REVISIÓN

Virus Oropouche: Revisión narrativa desde su estructura molecular hasta las estrategias actuales de tratamiento y prevención

- Oropouche Virus: A narrative review from its molecular structure to current treatment and prevention strategies
- Vírus Oropouche: Uma revisão narrativa desde sua estrutura molecular até as estratégias atuais de tratamento e prevenção

Jessenia Sabrina Navas Resumen Castillo1

ORCID: 0000-0003-3728-2702

Luis Amalio Marcano¹ ORCID: 0000-0001-5200-8627

Luisa Fernanda Rosales Hernández¹

ORCID: 0000-0001-6957-8239

Diana Karina Baldizón Pernillo¹

ORCID: 0000-0003-0174-4733

María Leticia Salguero Orellana²

ORCID: 0009-0000-8533-7056

Migdalia Beatriz Reyes Calmo³

ORCID: 0009-0005-0269-7109

1-Universidad de Galileo. Facultad de Biología, Química y Farmacia. Departamento de Biología Molecular. 2-Universiad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. 3-Hospital Regional de Huehuetenango.

El virus Oropouche (OROV) es un arbovirus emergente de la familia Peribunyaviridae, que causa fiebre oropouche, una enfermedad aguda con potencial epidémico en zonas urbanas y rurales de regiones tropicales, principalmente en América del Sur. Este estudio se desarrolló como una revisión narrativa de la literatura, para lo cual se analizaron 207 artículos científicos, seleccionando 50 que cumplían con los criterios de inclusión. La búsqueda se realizó en inglés y español en bases de datos como PubMed, Scielo, Google Académico, Dialnet, Scopus, utilizando palabras clave, operadores booleanos y filtros para priorizar publicaciones de los últimos 10 años. De forma complementaria, se incluyeron referencias sobre otros arbovirus importantes para la región, con el fin de establecer comparaciones de aspectos relevantes. La revisión abarca aspectos clave del OROV, incluyendo su estructura, transmisión, inmunopatología, epidemiología, diagnóstico, tratamiento, prevención e impacto ambiental. OROV posee un genoma de ARN segmentado que favorece su variabilidad genética y adaptación. Su principal vector es Culicoides paraensis, aunque se han identificado otros vectores y reservorios. Clínicamente, se manifiesta con fiebre, cefalea, mialgias y, en casos raros, afección neurológica. Su propagación se asocia con la urbanización, deforestación y cambio climático. Actualmente no existen antivirales específicos ni vacunas, por lo que el control vectorial y la protección personal son las principales medidas preventivas.

Palabras clave: Virus Oropouche, OROV, arbovirus, inmunopatología, diagnóstico molecular.

Abstract

Oropouche virus (OROV) is an emerging arbovirus of the Peribunyaviridae family, causes oropouche fever, an acute disease with epidemic potential in urban and rural areas of tropical regions, primarily in South America. This study was conducted as a narrative literature review, analyzing 207 scientific articles and selecting 50 that met the inclusion criteria. The search was conducted in english and spanish in databases such as PubMed, SciELO, Google Scholar, Dialnet, and Scopus, using keywords, Boolean operators, and filters to prioritize publications from the last 10 years. Additionally, references on other important arboviruses for the region were included in order to establish comparisons of relevant aspects. The review covers key aspects of OROV, including its structure, transmission, immunopathology, epidemiology, diagnosis, treatment, prevention, and environmental impact. OROV has a segmented RNA genome that favors its genetic variability and adaptation. Its main vector is Culicoides paraensis, although other vectors and reservoirs have been identified. Clinically, it manifests with fever, headache, myalgia, and, in rare cases, neurological involvement. Its spread is associated with urbanization, deforestation, and climate change. Currently, there are no specific antivirals or vaccines, so vector control and personal protection are the main preventive measures.

Keywords: Oropouche virus, OROV, arbovirus, immunopathology, molecular diagnosis

2025; 10(1): e202 DOI: 10.26445/10.01.22

Resumo

O vírus Oropouche (OROV) é um arbovírus emergente da família Peribunyaviridae, que causa a febre do oropouche, uma doença aguda com potencial epidêmico em áreas urbanas e rurais de regiões tropicais, principalmente na América do Sul. Este estudo foi conduzido como uma revisão narrativa da literatura, analisando 207 artigos científicos e selecionando 50 que atenderam aos critérios de inclusão. A busca foi realizada em inglês e espanhol em bases de dados como PubMed, SciELO, Google Acadêmico, Dialnet e Scopus, utilizando palavras-chave, operadores booleanos e filtros para priorizar publicações dos últimos 10 anos. De forma complementar, foram incluídas referências sobre outros arbovírus importantes para a região, com o objetivo de estabelecer comparações de aspectos relevantes. A revisão aborda os principais aspectos do OROV, incluindo sua estrutura, transmissão, imunopatologia, epidemiologia, diagnóstico, tratamento, prevenção e impacto ambiental. O OROV possui um genoma de RNA segmentado que favorece sua variabilidade genética e adaptação. Seu principal vetor é o Culicoides paraensis, embora outros vetores e reservatórios tenham sido identificados. Clinicamente, manifesta-se com febre, cefaleia, mialgia e, em casos raros, comprometimento neurológico. Sua disseminação está associada à urbanização, ao desmatamento e às mudanças climáticas. Atualmente, não existem antivirais ou vacinas específicas, portanto, o controle vetorial e a proteção individual são as principais medidas preventivas.

Palavras-chave: Vírus Oropouche, OROV, arbovírus, imunopatologia, diagnóstico molecular

Recibido: 09/06/2025 - Aceptado: 13/09/2025

Departamento de Biología Molecular. Facultad de Biología, Química y Farmacia. Universidad Galileo., Ciudad de

Guatemala, Guatemala.

Correspondencia. E-mail: sabrinanavasc@gmail.com

Introducción

El virus Oropouche (OROV) constituye una causa importante de enfermedades arbovirales en América Latina. Fue identificado por primera vez en un paciente de Trinidad y Tobago y ha afectado históricamente a la región amazónica de Brasil. Con el tiempo, se ha extendido a otros países como Perú, Panamá, Colombia y Cuba (1,2,3,4). La emergencia y reemergencia del OROV sugieren la influencia de patrones estacionales, con un predominio durante la época de lluvias, así como de cambios ambientales y climáticos que favorecen la distribución de los vectores y la deforestación, sumados a la actividad humana intrusiva (5,6,7).

El OROV perteneciente a la familia Peribunyaviridae, se transmite a los humanos por artrópodos vectores, siendo Culicoides paraensis el principal vector implicado. (6,7) La infección por OROV a menudo presenta síntomas similares a los de otros arbovirus, lo que hace necesario realizar un diagnóstico diferencial. La detección se puede realizar a través de pruebas de anticuerpos o pruebas moleculares (8,9). Actualmente no existen vacunas ni antivirales contra el OROV; por lo tanto, el tratamiento se centra en el manejo de los síntomas. Los esfuerzos se basan en la prevención; comprenden estrategias de control de vectores y la protección personal (8,10).

Se han publicado numerosos estudios sobre los aspectos clínicos, epidemiológicos y moleculares del OROV, así como sobre el desarrollo de vacunas y la relación entre la emergencia de este virus y las características ambientales. Estos estudios proporcionan información importante para una mejor comprensión de este arbovirus. El objetivo de la presente revisión es presentar información concisa, integral y actualizada sobre la estructura del OROV, su transmisión, sintomatología e inmunopatogénesis; comparar sus principales características con otros arbovirus para facilitar el diagnóstico diferencial; y describir el abordaje de los síntomas causados por la infección, así como las estrategias para su prevención, de modo que contribuya a profundizar el conocimiento sobre este virus y así promover el interés para el desarrollo de futuras investigaciones y estrategias de control.

Metodología

Diseño del estudio

Este estudio se desarrolló como una revisión narrativa de la literatura, orientada a explorar y sintetizar información relevante sobre el virus Oropouche (OROV). Para ello, se revisó un total de 207 artículos, de los cuales se seleccionaron 50 que cumplían con los criterios de inclusión y aportaban información pertinente para el análisis. La revisión se centró en proporcionar una síntesis crítica y actualizada sobre los aspectos seleccionados, sin realizar un análisis cuantitativo de datos ni seguir las guías estrictas de una revisión sistemática.

Fuentes de información

Se consultaron bases de datos científicas reconocidas por su confiabilidad y relevancia en el ámbito de las ciencias de la salud. Entre las fuentes revisadas se incluyen:

PubMed, Scielo, Google Académico, Dialnet, Scopus.

Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda se basó en la combinación de términos clave en español e inglés relacionados con los temas y subtemas de interés, utilizando operadores booleanos para optimizar la recuperación de información relevante. Se incluyeron palabras y frases específicas como:

En español: "Virus Oropouche", "Epidemiología del OROV", "Diagnóstico del virus Oropouche", "Diagnóstico diferencial Oropouche", "Tratamiento del virus Oropouche", "Transmisión del OROV", "Impacto ambiental del virus Oropouche", "Tratamiento de OROV", "Antivirales para el OROV", "Vacuna contra el OROV"

En inglés: "Oropouche virus, OROV", "Epidemiology, outbreaks, emerging infectious diseases OROV", "Diagnosis, molecular diagnosis, differential diagnosis OROV", "Treatment, clinical management, supportive care OROV", "Transmission, vectors, arboviral diseases OROV", "Environmental impact, ecological factors OROV", "Antivirals, antiviral therapy OROV", "Vaccine, vaccine development, immunization OROV"

Se aplicaron filtros para priorizar artículos publicados en los últimos 10 años, aunque se incluyeron referencias más antiguas de carácter histórico cuando fueron pertinentes. Adicionalmente, se consultaron fuentes específicas relacionadas con otros arbovirus con el fin de establecer comparaciones de aspectos relevantes para enriquecer el análisis sobre el OROV.

Criterios de selección

Inclusión: Artículos científicos publicados en revistas revisadas por pares, documentos históricos relevantes, informes y revisiones que abordan aspectos clave del OROV.

Exclusión: Publicaciones no académicas, artículos duplicados o cuya relevancia temática no se ajustaba al esquema estructural propuesto.

Esquema de selección

Identificación: Se realizó una búsqueda preliminar en cada base de datos utilizando los términos clave.

Filtrado inicial: Se revisaron los títulos y resúmenes para identificar publicaciones potencialmente relevantes.

Evaluación completa: Se leyó el texto completo de los artículos seleccionados para confirmar su pertinencia.

Inclusión final: Se seleccionaron aquellos artículos que cumplieron con los criterios establecidos y aportaron valor a los temas definidos.

Financiamiento

Este trabajo no recibió financiamiento externo ni apoyo económico por parte de instituciones públicas o privadas.

Resultados

El virus Oropouche (OROV) es un arbovirus predominante en la región amazónica de Brasil, Venezuela y Perú ⁽¹⁾, ha experimentado la emergencia y reemergencia en varios países de América Latina en los últimos años incluyendo Brasil, Colombia, Perú y Cuba ^(2,4,11,12,13).

a) Estructura del OROV

El OROV pertenece a la familia Peribunyaviridae, género Orthobunyavirus; su genoma de ARN monocatenario está compuesto de tres segmentos, cada uno de los cuales codifica proteínas clave en el proceso de infección: El segmento Grande (L) codifica la enzima ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp), responsable de la síntesis de nuevas copias del genoma viral en el citoplasma de la célula infectada; el segmento Mediano (M) codifica la proteína no estructural NSm, la cual se relaciona con el ensamblaje y gemación del virus; y el segmento Pequeño (S) codifica la proteína de la nucleocápside (N) que participa en la transcripción y replicación viral, adicionalmente codifica una proteína no estructural (NS) (6,14).

Existen tres linajes genéticos de OROV basados en el gen N: genotipo I, que se encuentra actualmente en Brasil, Trinidad y Tobago; el genotipo II, presente en Panamá, Brasil y Perú; y el genotipo III, distribuido en Brasil y Perú (1). Posteriormente, se aisló el genotipo IV, que parece estar restringido a la región del Amazonas (15). El OROV puede generar biodiversidad a través del reordenamiento, un fenómeno que ocurre cuando dos virus genéticamente relacionados infectan la misma célula susceptible al mismo tiempo dando lugar a una nueva progenie por la mezcla de los segmentos genómicos L, M y S de los virus parentales. Este proceso puede tener implicaciones importantes debido a la posibilidad de que surja un virus con mayor patogenicidad (1).

b) Trasmisión y período de incubación

El OROV tiene dos ciclos de transmisión: selvático y urbano. En el ciclo selvático, el virus se mantiene en circulación a través de reservorios como aves silvestres y mamíferos, incluyendo el oso perezoso de tres dedos, el mono capuchino de cara blanca y roedores. Los vectores conocidos son los mosquitos Coquillettidia venezuelensis y Aedes serratus. La transición hacia el ciclo urbano se atribuye a diversos factores, como los cambios climáticos que favorecen la

2025; 10(1): e202 DOI: 10.26445/10.01.22

expansión de los vectores, la deforestación y actividad humana intrusiva. En el ciclo urbano los humanos actúan como los principales huéspedes amplificadores y se ha encontrado al mosquito Culicoides paraensis como el vector principal ⁽⁷⁾.

El mosquito Culicoides paraensis, conocido popularmente como jején o roedor (especie hematófaga), se encuentra distribuido en áreas tropicales y subtropicales de América (1,4). Estos mosquitos tienen una vida media de 20 a 30 días. La transmisión es responsabilidad exclusiva de los mosquitos hembra adultas, que requieren alimentarse de sangre para producción y maduración de sus huevos6. Además del Culicoides paraensis, el OROV también puede ser transmitido por el mosquito Culex quinquefasciatus1. No se ha documentado la transmisión directa del virus de una persona a persona (16); sin embargo, se ha sugerido la posibilidad de transmisión vertical (17). El período de incubación es de 3 a 8 días (8).

c) Sintomatología y evolución clínica

Los síntomas de la infección por el OROV pueden variar desde leves a severos. Los síntomas incluyen fiebre, mialgias, artralgias, cefalea con fotofobia, y en algunos casos puede aparecer exantemas. Los casos más severos pueden presentar síntomas como vómitos, hemorragias y encefalitis. Los hallazgos de laboratorio frecuentemente indican enzimas hepáticas elevadas y leucopenia (valores tan bajos como 2000 leucocitos/ml. Generalmente la evolución de la enfermedad es favorable, resolviendo de 2 a 3 semanas, sin embargo, en los casos con compromiso del sistema nervioso central (meningitis y encefalitis), la enfermedad particularmente puede persistir durante 2 a 4 semanas y puede incluir astenia (4,6,8).

d) Inmunopatología

Ciclo de replicación viral: El ciclo de replicación del OROV comienza con la entrada del virus en la célula huésped mediante la fusión de su membrana con la membrana celular, un proceso mediado por las glicoproteínas Gn y Gc. Una vez dentro, el ARN genómico se replica en el citoplasma, utilizando la maquinaria celular para producir proteínas virales y nuevos viriones, que luego son ensamblados y liberados para infectar más células (18).

Inmunidad innata y disfunción macromolecular: La respuesta inmunitaria innata se activa rápidamente tras la infección por OROV, con la producción de interferones tipo I, que son cruciales para la defensa antiviral. Sin embargo, la proteína NSs del virus inhibe esta señalización de interferones, permitiendo que el virus evada esta primera línea de defensa. Esta evasión desencadena una respuesta inflamatoria desregulada, lo que contribuye a la alteración de macromoléculas y al daño tisular (19).

Evasión de la respuesta inmunitaria: Además de inhibir la inmunidad innata, la proteína NSs también suprime otras respuestas inmunitarias, como la apoptosis de células infectadas, lo que permite al virus replicarse sin ser detectado por el sistema inmune. Esta evasión es clave para la alta carga viral observada en infecciones graves (20).

Neuroinvasión y patología neurológica: OROV tiene la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica, posiblemente utilizando células inmunitarias infectadas como "caballos de Troya". Una vez en el sistema nervioso central, el virus provoca la activación de microglías y una respuesta inflamatoria, lo que puede resultar en meningoencefalitis y otras complicaciones neurológicas ⁽⁶⁾.

Transmisión vertical: Estudios recientes en Brasil han sugerido la posibilidad de transmisión vertical del OROV durante el embarazo, con casos reportados de neonatos que presentan microcefalia y detección del ARN viral en tejidos fetales. Aunque la relación causal no está completamente establecida, estos hallazgos indican que la infección materna por OROV podría estar asociada con complicaciones fetales graves, lo que subraya la necesidad de más investigación en esta área (17).

Inmunidad adaptativa: La inmunidad adaptativa contra OROV es fundamental para la eliminación del virus e involucra principalmente la activación de linfocitos T CD8+, que reconocen y destruyen células infectadas, y la producción de anticuerpos neutralizantes por parte de linfocitos B. Estos anticuerpos neutralizan el virus, limitando su capacidad de infectar nuevas células y reduciendo la carga viral (21).

Implicaciones clínicas y terapéuticas: La inmunopatología del OROV sugiere que el control de la inflamación y la modulación de la respuesta inmune adaptativa podrían ser enfoques terapéuticos efectivos. Las glicoproteínas Gn y Gc, junto con la proteína NSs, representan

2025; 10(1): e202 DOI: 10.26445/10.01.22

objetivos clave para el desarrollo de antivirales y vacunas que potencien la respuesta inmune del huésped ⁽⁶⁾.

e) Epidemiología

Historia: El OROV fue aislado por primera vez en 1955, de un paciente febril en Trinidad y Tobago, quien era un trabajador forestal (22). El primer brote se registró en 1961, afectando aproximadamente 11,000 personas en Belém, la entrada a la parte baja del Amazonas en Brasil (23). Posteriormente, se describió la transmisión endémica del OROV en la región amazónica superior de Perú (24), y durante la década del 2000, el virus se propagó a otras áreas. El OROV se mantiene en la naturaleza a través del ciclo selvático y del ciclo urbano, este último a menudo asociado con brotes de la enfermedad y principalmente involucra al mosquito Culicoides paraensis (25).

Actualidad: Recientemente, se han notificado casos de infecciones autóctonas por OROV en áreas que anteriormente no eran endémicas en las cinco regiones brasileñas, observándose un aumento de casi 200 veces en la incidencia en comparación con los casos notificados durante la última década ⁽¹²⁾; además, el OROV se ha propagado desde la Amazonia y ha alcanzado las zonas urbanas de los países endémicos de América del Sur ⁽⁹⁾. En paralelo, otros países como Colombia y Perú han reportado casos en los últimos años, con una prevalencia entre 10.9% y 26.4% ^(2,3,26).

Impacto ambiental en la distribución de OROV: Las epidemias causadas por el OROV en Brasil han mostrado un patrón estacional claro, con brotes predominantes durante la temporada de lluvias, de enero a junio. Este patrón está asociado con una mayor densidad de poblaciones del mosquito Culicoides paraensis, vector principal de la transmisión del virus (9,24,27). Dentro de las características comunes de las áreas afectadas por el OROV se encuentran el clima tropical, la alta frecuencia de lluvias, la urbanización no planificada y los niveles de vida muy bajos (6).

En un estudio llevado a cabo en Cusco, Perú, con el objetivo de investigar la epidemiología del paisaje durante el brote de fiebre de OROV que comenzó en abril de 2016, los resultados indicaron una disminución de la vegetación en sitios donde se presentaron los casos, antes del brote. Esto llevó a la conclusión de que la pérdida del hábitat en la región de América Latina influye en la emergencia de brotes por OROV ⁽⁵⁾.

La historia epidemiológica revela cómo los cambios ambientales y climáticos influyen en la propagación de huéspedes y vectores, y consecuentemente, en la prevalencia de la fiebre del OROV. Además de los cambios climáticos y ambientales, la migración de animales y poblaciones humanas pueden contribuir en la propagación del OROV más allá de las zonas endémicas ⁽⁶⁾.

f) Diagnóstico

Existen diversas técnicas para el diagnóstico de OROV, que incluyen métodos basados en la detección de anticuerpos y otras que permiten detectar el ARN y el antígeno en la sangre. La elección de la técnica adecuada depende principalmente del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas, lo cual requiere un conocimiento del comportamiento del virus en la historia natural ⁽⁹⁾.

Durante los primeros días post-incubación, que coincide con el pico de viremia, es posible detectar el ARN del virus mediante pruebas moleculares. Paralelamente, la producción de anticuerpos IgM e IgG entre el día 1 y la semana 2 después del inicio de los síntomas, permitiendo la utilización de pruebas serológicas para la detección de OROV durante este periodo (8,28,29).

Las pruebas moleculares, basadas en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) pueden detectar únicamente al OROV o bien, lo pueden detectar simultáneamente junto a otros arbovirus, como dengue virus (DENV), virus Zika (ZIKV), chikungunya virus (CHIKV) y virus Mayaro (MAYV). La similitud en la presentación clínica, hace necesario realizar el diagnóstico diferencial (30), lo cual exige un profundo entendimiento de las características de cada virus.

2025; 10(1): e202 DOI: 10.26445/10.01.22

Características de los arbovirus	DENV	ZIKV	сніку	MAYV	OROV
Transmisor	Aedes aegypti, Aedes albopictus	Aedes aegypti, Aedes albopictus	Aedes aegypti, Aedes albopictus	Haemagogus spp., Aedes spp.	Culicoides paraensis, Culex quinquefasciatus
Género	Flavivirus	Flavivirus	Alphavirus	Alphavirus	Orthobunyavirus
Familia	Flaviviridae	Flaviviridae	Togaviridae	Togaviridae	Peribunyaviridae
Material genético	RNA de cadena simple (+)	RNA de cadena simple (+)	RNA de cadena simple (+)	RNA de cadena simple (+)	RNA monocatenario segmentado de cadena negativa (-)
Serotipos Linajes Genotipos	DENV-1 DENV- 2 DENV-3 DENV-4	Linaje africano Linaje asiático	Linaje asiático Linaje del África occidental Linaje de África oriental, central y meridional (ECSA) Linaje del Océano Índico (IOL)	Genotipo D Genotipo L Genotipo N	Genotipo I Genotipo II Genotipo III Genotipo IV
Detección indirecta	ELISA para IgM e IgG	ELISA para IgM e IgG	ELISA para IgM e IgG	ELISA para IgM e IgG	ELISA para IgM
Detección directa	NS1, RT-PCR	RT-PCR	RT-PCR	RT-PCR	RT-PCR
Tipo de muestra	Suero, plasma LCR*	Suero, LCR*, orina	Suero, plasma LCR*	Suero, plasma	Suero, LCR*, saliva**, orina**
Transmisión vertical	Posible	Alta	Posible	Información Iimitada	Se ha sugerido la posibilidad de transmisión

Tabla 1: Características de los arbovirus DENV, ZIKV, CHIKV, MAYV y OROV (31,32,33,34,35,36,37,38,39) *Útil para casos con sospecha de manifestaciones neurológicas asociadas al virus.
**Aún sin estudios en pruebas diagnósticas

En la actualidad, el diagnóstico se realiza en sangre. Aunque se conoce que el ARN de OROV se ha detectado en fluidos como líquido cefalorraquídeo (LCR), orina y saliva, aún no se cuenta con evaluaciones sistemáticas que demuestren la eficacia de las pruebas diagnósticas tomando en consideración parámetros como los límites de detección (30,39).

g) Tratamiento

Actualmente, no existen vacunas ni tratamientos antivirales disponibles contra el OROV (10). El tratamiento de las infecciones sintomáticas es únicamente paliativo y se basa en el uso de analgésicos no salicilatos y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) para aliviar los síntomas (8).

Evaluación de compuestos antivirales: Se evaluó la actividad antiviral contra el OROV de los compuestos FAC21 y FAC22 de la clase de las acridonas. El estudio analizó la actividad en relación con la entrada del virus a las células y se midió la producción de progenie viral en células tratadas con acridonas. Los ensayos mostraron una inhibición de hasta el 90% en la liberación del virus Oropouche (OROV) a diferentes concentraciones, lo cual indicó que ambos compuestos influyen significativamente en la replicación del virus (10).

Desarrollo de vacunas: Se han llevado a cabo varios estudios para el desarrollo de vacunas contra el OROV, incluyendo investigaciones de fases preclínicas y fase 1. Se ha buscado la identificación de epítopos capaces de estimular una respuesta inmune contra el virus, así como el desarrollo de estrategias de inmunización incluyendo el uso de virus vivos atenuados, inactivados químicamente, con vector de ADN y con subunidades de proteínas. Estos enfoques buscan disminuir la virulencia del virus y al mismo tiempo preservar su capacidad para provocar una respuesta inmune (40,41,42,43).

h) Prevención

En la actualidad la prevención de la enfermedad depende únicamente de estrategias de control de vectores, principalmente mediante la eliminación de su reproducción, y la protección personal, como el uso de insecticidas tópicos y mosquiteros ⁽⁸⁾.

Discusión

El análisis del virus Oropouche (OROV) se fundamenta en los hallazgos descritos en la literatura revisada, que abordan de manera integral la epidemiología, signos y síntomas, los mecanismos de replicación viral, la evasión inmunitaria, y sus implicaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y prevención. Los resultados están en consonancia con lo documentado previamente y proporcionan un entendimiento más profundo de la fisiopatogénesis de OROV.

A pesar de su alta capacidad epidémica, OROV es considerado una enfermedad desatendida, con escasa investigación ⁽¹⁰⁾. A diferencia de virus como el DENV o el ZIKV, que tienen una distribución más amplia y bien documentada, el OROV es más prevalente en áreas específicas de América del Sur y Central, con brotes esporádicos y menos casos reportados a nivel global ⁽⁶⁾.

Diversos estudios han documentado con detalle el proceso replicativo del OROV y su interacción con la inmunidad del huésped. Se ha demostrado que las glicoproteínas Gn y Gc juegan un papel esencial en la fusión viral, facilitando el ingreso a la célula, mientras que la replicación del ARN en el citoplasma y la posterior evasión de la respuesta inmunitaria, mediada por la proteína NSs, constituyen elementos clave para su persistencia e infección eficiente. Estas observaciones coinciden con lo descrito en investigaciones sobre otros orthobunyavirus, fortaleciendo el conocimiento sobre los mecanismos moleculares involucrados en la patogénesis del virus (18,19,43).

En el contexto de la inmunidad innata, la capacidad del virus para inhibir la señalización de interferones mediante la proteína NSs ha sido previamente descrita en el estudio de Weber et al, (2002), quienes identificaron la inhibición de los interferones tipo I como una estrategia fundamental para eludir el sistema inmunitario (19). Este recurso es crucial para que OROV evada la respuesta inmune temprana del huésped, contribuyendo a la inflamación descontrolada y al daño tisular (43).

Adicionalmente, la evidencia sobre el papel inmunomodulador de la proteína NSs resalta su participación no solo en la evasión de la inmunidad innata, sino también en la supresión de procesos como la apoptosis celular. Esta multifuncionalidad convierte a NSs en un blanco terapéutico prometedor, especialmente en infecciones que cursan con elevada replicación viral y respuesta inflamatoria exacerbada (20,43).

Uno de los aspectos más preocupantes en la infección por OROV es su potencial neuroinvasivo. La literatura reciente ha propuesto que el virus podría acceder al sistema nervioso central mediante mecanismos indirectos, como el transporte a través de células inmunitarias infectadas, desencadenando complicaciones neurológicas en ciertos pacientes ^(6,44). Este fenómeno subraya la necesidad de investigar con mayor profundidad los factores que predisponen a una evolución neurológica adversa.

La inmunidad adaptativa ha demostrado ser clave en la resolución de la infección por OROV, especialmente por la acción citotóxica de los linfocitos T CD8+ y la generación de anticuerpos neutralizantes. Este mecanismo no solo limita la replicación viral, sino que también representa un parámetro inmunológico relevante para el desarrollo de vacunas eficaces (21).

En conjunto, estos hallazgos amplían el entendimiento de la inmunopatología del virus Oropouche y proporcionan una base sólida para el desarrollo de estrategias terapéuticas y preventivas. Estas estrategias deben abordar tanto la respuesta inmune innata como la adaptativa, con un enfoque particular en las glicoproteínas virales y la proteína NSs como objetivos clave.

Por otra parte, la tabla comparativa evidencia la superposición clínica entre arbovirus circulantes, lo que plantea un reto diagnóstico en zonas endémicas. Este análisis comparativo resalta diferencias estructurales, vectores (1,31,33,34,35) y rutas de transmisión (33, 45,46,47) que deben ser consideradas por el personal de salud para evitar errores en la clasificación etiológica y la gestión clínica adecuada de los pacientes.

Frente a la emergencia y reemergencia del OROV, es esencial implementar estrategias de diagnóstico diferencial para detectar infecciones y coinfecciones virales, así como conservar muestras en biobancos para análisis posteriores cuando las pruebas diagnósticas sean insuficientes o inconclusas. Esto permitirá obtener diagnósticos precisos y evaluar la subnotificación por errores diagnósticos. Además, la recolección adecuada de datos clínicos detallados sobre sintomatología y evolución facilita una caracterización clínica precisa que ayuda a diferenciar OROV de otros arbovirus con síntomas similares. Esta información es fundamental para fortalecer los sistemas de vigilancia específicos de OROV, como lo respaldan estudios de diversos autores (3,13,26,48,49).

Además, la detección de OROV en muestras de saliva y orina, como lo demuestra Do Nascimento et al, (2020), sugiere que este virus puede ser detectado en fases de la enfermedad en las que otros arbovirus como el DENV y ZIKV no suelen ser detectados en estos fluidos (39). Esta particularidad podría permitir un diagnóstico más rápido y preciso en pacientes con sospecha de fiebre por OROV, especialmente en áreas donde los recursos para el análisis serológico son limitados.

Ante la presencia de casos es determinante establecer estrategias de monitoreo clínico, realizar la caracterización de los signos y síntomas más frecuentes de la infección por OROV, el grupo etario más afectado, condiciones de salud preexistentes o inmunodeficiencias que puedan ser asociados a cuadros más severos de la infección, así como la identificación de casos de transmisión vertical (17) y manifestaciones neurológicas (6), aspectos que deben ser considerados para desarrollar programas de vigilancia epidemiológica y en el desarrollo de estrategias de prevención.

El tratamiento clínico se mantiene limitado a medidas de soporte sintomático debido a la ausencia de antivirales aprobados. No obstante, compuestos como las acridonas han mostrado efectos inhibidores prometedores en estudios preclínicos, abriendo la posibilidad de desarrollar terapias dirigidas. La validación de estos compuestos en modelos clínicos podría representar un cambio en el manejo terapéutico del OROV a futuro (10).

Aunque el desarrollo de vacunas contra OROV genera expectativas de protección y consecuentemente de contención y posible eliminación de la transmisión, su desarrollo enfrenta algunos desafíos como: 1) La diversidad genética del virus, ya que la variabilidad genética de OROV y sus cepas relacionadas dificulta la creación de una vacuna que ofrezca protección amplia y duradera (6); 2) Los recursos limitados y en general, atención insuficiente por parte de las autoridades sanitarias ya que la enfermedad por OROV ha sido considerada una enfermedad desatendida, lo que resulta en una falta de financiamiento y recursos para la investigación y desarrollo de vacunas.

Finalmente, dado que no existen vacunas disponibles, las estrategias de prevención deben centrarse en intervenciones sostenibles y culturalmente adaptadas. Estas incluyen desde el manejo integrado del vector Culicoides paraensis hasta acciones educativas orientadas a poblaciones en riesgo. La implementación de estas medidas, combinadas con el monitoreo ambiental, puede disminuir significativamente el riesgo de brotes en regiones endémicas (6,25,50).

Conclusiones

El OROV representa una amenaza creciente para la salud pública en áreas tropicales, con potencial de expandirse más allá de sus regiones endémicas debido a factores ambientales y sociales como el cambio climático y la urbanización. Su propagación en brotes evidencia su capacidad para causar un impacto significativo en comunidades vulnerables. Aunque aún existen vacíos en el conocimiento sobre su inmunopatología y medidas de control, los esfuerzos en investigación y vigilancia epidemiológica son fundamentales para comprender y mitigar el impacto de este virus.

Bibliografía

- 1- Travassos da Rosa JF, de Souza WM, Pinheiro FP, Figueiredo ML, Cardoso JF, Acrani GO, et al. Oropouche Virus: Clinical, Epidemiological, and Molecular Aspects of a Neglected Orthobunyavirus. Am J Trop Med Hyg. 2017 May;96(5):1019-1030. doi: 10.4269/ajtmh.16-0672.
- 2- García MP, Merino NS, Figueroa D, Marcelo A, Tineo V. E, Manrique C, et al. Detection of oropouche viral circulation in Madre de Dios region, Peru (December 2015 to January 2016) [Internet]. Rev Perú med exp salud publica. 2016 Abr; 33(2): 380-381. doi: 10.17843/rpmesp.2016.332.2098
- 3- Ciuoderis KA, Berg MG, Perez LJ, Hadji A, Perez-Restrepo LS, Aristizabal LC, et al. Oropouche virus as an emerging cause of acute febrile illness in Colombia. Emerg Microbes Infect. 2022 Dec;11(1):2645-2657. doi: 10.1080/22221751.2022.2136536.
- 4- Collazo Ramos MI, Calero Ricardo JL, González Segura Y. Fiebre del Oropouche, una nueva alerta epidemiológica para Cuba. Rev haban cienc méd [Internet]. 16 de julio de 2024 [citado: 10/04/2025];23:e5753. Disponible en: https://revhabanera.sld.cu/index.php/ rhab/article/view/5753
- 5- Romero-Alvarez D, Escobar LE. Vegetation loss and the 2016 Oropouche fever outbreak in Peru. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2017 Apr;112(4):292-298. doi: 10.1590/0074-02760160415.

- 6- Zhang Y, Liu X, Wu Z, Feng S, Lu K, Zhu W, Sun H, Niu G. Oropouche virus: A neglected global arboviral threat. Virus Res. 2024 Mar;341:199318. doi: 10.1016/j. virusres.2024.199318.
- 7- Mendoza-Landinez BF, Freyle-Roman IK, Rincón-Orozco B. Virus Oropouche, un arbovirus emergente en búsqueda de protagonismo en las Américas. Salud UIS. 2024 Jul 28;56(1). doi: 10.18273/saluduis.56.e:24030
- 8- Sakkas H, Bozidis P, Franks A, Papadopoulou C. Oropouche Fever: A Review. Viruses. 2018; 10(4):175. doi: 10.3390/v10040175
- 9- Files MA, Hansen CA, Herrera VC, Schindewolf C, Barrett ADT, Beasley DWC, et al. Baseline mapping of Oropouche virology, epidemiology, therapeutics, and vaccine research and development. NPJ Vaccines. 2022 Mar 17;7(1):38. doi: 10.1038/s41541-022-00456-2.
- 10-Saivish MV, Menezes G de L, da Silva RA, de Assis LR, Teixeira I da S, Fulco UL, et al. Acridones as promising drug candidates against Oropouche virus. Curr Res Microb Sci. 2023 Dec 23;6:100217. doi: 10.1016/j.crmicr.2023.100217.
- 11-Dutra HL, Caragata EP, Moreira LA. The re-emerging arboviral threat: Hidden enemies: The emergence of obscure arboviral diseases, and the potential use of Wolbachia in their control. Bioessays. 2017 Feb;39(2). doi: 10.1002/bies.201600175.
- 12-12. Scachetti GC, Forato J, Claro IM, Hua X, Salgado BB, Vieira A, et al. Re-emergence of Oropouche virus between 2023 and 2024 in Brazil: an observational epidemiological study. Lancet Infect Dis. 2025 Feb;25(2):166-175. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00619-4.
- 13-Grisales-Nieto JC, Luz SLB, Nascimento VAD, Naveca FG, Murcia-Montaño LM, et al. First case of Oropouche fever detected in the international border region of the Colombian Amazon: clinical characteristics and molecular diagnosis. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2024 May 13;119:e230221. doi: 10.1590/0074-02760230221.
- 14-Aquino VH, Moreli ML, Moraes Figueiredo LT. Analysis of oropouche virus L protein amino acid sequence showed the presence of an additional conserved region that could harbour an important role for the polymerase activity. Arch Virol. 2003 Jan;148(1):19-28. doi: 10.1007/s00705-002-0913-4.
- 15-Vasconcelos HB, Nunes MRT, Casseb LMN, Carvalho VL, da Silva EVP, Silva M, et al. Molecular epidemiology of Oropouche virus, Brazil. Emerg Infect Dis. 2011 May;17(5):800-6. doi: 10.3201/eid1705.101333.
- 16-Valero N. Virus Oropouche: que es y cómo se transmite? Invest Clín [Internet]. 16 de marzo de 2017 [citado: 10/04/2025];58(1). Disponible en: https://produccioncientificaluz.org/index.php/investigacion/article/view/29032
- 17-Rodrigues Lemos J, Kelly S, Sousa De Assis J. Transmissão vertical do vírus Oropouche no Brasil e aspectos clínicos: uma revisão de literatura [Internet]. J Med Biosci Res. 2024 2017 [cited: 10/04/2025];1. Available from: https://journalmbr.com.br/index.php/jmbr/article/ download/70/52/291
- 18-Hughes HR, Adkins S, Alkhovskiy S, Beer M, Blair C, Calisher CH, et al. Ictv Report Consortium. ICTV Virus Taxonomy Profile: Peribunyaviridae. J Gen Virol. 2020 Jan;101(1):1-2. doi: 10.1099/jgv.0.001365.
- 19-Weber F, Bridgen A, Fazakerley JK, Streitenfeld H, Kessler N, Randall RE, et al. Bunyamwera bunyavirus nonstructural protein NSs counteracts the induction of alpha/beta interferon. J Virol. 2002 Aug;76(16):7949-55. doi: 10.1128/jvi.76.16.7949-7955.2002.
- 20-Streitenfeld H, Boyd A, Fazakerley JK, Bridgen A, Elliott RM, Weber F. Activation of PKR by Bunyamwera virus is independent of the viral interferon antagonist NSs. J Virol. 2003 May;77(9):5507-11. doi: 10.1128/jvi.77.9.5507-5511.2003.
- 21-Alatrash R, Herrera BB. The Adaptive Immune Response against Bunyavirales. Viruses. 2024; 16(3):483. doi:10.3390/v16030483
- 22-Anderson CR, Spence L, Downs WG, Aitken THG. Oropouche virus: a new human disease agent from Trinidad, West Indies. Am J Trop Med Hyg. 1961 Jul;10:574-8. doi: 10.4269/ajtmh.1961.10.574.
- 23-Vasconcelos HB, Azevedo RSS, Casseb SM, Nunes-Neto JP, Chiang JO, Cantuária PC, et al. Oropouche fever epidemic in Northern Brazil: epidemiology and molecular characterization of isolates. J Clin Virol. 2009 Feb;44(2):129-33. doi: 10.1016/j. jcv.2008.11.006.

2025; 10(1): e202 DOI: 10.26445/10.01.22

- 24-Baisley KJ, Watts DM, Munstermann LE, Wilson ML. Epidemiology of endemic Oropouche virus transmission in upper Amazonian Peru. Am J Trop Med Hyg. 1998 Nov;59(5):710-6. doi: 10.4269/ajtmh.1998.59.710.
- 25-Pinheiro FP, Travassos da Rosa AP, Vasconcelos PF. Oropouche fever. In: Feigin RD, editor. Textbook of pediatric infectious diseases, 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 2418–23
- 26-Martins-Luna J, Del Valle-Mendoza J, Silva-Caso W, Sandoval I, Del Valle LJ, Palomares-Reyes C, et al. Oropouche infection a neglected arbovirus in patients with acute febrile illness from the Peruvian coast. BMC Res Notes. 2020 Feb 10;13(1):67. doi: 10.1186/s13104-020-4937-1.
- 27-Dixon KE, Travassos da Rosa AP, Travassos da Rosa JF, Llewellyn CH. Oropouche virus. II. Epidemiological observations during an epidemic in Santarém, Pará, Brazil in 1975. Am J Trop Med Hyg. 1981 Jan;30(1):161-4.
- 28-Cardoso BF, Serra OP, Da Silva Heinen LB, Zuchi N, De Souza VC, Naveca FG, et al. Detection of Oropouche virus segment S in patients and inCulex quinquefasciatus in the state of Mato Grosso, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2015 Sep;110(6):745-54. doi: 10.1590/0074-02760150123.
- 29-de Oliveira E, Azevedo R do SS, Coelho-dos-Reis JG, Antonelli LR do V, Ferreira MS, Campi-Azevedo AC, et al. IFN- as a time-sensitive biomarker during Oropouche virus infection in early and late seroconverters. Sci Rep. 2019 Nov 29;9(1):17924. doi: 10.1038/s41598-019-54223-w.
- 30-Antônio GD, Diniz LT, Santos ID de O, Araujo GO, Silva FS da. A Febre Oropouche como diagnóstico diferencial entre demais arboviroses. Braz. J. Hea. Rev. [Internet]. 2024 Jun. 28;7(3):e70931. doi: 10.34119/bjhrv7n3-506
- 31-Kok BH, Lim HT, Lim CP, Lai NS, Leow CY, Leow CH. Dengue virus infection a review of pathogenesis, vaccines, diagnosis and therapy. Virus Res. 2023 Jan 15;324:199018. doi: 10.1016/j.virusres.2022.199018.
- 32-Muller DA, Depelsenaire AC, Young PR. Clinical and Laboratory Diagnosis of Dengue Virus Infection. J Infect Dis. 2017 Mar 1;215(suppl_2):S89-S95. doi: 10.1093/infdis/jiw649.
- 33-Plourde AR, Bloch EM. A Literature Review of Zika Virus. Emerg Infect Dis. 2016 Jul;22(7):1185-92. doi: 10.3201/eid2207.151990.
- 34-Caicedo EY, Charniga K, Rueda A, Dorigatti I, Mendez Y, Hamlet A, et al. The epidemiology of Mayaro virus in the Americas: A systematic review and key parameter estimates for outbreak modelling. PLoS Negl Trop Dis. 2021 Jun 3;15(6):e0009418. doi: 10.1371/journal.pntd.0009418.
- 35-Paixão ES, Rodrigues LC, Costa M da CN, Itaparica M, Barreto F, Gérardin P, et al. Chikungunya chronic disease: a systematic review and meta-analysis. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2018 Jul 1;112(7):301-316. doi: 10.1093/trstmh/try063.
- 36-Marinho M dos S, Ferreira GM, Grosche VR, Nicolau-Junior N, Campos T de L, Santos IA, et al. Evolutionary Profile of Mayaro Virus in the Americas: An Update into Genome Variability. Viruses. 2024 May 20;16(5):809. doi: 10.3390/v16050809.
- 37-Araújo SDA, Macedo E Cordeiro T, Belisário AR, Araújo RFDA, Marinho PES, Kroon EG, et al. First report of collapsing variant of focal segmental glomerulosclerosis triggered by arbovirus: dengue and Zika virus infection. Clin Kidney J. 2018 Nov 19;12(3):355-361. doi: 10.1093/ckj/sfy104.
- 38-Carvalho FR, Medeiros T, Vianna RA de O, Douglass-Jaimes G, Nunes PCG, Quintans MDS, et al. Simultaneous circulation of arboviruses and other congenital infections in pregnant women in Rio de Janeiro, Brazil. Acta Trop. 2019 Apr;192:49-54. doi: 10.1016/j. actatropica.2019.01.020.
- 39-Do Nascimento VA, Santos JHA, Monteiro DC da S, Pessoa KP, Cardoso AJL, de Souza VC, et al. Oropouche virus detection in saliva and urine. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2020 Feb 27;115:e190338. doi: 10.1590/0074-02760190338.
- 40-Adhikari UK, Tayebi M, Rahman MM. Immunoinformatics Approach for Epitope-Based Peptide Vaccine Design and Active Site Prediction against Polyprotein of Emerging Oropouche Virus. J Immunol Res. 2018 Oct 8;2018:6718083. doi: 10.1155/2018/6718083
- 41-Ayers VB, Huang YJS, Dunlop JI, Kohl A, Brennan B, Higgs S, et al. Replication Kinetics of a Candidate Live-Attenuated Vaccine for Cache Valley Virus in Aedes albopictus. Vector Borne Zoonotic Dis. 2022 Nov;22(11):553-558. doi: 10.1089/vbz.2022.0053.

2025; 10(1): e202 DOI: 10.26445/10.01.22

- 42-Stubbs SH, Pontelli MC, Mishra N, Zhou C, de Paula Souza J, Viana RMM, et al. Vesicular Stomatitis Virus Chimeras Expressing the Oropouche Virus Glycoproteins Elicit Protective Immune Responses in Mice. mBio. 2021 Aug 31;12(4):e0046321. doi: 10.1128/mBio.00463-21.
- 43-Groseth A, Gardner D, Meade-White K, Amler S, Ebihara H. Immunocompetent hamsters as a model for orthobunyavirus-induced neuroinvasion and neuropathology. PLoS Negl Trop Dis. 2023 May 26;17(5):e0011355. doi: 10.1371/journal.pntd.0011355.
- 44-Briese T, Bird B, Kapoor V, Nichol ST, Lipkin WI. Batai and Ngari viruses: M segment reassortment and association with severe febrile disease outbreaks in East Africa. J Virol. 2006 Jun;80(11):5627-30. doi: 10.1128/JVI.02448-05.
- 45-Faria BS, da Silva LB, Avelar CFR, de Morais PAS, Bentes AA. Vertical transmission of chikungunya virus: a worldwide concern. Braz J Infect Dis. 2024 May-Jun;28(3):103747. doi: 10.1016/j.bjid.2024.103747.
- 46-Rúa-Uribe GL, Giraldo-Jaramillo TM, Triana-Chávez O, Rojo R, Henao E, Pérez-Pérez J. Vertical transmission of dengue virus in aedes spp. (diptera: Culicidae) in Medellín, Colombia. Rev Colomb Entomol [Internet]. 2020 [citado: 10/04/2025];46(1):1–10. Available from: https://revistacolombianaentomologia.univalle.edu.co/index.php/SOCOLEN/article/view/6973
- 47-Freitas DA, Souza-Santos R, Carvalho LMA, Barros WB, Neves LM, Brasil P, et al. Congenital Zika syndrome: A systematic review. PLoS One. 2020 Dec 15;15(12):e0242367. doi: 10.1371/journal.pone.0242367.
- 48-Moreira HM, Sgorlon G, Queiroz JAS, Roca TP, Ribeiro J, Teixeira KS, et al. Outbreak of Oropouche virus in frontier regions in western Amazon. Microbiol Spectr. 2024 Mar 5;12(3):e0162923. doi: 10.1128/spectrum.01629-23.
- 49-49. Dinh T, Kanji J, Vaughan S. Oropouche virus. CMAJ. 2025 Mar 10;197(9):E244. doi: 10.1503/cmaj.241440.
- 50-50. Ribas Freitas AR, Schwartz DA, Lima Neto AS, Rodrigues R, Cavalcanti LPG, Alarcón-Elbal PM. Oropouche Virus (OROV): Expanding Threats, Shifting Patterns, and the Urgent Need for Collaborative Research in Latin America. Viruses. 2025 Feb 28;17(3):353. doi: 10.3390/v17030353.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Nota de contribución autoral

Jessenia Sabrina Navas Castillo: Conceptualización, metodología, búsqueda y selección de literatura, análisis y redacción - borrador original, supervisión.

Luis Amalio Marcano: Búsqueda y selección de literatura, análisis de información, redacción, revisión y edición.

Luisa Fernanda Rosales Hernández: Estandarización y análisis de información, revisión y edición.

Diana Karina Baldizón Pernillo: Estandarización de información, revisión y edición.

María Leticia Salguero Orellana: Análisis crítico del contenido, revisión y edición.

Migdalia Beatriz Reyes Calmo: Análisis crítico del contenido, revisión, validación final del manuscrito.

Nota de referencia autoral

Jessenia Sabrina Navas Castillo: Máster en Biología Molecular, Catedrática del Departamento de Biología Molecular,

Luis Amalio Marcano: Máster en Biología Molecular. Egresado del Departamento de Biología Molecular.

Luisa Fernanda Rosales Hernández: Máster en Biología Molecular. Catedrática del Departamento de Biología Molecular.

Diana Karina Baldizón Pernillo: Máster en Biología Molecular. Egresada del Departamento de Biología Molecular.

María Leticia Salguero Orellana: Licenciada en Química. Máster en Tecnología y Control de los Alimentos. Adscrita a la Facultad. Migdalia Beatriz Reyes Calmo: Médica y Cirujana. Especialista en Medicina Interna.

Nota de disponibilidad de datos

La presente revisión se basa en literatura previamente publicada y accesible en bases de datos científicas. No se generaron datos primarios.

Nota del editor

El editor responsable por la publicación del presente artículo es la Dra. Mercedes Perendones.