

# VACUNACIÓN CONTRA EL CMV: ¿QUÉ NOS DEPARA EL FUTURO?

[www.medscape.org/interview/cm-vaccination-future-spanish](http://www.medscape.org/interview/cm-vaccination-future-spanish)

**Susan J. Mayor, PhD:** Bienvenidos a nuestro último episodio de la temporada 1 de CME-TV: Nuevas fronteras en vacunología. En este episodio desvelaremos los misterios del citomegalovirus. La enfermedad más común de la que nunca ha oído hablar. Soy su presentadora, Susan Mayor

El citomegalovirus o CMV infecta aproximadamente a 60% de los adultos en los países desarrollados y a 100% en los países en desarrollo. El sistema inmunitario de una persona sana suele impedir que el virus cause la enfermedad. Si aparecen síntomas, suelen ser leves. Una vaga sensación de malestar, tal vez dolor de garganta.

Pero para otras personas, el CMV puede ser el virus con más consecuencias de su vida.

El CMV puede causar enfermedades graves —incluso la muerte— en personas con sistemas inmunitarios debilitados, incluidos los recién nacidos infectados por CMV en el útero. Pero a pesar de que el CMV es más frecuente que otras enfermedades congénitas bien conocidas —como el síndrome de Down, por ejemplo—, la mayoría de las mujeres en edad de procrear nunca han oído hablar del CMV.

Escuchemos algunas de sus historias.

(Audio)

Ya tenía dos bebés sanos en casa. No fue hasta que nació mi preciosa Anika cuando oí por primera vez la palabra "CMV".

Nunca había oído hablar del CMV antes de dar a luz a Zachary. Lo ingresaron de urgencia en la UCIN apenas nació y, poco después, me hablaron del virus que cambiaría todo mi mundo.

Tengo la esperanza de que, de alguna manera, la historia de Leo pueda ayudar a otras familias a aprender más sobre el CMV y la importancia de la concienciación sobre el CMV incluso antes de la concepción.

**Dra. Mayor:** Acompañenme hoy a hablar con la Dra. Chrissie Jones, catedrática asociada de enfermedades infecciosas pediátricas de la Universidad de Southampton y del Hospital Universitario de Southampton, en el Reino Unido.

La Dra. Jones atiende a niños con CMV congénito y dirige estudios de modificación del comportamiento para reducir el riesgo de infección congénita por CMV. La Dra. Jones también dirige ensayos clínicos, entre ellos uno en el que se investiga una vacuna contra el CMV basada en una plataforma de ARNm.

Buenos días, Dra. Jones. Muchas gracias por invitarnos a hablar con usted hoy.

**Chrissie E. Jones, MD, PhD:** Es un placer.

**Dra. Mayor:** Empecemos por lo básico. ¿Qué es el CMV?

**Dra. Jones:** Claro. El CMV es un miembro de la familia de los herpesvirus. Y al igual que otros herpesvirus, el CMV establece una latencia de por vida en el organismo tras una infección

primaria. Lo que significa que una vez que te infectas con el CMV, permanece en tu cuerpo de por vida.

Por ello, las personas seropositivas pueden experimentar una reactivación intermitente de la cepa primaria de CMV. También existe la posibilidad de reinfección con una cepa de CMV diferente de la que causó la infección primaria.

**Dra. Mayor:** ¿Cómo se transmite el CMV?

**Dra. Jones:** El CMV se propaga entre niños y adultos a través del contacto directo con secreciones corporales infectadas. Saliva, orina, sangre, lágrimas, leche materna: todos estos líquidos corporales pueden transmitir el CMV.

La mayoría de las infecciones congénitas sintomáticas por CMV tienen lugar cuando una mujer se infecta justo antes del embarazo o durante el mismo. Y la transmisión se produce desde la sangre de la madre, a través de la placenta, al feto en desarrollo.

**Dra. Mayor:** Entonces, ¿la infección congénita por CMV requiere dos eventos separados de transmisión del CMV: uno a la madre y el segundo de la madre al feto durante el embarazo?

**Dra. Jones:** Sí, así es.

El mayor riesgo de infección primaria por CMV para las mujeres embarazadas es a través de la exposición a la saliva o la orina de niños pequeños que tienen infección por CMV. Y como cualquier madre puede decirle, no hay escasez de saliva o pañales mojados cuando se cuida de niños pequeños.

**Dra. Mayor:** ¿Cuál es el riesgo de transmisión del CMV de la madre al feto en desarrollo?

**Dra. Jones:** Es mucho mayor durante una infección primaria por CMV, en torno al 32%. Pero sólo alrededor del 1,4% si la infección materna no es primaria, lo que significa que el virus se reactivó o la persona se reinfectó con una cepa diferente de CMV.

**Dra. Mayor:** ¿Se mantiene igual el riesgo de transmisión durante todo el embarazo?

**Dra. Jones:** No. El riesgo de transmisión materno-fetal del virus es menor al principio del embarazo. Pero el embarazo precoz se asocia a un riesgo mucho mayor de consecuencias graves para la salud, sobre todo si el feto se infecta durante el primer trimestre de la gestación.

Esta diapositiva muestra las tasas de deterioro neurológico de un estudio conjunto de 796 fetos. El riesgo de deterioro fue mayor cuando la seroconversión se produjo en el periodo de 4 a 6 semanas alrededor del último ciclo menstrual de la madre o durante el primer trimestre del embarazo.

**Dra. Mayor:** Entonces, ¿diría que nuestra mayor preocupación son las mujeres que son seronegativas al CMV durante el embarazo?

**Dra. Jones:** Sí. El estado serológico negativo frente al CMV en la madre se considera un factor de riesgo importante para la infección congénita por CMV. Las mujeres embarazadas con exposición a niños pequeños y que nunca han estado infectadas por CMV corren el mayor riesgo de tener un bebé con infección congénita por CMV.

Sin embargo, la mayoría de las infecciones congénitas por CMV en todo el mundo están causadas por infecciones no primarias por CMV durante el embarazo en mujeres seropositivas.

**Dra. Mayor:** Espere. Pensaba que las infecciones primarias por CMV se asociaban a un mayor riesgo de infección congénita por CMV.

**Dra. Jones:** Eso es cierto, para el individuo. Pero es mucho más frecuente ser seropositivo al CMV, sobre todo en los países en desarrollo. Así que, en términos generales, la mayoría de los

recién nacidos con infección congénita nacen de madres con infección no primaria, a pesar del menor riesgo individual.

**Dra. Mayor:** La seropositividad durante la edad de procrear es de casi 100% en los países en desarrollo, así como en los grupos socioeconómicos más bajos de los países desarrollados. Es más probable que la infección primaria por CMV en estas poblaciones se produzca en una etapa más temprana de la vida, normalmente durante la lactancia materna o la vida en familias y comunidades numerosas y multigeneracionales.

En los países desarrollados o en los grupos socioeconómicos más altos de los países en desarrollo, la seropositividad durante la edad de procrear se estima entre el 40% y el 83%. La infección primaria por CMV en estas poblaciones tiende a producirse a una edad posterior, siendo la causa más probable el contacto con niños pequeños en el hogar o la guardería.

Aunque la infección congénita por CMV puede tener consecuencias devastadoras, no siempre es así. Los síntomas al nacer y con el paso del tiempo pueden variar desde ninguno hasta diversos grados de sordera o graves defectos neurológicos.

¿Qué porcentaje de niños con infección congénita por CMV presentarán signos y síntomas al nacer?

**Dra. Jones:** Sólo entre 10% y 15% presentarán signos clínicos de CMV al nacer. Y alrededor de la mitad de estos bebés tendrán problemas de por vida asociados al CMV congénito.

Mientras que el 85%-90% restante no tendrá manifestaciones evidentes al nacer. Y parecerán estar en perfecto estado de salud. Aunque muy pocos de estos bebés sin síntomas comenzarán con problemas de salud a corto o largo plazo asociados al CMV, alrededor de 10% a 15% presentarán sordera neurosensorial o problemas de neurodesarrollo.

**Dra. Mayor:** ¿Cuáles son los signos y síntomas más frecuentes de la infección congénita por CMV al nacer?

**Dra. Jones:** Petequias, ictericia, microcefalia, bajo peso al nacer y hepatoesplenomegalia. En algunos recién nacidos puede detectarse una hipoacusia en el cribado auditivo neonatal. En los análisis de sangre también pueden detectarse niveles elevados de ALT, neutropenia y recuento bajo de plaquetas.

**Dra. Mayor:** ¿Y las consecuencias para el neurodesarrollo a corto y largo plazo?

**Dra. Jones:** La consecuencia más común de la infección congénita por CMV sobre el desarrollo neurológico es la sordera neurosensorial. Puede presentarse al nacer. O puede aparecer en un lapso de meses o años. También es frecuente que la sordera fluctúe.

Otras secuelas del neurodesarrollo pueden ser trastornos cognitivos, trastornos del habla y del lenguaje, trastornos del comportamiento, trastornos visuales y parálisis cerebral.

**Dra. Mayor:** En la actualidad no existe ninguna vacuna autorizada contra el CMV, aunque se han hecho muchos intentos de desarrollar una en los últimos 50 años.

En la década de 1970, las vacunas de microorganismos vivos atenuados podían inducir anticuerpos en concentraciones similares a las de la infección natural. Sin embargo, seguían siendo insuficientes para prevenir las infecciones primarias o secundarias por CMV en mujeres con niños pequeños.

En los años 80 y 90, los investigadores evaluaron vacunas de subunidades recombinantes que incorporaban la glicoproteína B de superficie del CMV, que ayuda al virus a entrar en las células. Si bien las vacunas de subunidades inducían una mayor respuesta de anticuerpos que

la infección natural, la inmunidad duraba poco. Y solo proporcionaban una protección modesta a las adolescentes y mujeres seronegativas.

Más recientemente, la tecnología de vacunas de ARN mensajero —o ARNm— que se utilizó para desarrollar con éxito vacunas contra COVID-19 ha inspirado un nuevo y prometedor enfoque para el desarrollo de vacunas contra el CMV. Parte de las dificultades para desarrollar una vacuna segura y eficaz contra el CMV ha sido la complejidad del propio virus, incluido su gran genoma rodeado por una envoltura externa que contiene al menos 19 proteínas.

En una sola vacuna de ARNm pueden incluirse múltiples ARNm que codifican para múltiples proteínas víricas. Esto permite producir con éxito antígenos multiméricos complejos, lo que es más difícil de conseguir con las tecnologías tradicionales.

Dra. Jones, ¿puede darnos una idea del estado actual de la investigación y el desarrollo de la vacuna contra el CMV?

**Dra. Jones:** Claro. La mayor parte de la atención se ha centrado en el desarrollo de vacunas contra el CMV que contengan inmunógenos además de la glicoproteína B. Concretamente, el complejo pentamérico de la superficie del CMV que está formado por 5 proteínas diferentes y es decisivo para la entrada del virus en las células huésped.

Se ha demostrado que el pentámero induce muchos más anticuerpos neutralizantes que la glicoproteína B por sí sola. Y tanto el pentámero como la glicoproteína B son esenciales para que el CMV infecte las superficies epiteliales de barrera y acceda al organismo, lo que constituye el primer paso de la infección por CMV.

Se están estudiando varias plataformas de vacunas dirigidas al complejo pentamérico. La vacuna contra el CMV más avanzada en cuanto a ensayos clínicos es una vacuna de ARNm. Combina seis cadenas de ARNm, cinco de las cuales codifican las subunidades proteínicas del complejo pentamérico. La sexta cadena de ARNm codifica la glicoproteína B.

En un estudio de fase 2, el ARNm-1647 demostró una fuerte inmunogenicidad tanto en participantes seronegativas como positivas al CMV. Ahora se está realizando un ensayo de fase 3 para evaluar la seguridad y eficacia de la vacuna en la prevención de la infección primaria por CMV en mujeres seronegativas en edad de procrear.

También se están estudiando vacunas contra el CMV basadas en la cepa AD169. Recientemente se ha puesto a prueba en un ensayo clínico de fase 2 una vacuna contra el CMV de replicación defectuosa, denominada V160. La V160 fue bien tolerada e inmunógena en mujeres seronegativas al CMV en edad de procrear, pero la eficacia fue sólo del 42% en el grupo que recibió tres dosis y del 32% en el grupo que recibió dos dosis. El desarrollo posterior parece haberse estancado.

**Dra. Mayor:** ¿Son las mujeres en edad de procrear la principal población destinataria de una vacuna contra el CMV?

**Dra. Jones:** Los investigadores se enfrentan actualmente a esta cuestión: ¿cuál es la población elegible como objetivo óptimo y el mejor momento para la vacunación contra el CMV?

Dirigir la vacunación a las mujeres en edad de procrear tiene sentido, dado que la prevención de la infección por CMV durante el embarazo evitaría la infección congénita por CMV.

Sin embargo, un reto de este enfoque es cuándo administrar la vacuna. La vacunación poco antes del embarazo conferiría la máxima protección inmunitaria durante el primer trimestre. Pero muchos embarazos no son planificados. Esto es especialmente cierto en las mujeres de

los países en desarrollo y los entornos socioeconómicos más bajos. Además, la mayoría de las mujeres no suelen buscar atención previa a la concepción.

La administración de la vacuna a todas las mujeres en edad de procrear resolvería el problema de la sincronización con el embarazo. Pero este enfoque sólo funcionaría si la respuesta inmunitaria generada por la vacuna fuera tan duradera que cubriera un periodo de fertilidad de 20 o 25 años. También podrían administrarse dosis de refuerzo, pero sería necesario que la inmunogenicidad persistiera por un periodo aceptable.

**Dra. Mayor:** ¿Se está considerando también a los niños pequeños entre la población elegible como objetivo para la vacunación contra el CMV?

**Dra. Jones:** Sí, por supuesto. Si se puede evitar que los niños pequeños contraigan una infección primaria por CMV, se puede evitar que excreten CMV y lo transmitan a sus madres o cuidadores. Además, la vacunación contra el CMV podría añadirse a los programas sistemáticos de inmunización infantil, lo que garantizaría una cobertura generalizada.

Vacunar a los niños para proteger a los padres no es algo sin precedentes: actualmente vacunamos a los niños contra la rubéola. Sin embargo, como en el caso del CMV, la finalidad no es proteger al niño, sino evitar que transmitan el virus a las mujeres embarazadas.

**Dra. Mayor:** El hecho de que el CMV establezca latencia en el organismo tras una infección primaria, ¿es un reto para el desarrollo de vacunas?

**Dra. Jones:** Sí, sin duda alguna. Uno de los mayores retos es inducir una inmunidad duradera tanto en las mujeres seropositivas como en las seronegativas. Si realmente queremos prevenir la infección congénita por CMV, una vacuna debe ser eficaz contra la infección primaria, la reactivación y la infección secundaria por otra cepa de CMV.

La vía más prometedora parece la expresión de varios antígenos en una sola vacuna, que podría garantizarse mediante vacunas vectoriales y vacunas de ARNm, capaces de estimular más zonas del sistema inmunitario.

**Dra. Mayor:** ¿Existen tratamientos para la infección congénita por CMV, ya sea *in utero* o tras el nacimiento del bebé?

**Dra. Jones:** Se ha demostrado que los antivirales ganciclovir y valganciclovir reducen la gravedad de la sordera y los problemas de neurodesarrollo en lactantes con infección congénita sintomática por CMV.

Pero aquí el reto de este enfoque es que el tratamiento debe iniciarse en las primeras cuatro semanas de vida cuando esté indicado.

Los estudios también han demostrado que el tratamiento antiviral con aciclovir o valaciclovir puede prevenir la transmisión vertical del CMV al feto tras la infección primaria materna durante el embarazo, así como mejorar el pronóstico de los fetos infectados por CMV.

En este momento, sin embargo, el uso de tratamiento antiviral en mujeres embarazadas o lactantes no es una práctica habitual en la mayoría de los centros asistenciales. Entre otras cosas, por la falta de detección del CMV durante el embarazo.

**Dra. Mayor:** Dados los desafíos asociados con el uso de medicamentos antivirales y que aún no se dispone de una vacuna eficaz, el abordaje de la infección congénita por CMV actualmente debe centrarse en la reducción del riesgo.

Puesto que la principal fuente de infección primaria por CMV en mujeres embarazadas es la transmisión viral por parte de los niños pequeños, la forma más eficaz de reducir el riesgo de infección congénita por CMV es minimizar el contacto directo con su saliva u orina.

**Dra. Jones:** Hay un recordatorio de tres frases que utilizo para ayudar a las madres embarazadas a reducir el riesgo de transmisión vírica por parte de sus hijos pequeños: "comparta con cuidado; besos en la frente y abrazos; y lávese con cuidado".

Compartir con cuidado se aplica a la comida, la bebida, los utensilios y cualquier objeto que entre en contacto con la boca o la nariz del niño pequeño. Es importante que las embarazadas eviten llevarse a la boca cualquier objeto que haya estado en contacto con la saliva o las secreciones nasales del niño.

En cuanto a la frase "besos en la frente y abrazos", animamos a las madres a besar a sus hijos en la frente y abrazarlos en lugar de besarlos directamente en la boca o cerca de ella.

Y, por último, la frase "lavarse con cuidado" nos ayuda a recordar que hay que lavarse bien las manos después de tocar o limpiar la boca o la nariz de un niño o de cambiarle un pañal. También es una buena idea lavar cualquier juguete u objeto que pueda estar expuesto a la saliva u orina de un niño pequeño.

**Dra. Mayor:** ¿Ha encontrado gente receptiva a estas recomendaciones?

**Dra. Jones:** En su mayor parte, sí. Las mujeres embarazadas quieren estar informadas y sentirse capacitadas. Si entienden los riesgos asociados a la infección congénita por CMV y que su comportamiento y estilo de vida pueden influir significativamente en el riesgo, la mayoría aceptará las recomendaciones.

Es importante tener en cuenta que muchos de estos comportamientos de contagio del CMV son expresiones naturales de amor y afecto entre una madre y su hijo. Aunque es importante que las madres estén atentas a su comportamiento, no queremos que sientan que no pueden establecer un vínculo con su hijo. Y tampoco queremos aumentar su ansiedad o miedo innecesariamente, lo que podría desencadenar una reacción negativa y resistencia a estas importantes conductas de reducción de riesgos.

Para ello, hemos comprobado que los mensajes positivos son más eficaces que los negativos cuando se trata de cambiar comportamientos. En otras palabras, es mejor dar consejos sobre lo que hay que hacer que sobre lo que no hay que hacer.

También es importante enmarcar estos cambios de comportamiento en el contexto de la reducción del riesgo más que en el de la prevención. A pesar de un esfuerzo concienzudo, no siempre es posible prevenir la infección congénita por CMV. No queremos que las mujeres sientan culpa o vergüenza o se reprochen si, a pesar de sus esfuerzos, se diagnostica una infección congénita por CMV a su bebé.

**Dra. Mayor:** Como explicó la Dra. Jones, los cambios en las prácticas de higiene realizados durante el embarazo pueden reducir en gran medida el riesgo de transmisión del CMV de los niños pequeños a las madres. No obstante, como toda madre sabe, limitar la exposición a la saliva y otros fluidos corporales de un niño pequeño no es tarea fácil.

Además, muchas madres, especialmente las de países en desarrollo con bajos ingresos, no pueden permitirse el lujo de incorporar a su estilo de vida los comportamientos adecuados para reducir los riesgos.

Esto significa que, para reducir significativamente la prevalencia de la infección congénita por CMV en todo el mundo, necesitamos una vacuna.

Antes de concluir, ¿qué puntos clave le gustaría que nuestro público recordara de esta conversación?

**Dra. Jones:** Ante todo, hay que ser consciente de los riesgos de infección por CMV durante el embarazo, especialmente en mujeres seronegativas. Asimismo, hay que informar a las

pacientes embarazadas o a las que planean un embarazo acerca de las formas de reducir el riesgo minimizando los comportamientos que permiten la transmisión del virus, sobre todo en los niños pequeños.

También me gustaría ofrecer unas palabras de aliento sobre el potencial de una vacuna eficaz contra el CMV. Aunque la investigación en este campo no ha tenido éxito en los últimos 50 años, las vacunas capaces de codificar antígenos diana tanto pentámeros como glicoproteína B han abierto una nueva vía de protección contra las infecciones por CMV.

**Dra. Mayor:** Muchas gracias, Dra. Jones, por toda la útil e importante información que ha compartido con nosotros sobre la infección congénita por CMV.

**Dra. Jones:** Es un placer. Agradezco la oportunidad de difundir el mensaje.

**Dra. Mayor:** En nombre de la Dra. Jones y en el mío propio, ha sido un placer estar con ustedes. Con esto concluye el Episodio 6 y la Temporada 1 de CME-TV: Nuevas fronteras en vacunología.

Hemos desentrañado algunos secretos de los virus que asolan nuestra época. Y aprendido estrategias para ayudarnos a pasar de la defensa al ataque. Y de la pandemia a la endemia.

La mayoría de los patógenos que han infectado a la población humana en las últimas décadas han sido virus de ARN o virus que dependen del ARN. VRS, de la gripe, CMV y, por supuesto, SARS-CoV-2, por nombrar algunos.

Durante siglos, nos hemos enfrentado a la amenaza de futuras pandemias sin saber cuántos virus acechan en el medio ambiente. Como una escena sacada de una película de Marvel, estos genios del mal se retiran, se reinventan y vuelven a la batalla. Se mueven rápido. Y nosotros debemos movernos más rápido.

*Esta transcripción no ha sido corregida*

#### **Exención de responsabilidad**

Este documento es para fines educativos únicamente. No se otorgarán créditos de Educación Médica Continuada (CME) por leer el contenido del presente documento. Para participar en esta actividad, visite [www.medscape.org/viewarticle/993389](http://www.medscape.org/viewarticle/993389)

Para preguntas relacionadas con el contenido de la presente actividad, comuníquese con el proveedor de esta actividad educativa a [CME@webmd.net](mailto:CME@webmd.net).

Para obtener asistencia técnica, comuníquese con [CME@medscape.net](mailto:CME@medscape.net)

La actividad educativa presentada anteriormente puede involucrar situaciones simuladas basadas en casos. Los pacientes que aparecen en estas situaciones son ficticios y no se pretende ni debe inferirse ninguna asociación con ningún paciente real.

El material presentado aquí no necesariamente refleja los puntos de vista de WebMD Global, LLC ni de las compañías que apoyan programas educativos en medscape.org. Estos materiales pueden analizar productos terapéuticos que no han sido aprobados por la Agencia Europea de Medicamentos para su uso en Europa y usos no aprobados de productos aprobados. Se debe consultar a un profesional sanitario calificado antes de utilizar cualquier producto terapéutico analizado. Los lectores deben verificar toda la información y los datos antes de brindar tratamiento a pacientes o emplear cualquier medicamento descrito en esta actividad educativa.

Medscape Education © 2023 WebMD Global, LLC