

Efectividad y seguridad de foscarnet para el tratamiento de citomegalovirus en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos

Cassandra Faviera Palguera ¹ Hosp La Fe. Valencia

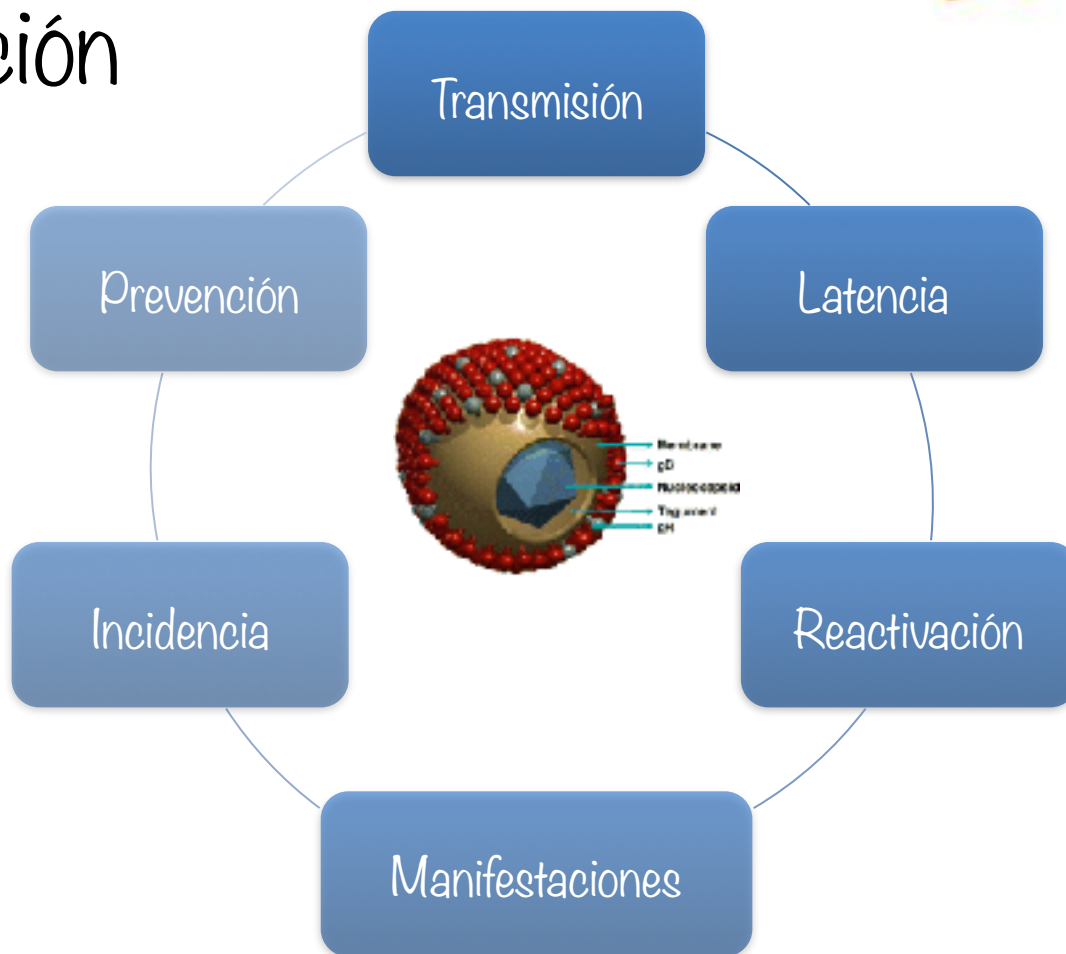


www.svfh.es

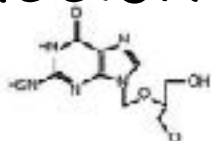


@SVFH_

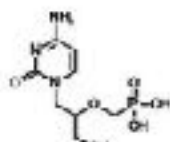
1. Introducción



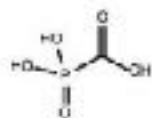
1. Introducción



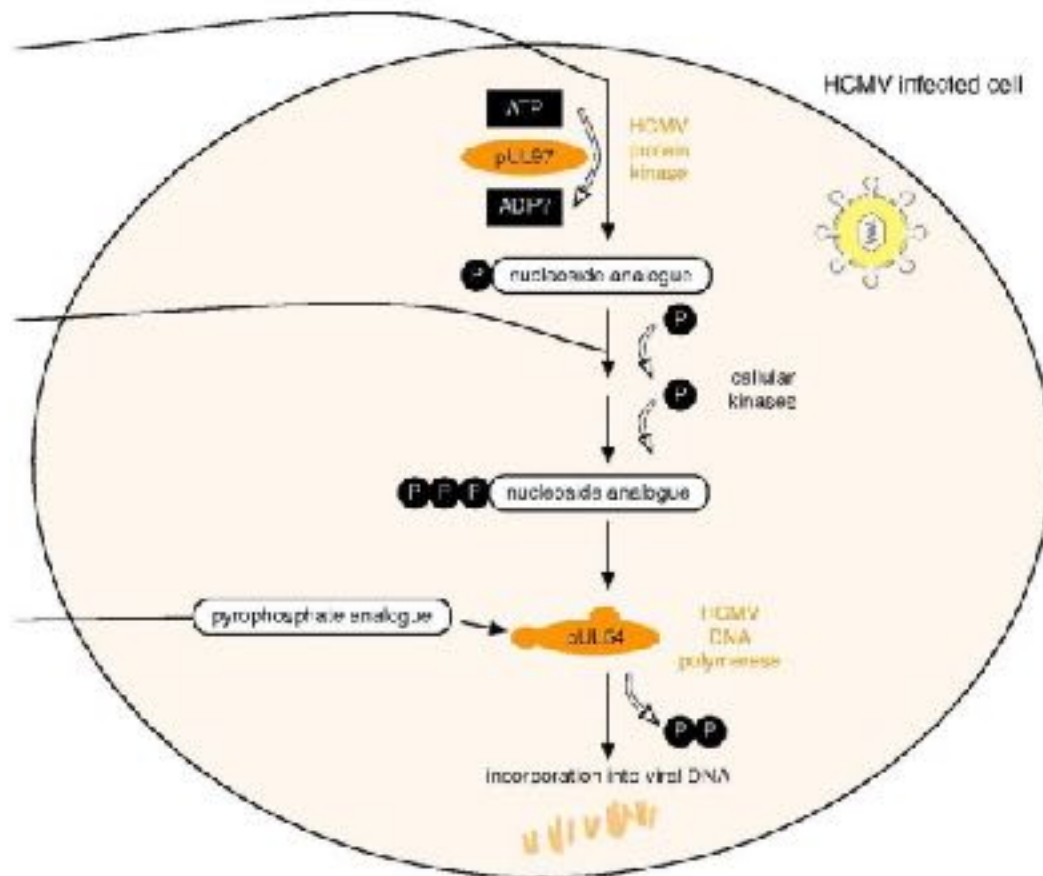
Ganciclovir (GCV)



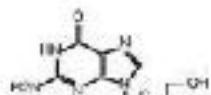
Cidofovir (CDV)



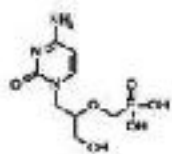
Foscarnet (FOS)



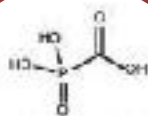
1. Introducción



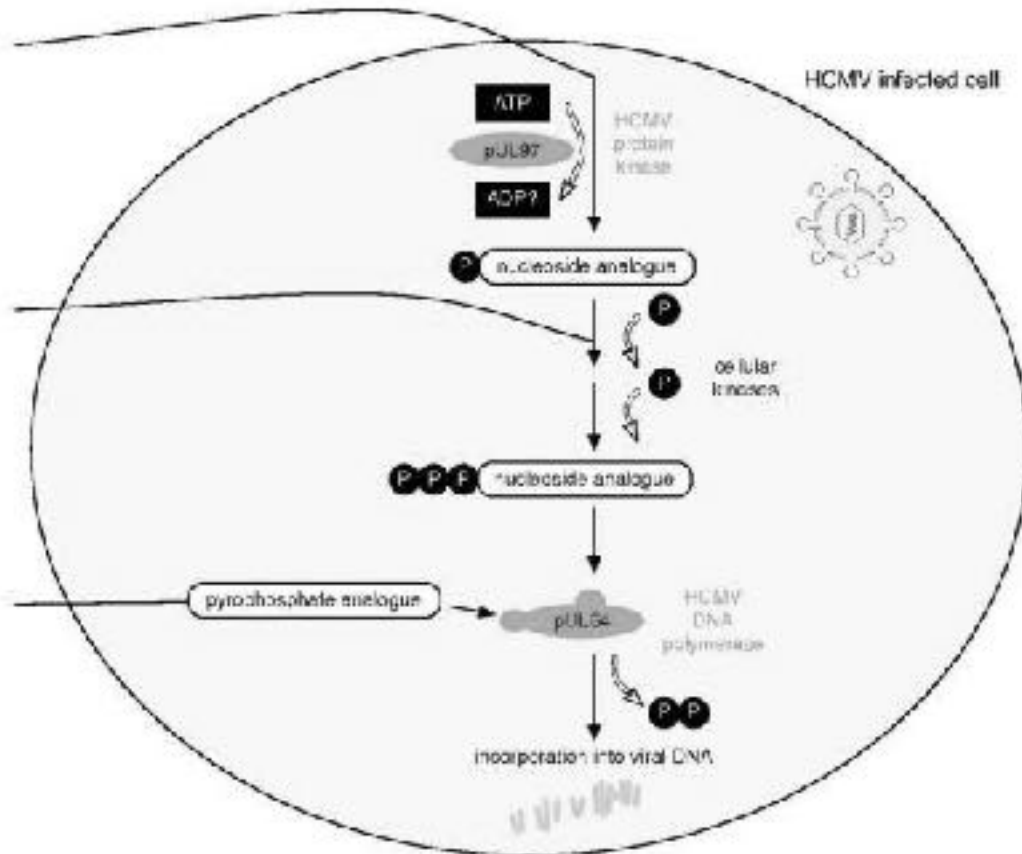
Ganciclovir (GCV)



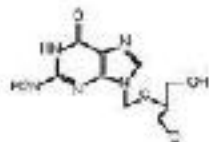
Cidovir (CMV)



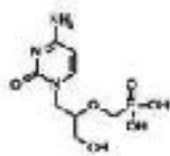
Foscarnet (FOS)



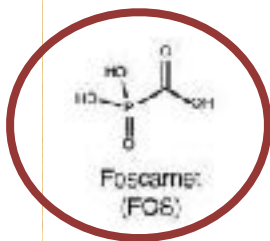
1. Introducción



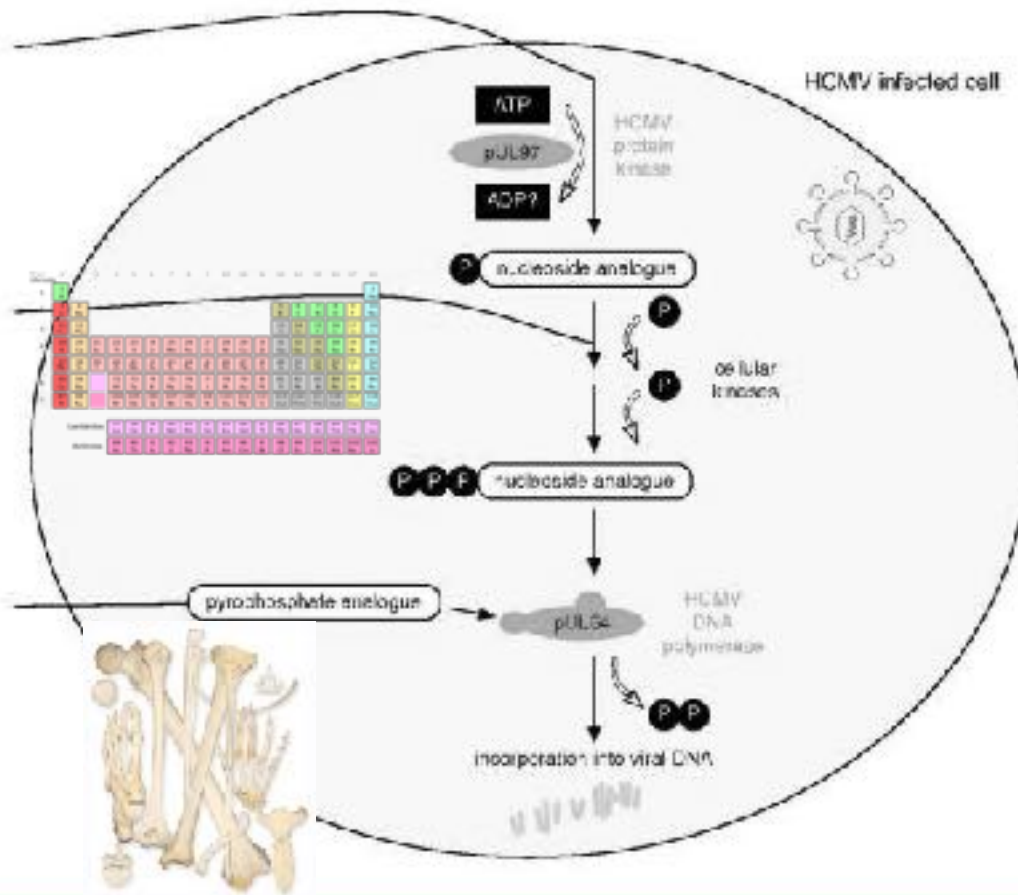
Ganciclovir (GCV)



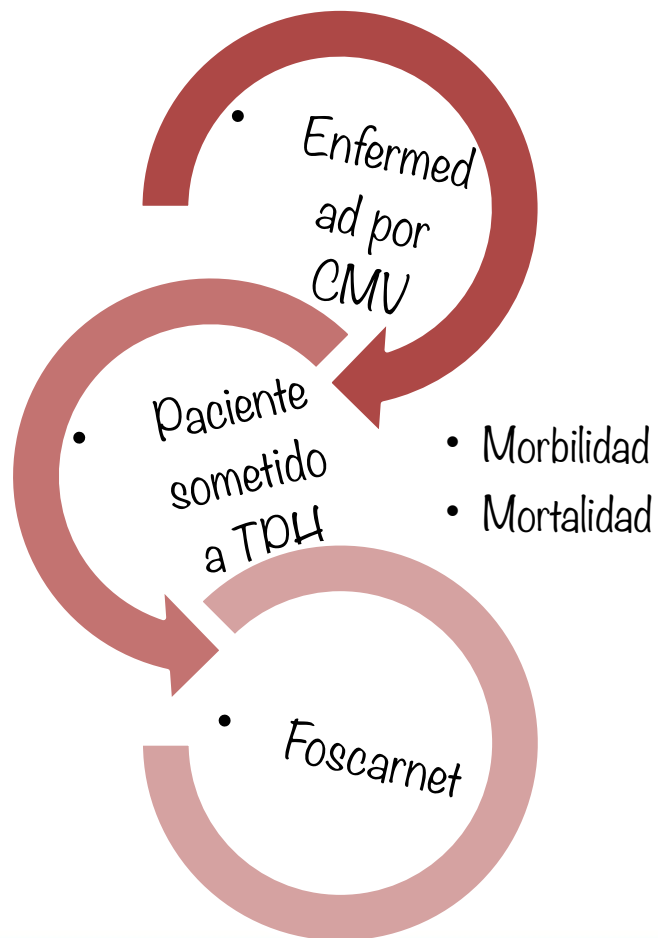
Cidovirovir (CIV)



Foscarnet (FOS)



2. Antecedentes



3. Objetivo

Evaluar, de manera observacional y retrospectiva, en pacientes adultos receptores de **TPH** con infección o enfermedad por **CMV** o como profilaxis para el mismo...

- **Efectividad**
- **Seguridad**
- **Adecuación**

...del tratamiento con **foscarnet**



4. Material y métodos

- Revisión bibliográfica
- Selección de la población
- Recogida de datos

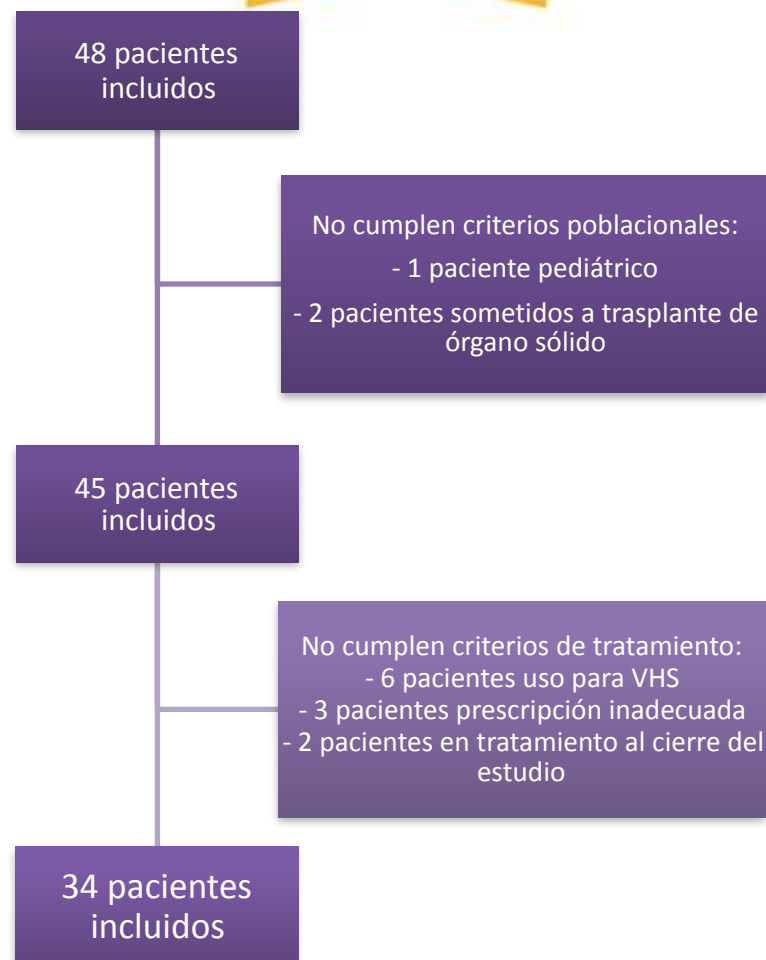


4. Material y métodos

- Revisión bibliográfica

- Selección de la población

- Recogida de datos

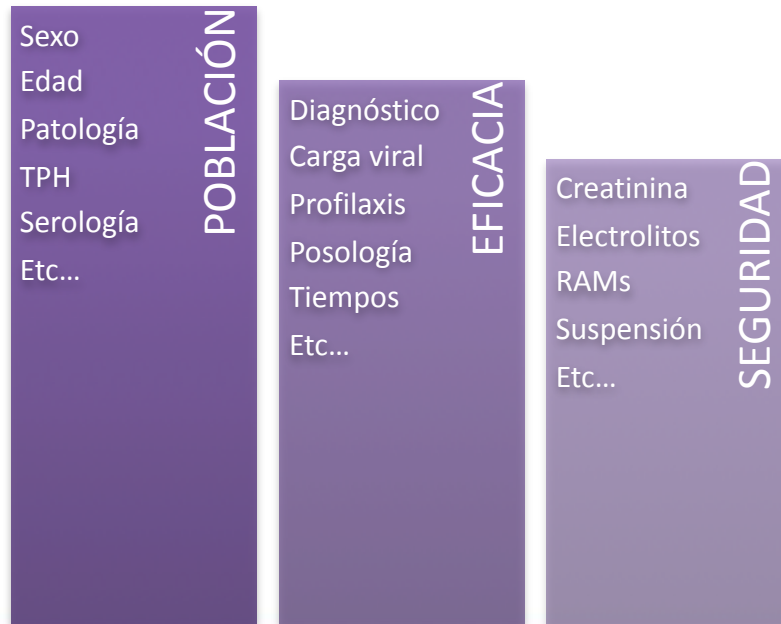


4. Material y métodos

- Revisión bibliográfica

- Selección de la población

- Recogida de datos



5. Resultados y discusión

Características demográficas

CARACTERÍSTICAS	Nº PACIENTES (n=34)
Pacientes tratados	34
Sexo (hombres/mujeres)	17/17
Edad al trasplante (mediana)	51,3 años (rango 45,2-55,5)
Enfermedad hematológica	
- Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA)	11
- Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)	9
- Leucemia Linfática Crónica (LLC)	4
- Linfoma No Hodgkin	4
- Enfermedad de Hodgkin	3
- Otros	3
Tipo de TPH	
- Trasplante de sangre de cordón umbilical (TSCU)	21
- TPH alogénico de donante familiar	9
- TPH alogénico de donante no emparentado	4
Serología donante-receptor	
- Donante - / receptor +	16
- Donante + / receptor +	11
- Donante + / receptor -	1
- Donante desconocida / receptor +	5
- Donante desconocida / receptor -	1



5. Resultados y discusión

Efectividad

- Profilaxis inicial:
 - 58% valganciclovir
 - 35% aciclovir
 - 7% ganciclovir
- Detección de la infección:
 - 65% incremento de la carga viral
 - 14% sintomatología
 - 31% tratamiento preventivo
- 19% manifestaciones clínicas atribuidas a CMV



5. Resultados y discusión

Efectividad

- Profilaxis inicial:
 - 58% valganciclovir
 - 35% aciclovir
 - 7% ganciclovir

- Detección de la infección:
 - 65% incremento de la carga viral
 - 14% sintomatología
 - 31% tratamiento preventivo

- 19% manifestaciones clínicas atribuidas a CMV



5. Resultados y discusión

Efectividad

- Profilaxis inicial:
 - 58% valganciclovir
 - 35% aciclovir
 - 7% ganciclovir

- Detección de la infección:
 - 65% incremento de la carga viral
 - 14% sintomatología
 - 31% tratamiento preventivo

- 19% manifestaciones clínicas atribuidas a CMV



5. Resultados y discusión

Efectividad

MOTIVO DE INICIO	Nº EPISODIOS (n=43)
Profilaxis	9 (20,9%)
- Neutropenia por causas no especificadas	5 (55,6%)
- Neutropenia atribuible a ganciclovir/valganciclovir	4 (44,4%)
Tratamiento	34 (79,1%)
- Resistencia a terapias previas	21 (61,8%)
- Neutropenia por causas no especificadas	8 (23,5%)
- Neutropenia atribuible a ganciclovir/valganciclovir	3 (8,8%)
- Neutropenia por retraso en el prendimiento	2 (5,9%)

 **NIH Public Access**
Author Manuscript
This document is copyrighted by the author(s) and is intended to be reviewed and critiqued, not necessarily disseminated as NIH-authored final peer-reviewed articles. Use only to reproduce the author's pre-print or a single copy of an article for personal use, or for internal and/or controlled circulation, within the research community.

Guidelines for Preventing Infectious Complications among Hematopoietic Cell Transplant Recipients: A Global Perspective

Recommendations of the Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR)¹, the National Marrow Donor Program (NMDP), the European Blood and Marrow Transplant Group (EBMT), the American Society of Blood and Marrow Transplantation (ASBMT), the Canadian Blood and Marrow Transplant Group (CBMTG), the Infectious Disease Society of America (IDSA), the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Association of Medical Microbiology and Infectious Diseases Canada (AMWIC), and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Nicole Tomblin, Tom Cahler, Hannah Einsle, Ronald Gress, Kent Sepkowitz, Jan Storch, John R Wingard, Jo-Anne H Young, and Michael A Boeckh



#SVFH17

5. Resultados y discusión

Efectividad

196 días (rango 79-420)

- Mediana de tiempo de inicio de la terapia con raltegravir desde el TPH

9 episodios de
tratamiento profiláctico

90 mg/kg/24 h (55,6%)

60 mg/kg/24 h (22,2%)

30 mg/kg/24 h (11,1%)

90 mg/kg/12 h (11,1%)

- Dosis administradas de raltegravir

10 días (rango 6-25)

- Mediana de duración del tratamiento con raltegravir

< 400 copias/mL (100%)

- Carga viral al inicio del tratamiento con raltegravir

0% reactivaciones



5. Resultados y discusión

Efectividad

196 días (rango 79-420)

- Mediana de tiempo de inicio de la terapia con roscartel desde el TPH

9 episodios de
tratamiento profiláctico

90 mg/kg/24 h (55,6%)

60 mg/kg/24 h (22,2%)

30 mg/kg/24 h (11,1%)

90 mg/kg/12 h (11,1%)

- Dosis administradas de roscartel

10 días (rango 6-25)

- Mediana de duración del tratamiento con roscartel

< 400 copias/mL (100%)

- Carga viral al inicio del tratamiento con roscartel

0% reactivaciones

Ordemann et al
23,8%
Reusser et al
21%



#SVFH17

5. Resultados y discusión

Efectividad

Milano et al

Fase de inducción: 90 mg/kg/12 h (7-14 días)
Fase de mantenimiento: 90 mg/kg/24 h

90 mg/kg/24 h (55,6%)
60 mg/kg/24 h (22,2%)
30 mg/kg/24 h (11,1%)
90 mg/kg/12 h (11,1%)

• Dosis administradas de roscartel

10 días (rango 6-25)

• Mediana de duración del tratamiento con roscartel

< 400 copias/mL (100%)

• Carga viral al inicio del tratamiento con roscartel

0% reactivaciones

9 episodios de
tratamiento profiláctico

ASBMT
Fase de inducción: 60 mg/kg/12 h (7-14 días)
Fase de mantenimiento: 90-120 mg/kg/24 h
Duración total mínima: 14 días



5. Resultados y discusión

Efectividad

34 episodios de
tratamiento de la
infección

139 casos (rango 54-249)

- Mediana de tiempo de inicio de la terapia con foscarnet desde el TPH

90 mg/kg/12 h (79,4%)

60 mg/kg/12 h (11,8%)

90 mg/kg/24 h (5,9%)

60 mg/kg/24 h (2,9%)

- Dosis de inicio de foscarnet

16 días (rango 9-25)

- Mediana de duración del tratamiento con foscarnet

6.811 copias/mL (rango 2.282-19.827)

- Carga viral al inicio del tratamiento con foscarnet (85,3% casos positivos)

72,4% negativizaron la viremia

20,7% fallecieron

6,9% resistencias

10 días (rango 5-15)

- Mediana de tiempo de tratamiento hasta negativización



5. Resultados y discusión

Efectividad

34 episodios de
tratamiento de la
infección

139 copias (rango 54-249)

- Mediana de tiempo de inicio de la terapia con foscarnet desde el TPH

90 mg/kg/12 h (79,4%)

60 mg/kg/12 h (11,8%)

90 mg/kg/24 h (5,9%)

60 mg/kg/24 h (2,9%)

- Dosis de inicio de foscarnet

16 días (rango 9-25)

- Mediana de duración del tratamiento con foscarnet

6.811 copias/mL (rango 2.282-19.827)

- Carga viral al inicio del tratamiento con foscarnet (85,3% casos positivos)

72,4% negativizaron la viremia

20,7% fallecieron

6,9% resistencias

10 días (rango 5-15)

- Mediana de tiempo de tratamiento hasta negativización



5. Resultados y discusión

Efectividad

139 días (rango 54-249)

- Mediana de tiempo de inicio de la terapia con foscarnet desde el TPH

90 mg/kg/12 h (79,4%)

60 mg/kg/12 h (11,8%)

90 mg/kg/24 h (5,9%)

60 mg/kg/24 h (2,9%)

- Dosis de inicio de foscarnet

16 días (rango 9-25)

- Mediana de duración del tratamiento con foscarnet

6.811 copias/mL (rango 2.282-19.827)

- Carga viral al inicio del tratamiento con foscarnet (85,3% casos positivos)

72,4% negativizaron la viremia

20,7% fallecieron

6,9% resistencias

10 días (rango 5-15)

- Mediana de tiempo de tratamiento hasta negativización

34 episodios de
tratamiento de la
infección

Terapia de inducción

90 mg/kg/12 h

16 días (rango 11-24)

Terapia de mantenimiento

60-120 mg/kg/24 h

9 días (rango 5-15)



#SVFH17

5. Resultados y discusión

Efectividad

139 días (rango 54-249)
• Mediana de tiempo de inicio de la terapia con foscarnet desde el TPH

90 mg/kg/12 h (79,4%)

60 mg/kg/12 h (11,8%)

90 mg/kg/24 h (5,9%)

60 mg/kg/24 h (2,9%)

• Dosis de inicio de foscarnet

16 días (rango 9-25)

• Mediana de duración del tratamiento con foscarnet

6.811 copias/mL (rango 2.282-19.827)

• Carga viral al inicio del tratamiento con foscarnet (85,3% casos positivos)

34 episodios de
tratamiento de la
infección

Terapia de inducción

90 mg/kg/12 h
16 días (rango 11-24)

Terapia de mantenimiento

60-120 mg/kg/24 h
9 días (rango 5-15)

viremia

ASBMT

Fase de inducción: 60 mg/kg/12 h (14 días)
Fase de mantenimiento: 90 mg/kg/24 h (7-14 días o hasta negativización)

Milano et al, Schmidt-Hieber et al
Fase de inducción: 90 mg/kg/12 h (7-21 días)
Fase de mantenimiento: 90-120 mg/kg/24 h hasta negativización

5 días (rango 5-15)
• Mediana de tiempo de tratamiento hasta negativización



#SVFH17

5. Resultados y discusión

Efectividad

15 episodios de terapia combinada

Immunoglobulinas inespecíficas (60%)
Aciclovir (13,3%)
Valganciclovir (6,7%)
Immunoglobulinas inespecíficas + ganciclovir (20%)

- Combinación con roscartel

5.494 copias/mL (rango 1.381-24.175)

- Carga viral al inicio del tratamiento con roscartel (15 casos positivos)

69,2% finalizaron con carga viral negativa

30,8% fallecieron

10 días (rango 4-19)

- Mediana de tiempo de tratamiento hasta negativización



5. Resultados y discusión

Efectividad

15 episodios de terapia
combinada

Immunoglobulinas inespecíficas (60%)
Aciclovir (13,3%)
Valganciclovir (6,7%)
Immunoglobulinas inespecíficas + ganciclovir (20%)

- Combinación con rosearnet

5.494 copias/mL (rango 1.381-24.175)

- Carga viral al inicio del tratamiento con rosearnet (15 casos positivos)

69,2% finalizaron con carga viral negativa

30,8% fallecieron

10 días (rango 4-19)

- Mediana de tiempo de tratamiento hasta negativización



5. Resultados y discusión

Efectividad

15 episodios de terapia combinada

Immunoglobulinas inespecíficas (60%)
Aciclovir (13,3%)
Valganciclovir (6,7%)
Immunoglobulinas específicas + ganciclovir (20%)

• Comparación de eficacia

Tan, Shereck et al

Asociación satisfactoria ganciclovir+foscarnet

Hubacek et al

Asociación satisfactoria cidofovir+foscarnet

(n=1.381-24.175)

Tratamiento con foscarnet (19 casos positivos)

69,2% finalizaron con carga viral negativa

30,8% fallecieron

10 días (rango 4-19)

• Mediana de tiempo de tratamiento hasta negativización



5. Resultados y discusión

Efectividad

15 episodios de terapia combinada

Immunoglobulinas inespecíficas (60%)
Aciclovir (13,3%)
Valganciclovir (6,7%)
Immunoglobulinas específicas + ganciclovir (20%)

• Comparación de eficacia

Tan, Shereck et al

Asociación satisfactoria ganciclovir+foscarnet

Hubacek et al

Asociación satisfactoria cidofovir+foscarnet

(n=1.381-24.175)

Tratamiento con foscarnet (19 casos positivos)

69,2% finalizaron con carga viral negativa

30,8% fallecieron

10 días (rango 4-19)

• Mediana de tiempo de tratamiento hasta negativización



#SVFH17

5. Resultados y discusión

Efectividad

19 episodios de monoterapia

6.987 copias/mL (rango 3.589-20.792)

- Carga viral detectable en 19 episodios (casos positivos)

75% finalizaron con carga viral negativa
12,5% fallecieron
12,5% resistencia

9 días (rango 5-13)

- Duración media de la monoterapia



5. Resultados y discusión

Efectividad

19 episodios de monoterapia

6.987 copias/mL (rango 3.589-20.792)

- Carga viral detectable en 19 episodios (casos positivos)

75% finalizaron con carga viral negativa

12,5% fallecieron

12,5% resistencia

9 días (rango 5-13)

- Duración media de la monoterapia



5. Resultados y discusión

Seguridad

REACCIÓN ADVERSA	Nº DE EPISODIOS	FRECUENCIA
Hipofosfatemia	40	93%
Hipocalcemia	36	84%
Hipopotasemia	33	77%
Hipomagnesemia	29	67%
Nefrotoxicidad	14	33%
Hiperpotasemia	9	21%
Hipermagnesemia	8	19%
Hiperfosfatemia	5	12%
Náuseas y vómitos	2	5%
Malestar, debilidad, mareo	1	2%
Dolor abdominal	1	2%



5. Resultados y discusión

Seguridad

REACCIÓN ADVERSA	Ordemann <i>et al</i>	
	Incidencia de efectos adversos: 81% (100%)	
	Reducciones de dosis: 38% (2,9%)	
	Interrupciones de tratamiento: 28,5% (8,8%)	
Hipofosfatemia	33	77%
Hipocalcemia		
Hipopotasemia	29	67%
Hipomagnesemia	14	33%
Nefrotoxicidad	9	21%
Hiperpotasemia	8	19%
Hipermagnesemia	5	12%
Hiperfosfatemia	2	5%
Náuseas y vómitos	1	2%
Malestar, debilidad, mareo	1	2%
Dolor abdominal		



5. Resultados y discusión

Seguridad

Alteraciones electrolíticas

REACCIÓN ADVERSA	Nº DE EPISODIOS	FRECUENCIA
Hipofosfatemia	40	93%
Hipocalcemia	36	84%
Hipopotasemia	33	77%
Hipomagnesemia	29	67%
Nefrotoxicidad	14	33%
Hiperpotasemia	9	21%
Hipermagnesemia	8	19%
Hiperfosfatemia	5	12%
Náuseas y vómitos	2	5%
Malestar, debilidad, mareo	1	2%
Dolor abdominal	1	2%



5. Resultados y discusión

Seguridad

Alteraciones electrolíticas

	Calcio (Ca)	Potasio (K)	Magnesio (Mg)	Fósforo (P)
Intervalo de normalidad*	8,5-10,5 mg/dL	3,5-5,5 mEq/L	1,7-2,7 mg/dL	2,7-4,5 mg/dL
Alteración por defecto	Media valores mínimos alcanzados 6,5 mg/dL (DE 1)	2,8 mEq/L (DE 0,4)	1,4 mg/dL (DE 0,2)	1,5 mg/dL (DE 0,5)
	Mediana tiempo de aparición 2 días (rango 1-3)	4 días (rango 2-8)	4 días (rango 3-7)	3 días (rango 2-4)
Alteración por exceso	Media valores máximos alcanzados	6,4 mEq/L (DE 0,8)	3 mg/dL (DE 0,3)	6,2 mg/dL (DE 1,1)
	Mediana tiempo de aparición	7 días (rango 4-12)	8 días (rango 4-26)	12 días (rango 7-21)



5. Resultados y discusión

Alteraciones electrolíticas

Seguridad

86% sufrieron alteraciones en 3 ó 4 electrolitos

	Calcio (Ca)	Potasio (K)	Magnesio (Mg)	Fósforo (P)
	5-10,5 mg/dL	3,5-5,5 mEq/L	1,7-2,7 mg/dL	2,7-4,5 mg/dL
Alteración por defecto	Media valores mínimos alcanzados 6,5 mg/dL (DE 1)	4,7% suspendieron el tratamiento		/dL (DE 5)
	Mediana tiempo de aparición 2 días (rango 1-3)	4 días (rango 2-8)	4 días (rango 3-7)	3 días (rango 2-4)
Alteración por exceso	Media valores máximos alcanzados	6,4 mEq/L (DE 0,8)	3 mg/dL (DE 0,3)	6,2 mg/dL (DE 1,1)
	Mediana tiempo de aparición	7 días (rango 4-12)	8 días (rango 4-26)	12 días (rango 7-21)



5. Resultados y discusión

Alteraciones electrolíticas

Seguridad

86% sufrieron alteraciones en 3 ó 4 electrolitos

Alteración por defecto

Media valores mínimos alcanzados

Mediana tiempo de aparición

Calcio (Ca)	Potasio (K)	Magnesio (Mg)	Fósforo (P)
5-10,5 mg/dL	3,5-5,5 mEq/L	1,7-2,7 mg/dL	2,7-4,5 mg/dL
6,5 mg/dL (DE 1)	4,7% suspendieron el tratamiento		
2 días (rango 1-3)	4 días (rango 2-8)	4 días (rango 3-7)	3 días (rango 2-4)
6,4 mEq/L (DE 0,8)	3 mg/dL (DE 0,3)	6,2 mg/dL (DE 1,1)	
	7 días (rango 4-12)	8 días (rango 4-26)	12 días (rango 7-21)

Bergante et al

Alteraciones electrolíticas en uno o más electrolitos en el 100% de los pacientes



#SVFH17

5. Resultados y discusión

Seguridad

Alteraciones renales

REACCIÓN ADVERSA	Nº DE EPISODIOS	FRECUENCIA
Hipofosfatemia	40	93%
Hipocalcemia	36	84%
Hipopotasemia	33	77%
Hipomagnesemia	29	67%
Nefrotoxicidad	14	33%
Hiperpotasemia	9	21%
Hipermagnesemia	8	19%
Hiperfosfatemia	5	12%
Náuseas y vómitos	2	5%
Malestar, debilidad, mareo	1	2%
Dolor abdominal	1	2%



5. Resultados y discusión

Alteraciones renales

Seguridad

REACCIÓN ADVERSA	Nº DE EPISODIOS	FRECUENCIA
Cr: 1,87 mg/dL (DE 0,7)	40	93%
T de aparición: 14 días (rango 6-18)	36	84%
Hipopotasemia	33	77%
Hipomagnesemia	29	67%
Nefrotoxicidad	14	33%
Hiperpotasemia	1 episodio requirió disminución de dosis y posterior interrupción del tratamiento	
Hipermagnesemia	2	5%
Hiperfosfatemia	1	2%
Náuseas y vómitos	1	2%
Malestar, debilidad, mareo	1	2%
Dolor abdominal	1	2%



5. Resultados y discusión

Alteraciones renales

Seguridad

REACCIÓN ADVERSA

Nº DE EPISODIOS

FRECUENCIA

Cr: 1,87 mg/dL (DE 0,7)

T de aparición: 14 días (rango 6-18)

40

93%

36

84%

Hipopotasemia

33

77%

Hipomagnesemia

29

67%

Nefrotoxicidad

14

33%

Reusser et al

Contraindicación FOSCARNET +

ANFOTERICINA B

Ippoliti et al

No diferencia FOSCARNET + ANFOTERICINA

B

potasemia

magnesemia

fosfemia

s y vómitos

debilidad, mareo

abdominal

1 episodio requirió disminución de dosis y posterior interrupción del tratamiento

2

5%

1

2%

Bergante et al

Alteraciones en la creatinina en 75% de los pacientes (25% interrumpieron)



#SVFH17

5. Resultados y discusión

Seguridad

Alteraciones
gastrointestinales

REACCIÓN ADVERSA	Nº DE EPISODIOS	FRECUENCIA
Hipofosfatemia	40	93%
Hipocalcemia	36	84%
Hipopotasemia	33	77%
Hipomagnesemia	29	67%
Nefrotoxicidad	14	33%
Hiperpotasemia	9	21%
Hipermagnesemia	8	19%
Hiperfosfatemia	5	12%
Náuseas y vómitos	2	5%
Malestar, debilidad, mareo	1	2%
Dolor abdominal	1	2%



5. Resultados y discusión

Seguridad

Alteraciones
gastrointestinales

REACCIÓN ADVERSA	Nº DE EPISODIOS	FRECUENCIA
Ippoliti et al Náuseas y vómitos en 15% de los casos		
Hipocalcemia	36	84%
Hipopotasemia	33	77%
Hipomagnesemia	29	67%
Nefrotoxicidad	14	33%
Hiperpotasemia	9	21%
Hipermagnesemia	8	19%
Hiperfosfatemia	5	12%
Náuseas y vómitos	2	5%
Malestar, debilidad, mareo	1	2%
Dolor abdominal	1	2%



6. Conclusiones

- El tratamiento con **foscarnet** para **CMV** en la población estudiada ha manifestado...
 - Ser **efectivo** en un elevado porcentaje de pacientes
 - Una elevada incidencia de **efectos adversos**
 - **Adecuación** a las recomendaciones y guías publicadas
- Los datos obtenidos **no** son directamente **comparables** con otros estudios debido a las diferencias en las poblaciones y pautas utilizadas.



6. Conclusiones

OBJETIVOS FUTUROS

- Ampliación del estudio recogiendo más variables para el análisis de la **efectividad y seguridad**.
- Diseño de estudios aleatorizados y controlados que busquen **esquemas** de tratamiento **óptimos** con foscarnet.



7. Referencias bibliográficas

- Gandhi MK, Khanna R. Human cytomegalovirus: clinical aspects, immune regulation, and emerging treatments. *Lancet Infect Dis.* 2004;4(12):725–38.
- AEMPS - Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA) - Ficha técnica Foscavir®. [citado 2015 Ago 5]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
- Crumpacker CS. Cytomegalovirus. In Livingston C, editor. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Churchill Livingstone/Elsevier; 2010. p.1738-53.
- Majhail NS, Wisdorf DJ. Complications after hematopoietic stem cell transplantation. In Livingston C, editor. Hematology: Basic Principles and Practice. Elsevier Health Sciences; 2013. p. 1612-26.
- Reusser P, Einsele H, Lee J, Volin L, Rovira M, Engelhard D, et al. Randomized multicenter trial of foscarnet versus ganciclovir for preemptive therapy of cytomegalovirus infection after allogeneic stem cell transplantation. *Blood.* 2002;99(4):1159–64.
- Tong LX, Worswick SD. Viral infections in acute graft-versus-host disease: a review of diagnostic and therapeutic approaches. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72(4):696–702.
- Young J-AH. Infectious complications of acute and chronic GVHD. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2008;21(2):343–56.
- Moretti S, Zikos P, Van Lint MT, Tedone E, Occhini D, Gualandi F, et al. Foscarnet vs ganciclovir for cytomegalovirus (CMV) antigenemia after allogeneic hemopoietic stem cell transplantation (HSCT): a randomised study. *Bone Marrow Transplant.* 1998;22(2):175–80.
- Mattes FM, Hainsworth EG, Geretti A-M, Nebbia G, Prentice G, Potter M, et al. A randomized, controlled trial comparing ganciclovir to ganciclovir plus foscarnet (each at half dose) for preemptive therapy of cytomegalovirus infection in transplant recipients. *J Infect Dis.* 2004;189(8):1355–61.
- Ahmed A. Antiviral treatment of cytomegalovirus infection. *Infect Disord Drug Targets.* 2011;11(5):475–503.
- Reusser P. Oral valganciclovir: a new option for treatment of cytomegalovirus infection and disease in immunocompromised hosts. *Expert Opin Investig Drugs.* 2001;10(9):1745–53.
- Kiehl MG, Basara N. Cidofovir for cytomegalovirus-preemptive therapy in stem cell transplant recipients. *Blood.* 2001;98(5):1626.
- Schmidt-Hieber M, Labopin M, Beelen D, Volin L, Ehninger G, Finke J, et al. CMV serostatus still has an important prognostic impact in de novo acute leukemia patients after allogeneic stem cell transplantation: a report from the Acute Leukemia Working Party of EBMT. *Blood.* 2013;122(19):3359–64.
- Tan BH. Cytomegalovirus Treatment. *Curr Treat Options Infect Dis.* 2014;6(3):256–70.
- Ong S-Y, Truong H-T-T, Diong CP, Linn Y-C, Ho AY-L, Goh Y-T, et al. Use of Valacyclovir for the treatment of cytomegalovirus antigenemia after hematopoietic stem cell transplantation. *BMC Hematol.* 2015;15:8.
- Prichard MN, Kern ER. The search for new therapies for human cytomegalovirus infections. *Virus Res.* 2011;157(2):212–21.
- Germe R, Mariette C, Alain S, Lupo J, Thiebaut A, Brion JP, et al. Success and failure of artesunate treatment in five transplant recipients with disease caused by drug-resistant cytomegalovirus. *Antiviral Res.* 2014;101:57–61.
- Ehler K, Groll AH, Kuehn J, Vormoor J. Treatment of refractory CMV-infection following hematopoietic stem cell transplantation with the combination of foscarnet and leflunomide. *Klin Pädiatr.* 2006;218(3):180–4.



7. Referencias bibliográficas

- Xu Z, Huang X, Sun Y, Wang F, Yan C, Zhang X, et al. [Cytomegalovirus specific cytotoxic T lymphocytes for treatment of refractory cytomegalovirus infection in patients following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2015;54(2):101–5.
- Ordemann R, Naumann R, Geissler G, Kroschinsky F, Bornhäuser M, Schwerdtfeger R, et al. Foscarnet—an alternative for cytomegalovirus prophylaxis after allogeneic stem cell transplantation? *Ann Hematol*. 2000;79(8):432–6.
- Mori T, Kato J. Cytomegalovirus infection/disease after hematopoietic stem cell transplantation. *Int J Hematol*. 2010;91(4):588–95.
- Bacigalupo A, Boyd A, Slipper J, Curtis J, Clissold S. Foscarnet in the management of cytomegalovirus infections in hematopoietic stem cell transplant patients. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2012;10(11):1249–64.
- Ariza-Heredia EJ, Neshet L, Chemaly RF. Cytomegalovirus diseases after hematopoietic stem cell transplantation: a mini-review. *Cancer Lett*. 2014;342(1):1–8.
- Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Storek J, et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant*. 2009;15(10):1143–238.
- Milano F, Pergam SA, Xie H, Leisenring WM, Gutman JA, Riffkin I, et al. Intensive strategy to prevent CMV disease in seropositive umbilical cord blood transplant recipients. *Blood*. 2011;118(20):5689–96.
- Reusser P, Gambertoglio JG, Lilleby K, Meyers JD. Phase I-II trial of foscarnet for prevention of cytomegalovirus infection in autologous and allogeneic marrow transplant recipients. *J Infect Dis*. 1992;166(3):473–9.
- Bregante S, Bertilson S, Tedone E, Van Lint MT, Trespi G, Mordini N, et al. Foscarnet prophylaxis of cytomegalovirus infections in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation (BMT): a dose-finding study. *Bone Marrow Transplant*. 2000;26(1):23–9.
- Shereck EB, Cooney E, van de Ven C, Della-Lotta P, Cairo MS. A pilot phase II study of alternate day ganciclovir and foscarnet in preventing cytomegalovirus (CMV) infections in at-risk pediatric and adolescent allogeneic stem cell transplant recipients. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;49(3):306–12.
- Hubacek P, Keslova P, Formankova R, Pochop P, Cinek O, Zajac M, et al. Cytomegalovirus encephalitis/retinitis in allogeneic haematopoietic stem cell transplant recipient treated successfully with combination of cidofovir and foscarnet. *Pediatr Transplant*. 2009;13(7):919–22.
- Alexander BT, Hladnik LM, Augustin KM, Casabar E, McKinnon PS, Reichley RM, et al. Use of cytomegalovirus intravenous immune globulin for the adjunctive treatment of cytomegalovirus in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Pharmacotherapy*. 2010;30(6):554–61.
- Erard V, Guthrie KA, Seo S, Smith J, Huang M, Chien J, et al. Reduced Mortality of Cytomegalovirus Pneumonia After Hematopoietic Cell Transplantation Due to Antiviral Therapy and Changes in Transplantation Practices. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2015;61(1):31–9.
- Asakura M, Ikegame K, Yoshihara S, Taniguchi S, Mori T, Etoh T, et al. Use of foscarnet for cytomegalovirus infection after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from a related donor. *Int J Hematol*. 2010;92(2):351–9.
- Ippoliti C, Morgan A, Warkentin D, van Besien K, Mehra R, Khouri I, et al. Foscarnet for prevention of cytomegalovirus infection in allogeneic marrow transplant recipients unable to receive ganciclovir. *Bone Marrow Transplant*. 1997;20(6):491–5.



Gracias



#SVFH17