

Neuroinvasión por el virus del Oropouche y tormenta inmunológica: una revisión narrativa

Neuroinvasion by Oropouche virus and immunological storm: a narrative review

Edwin Michel Vera-Mendoza^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-3796-6189>

¹Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Continental. Arequipa, Perú

*Autor para correspondencia: evm1290@gmail.com

Recibido: 19/09/2025

Aprobado: 23/10/2025

RESUMEN

Introducción: el virus del Oropouche se asocia con cuadros neurológicos como meningitis, encefalitis y síndrome de Guillain-Barré, son su principal vía de transmisión los mosquitos y las moscas negras. En tanto con el transcurso de los años se ha corroborado el paso a través de la barrera hematoencefálica, este evento desencadena una respuesta inflamatoria en el sistema nervioso central.

Objetivo: sistematizar los acontecimientos actuales sobre los mecanismos de neuroinvasión y alteración celular causados por los virus neurotrópicos en relación con la tormenta inmunológica.

Métodos: se desarrolló una revisión narrativa de la literatura con las publicaciones del 2021 en adelante, se emplearon bases como Pubmed, Scopus y Web of Science. Además, se aplicaron palabras clave como virus Oropouche, neuroinvasión, neuroinflamación, activación inmunitaria y daño neuronal. Fueron incluidos 32 artículos de interés que cumplieron con los criterios de selección.

Resultados: el virus del Oropouche ingresa a las células por endocitosis, se basa en glicoproteínas, se replica en el citoplasma celular y desencadena estrés oxidativo, apoptosis y lisis

celular. A nivel inmunológico induce la liberación descontrolada de citocinas y quimioquinas, de esta forma compromete la barrera hematoencefálica e intensifica el daño neuronal, además evade la respuesta inmune del huésped y evita su destrucción.

Conclusiones: el virus del Oropouche es considerado una amenaza de salud pública porque su capacidad de neuroinvasión e inducción de tormenta inmune altera la homeostasis nerviosa; el entendimiento de estos eventos contribuirá al diseño de blancos terapéuticos dirigidos a la modulación inmunitaria y protección del sistema nervioso.

Palabras Clave: virus Oropouche; neuroinvasión; daño neuronal; tormenta inmunológica; barrera hematoencefálica; neuroinflamación

ABSTRACT

Introduction: Oropouche is associated with neurological conditions such as meningitis, encephalitis, and Guillain-Barré syndrome, with mosquitoes and black flies being its main transmission vectors. Over the years, it has been confirmed that the virus crosses the blood-brain barrier, triggering an inflammatory response in the central nervous system.

Objective: To systematize current knowledge on the mechanisms of neuroinvasion and cellular alteration caused by neurotropic viruses in relation to the immune storm.

Materials and methods: A narrative review of the literature was conducted using publications from 2021 onwards, using databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science. In addition, keywords such as Oropouche virus, neuroinvasion, neuroinflammation, immune activation, and neuronal damage were applied. Thirty-two articles of interest that met the selection criteria were included. Results: Oropouche enters cells by endocytosis, based on glycoproteins, replicates in the cell cytoplasm, triggers oxidative stress, apoptosis, and cell lysis. At the immunological level, it induces the uncontrolled release of cytokines and chemokines, thereby compromising the blood-brain barrier and intensifying neuronal damage. It also evades the host's immune response, preventing its destruction.

Conclusions: Oropouche is considered a public health threat, as its ability to invade the nervous system and induce an immune storm alters nervous homeostasis. Understanding these events will contribute to the design of therapeutic targets aimed at immune modulation and protection of the nervous system.

Key words: Oropouche virus; neuroinvasion; neuronal damage; immune storm; blood-brain barrier; neuroinflammation

INTRODUCCIÓN

Desde sus inicios en 1965 a la actualidad este virus, aislado en los artrópodos (mosquitos) de Trinidad y Tobago, exclusivamente en la localidad de Vega de Oropouche, se ha informado en brotes significativos de los síntomas propios del Oropouche.^(1,2,3,4) El peculiar virus del Oropouche (OROV) es el integrante de la familia *Peribunyaviridae*, genero *Orthobunyavirus*, y además es un virus ácido ribonucleico (ARN) monocatenario negativo (-ssRNA).^(5,6)

Casi culminado el año 2022 se hallaron los inicios de la fiebre de Oropouche en Romaina y desde allí se diseminó hacia el oriente de Brasil; a fines de agosto de 2024 en ese país se notificaron 7 848 casos, lo que se complicó por la muerte de dos infectados. De igual forma en Pernambuco se registró el primer caso de OROV, que culminó en una muerte fetal.^(7,8,9,10) Finalmente, en mayo de 2024, el Ministerio de Salud de Cuba identificó el primer caso de fiebre por Oropouche, exactamente en la Provincia de Santiago. El OROV es y será una amenaza endémica en regiones tropicales y subtropicales de varios países,^(4,11) lo que lo convierte en un problema de salud pública emergente.

La literatura científica describe que la transmisión del OROV hacia los humanos depende de un vector biológico (mosquitos infectados), lo que ha generado una alarma sanitaria porque se trata de una crisis pública emergente a escala mundial. Por fortuna aún no existe documentación clave que informe la transmisión de este patógeno entre personas.^(9,12,13)

Las patologías desencadenadas por mecanismos infecciosos de origen viral en el sistema nervioso central (SNC) generan un desafío alarmante para la Medicina contemporánea debido a la capacidad de generar disfunción neurológica y respuestas inmunológicas fuera de control. El término neuroinvasión hace referencia a la capacidad que poseen algunos patógenos (virus) de atravesar la barrera hematoencefálica (BHE) y desencadenar una respuesta molecular y celular que es traducida en una cascada de eventos fisiopatológicos que involucran el caos celular y una respuesta inflamatoria local y sistémica descontrolada, esta respuesta recibe el nombre de tormenta inmunitaria, que consiste en la producción y proliferación desmesurada de citocinas proinflamatorias que, lejos de mitigar la infección, exacerban el daño tisular.^(14,15,16,17)

Una variedad de estudios han evidenciado el protagonismo de los llamados virus neurotrópicos (virus Zika, Nilo Occidental, encefalitis japonesa y el más reciente, el OROV), los que desencadenan respuestas inmunitarias y daño inmunopatológico crítico.^(18,19) Estos virus pueden

utilizar mecanismos directos (colonización del endotelio) e indirectos (alteración de uniones estrechas tisulares) y, de esta forma, llegar a la BHE; de igual forma la participación concomitante de la microglía, los astrocitos y las células inmunes de la periferia, las que alteran el microambiente, desencadenan una respuesta infamatoria persistente.^(15,19)

Es pertinente dilucidar los mecanismos moleculares y celulares cruciales que desatan la entrada del OROV y la consiguiente activación del sistema inmune porque aún no está esclarecido el desenlace fisiopatológico. Si bien es cierto que la Neuroinmunología y la Virología han avanzado abismalmente, todavía existe un vacío del entendimiento entre la interacción célula neuronal y partícula viral, las que desencadenan la activación descontrolada del sistema inmune, en especial la provocada por el OROV.⁽¹⁸⁾

El presente estudio tiene por finalidad sistematizar los acontecimientos actuales sobre los mecanismos de neuroinvasión y alteración celular causados por los virus neurotrópicos en relación con la tormenta inmunológica con el fin de dar una orientación futura en las estrategias terapéuticas y preventivas de las infecciones virales del SNC, además de ofrecer un análisis fisiopatológico y molecular, finalmente, se espera que este análisis contribuya a esclarecer el impacto microbiológico de la neuroinvasión viral, la alteración de la homeostasis cerebral y la modulación de la respuesta inmunitaria.

MÉTODOS

Se desarrolló una búsqueda y revisión de la literatura médica relacionada a los mecanismos de neuroinvasión, disrupción celular y activación inmunológica inducidos por el OROV, en base a ello, se procedió a realizar la búsqueda en bases de datos como PubMed, Scopus y Web of Science.

Estrategia de búsqueda bibliográfica

Se desarrolló la recopilación de investigaciones en las bases de datos mencionadas anteriormente, se aplicaron las combinaciones de términos clave, entre ellos: Oropouche virus, OROV, Orthobunyavirus Oropouche, fiebre de Oropouche, neuroinvasion, neuroinflammation, pathogenesis, immune activation y neuronal damage a partir de 2021 en adelante (estos datos se reflejan en la Tabla 1).

Tabla 1. Flujograma de la estrategia de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda
PubMed: 23	((("oropouche orthobunyavirus"[Supplementary Concept] OR "oropouche orthobunyavirus"[All Fields] OR "oropouche virus"[All Fields] OR ("orthobunyavirus"[MeSH Terms] OR "orthobunyavirus"[All Fields] OR "orthobunyaviruses"[All Fields]) AND "Oropouche"[All Fields]) OR ("bunyaviridae infections"[MeSH Terms] OR ("bunyaviridae"[All Fields] AND "infections"[All Fields]) OR "bunyaviridae infections"[All Fields] OR ("Oropouche"[All Fields] AND "fever"[All Fields]) OR "oropouche fever"[All Fields])) AND ("neuroinvasion"[All Fields] OR "neuroinvasive"[All Fields] OR "neuroinvasiveness"[All Fields]) AND ("neuroinflammatory diseases"[MeSH Terms] OR ("neuroinflammatory"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "neuroinflammatory diseases"[All Fields] OR "neuroinflammation"[All Fields])) AND (2021:2025[pdat])
Scopus: 21	(TITLE-ABS-KEY (Oropouche virus) OR TITLE-ABS-KEY (Orthobunyavirus Oropouche) OR TITLE-ABS-KEY (Oropouche fever) AND TITLE-ABS-KEY (pathogenesis)) AND PUBYEAR > 2020 AND PUBYEAR < 2026
WoS: 25	((("Oropouche virus" OR OROV OR "Orthobunyavirus Oropouche" OR "Fiebre de Oropouche") AND neuroinvasion AND neuroinflammation AND "immune activation" AND "neuronal damage")

Selección de estudios y extracción de datos

La inclusión de los estudios se desarrolló en base a criterios de relevancia temática y actualidad científica. Fueron considerados los artículos publicados entre 2021 y 2025 en las diferentes bases de datos de interés. El proceso de selección incluyó múltiples etapas: revisión de títulos y resumen y eliminación de investigaciones duplicadas e incompletas, se valieron de la ayuda del software Zotero y, por último, la lectura crítica de los textos (esta información aparece en la Figura 1).

Asimismo, se tuvo en cuenta la Guía de evaluación SANRA (Scale for the Assessment of Narrative Review Articles)⁽²⁰⁾ para garantizar la calidad, la coherencia y el rigor metodológico de una revisión narrativa. Finalmente, los artículos con valor significativo y de gran aporte fueron 106, los que fueron incluidos para la investigación porque cumplían con los criterios de elegibilidad como

rutas moleculares para la neuroinvasión, disfunción celular y respuesta inmunitaria, las que aportaron conceptos significativos para el desarrollo de la investigación.

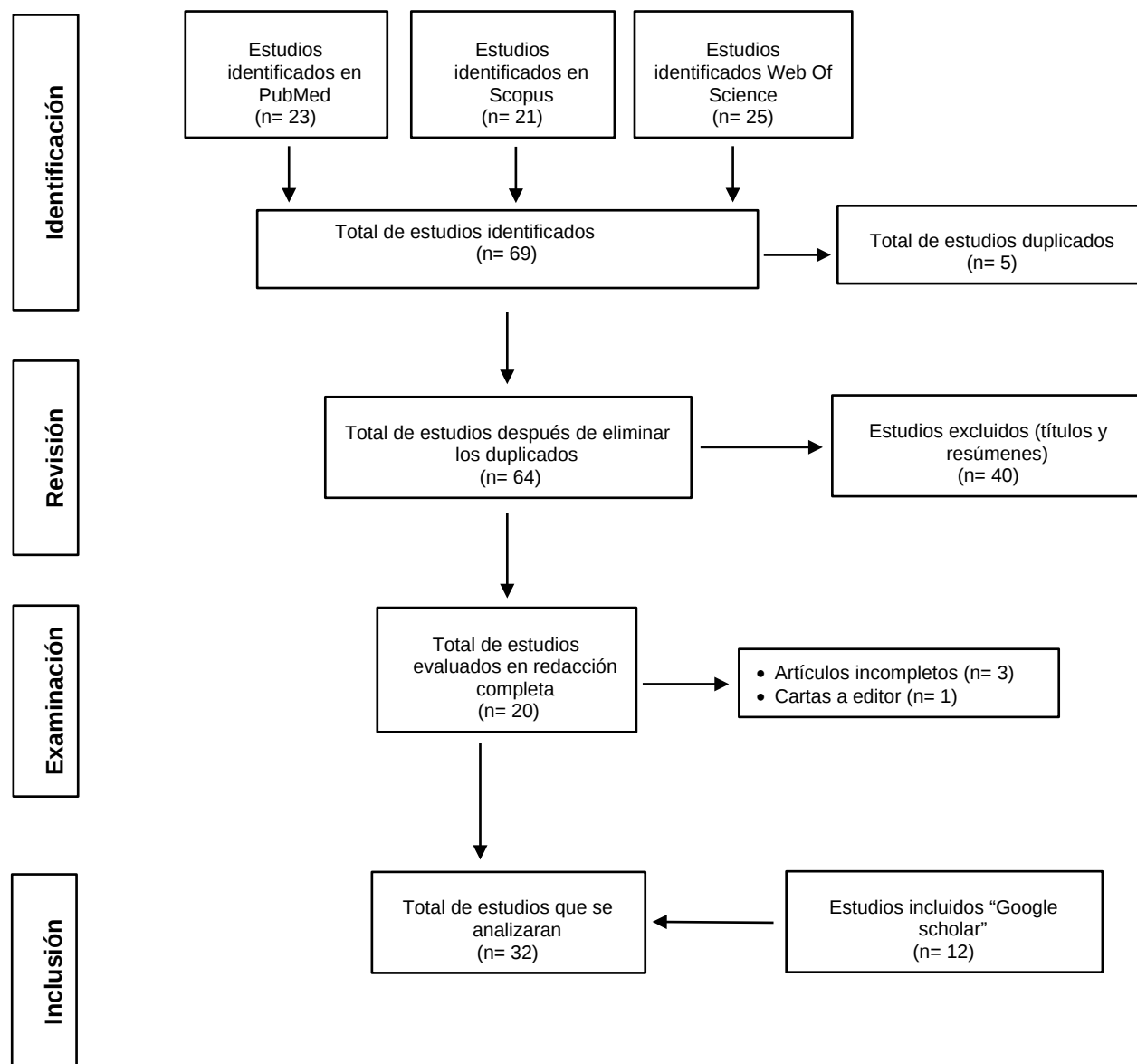


Fig. 1. Flujograma PRISMA para el filtrado y elección de artículos

RESULTADOS

Ciclo de replicación del virus

Es de interés académico saber que el arbovirus OROV es transmitido por los vectores biológicos mosquitos y las moscas negras *Culicoides*^(18,21)(aparece en la Figura 2); de igual forma resulta

necesario conocer el genoma, el que está conformado por tres segmentos de ARN: el segmento L, responsable de la ARN polimerasa; el segmento M, codificante de las proteínas Gn y Gc, además de la proteína no estructural NSm y, finalmente, el segmento S, que codifica la nucleoproteína (N) y la proteína no estructural NSs. El segmento M es de vital importancia porque, mediante las glicoproteínas Gn y Gc, ingresarán por endocitosis hacia las células humanas, para de esta forma fusionarse con la membrana endosomal.^(22,23,25)



Fig. 2. *Culicoides paraensis*

Extraído de: [NACER356-12 Lateral/The International Barcode of Life Consortium \(2024\)/GBIF.org](https://nacer356-12.lateral.org/The-International-Barcode-of-Life-Consortium-(2024)/GBIF.org)

Una vez ingresado el ARN parasitario (segmentos L, M y S) al nuevo anfitrión, estos son expuestos en el citoplasma. En este compartimiento se crean las estructuras vacuolares en las que se desarrollarán la transcripción, la traducción y el ensamblaje de futuros viriones, sumado a ellos existen alteraciones celulares mitocondriales como el estrés y, a su vez, cambios significativos en el retículo endoplasmático.^(21,24) Finalmente, los viriones que alcanzaron la etapa madura son concentradas en vesículas, los que son liberados por exocitosis y lisis celular; de esta forma provocan la muerte celular.^(24,25) Este proceso se refleja en la Figura 3.

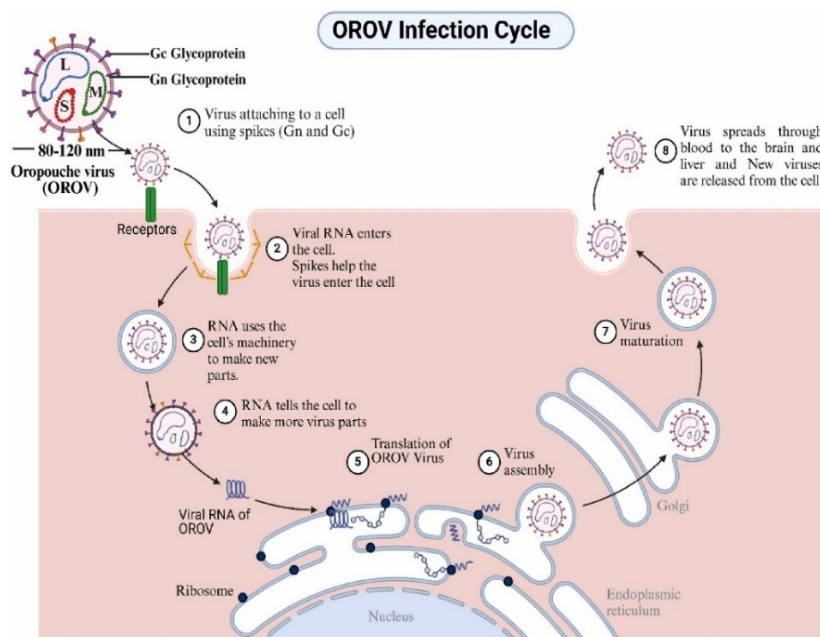


Fig. 3. Ciclo viral del OROV

Extraído de: <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2025.101596>

En cuanto a datos epidemiológicos se informaron más de 6 300 casos confirmados de infección por OROV entre los años 2020 y 2022 en la Amazonía occidental de Brasil,⁽²⁶⁾ para 2024 la Organización Panamericana de la Salud informó 1 314 casos confirmados por OROV en 11 países y dos muertes registradas en América, Brasil fue el país que concentró la mayoría de casos (10 940), seguido de Perú (936), Cuba (603) y Bolivia (356).⁽²⁷⁾ Es evidente la alarma sanitaria que ha generado el OROV en los últimos años, más aún la expansión sostenida y creciente que se mantiene.

Efecto citopático

En los múltiples modelos de investigación en los que se aplicaron cultivos de células Vero se observaron, gracias a la microscopia electrónica, efectos citopáticos como apoptosis, remodelamiento de orgánulos (retículo endoplasmático y mitocondria), protrusión de membrana y vacuolización; en fetos infectados con OROV se observaron apoptosis y necrosis de tejido nervioso (neuronas, microglía y astrocitos) con presencia de vacuolización citológica,^(28,29) de esta forma se confirma la citotoxicidad de OROV directamente al SNC en variadas etapas de desarrollo embriológico.

De igual manera, las alteraciones hematológicas (leucopenia, trombocitopenia, anemia) y el aumento de transaminasas, sumado al incremento de las especies reactivas de oxígeno (ROS) y a los indicadores de estrés oxidativo (malondialdehído y proteínas carboniladas), con el consecuente

descenso de las enzimas antioxidantes (superóxido dismutasa y catalasa), aporta la teoría de la tormenta inmunológica^(28,30) porque la lesión de múltiples órganos generarán inflamación y activación inmunitaria descontrolada.

Neuroinvasión por OROV

La propiedad neuroinvasiva del OROV se ha confirmado, tanto en modelos animales como en humanos, en los que se han observado procesos de meningitis, encefalitis y el tan conocido Guillain-Barré en los que se han empleado modelos murinos y se ha observado que el OROV ingresa al sistema nervioso central (SNC) en base al transporte axonal retrógrado por el camino medula espinal y progresión al encéfalo, donde genera encefalitis severa.^(18,28,31,32,33)

Estudios *post mortem* han demostrado que a nivel celular el OROV infecta, principalmente, las neuronas y las microglías, pero descarta a los astrocitos, todo mediante la inflamación y degeneración nerviosa mediada por TNF- α , seguidamente los viriones del OROV emplean un mecanismo llamado “caballo de troya” en ayuda de los leucocitos humanos (linfocitos T, B, monocitos y células dendríticas), el que consiste en la infiltración de estos en el SNC.^(28,34,35) Los modelos experimentales con ratones y hámsteres, en los que la inoculación del OROV fue por vía subcutánea, permitieron la llegada del virus hasta el SNC, lo que causó parálisis, encefalitis y disfunción motora, de esta forma se corroboró el neurotropismo.^(33,36)

Pese a que las manifestaciones histopatológicas son poco evidenciables, la replicación viral en las neuronas es evidente gracias a los procedimientos moleculares y virológicos.⁽³⁶⁾ Se han propuesto dos rutas fundamentales para la entrada hacia el SNC: la primera, la vía hematógena, basada en los fagocitos (monocitos/macrófagos) infectados que ascienden por barrera hematoencefálica, y la segunda, la vía neuronal directa, debida a los axones neuronales (del tronco encefálico al cerebro anterior), debidos a la persistencia de la carga viral detectada en el tejido nervioso.^(33,34,37,38) De igual manera, en las infecciones congénitas, se ha observado al OROV presente en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de neonatos con microcefalia, lo que refiere neuroinvasión fetal.⁽³⁹⁾ Finalmente, autopsias evidencian la participación del OROV en el encéfalo, el LCR y demás órganos, de esta forma se corrobora la migración transplacentaria por ruta hematógena.⁽⁴⁰⁾

Alteraciones en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica

El OROV altera la selectividad de la BHE, detonando el fácil ingreso de células inmunes infectadas y viriones hasta el SNC, la migración de monocitos, la que es favorecida por la pérdida de selectividad de la BHE, y provoca mayor citocinas y daño celular del tejido nervioso, esta disfunción agrava el cuadro inflamatorio al detonar un microambiente proinflamatorio.^(41,42)

Evidencia experimental en modelos animales

Inicialmente, se desarrolló una versión recombinante del OROV conjugado con un marcador proteico fluorescente (ZsGreen) a partir del segmento M, lo que condujo a la observación de la replicación en tejido nervioso de modelos murinos,⁽⁴³⁾ con esto se corroboró el neurotropismo. De igual manera, se observó el neurotropismo de OROV en tejidos *ex vivo* de rata y humanos, la colonización viral desencadenó la liberación de citoquinas proinflamatorias (TNF- α , IL-6 e IFN- β), lo que corrobora la teoría de la tormenta inmunológica en el SNC.^(28,34) Finalmente, en los modelos experimentales se observaron partículas de OROV en el hígado y el bazo, con el consecuente aumento de las enzimas hepáticas.⁽³⁰⁾

Tormenta inmunológica en el huésped

Se desencadena una cascada de citocinas proinflamatorias que indican daño neuronal y cese de la barrera hematoencefálica, de esta forma se agrava la infección neurológica, la microglía como célula iniciadora de su activación es clave para estancar la infección, sumado a la producción de elementos proinflamatorios (TNF- α , IL-1 β , IL-6) y quimioquinas (CCL2, CXCL10), inducen al reclutamiento celular periférico,^(18,28,34,44) de esta forma se amplifica la encefalitis y se genera así un círculo neuroinflamatorio patológico.

El sistema inmune innato juega un papel transcendental, los receptores como Toll (TLR) y los receptores RIG-I (RLR) distinguen el genoma viral del OROV como un patrón molecular asociado a patógenos (PAMP), el que induce respuestas inflamatorias limitadas a la región neuronal, las que son reguladas por el interferón tipo I (IFN-I), IRF3/7 y MAVS pero que, a su vez, restringen su diseminación; aún así la migración de monocitos (macrófagos, PBMCs) en presencia de IFN sugiere una resistencia de OROV al sistema inmune y una evasión de este.^(32,37,39,42)

En síntesis, el desajuste inmunológico desencadenado por la infección de OROV puede detonar el daño neuronal crítico, la pérdida de funcionabilidad de BHE y, finalmente, una encefalitis diseminada.

CONCLUSIONES

El OROV demarca una amenaza emergente y ascendente en el círculo neurológico para la salud pública debido a que posee afinidad por el SNC basándose en las rutas hematológicas y neuronales de tipo axonal retrogrado, lo que genera afecciones como la encefalitis y el síndrome de Guillain-Barré. Esta infección desencadena disfunciones a nivel celular como el estrés oxidativo, la apoptosis neuronal y la disfunción de la BHE, de igual manera la presencia de la tormenta inmune caracterizada por el exceso de las citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-6, IL-1 β).

Los estudios en modelos animales y muestras histológicas de humanos reafirman el neurotropismo, de igual manera la cualidad de evasión a los mecanismos inmunológicos, lo que

retrasa la contención de la infección y, en consecuencia, el avance del daño tisular. Si bien es cierto que se reconocen mecanismos necesarios para la neuroinvasión y el cese de la fisiología celular, aún son persistentes los vacíos en la comprensión de las conjugaciones moleculares propias de la infección y su implicancia a largo plazo.

Esta revisión sistematizada resalta la necesidad imperante de generar investigaciones que orienten y refirman el camino para el desarrollo de estrategias terapéuticas y de contención adecuadas, en especial en las regiones endémicas en las que el OROV se expanden y generan un crítico estado de salud pública global.

Estos vacíos pueden ser abordados en líneas específicas a futuro: 1) Dilucidar los mecanismos moleculares que utiliza el OROV para evadir la respuesta inmune innata y principalmente a los interferones, 2) Evaluar la eficacia de la terapéutica inmunomoduladora de citocinas (antagonistas de la IL-6 y TNF- α) en modelos animales, y de esta forma sentar las bases para las estrategias farmacológicas, 3) Desarrollar estudios longitudinales en las poblaciones endémicas y así reconocer la carga de la enfermedad, incluidos los factores de riesgo y las complicaciones neurológicas a largo plazo y 4) Explorar la efectividad de vacunas basadas en glicoproteínas virales (Gn y Gc) y de esta forma inducir la inmunidad específica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anderson CR, Spence L, Downs WG, Aitken TH. Oropouche virus: a new human disease agent from Trinidad, West Indies. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 1961 [citado 02/01/2025]; 10:[aprox. 2p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13683183/>
<https://doi.org/10.4269/AJTMH.1961.10.574>
2. Bonifay T, Le Turnier P, Epelboin Y, Carvalho L, De Thoisy B, Djossou F, et al. Review on Main Arboviruses Circulating on French Guiana, An Ultra-Peripheral European Region in South America. *Viruses* [Internet]. 2023 [citado 02/01/2025]; 15(6):[aprox. 2p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37376570/> <https://doi.org/10.3390/v15061268>
3. Gutierrez B, Wise EL, Pullan ST, Logue CH, Bowden TA, Escalera-Zamudio M, et al. Evolutionary Dynamics of Oropouche Virus in South America. *J Virol* [Internet]. [citado 02/01/2025]; 2020;94(5): e01127-19. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31801869/>
<https://doi.org/10.1128/jvi.01127-19>
4. Romero-Alvarez D, Escobar LE. Oropouche fever, an emergent disease from the Americas. *Microbes Infect* [Internet]. 2018 [citado 02/01/2025]; 20(3): [aprox. 3p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29247710/> <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2017.11.013>
5. 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 [Internet]. 2022 [citado 02/01/2025];7(1):[aprox. 3p.].Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35301331/> <https://doi.org/10.1038/s41541-022-00456-2>
- 6.Kuhn JH, Abe J, Adkins S, Alkhovsky SV, Avšič-Županc T, Ayllón MA, et al. Annual (2023) taxonomic update of RNA-directed RNA polymerase-encoding negative-sense RNA viruses (realm Riboviria: kingdom Orthornavirae: phylum Negarnaviricota). J Gen Virol [Internet]. [citado 02/01/2025]; 2023;104(8):[aprox. 2p.].Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37622664/> <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001864>
- 7.Moutinho S. Little-known virus is on the rise in South America. Science [Internet]. 2024 [citado 02/01/2025];384(6700): [aprox. 2p]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38843341/> <https://doi.org/10.1126/science.adg8852>
- 8.Lorenz C, Chiaravalloti-Neto F. Brazil reports an increased incidence of oropouche and mayaro fever in the amazon region. Travel Med Infect Dis [Internet]. 2024 [citado 02/01/2025];58: [aprox. 3p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38311146/> <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2024.102692>
- 9.Dong J, Li Z, Gao S, Zhang L. A bibliometric analysis of Oropouche virus. Front Microbiol [Internet]. 2024 [citado 02/01/2025];15: [aprox. 2p.].Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2024.1457773/full> <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1457773>
- 10.Martins-Filho PR, Carvalho TA, Dos Santos CA. Oropouche fever: reports of vertical transmission and deaths in Brazil. Lancet Infect Dis [Internet]. 2024 [citado 02/01/2025]; 24(11): e662-e663.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39182500/> [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(24\)00557-7](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(24)00557-7)
- 11.Castilletti C, Mori A, Matucci A, Ronzoni N, Van Duffel L, Rossini G, et al. Oropouche fever cases diagnosed in Italy in two epidemiologically non-related travellers from Cuba, late May to early June 2024. Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull [Internet]. 2024 [citado 02/01/2025]; 29(26): [aprox. 2p.].Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38940002/> <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2024.29.26.2400362>
- 12.Ellwanger JH, Chies JAB. Zoonotic spillover: Understanding basic aspects for better prevention. Genet Mol Biol [Internet]. 2021 [citado 13/05/2025]; 44:e20200355.Disponible en: <https://www.scielo.br/j/gmb/a/TTzyffs6tcX37QwCr7fQqQp/?lang=en> <https://doi.org/10.1590/1678-4685-GMB-2020-0355>
- 13.Pinheiro FP, Travassos da Rosa AP, Travassos da Rosa JF, Ishak R, Freitas RB, Gomes ML, et al. Oropouche virus. I. A review of clinical, epidemiological, and ecological findings. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 1981 [citado 13/05/2025];30(1): [aprox. 3p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6782898/>

14. Caldwell M, Boruah AP, Thakur KT. Acute neurologic emerging flaviviruses. *Ther Adv Infect Dis* [Internet]. 2022 [citado 13/05/2025]; 9:[aprox. 2p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35719177/> <https://doi.org/10.1177/20499361221102664>
15. Kaur G, Pant P, Bhagat R, Seth P. Zika virus E protein modulates functions of human brain microvascular endothelial cells and astrocytes: implications on blood-brain barrier properties. *Front Cell Neurosci* [Internet]. 2023[citado 13/05/2025]; 17:[aprox. 2p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37545876/> <https://doi.org/10.3389/fncel.2023.1173120>
16. Yuan S, Jiang SC, Zhang ZW, Fu YF, Hu J, Li ZL. Quantification of Cytokine Storms During Virus Infections. *Front Immunol* [Internet]. 2021 [citado 13/05/2025]; 12:[aprox. 2p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34079547/> <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.659419>
17. Constant O, Barthelemy J, Nagy A, Salinas S, Simonin Y. West Nile Virus Neuroinfection in Humans: Peripheral Biomarkers of Neuroinflammation and Neuronal Damage. *Viruses* [Internet]. 2022 [citado 13/05/2025]; 14(4):[aprox. 2p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35458486/> <https://doi.org/10.3390/v14040756>
18. Pastula DM, Beckham JD, Tyler KL. Oropouche Virus: An Emerging Neuroinvasive. *Arbovirus* [Internet]. 2025 [citado 16/10/2025]; 97(1):[aprox. 3p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/translate.goog/39560215/>
19. Geddes VEV, Brustolini OJB, Cavalcante LT de F, Moreira FRR, de Castro FL, Guimarães AP de C, et al. Common Dysregulation of Innate Immunity Pathways in Human Primary Astrocytes Infected With Chikungunya, Mayaro, Oropouche, and Zika Viruses. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2021 [citado 16/10/2025]; 11:[aprox. 2p.]. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2021.641261/full> <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.641261>
20. Baethge C, Goldbeck Wood S, Mertens S. SANRA—a scale for the quality assessment of narrative review articles. *Res Integr Peer Rev* [Internet]. 2019 [citado 14/10/2025]; 4(1): [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30962953/> <https://doi.org/10.1186/s41073-019-0064-8>
21. Jurado-Cobena E, Alkan C, Ikegami T. Oropouche virus infection induces pyroptosis in human THP-1 macrophages. *Virology* [Internet]. 2025 [citado 15/10/2025]; 611:[aprox. 3p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0042682225002430> <https://doi.org/10.1016/j.virol.2025.110630>
22. Jurado-Cobena E, Ikegami T. Efficient Expression of Oropouche Virus Nonstructural Proteins NSs and NSm. *Methods Mol Biol Clifton NJ* [Internet]. 2025 [citado 15/10/2025]; 2893: [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39671044/> https://doi.org/10.1007/978-1-0716-4338-9_20

- 23.Stubbs SH, Cornejo Pontelli M, Mishra N, Zhou C, de Paula Souza J, Mendes Viana RM, et al. Vesicular Stomatitis Virus Chimeras Expressing the Oropouche Virus Glycoproteins Elicit Protective Immune Responses in Mice. *mBio* [Internet]. 2021 [citado 17/10/2025];12(4): e0046321. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/mbio.00463-21>
<https://doi.org/10.1128/mbio.00463-21>
- 24.Texeira da Almeida AL, Silva da Costa IP, Garcia MD do N, Nunes da Silva MA, Gonçalves Lazzaro Y, Bispo de Filippis AM, et al. Oropouche Virus: Isolation and Ultrastructural Characterization from a Human Case Sample from Rio de Janeiro, Brazil, Using an In Vitro System. *Viruses* [Internet]. 2025 [citado 17/10/2025];17(3): [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40143301/> <https://doi.org/10.3390/v17030373>
- 25.Saivish MV, Menezes G de L, Alves da Silva R, Ribeiro de Assis L, sa Silva Teixeira I , Fulco UL, et al. Acridones as promising drug candidates against Oropouche virus. *Curr Res Microb Sci* [Internet]. 2024 [citado 17/10/2025]; 6: [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38234431/> <https://doi.org/10.1016/j.crmicr.2023.100217>
- 26.Naveca FG, Almeida TAP de, Souza V, Nascimento V, Silva D, Nascimento F, et al. Human outbreaks of a novel reassortant Oropouche virus in the Brazilian Amazon region. *Nat Med* [Interbet]. 2024 [citado 15/10/2025]; 30(12):[aprox. 2p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39293488/> <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03300-3>
- 27.Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica - Oropouche en la Región de las Américas, 13 de diciembre del 2024 [Internet]. Washington, D.C: OPS; 2024. Disponible en: https://www.paho.org/sites/default/files/2024-12/2024-dic-13-alerta-epi-oropouche-es-final_1.pdf
- 28.Almeida GM, Souza JP, Mendes ND, Pontelli MC, Pinheiro NR, Nogueira GO, et al. Neural Infection by Oropouche Virus in Adult Human Brain Slices Induces an Inflammatory and Toxic Response. *Front Neurosci* [Internet]. 2021 [citado 15/10/2025];15:[aprox. 2p.]. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/neuroscience/articles/10.3389/fnins.2021.674576/full>
<https://doi.org/10.3389/fnins.2021.674576>
- 29.Sansone NMS, Boschiero MN, Marques LFA, Marson FAL. The Oropouche fever in Latin America: a hidden threat and a possible cause of microcephaly due to vertical transmission. *Front Public Health* [Internet]. 2025 [citado 16/07/2025]; 13:[aprox. 3p.]. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2025.1490252/full>
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1490252>
- 30.da Silva Menegatto MB, Couelo Ferraz A, Souza Lima RL, Tinidade Almeida L, Fortes de Brito RC, Barbosa Reis A, et al. Oropouche virus infection induces ROS production and oxidative stress in liver and spleen of mice. *J Gen Virol* [Internet]. 2023 [citado 14/07/2025];104(5):[aprox. 2p.] . Disponible en: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/jgv.0.001857>

<https://doi.org/10.1099/jgv.0.001857>

31. US Center of Disease Control and Prevention. Clinical Overview of Oropouche Virus Disease [Internet]. USA: CDC; 2025 [citado 30/11/2025]. Disponible en:

<https://www.cdc.gov/oropouche/hcp/clinical-overview/index.html>

32. Bai F, Denyoh PMD, Urquhart C, Shrestha S, Yee DA. A Comprehensive Review of the Neglected and Emerging Oropouche Virus. Viruses [Internet]. 2025 [citado 16/10/2025];

17(3):[aprox. 3p.]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1999-4915/17/3/439>

<https://doi.org/10.3390/v17030439>

33. Santos RI, Almeida MFP, Paula FE, Rodrigues AH, Saranzo AM, Paula AE, et al. Experimental infection of suckling mice by subcutaneous inoculation with Oropouche virus. Virus Res [Internet]. 2012 [citado 08/07/2025];170(1):[aprox. 2p.]. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168170212002559>

<https://doi.org/10.1016/j.virusres.2012.07.006>

34. Connors KA, Pedlow MR, Frey ZD, McGaughey JJ, Amarasinghe GK, Duprex WP, et al. Characterization of neural infection by Oropouche orthobunyavirus. bioRxiv [Internet]. 2024 [citado 14/07/2025]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11482897/>

<https://doi.org/10.1101/2024.10.11.617875>

35. Ribeiro Amorim M, Cornejo Pontelli M, Fabiano de Souza G, Primon Muraro S, Toledo-Teixeira DA, Forato J, et al. Oropouche Virus Infects, Persists and Induces IFN Response in Human Peripheral Blood Mononuclear Cells as Identified by RNA PrimeFlow™ and qRT-PCR Assays. Viruses [Internet]. 2020 [citado 08/07/2025]; 12(7):[aprox. 2p.]. Disponible en:

<https://www.mdpi.com/1999-4915/12/7/785> <https://doi.org/10.3390/v12070785>

36. Acrani GO, Tilston-Lunel NL, Spiegel M, Weidmann M, Dilcher M, Andrade da Silva DE, et al. Establishment of a minigenome system for Oropouche virus reveals the S genome segment to be significantly longer than reported previously. J Gen Virol [Internet]. 2015 [citado 08/07/2025];96(3):[aprox. 4p.]. Disponible en:

<https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/jgv.0.000005>

<https://doi.org/10.1099/jgv.0.000005>

37. Sakkas H, Bozidis P, Franks A, Papadopoulou C. Oropouche Fever: A Review. Viruses [Internet]. 2018 [citado 17/10/2025]; 10(4): [aprox. 2p.]. Disponible en:

<https://www.mdpi.com/1999-4915/10/4/175> <https://doi.org/10.3390/v10040175>

38. Travasso da Rosa JF, de Souza WM, de Paula Pinheiro F, Figueiredo ML, Ferreira Cardoso J, Olszansk Acrani G, et al. Oropouche Virus: Clinical, Epidemiological, and Molecular Aspects of a Neglected Orthobunyavirus. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2017 [citado 14/07/2025];96(5):[aprox. 2p.]. Disponible en:

<https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/96/5/article-p1019.xml>

<https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0672>

39. Brickley EB, Miranda-Filho DB, Ximenes RAA. Preparing for the rapid research response to the possible vertical transmission of Oropouche virus: lessons from a decade of congenital Zika research. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2024 [citado 08/07/2025];24(12): e725-e726. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39348835/> [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(24\)00618-2](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(24)00618-2)

40. Organización Panamericana de la Salud. Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirosis [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2016. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/31448>

41. Sun X, Jin X, Liu X, Wang L, Li L, Yang J, et al. Microglia play an important role in PRV infection-induced immune responses of the central nervous system. *Virol J* [Internet]. 2023 [citado 16/07/2025];20(1): [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37452371/> <https://doi.org/10.1186/s12985-023-02118-8>

42. Brisse M, Ly H. Oropouche Virus-An Emerging Pathogen With Escalating Risk for Outbreaks of Human Infection. *J Med Virol* [Internet]. 2025 [citado 16/07/2025];97(1): e70155. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39764714/> <https://doi.org/10.1002/jmv.70155>

43. Gunter K, Omoga D, Bowen JM, Gonzalez LR, Severt S, Davis M, et al. A reporter Oropouche virus expressing ZsGreen from the M segment enables pathogenesis studies in mice. *J Virol* [Internet]. 2024 [citado 14/07/2025];98(9):e00893-e008924. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/jvi.00893-24> <https://doi.org/10.1128/jvi.00893-24>

44. Lannes N, Summerfield A, Filgueira L. Regulation of inflammation in Japanese encephalitis. *J Neuroinflammation* [Internet]. 2017 [citado 16/07/2025];14(1): [aprox. 3p.]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5557552/> <https://doi.org/10.1186/s12974-017-0931-5>

Conflictos de intereses

El autor declara no poseer conflicto de intereses

Contribución de autores

EMVM: realizó la investigación, desarrollo, presentación, análisis de resultados, discusión, revisión final del artículo, escritura - borrador original.