

¡Viruela del simio al descubierto!

Bárbara AGUIRRE¹, Ezequiel QUINTEROS¹, Juliana LAURENZ¹,
Eugenio E. ACOSTA¹, Rodrigo O MACÍAS¹, Aldana NIETO¹, Luana DE
BORBA²
luana.borba@gmail.com

Carlos PALACIOS³
cpalacios@unm.edu.ar

El rastro del virus de la viruela del mono

La viruela símica (*Mpox*) fue descrita por primera vez en Dinamarca en el año 1958, en una colonia de simios utilizados en investigación, denominándose entonces viruela de los monos. Es una enfermedad zoonótica causada por la especie viral *Orthopoxvirus monkeypox* (MPXV), que se propaga inclusive entre humanos (Thornhill et al., 2023). Desde la primera detección en humanos en la República Democrática del Congo durante 1970, Mpox ha provocado infecciones y brotes esporádicos, predominantemente limitados a ciertos países de África Occidental y Central. Sin embargo, en julio de 2022, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró Mpox como una emergencia de salud pública de interés internacional, debido a su propagación global sin precedentes fuera de los países previamente endémicos en África, y desde 2024 se ha dado otra alerta debido a su detección en diferentes países, alcanzando al menos a 117 países en ambos brotes. Es por esto que la OMS propone acción local, colaboración global y financiamiento para prevenir y controlar la Mpox, con un enfoque flexible, basado en evidencia y adaptable a contextos epidemiológicos dinámicos. (Dou et al., 2023; WHO, 2024).

Existen grupos genéticamente diferenciados (clados) del virus: la cepa de África Central y la cepa de África Occidental, con distintos rasgos epidemiológicos y clínicos. El clado de África Occidental tiene una tasa de mortalidad inferior al 1% y no muestra evidencia de transmisión de persona a persona, a diferencia del clado de África Central, que presenta una tasa de mortalidad de aproximadamente el 11% y se transmite entre humanos (Upadhayay et al., 2022). La transmisión entre personas puede darse por contacto directo o indirecto, incluyendo relaciones sexuales, transmisión vertical, inhalación de microgotas respiratorias y materiales contaminados, tales como ropa. También es posible infectarse a través del contacto con animales, ya sea por arañazos o mordeduras de un animal infectado, o por formas menos evidentes de contacto, como limpiar sus jaulas o estar cerca a menos de dos metros de un animal enfermo. Los síntomas observados con mayor frecuencia después de la infección incluyen erupciones, fiebre, dolores musculares y dolor de garganta, sin embargo también se han informado complicaciones menos comunes que involucran infecciones bacterianas secundarias, úlceras orales y manifestaciones gastrointestinales.

¹ Programa para la Investigación e Innovación en Biotecnología (PAIIB -UNM)

² Laboratorio de Virología Molecular, Fundación Instituto Leloir-CONICET

³ Instituto de Ciencia y Tecnología Dr. César Milstein (CONICET-FPC)

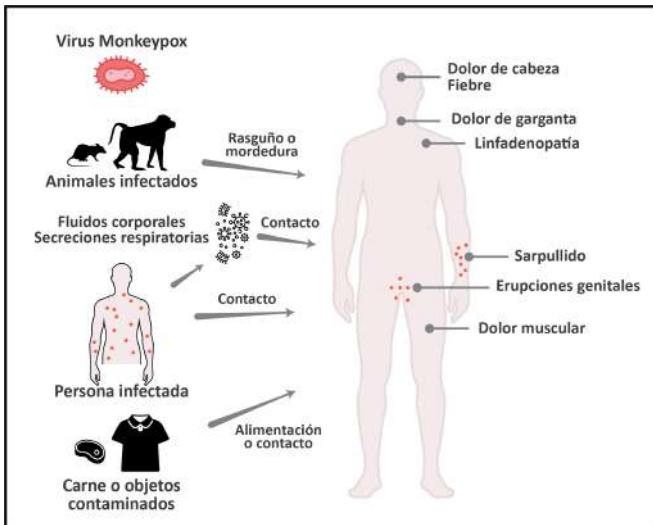


Figura 1 (Ramakrishnan et al., 2024). Vías de transmisión y manifestaciones clínicas de la viruela símica. La transmisión puede darse por contacto con animales infectados (como roedores o simios), exposición a fluidos corporales o lesiones, mordeduras, consumo de carne contaminada, contacto sexual, y contacto con objetos contaminados (gotas respiratorias, lesiones cutáneas, ropa de cama y vestimenta). Las manifestaciones clínicas incluyen linfadenopatía, fiebre, cefalea, mialgia, fatiga, erupciones generalizadas y genitales. Complicaciones posibles: neumonitis, encefalitis, queratitis e infecciones bacterianas secundarias. Adaptado de (Huang et al., 2022).

Explorando el mundo microscópico: una mirada a su estructura
 El virus Mpox es un virus envuelto, como todo Orthopoxvirus, es pariente del virus de la viruela, los cuales tienen una forma ovalada, de un tamaño de 220 x 250 nm, aproximadamente 25 veces más pequeño que un glóbulo rojo, siendo sin embargo, uno de los virus más grandes que infectan humanos. Su material genético está compuesto por ADN lineal doble cadena de un largo de 200 nucleótidos cuyos extremos tienen una forma de horquilla y están cerrados covalentemente por lo que no posee extremos 3' o 5' libres, además codifica para unas 200 proteínas. En su ciclo de replicación genera dos partículas virales infecciosas, un virus maduro intracelular (IMV) y un virus con envoltura extracelular (EEV),

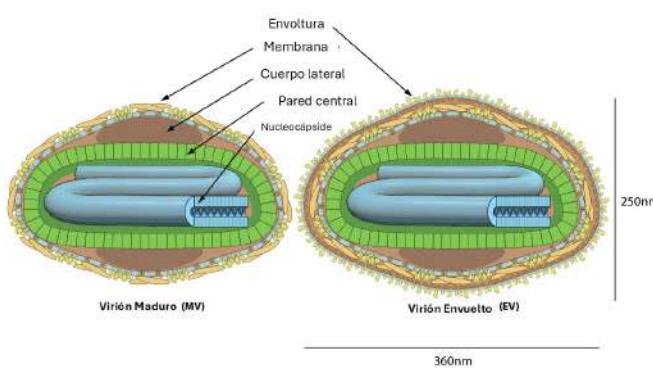


Figura 2. Morfología del virión de la viruela símica. El virión es de forma bloque envuelto, con un tamaño aproximado de 250 nm de ancho y 200 nm de largo. La membrana superficial presenta estructuras tubulares o filamentosas. Existen dos formas infecciosas distintas: el virus maduro intracelular (IMV) y el virus envuelto extracelular (EEV). Adaptado de (ViralZone, 2025).

Virus en acción: su ciclo de replicación

Todo el proceso infeccioso del virus comienza con la internalización por fusión de su propia membrana con la de la célula blanco del hospedador. De esta manera el virión puede liberar su estructura central en el citoplasma celular disparando una cascada de expresión génica mediante la participación activa de la ARN polimerasa viral que ingresa junto con el virión, generando los productos tempranos del virus. En la siguiente etapa se pierde la estructura central del virus, liberándose ADN genómico en el citoplasma celular, el cual es templado para la transcripción intermedia, tardía, y de su propia replicación. La expresión de los genes virales tardíos da como resultado la formación de partículas virales infecciosas conocidas como virión maduro intracelular (IMV). Estas partículas viajan por los microtúbulos y se envuelven en una doble membrana derivada del aparato de Golgi para producir un virión envuelto y asociado a la célula (CEV). La forma CEV pierde una de las membranas al salir de la célula por exocitosis, denominándose virus extracelular con envoltura (EEV), en la Figura 3 se muestra el ciclo de replicación simplificado (Upadhay et al., 2022).

Por otro lado, para prevenir la infección viral, el cuerpo huésped responde en numerosas vías antivirales para alterar el entorno extracelular e intracelular de las células infectadas. Dichos mecanismos antivirales incluyen la liberación de interferón, vías de apoptosis celular, presentación de antígenos, cascadas de señalización inducidas por el estrés y vías proinflamatorias, entre otras.

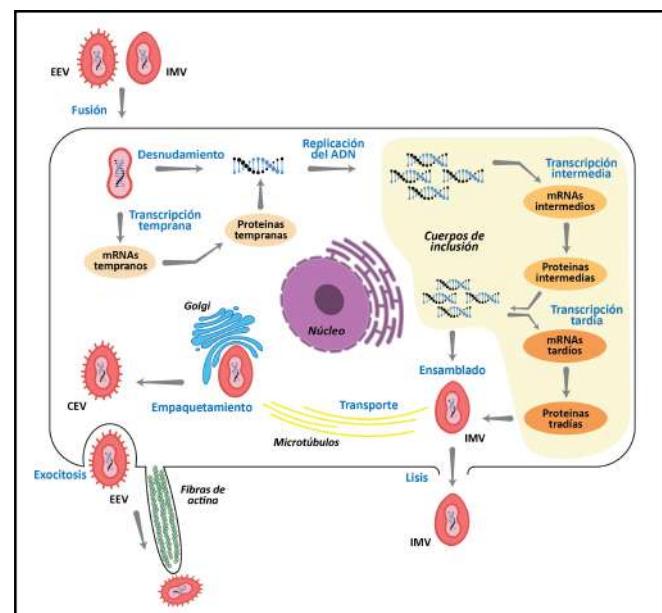


Figura 3. Fisiopatología del virus de la viruela símica. El virus se replica en el citoplasma del huésped, afectando la respuesta inmunitaria. La infección inicia con la unión y fusión del virión a la membrana celular y finaliza generando dos formas infecciosas: el virus maduro intracelular (IMV) y el virus envuelto extracelular (EEV). Adaptado de (Upadhay et al., 2022).

Situación epidemiológica dinámica

Desde el brote mundial de Mpox en el año 2022, la enfermedad sigue vigente en algunos países con brotes persistentes, mientras que otros notifican sus primeros casos incluso dos años después. El riesgo de introducción o reintroducción del

virus sigue presente en todos los países. Actualmente, se ha realizado una clasificación para utilizarse como punto de partida para la planificación y respuesta, considerando que la situación epidemiológica en un país determinado puede cambiar rápidamente, Tabla 1 (WHO, 2024).

Al momento se sabe que hay zonas donde este virus es endémico, y en otras se presentan brotes repentinos esporádicos de manera simultánea y en zonas geográficas muy dispares, por lo que Mpox es un alerta en materia de salud pública.

Los datos moleculares recolectados indicaron que los genes virales coinciden con el clado perteneciente a África Occidental. Este brote ha dejado como resultado hasta diciembre de 2023 según la OMS, unos 93.000 casos confirmados en un total de 117 países y el saldo de 176 personas fallecidas. En cuanto a nuestro país, hasta mediados de 2024 se detectaron 1157 casos confirmados en total reportados en todo el país y dos fallecidos. La principal estrategia utilizada para el manejo epidemiológico se basa en evitar la transmisión de la enfermedad buscando identificar los casos de manera efectiva e implementar medidas de aislamientos preventivos, rastreo de contactos y observación de posibles síntomas (WHO, 2024). Luego de la extenuante pandemia provocada por el SARS-CoV-2, las medidas sanitarias de prevención se han reforzado. Sin embargo, es crucial mantener las precauciones y un enfoque integral de "Una sola salud".

Enfrentando un virus: prevención y vacunas como aliados imprescindibles

La estrategia principal para controlar la viruela símica es educar al público sobre los factores de riesgos y enseñar cómo reducir la exposición al virus. En la actualidad, no se sugiere llevar a cabo una vacunación masiva en la población en general. En cambio, las inmunizaciones se están administran-

do únicamente en áreas endémicas y poblaciones vulnerables seleccionadas de manera específica. A través de la OMS se ha elaborado un plan de respuesta a brotes y eliminación de Mpox para el 2027, en el cual se promueve la vigilancia epidemiológica, intervención educativa de la población civil, acceso a vacunas, antivirales y herramientas de diagnóstico, establecer protocolos de tratamientos claros y entrenamiento y coordinación a nivel nacional e internacional para el control y eliminación de Mpox (WHO, 2024).

No existen vacunas específicas para Mpox, pero sí se autorizaron el uso de vacunas contra la viruela. Dos vacunas basadas en diferentes virus vaccinia atenuados (ACAM2000 y LC16m18 en Japón) y una a virus Vaccinia Ankara Modificado de la empresa Bavarian Nordic, MVA-BN, cuyo nombre es Jynneos, Imvamune, Imvanex, dependiendo del país. Esta última es aconsejada para la población en general por su nivel de seguridad alto, y es aplicada en dos dosis separadas por 28 días, promoviendo protección ya con una sola dosis del 87%, inclusive se ha aplicado en situaciones de post-exposición atenuando los síntomas de la infección (Thornhill et al., 2023; Yang et al., 2024). En paralelo se están utilizando compuestos con actividad antiviral tal como el Tecovirimat, que interrumpe el ciclo de replicación viral inhibiendo VP37 una proteína clave para la maduración del virus al replicar en el hospedador infectado, o el cidofovir que interrumpe la síntesis de ADN al ser utilizado por la polimerasa viral al replicar el genoma de MPXV (Malik et al., 2023; Upadhayay et al., 2022).

Lo que hemos aprendido

En los últimos años los brotes de enfermedades como Mpox, Dengue y Ébola han motivado un notable avance en la investigación de estrategias terapéuticas y esquemas de vacunación. La reciente pandemia de Covid-19 evidenció la necesidad de contar con tratamientos eficaces y accesibles. En el caso particular de Mpox, se han explorado múltiples

Contexto	Descripción	Ejemplos geográficos
A	Zonas con casos esporádicos o transmisión comunitaria sostenida, principalmente a través de contactos sexuales.	Europa, América, Asia-Pacífico, este de la Rep. Democrática del Congo
B	Zonas con transmisión mixta de persona a persona (sexual y no sexual), sin contacto con animales y afectando a diversos grupos.	Áreas urbanas de África Occidental y Central
C	Zonas con transmisión combinada entre humanos y de animales a humanos, generalmente en entornos rurales.	Regiones endémicas de África Oriental, Central y Occidental
D	Zonas con situación epidemiológica desconocida debido a falta de vigilancia o información contradictoria.	—
E	Zonas sin casos notificados y con vigilancia adecuada.	—

Tabla 1. Descripción de cinco contextos epidemiológicos generales de Mpox. Se identifican cinco contextos generales que permiten clasificar la situación epidemiológica de Mpox en diferentes países o regiones subnacionales. La mayoría se puede ubicar dentro de una de estas categorías, utilizadas como referencia inicial para orientar la planificación y respuesta (WHO, 2024).

enfoques que podrían favorecer un diagnóstico más preciso, ampliar las alternativas terapéuticas y disminuir los costos en salud en las zonas afectadas. No obstante, los ensayos clínicos enfrentan obstáculos significativos, como la alta transmisibilidad del virus, la limitada financiación y la débil articulación entre profesionales en países endémicos. Los brotes de Mpox evidencian la capacidad persistente de los poxvirus para afectar a los humanos. Su rápida propagación y mutaciones genómicas representan un riesgo creciente, por lo que es clave comprender mejor la biología del virus, su transmisión y los desafíos terapéuticos. Se recomienda impulsar campañas de vacunación en regiones endémicas y asegurar el acceso a vacunas aprobadas. Además, es urgente fortalecer los sistemas de salud locales y continuar con la investigación de tratamientos y vacunas. La colaboración entre ciencia, salud pública y ciudadanía es esencial para prevenir y controlar brotes presentes y futuros.

Referencias

- Dou, Y.-M., Yuan, H. y Tian, H.-W. (2023). Monkeypox virus: past and present. *World Journal of Pediatrics*, 19(3), 224–230. <https://doi.org/10.1007/s12519-022-00618-1>
- Huang, Y., Mu, L. y Wang, W. (2022). Monkeypox: epidemiology, pathogenesis, treatment and prevention. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7(1), 373. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01215-4>
- Malik, S., Ahmed, A., Ahsan, O., Muhammad, K. y Waheed, Y. (2023). Monkeypox Virus: A Comprehensive Overview of Viral Pathology, Immune Response, and Antiviral Strategies. *Vaccines*, 11(8), 1345. <https://doi.org/10.3390/vaccines11081345>
- Ramakrishnan, R., Shenoy, A., Madhavan, R. y Meyer, D. (2024). Mpox gastrointestinal manifestations: a systematic review. *BMJ Open Gastroenterology*, 11(1), e001266. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2023-001266>
- Thornhill, J. P., Gandhi, M. y Orkin, C. (2023). Mpox: The Reemergence of an Old Disease and Inequities. *Annual Review of Medicine*, 75(1), 159–175. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-080122-030714>
- Upadhayay, S., Arthur, R., Soni, D., Yadav, P., Navik, U., Singh, R., Singh, T. G. y Kumar, P. (2022). Monkeypox infection: The past, present, and future. *International Immunopharmacology*, 113(Pt A), 109382. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2022.109382>
- ViralZone. (2025, 1. July). *ViralZone*. <https://viralzone.exasy.org/>
- WHO. (2024). *Strategic framework for enhancing prevention and control of mpox*. WHO. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376839/9789240092907-eng.pdf?sequence=1>
- Yang, Y., Niu, S., Shen, C., Yang, L., Song, S., Peng, Y., Xu, Y., Guo, L., Shen, L., Liao, Z., Liu, J., Zhang, S., Cui, Y., Chen, J., Chen, S., Huang, T., Wang, F., Lu, H. y Liu, Y. (2024). Longitudinal viral shedding and antibody response characteristics of men with acute infection of monkeypox virus: a prospective cohort study. *Nature Communications*, 15(1), 4488. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-48754-8>