



# Una investigación coliderada por el ISCIII define cambios genómicos específicos que podrían asociarse a la transmisibilidad del virus Mpox

- Un artículo coliderado por investigadoras del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), publicado hoy en la revista *Nature Communications*, revela diversos cambios genómicos específicos recurrentes en el genoma del virus Mpox que podrían explicar su potencial transmisibilidad a lo largo del tiempo.
- El trabajo identifica zonas concretas del genoma del virus que contribuirían a modular su ciclo de replicación, su adaptabilidad y su capacidad para transmitirse entre las personas, lo que permitirá seguir aumentando el conocimiento sobre su comportamiento epidemiológico y sus presentaciones clínicas.

**18 de abril de 2024.** Un equipo del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), en colaboración con investigadores de la Escuela Icahn de Medicina de Mount Sinai (ISMMS) de Nueva York, ha liderado un estudio colaborativo que ha permitido localizar alteraciones en el genoma del virus Mpox potencialmente relacionadas con su capacidad de transmisión y los cambios en esta transmisibilidad a lo largo del tiempo. [Los resultados del trabajo se publican hoy en la revista \*Nature Communications\*.](#)

En la investigación participa la Unidad de Bioinformática (BU-ISCIII) y la Unidad de Genómica, junto con la Unidad de Arbovirus y Enfermedades Víricas Importadas (AEVI) del Centro Nacional de Microbiología (CNM), y personal del Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). En el estudio se ha colaborado con numerosos hospitales españoles. Los autores principales del trabajo son Mari Paz Sánchez-Seco e Isabel Cuesta (AEVI y BU-ISCIII, respectivamente), y Gustavo Palacios (ISMMS). Como primeras firmantes aparecen las investigadoras del Instituto Sara Monzón, Sarai Varona (BU-ISCIII) y Anabel Negrodo (AEVI), junto con Santiago Vidal Freire (ISMMS).



Para llevar a cabo el estudio, los investigadores han analizado muestras de 46 pacientes infectados con el virus Mpox, cuyo diagnóstico y secuenciación se llevó a cabo en el ISCIII al inicio del brote en el año 2022, y en los que se obtuvo la secuencia del genoma completo con un alto grado de calidad. El objetivo era determinar posibles correlaciones entre variaciones genómicas en distintos grupos de secuencias y vínculos epidemiológicos ligados a la capacidad del virus de evolucionar, transmitirse y contagiarse.

Los autores explican que se han localizado cambios genómicos específicos recurrentes que parecen estar relacionados con la adaptación del virus y su evolución genómica, identificándose zonas concretas del genoma que contribuirían a modular su ciclo de replicación, su adaptabilidad y su posible capacidad para transmitirse entre las personas. Estas alteraciones aparecen especialmente en áreas conocidas como regiones genómicas de baja complejidad (LCR, por sus siglas en inglés), especialmente complejas de secuenciar y analizar. La secuenciación del genoma completo del virus, empleando dos tecnologías diferentes de secuenciación, lecturas largas con ONT y cortas con Illumina, ha facilitado la identificación de estas regiones alteradas en el genoma del virus.

Concretamente, se han localizado secuencias genómicas repetidas relacionadas con la modulación de diferentes genes del virus, que parece ser uno de los factores que expliquen la mayor transmisión entre personas observada en el brote de la conocida como viruela símica de 2022. La entropía genómica en las regiones LCR, cuya distribución en el genoma es muy compleja, parece ser mayor que la de otras mutaciones genómicas más estudiadas, como las que afectan a polimorfismos de nucleótidos simples (SNP, en inglés).

Los resultados apuntan hacia la implicación de tres genes, OPG153, que podría alterar la velocidad de replicación del virus, OPG204, y OPG208, con este último como posible biomarcador de la virulencia del virus, cuya función afecta a múltiples áreas genómicas ligadas a mecanismos adaptativos del Mpox.

Estos hallazgos abren una nueva vía para seguir estudiando la caracterización de la biología funcional del virus y las variaciones genómicas que le confieren sus características evolutivas, lo que permitirá seguir aumentando el conocimiento sobre su comportamiento epidemiológico y sus presentaciones clínicas.



## ¿Qué es el virus Mpox y qué enfermedad causa?

La denominada viruela símica es una zoonosis viral poco frecuente causada por el virus Monkeypox (Mpox). 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, y llegando a otros territorios. Numerosos países europeos, entre ellos España, sufrieron un brote en el año 2022.

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 símica 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 identificó en la mayoría de los países fuera de África implicados en el brote de 2022.

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, es decir, transmisible de animales a personas.

- **Referencia del artículo:** Monzón, S., Varona, S., Negro, A. et al. Monkeypox virus genomic accordion strategies. *Nat Commun* 15, 3059 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-46949-7>.