



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 053-DETS-IETSI-2023

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL SISTEMA DE FOTOFÉRESIS EXTRACORPÓREA EN PACIENTES ADULTOS CON ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED CRÓNICO QUE NO RESPONDEN A CORTICOIDES NI A INHIBIDORES DE CALCINEURINA

Documento elaborado según Resolución de Institución de Evaluación de Tecnologías
en Salud e Investigación N° 97-IETSI-ESSALUD-2022



SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y EQUIPOS
BIOMÉDICOS - SDEDMYB

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN -
IETSI

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Diciembre, 2023



EQUIPO REDACTOR

1. Juan Alberto Santillana Callirgos – director, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - EsSalud.
2. Karina Roxana Cabrera Toro - gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI - EsSalud.
3. Elda Amaya Riveros - subgerente (e), Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y Equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.
4. Victor Manuel Espada Yuffra - director, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias e Investigación. IETSI - EsSalud.
5. Victor Andrés Velásquez Rimachi - equipo técnico evaluador, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.
6. Diego Eduardo Azañedo Vilchez - equipo técnico evaluador, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.



CONSULTOR EN ASPECTOS CLÍNICOS

- Dr. Arturo Ampelio Sagastegui Soto – médico especialista en patología clínica del servicio de medicina transfusional, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – EsSalud.



CONFLICTO DE INTERÉS

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



FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

CITACIÓN

IETSI – EsSalud. Eficacia y seguridad del sistema de fotoféresis extracorpórea en pacientes adultos con enfermedad de injerto contra huésped crónico que no responden a corticoides ni a inhibidores de calcineurina. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 053-DETS-IETSI-2023. Lima, Perú. 2023.

RESUMEN EJECUTIVO

I. ANTECEDENTES

En el marco de la metodología *ad hoc* para evaluar solicitudes de evaluaciones de tecnologías sanitarias, aprobada mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 111-IETSI-ESSALUD-2021, y ampliada mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 97-1IETSI-ESSALUD-2022, se ha elaborado el presente dictamen, el cual expone la evaluación de la eficacia y seguridad del sistema de fotoféresis extracorpórea (SFE) en pacientes adultos con enfermedad de injerto contra huésped crónico (EICHc) que no responden a corticoides ni a inhibidores de calcineurina. De este modo, mediante la Carta N° 2859-GRPR-ESSALUD-2019 los médicos especialistas del servicio de medicina transfusional del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), siguiendo la Directiva N° 001-IETSI-ESSALUD-2018, enviaron al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) la solicitud de inclusión del dispositivo médico "sistema de fotoféresis extracorpórea".

Con el objetivo de hacer precisiones respecto a los componentes de la pregunta PICO se llevó a cabo una reunión técnica con los médicos especialistas y representantes del equipo evaluador del IETSI. En la reunión, los especialistas argumentaron que, actualmente existe un escenario de necesidad clínica no satisfecha en el contexto de EsSalud para pacientes adultos con EICHc que no responden a corticoides ni a inhibidores de calcineurina. A diferencia de las alternativas terapéuticas para este grupo de pacientes, como los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) como infliximab o etanercept; y, los inhibidores de Janus quinasas (JAK) como ruxolitinib, o la transfusión de células mesenquimales, el SFE actúa modulando de manera específica las células T, sin afectar significativamente a otras células inmunológicas como las células B o las células NK (*Natural Killer*). Esta especificidad en la modulación de las células T, podría traducirse en un perfil de efectos secundarios más reducido, al no afectar a otras células del sistema inmunológico que no están directamente involucradas en la patogénesis de la EICHc, lo que a su vez podría mejorar la tolerabilidad del tratamiento para los pacientes. Según los especialistas solicitantes, los inmunomoduladores, aunque útiles, pueden tener una eficacia inconsistente y presentar efectos adversos tales como infecciones, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad y alteraciones hematológicas, que limitan su uso a largo plazo. Las transfusiones de células mesenquimales, por otro lado, enfrentan desafíos relacionados con la disponibilidad de células donantes de calidad y en cantidad suficiente, así como del riesgo de rechazo por parte del sistema inmunológico del receptor hacia las células trasplantadas. Con todo esto, los especialistas argumentan que el SFE, al ofrecer una intervención que actúa específicamente sobre las vías o células inmunológicas involucradas en la EICHc, sin afectar otras funciones inmunológicas esenciales; permitiría mejores resultados relacionados a mortalidad, recurrencia de síntomas, calidad de vida, tasas de respuesta



clínica¹, eventos adversos, entre otros; para la población específica con EICHc que no responden a corticoides ni a inhibidores de calcineurina. Esto permitiría una recuperación más rápida y una mejor calidad de vida para los pacientes. Por ello, consideran que la inclusión del SFE al Petitorio de Dispositivos de EsSalud, podría ser de beneficio para la población de interés. Durante la consulta con los especialistas solicitantes se mencionó que, actualmente en EsSalud, se cuenta con la disponibilidad de infliximab (SAP: 010050059) como único inmunomodulador de segunda línea para estos pacientes. Tomando en cuenta los argumentos de los especialistas, se estableció como pregunta PICO final, la siguiente:

Tabla 1. Pregunta PICO validada con especialista

Población	Pacientes adultos con enfermedad de injerto contra huésped crónico* que no responden a corticoides ni a inhibidores de calcineurina
Intervención	Sistema de fotoféresis extracorpórea
Comparador	Infliximab
Outcome	Eficacia: Mortalidad, Recurrencia, Calidad de vida, tasa de respuesta clínica**, duración de la respuesta***. Seguridad: eventos adversos, infecciones, reacciones alérgicas, complicaciones relacionadas con el procedimiento****, retiros del tratamiento debido a efectos adversos.

P=población, I=intervención, C=comparador, O= "outcome" o desenlace.

*Con manifestaciones cutáneas o hepáticas.

**La respuesta puede ser solo una disminución o implica la eliminación completa de los signos y síntomas asociados con EICHc.

***Tiempo que transcurre desde que se logra una respuesta hasta que aparecen signos de progresión o reaparición de síntomas.

****Evaluación de cualquier complicación surgida durante la fotoféresis: complicaciones venosas, efectos relacionados con la exposición a la luz UV, entre otros.

II. ASPECTOS GENERALES

La EICHc es una complicación médica grave que puede surgir después de un trasplante de células hematopoyéticas alogénicas, cuando las células inmunológicas de un donante no idéntico inician una reacción inmune contra el receptor del trasplante. Las manifestaciones clínicas pueden ser generalizadas o restringidas a un solo órgano o sitio, y pueden incluir involucramiento cutáneo, mucosa oral seca, úlceras y esclerosis del tracto gastrointestinal, bilirrubina sérica elevada y bronquiolitis obliterante. La EICHc es una causa principal de morbilidad y mortalidad después del trasplante de células hematopoyéticas alogénico, la incidencia de la EICHc después del trasplante de células hematopoyéticas alogénico es aproximadamente del 40 %, pero se han reportado tasas

¹ La respuesta puede ser solo una disminución o implica la eliminación completa de los signos y síntomas asociados con EICHc.

de incidencia que varían entre el 6 y el 80 % (Filipovich et al., 2005; Mehta & Alousi, 2022). Esta variabilidad puede atribuirse a diferentes factores de riesgo, criterios diagnósticos, condiciones subyacentes y estrategias de prevención para la EICHc (Mehta & Alousi, 2022).

En la actualidad, EsSalud dispone del infliximab como opción terapéutica inmunomoduladora (Zhang et al., 2018). Aunque el infliximab ha demostrado ser efectivo en ciertos casos, existen consideraciones importantes que sugieren que podría no ser la opción ideal para todos los pacientes (Zhang et al., 2018). Algunos expertos argumentan que, debido a la variabilidad en la respuesta individual y a los posibles efectos secundarios asociados con el infliximab, como infecciones graves, este podría no proporcionar un control adecuado de la enfermedad en todos los casos, y podría comprometer la calidad de vida del paciente (Saidu et al., 2020; Tolbert et al., 2006). Además, el infliximab, al ser un agente biológico, puede inducir la formación de anticuerpos, lo que podría limitar su eficacia a largo plazo (Saidu et al., 2020).

Debido a todo esto, los especialistas han solicitado la incorporación de SFE debido a su mecanismo de acción diferenciado modulando de manera específica las células T y su perfil de seguridad (Connelly-Smith et al., 2023), lo que podría ofrecer una alternativa valiosa para aquellos pacientes que no responden a corticoides ni a inhibidores de calcineurina. La incorporación de esta nueva modalidad terapéutica podría, por lo tanto, representar un avance significativo en el manejo de EICHc, ofreciendo una opción adicional para optimizar el tratamiento y mejorar los resultados clínicos en los pacientes de EsSalud.

A la fecha, se ha identificado el registro un dispositivo de SFE en la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID) de Perú. El dispositivo identificado corresponde a un representante en territorio nacional: TERUMO BCT PERU S.A.C. (DB6668E). Según los fabricantes, estas tecnologías tienen múltiples indicaciones de uso, entre las cuales coinciden: Enfermedad de Injerto contra Huésped, Linfoma Cutáneo de Células T y trasplante de órganos (*THERAKOSTM CELLEXTM Photopheresis System, s/f*). Las denominaciones son descritas en la tabla 2.

Tabla 2. Información del registro sanitario

Marca y modelo	Código	Representante	Fabricante	Origen	Vigencia
THERAKOS™ CELLEX™ PHOTOPHERESIS SYSTEM LIGHT ASSEMBLY	DB6668E	TERUMO BCT PERU S.A.C	MALLINCKRODT PHARMACEUTICALS IRELAND LIMITED	IRLANDA	15/08/2026

Fuente: DIGEMID²

² <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsDispositivos/>

El objetivo del presente dictamen preliminar es evaluar la eficacia y seguridad del sistema de SFE comparado con infliximab en pacientes adultos con EICHc con manifestaciones cutáneas o hepáticas, que no responden a corticoides ni a inhibidores de calcineurina.

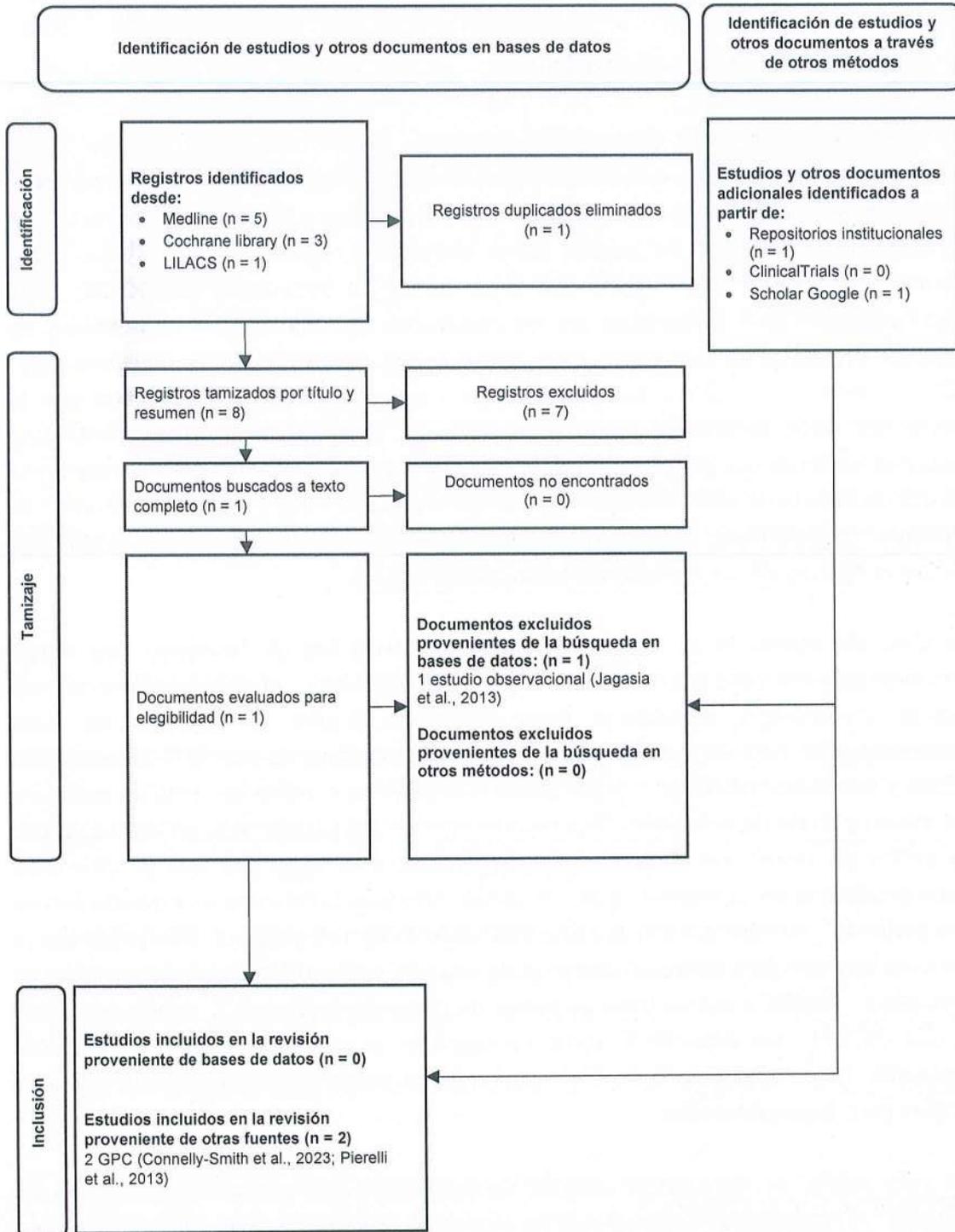
III. METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva con el objetivo de identificar la mejor evidencia sobre la eficacia y seguridad del sistema de SFE para pacientes adultos con EICHc que no responden a corticoides ni a inhibidores de calcineurina. La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos de Medline, Cochrane library y LILACS. Asimismo, se realizó una búsqueda manual en Google (100 primeras entradas en inglés y español ordenadas por relevancia) y dentro de las páginas web pertenecientes a grupos que realizan guías de práctica clínica (GPC) y evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), incluyendo, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*, *Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)*, *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*, *The Guidelines International Network (GIN)*, *National Health and Medical Research Council (NHMRC)*, Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC)*, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), *Scottish Medicines Consortium (SMC)*, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)*, Instituto de Calidad y Eficiencia en la Atención de la Salud (IQWiG, por sus siglas en alemán), y *Haute Autorité de Santé (HAS)*. Además, se realizó una búsqueda de GPC en páginas web de sociedades especializadas en aféresis como: *American Society for Apheresis (ASFA)*, *European Society for Hemapheresis (ESH)*, y *World Apheresis Association (WAA)*. Por último, se realizó una búsqueda de estudios clínicos en ejecución o aún no terminados en las plataformas de *ClinicalTrials.gov* e *International Clinical Trial Registry Platform (ICTRP)*.

Los términos utilizados y los resultados obtenidos se presentan a detalle en las Tablas 1 - 3 del Material suplementario. En una primera fase, los estudios que resultaron tras la búsqueda fueron seleccionados en base al título y resumen por dos evaluadores de manera independiente a través del aplicativo web Rayyan (<http://rayyan.qcri.org>). Ante cualquier conflicto a este nivel, el estudio fue incluido. Posteriormente, la selección de documentos se realizó revisando el texto completo. Las secuencias para la selección de los documentos finalmente incluidos se presentan en la Figura 1.

IV. RESULTADOS

Figura 1. Flujograma de selección de la evidencia



Adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372: n71. GPC: guía de práctica clínica; LiLACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud.

Luego de la búsqueda bibliográfica hasta el 25 de setiembre del 2023 se incluyeron dos GPC. No se identificaron ECA, RS de ECA o estudios observacionales que respondieran a la PICO de interés para el presente dictamen preliminar. Tampoco se identificaron estudios elegibles provenientes de la lista de referencia de los documentos incluidos.

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

La GPC de ASFA 2023 (Connelly-Smith et al., 2023) tuvo como objetivo emitir recomendaciones basadas en evidencia para el uso de aféresis³ terapéutica en diversas condiciones clínicas. Emitió una recomendación de uso para EICHc de categoría II, que significa que la aféresis se acepta como terapia de segunda línea, ya sea como tratamiento independiente o junto con otros modos de tratamiento (Grado 1B). Esta recomendación está sustentada en los resultados de una revisión sistemática de estudios prospectivos (Abu-Dalle et al., 2014) y dos ensayos clínicos (Flowers et al., 2008; Greinix et al., 2011). No obstante, esta recomendación no especifica que la fotoféresis debe emplearse como alternativa de infliximab si no que brinda una recomendación de uso genérico, ni tampoco se establece alguna jerarquía o preferencia de uso de alguna de estas dos opciones terapéuticas. Del mismo modo, los estudios de sustento no especifican como comparador al infliximab, con lo cual, no son evaluables de forma independiente ni responden a la presente ETS.

La GPC de Pierelli et al., 2013 (Pierelli et al., 2013) fue un consenso que emitió recomendaciones para el uso de SFE en EICHc. Asimismo, el documento no detalla alguna metodología sistemática para gradar la fuerza ni dirección de esta recomendación. Esta GPC emitió una recomendación a favor de usar SFE en población adulta y pediátrica resistente o dependiente a esteroides e indistintamente de cualquier extensión o grado de severidad. Esta recomendación está sustentada en los resultados de series de casos⁴. No obstante, la recomendación no especifica que la fotoféresis debe emplearse como alternativa de infliximab, sino que, brinda una recomendación de uso genérico. Del mismo modo, la evidencia sustentadora no posee un diseño adecuado para realizar comparaciones en términos de eficacia y seguridad de las tecnologías en evaluación, debido a que se trata de series de casos de brazo único, donde se evaluó el uso de SFE, sin especificar como comparador al infliximab, debido a ello, esta evidencia, no es evaluable de forma independiente porque no responde a la PICO de interés para la presente ETS.

De este modo, se tomaron en cuenta los siguientes argumentos para la toma de decisión: 1) Actualmente EsSalud cuenta con terapia de inmunomodulación (Infliximab) para pacientes adultos con EICHc que no responden a corticoides ni a inhibidores de calcineurina. 2) No se detectaron ETS, RS o ECA que respondan a la PICO de interés

³ La fotoféresis es un procedimiento médico que forma parte de las técnicas de aféresis.

⁴ Los autores verificaron que estas series de casos tuvieran al menos 10 pacientes.

para el presente dictamen preliminar; 3) Las GPC de ASFA 2023 (Connelly-Smith et al., 2023) y Pierelli et al. 2013 (Pierelli et al., 2013) únicamente emitieron recomendaciones genéricas respecto al uso de SFE para pacientes con EICHc, sin especificar a la población de interés para la PICO, ni alguna jerarquía de uso sobre infliximab o algún otro tipo de inmunomoduladores. Adicionalmente, la evidencia que respaldó sus recomendaciones no respondió directamente a la PICO de la presente ETS. Por lo tanto, no se identificó evidencia que pueda demostrar técnicamente un perfil de eficacia y seguridad a favor del SFE en comparación con infliximab en la población de pacientes adultos con EICHc que no responden a corticoides ni a inhibidores de calcineurina.

VI. CONCLUSIÓN

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación no aprueba el uso del sistema de fotoféresis extracorpórea en pacientes adultos con enfermedad de injerto contra huésped crónico con manifestaciones cutáneas o hepáticas que no responden a corticoides ni a inhibidores de calcineurina en comparación con las tecnologías disponibles en la institución.

Asimismo, el equipo técnico del IETSI se mantiene a la expectativa de nueva evidencia proveniente de estudios clínicos, controlados, con una mayor solidez metodológica, que permitan obtener información objetiva y confiable sobre la eficacia y seguridad del SFE u otras nuevas tecnologías sanitarias propuestas.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abu-Dalle, I., Reljic, T., Nishihori, T., Antar, A., Bazarbachi, A., Djulbegovic, B., Kumar, A., & Kharfan-Dabaja, M. A. (2014). Extracorporeal photopheresis in steroid-refractory acute or chronic graft-versus-host disease: results of a systematic review of prospective studies. *Biology of blood and marrow transplantation: journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*, 20(11), 1677–1686. <https://doi.org/10.1016/J.BBMT.2014.05.017>
- Connelly-Smith, L., Alquist, C. R., Aqui, N. A., Hofmann, J. C., Klingel, R., Onwuemene, O. A., Patriquin, C. J., Pham, H. P., Sanchez, A. P., Schneiderman, J., Witt, V., Zantek, N. D., & Dunbar, N. M. (2023). Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Ninth Special Issue. *Journal of clinical apheresis*, 38(2), 77–278. <https://doi.org/10.1002/JCA.22043>
- Filipovich, A. H., Weisdorf, D., Pavletic, S., Socie, G., Wingard, J. R., Lee, S. J., Martin, P., Chien, J., Przepiorka, D., Couriel, D., Cowen, E. W., Dinndorf, P., Farrell, A., Hartzman, R., Henslee-Downey, J., Jacobsohn, D., McDonald, G., Mittleman, B., Rizzo, J. D., ... Flowers, M. E. D. (2005). National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. Diagnosis and staging working group report. *Biology of blood and marrow transplantation: journal of the*

American Society for Blood and Marrow Transplantation, 11(12), 945–956.
<https://doi.org/10.1016/J.BBMT.2005.09.004>

Flowers, M. E. D., Apperley, J. F., Van Besien, K., Elmaagacli, A., Grigg, A., Reddy, V., Bacigalupo, A., Kolb, H. J., Bouzas, L., Michallet, M., Prince, H. M., Knobler, R., Parenti, D., Gallo, J., & Greinix, H. T. (2008). A multicenter prospective phase 2 randomized study of extracorporeal photopheresis for treatment of chronic graft-versus-host disease. *Blood*, 112(7), 2667–2674. <https://doi.org/10.1182/BLOOD-2008-03-141481>

Greinix, H. T., van Besien, K., Elmaagacli, A. H., Hillen, U., Grigg, A., Knobler, R., Parenti, D., Reddy, V., Theunissen, K., Michallet, M., & Flowers, M. E. D. (2011). Progressive improvement in cutaneous and extracutaneous chronic graft-versus-host disease after a 24-week course of extracorporeal photopheresis--results of a crossover randomized study. *Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*, 17(12), 1775–1782. <https://doi.org/10.1016/J.BBMT.2011.05.004>

Jagasia, M., Greinix, H., Robin, M., Das-Gupta, E., Jacobs, R., Savani, B. N., Engelhardt, B. G., Kassim, A., Worel, N., Knobler, R., Russell, N., & Socie, G. (2013). Extracorporeal photopheresis versus anticytokine therapy as a second-line treatment for steroid-refractory acute GVHD: a multicenter comparative analysis. *Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*, 19(7), 1129–1133. <https://doi.org/10.1016/J.BBMT.2013.04.018>

Mehta, R. S., & Alousi, A. M. (2022). Graft-Versus-Host Disease. *Manual of Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies*, 453–479. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-79833-4.00033-4>

Pierelli, L., Perseghin, P., Marchetti, M., Messina, C., Perotti, C., Mazzoni, A., Bacigalupo, A., Locatelli, F., Carlier, P., & Bosi, A. (2013). Extracorporeal photopheresis for the treatment of acute and chronic graft-versus-host disease in adults and children: best practice recommendations from an Italian Society of Hemapheresis and Cell Manipulation (SIdEM) and Italian Group for Bone Marrow Transplantation (GITMO) consensus process. *Transfusion*, 53(10), 2340–2352. <https://doi.org/10.1111/TRF.12059>

Saidu, N. E. B., Bonini, C., Dickinson, A., Grce, M., Inngjerdigen, M., Koehl, U., Toubert, A., Zeiser, R., & Galimberti, S. (2020). New Approaches for the Treatment of Chronic Graft-Versus-Host Disease: Current Status and Future Directions. *Frontiers in Immunology*, 11, 578314. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2020.578314/BIBTEX>

THERAKOS™ CELLEX™ Photopheresis System. (s/f). Recuperado el 2 de octubre de 2023, de <https://www.therakos.eu/healthcare-professionals/therakos-cellex-photopheresis-system/>

Tolbert, E., Waller, N., Khoury, H. J., Lechowicz, M. J., Flowers, C., Lonial, S., Vann, L., Langston, A., & Kaufman, J. L. (2006). Infliximab for the Treatment of Chronic Graft Versus Host Disease. *Blood*, 108(11), 2889–2889. <https://doi.org/10.1182/BLOOD.V108.11.2889.2889>

Zhang, L., Yu, J., & Wei, W. (2018). Advance in targeted immunotherapy for graft-versus-host disease. *Frontiers in Immunology*, 9(MAY), 362803. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2018.01087/BIBTEX>



VIII. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Tabla 1. Estrategia de búsqueda bibliográfica en PubMed

Base de datos	Medline Fecha de búsqueda: 25 de setiembre del 2023	Resultado
Estrategia	#1 ("Graft vs Host Disease"[Mesh] OR "Graft Versus Host Disease*"[tiab] OR "Runt Disease"[tiab] OR "Graft-vs-Host Disease*"[tiab] OR "Homologous Wasting Disease"[tiab] OR GVHD[tiab]) AND ("Photopheresis"[Mesh] OR phototherap*[tiab] OR Photopheresis[tiab] OR Photochemotherap*[tiab] OR "puva therapy"[tiab] OR photoradiation[tiab] OR "ultraviolet therap*"[tiab]) AND ("Infliximab"[Mesh] OR Infliximab[tiab] OR "MAb cA2"[tiab] OR "Monoclonal Antibody cA2"[tiab] OR "Inflectra"[tiab] OR "Remicade"[tiab] OR "Renflexis"[tiab] OR "anticytokine therapy"[tiab] OR "anti-TNF"[tiab])	5

Tabla 2. Estrategia de búsqueda bibliográfica en Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 25 de setiembre del 2023	Resultado	
Estrategia	#1	MeSH descriptor: [Graft vs Host Disease] explode all trees	873
	#2	("Graft Versus Host" NEXT Disease*):ti,ab	1816
	#3	"Runt Disease":ti,ab	0
	#4	("Graft-vs-Host" NEXT Disease*):ti,ab	179
	#5	"Homologous Wasting Disease":ti,ab	0
	#6	GVHD:ti,ab	2184
	#7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	2880
	#8	MeSH descriptor: [Photopheresis] explode all trees	39
	#9	Photopheresis:ti,ab	126
	#10	Photochemotherap*:ti,ab	214
	#11	"puva therapy":ti,ab	142
	#12	#8 OR #9 OR #10 OR #11	446
	#13	MeSH descriptor: [Infliximab] explode all trees	953
	#14	Infliximab:ti,ab	2421
	#15	"MAb cA2":ti,ab	0
	#16	"Monoclonal Antibody cA2":ti,ab	0
	#17	Inflectra:ti,ab	21
	#18	Remicade:ti,ab	253
		Renflexis:ti,ab	0
		"anticytokine therapy":ti,ab	42
		anti-TNF:ti,ab	2066
	#14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21	4080	
	#7 AND #12 AND #22	3	



Tabla 3. Estrategia de búsqueda bibliográfica en LILACS

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 25 de setiembre del 2023		Resultado
Estrategia	#1	(((MH Graft vs Host Disease) OR (Graft AND Versus AND Host AND Disease\$) OR (Runt AND Disease) OR (Graft AND vs AND Host AND Disease\$) OR (Homologous AND Wasting AND Disease) OR (GVHD)) AND ((MH Photopheresis) OR (phototherap\$) OR (Photopheresis) OR (Photochemotherap\$) OR (puva AND therapy) OR (photoradiation) OR (ultraviolet AND therap\$)) AND ((MH Infliximab) OR (Infliximab) OR (MAb AND cA2) OR (Monoclonal AND Antibody AND cA2) OR (Infectra) OR (Remicade) OR (Renflexis) OR (anticytokine AND therapy) OR (anti AND TNF))) [Words]	1

