

EL RESURGIMIENTO DEL VIRUS OROPOUCHE: UNA AMENAZA EMERGENTE EN LAS AMÉRICAS.

THE RESURGENCE OF THE OROPOUCHE VIRUS: AN EMERGING THREAT IN THE AMERICAS.

Marco Marruffo-García^{1,2}, Milady Guevara³.

ABSTRACT

*The Oropouche virus is an emerging arbovirus that poses a growing global threat. It is transmitted primarily by the *Culicoides paraensis* midge, with wild and urban life cycles, facilitating its zoonotic and person-to-person transmission. This virus is the etiological agent of Oropouche fever, a disease whose symptoms include high fever, headaches, and muscle aches. Diagnosis is complicated due to the overlapping of symptoms with other arboviruses. Climate change, deforestation, and unplanned urbanization drive its spread. Historically confined to the Amazon, recent outbreaks in 2024 have revealed its geographic expansion, with confirmed cases in the Americas and reports in Europe and North America. Oropouche fever has been documented to include neurological complications and vertical transmission. Detection in semen suggests sexual transmission. Given the rapid spread of this arbovirus in the Americas, particularly in Latin America, and the possibility of cases appearing in other continents, this review aims to analyze the epidemiological and clinical characteristics of the disease, to highlight the importance of identifying early cases and adopting a multifaceted approach by health authorities with effective preventive measures including vector control, strengthening epidemiological and genomic surveillance, diagnosis, health promotion, and community participation to limit its dispersion, control its spread, and mitigate its impact on human health.*

KEYWORDS: Oropouche virus, Oropouche fever, zoonotic arbovirus, emerging infectious disease.

RESUMEN

*El virus Oropouche, es un arbovirus emergente, que plantea una creciente amenaza global. Es transmitido principalmente por el jején *Culicoides paraensis*, con ciclos de vida selvático y urbano, facilitando su transmisión zoonótica y de persona a persona. Este virus es el agente etiológico de la fiebre de Oropouche, enfermedad que presenta entre sus síntomas fiebre alta, dolores de cabeza y dolores musculares, por lo cual su diagnóstico se complica debido a la superposición de síntomas con otras arbovirosis. El cambio climático, la deforestación y la urbanización no planificada impulsan su diseminación. Históricamente confinado a la Amazonía, brotes recientes ocurridos en 2024 han revelado su expansión geográfica, con casos confirmados en las Américas y reportes en Europa y Norteamérica. Se ha documentado que la Fiebre de Oropouche incluye complicaciones neurológicas y transmisión vertical. La detección en semen sugiere transmisión sexual. En atención a la rápida propagación que tiene esta arbovirosis en América, particularmente en la región Latinoamericana y la posibilidad de aparición de casos en otros continentes, esta revisión tiene como propósito analizar las características epidemiológicas y clínicas de la enfermedad, para destacar la importancia de identificar casos tempranos y adoptar, desde las autoridades sanitarias, un enfoque multifacético con medidas preventivas efectivas, incluyendo control de vectores, fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica y genómica, diagnóstico, promoción de la salud y participación de la comunidad, para limitar su dispersión, controlar su propagación y mitigar su impacto en la salud humana.*

PALABRAS CLAVE: Virus Oropouche, fiebre de Oropouche, arbovirosis zoonótica, enfermedad infecciosa emergente.

Recibido: 22 de enero de 2025

Aceptado: 15 de marzo de 2025

INTRODUCCIÓN

El virus Oropouche (OROV) representa una creciente amenaza para la salud pública a nivel mundial, es una arbovirosis zoonótica, emergente, y ejemplo clásico de una enfermedad desatendida¹, cuyo agente es un virus ARN, perteneciente al género *Orthobunyavirus*, denominado OROV, que produce la fiebre Oropouche (FO), enfermedad febril que se caracteriza por su clínica difícil de diferenciar de infecciones producidas por otros arbovirus como Virus Dengue, Virus del Oeste del Nilo, Virus de la Fiebre Amarilla, Virus Zika, y Virus Chikungunya².

¹Ministerio del Poder Popular para la Salud, Dirección General de Salud Ambiental. Maracay, Venezuela. ²Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado. Decanato de Ciencias de la Salud. Barquisimeto, Venezuela. ³Unidad de Investigación y Estudios en Salud Pública (UNIESAP). Escuela de Medicina "Dr. Witremundo Torrealba". Facultad de Ciencias de la Salud-sede Aragua. Universidad de Carabobo. Maracay, Venezuela.

Marco Marruffo García. ORCID: 0000-0003-2949-3817

Milady Guevara. ORCID: 0000-0003-1579-1776

Correspondencia: marcomarruffo@gmail.com

El epicentro de la infección en las Américas está en la región amazónica, principalmente en zonas de baja densidad poblacional de Brasil y se ha ido extendiendo hacia áreas urbanas con mayor concentración de población, lo que ha encendido las alarmas de la comunidad científica y los equipos de salud a nivel mundial, específicamente en la región latinoamericana, sobrecargada por recientes epidemias de Zika, Chikungunya, y enfrentando una de las peores crisis de dengue de su historia³. Se estima que entre 2 a 5 millones de personas que habitan desde Uruguay hasta la frontera sur de Estados Unidos, están expuestas y tienen un elevado riesgo de padecer la FO¹.

En este contexto, la Organización Panamericana de la Salud (OPS)⁴, en la Actualización Epidemiológica Oropouche para la Región de las Américas, el 15 de octubre del 2024, reportó 13.014 casos confirmados de Oropouche, incluidas dos defunciones; estos casos correspondieron a 11 países y un territorio de esta Región, y también casos importados en Norteamérica y Europa, lo que plantea una amenaza inminente de una nueva crisis sanitaria de proporciones epidémicas.

La rápida propagación que esta teniendo esta arbovirosis en América, particularmente en la región latinoamericana, y con la posibilidad cierta de aparición de casos en otros continentes, esta revisión tiene como propósito analizar las características epidemiológicas y clínicas de la enfermedad producida por el virus de Oropouche, para destacar la importancia de identificar casos tempranos y adoptar, desde las autoridades sanitarias, un enfoque multifacético con medidas preventivas efectivas que incluyan, además del control de vectores, el fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica, atención oportuna, promoción de la salud y participación de la comunidad, para limitar su dispersión, controlar su propagación y mitigar su impacto en la salud humana.

Virus Oropouche. Ciclo de transmisión.

Etimológicamente el OROV deriva su denominación de una comunidad de nombre Oropouche en Trinidad y Tobago donde, por primera vez, se aisló el virus es un trabajador febril del bosque Melajo de dicho país en 1955². Este virus pertenece al género *Orthobunyavirus*, familia *Peribunyaviridae* y, desde el punto de vista serológico, se clasifica dentro del serogrupo *Simbu*, que contiene virus de importancia humana y veterinaria; el genoma de este virus consta de 3 moléculas de ARN monocatenario de sentido negativo denominadas por su tamaño molecular: pequeño (S), mediano (M) y grande (L)².

Este genoma trisegmentado del OROV, tiene una característica particular que es el intercambio genético, conocido como reordenamiento, el cual es frecuente en la naturaleza, y se produce cuando dos virus coinfectan una célula, la progenie presenta segmentos genómicos mixtos, que pueden conferir ventajas adaptativas, como mayor virulencia o capacidad de evadir la respuesta inmune y alterar la competencia del vector¹. Los análisis filogenéticos realizados y basados en el estudio de las secuencias del segmento S, han permitido identificar cuatro genotipos principales de OROV (I-IV)²

La importancia del OROV, desde el punto de vista histórico, como arbovirus patógeno en Brasil, solamente ha sido superada por el dengue y se vio afectado en el año 2013, por la aparición de los virus Chikungunya y Zika. No obstante, producto de este cambio en el panorama de las arbovirosis en la Región, se estima que, desde su descubrimiento, el OROV ha sido responsable de más de 500.000 casos en América Central y del Sur, subrayando el predominio previo del virus antes de la introducción de los mencionados virus. Estudios reportan que, hasta junio de 2023, la circulación documentada del OROV en poblaciones humanas y animales se ha concentrado en entornos selváticos y rurales de países de América del Sur y Central, tales como Brasil, Perú, Ecuador, Argentina, Bolivia, Panamá, Colombia y Venezuela¹.

El virus OROV, arbovirus zoonótico, que hasta la segunda década del siglo XXI, no tiene documentado la transmisión directa de persona a persona, ni se ha informado sobre la existencia de un huésped vertebrado principal, se transmite al humano por la picadura de insectos infectados como el “jején” *Culicoides paraensis*, principal vector de este virus; no obstante, se han descrito otras especies de artrópodos que albergan el OROV tales como: *Ochlerotatus serratus*, *Aedes serratus*, *Coquillettidia venezuelensis*, mosquitos *Culex quinquefasciatus* y otras especies de *Culicoides* (figura 1)⁵.

El OROV persiste en la naturaleza a través de una dinámica interacción entre sus ciclos de transmisión: **selvático o zoonótico y urbano o enzoótico**, y puede verse influenciado por factores ambientales y antrópicos, como la expansión de la frontera agrícola y la urbanización desorganizada². El humano es el vínculo entre estos ciclos selvático y urbano con el *C. paraensis* presente en los entornos antrópico y zoonótico, por cuanto el OROV tiene la virtud de persistir en estos contextos, favorecido por su capacidad de circular sigilosamente en ciertos

territorios de la Amazonía, lo que limita su detección y control. (figura 1)⁵.

En el **ciclo selvático** el OROV es transmitido mediante vectores artrópodos, principalmente mosquitos de los géneros *Coquillettidia venezuelensis* y *Ochlerotatus serratus* y huéspedes vertebrados silvestres como aves y mamíferos, donde destaca la especie *Bradypus tridactylus* (perezosos), algunos primates no humanos como los monos capuchinos y aulladores y roedores (figura 1). Este ciclo es menos comprendido que el ciclo urbano; sin embargo, quedan pendiente por identificar reservorios definitivos y huéspedes amplificadores^{2,1,5}.

En el **ciclo urbano**, los humanos son los únicos vertebrados conocidos y donde se describe que el OROV circula entre los vectores que pican a humanos y entre humanos, y la transmisión se

produce cuando un humano visita el ciclo selvático o cuando el vector o los animales de este ciclo selvático se acercan al urbano. En este ciclo urbano, el vector primario para OROV es el mosquito *C. paraensis*, y como vectores secundarios *Cx. quinquefasciatus*, *Cq. venezuelensis* y *Ae. serratus*, aunque *Culex* se considera un vector menos eficiente según estudios de laboratorio (figura 1)^{2,5}.

En este **ciclo urbano** el *C. paraensis*, adquiere el OROV al alimentarse de la sangre de un individuo infectado. Tras un periodo de incubación extrínseco que fluctúa entre 4 a 8 días, el virus se multiplica en el insecto, el cual se convierte en infeccioso y puede transmitir el virus a otros huéspedes susceptibles al picarlos. Este proceso de transmisión, que involucra tanto al ciclo selvático como al urbano, es esencial para la propagación de la enfermedad y plantea retos significativos para el control de brotes².

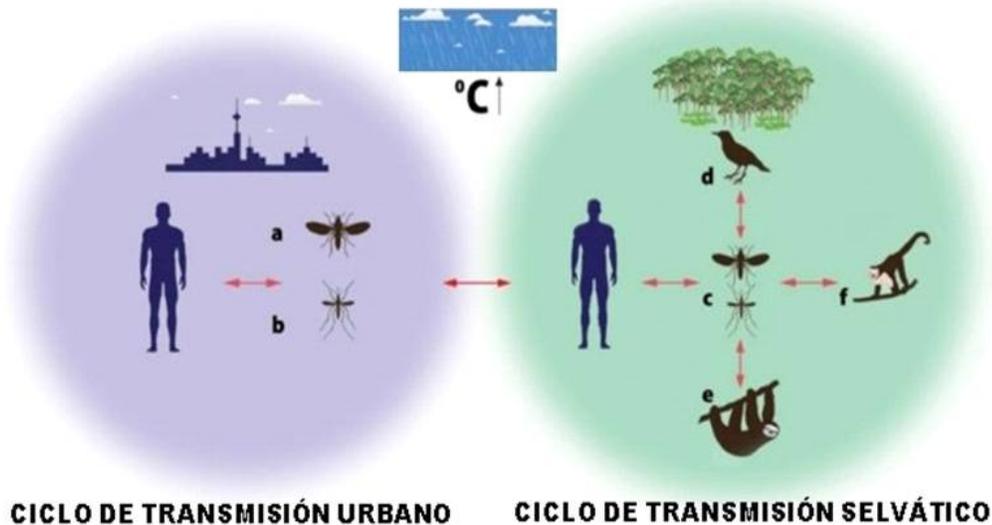


Figura 1. Ciclos de transmisión Urbana (U) y Selvática (S) del virus Oropouche (Vectores—a: *C. paraensis*; b: *Cx. quinquefasciatus*; c: mosquitos *Culicoides*, *Cq. venezuelensis*, *Ae. serratus*, *Cx. quinquefasciatus*; Hospedadores—d: aves; e: perezosos; f: monos) (5)

Tomado, traducido y editado de: Okesanya OJ, Amisu BO, Adigun OA, Ahmed MM, Agboola AO, Kab T, Eshun G, Ukoaka BM, Oso TA, Ogaya JB, Lucero-Prisco III DE. Addressing the emerging threat of Oropouche virus: implications and public health responses for healthcare systems. *Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines*. 2025 Jan 2;11(1):1. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/s40794-024-00236-x.pdf>

EPIDEMIOLOGÍA

Después de la identificación inicial del OROV en 1955 en Trinidad y Tobago, en el año 1960 se detectó en Brasil por primera vez este virus, en una muestra de sangre de una perezosa enferma, durante la construcción de la carretera Belém-Brasilia; no obstante, el primer brote importante se documentó en 1961 en la región amazónica de Belém en el estado de Pará-Brasil, donde se estimaron 11.000 casos y luego en las dos décadas ulteriores (1961-1996), cuando se reportaron más de 30 brotes, con un estimado de 500.000 casos, los cuales fueron identificados a través de estudios retrospectivos⁶, donde el de mayor magnitud ocurrió en Manaus en 1980, con un estimado de 97,000 casos⁷.

Posteriormente, el OROV re-emerge a mediados de la década del año 2000, causando brotes en ciudades de la Amazonía brasileña, pero con una dispersión espacial restringida⁵. Desde entonces, la FO es una preocupación importante para la salud pública en América Latina y el Caribe¹.

Es evidente, la notable expansión geográfica que ha tenido el OROV, donde destaca Perú, que ha experimentado 21 brotes entre los años 1996 y 2016. Otros países como Panamá (4 brotes entre 1989 y 1990), Ecuador (5 brotes entre 2001 y 2016), Argentina (1 brote en 2005), Bolivia (1 brote entre 2005 y 2007), Haití (1 brote en 2014), Colombia (2017) y Guyana Francesa (2021) también han reportado casos y brotes⁶.

El brote del OROV en Brasil iniciado en 2021 y aún activo, no tiene precedentes en términos de su extensión geográfica. Este brote supera los anteriores, con más de 4.000 casos confirmados por laboratorio, los cuales están dispersos en más de 250 ciudades dentro de 12 estados, siete de los cuales están fuera de la región amazónica, tradicionalmente endémica; sin embargo, resalta la aparición de casos autóctonos en cuatro estados no amazónicos, lo que pone de relieve la expansión geográfica del virus y evidencia el potencial para establecer una transmisión en nuevas regiones y desatar epidemias a gran escala⁸.

En este contexto, la OPS en su Alerta epidemiológica Oropouche en la Región de las Américas, del 2 de febrero de 2024, reportó un resurgimiento significativo de la enfermedad por OROV, con brotes en varios países de América del Sur y el Caribe, incluidas áreas sin antecedentes, como Guayana Francesa⁹. Hasta la semana epidemiológica 48

del año 2024, la OPS notificó 13.014 casos confirmados de OROV, incluidas dos defunciones en la Región de las Américas, todos reportados en once países y un territorio: Barbados, Bolivia, Brasil (incluidas dos defunciones), Colombia, Cuba, Ecuador, Guyana, las Islas Caimán, Panamá y Perú (tabla 1); adicionalmente, reportó la aparición de casos importados de OROV en Canadá, los Estados Unidos de América y las Islas Caimán, todos con antecedente de viaje a Cuba y, también en los países de la Región Europea, Alemania, España e Italia, de los cuales 20 de estos casos reportaron haber viajado a Cuba y uno a Brasil (tabla 2)⁴.

La distribución por género y edad, ha registrado 5407 casos en Brasil entre enero de 2015 a marzo de 2024, de los cuales 52% eran hombres y 48% mujeres; 71,4% de los casos, ocurrieron entre personas de 20 a 59 años de edad, 97% fueron de la región amazónica y 2,9% fueron notificados fuera de esa región¹⁰. En una investigación realizada en el occidente de la región amazónica, específicamente en la región limítrofe entre los estados Amazonas y Rondonia, se hicieron pruebas moleculares para detectar el OROV en individuos con síndrome febril agudo, donde 59,26% de los infectados fueron hombres y 40,74% mujeres, con una mediana de edad de 43 años, sin reporte de infección en los menores de 15 años¹¹.

Las semejanzas clínicas del OROV con otras arbovirosis como dengue, zika y chikungunya, además de la falta de vigilancia epidemiológica sistemática y el diagnóstico de laboratorio limitado, ha llevado a subestimar la incidencia de este virus emergente; no obstante, el evidente aumento en su distribución geográfica, requiere de atención mediante intervenciones permanentes en salud pública, para controlar su propagación^{1,5}.

Carga del virus Oropouche.

El OROV es responsable, desde mediados del siglo XX, de brotes de FO, en extensas áreas de América del Sur y desde inicios del siglo XXI en Centro América. Entre los años 1961 y 1996, la región amazónica ha sido el escenario de más de 30 brotes de OROV, evidenciando una intensa actividad epidémica y una significativa carga de enfermedad en la población; no obstante, en una revisión de la descripción de OROV de 2024, se reportó que es hasta ahora cuando OROV recibe atención mundial debido, en gran parte, a su potencial para convertirse en una enfermedad endémica en nuevas regiones⁶.

Tabla 1. Distribución geográfica de la morbilidad y mortalidad por Fiebre de virus Oropouche, según año, género y grupos de edad en América.

País	Año	Total de casos	Casos femeninos	Casos masculinos	Grupo de edad más afectado (años)	Número de defunciones	Casos de transmisión vertical	Casos de malformaciones congénitas
Barbados	2024	2	1	1				
Bolivia	2024	356	179	177	30-39	0		
Brasil	2024	10 940			30-39	2 casos en el estado de Bahía. 4 casos en investigación.	3	Confirmado: muerte fetal, 1 caso anoma congénita. En investigación: casos muerte fet Anomalia congén: (4) y 5 abortos.
Colombia	2024	74	38	36	10-19	0	0	0
Cuba	2024	555	306	249	19-54	0	7	3, (1 confirmado, investigación en curso)
Ecuador	2023	2	1	1	62 y 36	0		
Guyana	2023	2	2	0	47 y 42	0		
Perú	2024	936	476	460	30-39	0	0	0
República Dominicana	2023	23						

Fuente: Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica. Oropouche en la Región de las Américas, 13 de diciembre del 2024. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2024. https://www.paho.org/sites/default/files/default/files/2024-12/2024-dic-13-alerta-epi-oropouche-es-final_1.pdf

La carga por OROV no se conoce aun, debido entre otras causas, a la utilización de métodos de vigilancia basados principalmente en pruebas serológicas, que a menudo llevan a diagnósticos errados en la fase aguda y son agravados por factores como el restringido acceso a la salud y los comportamientos individuales, resultando en subestimación de la magnitud del OROV, limitando su comprensión e incluso sus posibles complicaciones neurológicas y la propagación geográfica. En este sentido, se evidencia la necesidad de ampliar las capacidades de diagnóstico, vigilancia genómica generalizada y una mejor comprensión de la dinámica de transmisión. A través de estos esfuerzos se podrá evaluar con precisión la carga de OROV y desarrollar estrategias de salud pública eficaces¹².

Factores de riesgo.

Un análisis epidemiológico realizado entre 2015 y 2024 reveló un notable resurgimiento de la FO en este último año, con una tasa de incidencia casi 60 veces superior a la media anual de los ocho años previos, incremento observado principalmente en el norte de Brasil, región históricamente endémica con circulación documentada del OROV desde la década de 1950. No obstante, esta exposición previa al virus, las poblaciones de esta área geográfica pueden presentar una protección reducida ante variantes genéticas recombinantes del OROV surgidas entre los años 2023 y 2024, las cuales exhiben una competencia replicativa significativamente mayor¹². En ese sentido, en el estudio de la fiebre por virus Oropouche, se describen otros factores de riesgo que favorecen la propagación

y el incremento en su incidencia; entre estos son considerados:

Factores Ambientales:

El conjunto de la temperatura, humedad clima y sobre todo, el cambio climático con su componente el calentamiento global, constituyen fenómenos que, con su alteración de los patrones climáticos a lo largo de décadas o más, junto con las modificaciones antropogénicas de los ecosistemas, generan condiciones favorables para la expansión y adaptación de los arbovirus, impactando en la dinámica de sus poblaciones vectoriales y de hospederos¹³.

La influencia constante del cambio climático, sumado a la capacidad del OROV de prosperar tanto en entornos forestales como urbanos, subraya su potencial de expansión geográfica. Esta adaptabilidad, plantea importantes preocupaciones respecto de la posibilidad que el OROV se establezca en nuevos nichos ecológicos, aumentando así el riesgo de su propagación a nuevas regiones⁵.

Igualmente, el invierno amazónico, caracterizado por lluvias elevadas y alta humedad entre los meses de diciembre a mayo, crea un entorno propicio para la transmisión del OROV; de tal manera que este período, de mayor pluviometría probablemente favorezca la circulación del virus dentro de la región¹¹. En ese contexto, la transición entre los fenómenos La Niña y El Niño, con sus cambios abruptos en las condiciones climáticas y sus consecuencias como sequías e inundaciones en la cuenca del Amazonas, facilitan la

Tabla 2. Distribución geográfica de los casos importados de fiebre por virus Oropouche.

País	Año	Total de casos	Casos		Grupo de edad más afectado	Casos importados según país de origen	Otras observaciones
			Femenino	Masculino			
Estados Unidos	2024	90	≈43	≈47	6-94 Media:51	Cuba	3 casos hospitalizados 2 casos con enfermedad neuroinvasiva
Canadá	2024	2				Cuba/Brasil	
España	2024	12				Cuba	
Italia	2024	5				Cuba	
Alemania	2024	2				Cuba	

Fuente: Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica. Oropouche en la Región de las Américas⁴. https://www.paho.org/sites/default/files/2024-12/2024-dic-13-alerta-epi-oropouche-es-final_1.pdf

expansión del OROV, alteran los habitats de los vectores del virus y modifican los patrones de interacción entre vectores, hospedadores y virus, favoreciendo la transmisión del OROV¹³.

Por otra parte, es conocido que, los eventos de El Niño exhiben cierto grado de previsibilidad, lo cual permite anticipar períodos de mayor riesgo de enfermedades transmitidas por vectores, lo que constituye una oportunidad para desarrollar e implementar estrategias de mitigación específica que disminuyan el impacto potencial de los brotes de arbovirosis durante los períodos de mayor actividad de dicho evento¹³.

En cuanto a la deforestación y urbanización, la región amazónica ha sido testigo de un aumento en la deforestación impulsada por el crecimiento económico que demanda cada vez más espacios para fines variados, como la ampliación de la frontera agrícola, para la ganadería, la minería, el desarrollo de obras de infraestructura, el ecoturismo, la caza, el tráfico de vida

silvestre; sin embargo, todo lo anterior ha alterado significativamente el equilibrio ecológico en la región, incrementado las interacciones entre humanos y vectores, exponiendo potencialmente a una población humana más grande y más susceptible a la infección por OROV (figura 2)^{2,5,13}.

En este sentido, es notorio el cambio significativo que ha tenido la distribución geográfica del OROV, donde el reciente brote iniciado en 2021 y todavía activo, demuestra una marcada expansión más allá de sus confines iniciales dentro de las aldeas amazónicas⁸. En efecto, hasta el mes de diciembre de 2024, se habían notificado 11.695 casos confirmados en las 27 entidades federales brasileñas, lo que ha puesto de relieve la creciente prevalencia del virus en todo el país, coincidiendo con una vertiginosa y descontrolada urbanización, con algunas áreas que exhiben ausencia de servicios básicos que garanticen a la población adecuadas condiciones de vida, lo que podría facilitar el establecimiento de nuevos focos de transmisión dentro de entornos urbanos^{14,15}.



Figura 2. Impacto potencial del uso de la tierra en los vectores y las enfermedades transmitidas por vectores. Los pares circulares de flechas hacia arriba y hacia abajo indican el potencial de aumento o disminución debido a cambios antropogénicos como la deforestación, la producción ganadera, la agricultura, la urbanización, la minería y las represas. Las flechas verticales indican un cambio más consistente previsto. **Tomado, editado y traducido de:** de Souza WM, Weaver SC. Effects of climate change and human activities on vector-borne diseases. *Nature Reviews Microbiology*. 2024 Mar 14:1-6. https://drive.google.com/file/d/1ePYZZ72SNd-vX949hSSDap_EAHzHLw9/view

Ante este escenario, es necesario adoptar el enfoque de Una Salud (One health), para investigar las complejas interacciones entre salud humana, animal y ambiental para el diseño e implementación de estrategias innovadoras que permitan controlar la dispersión del OROV y prevenir futuras emergencias sanitarias relacionadas con la salud ambiental².

Transmisión por vectores.

Pasadas seis décadas, desde el descubrimiento del OROV, los estudios sobre la competencia del vector siguen siendo limitados, donde solo se han identificado siete de ellos, antes de la epidemia de 2023-24. Esta escasez de datos subraya un descuido más amplio de la investigación sobre el *Orthobunyavirus*, en comparación con los *flavivirus*, considerablemente estudiados (infecciones por fiebre amarilla y por dengue) y los *alfavirus* (infecciones por Chikungunya y por Mayaro). En este sentido, son bien conocidas las especies *Aedes* y *Culex*, como vectores de muchos arbovirus; sin embargo, son deficientes vectores del OROV por la limitada capacidad para infectarse con este virus, ante lo cual se plantea como barrera a la infección a nivel del intestino medio¹⁶.

Si bien se han identificado los mosquitos *Culicoides* como los principales vectores, especialmente el *Culicoides paraensis*, la evidencia sugiere que otras especies de mosquitos, como *Aedes* y *Culex*, pueden desempeñar un papel secundario en la transmisión. La variabilidad en la susceptibilidad al OROV, de diferentes especies de mosquitos, así como los cambios en las condiciones ambientales y las prácticas humanas, constituyen elementos que han dificultado la identificación precisa de los vectores y los mecanismos de transmisión¹⁶.

Históricamente, el nicho ecológico del OROV se ha limitado a la región amazónica; sin embargo, tras la epidemia surgida entre 2023-2024, en la Amazonía brasileña, se está observando una notable expansión geográfica de los brotes notificados en diversas regiones de Brasil y en otras naciones latinoamericanas. Varios son los factores que explican esta situación, entre ellos: los cambios en el uso de la tierra, la deforestación, la urbanización y la aparición de nuevos linajes virales. Además, ciertas prácticas agrícolas, como el cultivo de cacao y plátano, que pueden crear condiciones favorables para la proliferación de los vectores de OROV¹⁷.

Por tanto, la comprensión de esta compleja dinámica de transmisión del OROV, destaca la

importancia de implementar medidas efectivas de control y prevención y continuar las investigaciones que permitan elucidar el papel de los vectores, los factores ambientales que influyen en la transmisión y los mecanismos moleculares de esta infección viral.

Aspectos clínicos.

Desde el punto de vista clínico, la FO se presenta como una infección febril aguda, autolimitante, no distinguible de otras arbovirosis, como dengue, chikungunya, zika y fiebre amarilla¹⁷.

El OROV induce una respuesta inflamatoria sistémica aguda tras un periodo de incubación de 3 a 8 días posterior a la picadura del vector. La infección se caracteriza por fiebre elevada, que suele superar los 39°C, acompañada de síntomas inespecíficos como cefalea, fotofobia, mialgias y malestar general. Además, el OROV muestra tropismo por diversas células del sistema inmune y órganos, incluyendo monocitos, células dendríticas plasmocitoides, hepatocitos y microglia neuronal¹⁸.

Es importante agregar, que los casos severos, pueden presentar manifestaciones gastrointestinales y hemorrágicas. Los análisis de laboratorio revelan leucopenia, niveles elevados de proteína C reactiva y alteraciones en las enzimas hepáticas, lo que sugiere una respuesta inflamatoria generalizada y daño hepático. La fase aguda suele persistir de 2 a 7 días, pero si ocurre afectación del sistema nervioso central alcanza hasta 2-4 semanas^{18,5}.

Una singularidad de la FO es su naturaleza bifásica. Después de un período de recuperación inicial, aproximadamente 60% de los pacientes experimentan recurrencia de síntomas, posterior a un lapso de tiempo variable (2 a 28 días), el paciente se recupera y no hay reportes de secuelas, ni de recurrencias adicionales; esta particularidad es similar a otras arbovirosis; sin embargo, los mecanismos que explican la recurrencia, aún no están claros¹⁸.

Manifestaciones neurológicas.

El OROV puede presentarse con una variedad de complicaciones neurológicas. Los síntomas comunes incluyen fuertes cefaleas, dolor retroorbitario, y fotofobia. En un pequeño porcentaje de los casos se han observado enfermedades neuroinvasivas más graves, como meningitis y encefalitis. Otros síntomas neurológicos incluyen encefalopatías mareos, problemas con el movimiento ocular, alteración del

gusto, pérdida de la audición y convulsiones; aunque la mayoría de los casos de meningoencefalitis se resuelven, algunos pacientes pueden experimentar debilidad persistente en sus extremidades. Se ha informado ocasionalmente, la presencia de síndrome de Guillain-Barré, enfermedad que afecta los nervios, tras una infección por OROV¹⁹.

Por otra parte, técnicas como la tomografía computarizada y la resonancia magnética pueden revelar anomalías. La electroencefalografía (EEG), puede ayudar a evaluar la actividad cerebral, mientras que la electromiografía (EMG) y los estudios de conducción nerviosa son útiles para diagnosticar el síndrome de Guillain-Barré. El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) puede mostrar evidencia de inflamación en el cerebro y la médula espinal y, en algunos casos, se pueden detectar anticuerpos específicos de OROV en el LCR. El brote, iniciado en el año 2021 que permanece activo, constituye una valiosa oportunidad para investigar más a fondo este espectro de complicaciones neuroinvasivas asociadas con la infección por OROV^{8,19}.

Transmisión vertical del OROV.

El OROV tiene la capacidad de variar y modificarse de manera similar a otros *Orthobunyavirus*, fenómeno

que se manifestó en el brote ocurrido en 2021, con la aparición de nuevas cepas, con mayor facilidad de propagación y una patogenicidad incrementada. Es importante destacar, en este brote, la relación establecida entre la infección por OROV en gestantes y los resultados perinatales adversos graves, identificados por primera vez, como: abortos espontáneos, defunciones fetales intrauterinas, mortinatos y anomalías congénitas, primordialmente microcefalia; también, se detectó OROV en muestras biológicas fetales, como sangre, líquido cefalorraquídeo, tejido placentario, tejido del cordón umbilical y diversos órganos (cerebro, hígado, riñones, bazo, corazón y pulmones), mediante técnicas de detección de ácidos nucleicos y antígenos virales^{8,20}.

Así mismo, los análisis anatomopatológicos post-mortem de tejidos fetales han detectado la infección del sistema nervioso central por OROV en neonatos con infección congénita, revelando hallazgos compatibles con microcefalia, ventriculomegalia, agenesia del cuerpo calloso y necrosis neuronal²⁰. Adicionalmente, en una descripción general de la epidemia de los años 2023-2024 en Brasil, fueron reportados y documentados tres casos de transmisión vertical: dos casos de muerte fetal y uno de malformación congénita. En atención a este escenario, se encuentran en curso investigaciones para determinar

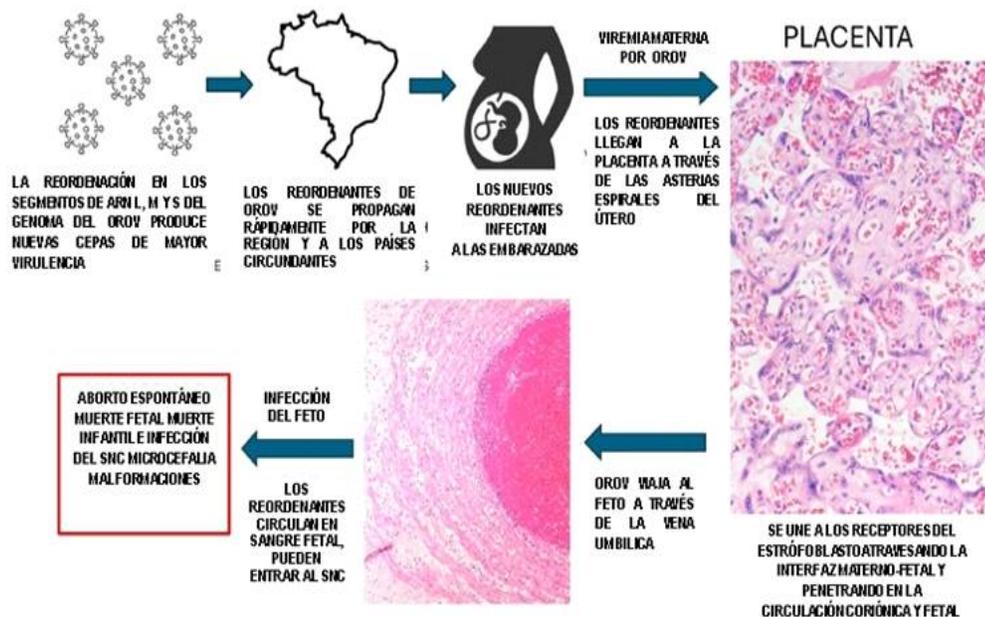


Figura 3. Patogénesis propuesta de la infección vertical a partir de nuevas cepas reordenadas del virus Oropouche (OROV). Las cepas reordenadas del OROV tienen mayor virulencia que las cepas anteriores, producen viremia en embarazadas infectadas y pueden cruzar la interfase materno-fetal para infectar la placenta y el feto. **Tomado, traducido y editado de:** Schwartz DA. Novel Reassortants of Oropouche Virus (OROV) Are Causing Maternal-Fetal Infection During Pregnancy, Stillbirth, Congenital Microcephaly and Malformation Syndromes. *Genes*. 2025; 16(1):87. <https://doi.org/10.3390/genes16010087>

posible implicación del OROV en otros casos de muerte fetal, malformaciones congénitas y abortos espontáneos²⁰.

La infección por transmisión vertical y los efectos perinatales adversos en gestantes con FO, sobrevienen cuando se presenta viremia materna (rasgo compartido con otros virus que exhiben transmisión materno-fetal, incluidos ciertos *bunyavirus*, SARS-CoV-2 y el virus Zika). Un mecanismo propuesto implica la entrada del OROV en la placenta a través de las arterias espirales uterinas, circula en el espacio intervilloso materno hasta llegar a la capa protectora del sincitiotrofoblasto, donde este virus se adhiere a uno de sus receptores, luego se internaliza, traspasa el trofoblasto e infecta las células del estroma veloso y células de Hofbauer (macrófagos vellosos). La infección posterior y/o la penetración de las células endoteliales capilares velosas, permite el acceso a la circulación vellosa fetal (figura 3)²⁰.

Finalmente, el OROV se disemina a través de los vasos coriónicos hasta la vena umbilical para alcanzar la circulación sistémica fetal. Al llegar al cerebro fetal, este virus puede infectar neuronas y células gliales, que facilitan el desarrollo de las anomalías del sistema nervioso central, observadas en algunos fetos con infección congénita. Estudios futuros que empleen inmunohistoquímica e hibridación de ácidos nucleicos en placentas infectadas, probablemente dilucidarán aún más los tipos específicos de células placentarias susceptibles a la infección por OROV, de manera similar, a los hallazgos en otras infecciones virales congénitas (figura 3)²⁰.

Por otra parte, llama poderosamente la atención, según reportes de detección de este virus, la evidencia de OROV en semen de dos viajeros que regresaron a sus países; uno a Italia y otro a Países Bajos, ambos procedentes de Cuba, situación que ha generado inquietudes sobre una potencial transmisión sexual del virus; sin embargo, esto aun no ha sido estudiado por completo^{21,22}.

Diagnóstico del OROV.

La dificultad para establecer un diagnóstico etiológico preciso de la FO, en gran medida es debido a la falta de pruebas diagnósticas estandarizadas. La ausencia, hasta los momentos, de un protocolo uniforme dificulta la comparación de resultados entre diferentes estudios y limita la capacidad de los clínicos para tomar decisiones terapéuticas basadas en la evidencia. La presentación clínica, por sí sola, a menudo no es suficiente para distinguir el OROV de otras

arbovirosis, lo que conduce a diagnósticos erróneos y posible subregistro de los brotes¹⁸.

De la misma forma, es relevante destacar que el diagnóstico serológico del OROV enfrenta desafíos. Aunque se dispone de ensayos inmunoenzimáticos, pruebas de neutralización e inmunofluorescencia, la disponibilidad de pruebas comerciales confiables es limitada; las pruebas que detectan la proteína de la nucleocápside (N) presentan reactividad cruzada con otros virus del serogrupo *Simbu*, lo que disminuye su especificidad. En tanto que, las pruebas de neutralización consideradas como el estandar de oro, son poco prácticas para el diagnóstico clínico rutinario, son complejas y tiene requerimientos de bioseguridad de nivel 3. Se necesita desarrollar pruebas más específicas y accesibles para un diagnóstico preciso¹.

Tratamiento de la fiebre por virus Oropouche.

El tratamiento de la FO es limitado, debido a la falta de antivirales específicos. Este tratamiento se centra principalmente en aliviar síntomas como la fiebre y las mialgias, con medicamentos del tipo acetaminofén para reducir procesos febriles y dolor. Los antiinflamatorios no esteroides (AINE) se evitan por el riesgo de hemorragia, similar a otras arbovirosis. La adecuada hidratación es fundamental, principalmente en pacientes con síntomas graves. Se indican analgésicos para tratar artralgias y es necesario el reposo. Los pacientes con FO en estado grave requieren precisa vigilancia para detectar complicaciones, incluidos problemas neurológicos, que son poco frecuentes. La hospitalización, generalmente, se reserva para aquellos casos con deshidratación o infecciones bacterianas secundarias¹⁵.

Un aspecto a destacar lo constituye el desarrollo de vacunas efectivas contra el OROV; no obstante, su proceso se presenta como un gran desafío debido a la diversidad genética observada entre las cepas de OROV y sus reordenamientos. Para ello es fundamental adoptar un enfoque múltiple, ampliando el repertorio existente de modelos animales para facilitar los estudios sobre este virus y sus variantes, investigar exhaustivamente el potencial de las vacunas existentes para proporcionar protección cruzada contra la infección por OROV y priorizar el desarrollo de una vacuna eficaz, segura, estable y asequible¹.

Una dificultad que se presenta para el manejo eficaz de la FO, es la falta de reconocimiento, por parte de la población en general, y de los profesionales de salud en las regiones endémicas, lo cual puede llevar a

diagnósticos erróneos y tratamientos inadecuados, lo que dificulta una atención oportuna y eficaz al paciente¹⁸.

Prevención y control.

Ante el limitado conocimiento sobre el ciclo del OROV, la inexistencia de una vacuna disponible, y sin avances sobre terapias con antivirales, el control de vectores y las medidas de apoyo seguirán siendo las estrategias preventivas y terapéuticas más importantes en el futuro previsible¹⁸.

En este sentido, para la prevención del OROV, es necesario adoptar un enfoque multifacético que incluya estrategias clave, como medidas eficaces de control de vectores, para disminuir las densidades de las poblaciones de mosquitos, especialmente los jéenes, mediante intervenciones específicas como la modificación del hábitat y el uso racional de insecticidas. En este enfoque, es esencial involucrar activamente a la población, a través de educación en salud, para concientizar sobre la presencia del OROV, promover comportamientos saludables y garantizar un acceso equitativo a los servicios de atención en salud para todos los miembros de la comunidad^{13,18}.

Por tanto, es relevante que en estos programas se haga énfasis en la importancia de las medidas de protección personal, para limitar el contacto hombre-vector como son: uso constante de repelentes de insectos, ropa protectora y uso de mosquiteros. Al combinar estas estrategias y fomentar una fuerte participación de la comunidad, se podrá reducir significativamente la transmisión y el impacto del OROV en la población¹³.

Impacto del OROV en la salud pública.

La FO es una carga para los sistemas de salud en aquellas áreas con brotes recurrentes, los cuales ejercen una importante presión sobre los recursos de salud, ya que al aumentar el volumen de pacientes, complican los procedimientos de diagnóstico y exigen atención especializada para los casos graves, lo que desvía dichos recursos y compromete la calidad de la atención. Al mismo tiempo, la expansión geográfica del OROV agrava los esfuerzos de control, especialmente en zonas rurales con acceso limitado a una atención de salud de calidad. Este panorama ejerce un impacto socioeconómico, con el aumento de gastos sanitarios, disminución de la productividad de la fuerza laboral por la enfermedad, el ausentismo, y la erosión de los presupuestos de salud pública^{1,10,13}.

Más allá de las consecuencias directas para la salud, los brotes de FO traen profundas repercusiones sociales y psicológicas, como el miedo y la ansiedad generalizados en las comunidades afectadas, un aumento de los trastornos de salud mental y la necesidad crítica de modelos de atención sanitaria integrados que incluyan las necesidades de salud física y mental¹³.

CONCLUSIONES

El OROV presenta desafíos importantes en su diagnóstico y tratamiento. La corta duración de la viremia dificulta la detección temprana, que a menudo depende de análisis serológicos retrospectivos. La falta de terapias antivirales específicas y la ausencia de una vacuna eficaz requieren un enfoque integrado en la atención de apoyo y medidas sólidas de control de vectores. Si bien la atención está limitada principalmente a las regiones endémicas, no se puede subestimar el potencial de expansión del OROV para que surja como una amenaza importante para la salud pública mundial. Factores como el cambio climático y la creciente gama geográfica de vectores potenciales generan inquietud sobre posibles brotes futuros¹³.

Nuestra comprensión actual del OROV es limitada en varios dominios clave. Los mecanismos precisos de transmisión del virus, las complejidades de sus interacciones ecológicas dentro de los entornos naturales y el espectro completo de manifestaciones de la enfermedad, incluidas las asociadas con las cepas reordenadas emergentes, no están completamente dilucidados. Estas lagunas de conocimiento obstaculizan nuestra capacidad de predecir, prevenir y controlar eficazmente la propagación del OROV y de desarrollar intervenciones de adecuadas de salud pública.

Esta revisión epidemiológica y clínica, nos permite concluir que el OROV es un ejemplo clásico de una enfermedad tropical desatendida, evidencia la necesidad crítica de mayor investigación y de vigilancia continua. A pesar de su larga historia, la reciente aparición del OROV como una amenaza significativa para la salud pública, sirve como un recordatorio sobre las enfermedades "desatendidas", ya que plantean grandes retos, ante el potencial que presentan estas patologías poco estudiadas y enfatiza en la importancia de sistemas de vigilancia sólidos e intervenciones de salud pública proactivas para responder eficazmente a las amenazas emergentes de enfermedades infecciosas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Wessellmann KM, Postigo-Hidalgo I, Pezzi L, de Oliveira-Filho EF, Fischer C, de Lamballerie X, Drexler JF. Emergence of Oropouche fever in Latin America: a narrative review. *The Lancet Infectious Diseases*. 2024 Jan 25. Documento en línea: https://www.researchgate.net/profile/Ignacio-Postigo-Hidalgo/publication/377708350_Emergence_of_Oropouche_fever_in_Latin_America_a_narrative_review/links/65f0b121c05fd26880042144/Emergence-of-Oropouche-fever-in-Latin-America-a-narrative-review.pdf (Consultado: 2024, noviembre 1).
- 2) Riccò M, Corrado S, Bottazzoli M, Marchesi F, Gili R, Bianchi FP, Frisicale EM, Guicciardi S, Fiacchini D, Tafuri S, Cascio A. (Re-) Emergence of Oropouche Virus (OROV) Infections: Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Viruses*. 2024 Sep 22;16(9):1498. Documento en línea: <https://www.mdpi.com/1999-4915/16/9/1498#> (Consultado: 2024, diciembre 23).
- 3) Moutinho S. Little-known virus is on the rise in South America. *Science* (New York, NY). 2024 Jun 6;384(6700):1052-3. Documento en línea: <https://www.science.org/doi/pdf/10.1126/science.adq8852> (Consultado: 2024, julio, 12).
- 4) Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica - Oropouche en la Región de las Américas, 13 de diciembre del 2024. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2024. Documento en línea: https://www.paho.org/sites/default/files/2024-12/2024-dic-13-alerta-epi-oropouche-es-final_1.pdf (Consultado: 2024, diciembre 23).
- 5) Okesanya OJ, Amisu BO, Adigun OA, Ahmed MM, Agboola AO, Kab T, Eshun G, Ukoaka BM, Oso TA, Ogaya JB, Lucero-Prisno III DE. Addressing the emerging threat of Oropouche virus: implications and public health responses for healthcare systems. *Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines*. 2025 Jan 2;11(1):1. Documento en línea: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/s40794-024-00236-x.pdf> (Consultado: 2025, enero 9).
- 6) Tilston-Lunel NL. Oropouche Virus: An Emerging Orthobunyavirus. *Journal of General Virology*. 2024 Oct 1;105(10):002027. Documento en línea: <https://www.microbiologyresearch.org/docserver/fulltext/jgv/105/10/jgv002027.pdf?expires=1738525965&id=i d&acname=guest&checksum=3C200A8E5B18F5E38B4C12D504CF1394> (Consultado: 2024, octubre 8).
- 7) Pan American Health Organization and World Health Organization (PAHO/WHO). Orientaciones provisionales para la vigilancia entomológica y las medidas de prevención de los vectores del virus de Oropouche. [Interim guidance for entomological surveillance and prevention measures for Oropouche virus vectors]. Washington DC: PAHO/WHO; 2024. Documento en línea: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/61197> (Consultado: 2024, noviembre 1).
- 8) de Thoisy B, Gräf T, Mansur DS, Delfraro A, Dos Santos CN. The Risk of Virus Emergence in South America: A Subtle Balance Between Increasingly Favorable Conditions and a Protective Environment. *Annual Review of Virology*. 2024 Jun 7;11. Documento en línea: <https://www.annualreviews.org/docserver/fulltext/virology/11/1/annurev-virology-100422-024648.pdf?expires=1738526231&id=i d&acname=guest&checksum=DA2674E810240548D56510B00E2301E7> (Consultado: 2024, octubre 10).
- 9) Pan American Health Organization / World Health Organization. Epidemiological Alert: Oropouche in the Region of the Americas, 2 February 2024. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2024. Documento en línea: <https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-alert-oropouche-region-americas-2-february-2024> (Consultado: 2024, noviembre, 1).
- 10) Martins-Filho PR, Carvalho TA, Dos Santos CA. Spatiotemporal epidemiology of Oropouche fever, Brazil, 2015-2024. *Emerg Infect Dis*. 2024;30:2196-8. Documento en línea: <https://doi.org/10.3201/eid3010.241088>. (Consultado: 2024, noviembre, 1).
- 11) Moreira HM, Sgorlon G, Queiroz JA, Roca TP, Ribeiro J, Teixeira KS, Passos-Silva AM, Araújo A, Gasparelo NW, Dos Santos AD, Lugtenburg CA. Outbreak of Oropouche virus in frontier regions in western Amazon. *Microbiology spectrum*. 2024 Mar 5;12(3):e01629-23. Documento en línea: <https://journals.asm.org/doi/pdf/10.1128/spectrum.01629-23> (Consultado: 2024, noviembre, 1).
- 12) Scachetti GC, Forato J, Claro IM, Hua X, Salgado BB, Vieira A, Simeoni CL, Barbosa AR, Rosa IL, de Souza GF, Fernandes LC. Re-emergence of Oropouche virus between 2023 and 2024 in Brazil: an observational epidemiological study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2024 Oct 16. Documento en línea: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099\(24\)00619-4.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099(24)00619-4.pdf) (Consultado: octubre 2024, 20).
- 13) de Souza WM, Weaver SC. Effects of climate change and human activities on vector-borne diseases. *Nature Reviews Microbiology*. 2024 Mar 14;1-6. Documento en línea: https://drive.google.com/file/d/1ePYZZ72SNtD-vX949hSSDAp_EAlzHLw9/view (Consultado: diciembre 2024, 30).
- 14) Naveca FG, Almeida TA, Souza VC, Nascimento VA, Silva DS, Nascimento FO, Mejia MC, Oliveira YS, Rocha L, Xavier N, Lopes J. Emergence of a novel reassortant Oropouche virus drives persistent human outbreaks in the Brazilian Amazon region from 2022 to 2024. medRxiv. 2024:2024-07. Documento en línea: <https://virological.org/t/emergence-of-a-novel-reassortant-oropouche-virus-drives-persistent-outbreaks-in-the-brazilian-amazon-region-from-2022-to-2024/955> (Consultado: 2024, noviembre, 1).

- 15) Barçante JM, Cherem J. The growing challenge of arboviruses in Latin America: Dengue and Oropouche in focus. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2025 Jan 7;19(1):e0012789. Documento en línea: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0012789> (Consultado: 2025, enero, 14).
- 16) Gallichotte EN, Ebel G, Carlson CJ. Vector competence for Oropouche virus: a systematic review of pre-2024 experiments. *medRxiv*. 2024:2024-10. Documento en línea: <https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2024/10/18/2024.10.17.24315699.full.pdf>. (Consultado: 2024, noviembre, 19).
- 17) Gräf T, Delatorre E, do Nascimento Ferreira C, Rossi A, Santos HG, Pizzato BR, Nascimento V, Souza V, de Lima GB, Dezordi FZ, da Silva AF. Expansion of Oropouche virus in non-endemic Brazilian regions: analysis of genomic characterisation and ecological drivers. *The Lancet Infectious Diseases*. 2024 Nov 15. Documento en línea: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(24\)00687-X/fulltext?dgcid=raven_jbs_aip_email](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(24)00687-X/fulltext?dgcid=raven_jbs_aip_email) (Consultado: 2024, noviembre, 19).
- 18) Bertolino L, Patauner F, Durante-Mangoni E. Oropouche virus infection: What internal medicine physicians should know. *European Journal of Internal Medicine*. 2024 Oct 1;128:23-5. Documento en línea: <https://www.ejinme.com/action/showPdf?pii=S0953-6205%2824%2900342-X> (Consultado: 2024, noviembre, 1).
- 19) Pastula DM, Beckham JD, Tyler KL. Oropouche Virus: An Emerging Neuroinvasive Arbovirus. *Annals of Neurology*. 2025. Documento en línea: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/am-pdf/10.1002/ana.27139> (Consultado: 2025, enero, 21).
- 20) Schwartz DA, Dashraath P, Baud D. Oropouche virus (OROV) in pregnancy: an emerging cause of placental and fetal infection associated with stillbirth and microcephaly following vertical transmission. *Viruses*. 2024 Sep 9;16(9):1435. Documento en línea: <https://www.mdpi.com/1999-4915/16/9/1435> (Consultado: 2024, noviembre, 2).
- 21) Castilletti C, Huits R, Mantovani RP, Accordini S, Alladio F, Gobbi F. Replication-competent Oropouche virus in semen of traveler returning to Italy from Cuba, 2024. *Emerging Infectious Diseases*. 2024 Dec;30(12):2684. Documento en línea: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11616654/pdf/24-1470.pdf> (Consultado: 2025, enero, 2).
- 22) Iglói Z, Soochit W, Munnink BB, Anas AA, von Eije KJ, van der Linden A, Mandigers M, Wijnans K, Voermans J, Chandler FD, van der Eijk AA. Oropouche Virus Genome in Semen and Other Body Fluids from Traveler. *Emerging Infectious Diseases*. 2025 Jan;31(1):205. Documento en línea: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11682789/pdf/24-1452.pdf> (Consultado: 2025, febrero, 1).