

## Una revisión repasa las opciones de los anticuerpos monoclonales para prevenir y tratar la infección por citomegalovirus

23/01/2023



*Pilar Pérez, investigadora principal del trabajo, acompañada por Marcos Nuévalos, Estéfani García, Eduardo Hernández, Francisco Mancebo, Clara Martín y Lucía Armán, en una de las salas del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII.*

Un equipo del Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) ha publicado una revisión científica en torno al desarrollo actual de terapias basadas en anticuerpos monoclonales para combatir el citomegalovirus, que pueden posicionarse como una opción viable para prevenir y tratar esta infección. El artículo se ha publicado **en la revista *Trends in Microbiology***.

- [\*\*Consulta el artículo completo\*\*](#)

El citomegalovirus humano es un virus que suele generar infecciones leves en personas sanas, en ocasiones asintomáticas, pero que sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en algunos grupos de población. Entre las personas que pueden sufrir consecuencias graves tras una infección por citomegalovirus están las personas con infecciones congénitas y pacientes inmunodeprimidos

como receptores de trasplantes, pacientes oncológicos y personas con otras infecciones como el VIH/Sida.

Los nuevos antivirales disponibles actualmente han mejorado el tratamiento de la infección por citomegalovirus, mejorando la prevención y limitando infecciones asociadas, pero suelen acompañarse de efectos secundarios indeseables, como la generación de mutaciones de resistencia al tratamiento, y además tienen un elevado coste económico. Por ello, grupos como el que lidera la doctora **Pilar Pérez-Romero** en el Centro Nacional de Microbiología del ISCIII llevan años buscando nuevas alternativas terapéuticas. Una de las opciones en la que más se está trabajando es conocer más a fondo la respuesta inmunitaria generada en la infección para investigar el posible uso de anticuerpos monoclonales.

La respuesta inmunitaria que genera el organismo frente al citomegalovirus juega un papel importante en el control de la infección, explica Pérez-Romero. Según apunta, es posible que la protección inmunológica varíe en los colectivos que más riesgo muestran, y que la respuesta inmunitaria sea diferente en personas seronegativas, en la transmisión vertical de la infección durante el embarazo y en el control de la viremia en personas sometidas a trasplante de órganos sólidos.

Por el momento, las características de esta protección inmunitaria frente a la infección por citomegalovirus no se han dilucidado completamente, pero diversos estudios publicados, entre los que se incluyen investigaciones del CNM-ISCIII, han demostrado que la respuesta inmunitaria inducida tras la infección, y concretamente la respuesta de los anticuerpos contra citomegalovirus, se relaciona con tasas más bajas tanto de reactivación como de reinfección.

### Terapia más específica y con menor toxicidad

El conocimiento generado impulsa las opciones de desarrollar terapias basadas en anticuerpos, que podrían tener un impacto clínico positivo tanto en la prevención como en el tratamiento de la infección por HCMV. La investigadora del ISCIII explica que los anticuerpos monoclonales, proteínas del sistema inmunitario generadas en laboratorio para desarrollar diversas funciones, ofrecen distintas ventajas potenciales frente a los tratamientos clásicos, como la especificidad, la opción de administrar dosis más elevadas y una menor toxicidad.

Por ejemplo, en los últimos años se han aislado anticuerpos

monoclonales humanos con actividad neutralizante dirigidos a proteínas de la envuelta viral de citomegalovirus, y también anticuerpos monoclonales no neutralizantes involucrados en otras funciones relacionadas con la protección frente a la infección por este virus. Los resultados obtenidos hasta el momento sugieren que, aunque todavía hay un margen de mejora, los anticuerpos monoclonales pueden ser una alternativa efectiva para prevenir y tratar la infección, como monoterapia o en combinación con los tratamientos actuales. Por ejemplo, para lograr una protección inmunitaria completa frente a citomegalovirus, puede ser buena opción combinar anticuerpos monoclonales dirigidos a múltiples proteínas involucradas en la entrada del virus en el organismo y en su transmisión célula a célula, haciendo uso tanto de la actividad neutralizante como de la actividad no neutralizante de los anticuerpos.

En definitiva, el equipo del ISCIII considera que las terapias basadas en anticuerpos pueden representar una herramienta adicional para el manejo clínico de la infección por citomegalovirus, especialmente en una de las poblaciones más vulnerable como los pacientes inmunocomprometidos. La revisión publicada proporciona una síntesis de datos recientes con resultados sobre la caracterización de la respuesta humoral, mediante anticuerpos neutralizantes y no neutralizantes, y su capacidad para contribuir a controlar la infección. Además, el artículo también comenta la literatura científica reciente que duda del papel protector de la respuesta de anticuerpos, y repasa los diversos desarrollos de terapias basadas en anticuerpos monoclonales.

El estudio ha sido liderado por las doctoras Pilar Pérez Romero y Estéfani García Ríos, y el primer autor es el investigador predoctoral Marcos Nuévalos. También han participado los investigadores predoctorales Francisco José Mancebo y Clara Martín Martín.

• **Referencia del artículo:** *Marcos Nuévalos, Estéfani García-Ríos, Francisco J. Mancebo, Clara Martín-Martín, Pilar Pérez-Romero. Novel monoclonal antibody-based therapies: implications for the treatment and prevention of HCMV disease. Trends in Microbiology. 2023. ISSN 0966-842X. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2022.12.003>.*