

## RECOMENDACIÓN 8

### BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES

#### Guía de Práctica Clínica Leucemia Aguda en personas de 15 años y más - 2018

##### A. PREGUNTA CLÍNICA

En personas mayores de 40 años con leucemia aguda ¿Se debe realizar el trasplante alogénico en comparación a no realizar trasplante alogénico?

##### Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

**Población:** Personas mayores de 40 años con leucemia aguda.

**Intervención:** Trasplante alogénico.

**Comparación:** No realizar trasplante.

**Desenlace (outcome):** Sobrevida, recaída, efectos adversos.

##### B. BÚSQUEDA DE EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Acute lymphoblastic leukemia” y “Acute myeloid leukemia”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsycINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. En caso de considerarse necesario, se integraron estudios primarios.<sup>1</sup>

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Al momento de definir la pregunta la evidencia ya se encontraba previamente clasificada según intervenciones comparadas.

---

<sup>1</sup> Para revisar la metodología, las estrategias y los resultados de la búsqueda, favor revisar el informe “Búsqueda sistemática de evidencia de los efectos deseables e indeseables” en la sección de método de la Guía de Práctica Clínica respectiva.

Los resultados se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

### C. SÍNTESIS DE EVIDENCIA

#### Resumen de la evidencia identificada

Se identificó una revisión sistemática que incluye 13 estudios primarios, todos estudios observacionales. Para más detalle ver “*Matriz de evidencia*”<sup>2</sup>, en el siguiente enlace: [Trasplante alogénico para personas mayores con leucemia](#).

Tabla 1: Resumen de la evidencia seleccionada

Revisión Sistemática	1 [1]
Estudios primarios	13 estudios observacionales [2-14]

Además, se analizaron 3 artículos provistos por el equipo de expertos participantes del panel convocado para elaborar la guía [15-17]. También se revisaron las referencias citadas en estos artículos y se buscaron artículos que citaran a los artículos provistos. Sin embargo, no se encontró ningún estudio comparativo que permita estimar el efecto de la intervención.

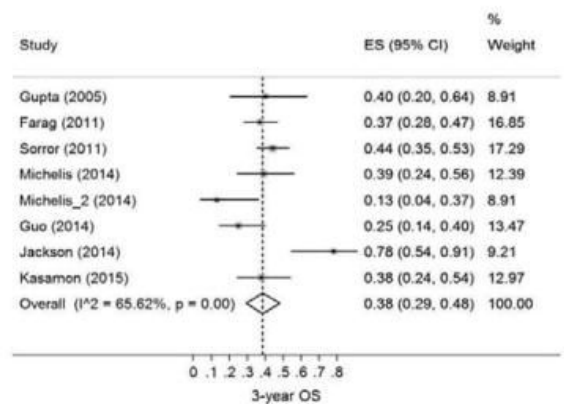
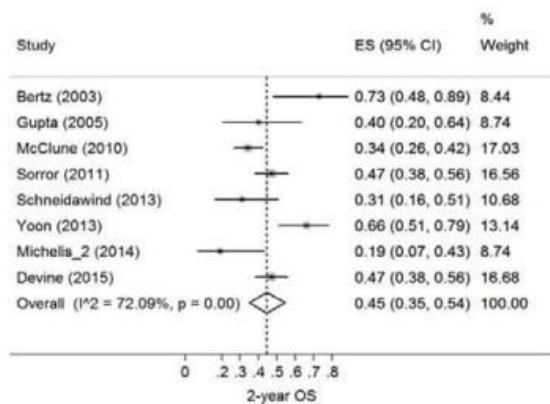
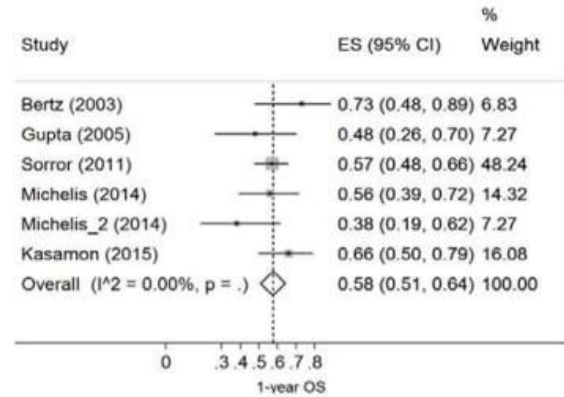
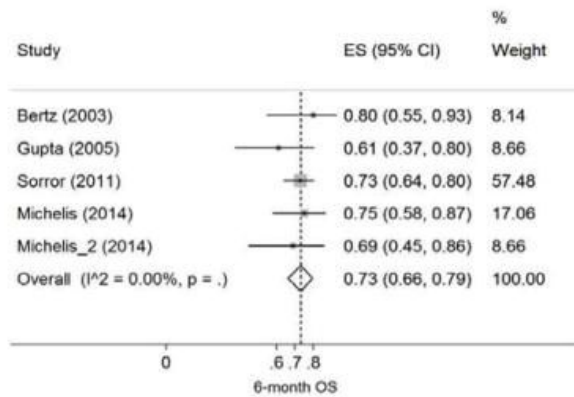
#### Estimador del efecto

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, identificando que una revisión sistemática contiene todos los estudios primarios, por lo que se decidió reutilizar sus metanálisis para la construcción de la tabla de resumen de resultados. Además, todos los estudios incluyeron pacientes sobre 40 años (sin hacer diferencias entre 40 y 60 años) y no se explicita que exista una diferencia de los resultados con ese corte de edad.

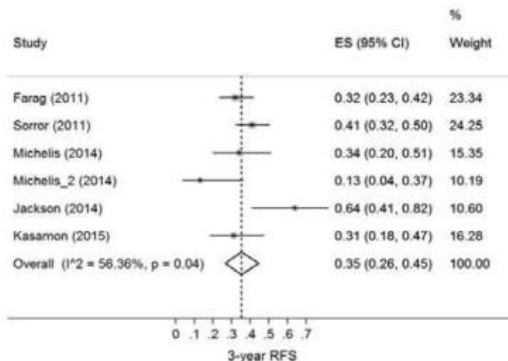
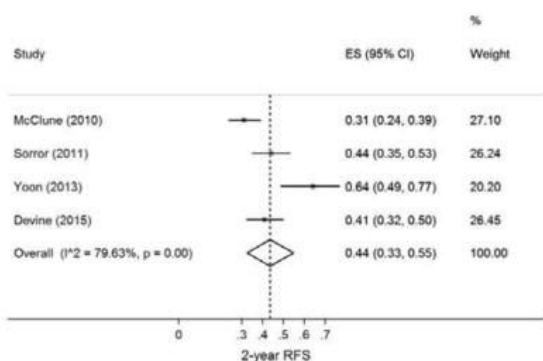
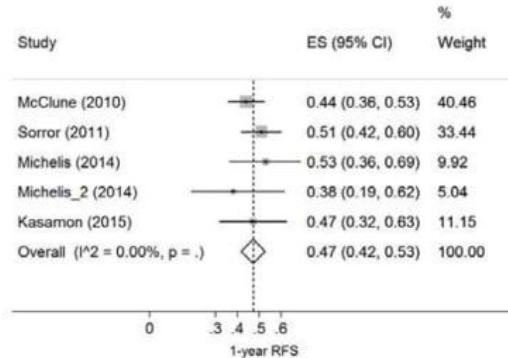
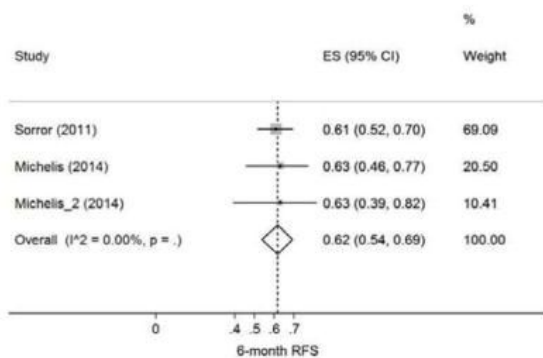
---

<sup>2</sup> **Matriz de Evidencia**, tabla dinámica que grafica el conjunto de evidencia existente para una pregunta (en este caso, la pregunta del presente informe). Las filas representan las revisiones sistemáticas y las columnas los estudios primarios que estas revisiones han identificado. Los recuadros en verde corresponden a los estudios incluidos en cada revisión. La matriz se actualiza periódicamente, incorporando nuevas revisiones sistemáticas pertinentes y los respectivos estudios primarios.

## Metanálisis Sobrevida



## Sobrevida libre de progresión



**Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)**

TRASPLANTE ALOGÉNICO PARA LEUCEMIA AGUDA.			
Población	Personas mayores de 40 años con leucemia aguda.		
Intervención	Trasplante alogénico.		
Comparación	No realizarlo.		
Desenlaces**	Efecto	Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
Sobrevida	TE*: 0,38 (0,29 a 0,48)	⊕○○○ <sup>1</sup> Muy baja	Trasplante alogénico podría aumentar la supervivencia. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.
Sobrevida libre de progresión	TE*: 0,35 (0,26 a 0,45)	⊕○○○ <sup>1,2</sup> Muy baja	Trasplante alogénico podría aumentar la supervivencia libre de recaída. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.
Efectos adversos	El desenlace efectos adversos no fue medido o reportado.	--	--
<p>IC 95%: Intervalo de confianza del 95% // RR: Riesgo relativo // GRADE: Grados de evidencia Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.</p> <p>* TE: Tamaño de efecto. Interpretación: Pequeño 0,2 a 0,5, moderado 0,5 a 0,8 y grande &gt; 0,8.</p> <p>** Evaluado a 3 años.</p> <p><sup>1</sup> Diseño observacional.</p> <p><sup>2</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que cada extremo del intervalo de confianza conlleva una decisión diferente.</p> <p><sup>3</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por indirecto, ya que corresponde a adultos mayores sobre 60 años.</p> <p><b>Fecha de elaboración de la tabla:</b> Diciembre, 2018.</p>			

## Referencias

1. Rashidi A, Ebadi M, Colditz GA, DiPersio JF. Outcomes of Allogeneic Stem Cell Transplantation in Elderly Patients with Acute Myeloid Leukemia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*. 2016;22(4):651-7.
2. Bertz H, Potthoff K, Finke J. Allogeneic stem-cell transplantation from related and unrelated donors in older patients with myeloid leukemia. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2003;21(8):1480-4.
3. Devine SM, Owzar K, Blum W, Mulkey F, Stone RM, Hsu JW, Champlin RE, Chen YB, Vij R, Slack J, Soiffer RJ, Larson RA, Shea TC, Hars V, Sibley AB, Giral S, Carter S, Horowitz MM, Linker C, Alyea EP. Phase II Study of Allogeneic Transplantation for Older Patients With Acute Myeloid Leukemia in First Complete Remission Using a Reduced-Intensity Conditioning Regimen: Results From Cancer and Leukemia Group B 100103 (Alliance for Clinical Trials in Oncology)/Blood and Marrow Transplant Clinical Trial Network 0502. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2015;33(35):4167-75.
4. Farag SS, Maharry K, Zhang MJ, Pérez WS, George SL, Mrózek K, DiPersio J, Bunjes DW, Marcucci G, Baer MR, Cairo M, Copelan E, Cutler CS, Isola L, Lazarus HM, Litzow MR, Marks DI, Ringdén O, Rizzieri DA, Soiffer R, Larson RA, Tallman MS, Bloomfield CD, Weisdorf DJ, Acute Leukemia Committee of the Center for International Blood and Marrow Transplant Research and Cancer and Leukemia Group B. Comparison of reduced-intensity hematopoietic cell transplantation with chemotherapy in patients age 60-70 years with acute myelogenous leukemia in first remission. *Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*. 2011;17(12):1796-803.
5. Guo RJ, Atenafu EG, Craddock K, Chang H. Allogeneic hematopoietic cell transplantation may alleviate the negative prognostic impact of monosomal and complex karyotypes on patients with acute myeloid leukemia. *Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*. 2014;20(5):690-5.
6. Gupta V, Daly A, Lipton JH, Hasegawa W, Chun K, Kamel-Reid S, Tsang R, Yi QL, Minden M, Messner H, Kiss T. Nonmyeloablative stem cell transplantation for myelodysplastic syndrome or acute myeloid leukemia in patients 60 years or older. *Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*. 2005;11(10):764-72.
7. Jackson K, Kennedy G, Mollee P, Marlton P, Morris K. Intensive chemotherapy and reduced-intensity allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia in elderly patients. *Asia-Pacific journal of clinical oncology*. 2014;10(3):246-54.
8. Kasamon YL, Bolaños-Meade J, Prince GT, Tsai HL, McCurdy SR, Kanakry JA, Rosner GL, Brodsky RA, Perica K, Smith BD, Gladstone DE, Swinnen LJ, Showel MM, Matsui WH, Huff CA, Borrello I, Pratz KW, McDevitt MA, Gojo I, Dezern AE, Shanbhag S, Levis MJ, Luznik L, Ambinder RF, Fuchs EJ, Jones RJ. Outcomes of Nonmyeloablative HLA-Haploidentical Blood or Marrow Transplantation With High-Dose Post-Transplantation Cyclophosphamide in Older Adults. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2015;33(28):3152-61.
9. McClune BL, Weisdorf DJ, Pedersen TL, Tunes da Silva G, Tallman MS, Sierra J, Dipersio J, Keating A, Gale RP, George B, Gupta V, Hahn T, Isola L, Jagasia M, Lazarus H, Marks D, Maziarz R, Waller EK, Bredeson C, Giral S. Effect of age on outcome of reduced-intensity

hematopoietic cell transplantation for older patients with acute myeloid leukemia in first complete remission or with myelodysplastic syndrome. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2010;28(11):1878-87.

10. Michelis FV, Messner HA, Atenafu EG, Kim DD, Kuruvilla J, Lipton JH, Uhm J, Loach D, Gupta V. Benefit of allogeneic transplantation in patients age  $\geq$  60 years with acute myeloid leukemia is limited to those in first complete remission at time of transplant. *Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*. 2014;20(4):474-9.
11. Schneidawind D, Federmann B, Faul C, Vogel W, Kanz L, Bethge WA. Allogeneic hematopoietic cell transplantation with reduced-intensity conditioning following FLAMSA for primary refractory or relapsed acute myeloid leukemia. *Annals of hematology*. 2013;92(10):1389-95.
12. Sorror ML, Sandmaier BM, Storer BE, Franke GN, Laport GG, Chauncey TR, Agura E, Maziarz RT, Langston A, Hari P, Pulsipher MA, Bethge W, Sahebi F, Bruno B, Maris MB, Yeager A, Petersen FB, Vindeløv L, McSweeney PA, Hübel K, Mielcarek M, Georges GE, Niederwieser D, Blume KG, Maloney DG, Storb R. Long-term outcomes among older patients following nonmyeloablative conditioning and allogeneic hematopoietic cell transplantation for advanced hematologic malignancies. *JAMA*. 2011;306(17):1874-83.
13. Wallen H, Gooley TA, Deeg HJ, Pagel JM, Press OW, Appelbaum FR, Storb R, Gopal AK. Ablative allogeneic hematopoietic cell transplantation in adults 60 years of age and older. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2005;23(15):3439-46.
14. Yoon JH, Cho BS, Kim HJ, Kim JH, Shin SH, Yahng SA, Lee SE, Eom KS, Kim YJ, Lee S, Min CK, Cho SG, Kim DW, Lee JW, Min WS, Park CW. Outcomes of elderly de novo acute myeloid leukemia treated by a risk-adapted approach based on age, comorbidity, and performance status. *American journal of hematology*. 2013;88(12):1074-81.
15. Kuykendall, A., Duployez, N., Boissel, N., Lancet, J. E., & Welch, J. S. (2018). Acute Myeloid Leukemia: The Good, the Bad, and the Ugly. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, 38, 555-573.
16. Wieduwilt MJ. How should we treat older adults with Ph+ adult ALL and what novel approaches are being investigated? *Best Pract Res Clin Haematol*. 2017 Sep;30(3):201-211.
17. Loh KP, Klepin HD. Geriatric Assessment in Older Patients with Acute Myeloid Leukemia. *Cancers (Basel)*. 2018 Jul 6;10(7).