujograma de selección de bibliografía encontrada



GPC: guía de práctica clínica; ETS: evaluación de tecnología sanitaria; LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; ESMO: European Society For Medical Oncology, NCCN: National Comprehensive Cancer Network, INEN: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, RENETSA: Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, SISALRIL: Superintendencia de Salud y Riesgos Laborales.

La búsqueda bibliográfica se realizó el 30 de marzo de 2026. Luego del proceso de selección, se incluyeron una GPC (Shah, 2026) y tres ETS (UFETS 2021; RENETSA 2025; SISALRIL 2025). No se identificaron RS ni ECA que respondan a la pregunta PICO del presente dictamen.

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

La GPC de la NCCN (NCCN 2026, por sus siglas en inglés) no establece una preferencia específica entre los inhibidores de tirosina quinasa (ITQ) en pacientes con LLA Ph+ en recaída o enfermedad refractaria. Entre los ITQ contemplados para estos pacientes se incluyen dasatinib, imatinib, ponatinib, nilotinib y bosutinib, los cuales pueden utilizarse como monoterapia o en combinación con determinados esquemas terapéuticos no utilizados previamente. Asimismo, la NCCN recomienda realizar pruebas de mutación del dominio quinasa de ABL1 en pacientes con LLA Ph+ en recaída o enfermedad refractaria, con el objetivo de identificar mutaciones de resistencia que permitan orientar la selección del tratamiento. En estos pacientes, prioriza la participación en ensayos clínicos y contempla otros esquemas terapéuticos que incluyen ITQ, como asciminib más dasatinib, blinatumomab ± ITQ e inotuzumab ozogamicina ± ITQ. (Recomendación de categoría 2A¹) (NCCN, 2026).

Para sustentar estas recomendaciones, la NCCN se basó principalmente en dos estudios (Lilly et al., 2010; Ottmann et al., 2007). El primero se trató de un ensayo clínico fase III, aleatorizado, abierto y multicéntrico e internacional, cuyo objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad de dasatinib administrado en dos esquemas de dosificación: 140 mg una vez al día frente a 70 mg dos veces al día, en pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica o acelerada, así como en LLA Ph+. Por tanto, el estudio incluyó una población con diferentes enfermedades hematológicas y no exclusivamente pacientes con LLA Ph+. En total, se incluyeron 609 pacientes, de los cuales 84 correspondieron a LLA Ph+, 209 a LMC en crisis blástica y 316 a LMC en fase acelerada. Los resultados en la población total del estudio mostraron que la mediana de la supervivencia libre de progresión fue de 4,0 meses (IC 95 %: 2,9 a 5,6 meses) en el grupo tratado con dasatinib una vez al día y de 3,0 meses (IC 95 %: 2,0 a 4,2 meses) en el grupo tratado con dasatinib dos veces al día. Los autores no evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la SLP entre ambos grupos (*hazard ratio* [HR]: 0,92; IC 95 %: 0,58 a 1,47). Asimismo, se evaluó la supervivencia global, observando que la mediana de supervivencia global fue de 6,5 meses (IC 95 %: 4,6 a 9,8 meses) en el grupo tratado con dasatinib una vez al día y de 9,1 meses (IC 95 %: 4,8 a 13,2 meses) en el grupo tratado con dasatinib dos veces al día. Los autores no observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (HR: 1,26; IC 95 %: 0,78 a 2,04) (Lilly et al., 2010). El segundo estudio fue un ensayo clínico de fase II, abierto, de un solo brazo, multicéntrico e internacional, que evaluó la eficacia y seguridad de dasatinib en pacientes con LLA Ph+ resistentes o intolerantes a imatinib, así como en pacientes con LMC en crisis blástica linfóide. Los criterios de inclusión contemplaron pacientes de 18 años a más, con LLA Ph+ o BCR-ABL positiva previamente tratados con quimioterapia estándar en inducción o consolidación, así como pacientes con LMC en crisis blástica linfóide con resistencia o intolerancia a imatinib, luego de haber recibido un tratamiento de cuatro semanas a una dosis

¹ Categoría 2A: Recomendación basada en evidencia de menor nivel, pero con consenso uniforme (> 85%) de expertos que la consideran apropiada (Shah et al., 2026).

≥ 600 mg/día. Dasatinib se administró por vía oral a una dosis inicial de 70 mg dos veces al día, con posibilidad de escalamiento a 100 mg dos veces al día en casos seleccionados. Los autores incluyeron 36 pacientes y evaluaron la SLP, reportando una mediana de SLP de 3,3 meses en los pacientes tratados con dasatinib. A los 8 meses de seguimiento, aproximadamente un tercio de los pacientes permanecía libre de progresión. En relación con la seguridad, los eventos adversos reportados con mayor frecuencia fueron diarrea (31 %), pirexia (25 %), náuseas (22 %) y astenia (19 %). Asimismo, el 11 % de los pacientes presentó neutropenia febril grave y el 6 % discontinuó el tratamiento debido a toxicidad relacionada con dasatinib (Ottmann et al., 2007).

Respecto al análisis crítico, esta GPC presenta algunas limitaciones metodológicas en los dominios 3 y 6 de la herramienta AGREE II (Tabla S5). En cuanto al rigor en la elaboración (dominio 3), la guía de la NCCN describe su metodología de elaboración de guías en un documento general, el cual señala que las recomendaciones se basan en la revisión de la evidencia científica disponible y en el consenso de paneles multidisciplinarios de expertos. Sin embargo, aunque la GPC describe los términos usados para su actualización de búsqueda bibliográfica, no presenta la estrategia de búsqueda completa ni detalla de manera suficiente el proceso y los criterios aplicados para la selección de la evidencia. Además, no precisa si fue revisado externamente antes de su publicación. Por otro lado, en relación con el dominio 6 (independencia editorial) del instrumento AGREE II, se identificó que 10 de los 45 miembros del panel declararon conflictos de interés con la industria fabricante de dasatinib. La NCCN dispone de una política específica para la declaración y manejo de conflictos de interés, según la cual los miembros que presenten un conflicto de interés no deben participar en las discusiones del panel cuando la decisión pueda beneficiar o perjudicar a la entidad externa involucrada; asimismo, se establece que la documentación de las reuniones debe dejar constancia de la abstención del miembro por el conflicto identificado. En determinados casos, los miembros pueden ser excluidos de la discusión e incluso solicitados a retirarse de ella (NCCN, s. f.). Sin embargo, en la documentación de la GPC evaluada no se especifica si los miembros que declararon relaciones con la industria fabricante de dasatinib fueron efectivamente apartados de las discusiones relacionadas con las recomendaciones sobre dasatinib. Por tanto, aunque la NCCN cuenta con un procedimiento formal para el manejo de conflictos de interés, no es posible determinar a partir de la documentación evaluada si dicho procedimiento fue aplicado a los miembros con vínculos con el fabricante de dasatinib.

El Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) realizó una evaluación de la eficacia y seguridad de dasatinib en pacientes con LLA Ph+ resistentes o intolerantes a imatinib y recomendó su uso en esta población. No obstante, esta decisión se sustentó en evidencia limitada y no implicó una demostración de superioridad de dasatinib frente a otras alternativas terapéuticas. En particular, la evaluación del INEN señaló que, en el contexto de la evidencia disponible en ese momento, dasatinib era una alternativa que contaba con evidencia disponible, mientras que no identificó evidencia suficiente sobre

bosutinib, nilotinib y ponatinib que permitiera realizar una valoración equivalente en dicha evaluación (UFETS, 2021).

Con respecto a la evidencia considerada para dasatinib, el INEN incluyó los dos estudios descritos previamente (Lilly et al., 2010; Ottmann et al., 2007). Asimismo, se incorporaron estudios correspondientes a otras alternativas terapéuticas, como nilotinib, ponatinib y bosutinib (Kantarjian et al., 2006). El INEN señaló que ponatinib y bosutinib no se encontraban disponibles en el mercado peruano durante la elaboración del documento (fecha de publicación 2021), de acuerdo con la información proporcionada por los representantes de los laboratorios correspondientes. Asimismo, el INEN señaló que esta falta de disponibilidad fue discutida y confirmada con dichos representantes. En relación con nilotinib, el INEN consideró un estudio fase I que incluyó 13 pacientes con diagnóstico de LLA Ph+, en el cual un paciente alcanzó respuesta hematológica parcial y otro logró remisión molecular completa (Kantarjian et al., 2006). En este contexto, el INEN concluyó que los pacientes con LLA Ph+ resistentes o intolerantes a imatinib presentaban un pronóstico desfavorable y requerían continuar tratamiento con un ITQ. En consecuencia, el INEN optó por dasatinib, al considerar que era el ITQ con mayor evidencia clínica identificada en esta población, sustentada en ensayos clínicos de fase II y III (Lilly et al., 2010; Ottmann et al., 2007). La decisión del INEN se refirió a la cantidad y características de la evidencia disponible para dasatinib y no implicó que haya demostrado su superioridad frente a las otras alternativas, dado que no identificó estudios comparativos entre los ITQ (UFETS, 2021).

La decisión del INEN presenta algunas limitaciones que deben considerarse al interpretar su recomendación. En primer lugar, aunque la pregunta clínica planteada buscó comparar dasatinib con ponatinib, bosutinib y nilotinib, la evidencia considerada correspondió principalmente a estudios no comparativos y a estudios que incluyeron poblaciones mixtas de LLA Ph+ y LMC, con un número reducido de pacientes con LLA Ph+. En el caso de dasatinib, los estudios identificados proporcionaron evidencia de eficacia y seguridad, pero no establecieron su superioridad frente a otros ITQ. De manera similar, la evidencia disponible para nilotinib, ponatinib y bosutinib fue limitada y provenía de estudios con pocos pacientes con LLA Ph+, lo que impidió realizar comparaciones entre estas alternativas. Por este motivo, la elección de dasatinib como ITQ de elección se sustentó principalmente en que era el medicamento con mayor evidencia clínica identificada en esta población, y no en evidencia comparativa que demostrara un mejor perfil de eficacia y seguridad frente a los demás ITQ. Adicionalmente, aunque la evaluación señala que se realizó una búsqueda de la evidencia siguiendo la pirámide jerárquica de Haynes, no se presentó una valoración crítica formal de la calidad metodológica o riesgo de sesgo de los estudios incluidos, lo cual limita la valoración de la calidad de la evidencia que sustentó la recomendación.

La Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RENETSA) realizó una ETS multicriterio sobre el uso de dasatinib en combinación con quimioterapia para el tratamiento de adultos con LLA Ph+ resistentes o intolerantes a imatinib más

quimioterapia. Como resultado, la RENETSA emitió una recomendación en contra del uso de dasatinib. Esto se debió a que, si bien se identificaron estudios sobre dasatinib en pacientes con LLA Ph+, ninguno respondió directamente a la pregunta PICO planteada, la cual compara dasatinib más quimioterapia frente a la mejor terapia de soporte, en adultos con LLA Ph+ resistentes o intolerantes a imatinib más quimioterapia. La búsqueda de la RENETSA identificó 13 ECA que fueron evaluados a texto completo, incluidos dos ensayos de fase III que compararon diferentes esquemas de dosificación de dasatinib (Lilly et al., 2010; Saglio et al., 2010). No obstante, estos fueron excluidos porque no respondieron a la comparación establecida en la PICO. Los demás ECA fueron excluidos principalmente por tratarse de estudios de un solo brazo o por incluir poblaciones diferentes a la de interés. Asimismo, la RENETSA identificó seis estudios observacionales, pero ninguno presentó una comparación compatible con la PICO. Por lo tanto, RENETSA concluyó que no se identificaron revisiones sistemáticas ni ECA o estudios observacionales comparativos que respondieran directamente a la pregunta PICO planteada. Por ese motivo, la RENETSA señaló que no fue posible estimar la eficacia y seguridad de dasatinib en la población definida ni establecer la certeza de la evidencia (RENETSA, 2025).

La Superintendencia de Salud y Riesgos Laborales (SISALRIL) de República Dominicana evaluó el uso de dasatinib en pacientes adultos con LLA Ph+ resistentes o intolerantes a imatinib. Como resultado, concluyó que es necesaria la generación de nueva evidencia en poblaciones más amplias y con comparadores pertinentes, que permita sustentar con mayor certeza la eficacia, seguridad y costo-efectividad de dasatinib en esta población (SISALRIL, 2025).

La evaluación de SISALRIL incluyó tres estudios. Dos de ellos previamente descritos (Lilly et al., 2010; Ottmann et al., 2007) y otro estudio adicional (Sakamaki et al., 2009). Este último correspondió a un estudio clínico de fase I/II, abierto y de un solo brazo, realizado en pacientes japoneses con LMC en fase crónica, acelerada o en crisis blástica, y en pacientes con LLA Ph+, todos resistentes o intolerantes a imatinib. La fase I incluyó únicamente pacientes con LMC en fase crónica y tuvo como objetivo evaluar la seguridad de dasatinib mediante un esquema de dosis crecientes. En la fase II se evaluó la eficacia y seguridad de dasatinib en pacientes con LMC en diferentes fases y en pacientes con LLA Ph+. En este último grupo se incluyeron 13 pacientes con LLA Ph+, todos tratados con dasatinib y sin grupo comparador. En este grupo, los autores del estudio reportaron una tasa de respuesta hematológica mayor del 38 % y una respuesta citogenética mayor del 54 %. Asimismo, los pacientes intolerantes a imatinib alcanzaron respuestas hematológicas y citogenéticas completas en todos los casos. En cuanto a la seguridad, los autores observaron trombocitopenia de grado ≥ 3 en 8 pacientes (62 %), neutropenia en 10 pacientes (77 %) y anemia de grado ≥ 3 en 4 pacientes (31 %) en los pacientes con LLA Ph+ (Sakamaki et al., 2009). SISALRIL consideró que la evidencia disponible presentaba baja calidad metodológica, debido a que los estudios correspondían a evaluaciones de dosis y no contaban con un comparador clínico válido. Asimismo, señaló como limitaciones el diseño abierto, las poblaciones reducidas y el

seguimiento limitado de los estudios. Si bien los ensayos disponibles mostraron respuestas hematológicas y citogenéticas con dasatinib, SISALRIL señaló que estas fueron de magnitud moderada y de duración corta, por lo que consideró que la evidencia disponible no permitía confirmar beneficios consistentes en esta población y concluyó que era necesaria nueva evidencia con poblaciones más amplias y comparadores pertinentes.

En resumen, la GPC incluida recomienda la evaluación de mutaciones en ABL1 para orientar el tratamiento de pacientes con LLA Ph+ en recaída o refractaria, priorizando la participación en ensayos clínicos y contemplando, además, regímenes terapéuticos específicos para la enfermedad en recaída o enfermedad refractaria. Entre ellos se encuentran los ITQ, tales como dasatinib, imatinib, ponatinib, nilotinib, bosutinib y combinaciones que incluyen asciminib (Shah et al., 2026). No obstante, la GPC no emite una recomendación específica que establezca la preferencia de dasatinib frente a la quimioterapia disponible en esta población.

Por otro lado, las ETS revisadas coincidieron en señalar que la evidencia disponible para dasatinib en pacientes con LLA Ph+ resistentes o intolerantes a imatinib es limitada. A pesar de ello, el INEN recomendó su uso considerando que, a juicio de los autores, dasatinib contaba con una mayor cantidad de evidencia clínica identificada que las otras alternativas terapéuticas evaluadas, que incluía ensayos clínicos fase II y III (UFETS, 2021). Sin embargo, esta consideración no implicó que dasatinib hubiera demostrado superioridad frente a las demás alternativas, dado que la evaluación no identificó evidencia comparativa directa entre estos tratamientos. Asimismo, el INEN no presentó una valoración de la calidad de la evidencia que permitiera establecer que esta fuera superior a la de las otras alternativas. La RENETSA no recomendó su uso debido a que no identificó evidencia que respondiera directamente a la PICO establecida; los estudios identificados fueron excluidos por no responder al comparador establecido o por incluir poblaciones diferentes a la de interés (RENETSA, 2025). De manera similar, la SISALRIL de República Dominicana concluyó que la evidencia disponible no permitía establecer con suficiente certeza el balance entre beneficios y riesgos de dasatinib, y resaltó la necesidad de generar evidencia comparativa de mayor calidad metodológica (SISALRIL, 2025).

En conclusión, se consideraron los siguientes argumentos para la toma de decisión respecto al uso de la tecnología sanitaria solicitada: i) Los pacientes adultos con diagnóstico de LLA Ph+ resistentes o intolerantes a quimioterapia más imatinib en el contexto de EsSalud reciben esquemas de quimioterapia de rescate y manejo de soporte según la práctica clínica habitual; ii) Las GPC incluidas no emiten una recomendación específica sobre el uso de dasatinib en la población de la PICO de interés del presente dictamen de ETS, ni establecen su preferencia frente a otros agentes dirigidos en pacientes adultos con LLA Ph+ resistentes o intolerantes a imatinib. Las recomendaciones identificadas se enfocan principalmente para orientar la selección del tratamiento en pacientes con enfermedad en recaída o enfermedad refractaria, así

como la participación en ensayos clínicos, sin establecer una recomendación específica a favor de dasatinib; iii) Se identificaron discrepancias entre las ETS evaluadas respecto al uso de dasatinib en pacientes adultos con LLA Ph+ resistentes o intolerantes a imatinib. La ETS realizada por el INEN aprobó su uso al considerar que dasatinib contaba con una mayor cantidad de evidencia clínica identificada entre las alternativas terapéuticas evaluadas, incluyendo ensayos clínicos de fase II y III; sin embargo, esta consideración se basó en la cantidad de evidencia disponible, sin que el INEN presentara un análisis de la calidad de dicha evidencia, ni demostrara superioridad frente a otras alternativas terapéuticas. En contraste, las ETS realizadas por la RENETSA y la SISALRIL no recomendaron el uso de dasatinib en esta población debido a las limitaciones metodológicas de la evidencia disponible y a la ausencia de evidencia comparativa que permitiera determinar con suficiente certeza su perfil de beneficios y riesgos; iv) En la presente actualización no se identificaron nuevos estudios comparativos que respondan a la pregunta PICO planteada; v) El IETSI en su dictamen preliminar publicado en enero de 2022, concluyó no aprobar el uso de dasatinib para esta población debido a la baja calidad metodológica de la evidencia disponible y a un perfil de seguridad incierto, caracterizado por altas tasas de eventos adversos, reducciones de dosis y discontinuación del tratamiento; vi) Finalmente, considerando la ausencia de nueva evidencia que demuestre la eficacia y seguridad del producto farmacéutico dasatinib, el IETSI considera mantener la decisión previa de no aprobar el uso de dasatinib en pacientes adultos con diagnóstico de LLA Ph+ resistentes o intolerantes a quimioterapia más imatinib.

VI. CONCLUSIÓN

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) no aprueba el uso de dasatinib con o sin quimioterapia en pacientes adultos con LLA Ph+ resistentes o intolerantes a quimioterapia más imatinib.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Brown, P. A., Shah, B., Advani, A., Aoun, P., Boyer, M. W., Burke, P. W., DeAngelo, D. J., Dinner, S., Fathi, A. T., Gauthier, J., Jain, N., Kirby, S., Liedtke, M., Litzow, M., Logan, A., Luger, S., Maness, L. J., Massaro, S., Mattison, R. J., ... Campbell, M. (2021). Acute Lymphoblastic Leukemia, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN*, 19(9), 1079–1109. <https://doi.org/10.6004/JNCCN.2021.0042>
- CONITEC. (2020). Dasatinibe para adultos com leucemia linfoblástica aguda cromossomo Philadelphia positivo resistentes/Intolerantes ao mesilato de imatinibe. https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2020/20201231_relatorio_584_dasatinibe_lla_ph_positivo.pdf
- DIGEMID. (2025). FICHA TÉCNICA LITEDA ®. https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2025/EE15197_FT_V01.pdf
- Dombret, H., Gabert, J., Boiron, J. M., Rigal-Huguet, F., Blaise, D., Thomas, X., Delannoy, A., Buzyn, A., Bilhou-Nabera, C., Cayuela, J. M., Fenaux, P., Bourhis, J. H., Fegueux, N., Charrin, C., Boucheix, C., Lhéritier, V., Espérou, H., MacIntyre, E., Vernant, J. P., & Fièrè, D. (2002). Outcome of treatment in adults with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia—results of the prospective multicenter LALA-94 trial. *Blood*, 100(7), 2357–2366. <https://doi.org/10.1182/BLOOD-2002-03-0704>
- EMA. (2006). SPRYCEL: EPAR. https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/sprycel-epar-product-information_es.pdf
- Fielding, A. K. (2015). Treatment of Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia in adults: a broader range of options, improved outcomes, and more therapeutic dilemmas. *American Society of Clinical Oncology educational book. American Society of Clinical Oncology. Annual Meeting*, (35), e352–e359. https://doi.org/10.14694/EDBOOK_AM.2015.35.E352
- Fielding, A. K., Rowe, J. M., Richards, S. M., Buck, G., Moorman, A. V., Durrant, I. J., Marks, D. I., McMillan, A. K., Litzow, M. R., Lazarus, H. M., Foroni, L., Dewald, G., Franklin, I. M., Luger, S. M., Paietta, E., Wiernik, P. H., Tallman, M. S., & Goldstone, A. H. (2009). Prospective outcome data on 267 unselected adult patients with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia confirms superiority of allogeneic transplantation over chemotherapy in the pre-imatinib era: results from the International ALL Trial MRC UKALLXII/ECOG2993. *Blood*, 113(19), 4489–4496. <https://doi.org/10.1182/BLOOD-2009-01-199380>
- Hoelzer, D., Bassan, R., Dombret, H., Fielding, A., Ribera, J. M., & Buske, C. (2016). Acute lymphoblastic leukaemia in adult patients: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 27(suppl 5), v69–v82. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw025>
- IETSI. (2021). DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 038-DETS-IETSI-2021 EFICACIA Y SEGURIDAD DE DASATINIB EN PACIENTES ADULTOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PHILADELPHIA POSITIVO RESISTENTE O INTOLERANTE A QUIMIOTERAPIA MÁS IMATINIB DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS-DETS. <https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2022/01/DICT.-038-DETS-2021.pdf>
- Kantarjian, H., Giles, F., Wunderle, L., Bhatta, K., O'Brien, S., Wassmann, B., Tanaka, C., Manley, P., Rae, P., Mietlowski, W., Bochinski, K., Hochhaus, A., Griffin, J. D., Hoelzer, D., Albitar, M., Dugan, M., Cortes, J., Alland, L., & Ottmann, O. G. (2006). Nilotinib in

- imatinib-resistant CML and Philadelphia chromosome-positive ALL. *The New England Journal of Medicine*, 354(24), 2542–2551. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA055104>
- Li, W. (2022). Leukemia. <https://doi.org/https://doi.org/10.36255/exon-publications-leukemia>
- Lilly, M. B., Ottmann, O. G., Shah, N. P., Larson, R. A., Reiffers, J. J., Ehninger, G., Müller, M. C., Charbonnier, A., Bullorsky, E., Dombret, H., Bradley-Garelik, M. B., Zhu, C., & Martinelli, G. (2010). Dasatinib 140 mg once daily versus 70 mg twice daily in patients with Ph-positive acute lymphoblastic leukemia who failed imatinib: Results from a phase 3 study. *American Journal of Hematology*, 85(3), 164–170. <https://doi.org/10.1002/ajh.21615>
- Liu-Dumlao, T., Kantarjian, H., Thomas, D. A., O'Brien, S., & Ravandi, F. (2012). Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukemia: Current treatment options. *Current Oncology Reports*, 14(5), 387–394. <https://doi.org/10.1007/s11912-012-0247-7>
- Ministerio de Salud del Peru. (2019). CargaEnfermedad2019. <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/CargaEnfermedad/CargaEnfermedad2019.pdf>
- Moorman, A. V., Chilton, L., Wilkinson, J., Ensor, H. M., Bown, N., & Proctor, S. J. (2010). A population-based cytogenetic study of adults with acute lymphoblastic leukemia. *Blood*, 115(2), 206–214. <https://doi.org/10.1182/BLOOD-2009-07-232124>
- National Comprehensive Cancer Network. (s/f). Disclosure Policies and Potential Conflicts of Interest. Recuperado el 11 de agosto de 2026, de <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-panels-and-disclosure/disclosure-policies-and-potential-conflicts-of-interest>
- Ottmann, O., Dombret, H., Martinelli, G., Simonsson, B., Guilhot, F., Larson, R. A., Rege-Cambrin, G., Radich, J., Hochhaus, A., Apanovitch, A. M., Gollerkeri, A., & Coutre, S. (2007). Dasatinib induces rapid hematologic and cytogenetic responses in adult patients with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia with resistance or intolerance to imatinib: interim results of a phase 2 study (Vol. 11). <https://doi.org/10.1182/blood-2007-02-073528>
- Quiroz, E., Aldoss, I., Pullarkat, V., Rego, E., Marcucci, G., & Douer, D. (2019). The emerging story of acute lymphoblastic leukemia among the Latin American population – biological and clinical implications. *Blood Reviews*, 33, 98–105. <https://doi.org/10.1016/J.BLRE.2018.08.002>
- RENETSA. (2025). Dasatinib más quimioterapia para el tratamiento de adultos con leucemia linfóide aguda con cromosoma Filadelfia positivo y resistencia o intolerancia a imatinib más quimioterapia. <https://www.gob.pe/institucion/ins/informes-publicaciones/6920873-ets-emc-n-013-2025-renetsa-dasatinib-mas-quimioterapia-para-el-tratamiento-de-adultos-con-leucemia-linfoide-aguda-con-cromosoma-filadelfia-positivo-y-resistencia-o-intolerancia-a-imatinib-mas-quimioterapia>
- Saglio, G., Hochhaus, A., Goh, Y. T., Masszi, T., Pasquini, R., Maloisel, F., Erben, P., Cortes, J., Paquette, R., Bradley-Garelik, M. B., Zhu, C., & Dombret, H. (2010). Dasatinib in imatinib-resistant or imatinib-intolerant chronic myeloid leukemia in blast phase after 2 years of follow-up in a phase 3 study: efficacy and tolerability of 140 milligrams once daily and 70 milligrams twice daily. *Cancer*, 116(16), 3852. <https://doi.org/10.1002/CNCR.25123>
- Sakamaki, H., Ishizawa, K. I., Taniwaki, M., Fujisawa, S., Morishima, Y., Tobinai, K., Okada, M., Ando, K., Usui, N., Miyawaki, S., Utsunomiya, A., Uoshima, N., Nagai, T., Naoe, T., Motoji, T., Jinnai, I., Tanimoto, M., Miyazaki, Y., Ohnishi, K., ... Ohno, R. (2009).

Phase 1/2 clinical study of dasatinib in Japanese patients with chronic myeloid leukemia or Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. International Journal of Hematology, 89(3), 332–341. <https://doi.org/10.1007/S12185-009-0260-2>

Secker-Walker, L., Craig, J., Hawkins, J., & Hoffbrand, A. (1991). Philadelphia positive acute lymphoblastic leukemia in adults: age distribution, BCR breakpoint and prognostic significance. Leukemia.

NCCN. (2026). NCCN Guidelines Version 1.2026 Acute Lymphoblastic Leukemia. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/all.pdf

SISALRIL. (2025). Dasatinib en el tratamiento de pacientes adultos con Leucemia Linfoblástica Aguda cromosoma Filadelfia Positivo resistentes o intolerantes a imatinib. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2025/11/1635782/ets-dasatinib-lla-ph-2025.pdf>

SMC. (2007). Scottish Medicines Consortium dasatinib, 20mg, 50mg, 70mg tablets (Sprycel[®]) No. (371/07). https://scottishmedicines.org.uk/media/1536/dasatinib_sprycel_all_final_april_2007_for_website.pdf

UFETS. (2021). Seguridad y eficacia de Dasatinib en pacientes con LLA cromosoma filadelfia positivos intolerantes/refractarios a imatinib. <https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2021/12/Revisi%C3%B3n-R%C3%A1pida-N-030-2021.pdf>

U.S. FDA. (2005). SPRYCEL LABEL. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/021986s7s8lbl.pdf

VIII. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ANEXO 1. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Tabla S1. Estrategia de Búsqueda para PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 30 de marzo de 2026		Resultado
Estrategia	#1	(Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma[Mesh] OR Lymphoblastic Leukemia[tiab] OR Acute Lymphoblastic[tiab] OR Lymphoblastic Lymphoma[tiab] OR Lymphocytic Leukemia[tiab] OR Acute Lymphocytic[tiab] OR Precursor Cell[tiab] OR Philadelphia Chromosome-Positive[tiab] OR Philadelphia Positive[tiab]) AND (Dasatinib[Mesh] OR Dasatinib[tiab] OR Sprycel*[tiab]) AND (2021:2026[pdat])	256

Tabla S2. Estrategia de Búsqueda para Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 30 de marzo de 2026		Resultado
Estrategia	#1	MeSH descriptor: [Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma] explode all trees	1639
	#2	(Lymphoblastic NEAR/2 Leukemia):ti,ab,kw	3819
	#3	(Acute NEAR/2 Lymphoblastic):ti,ab,kw	3428
	#4	(Lymphoblastic NEAR/2 Lymphoma):ti,ab,kw	1779
	#5	(Lymphocytic NEAR/2 Leukemia):ti,ab,kw	2622
	#6	(Acute NEAR/2 Lymphocytic):ti,ab,kw	349
	#7	(Precursor NEAR/1 Cell):ti,ab,kw	1758
	#8	(Philadelphia NEAR/1 Chromosome-Positive):ti,ab,kw	385
	#9	(Philadelphia NEAR/1 Positive):ti,ab,kw	2667
	#10	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	8705
	#11	MeSH descriptor [Dasatinib] explode all trees	175
	#12	Dasatinib:ti,ab,kw	603
	#13	Sprycel*:ti,ab,kw	59
	#14	#11 OR #12 OR #13	604
	#15	#10 AND #14	121
		Custom year range: 2021 - 2026	28

Tabla S3. Estrategia de Búsqueda para LILACS

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 30 de marzo de 2026		Resultado
Estrategia	#1	(mh: dasatinib) OR (dasatinib) OR (sprycel*) AND (year_cluster:[2021 TO 2026]) AND instance:"lilacsplus"	55

ANEXO 2. MOTIVOS DE EXCLUSIÓN DE LOS DOCUMENTOS REVISADOS A TEXTO COMPLETO

Tabla S4. Motivos de exclusión de los documentos revisados a texto completo

Cita	Diseño o tipo de documento	Motivo de exclusión
Chinese Society of Hematology 2024	Guía de Práctica Clínica	Texto completo disponible en idioma chino que no permitió realizar la evaluación de la calidad metodológica.
ESMO 2023	Guía de Práctica Clínica	La actualización no aportó información relevante para la población e intervención definidas en la PICO.

ANEXO 3. EVALUACIÓN DE CALIDAD METODOLÓGICA DE GPC

Tabla S5: Evaluación metodológica de guías de práctica clínica según los dominios 3 y 6 del instrumento AGREE-II

Dominios e ítems	NCCN 2026
Dominio 3 -Rigor en la Elaboración	
P7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	6
P8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	6
P9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	7
P10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	6
P11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	7
P12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	7
P13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	3
P14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	6
Subdominio del dominio	48
	86%
Dominio 6 - Independencia Editorial	
P22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía.	7
P23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador	5
Subdominio del dominio	12
	86%

El puntaje para cada ítem es asignado según el manual del instrumento AGREE-II: desde el 1 (muy en desacuerdo) hasta el 7 (muy de acuerdo)