



El virus Mpox muta y enciende alarmas globales: ¿estamos ante otra pandemia?

En un mundo aún convaleciente tras la pandemia de COVID-19, una nueva amenaza epidemiológica comienza a llamar la atención de científicos y autoridades sanitarias: la mutación del virus Mpox, anteriormente conocido como viruela del mono. Un reciente estudio publicado en Nature Medicine advierte sobre cambios genéticos en este virus que podrían incrementar su capacidad de transmisión y su resistencia a los tratamientos, desatando la alarma ante la posibilidad de un nuevo brote de gran escala. El creciente número de casos reportados en algunas regiones y la incertidumbre sobre la efectividad de los tratamientos actuales han encendido alertas en distintos sectores, impulsando el debate sobre si nos encontramos ante una nueva crisis sanitaria global.

Aunque el brote mundial de Mpox de 2022 remitió en buena parte, en África Central actualmente se observa un aumento de casos atribuido a un nuevo spillover (salto de animales a humanos) del virus. A medida que el patógeno circula más entre humanos, aumenta el riesgo de que surja una variante más transmisible capaz de volverse endémica en la población. La comunidad científica subraya la importancia de no bajar la guardia. "Cuando observamos cambios significativos en las características epidemiológicas de un virus como el de la viruela del mono, debe reinvigorarse nuestro interés en entender esas condiciones. El creciente número de casos actualmente en África, y la epidemia de 2022, deberían ser señales de alerta claras", señala Gustavo Palacios, virologo de la Escuela de Medicina (Icahn en Mount Sinai). En otras palabras, lo aprendido en los últimos años obliga a tomar en serio esta amenaza emergente.

MUTACIONES PREOCUPANTES QUE DESAFÍAN A LA CIENCIA

El estudio que encendió las alarmas –publicado en Nature Medicine por los especialistas Carlos Maluquer de Motes y David O. Ulaeto– reveló que el virus Mpox ha experimentado mutaciones significativas en su genoma que parecen conferirle una mayor capacidad de adaptación a los huéspedes humanos, dificultando su control. Los investigadores identificaron alteraciones en regiones clave del ADN viral, y algunas de estas mutaciones podrían estar relacionadas con una mayor resistencia a ciertos medicamentos antivirales, lo que haría aún más complejo lograr un tratamiento efectivo de la enfermedad.

Otro hallazgo clave del estudio fue la presencia de mutaciones en genes vinculados a la evasión del sistema inmunológico, las cuales podrían permitir al virus eludir las defensas naturales del organismo. Esto plantea preocupaciones sobre la efectividad de las vacunas actuales y la posibilidad de que el virus continúe evolucionando de manera que dificulte su contención. Frente a esta combinación de factores, los autores advierten sobre la urgencia de monitorear de cerca la evolución del Mpox y desarrollar nuevas

Un estudio en Nature Medicine revela mutaciones genéticas en el virus Mpox (viruela del mono) que podrían volverlo más transmisible y resistente a antivirales.

Científicos en virología y salud pública advierten que, tras la experiencia del COVID-19, es urgente reforzar la vigilancia, las vacunas y la cooperación internacional para evitar que esta amenaza se convierta en una nueva crisis sanitaria mundial.

estrategias para su control.

Los científicos destacan que los cambios observados en el comportamiento del virus coinciden con variaciones genéticas específicas. Señalan que la reciente rápida propagación de los virus del clado Ib de Mpox (grupo al que pertenece la cepa causante del brote global de 2022) ocurrió al mismo tiempo que han empezado a resurgir variantes del clado I en ciertas regiones, particularmente en África. Este dato es inquietante porque las cepas del clado I (también llamado clado de la Cuenca del Congo) históricamente se han considerado más agresivas o virulentas que las del clado II. Tanto los virus del clado I como los del Ib "parecen estar acumulando mutaciones genéticas específicas –impulsadas por enzimas en el cuerpo humano– que pueden estar cambiando las propiedades virales, de modo que mientras más tiempo circulen entre nosotros, mayores son las chances de que esas mutaciones ayuden al Mpox a adaptarse a los humanos". De hecho, estudios previos en pacientes de Nigeria mostraron acumulación progresiva de mutaciones inducidas por la enzima humana APOBEC3 en el genoma del virus a lo largo de varios años, lo que demuestra la capacidad del

Mpox de diversificarse sostenidamente dentro de poblaciones humanas. Esta "firma molecular" causada por APOBEC3 sugiere que el virus ya está evolucionando activamente en respuesta a la presión de nuestro propio sistema inmune.

UN ENEMIGO CONOCIDO: LA HISTORIA DE MPOX.

Micrografía electrónica de transmisión en color que muestra partículas del virus Mpox (en azul) emergiendo de células infectadas (marrón). El Mpox es un ortopoxvirus de ADN empaquetado con el virus de la viruela humana, capaz de infectar a diversos animales y a las personas.

La enfermedad Mpox, o viruela símica, es causada por un virus ADN de la misma familia que el de la viruela humana. Produce fiebre, inflamación de ganglios y un sarpullido característico con lesiones que progresan a vesículas y pústulas, las cuales suelen ser muy dolorosas y pueden dejar cicatrices. En la mayoría de los casos, el cuadro clínico es autolimitado y se resuelve en pocas semanas; sin embargo, en ciertos pacientes (por ejemplo, niños pequeños o personas inmunodeprimidas) y con

algunas variantes más agresivas, puede llevar a complicaciones severas. De hecho, existen dos clados principales del virus Mpox con diferencias importantes: el Clado I (endémico de la Cuenca del Congo) históricamente ha mostrado tasas de letalidad de hasta un 10% en humanos y una mayor gravedad clínica, mientras que el Clado II (endémico de África Occidental) causa por lo general una enfermedad más leve.

Tradicionalmente, el Mpox se consideraba una zoonosis rara confinada a regiones selváticas de África central y occidental, donde la infección ocurría principalmente por contacto directo con animales portadores (especialmente roedores silvestres) y la transmisión de persona a persona era muy limitada e ineficiente. Durante décadas, la vacunación contra la viruela humana brindó protección cruzada que ayudó a mantener a raya los brotes de viruela del mono. Sin embargo, tras la erradicación de la viruela en 1980 y el fin de la inmunización masiva de la población, la pérdida de esa inmunidad colectiva permitió un aumento gradual de casos de Mpox en sus zonas endémicas.

A lo largo de los años 1980, 1990 y 2000, se documentaron brotes esporádicos de viruela símica en comunidades rurales de la República Democrática del Congo y otros países vecinos (causados por el clado I), así como en países de África Occidental como Nigeria (por el clado II). En 2017, Nigeria –que no registraba casos desde hacía casi 40 años– reportó un brote significativo de Mpox que persiste de forma endémica hasta el día de hoy, con decenas de casos confirmados cada año. En los años posteriores, entre 2018 y 2021, ocurrieron algunos "saltos" del virus hacia otros continentes: viajeros infectados provenientes de Nigeria fueron diagnosticados en el Reino Unido, Israel, Singapur y EE. UU. No obstante, ninguno de esos casos importados resultó en una propagación sostenida persona a persona, con una sola transmisión secundaria documentada (en un entorno hospitalario en Inglaterra). Estos eventos aislados parecían indicar que, fuera de su contexto habitual, el virus tenía dificultades para desencadenar brotes extensos.

Todo cambió en mayo de 2022. Sin antecedente de viajes a África, se detectaron casi simultáneamente grupos de casos de Mpox en Europa y Norteamérica, dando inicio a un brote multinacional sin precedentes. En cuestión de semanas, la enfermedad –habitualmente confinada a entornos rurales africanos– se propagó a través de redes de contacto social en decenas de países de distintos continentes. Para julio de 2022 se habían reportado más de 16.000 casos en 75 países, concentrados en su mayoría en hombres que tienen sexo con hombres y vinculados principalmente a contacto físico íntimo de tipo sexual. Según el profesor Carlos Maluquer de Motes, experto en virología molecular de la Universidad de Surrey, "los brotes más recientes muestran que el contacto íntimo es ahora una vía importante de propagación del virus. Este cambio en la





forma de transmisión está dando lugar a cadenas de transmisión más largas y brotes más duraderos. En contraste con brotes anteriores—donde la transmisión ocurría en el núcleo familiar o por manejo de animales infectados—, en 2022 el virus encontró oportunidad de dispersarse mediante encuentros sexuales y eventos sociales, expandiéndose por grandes ciudades. La rápida diseminación internacional llevó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a declarar en julio de 2022 que el brote de Mpox constituía una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (PHEIC, por sus siglas en inglés). Era la primera vez que la OMS activaba su nivel máximo de alerta global desde el inicio del COVID-19, y la intención era detonar una respuesta internacional coordinada—incluyendo el compartir de vacunas y tratamientos—y movilizar recursos para frenar la propagación. La decisión no estuvo exenta de polémica: el comité de expertos de la OMS estaba dividido sobre si declarar la emergencia, y el director general Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus tuvo que desempatar la votación personalmente debido a la preocupación por el rápido aumento de casos y la escasez de vacunas y terapias disponibles. Al anunciar la medida, Tedros enfatizó que “por el momento este es un brote concentrado entre hombres que tienen sexo con hombres, especialmente aquellos con múltiples parejas sexuales”, a la vez que advirtió que “el estigma y la discriminación pueden ser tan peligrosos como cualquier virus”. También señaló que el riesgo por monkeypox se consideraba moderado a nivel global, aunque alto en Europa. La declaración de emergencia fue en sí misma un llamado a no subestimar el problema: “Es un llamado a la acción para que la comunidad mundial detenga la propagación de este virus”, afirmó Raj Panjabi, director de preparación pandémica de la Casa Blanca, subrayando que “una respuesta internacional coordinada es esencial” para proteger a las poblaciones en mayor riesgo.

En los meses siguientes, muchos países reforzaron sus medidas de control. Autoridades sanitarias de Reino Unido, Canadá, Estados Unidos y otros implementaron protocolos estrictos para la detección temprana de casos y ampliaron la vacunación dirigida a grupos de alto riesgo. Campañas de información en clínicas de salud sexual y eventos comunitarios promovieron la identificación de síntomas y la reducción de conductas de contagio. Gracias a estos esfuerzos—y a cambios voluntarios de comportamiento en las comunidades más afectadas—, el brote global pudo ser contenido gradualmente. Para mayo de 2023, los contagios habían disminuido en un 90% en los tres meses previos comparado con el período pico. En total, desde el inicio de la emergencia en 2022 hasta esa fecha se registraron más de 87.000 casos confirmados de Mpox en el mundo (afectando a más de 100 países).

Ante esta mejoría, la OMS declaró el fin de la emergencia internacional por Mpox el 11 de mayo de 2023. Sin embargo, esto no significó “bajar la guardia”. Nicola Low, vicepresidente del comité de emergencia de la OMS para Mpox, recaló la necesidad de pasar a una estrategia de manejo a largo plazo del riesgo de Mpox en lugar de depender de medidas de emergencia temporales. Esto implica integrar la vigilancia y respuesta al Mpox en los sistemas regulares de salud pública—por ejemplo, aprovechar las clínicas de atención de VIH e ITS para monitoreo continuo—y asegurar que los recursos permanezcan disponibles. “Si bien las emergencias de Mpox y COVID-19 han terminado, la amenaza de oleadas resurgentes permanece para ambos. Ambos virus continúan circulando y ambos siguen causando muertes”, advirtió el Dr. Tedros al levantar la alerta, enfatizando que no se debe caer en la complacencia. De hecho, la OMS mostró especial preocupación por las naciones africanas donde el Mpox es endémico desde mucho antes del brote global, advirtiendo que el virus podría seguir afectando a estos países por tiempo indefinido si no se les apoya adecuadamente.

Vacunas, tratamientos y límites de la respuesta actual

Si algo dejó en claro el brote de 2022, es que contar con vacunas y tratamientos eficaces es crucial, pero también que nuestros recursos en este campo son limitados. Actualmente, la principal herramienta preventiva es la vacuna de tercera generación MVA-BN contra viruela/mpox (conocida como Jynneos en EE. UU., Imvanex en Europa o Imvamune en Canadá). Esta vacuna no replicativa, aprobada originalmente en 2019, fue administrada a cientos de miles de personas durante el brote, demostrando un perfil de seguridad favorable. No obstante, su logística de distribución resultó desafiante por requerir ultra-refrigeración. Con el fin de mejorar la preparación, en octubre de 2024 la FDA de EE. UU. aprobó una versión liofilizada (deshidratada) de Jynneos, más fácil de almacenar y con mayor vida útil, lo que facilitará el despliegue rápido ante futuros brotes. “Esta aprobación representa un hito importante en el desarrollo de la próxima generación de Jynneos y en nuestros esfuerzos conjuntos con el gobierno de EE. UU. por fortalecer la seguridad sanitaria”, declaró Paul Chaplin, director ejecutivo de Bavarian Nordic (fabricante de la vacuna), agregando que “proporcionará flexibilidad adicional al almacenamiento estratégico ante un evento de viruela o un brote de Mpox”.

Aun así, la OMS ha instado a los gobiernos de países con mayor riesgo a incrementar la producción y distribución de vacunas, pues la disponibilidad global sigue siendo limitada y desigual.

Ahora bien, los expertos enfatizan que las vacunas por sí solas no bastan. “Las vacunas no son suficientes, debe existir un plan de contingencia más amplio”, afirma el Dr. Maluquer de Motes, quien subraya la importancia de una estrategia integral de control. “El control de la viruela viral (Mpox) debe adquirir mayor relevancia en la agenda de salud mundial. Contamos con herramientas de diagnóstico limitadas y aún menos tratamientos antivirales. Necesitamos urgentemente una mejor vigilancia y capacidad local o regional para producir lo necesario; de lo contrario, corremos el riesgo de futuras epidemias”. Este llamado de atención resume bien los desafíos actuales: los tests



diagnósticos rápidos para Mpox no están ampliamente disponibles en todos los países, y solo existe un antiviral específico aprobado para tratar las infecciones, el cual además enfrenta ciertas restricciones de eficacia.

El tecovirimat (comercialmente conocido como TPOXX) es el fármaco más utilizado para tratar pacientes con Mpox. Fue desarrollado originalmente contra la viruela y actúa bloqueando la función de la proteína viral F13 (una fosfolipasa) que el virus necesita para formar su envoltura y diseminarse fuera de la célula infectada. En términos simples, tecovirimat actúa como un “pegamento” que se adhiere a la proteína F13 e impide que el virus libere partículas infecciosas nuevas. Este medicamento se ha administrado en cientos de casos de Mpox bajo protocolos experimentales, y si bien es seguro y bien tolerado, su efectividad clínica real ha presentado matices. Un amplio ensayo clínico internacional en curso (estudio STOMP) no encontró hasta ahora diferencias significativas en la evolución de pacientes con Mpox leve a moderado tratados con tecovirimat respecto a los no tratados, lo que sugiere que en cuadros menos graves el beneficio antiviral podría ser modesto. Además, se ha descubierto que ciertas cepas del virus portan mutaciones en la enzima F13 que las hacen resistentes a tecovirimat, provocando fallos terapéuticos. Investigadores del Instituto Pasteur de París reportaron en 2022 que alrededor de un 1% de los pacientes tratados con tecovirimat desarrollaron resistencia al fármaco debido a mutaciones en el gen de F13. Estudios estructurales publicados en Nature Microbiology en 2025 han logrado explicar en detalle cómo esas mutaciones impiden que el antiviral se una correctamente a la proteína, conocimiento que será clave para diseñar nuevos antivirales efectivos contra todas las cepas de Mpox. Fuera de tecovirimat, las opciones terapéuticas son limitadas. Antivirales como cidofovir o su derivado brincidofovir han mostrado actividad contra orthopoxvirus en el laboratorio, pero su uso clínico contra Mpox es muy reducido debido a efectos tóxicos. La atención entonces se centra en desarrollar tratamientos alternativos. Los investigadores insisten en la necesidad de invertir en moléculas novedosas (por ejemplo, antivirales de acción directa contra otras proteínas virales) y en pruebas de diagnóstico rápidas que se puedan usar en el punto de atención. Si no se actúa ya en ese frente, advierten, el Mpox continuará resurgiendo y amenazando la salud global en los años venideros.

UN VIRUS PERSISTENTE: EL DESAFÍO DEL RESERVORIO ANIMAL

Un factor que distingue al virus Mpox de su “primo” el virus de la viruela es que no podemos aspirar a erradicarlo completamente con medidas solo enfocadas en humanos, dado que existe un reservorio animal. Diversas especies silvestres—principalmente

roedores africanos, como ratones y ardillas autóctonas—albergan al virus en su hábitat natural. Esto implica que, incluso si lográramos eliminar la transmisión comunitaria entre personas, el virus podría persistir en la fauna y reaparecer eventualmente mediante nuevos saltos hacia humanos. En efecto, se cree que los brotes en humanos comienzan cuando alguien tiene contacto con un animal infectado (ya sea al cazarlo, manipular su carne o por convivencia cercana), actuando dichas especies como fuente oculta de la enfermedad. Esta característica representa un desafío enorme para el control del Mpox, pues siempre existe la posibilidad de reintroducción. Un paralelo se puede trazar con enfermedades como la rabia o algunas cepas de gripe aviar, que nunca se eliminan del todo debido a que circulan en animales. Debido a este reservorio, los esfuerzos contra el Mpox requieren una perspectiva “Una Sola Salud”, integrando la vigilancia en salud animal y ambiental junto con la salud humana. Identificar qué especies son las portadoras crónicas del virus, entender en qué regiones y estaciones del año ocurren más spillovers, y limitar la interacción de riesgo entre humanos y la fauna (por ejemplo, educando sobre las precauciones al cazar o cocinar animales silvestres) son medidas complementarias cruciales. Por otro lado, los países afectados en África necesitan apoyo internacional sostenido. La OMS ha señalado que las naciones africanas han lidiado con el Mpox mucho antes de que el mundo pusiera su atención en 2022, y que seguirá siendo un problema para ellas a futuro si no se fortalece su capacidad de respuesta. Esto incluye facilitar el acceso a vacunas, terapias y diagnósticos en esas regiones, así como apoyar la investigación local. Solo así se podrá reducir el riesgo desde la fuente y evitar que brotes descontrolados en zonas endémicas den pie a nuevas emergencias globales.

HACIA UNA NUEVA PANDEMIA?

¿Puede toda esta situación derivar en una nueva pandemia mundial? Los especialistas señalan que, si bien el panorama es serio, aún es prematuro afirmar que el Mpox se convertirá en un evento pandémico descontrolado. A diferencia del coronavirus SARS-CoV-2, el virus Mpox tiene una capacidad de transmisión mucho más baja: requiere contacto físico directo o muy cercano para propagarse, y en ausencia de ese contacto estrecho tiende a extinguirse después de pocas generaciones de contagio. Esto significa que, con las medidas adecuadas de salud pública (aislamiento de casos, rastreo de contactos, vacunación dirigida, educación sanitaria), es factible contener los brotes locales antes de que se desborden internacionalmente. No obstante, la reciente aparición de mutaciones que incrementan la transmisibilidad del virus genera incertidumbre sobre su evolución futura. El Dr. Maluquer de Motes y otros expertos advierten que si el virus encuentra nichos donde pueda propagarse con menos obstáculos (por ejemplo, poblaciones sin acceso a vacunas ni información, o comportamientos de riesgo mantenidos en el tiempo), podría adaptarse aún más y volverse un problema mayor. El reto para la comunidad científica y las autoridades sanitarias es doble: primero, evitar que el virus alcance niveles de transmisión realmente elevados; y segundo, mantener el ímpetu de la respuesta incluso cuando los casos bajen, para no repetir errores de complacencia. Para lograr lo primero, es clave reforzar la investigación en nuevas terapias antivirales, aumentar la capacidad de producción de vacunas (y su distribución equitativa) y fortalecer los sistemas de salud pública para detectar y responder eficazmente ante posibles brotes. Esto incluye tener planes de contingencia, personal capacitado y stock de insumos listos para emplearse rápidamente donde surjan casos. Para lo segundo, se requiere perseverancia en la vigilancia epidemiológica global y en la cooperación internacional. Los expertos insisten en mejorar el intercambio de datos y muestras entre países, realizar vigilancia genómica del virus (secuenciando los casos nuevos para detectar prontamente cualquier mutación preocupante) y sostener el financiamiento de estas actividades una vez pasada la atención mediática inicial.

La reciente mutación del virus Mpox ha encendido las alarmas en la comunidad científica y sanitaria mundial. Si bien aún no se ha alcanzado un nivel de emergencia pandémica, la evolución del virus y su mayor capacidad de propagación exigen una vigilancia constante y medidas preventivas efectivas. La aprobación de nuevas vacunas y la intensificación de los programas de monitoreo son pasos en la dirección correcta, pero es imprescindible un esfuerzo global coordinado para evitar que esta amenaza se convierta en una crisis sanitaria de gran magnitud. En última instancia, la lección de fondo parece clara: no se debe tomar a la ligera al Mpox. El mundo tiene ahora la oportunidad de anticiparse a la próxima posible pandemia—o al menos mitigar su impacto—actuando con la celeridad y determinación que la ciencia y la experiencia reciente aconsejan.

