



CONGRESO  
NACIONAL

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE  
FARMACIA HOSPITALARIA

MÁLAGA 15-17 OCT 25

*Sapere Aude*

Reflexión ante nuevos retos



# IMPLICACIONES CLÍNICAS DEL CITOMEGALOVIRUS EN EL PACIENTE TRASPLANTADO DE ÓRGANO SÓLIDO

SUSANA CLEMENTE BAUTISTA

*Hospital Universitari Vall d'Hebron*

*Farmacéutica adjunta*

*Miembro coordinador FARMATRASPLANTE*

# INDICE

1. Aspectos generales: epidemiología, factores de riesgo y patogenia.
2. Prevención del citomegalovirus (CMV): profilaxis universal vs terapia anticipada
3. Monitorización carga viral y monitorización respuesta celular inmunológica (CMI)
4. Manejo de la inmunosupresión en infección por CMV.
5. Caso clínico sobre manejo farmacoterapéutico de la profilaxis por CMV en el paciente trasplantado

## ASPECTOS GENERALES: epidemiología

- El citomegalovirus (CMV) es un  $\beta$ -herpesvirus ubicuo que infecta a la mayoría de los seres humanos.<sup>1</sup>
- La seroprevalencia de CMV (Ig G positivas) a nivel mundial oscila entre un 30-97%<sup>1</sup>. Depende: edad, geografía y el estatus socioeconómico.<sup>1</sup>
- En los países desarrollados, el porcentaje de la población seropositiva incrementa de manera linear con la edad (40% a los 20 años; 80% a los 60 años).<sup>2</sup>

**Inmunocompetentes:** infección primaria por CMV asintomática o manifestarse como una enfermedad febril autolimitada. CMV persiste latentemente. **Reservorio** para la reactivación y transmisión a individuos **inmunodeprimidos** como los pacientes trasplantados de órganos sólidos (TOS)

# ASPECTOS GENERALES: factores de riesgo

- **Estado serológico (IgG) de D/R pretrasplante:**

- Alto: D+/R-
- Medio: R+ (D+/R+ > D-/R+)
- Bajo: D-/R-

NOTA:

Niños < 12 meses: falsos positivos por la presencia de IgG maternal transplacentaria

- **Tipo de órgano trasplantado:**

Intestino-páncreas-pulmón mayor riesgo que en corazón-riñón-hígado

- **Tipo e intensidad de la inmunosupresión:**

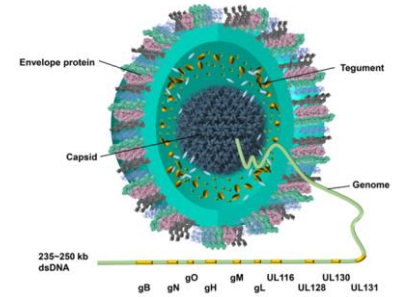
Inmunoglobulinas antitimocíticas (ATG), altas dosis de esteroides, micofenolato de mofetilo y azatioprina asociados a mayor riesgo vs inhibidores mTor asociados a menor riesgo

# ASPECTOS GENERALES: patogenia

El CMV modula el sistema inmunitario.

El CMV en TOS se ha asociado con mayor riesgo de:

- complicaciones infecciosas: bacterianas, fúngicas y víricas.
- rechazo agudo
- rechazo crónico
- disminución de la supervivencia de los pacientes



Razonable RR. Clinical Transplantation 2019

## PREVENCIÓN DEL CMV: profilaxis universal vs terapia anticipada

Las estrategias de prevención mejoran el éxito clínico y los resultados de los trasplantes al reducir el riesgo de infección y enfermedad por CMV, así como los «efectos indirectos» asociados.

La **profilaxis universal (PU)** y la **terapia anticipatoria (TA)** son los principales enfoques para la prevención. Una estrategia adicional que combina ambos enfoques es la «**vigilancia después de la profilaxis**» (enfoque «híbrido»).

La **PU** y la **TA** son igualmente eficaces para prevenir la enfermedad por CMV si se sigue un protocolo preventivo estricto (*control semanal de carga viral, revisión de resultados y comienzo inmediato de la terapia*). La decisión de optar por la TA depende de la **capacidad logística** del hospital.

La monitorización de la inmunidad celular (tests de CMI-CMV) es una herramienta útil en la optimización de la estrategia preventiva

## Antivirales Profilaxis Universal

- Ganciclovir (GCV): 5 mg/kg/día
- **Valganciclovir (VGC): 900 mg/día** (450 mg/día práctica off-label)
- Letemovir (LT): 480 mg/día (240 mg si ciclosporina).
- Inmunoglobulinas anti CMV
- Inhibidores mTOR



### HUVH tx pulmón adultos D+/R-:

- 0-4 meses: antivirales
- 5-12 mes: antivirales + IG anti CMV
- 13-16 mes: IG anti CMV

1 ml (100 UI) /kg/mes durante 1 año en D+/R -

**TABLE 2.**

**Comparison of prophylaxis versus preemptive therapy**

	Prophylaxis VGCV	Prophylaxis LET <sup>a</sup>	Preemptive therapy
Early CMV DNAemia/infection	Rare	Rare	Common
Prevention of CMV disease	Good efficacy	Good efficacy	Good efficacy
Late CMV (infection/disease)	Common	Common	Rare
Resistance to the agent being used	Uncommon	Rare	Uncommon (with weekly testing)
Ease of implementation	Relatively easy	Relatively easy	More difficult
Prevention of other herpes viruses	Prevents HSV, VZV	Does not prevent	Does not prevent
Other opportunistic infections	May prevent	Unknown	Unknown
Costs	Cost of drug	Cost of drug is significant <sup>b</sup>	Cost of monitoring
Safety	Myelosuppression	Drug interactions	Less drug toxicity
Prevention of rejection	May prevent	Unknown	Unknown
Graft survival	May improve	Unknown	May improve

<sup>a</sup>Vast majority of data from kidney transplant.

<sup>b</sup>There is a significant cost differential between VGCV and LET as of 2024.

CMV, cytomegalovirus; HSV, herpes simplex virus; LET, letermovir; VGCV, valganciclovir; VZV, varicella-zoster virus.

# GUÍAS. Prevención del CMV: profilaxis universal vs terapia anticipada

2016



## Management of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients: SET/GESITRA-SEIMC/REIP recommendations



J. Torre-Cisneros<sup>a,b,\*</sup>, J.M. Aguado<sup>b,c,d,e</sup>, J.J. Castón<sup>b,d</sup>, L. Almenar<sup>e</sup>, A. Alonso<sup>f</sup>, S. Cantisán<sup>a</sup>, J. Carratalá<sup>b,g</sup>, C. Cervera<sup>h</sup>, E. Cordero<sup>b,i</sup>, M.C. Fariñas<sup>b,j</sup>, M. Fernández-Ruiz<sup>c</sup>, J. Fortún<sup>b,k</sup>, E. Frauca<sup>l</sup>, J. Gavalda<sup>b,m</sup>, D. Hernández<sup>n</sup>, I. Herrero<sup>o</sup>, O. Len<sup>b,m</sup>, F. López-Medrano<sup>c</sup>, N. Manito<sup>p</sup>, M.A. Marcos<sup>q</sup>, P. Martín-Dávila<sup>k</sup>, V. Monforte<sup>r</sup>, M. Montejo<sup>s</sup>, A. Moreno<sup>t</sup>, P. Muñoz<sup>u</sup>, D. Navarro<sup>v</sup>, P. Pérez-Romero<sup>w</sup>, A. Rodríguez-Bernot<sup>x</sup>, J. Rumbao<sup>y</sup>, R. San Juan<sup>b,c</sup>, J.M. Vaquero<sup>z</sup>, E. Vidal<sup>ab</sup>

for the Spanish Society of Transplantation (SET), the Group for Study of Infection in Transplantation of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (GESITRA-SEIMC) and the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIP)

2025

2024



## Review article

### Management of cytomegalovirus in adult solid organ transplant patients: GESITRA-IC-SEIMC, CIBERINFEC, and SET recommendations update

Elisa Ruiz-Arabi<sup>a</sup>, Julian Torre-Cisneros<sup>b,c,\*</sup>, Victoria Aguilera<sup>d</sup>, Rodrigo Alonso<sup>e</sup>, Marina Berenguez<sup>h</sup>, Oriol Bestard<sup>f</sup>, Marta Bodro<sup>h,c</sup>, Sara Cantisán<sup>b,c</sup>, Jordi Carratalá<sup>b,c</sup>, Juan José Castón<sup>b,c</sup>, Elisa Cordero<sup>b,i,c</sup>, Carme Facundo<sup>h</sup>, María Carmen Fariñas<sup>b,c</sup>, Miriam Fernández-Alonso<sup>m</sup>, Mario Fernández-Ruiz<sup>b,c</sup>, Jesús Fortún<sup>o,c</sup>, María Dolores García-Cosío<sup>p</sup>, Sabina Herrera<sup>g</sup>, David Iturbe-Fernández<sup>h</sup>, Oscar Len<sup>u,c</sup>, Francisco López-Medrano<sup>b,c</sup>, María Ovidia López-Oliva<sup>h</sup>, Ibai Los-Arcos<sup>h</sup>, María Ángeles Marcos<sup>b,c</sup>, Pilar Martín-Dávila<sup>o,c</sup>, Víctor Monforte<sup>u,v</sup>, Patricia Muñoz<sup>w,v</sup>, David Navarro<sup>b,c</sup>, Aurora Páez-Vega<sup>g</sup>, Ana Belén Pérez<sup>b,c</sup>, Natalia Redondo<sup>b,c</sup>, Rodríguez Álvarez R.<sup>z</sup>, Alberto Rodríguez-Benot<sup>z</sup>, Isabel Rodríguez-Goncer<sup>b,c</sup>, Rafael San-Juan<sup>b,c</sup>, Javier Sánchez-Céspedes<sup>b,c</sup>, Maricela Valerio<sup>w,v</sup>, José Manuel Vaquero<sup>z</sup>, Diego Viasus<sup>ad</sup>, Elisa Vidal<sup>b,c</sup>, José María Aguado<sup>c,d,e</sup>

## Special Feature

OPEN



## The Fourth International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation

Camille N. Kotton, MD,<sup>1</sup> Deepali Kumar, MD,<sup>2</sup> Oriol Manuel, MD,<sup>3</sup> Sunwen Chou, MD,<sup>4</sup> Randall T. Hayden, MD,<sup>5</sup> Lara Danziger-Isakov, MD, MPH,<sup>6</sup> Anders Asberg, PhD,<sup>7</sup> Helio Tedesco-Silva, MD,<sup>8</sup> and Atul Humar, MD<sup>9</sup>; on behalf of The Transplantation Society International CMV Consensus Group<sup>a</sup>

**Table 5**  
Summary of panel recommendations regarding prevention of CMV disease in solid organ transplant recipients.

Transplant type	D+/R- patients	Other situations
Liver	UP: 900 mg PO q24h for 3 m OR ganciclovir 5 mg/kg i.v. q24 h until tolerated orally and then VGC for 3 m PLUS CMV monitoring (non-determined time) PT: May be an option Every 7–14 days CMV QNAT for 24 weeks after transplantation, and if a local positive CMV threshold is reached, treat with: VGC 900 mg PO BID OR ganciclovir 5 mg/kg i.v. q12 h UNTIL negativization of DNAemia (at least one sample)	R+: PT: Every 7–14 days CMV QNAT for 24 weeks after transpla if a local positive CMV threshold is reached, treat with: VGC 900 mg PO BID ganciclovir 5 mg/kg i.v. q12 h UNTIL negativization of DNAemia (at least one sample) or UP: VGC 900 mg PO daily for 3 months. Patients with lymphocyte-depleting treatments: VGC (900 mg/d) D-/R-: Use of leukocyte-depleted and/or CMV-seronegative d products. R+: PT: Every 7–14 days CMV QNAT for 24 weeks after transpla if a local positive CMV threshold is reached, treat with: VGC 900 mg PO BID ganciclovir 5 mg/kg i.v. q12 h or UP: VGC 900 mg/d or valganciclovir 2 g/6 h for 3 months. Patients with lymphocyte-depleting treatments: VGC (900 mg/d) months. D-/R-: Use of leukocyte-depleted and/or CMV-seronegative d products. R+: PT: Every 7–14 days CMV QNAT for 24 weeks after transpla if a local positive CMV threshold is reached, treat with: VGC 900 mg PO BID ganciclovir 5 mg/kg i.v. q12 h or UP: VGC 900 mg/d or valganciclovir 2 g/6 h for 3 months.
Kidney	UP: VGC 900 mg PO q24h for 3–6 m OR ganciclovir 5 mg/kg IV q24 h until tolerated orally and then VGC for 3–6 m PLUS CMV monitoring (non-determined time) Alternatives: oral valganciclovir 2 g/6 h 3–6 m	UP: VGC 900 mg/d or valganciclovir 2 g/6 h for 3 months. Patients with lymphocyte-depleting treatments: VGC (900 mg/d) months. D-/R-: Use of leukocyte-depleted and/or CMV-seronegative d products. R+: PT: Every 7–14 days CMV QNAT for 24 weeks after transpla if a local positive CMV threshold is reached, treat with: VGC 900 mg PO BID ganciclovir 5 mg/kg i.v. q12 h or UP: VGC 900 mg/d or valganciclovir 2 g/6 h for 3 months.
Heart	UP: VGC 900 mg PO q24h for 6 m OR ganciclovir 5 mg/kg IV q24 h until tolerated orally and then VGC for 6 m IV-gammaglobulins in patients with IgG levels <500 U/L and/or relapsing CMV disease.	UP: VGC 900 mg/d or valganciclovir 2 g/6 h for 3 months. Patients with lymphocyte-depleting treatments: VGC (900 mg/d) months. D-/R-: Use of leukocyte-depleted and/or CMV-seronegative d products. R+: PT: Every 7–14 days CMV QNAT for 24 weeks after transpla if a local positive CMV threshold is reached, treat with: VGC 900 mg PO BID ganciclovir 5 mg/kg i.v. q12 h or UP: VGC 900 mg/d or valganciclovir 2 g/6 h for 3 months.
Lung	UP: oral VGC 900 mg/d ganciclovir 5 mg/kg/day months. Sequential PT after UP: 1 threshold is reached, tre mg/kg/12 h i.v. until ne	UP: VGC 900 mg/d or valganciclovir 2 g/6 h for 3 months. Patients with lymphocyte-depleting treatments: VGC (900 mg/d) months. D-/R-: Use of leukocyte-depleted and/or CMV-seronegative d products. R+: PT: Every 7–14 days CMV QNAT for 24 weeks after transpla if a local positive CMV threshold is reached, treat with: VGC 900 mg PO BID ganciclovir 5 mg/kg i.v. q12 h or UP: VGC 900 mg/d or valganciclovir 2 g/6 h for 3 months.

### Principales actualizaciones:

- Uso de letermovir en profilaxis.
- Se recomienda monitorizar el CMV-CMI para optimizar la estrategia preventiva
- Más datos/estudios comparando PU vs TA
- Trasplante de hígado: D+/R- o R+ con IS incrementada: TA durante 3 meses (fuerte, alta)

**Table 1**  
Summary of recommended primary prevention strategies and their potential modifications based on CMV-CMI monitoring availability.

Organ	Serostatus	Standard of care	Strength of recommendation; Quality of evidence	Potential modifications based on cell-mediated immune monitoring	Strength of recommendation; Quality of evidence
Kidney	D+/R-	Universal prophylaxis with VGC <sup>a</sup> or LET <sup>b</sup> for 6 months (alternative: preemptive therapy with close monitoring <sup>c</sup> ).	Strong; high [14–18,19,20,21]	Test CMV-CMI at the time of discontinuation <sup>d</sup> . -If positive: stop prophylaxis and continue with preemptive therapy <sup>f</sup> . -If negative (or indeterminate): continue prophylaxis. Alternatively, switch to preemptive therapy with close monitoring and reassess CMV-CMI monthly.	Weak; moderate-low [22–29]
	R+	3 months of preemptive therapy (alternative: universal prophylaxis with VGC <sup>a</sup> if close monitoring cannot be guaranteed).	Strong; high [14–16,30,31]	Baseline (pretransplant) or early (between 15–30 days) posttransplant monitoring of CMV-CMI. -If negative (or indeterminate): if D+, consider it as a high-risk (D+/R-) transplant. Test CMV-CMI at the time of discontinuation <sup>d</sup> . -If positive: stop preemptive therapy. -If negative (or indeterminate): continue preemptive therapy with close monitoring and reassess CMV-CMI monthly.	Strong; moderate [32–37]
	R+ with ATG treatment or increased immunosuppression <sup>g</sup>	Universal prophylaxis with VGC <sup>a</sup> for at least 3 months.	Strong; moderate [30–42]	Minimum 1 month of universal prophylaxis. Test CMV-CMI from then on: -If positive: stop prophylaxis and continue with preemptive therapy <sup>f</sup> . -If negative (or indeterminate): continue prophylaxis and reassess CMV-CMI monthly.	Strong; high [27,43]
		Consider universal prophylaxis with LET <sup>b</sup> .	Expert opinion; no evidence available		Expert opinion; not specifically tested in RCTs
		Preemptive therapy for 3 months, as long as close monitoring <sup>c</sup> is available (alternative: universal prophylaxis with VGC <sup>a</sup> ). Consider universal prophylaxis with LET <sup>b</sup> .	Strong; high [44–49]	Test CMV-CMI at the time of discontinuation <sup>d</sup> . -If positive: stop prophylaxis and consider continuing with preemptive therapy <sup>f</sup> , depending on the individual patient's risk. -If negative (or indeterminate): extend universal prophylaxis or switch to preemptive therapy with close monitoring <sup>c</sup> .	Strong; moderate [24,50,27,29]
		Preemptive therapy for 3 months.	Strong; high [46–49]	Baseline (pretransplant) or early (between 15–30 days) posttransplant monitoring of CMV-CMI. -If negative (or indeterminate): if	Weak; low [51,52]

	D+/R-	R+	R+ con inmunosupresión aumentada
<b>Tx RENAL</b>	<b>PU</b> con VGCV o LET <sup>1</sup> durante 6 meses (alternativa: TA con seguimiento estrecho*)	<b>TA</b> durante 3 meses, con seguimiento estrecho* (alternativa: PU con VGCV). Considerar <b>PU</b> con LET <sup>1</sup>	<b>PU</b> con VGCV durante al menos 3 meses. Considerar <b>PU</b> con LET <sup>1</sup>
<b>Tx HEPÁTICO</b>	<b>TA</b> durante 3 meses con seguimiento estrecho* (alternativa: PU con VGCV). Considerar <b>PU</b> con LET <sup>1</sup>	<b>TA</b> durante 3 meses.	<b>TA</b> durante 3 meses con seguimiento estrecho* (alternativa: PU con VGCV). Considerar <b>PU</b> con LET <sup>1</sup>
<b>Tx CARDÍACO</b>	<b>PU</b> con VGCV durante 3-6 meses Considerar <b>PU</b> con LET <sup>1</sup>	<b>PU</b> durante 3 meses con VGCV (alternativa: TA con seguimiento estrecho*). Considerar <b>PU</b> con LET <sup>1</sup>	<b>PU</b> con VGCV durante 3-6 meses Considerar <b>PU</b> con LET <sup>1</sup>
<b>Tx PULMONAR</b>	<b>PU</b> durante 12 meses con VGCV (considerar continuación con <b>TA</b> según riesgo individual del paciente**). Considerar <b>PU</b> con LET <sup>1</sup>	<b>PU</b> durante al menos 6 meses con VGCV, seguida de <b>TA</b> durante otros 6 meses**. Considerar <b>PU</b> con LET <sup>1</sup>	<b>PU</b> durante al menos 6 meses con VGCV, seguida de <b>TA</b> durante otros 6 meses**.
<b>Tx INTESTINAL, MULTIVISCERAL</b>	<b>Alto riesgo sin importar el estado serológico D/R:</b> <b>PU</b> con VGCV durante al menos 6 meses, seguida de un período indeterminado de terapia preventiva Considerar <b>PU</b> con LET <sup>1</sup>		
<b>Tx PANCREÁTICO</b>	<b>Alto riesgo sin importar el estado serológico D/R:</b> <b>PU</b> con VGCV durante 3-6 meses. Considerar <b>PU</b> con LET <sup>1</sup>		

Letermovir (LET) está aprobado en profilaxis para trasplante renal D+/R-  
LET<sup>1</sup> se sugiere en caso de neutropenia o dificultades para manejar VGCV/GCV  
(opinión de expertos, sin evidencia)

\*monitorización semanal

\*\* monitorización : 1-2 semanas



**CONGRESO NACIONAL**  
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA  
MÁLAGA 15-17 OCT 25

CMV: citomegalovirus; Tx: trasplante; VGCV: valganciclovir; LET: letermovir; R+/-: receptor con IgG anti-CMV positiva/negativa; D: donante; PU: profilaxis universal; TA: terapia anticipatoria  
1. E. Ruiz-Arabi, et al. *Transplantation reviews*. 38 (2024): 1008756

## The Fourth International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation

Camille N. Kotton, MD,<sup>1</sup> Deepali Kumar, MD,<sup>2</sup> Oriol Manuel, MD,<sup>3</sup> Sunwen Chou, MD,<sup>4</sup> Randall T. Hayden, MD,<sup>5</sup> Lara Danziger-Isakov, MD, MPH,<sup>6</sup> Anders Asberg, PhD,<sup>7</sup> Helio Tedesco-Silva, MD,<sup>8</sup> and Atul Humar, MD<sup>9</sup>; on behalf of The Transplantation Society International CMV Consensus Group<sup>\*</sup>

**TABLE 3.**

**Recommended approaches for CMV prevention in different organs for adult solid organ transplant**

Organ	Serostatus	Risk level	Recommended <sup>a</sup>	Alternate
All	D-/R-	Low	Monitoring for clinical symptoms; consider antiviral prophylaxis against other herpes infections	Preemptive therapy (if higher risk, ie, significant transfusions)
Kidney	D+/R-	High	6 mo of (V)GCV or 6 mo of LET or preemptive therapy	High-dose VALACY
	R+	Intermediate	3 mo of VGCV or preemptive therapy	High-dose VALACY. If on mTOR-based immunosuppression, preemptive therapy or close clinical monitoring recommended
Liver	D+/R-	High	3–6 mo of VGCV or preemptive therapy	
	R+	Intermediate	3 mo of VGCV or preemptive therapy	
Pancreas	D+/R-	High	3–6 mo of VGCV	Preemptive therapy
	R+	Intermediate	3 mo of VGCV or preemptive therapy	
Islet	D+/R-	Intermediate	3 mo of VGCV	Preemptive therapy
	R+	Intermediate	3 mo of VGCV or preemptive therapy	
Heart	D+/R-	High	3–6 mo of (V)GCV	-Preemptive therapy -Some experts add CMVIG to prophylaxis
	R+	Intermediate	3 mo of (V)GCV or preemptive therapy	
Lung	D+/R-	High	12 mo of (V)GCV	-Preemptive therapy
	R+	Intermediate	6–12 mo of (V)GCV	-Some experts add CMVIG to prophylaxis
Intestinal, composite tissue	D+/R-	High	Minimum 6 mo (V)GCV	-Preemptive therapy
	R+	High	3–6 mo (V)GCV	-Some experts add CMVIG to prophylaxis

<sup>a</sup>When a range is given, the duration of prophylaxis may depend on the degree of immunosuppression, including the use of lymphocyte-depleting antibodies for induction. Surveillance after prophylaxis can be used in at-risk patients. LET can be considered in cases of VGCV intolerance where prophylaxis is used. VGCV is approved by the EMA but not the FDA in liver transplants.

CMV, cytomegalovirus; D, donor; EMA, European Medicines Agency; FDA, Food and Drug Administration; GCV, intravenous ganciclovir; LET, letermovir; mTOR, mammalian target of rapamycin; R, recipient; VALACY, valganciclovir; VGCV, valganciclovir; (V)GCV, ganciclovir or valganciclovir.

2025

## Profilaxis secundaria

No se recomienda de forma rutinaria la profilaxis secundaria después de infección/enfermedad por CMV

Los expertos del consenso consideraron la profilaxis secundaria en **situaciones de riesgo elevado** de sufrir recurrencias

- D+/R-
- trasplante de pulmón
- uso reciente de agentes antilinfocitarios o aumento de la inmunosupresión
- recuento absoluto de linfocitos bajo
- Tests CMV-CMI negativos
- pacientes con episodios recurrentes de CMV.

La duración típica de la profilaxis secundaria es de 8 a 12 semanas.

Kotton CN, et al. Transplantation. 2025; 109(7):1066-1110

## MONITORIZACIÓN: carga viral CMV

**Técnica:** CMV-detección cuantitativa por PCR en tiempo real

**Muestra:** sangre o plasma (no validados en otras muestras)

**Frecuencia:** en TA: semanal.

- Se recomienda utilizar siempre un único tipo de muestra (sangre o plasma) para el seguimiento; los resultados de los diferentes tipos de muestras no son comparables (grado de recomendación **fuerte**, calidad evidencia **alta**)
- No comparar CMV DNAemia entre centros (**fuerte, alta**)
- **No se recomienda realizar monitorización durante la PU** salvo en determinadas circunstancias clínicas.

## Umbral carga viral: “cut-off”

El **umbral** de la carga viral en pacientes asintomáticos no está bien definida, y este umbral debería ser **diferente ante escenarios diferentes** (ej: estratificación por riesgos)

**TABLE 4.**  
Thresholds used for preemptive therapy in research publications since the last guidelines

Study design	Participants	CMV monitoring	Threshold for treatment	Reference
D+/R-				
RCT	Adult LTX (n = 205), D+/R-	Plasma RT-PCR	Any level of DNAemia (detection level >20 IU/mL)	144
Retrospective real-world effectiveness	LTX (N = 50), D+/R-	Plasma RT-PCR	Any level of DNAemia (detection level >20 IU/mL)	145
R+				
Long-term outcomes of RCT	Adult KTX (n = 299), any R-	Plasma RT-PCR	>400 copies/mL	146
Retrospective	Adult and pediatric KTX (n = 132), any R-	Whole blood RT-PCR	>4000 copies/mL	147
Retrospective	Adult LTX (n = 124), R-	Whole blood RT-PCR	>4000 IU/mL	148
Retrospective	Adult KTX (n = 540), any R-	Initially pp65, then plasma RT-PCR	>10 pp65 positive cells or symptoms attributable to CMV with any positivity RT-PCR >5000 IU/mL or symptoms attributable to CMV with any DNAemia	46
Retrospective	Adult KTX (n = 251), any R-	Plasma RT-PCR	Significant CMV DNAemia defined as >10 <sup>4</sup> IU/mL	149
Retrospective	Adult HTX (n = 563), any R-	Plasma or whole blood RT-PCR	Threshold treatment not specified	150
Mixed: R- with or without D-/R- and D-/R-				
RCT	Adult LTX (N = 140), any R-, D-/R-	Whole blood RT-PCR	≥1000 IU/mL	151
Retrospective	Adult LTX, KTX, LT-KTX, D-/R- and any R-	Whole blood RT-PCR	Any R-: >3000 genomes/mL D-/R-: >3000 genomes/mL (old protocol); >200 genomes/mL (168 IU/mL; new protocol)	152
Retrospective	Adult KTX (n = 556), any D-, R- as well as D-/R-	pp65 or RT-PCR (biomarker not specified for PCR)	Any positive value for high-risk patients. Treatment individualized for low risk patients	153
Retrospective	Adult and pediatric KTX (n = 87), any R- or D- or D unknown	pp65 CMV antigenemia	>10 pp65 positive cells in 200 000 neutrophils in peripheral blood (for D-/R-, any pp65 positive cell)	154
Retrospective	Adult and pediatric lung TX (n = 129)	Whole blood RT-PCR or pp65 and BAL RT-PCR	≥100 pp65 positive cells/2 × 10 <sup>6</sup> leukocytes, Blood CMV PCR >300 000 DNA copies/mL, BAL CMV >100 000 DNA copies/mL	155
Retrospective	Adult KTX (n = 2198), D-/R- or R-	Plasma CMV PCR	>600 IU/mL, plasma (1000 IU/mL, plasma from March 2021)	156
Retrospective	Pediatric KTX (N = 126), R- or D-/R-	Plasma CMV PCR	Low viral load threshold (>400 but <2000 IU/mL) compared with high viral load threshold (≥2000 IU/mL)	157

BAL, bronchoalveolar lavage; CMV, cytomegalovirus; D, donor; HTX, heart transplant; KTX, kidney transplant; LT-KTX, liver and kidney transplant; LTX, liver transplant; R, recipient; RCT, randomized controlled trial; RT-PCR, real-time polymerase chain reaction.

- La dinámica de la carga de CMV a lo largo del tiempo puede ser más importante en el tratamiento de la infección por CMV que cualquier valor absoluto de la carga viral
- Sólo cambios en la ADNemia por CMV que superen 0,5 log<sub>10</sub> UI/ml o 0,7 log<sub>10</sub> UI/ml para valores iniciales <3 log<sub>10</sub> UI/ml se deben considerar representativos de diferencias significativas en la ADNemia por CMV (**fuerte, bajo**).
- Se considera una infección refractaria a CMV si los niveles de DNAemia permanecen invariables o aumentan después de al menos 2 semanas de tratamiento adecuado
- La cinética de DNAemia en pacientes tratados con letermovir puede diferir de los tratados con otros antivirales

Expertos: **cut-off** (plasma)

D+/R-: 2-3,2 log<sub>10</sub> UI/ml (100-1500 UI/ml)

R+: 2,7-3,6 log<sub>10</sub> UI/ml (500-4000 UI/ml)

Kotton CN, et al. Transplantation. 2025; 109(7):1066-1110

HUVH pediatría: cut-off: 3log<sub>10</sub>

## MONITORIZACIÓN: CMV-CMI (inmunidad celular mediada)

Los diferentes tests miden la producción de IFN- $\gamma$  tras la estimulación de sangre completa o células mononucleares de sangre periférica (PBMC) en respuesta a proteínas específicas del CMV (pp65 e IE-1)

Table 2  
Overview of commercially available functional methods for measuring CMV-specific T-cell mediated immune response.

Assays	Brand names	Sample required	Turnaround time	Target cells	CMV stimulating antigen	Advantages	Disadvantages
ELISpot (IGRA)	T-SPOT.CMV® T-Track CMV®	PBMCs (10 mL)	24–48 h	CD4+/ CD8+/ NK/ NKT	Immunogenic peptides or proteins covering Pp65 and IE-1 proteins (separately)	Measures both CD4+ and CD8+ response Not limited by HLA CE marking	Requires ELISpot reader Requires PBMC isolation procedure Lack of cut-off standardization Unable to differentiate between CD4+ or CD8+ response
ELISA (IGRA)	QuantiFERON-CMV®	Whole blood (3–5 mL)	24 h	CD8+	Immunogenic peptides mapped within pp65, IE-1, IE-2, pp50 and gB	Standardized Simple to perform in laboratories Full automation CE marking	HLA Class I restricted Sensitive to lymphopenia Only measures CD8+ T cells (not CD4+ T cells)
ICS by flow cytometry	Viracor® CMV T-cell Immunity Panel (TCIP)	PBMCs or whole blood (1–2 mL)	8–10 h	CD4+/ CD8+	Usually pp65, IE-1, gB immunogenic peptides (overlapping peptides libraries) or pp65/IE-1/gB proteins	Differentiates between CD4+ and CD8+ response Allows phenotypic characterization Potential to measure a variety of cytokines and cell surface markers	Requires flow cytometer High cost Lack of technical standardization Labour-intensive No CE marking

Tinción intracelular de citoquinas

CE, European conformity; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; ELISpot, enzyme-linked immunosorbent spot assay; gB, glycoprotein B; HLA, human leukocyte antigen; ICS, intracellular cytokine staining; IE, immediate-early; IGRA, Interferon-gamma release assay; NK/NKT, Natural Killer/Natural Killer T Cells; PBMCs, peripheral blood mononuclear cells; pp65, phosphoprotein 65.

E. Ruiz-Arabi, et al. *Transplantation reviews*. 38 (2024): 1008756

No existe consenso sobre el umbral adecuado para definir la protección frente a la infección activa por CMV o la enfermedad





**HUVH: ELISPOT: R+ CMV a los 3 meses del trasplante**  
**Bajo riesgo: STOP VGC**  
**Riesgo intermedio: valorar según situación clínica y antecedentes**  
**Riesgo alto: alargar profilaxis hasta los 6 meses**

**Table 1**

Summary of recommended primary prevention strategies and their potential modifications based on CMV-CMI monitoring availability.

Organ	Serostatus	Standard of care	Strength of recommendation; Quality of evidence	Potential modifications based on cell-mediated immune monitoring	Strength of recommendation; Quality of evidence
Kidney	D+/R-	Universal prophylaxis with VGCV <sup>a</sup> or LET <sup>b</sup> for 6 months (alternative: preemptive therapy with close monitoring <sup>c</sup> ).	<b>Strong; high</b> [14–18,19,20,21]	<b>Test CMV-CMI at the time of discontinuation<sup>e</sup></b> -If <u>positive</u> : stop prophylaxis and continue with preemptive therapy <sup>d</sup> . -If <u>negative</u> (or <u>indeterminate</u> ): continue prophylaxis. Alternatively, switch to preemptive therapy with close monitoring and reassess CMV-CMI monthly.	<b>Weak; moderate-low</b> [22–29]
	R+	3 months of preemptive therapy (alternative: universal prophylaxis with VGCV <sup>a</sup> if close monitoring cannot be guaranteed).	<b>Strong; high</b> [14–16,30,31]	<b>Baseline (pretransplant) or early (between 15–30 days) posttransplant monitoring of CMV-CMI:</b> -If <u>negative</u> (or <u>indeterminate</u> ): if D+, consider it as a high-risk (D+/R-) transplant. <b>Test CMV-CMI at the time of discontinuation<sup>e</sup>:</b> -If <u>positive</u> : stop preemptive therapy. -If <u>negative</u> (or <u>indeterminate</u> ): continue preemptive therapy with close monitoring and reassess CMV-CMI monthly.	<b>Strong; moderate</b> [32–37]
	R+ with ATG treatment or increased immunosuppression <sup>f</sup>	Universal prophylaxis with VGCV <sup>a</sup> for at least 3 months.  Consider universal prophylaxis with LET <sup>b</sup> .	<b>Strong; moderate</b> [38–42]  <b>Expert opinion; no evidence available</b>	<b>Minimum 1 month of universal prophylaxis. Test CMV-CMI from then on:</b> -If <u>positive</u> : stop prophylaxis and continue with preemptive therapy <sup>d</sup> . -If <u>negative</u> (or <u>indeterminate</u> ): continue prophylaxis and reassess CMV-CMI monthly.	<b>Strong; high</b> [27,43]

# MANEJO INMUNOSUPRESIÓN

## ¿Por qué es importante ajustar la inmunosupresión?

- La inmunosupresión facilita el desarrollo de infecciones graves.
- La reducción en la intensidad de la inmunosupresión puede ser útil hasta que se controle el proceso infeccioso agudo, aunque este enfoque conlleva el riesgo de rechazo del aloinjerto.

**Reducir o suspender antimetabolitos (MMF).** Debido a que podría impedir capacidad de desarrollar respuesta a una infección, particularmente en pacientes con linfopenia ( $< 700$  células/mL).

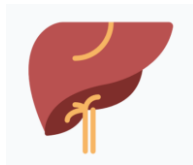
**Introducir inhibidores de mTOR.** Los efectos antivirales de los mTor se relacionan con una mejora en la funcionalidad/memoria de las células T y en la inhibición seleccionada de rutas involucradas en la replicación del CMV.

**Ajustar dosis del inhibidor de la calcineurina (IC).**

Individualizar el ajuste de la inmunosupresión en función de la gravedad infección y del riesgo de rechazo.

## CASO CLÍNICO: profilaxis trasplante hepático pediátrico

- *Lactante 2 meses*
- *Fallo hepático agudo*
- Bicitopenia tipificada de aloinmune previa al trasplante (anemia/plaquetopenia)
- Trasplante de hígado split hiperreducido (03/06/2025)



## CLASIFICACIÓN DEL RIESGO

Serologia receptor (2 meses): 12 días antes del trasplante

Citomegalovirus. Ac IgG (CLIA)

**Positiu**

**38.4**

**U/mL**

(Negatiu < 12; Dubtós = 12-14; Positiu >= 14)

Serologia Donante (42 años)

Citomegalovirus, anticossos IgG  
Técnica: Quimioluminiscència

>1.10 Positiu

**23.7**

**U/mL**

**Positiu**

<12 Negatiu  
12-14 Indeterminat  
>14 Positiu

**Trasplante Split  
hiperreducido**

In CMV seropositive infants aged 12 mo or younger, due to the possible presence of maternal antibodies, we recommend that risk assessment in this age group should assume the highest risk level for purposes of CMV prevention (strong, moderate; Table 10).

Kotton CN, et al. Transplantation.  
2018;102:900–31

**D+/R+ (<12 meses)**



**D+/R-**



**ALTO RIESGO**

# Tipo de profilaxis antiviral: RECOMENDACIÓN GUÍAS<sup>1,2</sup>

Organ	Serostatus	Standard of care	Strength of recommendation; Quality of evidence	Potential modifications based on cell-mediated immune monitoring	Strength of recommendation; Quality of evidence
Liver	D+/R- and R+ with increased immunosuppression <sup>f</sup>	Preemptive therapy for 3 months, as long as close monitoring <sup>g</sup> is available (alternative: universal prophylaxis with VGCV <sup>h</sup> ). Consider universal prophylaxis with LET <sup>i</sup> .	<b>Strong; high</b> [44–49]  <b>Expert opinion; no evidence available</b>	<b>Test CMV-CMI at the time of discontinuation<sup>j</sup>:</b>  -If <b>positive</b> : stop prophylaxis and consider continuing with preemptive therapy <sup>g</sup> depending on the individual patient's risk. -If <b>negative (or indeterminate)</b> : extend universal prophylaxis or switch to preemptive therapy with close monitoring <sup>g</sup> .	<b>Strong; moderate</b> [24,50,27,29]

**TABLE 3.**

Recommended approaches for CMV prevention in different organs for adult solid organ transplant recipients

Organ	Serostatus	Risk level	Recommended <sup>a</sup>	Alternate
Liver	D+/R- R+	High Intermediate	3–6 mo of VGCV or preemptive therapy 3 mo of VGCV or preemptive therapy	

**TABLE 12.**

Recommended regimens for CMV prevention in children

Organ	Serostatus <sup>a</sup>	Risk level	Recommended prevention strategies		
			Prophylaxis	Surveillance after short-term prophylaxis	Preemptive therapy
All except small bowel	D-/R-	Low	Not routinely recommended	Not routinely recommended	Some experts recommend monitoring due to the risk for CMV acquisition <sup>g</sup>
Kidney	R+	Intermediate	3–6 mo of (VGCV	2–4 wk of (VGCV with surveillance after prophylaxis	Yes
Liver	D+/R-	High	3–6 mo of (VGCV		Yes
	R+	Intermediate	3–4 mo of (VGCV	2–4 wk of (VGCV with surveillance after prophylaxis	Yes
	D+/R+	High	3–4 mo of (VGCV	2–4 wk of (VGCV with surveillance after prophylaxis	Yes

2.E. Ruiz-Arabi, et al. *Transplantation reviews*. 38 (2024): 1008756.

**TERAPIA ANTICIPATORIA**  
(alternativa profilaxis universal)

**PROFILAXIS UNIVERSAL** (o terapia anticipatoria)

1.Kotton CN, et al. *Transplantation*. 2025; 109(7):1066-1110

## PROFILAXIS ANTIINFECCIOSA EN EL TRANSPLANTE HEPÁTICO PEDIÁTRICO

Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria

Unitat Funcional d'Hepatologia i Transplantament Hepàtic

(Servei de Pediatria)

Unitat de Cures Intensives Pediàtriques

Servei de Farmàcia

Servei de Microbiologia

PROJECTE PROA NEN

Abril 2019

### 4.2.3. Profilaxis antiviral frente a CMV:

La profilaxis antiviral en el trasplantado hepático puede llevarse a cabo mediante dos estrategias:

#### A- Profilaxis universal:

- a. Indicada en: Donante IgG CMV (+) y receptor IgG CMV (-)

Inducción con timoglobulina.

- b. Consiste en: la administración de ganciclovir 5mg/kg/24 horas ev. (ajustar dosis si insuficiencia renal). Tras la comprobación de una correcta tolerancia oral se puede cambiar profilaxis a valganciclovir. La dosificación de valganciclovir debe realizarse según el protocolo correspondiente (disponible [aquí](#)).

- c. Se debe mantener la profilaxis antiviral hasta el tercer mes postrasplante e iniciar monitorización mediante la determinación de PCR a CMV en ese momento y de forma mensual hasta completar los 12 meses post trasplante. Posteriormente se monitorizará cada 2-3 meses (coincidiendo con las visitas).

- d. Se deberá reiniciar la profilaxis antiviral o la monitorización semanal (a valorar de manera individual) ante intensificación de la inmunosupresión (tratamiento de rechazo del injerto) y se deberá mantener hasta 4 semanas después de haber intensificación de la IS.

## PROFILAXIS UNIVERSAL (3 meses)

**3.2.1.1. Consensus statement.** Universal prophylaxis and preemptive therapy are equally effective in preventing CMV disease if a strict preemptive protocol is followed. The decision to choose preemptive therapy is conditioned by the hospital's logistic capacity. The panel of experts advocates for clinicians to follow a strict preemptive protocol with weekly viral load monitoring, prompt reporting, and immediate therapy

[https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/Profilaxi%20antiinfecciosa%20al%20trasplantament%20hep%C3%A0tic%20pedi%C3%A0tric.%202019\\_0.pdf](https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/Profilaxi%20antiinfecciosa%20al%20trasplantament%20hep%C3%A0tic%20pedi%C3%A0tric.%202019_0.pdf)

**PROFILAXIS  
ANTI-CMV**

**MONITORIZACIÓN**

**1** GCV

**2** VGCV

CIRUGÍA  
TRASPLANTE

PROFILAXIS VGCV  
(PLANEADA 3  
MESES)



TOXICIDAD

**NEUTROPENIA**

0,8 x 10E9/L

**3** LETERMОВIR



FG<70

DIA 0

DIA 60

DIA 70

DIA 90

TIEMPO TRAS  
TRASPLANTE

## Tratamiento farmacológico: profilaxis CMV

*J. Torre-Cisneros et al. / Transplantation Reviews 30 (2016) 119–143*

**Table 6**

Recommended doses in prophylaxis and treatment (including preemptive treatment) with intravenous ganciclovir and valganciclovir.

Creatinine clearance (mL/min)	Intravenous ganciclovir		Oral valganciclovir	
	Preventive	Therapeutic	Preventive	Therapeutic
>70	5 mg/kg/day	5 mg/kg/12 h	900 mg/day	900 mg/12 h
60–69	2.5 mg/kg/day	2.5 mg/kg/12 h	900 mg/day	900 mg/12 h
50–59	2.5 mg/kg/day	2.5 mg/kg/12 h	450 mg/day	450 mg/12 h
40–49	1.25 mg/kg/day	2.5 mg/kg/day	450 mg/day	450 mg/12 h
25–39	1.25 mg/kg/day	2.5 mg/kg/day	450 mg/48 h	450 mg/day
10–24	0.625 mg/kg/day	1.25 mg/kg/day	450 mg/2× week	450 mg/48 h
<10	0.625 mg/kg 3 times a week after hemodialysis	1.25 mg/kg 3 times a week after hemodialysis	100 mg 3 times a week after hemodialysis	200 mg 3 times a week after hemodialysis



Día 0: GCV: 1,25 mg/kg/día (5 mg/24h) (FG=30)

Día 3: GCV: 2,5 mg/kg/día (10 mg/24) (FG=60)

Día 12: VGC:  $7 \times 0,28 \text{ m}^2 \times 63 \text{ ml/min} = 125 \text{ mg}$  (FG=60)

Día 70: LTM 80 mg/24h

## Dosificación de valganciclovir en pediatría

Dosi (mg):  **$7 \times SC \times Clcr$**  (calculada segons fórmula modificada de Schwartz 2009) (\*)

$$SC (m^2) = \sqrt{(alçada (cm) \times pes (Kg)) / 3600}$$

$$Clcr \text{ Schwartz } (ml/min/1.73 m^2) = k \times alçada (cm) / creatinina sèrica (mg/dl) (**).$$

**K= 0,413 si edat 1-16 anys.**

**K= 0,45 si edat <1 any.**

(\*) Si la dosi calculada és superior a 900 mg, la dosi a administrar serà de 900 mg.

(\*\*) Si el Clcr calculat supera els 100 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, aquest serà el valor màxim a utilitzar a la fórmula.

## Monitorización terapéutica (TDM): GCV/VGC

BIOQUIMICA			
MONITORATGE DE FÀRMACS			
Srm-Ganciclovir valí	0.85	µg/mL	0.50 - 2.00

Día +3

TDM por mielotoxicidad y  
nefrotoxicidad



- Algunos autores recomiendan TDM debido a la gran variabilidad PK y en la dificultad para alcanzar AUC en pediatría

Tratamiento: AUC<sub>24</sub>: 80-120 mg\*h/L (C<sub>min</sub>: 2-4 mg/L).

**Profilaxis: AUC<sub>24</sub>: >50 mg\*h/L (C<sub>min</sub>: 1-2 mg/L) (40-60 mg\*h/L)**

Märtson AG et al. J Antimicrob Chemother 2021; 76: 2356–2363

- No existe una buena correlación entre C<sub>min</sub> y AUC
- No existen estudios pediátricos que relacionen TDM con disminución de infección y/o toxicidad

- We do not suggest the routine performance of TDM of ganciclovir in pediatric SOT recipients (weak, low).

Kotton CN, et al. Transplantation. 2025;09(7):1066-1110

# Letermovir : indicaciones y dosificación

## 4.1. Indicaciones terapéuticas

PREVYMIS está indicado para la profilaxis de la reactivación del citomegalovirus (CMV) y de la enfermedad causada por este virus en pacientes adultos y pediátricos con un peso de al menos 15 kg que sean seropositivos para el CMV [R+] receptores de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (TCMH).

PREVYMIS está indicado para la profilaxis de la enfermedad por CMV en pacientes adultos y pediátricos con un peso de al menos 40 kg CMV-seronegativos que han recibido un trasplante de riñón de un donante CMV-seropositivo [D+/R-].

Indicación no autorizada en profilaxis trasplante hepático ni en lactantes.

Comisión interna hospitalaria: autoriza utilización



Cytomegalovirus, prophylaxis in allogeneic hematopoietic cell transplant recipients



UpToDate®

Oral:

6 to <7.5 kg: Oral pellets: Oral: 80 mg once daily.

7.5 to <15 kg: Oral pellets: Oral: 120 mg once daily.

15 to <30 kg: Oral pellets, tablets: Oral: 240 mg once daily.



≥30 kg: Oral pellets, tablets: Oral: 480 mg once daily (Ref).

Dosing: Kidney Impairment: Pediatric

Infants ≥6 months, Children, and Adolescents:

eGFR >10 mL/minute/1.73 m<sup>2</sup>:

Oral: No dosage adjustment necessary.

		Hospital U. Vall d'Hebron - Infantil Servel de Farmàcia Ficha de fórmula		Código: 954
LETERMIVIR 80 MG cápsules				
Forma fca.: Cápsula	Caducidad: 3 meses	Siglas:		
Vía admón.: Oral	Protegió luz: Sí	Validado el: 22/08/2025		
A. elaborar por: Técnico/a	Conservar: T° ambiente (8 a 25 °C)	Dispensable: Sí		
Observaciones: PREVYMIS 480 mg 3 comp. 3.6190 g volum 3 comp. 5.8ml. Preparam 18 caps: 0.322 ml per capsula de letermovir Prevymis. Excipient Celulosa microcristalina, Conté Ladosa en la cubierta externa No cal preparació en cabina, no es un flamac perillós. En cas que necessitin dosi de 120 mg es pot fer mg comprimit de 240 mg, utilitzant el dispositiu de tallar comprimets			Nivel de Riesgo: MEDIO Elaboración: No estéril Zona elab.: LAB	
Composició				
F	Cantidad comp	Componente	Cantidad elab	
DY	0.258 g	Celulosa microcristalina 250 g Acoforma	0.258 g	
SA	1.440 mg	Prevymis® 480 mg comp. recub. Merck	3 comp	
Equipament		Elaboración		
1 - Balança Precisió Sartorius BP221S (lectura: 0.0001g - 220 g) 1 - Morter i pestil 1 - Encapsulador nº2		1. Peser el LETERMIVIR i la CEL·LULOSA MICROCRISTALINA. 2. Abocar el LETERMIVIR a dintre del morter, pulveritzant fins que quedi una pols fina. 3. Afegir la CEL·LULOSA MICROCRISTALINA al morter, poc a poc, fent dilacions geomètriques 4. Homogenitzar. 5. Disposar les càpsules a l'encapsulador nº 2. 6. Omplir les càpsules afegint quantitats creixents i repartint la pols de manera homogènia. 7. Tancar bé les càpsules i buidar l'encapsulador. 8. Eliminar la pols que pugui quedar adherida a les càpsules. 9. Realitzar el control d'uniformitat de massa. 10. Envasar i etiquetar.		
Envasado: Cantidad a elaborar, 18 cáps repartidos en 1 Terna 100 g con 32 cáps cada uno.				

## Letemovir : interacciones y precauciones

Letemovir y:	Concentraciones IS	Letemovir	Recomendación
Ciclosporina	Aumento	Aumento	Disminuir dosis letermovir. TDM ciclosporina
Tacrolimus	Aumento	Igual	TDM tacrolimus
Inhibidores mTor	Aumento	Igual	TDM inhibidores mTor
Micofenolato	Igual	Igual	No requiere ajuste

Letemovir no es eficaz contra otros herpesvirus. Se debe utilizar la profilaxis con aciclovir si estuviera indicada dicha prevención.

## Mielotoxicidad: Ganciclovir/Valganciclovir y Cotrimoxazol

Fechas	Día postTX	Neutròfils(X109/L)	Leucòcits (X109/L)
03/06/2025	0	5.3	6.77
10/06/2025	7	4	5.65
03/07/2025	30	3.4	4.48
21/07/2025	48	1.2	3.09
<b>04/08/2025</b>	<b>62</b>	<b>0.8</b>	<b>1.77</b>
17/08/2025	75	1.9	3.59
08/09/2025	97	2.4	3.76
17/09/2025	106	3.1	5.56

CAMBIO de VGC a LETERMOVIR  
Y de cotrimoxazol a  
PENTAMIDINA NEBULIZADA

Día +62 de tratamiento:

Neutròfils ⇓ **0.8**

x10E9/L

1.5 - 5.0

Leucòcits ⇓ **1.77**

x10E9/L

7.50 - 13.50

## MONITORIZACIÓN: CMV-ADNemia

Citomegalovirus. Detecció quantitativa per PCR en temps real. Sang total				Negatiu UI/mL				Negatiu UI/mL
--	--	--	--	---------------	--	--	--	---------------

Determinación cada 1-2 semanas

We suggest monitoring for CMV DNAemia during prophylaxis due to the higher incidence of breakthrough CMV infection in pediatrics (weak, low; Table 12). Data are too limited to suggest a specific frequency of monitoring. Individual centers need to decide on CMV DNAemia threshold to switch from prophylaxis to treatment dosing according to risk stratification of the individual, assay, and type of blood sample.

## MONITORIZACIÓN: CMV-CMI

There is insufficient evidence to recommend the use of CMV-CMI to guide prevention or treatment decisions in children. No studies have shown that routine monitoring of

- c. Se debe mantener la profilaxis antiviral hasta el tercer mes postrasplante e iniciar monitorización mediante la determinación de PCR a CMV en ese momento y de forma mensual hasta completar los 12 meses post trasplante. Posteriormente se monitorizará cada 2-3 meses (coincidiendo con las visitas).

Protocolo VH

*Sapere Aude*

Reflexión ante nuevos retos



**CONGRESO  
NACIONAL**

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE  
FARMACIA HOSPITALARIA

MÁLAGA 15-17 OCT 25



# Gracias

[correoautoría@gmail.com](mailto:correoautoría@gmail.com)