

27 DE FEBRERO

# DÍA MUNDIAL DEL TRASPLANTE DE ÓRGANOS Y TEJIDOS



## Determinación de un *cut-off* de carga viral para terapia anticipada en receptores de trasplante hepático con riesgo intermedio para Citomegalovirus.

Dra. MSc. Jimena Prieto

# Determinación de un *cut-off* de carga viral para terapia anticipada en receptores de trasplante hepático con riesgo intermedio para Citomegalovirus

Dra. MSc. Jimena Prieto

*Docente libre Unidad Académica de Enfermedades Infecciosas - UdeLaR.*

*Infectóloga. Internista.*

27 DE FEBRERO

DÍA MUNDIAL DEL TRASPLANTE  
DE ÓRGANOS Y TEJIDOS



El Día Internacional del Trasplante de Órganos y Tejidos constituye una oportunidad para reflexionar no solo sobre la donación y la técnica quirúrgica, sino también sobre la calidad del seguimiento clínico que sostiene la supervivencia del injerto a largo plazo. En trasplante hepático, la excelencia asistencial se consolida en la capacidad de optimizar estrategias preventivas, auditar resultados y ajustar decisiones terapéuticas sobre la base de evidencia objetiva.

El citomegalovirus (CMV) continúa siendo la infección viral de mayor impacto durante el primer año postrasplante. Su relevancia excede la enfermedad clínica manifiesta -síndrome viral o compromiso tisular- e incluye efectos indirectos como mayor riesgo de rechazo, disfunción del injerto y aumento de morbimortalidad.

En receptores seropositivos (R+) que no reciben inducción con agentes depletadores de linfocitos, el riesgo de enfermedad por CMV se considera intermedio. En este subgrupo, la estrategia predominante es la terapia anticipada, basada en la monitorización sistemática de la carga viral mediante PCR cuantitativa y el inicio de tratamiento antiviral al superar un umbral predefinido.

La efectividad de esta estrategia depende críticamente de la precisión del punto de corte seleccionado. Aunque los consensos internacionales ofrecen marcos orientadores, no establecen un umbral universal aplicable a todos los centros. Las diferencias en metodología diagnóstica, dinámica viral, características inmunológicas y esquemas inmunosupresores obligan a la validación local de los parámetros utilizados.

En esta línea, nuestro grupo publicó en *Revista Médica del Uruguay* (2025;41(4):e206) el artículo titulado "Determinación de un cut-off de carga viral para terapia anticipada en receptores de trasplante hepático con riesgo intermedio para Citomegalovirus", en el cual se evaluó el desempeño diagnóstico de distintos umbrales de carga viral para guiar la terapia anticipada en receptores R+ sin inducción con agentes depletadores (en nuestro protocolo, sin uso de timoglobulina).

## Diseño y población

Se trata de un estudio observacional retrospectivo unicéntrico (2017–2024) que incluyó:

- 143 receptores de trasplante hepático
- 173 episodios de viremia
- Exclusivamente pacientes R+
- Sin inducción con agentes depletadores (sin timoglobulina en nuestro protocolo)
- Estrategia anticipada protocolizada

Se aplicó análisis de curva ROC y se utilizó el índice de Youden como criterio para identificar el punto de corte con mejor equilibrio entre sensibilidad y especificidad.

## Resultados principales

En la cohorte analizada, la progresión a enfermedad por CMV fue infrecuente, registrándose únicamente 3 casos, lo que corresponde a una incidencia del 1,9%. En todos los pacientes que desarrollaron enfermedad, las cargas virales superaron los 2.595 UI/ml, lo que refuerza la capacidad discriminativa de este umbral.

El análisis mediante curva ROC demostró un desempeño diagnóstico excelente, con un área bajo la curva (AUC) de 0,986 (IC 95% 0,967–1,000), lo que indica una muy alta capacidad del marcador para diferenciar entre episodios que progresan y aquellos que no lo hacen. El punto de corte de 2.595 UI/ml mostró una sensibilidad del 100%, garantizando la detección de todos los casos que evolucionaron a enfermedad, y una especificidad del 86,4%, lo que permite reducir significativamente los falsos positivos.

Desde una perspectiva programática, el umbral histórico de 1.500 UI/ml implicaba el inicio de tratamiento antiviral en aproximadamente el 24% de los episodios que no progresaron a enfermedad clínica, lo que sugiere un margen relevante de sobretreatmento potencialmente evitable. La redefinición del punto de corte permite, por tanto, mantener la seguridad clínica sin incrementar innecesariamente la exposición a antivirales.

## Implicancias clínicas

En receptores R+ que no han recibido depleción linfocitaria, el riesgo absoluto de progresión a enfermedad por CMV se considera intermedio. Esta característica epidemiológica exige una calibración particularmente precisa del umbral terapéutico, ya que variaciones relativamente pequeñas en el punto de corte pueden traducirse en diferencias clínicamente relevantes en la proporción de pacientes expuestos a tratamiento antiviral.

La optimización del punto de corte permite mantener un adecuado margen de seguridad clínica, al tiempo que reduce la

exposición innecesaria a valganciclovir en episodios de replicación viral con menor probabilidad de progresión. Esta racionalización terapéutica disminuye el riesgo de toxicidad hematológica, limita la presión selectiva antiviral y contribuye a un uso más eficiente de los recursos institucionales.

La estrategia anticipada no debe sostenerse sobre umbrales extrapolados de otras cohortes sin validación local. Las diferencias metodológicas entre centros pueden influir significativamente en los valores absolutos de carga viral obtenidos. La cuantificación puede realizarse en distintas matrices biológicas —plasma o sangre total— y mediante plataformas comerciales o ensayos desarrollados localmente, con variaciones en sensibilidad analítica, límites de detección, procesos de extracción y calibración. Estas diferencias pueden generar discrepancias relevantes aun ante niveles comparables de replicación viral.

La introducción del estándar internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para CMV permitió expresar los resultados en Unidades Internacionales por mililitro (UI/ml), mejorando la comparabilidad entre laboratorios. No obstante, incluso con la estandarización en UI/ml, persisten variaciones interplataforma que impiden la transferencia directa de puntos de corte definidos en otros centros. Por esta razón, cada programa de trasplante debe definir y validar su propio umbral terapéutico en función de su metodología diagnóstica, su cohorte y su esquema inmunosupresor.

En esta población específica, la precisión del punto de corte adquiere un peso equivalente al de la periodicidad del monito-

reo: no basta con realizar controles sistemáticos, es imprescindible que el umbral de intervención esté ajustado a la realidad metodológica y epidemiológica del propio programa.

### Proyección y validación prospectiva

El aporte central del estudio radica en haber sometido a evaluación formal un componente crítico del protocolo institucional de terapia anticipada, utilizando metodología estadística adecuada para validar el umbral terapéutico en nuestra población específica. La revisión sistemática de una práctica establecida permitió fundamentar su ajuste sobre evidencia local.

Actualmente se encuentra en desarrollo una fase prospectiva destinada a validar el nuevo punto de corte en tiempo real y evaluar su impacto clínico y operativo. La publicación de esos resultados permitirá consolidar la actualización protocolar y aportar información adicional sobre la aplicabilidad del umbral en la práctica asistencial cotidiana.


En el marco del Día Internacional del Trasplante, este análisis pone de relieve un aspecto concreto del seguimiento pos-trasplante: la necesidad de revisar periódicamente los protocolos institucionales y ajustar las estrategias cuando la evidencia generada por el propio programa así lo indica.

Disponibile en: **Revista Médica del Uruguay** en el siguiente enlace (DOI oficial): <https://doi.org/10.29193/RMU.41.4.6>

#### Referencia completa:

Prieto J, Noble L, López M, Fernández A, Toriello J, Medina J. *Determinación de un cut-off de carga viral para terapia anticipada en receptores de trasplante hepático con riesgo intermedio para Citomegalovirus*. Rev Méd Urug. 2025;41(4):e206.



 Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela"  
Piso 16. Av. Italia, S/N.  
Montevideo, 11600. Uruguay.

 [clinfec@fmed.edu.uy](mailto:clinfec@fmed.edu.uy)

 +598 2 4876981

 @Infectologia\_uy

 /infectologia.edu.uy

 @infectologia\_uy

 [www.infectologia.edu.uy](http://www.infectologia.edu.uy)



**Unidad Académica de  
Enfermedades Infecciosas**

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA • FACULTAD DE MEDICINA

Prof. Dr. Julio Medina