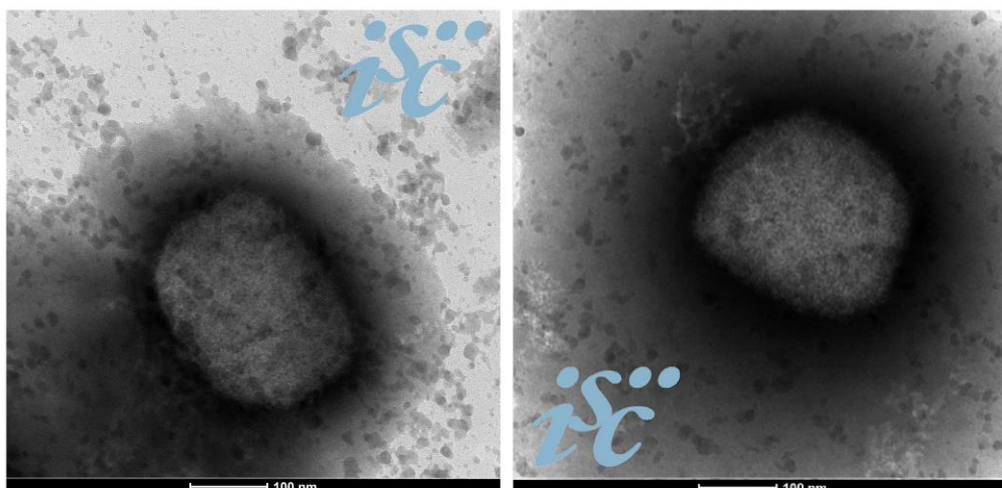


El ISCIII obtiene la secuencia completa del genoma del virus de la viruela del mono

25/05/2022



Dos imágenes, obtenidas por microscopía electrónica, del virus de la viruela del mono. Imagen: Unidad de Microscopía Electrónica del ISCIII.

Investigadores del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) han logrado el primer borrador de secuencia del 100% del virus de la viruela del mono (Monkey Pox), obtenido del **análisis genómico de muestras de 23 pacientes**. Esta labor de secuenciación masiva permite confirmar que es la variedad de África Occidental la causante de este brote. Adicionalmente, la secuenciación ha alcanzado una cobertura del 100% de los 190.000 pares de bases del genoma de este virus, lo cual abre la posibilidad de **estudios filogenéticos** más avanzados que permitirán obtener información adicional sobre su comportamiento y comprender mejor su origen, circulación y difusión. Se trata de una de las secuencias más completas obtenidas hasta el momento.

La secuenciación llevada a cabo a través del **Laboratorio de Arbovirus** del ISCIII, en conjunto con las **unidades de Genómica y Bioinformática**, ha contado con las referencias publicadas en los últimos días por otros países (Bélgica, Alemania, Portugal y EEUU), y se ha basado en una tecnología genómica de nueva generación mapeada contra genoma de referencia, a lo que se ha sumado un análisis complementario de las muestras mediante una técnica conocida como ensamblado de novo. Las secuencias en crudo se terminaron de obtener el pasado lunes por la noche y el análisis de computación se ha realizado en las últimas 36 horas.

Los resultados señalan que las muestras secuenciadas parecen pertenecer al mismo brote detectado en otros países europeos, ya que los genomas obtenidos apenas difieren de los ya secuenciados en otros países; en concreto, el análisis realizado en el ISCIII concluye que hay menos de 5 SNP -secuencias genéticas denominadas cambios de nucleótidos sencillos- de diferencia respecto a la secuenciación llevada a cabo en Alemania.

La secuenciación confirma que el virus de la viruela de los monos del brote que se está produciendo en España es del **clado de África Occidental**, que es el de menor virulencia entre los conocidos y el que se ha identificado por el momento en la mayoría de los países fuera de África implicados en este brote. Los clados son grupos filogenéticos que definen la evolución biológica de un organismo, que explican cómo actúa y se comporta, y en ellos se pueden observar las diferencias genéticas de los virus circulantes.

Tras obtener la secuencia completa del virus, varios equipos de investigadoras del ISCIII están llevando a cabo análisis filogenéticos para conocer la relación entre las muestras españolas y las de otros países. La información obtenida se enfrentará a las ya conocidas y depositadas en bases de datos internacionales para evaluar el grado de identidad y, en su caso, la localización de las diferencias que pudieran existir entre la secuencia española y los demás datos internacionales. Todo ello permitirá realizar los estudios de trazabilidad del brote, así como identificar potencialmente su origen.

Información sobre el virus y la enfermedad

La viruela del mono es una zoonosis viral poco frecuente causada por el virus Monkeypox. Los primeros casos en animales -monos- se identificaron en los años 50 en África, mientras que los primeros casos

en humanos se identificaron en la República Democrática del Congo en 1970; en la última década su número ha ido aumentando en varios países de la región central y occidental africana.

Este virus pertenece al género Orthopoxvirus, de la familia Poxviridae. El género Orthopoxvirus incluye el virus de la viruela -el causante de la viruela-, el virus vaccinia -utilizado en la vacuna contra la viruela- y el virus de la viruela bovina. Existen dos linajes diferentes del virus de la viruela del mono en función del área geográfica en la que fueron descritos: el clado de África Central y el de África Occidental; este último es el de menor virulencia y el que se ha identificado por el momento en la mayoría de los países fuera de África implicados en este brote y que tienen secuencias disponibles.

La enfermedad afecta principalmente a los monos (primates no humanos), pero hay evidencias que apuntan a que el virus se mantiene en la naturaleza entre roedores, -ardillas y perros de la pradera, por ejemplo-, que actúan como animales reservorios en el ciclo biológico del virus. Se trata de una enfermedad zoonótica porque los humanos pueden infectarse al entrar en contacto estrecho con animales infectados, al respirar aerosoles o fluidos procedentes de animales infectados, por mordeduras o por el consumo de animales cocinados en condiciones deficientes. La transmisión entre personas no es común, pero se ha evidenciado también y ocurre por contacto estrecho a partir de otros humanos infectados o con material contaminado con el virus. La transmisión entre humanos por respiración de gotas requiere un contacto estrecho prolongado cara a cara, y el virus penetra a través de lesiones en la piel, del tracto respiratorio y de las mucosas.

La enfermedad en humanos ocurre tras un periodo de incubación 6 a 16 días (5-21 días) y se manifiesta con lesiones cutáneas características que aparecen después de una sintomatología inicial que incluye fiebre, dolor de cabeza, de espalda y muscular, cansancio e inflamación de nódulos linfáticos (ingle y cuello). La aparición de las lesiones suele ocurrir al tercer día de aparición de la fiebre y las lesiones pasan por distintas fases de evolución: máculas, pápulas, vesículas y pústulas, que se convierten en costras. La persona permanece infectiva hasta que desaparecen las costras; el número de lesiones puede ser escaso, pero en algunos casos se observan cientos de lesiones. La mayoría de las personas resuelven la enfermedad después de 2 a 4 semanas y se recuperan completamente. Se han notificado algunos casos ligados a mortalidad, minoritarios, y la enfermedad puede ser más grave en los pacientes inmunocomprometidos.

De los dos linajes identificados de este virus, se atribuye al clado África Central un mayor número de casos de transmisión secundaria -tasa de ataque secundaria mayor-, y una mayor virulencia. Las zonas geográficas en donde hay ciclos establecidos de circulación del virus se restringe a África subsahariana, y entre los países endémicos son Nigeria, la República Democrática del Congo entre otros. En estas zonas se han producido brotes esporádicos de la enfermedad en humanos desde 1970, con varios miles de casos en 11 países africanos, y se ha visto un aumento en el número de casos en Nigeria desde el año 2017.

Desde el año 2003 han ido apareciendo casos importados en otros continentes: en EE.UU. en 2003, Reino Unido, Israel, Singapur... Desde el año 2018 se han venido notificando en Reino Unido casos esporádicos importados desde Nigeria, casi con una frecuencia anual, y también casos importados en Singapur e Israel desde Nigeria en 2018. Algunos de los brotes han alcanzado un total de casos identificados entre 300 a 500 personas en Nigeria y República Democrática del Congo, respectivamente.