



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

journal homepage: www.elsevier.es/eimc



Revisión

Epidemiología, diagnóstico y tratamiento de las infecciones por virus Mayaro y Oropouche: implicaciones para la práctica clínica y la salud pública

Epidemiology, diagnosis, and treatment of Mayaro and Oropouche virus infections: implications for clinical practice and public health

Jaime R. Torres^a, Wilmer Villamil Gómez^{b,c}, Octavio Arce García^d y Francisco Javier Membrillo de Novales^{d,*}

^a Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela

^b Centro de Investigaciones en Ciencias de la Vida, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia

^c Coordinador Comité de Medicina Tropical de la Asociación Panamericana de Infectología

^d Unidad NRBQ-Infecciosas, Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla», Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave:

Mayaro
Oropouche
Arbovirosis
Arbovirirosis
Virus emergentes
Diagnóstico
Epidemiología
Tratamiento
Latinoamérica

Keywords:

Mayaro
Oropouche
Arboviruses
Emerging viruses
Diagnostics
Epidemiology
Treatment
Latin America

R E S U M E N

Los virus Mayaro (MAYV) y Oropouche (OROV) ocasionan infecciones emergentes en Latinoamérica. Representan una amenaza creciente para la salud pública en esta y otras regiones debido a su expansión geográfica, aumento de casos y detección de complicaciones y casos fatales. Esta revisión, desarrollada por especialistas de Latinoamérica y España, aborda la epidemiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de ambas infecciones, con el objetivo de ofrecer información valiosa para el diagnóstico y manejo de estas infecciones, basándose en evidencia científica actualizada. Se enfatiza la dificultad diagnóstica por su solapamiento clínico con otras arbovirosis/arbovirirosis, la falta de herramientas diagnósticas comerciales y la necesidad urgente de vigilancia epidemiológica activa. Se destaca el riesgo de brotes no detectados y la importancia de incluir estos virus en los algoritmos clínicos, especialmente en residentes y viajeros en zonas endémicas y, específicamente para OROV, embarazadas con sospecha de arbovirosis.

A B S T R A C T

Mayaro virus (MAYV) and Oropouche virus (OROV) cause emerging infections in Latin America. They represent an increasing public health threat in this and other regions due to their geographic spread, rising case numbers, and the identification of complications and fatal cases. This review, developed by specialists from Latin America and Spain, addresses the epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis, and treatment of both infections, aiming to provide valuable information for the diagnosis and management of these diseases based on updated scientific evidence. The diagnostic challenges are emphasized, particularly the clinical overlap with other arboviral infections, the lack of commercial diagnostic tools, and the urgent need for active epidemiological surveillance. The risk of undetected outbreaks is highlighted, along with the importance of including these viruses in clinical algorithms—especially in residents or travelers to endemic areas and, specifically for OROV, in pregnant women with suspected arboviral infection.

Introducción

Las enfermedades emergentes transmitidas por vectores representan una amenaza significativa para la salud global. Según la Organi-

zación Mundial de la Salud (OMS), representan más del 17% de las enfermedades infecciosas y causan más de 700.000 muertes anuales¹. Entre ellas, las arbovirosis han ampliado su distribución geográfica y prolongado su actividad estacional, influenciadas por el cambio climático².

En este contexto, dos arbovirus emergentes, Mayaro (MAYV) y Oropouche (OROV), preocupan por su potencial epidémico, el sola-

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fmembrillo@oc.mde.es (F.J. Membrillo de Novales).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2025.503055>

Recibido el 11 de junio de 2025; Aceptado el 5 de octubre de 2025

Disponible en Internet el xxx

0213-005X/© 2025 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Cómo citar este artículo: J.R. Torres, W. Villamil Gómez, O. Arce García et al., Epidemiología, diagnóstico y tratamiento de las infecciones por virus Mayaro y Oropouche: implicaciones para la práctica clínica y la salud pública, *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2025.503055>



Figura 1. Países latinoamericanos con casos autóctonos de Oropouche o Mayaro. Elaboración propia.

pamiento clínico con otras arbovirosis y la escasa disponibilidad de herramientas diagnósticas³.

MAYV, endémico en zonas tropicales de Centro y Sudamérica, particularmente la cuenca amazónica, ha demostrado capacidad de invadir áreas urbanas⁴. OROV, identificado en 1955, es prevalente en Sudamérica y el Caribe, y en 2024 ha aumentado su incidencia, motivando una alerta de la Organización Panamericana de la Salud (OPS)^{5,6}. La figura 1 muestra un mapa con los países latinoamericanos que han presentado casos de alguno de estos virus.

Ambos virus pueden causar complicaciones y están probablemente subdiagnosticados. Aunque tradicionalmente considerados como problemas regionales de Latinoamérica, la detección de casos importados en Norteamérica y Europa subraya su potencial impacto global en un mundo caracterizado por una alta movilidad internacional⁷. A ello se suma la amenaza del cambio climático, que podría favorecer la expansión de vectores competentes hacia nuevas áreas.

Este artículo ofrece una revisión narrativa actualizada sobre MAYV y OROV, con base en la mejor evidencia científica disponible, con especial énfasis en sus implicaciones para la práctica clínica y la salud pública.

Métodos

Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica disponible sobre los virus Mayaro y Oropouche. La búsqueda se efectuó en PubMed y Scopus utilizando los términos “Mayaro” y “Oropouche”, sin restricciones de año ni idioma. Se incluyeron artículos originales, revisiones, reportes de brotes, documentos técnicos y estudios de vigilancia hasta mayo de 2025.

No se aplicaron filtros automáticos y se seleccionaron manualmente los documentos más relevantes. Se incluyeron también artículos identificados en la bibliografía de los artículos principales, además de documentos técnicos de organismos como la OPS y la OMS.

La búsqueda identificó 234 estudios: 127 artículos originales, 58 revisiones, 32 reportes de brotes, 12 documentos técnicos (OPS/OMS), y 5 estudios de vigilancia. Se excluyeron 42 publicaciones por redundancia o baja calidad metodológica.

Virus Mayaro (MAYV)

MAYV es un virus de ARN monocatenario con sentido positivo, envuelto, parte de la familia *Togaviridae* del género *Alphavirus*⁴.

Produce una enfermedad generalmente inespecífica y subletal, donde destacan artralgias potencialmente incapacitantes. Sus brotes han sido esporádicos y localizados en la Panamazonía desde su aislamiento inicial en 1954 (Trinidad y Tobago)⁴. El virus circula en un ciclo selvático que incluye primates del Nuevo Mundo (como los monos tít), aves y artrópodos. Se ha aislado principalmente en mosquitos *Haemagogus janthinomys* y también en *Sabethes*, *Culex* y *Coquillettidia venezuelensis*⁸⁻¹¹.

MAYV forma parte del complejo Semliki, que agrupa alfavirus (como Chikungunya [CHIKV], Río Ross [RRV] y O'nyong-nyong), que producen fiebre, artralgia y exantema.

Los casos de MAYV en humanos se han limitado a América Central y del Sur, particularmente a la cuenca amazónica de Brasil, donde está resurgiendo^{4,10-12}.

Ciclo viral

El ciclo de replicación de MAYV inicia con su entrada a través de un receptor celular no identificado, seguida de endocitosis, liberación del ARN genómico y síntesis de proteínas no estructurales. Estas permiten la producción de ARNm subgenómico y proteínas estructurales. El ensamblaje finaliza con la liberación de viriones envueltos a través de la membrana plasmática^{4,13}.

Tras la picadura del mosquito, el virus se disemina por vía linfática y microvascular. El hígado y el bazo son los principales sitios de replicación, tras lo cual el virus alcanza músculos, articulaciones y huesos, donde induce una intensa respuesta inflamatoria celular¹⁴.

En humanos, la patogénesis es poco conocida y basada en estudios *in vitro*, que revelan efectos citopáticos y muerte celular asociados a la quinasa CK2¹⁵.

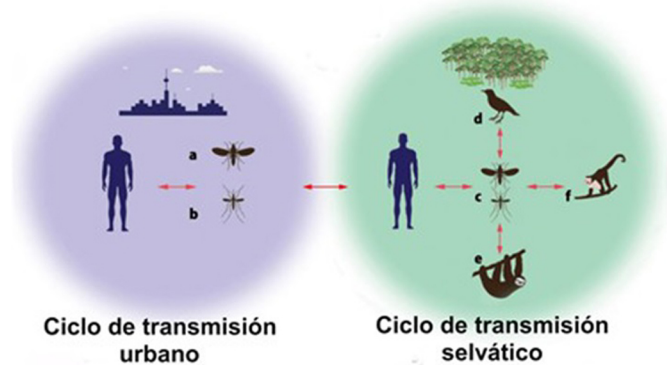


Figura 2. Ciclo de transmisión, urbano y selvático del virus Oropuche. Hallazgos clínicos en CHIKV, DENV, MAYV y ZIKV.

Adaptado. La figura incluye un código de color para indicar la intensidad de los síntomas producidos por cada arbovirus: rojo corresponde a + + + +, naranja a + + +, amarillo a + +, verde a +, y la ausencia del nombre de arbovirus significa que no hay síntomas. Modificado de: Acosta-Ampudia et al.¹⁸.

Modos de transmisión

MAYV se transmite por la picadura de mosquitos hembra *Haemagogus* (principalmente *H. janthinomys*), que adquieren el virus al alimentarse de huéspedes con alta viremia. También se ha detectado en mosquitos de los géneros *Culex*, *Mansonia*, *Aedes*, *Psorophora* y *Sabethes*^{16,17}. Tras la ingestión, el virus infecta el epitelio del intestino medio del mosquito, se replica, accede a la hemolinfa y alcanza las glándulas salivales, desde donde se transmite a un nuevo huésped durante la picadura.

La amplia gama de reservorios —primates no humanos, roedores, perezosos, aves y pequeños mamíferos— favorece su diseminación geográfica. No se han documentado otras formas de transmisión^{4,10}.

Cuadro clínico

El diagnóstico clínico de MAYV es difícil debido a su cuadro inespecífico y la superposición con otras arbovirosis como dengue (DENV), Zika (ZIKV) y CHIKV. Teniendo esto en cuenta, se ha acuñado el término «OROCHIKDENMAZIKV» para referirse a este grupo por sus síntomas comunes^{18,19}. El cuadro típico incluye fiebre de 3–5 días, cefalea, dolor retroocular, mialgias, postración y artralgias o poliartrosis, especialmente en muñecas, manos, tobillos y pies, generalmente simétricas y periféricas²⁰. En ocasiones aparece un exantema o lesiones petequiales al final del periodo febril agudo (días 5–7 de la enfermedad). Las náuseas, vómitos, anorexia y mareo son menos frecuentes¹⁸.

Los pacientes suelen recuperarse sin secuelas ni necesidad de hospitalización^{18,20}. Se ha propuesto la tríada de fiebre súbita, artralgias/artritis y exantema maculopapular como indicativa de MAYV²¹, aunque con baja especificidad. La fiebre puede reaparecer tras un período afebril, lo que puede ayudar a diferenciar MAYV de otros arbovirus²¹.

La figura 2 resume los aspectos clínicos de la infección por MAYV respecto a otras arbovirosis.

Más del 50% de los casos presentan artralgias persistentes, comparables a la fiebre Chikungunya, que pueden persistir durante varios meses^{22–24}.

También se han descrito fiebre intermitente, afectación neurológica y miocarditis. Las manifestaciones hemorrágicas son raras¹⁸. En una revisión publicada en 2023, solo 5% de los pacientes requirió hospitalización y todos se recuperaron²¹. Se notificó un caso fatal asociado a encefalitis en México, aunque sin confirmación definitiva²¹.

Diagnóstico

El diagnóstico requiere una adecuada interpretación de parámetros clínicos y de laboratorio. En la fase aguda puede haber leucopenia, aunque en una revisión el 82,8% de los pacientes no presentaron alteraciones de laboratorio. En el resto se observó leucocitosis/leucopenia, hipertransaminasemia, trombocitopenia, eritrosedimentación (VSG) elevada, linfocitosis/linfopenia y elevación de proteína C reactiva²¹.

El diagnóstico exclusivamente clínico es complejo debido al solapamiento con otras arbovirosis¹⁹, por lo que es importante emplear métodos diagnósticos específicos, serológicos y moleculares, para la confirmación diagnóstica. Entre los serológicos se incluyen el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) que detecta IgM desde el día 3, pruebas de fijación de complemento o de neutralización. Debe considerarse la posibilidad de reacciones cruzadas con otros alfavirus^{14,25}.

La reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) es sensible y específica durante los primeros 5–7 días²⁵; existe un protocolo de PCR dúplex para la detección de MAYV (secuencia NSP1) y OROV (segmento S), con alta sensibilidad²⁶.

Por otra parte, si bien el aislamiento viral (*in vivo* o en cultivos celulares) sigue siendo el método más específico, está limitado por la corta duración de la viremia (2–3 días), la complejidad técnica y su alto coste²⁵.

Una combinación de vigilancia clínica de síndromes febriles agudos y técnicas diagnósticas permitiría detectar casos ocultos^{18,19}.

Epidemiología

MAYV fue aislado por primera vez en 1954 en Trinidad y Tobago a partir de muestras de cinco personas, cuatro trabajadores forestales²⁷. Estudios retrospectivos identificaron anticuerpos en muestras recolectadas durante la construcción de canales en Panamá y Colombia, entre 1904 y 1914²⁸.

Desde entonces han ocurrido epidemias en América Latina, una de las primeras en Pará (Brasil) en 1955²⁹. En Bolivia, el virus se identificó como causa de casos de «fiebres de la selva» entre colonos de Okinawa, denominándose virus Uruma³⁰. En 1977, un brote en Belterra, Pará, afectó al 20% de la población³¹. En un estudio en Ecuador, en 1997, se detectó una seroprevalencia de MAYV 20 veces mayor entre nativos amazónicos que en personas de otras áreas (46% vs 2%)³². Se ha reportado la presencia del virus en la Guayana Francesa, Venezuela, México y Perú, donde un estudio de serovigilancia detectó una incidencia del 0,8%²². En 2015 se identificó el virus por primera vez en Haití, en un niño febril en un área semiurbana; este hecho, sumado a la ausencia de primates no humanos en Haití, sugiere la existencia de otro reservorio o posible transmisión de persona a persona a través de vectores¹⁸.

Brasil es el país más afectado, como lo demuestran las epidemias esporádicas y estudios de seroprevalencia.

En una revisión con 234 casos, el origen de estos fue Perú (54,9%), Brasil (38,1%), Venezuela (4,4%), Trinidad y Tobago (2,2%) y Haití (0,4%). El 56,1% eran hombres; principalmente adultos jóvenes. Entre los grupos de riesgo se identificaron trabajadores forestales, ecoturistas, pescadores, militares y biólogos²¹.

Se han notificado casos importados en Norteamérica y Europa (Países Bajos, Francia, Suiza, Alemania), adquiridos en Brasil, Guayana Francesa, Surinam, Bolivia y Perú^{18,21,23,33–39}.

Tratamiento

El tratamiento es sintomático, similar al de otras infecciones por alfavirus como CHIKV y RRV. Incluye analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE); los esteroides se han usado ocasionalmente, aunque su eficacia no está confirmada^{18,21}. Se ha propuesto la cloroquina para el manejo de artralgias persistentes, similarmente a lo propuesto para CHIKV^{40,41}.

En la revisión mencionada, solo en nueve casos (3,8%) había datos sobre tratamiento; 8/9 recibieron tratamiento de soporte, mientras que el caso restante no recibió terapia²¹.

No existen antivirales aprobados. El favipiravir ha mostrado reducir la carga viral y las transaminasas si se administra precozmente en modelos murinos⁴². Tienen actividad *in vitro* lactoferrina, silimarina, la molécula 104 (tienopiridínico), EIDD-1931 (forma activa de molnupiravir) y suramina^{43,44}.

Prevención

Se han propuesto medidas de barrera (ropa, toldillos y anjeos o telas mosquiteras) y repelentes; sin embargo, ninguna resulta práctica para los trabajadores de áreas forestales y los anjeos y toldillos son de poco beneficio ya que los mosquitos *Haemagogus* son de actividad diurna.

No hay vacunas disponibles, pero dos candidatos fueron probados en experimentos preclínicos^{45,46}. De estos, una vacuna viva atenuada demostró gran producción de anticuerpos neutralizantes y alta tasa de supervivencia después del desafío, utilizando ratones inmunocompetentes⁴⁶.

Finalmente, se han ensayado en ratones anticuerpos monoclonales pan-protectores frente a Alfavirus, que resultaron protectores frente a alfavirus como CHIKV, MAYV, VEEV, EEEV y WEEV⁴⁷.

Virus Oropouche (OROV)

OROV fue identificado en 1955 en Vegas de Oropouche, Trinidad y Tobago, en un paciente febril y en mosquitos *Coquillettidia venezuelensis* en 1960⁴⁸. Es un virus de ARN envuelto del género *Orthobunyavirus*, familia *Peribunyaviridae*. Su genoma contiene tres segmentos: S (pequeño), M (mediano) y L (grande), que codifican respectivamente la nucleocápside, dos glicoproteínas externas y la ARN polimerasa. OROV pertenece al serogrupo Simbu, que incluye al menos siete complejos de especies y 22 virus reconocidos⁵.

La segmentación facilita la recombinación genética cuando dos variantes (o un OROV y otro virus Simbu) infectan la misma célula, pudiendo generar virus recombinantes^{5,49}. Se ha observado reordenamiento entre OROV y otros virus, como el virus Madre de Dios (MDDV), el virus Jatobal y el virus Iquitos (IQTV). La cepa del brote en Brasil (2022–2024) contiene segmentos de diferentes linajes de OROV⁵⁰. El impacto de estas recombinaciones en la patogénesis y el rango de hospedadores aún no está bien definido.

Ciclo viral

Estudios del Instituto Evandro Chagas sugieren que OROV se mantiene en la naturaleza por dos ciclos: selvático y urbano (fig. 3). En el ciclo selvático, hay evidencia de que los perezosos (*Bradypus tridactylus*), primates no humanos y algunas aves actúan como huéspedes vertebrados. El vector en el ciclo selvático aún no está claro, aunque el virus ha sido aislado de mosquitos selváticos (*O. serratus* y *Coquillettidia venezuelensis*). En el ciclo urbano o epidémico, los humanos aparentemente son los únicos vertebrados involucrados, ya que los estudios con animales domésticos descartaron su papel^{5,51,52}.

Los humanos actúan como puente entre los ciclos selváticos y urbanos de OROV, al infectarse en zonas forestales y regresar a áreas urbanas durante el periodo de viremia.

En las epidemias urbanas, el principal vector es *Culicoides paraensis* (*Ceratopogonidae*)^{5,51}, un jején ampliamente distribuido en América tropical y subtropical. Solo las hembras son hematófagas y se alimentan de humanos, mamíferos y aves. Habita zonas húmedas como pantanos y suelos ricos en materia orgánica, con alta actividad al crepúsculo. Es agresivo y atraído por humanos, alcanzando alta densidad en periodos cálidos y húmedos, y suele encontrarse en alta densidad durante los brotes, favoreciendo su aparición en zonas densamente pobladas^{51,53}.

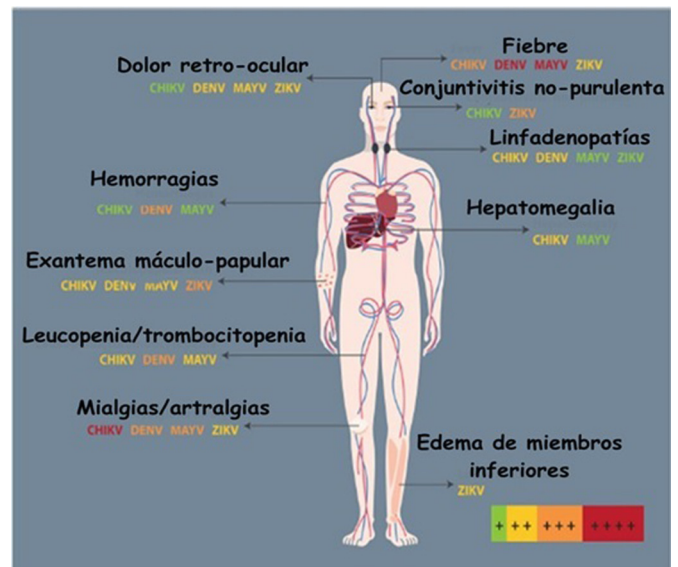


Figura 3. Hallazgos clínicos de CHIKV, Mayaro, Zika y Denv. Ciclo de transmisión urbano y selvático del virus Oropouche.

Vectores: a) *Culicoides paraensis*; b) *Culex quinquefasciatus*; c) mosquitos *Culicoides*, *Coquillettidia venezuelensis*, *Aedes serratus*, *Culex quinquefasciatus*.

Hospedadores: d) pájaros; e) perezosos; f) monos.

Modificado de: Sakkas et al.⁵¹

Experimentalmente, puede transmitir OROV a hámsteres (*Mesocricetus auratus*)⁵⁴ incluso a partir de sangre con baja carga viral, y los datos epidemiológicos lo señalan como vector principal urbano. No obstante, la baja tasa de aislamiento de OROV en *C. paraensis* durante brotes sugiere que solo una fracción sería competente⁵².

El mosquito doméstico común *Culex quinquefasciatus* ha mostrado baja eficiencia vectorial, pese a detectarse ARN viral en el mosquito^{51,52,55}.

La destrucción de hábitats, el déficit de saneamiento, el cambio climático y la movilidad humana aumentan el riesgo de transmisión⁵³.

Modos de transmisión

En una publicación reciente se señala que el periodo de incubación de OROV se estima entre 1-10 días entre casos importados⁵⁶, con un periodo de incubación medio es de 3,2 días (IC 95%: 2,5–3,9 días). Otros estudios estiman 3–8 días^{57,58}. La sangre de pacientes es infecciosa para *Culicoides paraensis* durante los primeros 3–4 días de síntomas, cuando la viremia es elevada. Esta disminuye progresivamente, con una reducción estimada del título viral del 72%, 44% y 23% en los días 3, 4 y 5, respectivamente⁵⁹. En hámsteres, el periodo de incubación extrínseca fue ≥ 5 días⁵⁴.

No se ha documentado transmisión directa persona a persona, salvo la posible transmisión vertical. A partir de 2023–2024 se investigó este mecanismo tras un caso de aborto en una paciente sintomática donde se detectó el virus en placenta, cordón umbilical y varios órganos fetales⁶⁰. Este posible modo sigue en estudio y motivó una alerta epidemiológica de la OPS el 17 de julio de 2024^{61,62}.

Epidemiología

En América se han registrado más de 30 brotes y miles de casos de OROV en comunidades rurales y urbanas de Brasil, Ecuador, Guyana Francesa, Panamá, Perú y Trinidad y Tobago⁵, que afectaron a personas de ambos sexos y todas las edades. En la última década, los brotes se concentraron en la región amazónica, especialmente en Brasil, con recurrencias cíclicas en ciudades como Manaus y Belém⁶³.

Tabla 1

Casos acumulados de infección por OROV en 2025 por país <https://www.paho.org/es/arbo-portal/arbo-portal-oropouche>

País	SE	Casos sospechosos	Casos confirmados	Casos importados	Muertes	Síntomas neurológicos	Incidencia (casos/100.000)
Brasil	22	11.305	11.305	0	0	0	4,40
Cuba	19	2.452	16	0	0	4	14,80
Panamá	19	287	287	0	1	3	6,19
Perú	18	233	233	0	0	0	0,70
Colombia	19	21	21	0	0	0	0,05
Venezuela	13	5	5	0	0	0	0,02
Uruguay	19	0	3	3	0	0	
Guyana	2	1	1	0	0	0	0,13
EEUU	23	0	0	1	0	1	0,00
Canadá	4	0	0	1	0	0	
Total		14.304	11.871	5	1	8	

Adaptada de: Organización Panamericana de la Salud, OPS⁷¹.

Algunas epidemias alcanzaron gran magnitud: entre 1980 y 1981 se estimaron más de 100.000 infecciones en Pará y Amazonas (Brasil). Otra epidemia en 2006 afectó a unas 18.000 personas en el norte del país tras 25 años sin casos^{5,64}.

En Perú, la enfermedad se detectó por primera vez en Iquitos en 1992⁶⁵ y luego en otras regiones^{66,67}. En Ecuador se identificó en muestras de la provincia de Puyo entre 2000 y 2004⁶⁸. En Argentina se reportaron casos en Jujuy en 2005⁵.

En Colombia, el análisis retrospectivo de muestras febriles reveló 87 casos de OROV entre 2019 y 2021 en Cúcuta, Cali, Leticia y Villavicencio⁶.

En los últimos años, la creciente frecuencia e intensidad de los brotes de OROV ha generado preocupación. En Brasil, se ha documentado su expansión a zonas fuera de la Amazonía; en 2016 se detectó un caso en la región costera, cerca de grandes ciudades⁶⁹.

En 2024 se notificaron 16.239 casos confirmados y cuatro muertes por OROV en la Región de las Américas. Los países afectados fueron: Barbados (2 casos), Bolivia (356), Brasil (13.785), Canadá (2, importados), Colombia (74), Cuba (626), Ecuador (3), EE. UU. (108, importados), Guyana (3), Islas Caimán (1, importado), Panamá (16) y Perú (1.263)⁷⁰. A continuación, se detalla la situación en los países con más casos:

Brasil: 13.785 casos (4 fallecidos) en 22 de 27 estados. El 42% se concentró en la región amazónica (más afectados Amazonas y Rondônia), con transmisión autóctona en 15 estados no amazónicos⁷⁰.

Perú: 1.263 casos en nueve departamentos, principalmente Loreto (729), Madre de Dios (313) y Ucayali (139)⁷⁰.

Cuba: 626 casos en 109 municipios de las 15 provincias. La Habana (176), Santiago de Cuba (75) y Pinar del Río (49) fueron los más afectados⁷⁰.

Bolivia: 356 casos confirmados en La Paz (75,3%), Beni (21,3%) y Pando (3,4%)⁷⁰.

El aumento de casos, junto con la sospecha de transmisión vertical, llevó a la OPS a emitir alertas epidemiológicas en 2024. En 2025 (hasta la semana epidemiológica 23), se confirmaron 11.871 casos en la región, 95% en Brasil (tabla 1).

En este contexto, se han reportado casos importados en Estados Unidos (109), Canadá (3), Uruguay (3) y Europa (21 en España, 6 en Italia y 3 en Alemania), principalmente desde Cuba, Brasil y Colombia, lo que subraya el riesgo de expansión internacional y la necesidad de reforzar los sistemas de vigilancia^{53,70,72-74}.

En la figura 4 se encuentra una línea temporal de la expansión de OROV.

Cuadro clínico

La fiebre de Oropouche se presenta, tras el periodo de incubación ya mencionado, como enfermedad febril aguda autolimitada que dura de dos a siete días. En epidemias en Brasil, los síntomas más frecuentes

fueron fiebre (100%), cefalea (72,7-99,3%), artralgias (57,8-68,7%), mialgias (30-70,3%), escalofríos (59,3%), rash maculopapular en tronco y extremidades (42,2%), mareos (39,8%), fotofobia (38,1%) y náuseas/vómitos (36,3%)^{51,53}.

La fiebre suele ser alta, con escalofríos y sudoración intensa. Se describe una «facies de Oropouche» (ojos cerrados, cefalea intensa, mareos, decúbito). La recuperación suele ocurrir en 3-7 días, incluso sin atención médica, aunque pueden persistir la astenia y mialgias durante 2-4 semanas^{51,53}.

Es relevante interrogar sobre la fecha de inicio de síntomas, puesto que hay una primera fase aguda (1-5 días); síntomas más intensos en días 6-7, y una recaída entre los días 10 y 21 (o más allá del día 30) en el 60-70% de los pacientes, con síntomas similares o incluso más severos^{5,51}.

Si bien la fiebre Oropouche suele ser leve, se han descrito complicaciones neurológicas como meningitis aséptica o meningoencefalitis, con síntomas como cefalea intensa, letargo, diplopía, nistagmo, ataxia o rigidez de nuca^{75,76}. Estas afectan sobre todo a niños, inmunodeprimidos o pacientes con disrupción de la barrera hematoencefálica⁷⁷. Estudios realizados en Brasil han identificado OROV en muestras de LCR de pacientes con clínica de meningoencefalitis^{77,78}, lo que plantea la necesidad de incluirlo el diagnóstico diferencial. Estos casos requieren hospitalización por riesgo de daño neurológico permanente o muerte^{5,51,53}.

En Cuba, se notificó por primera vez asociación entre OROV y síndrome de Guillain-Barré (SGB), con 76 casos de SGB, 25 de encefalitis y 15 de meningoencefalitis sobre 23.639 sospechosos y 626 confirmados. El virus se detectó en el 73,8% de municipios y el 100% de provincias, con cinco presentando tasas de incidencia acumuladas superiores a la media nacional^{79,80}.

Las manifestaciones hemorrágicas (epistaxis, gingivorragia y petequias) se han observado fundamentalmente en brotes, como el de Manaos en 2007^{5,51,81}. También se han reportado posibles complicaciones fetales, como microcefalia, por transmisión vertical⁸².

Si bien recientemente no se habían reportado casos fatales, el aumento del número de casos y de la extensión geográfica de la enfermedad han llevado a que se reportasen hasta la fecha cinco fallecimientos: cuatro en Brasil y uno en Panamá, con una tasa de mortalidad estimada del 0,02%^{70,83}.

La OPS ha elaborado una definición de caso para la fiebre de Oropouche (tabla 2).

La cocirculación de OROV con otros arbovirus obliga a considerar a estos agentes dentro del diagnóstico diferencial. En OROV, la cefalea suele ser intensa ($\geq 7/10$ en la escala visual análoga) y de predominio parietooccipital, mientras que en dengue es típicamente retroorbitaria. La disgeusia es rara en OROV y común en dengue; OROV puede asociarse a diarrea, infrecuente en dengue. Los mareos, fotofobia y signos meníngeos son más habituales en OROV. Además, es característico un

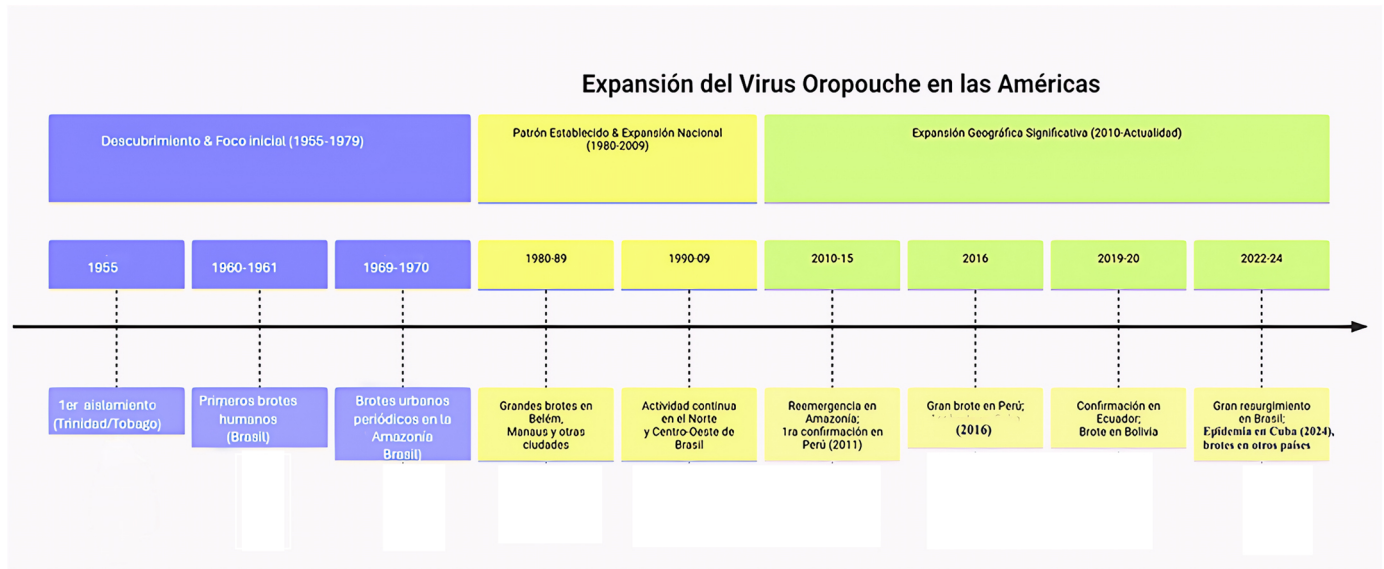


Figura 4. Línea temporal de la expansión del virus Oropouche en la región de Las Américas. Elaboración propia.

Tabla 2

Definición de caso de infección por OROV Adaptada de OPS⁸⁴. <https://www.paho.org/es/temas/enfermedad-por-virus-oropouche%23definicion-caso>

Tipo de caso	Criterios diagnósticos
Caso sospechoso	<p>Persona con fiebre de inicio agudo (o antecedente de fiebre) de hasta cinco días de evolución, acompañada de cefalea intensa y al menos dos de los siguientes signos o síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mialgia o artralgia generalizada (sin signos inflamatorios) • Escalofríos • Fotofobia • Mareos • Dolor retroocular • Náuseas, vómitos o diarrea • Signos neurológicos: diplopía, parestesias, meningitis, encefalitis.
Caso probable	<p>Todo caso sospechoso que cumpla al menos uno de los siguientes criterios:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Reside o ha viajado a un área con transmisión confirmada de Oropouche. 2. Tiene nexo epidemiológico con un caso confirmado. 3. Resultado positivo en ELISA IgM para OROV.
Caso confirmado	<p>Todo caso sospechoso que cumpla al menos uno de los siguientes criterios:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Detección directa de OROV: ARN viral por RT-PCR o antígenos virales. 2. Seroconversión o aumento ≥ 4 veces en el título de anticuerpos en muestras pareadas (espaciadas $\geq 7-10$ días, con muestra convaleciente a partir del día 14). 3. Confirmación post-mortem: detección de ARN viral por RT-PCR o pruebas inmunohistoquímicas. 4. En caso de sospecha de encefalitis, positividad de IgM para OROV en líquido cefalorraquídeo (LCR).

Adaptada de OPS⁸⁴.

episodio de recaída semanas después de la fase aguda⁵⁷. A diferencia del CHIKV, la artralgia en OROV no presenta signos inflamatorios. La tabla 3 resume las principales similitudes y diferencias con DENV, la arbovirosis más prevalente en zonas donde circula OROV.

Diagnóstico

Si bien el cuadro clínico puede orientar, es insuficiente para el diagnóstico. Los hallazgos de laboratorio más frecuentes son leucopenia (a veces intensa, con leucocitos $\sim 2.000/\text{mm}^3$) e hipertransaminasemia, aunque ambos son inespecíficos⁵⁷.

El diagnóstico se basa en técnicas serológicas, moleculares y virología clásica, ya que no existe una prueba «gold standard». Entre las serológicas se encuentran ELISA, PRNT, fijación del complemento, inhibición de la hemaglutinación e inmunofluorescencia indirecta^{51,57}. Estas presentan limitaciones, como reacciones cruzadas. Los anticuerpos aparecen entre 1–14 días desde el inicio de síntomas^{49,86}.

En 2001, Saeed et al., diseñaron un antígeno recombinante de nucleocápside que, utilizado en ELISA, detectó IgM e IgG frente a OROV con alta sensibilidad y especificidad en muestras de pacientes infectados en Brasil y Perú⁸⁷.

Entre las técnicas moleculares destacan la RT-PCR y RT-PCR en tiempo real; las muestras más utilizadas son sangre y el LCR⁷⁷. La mayoría se basa en el segmento S del genoma (menos variable), aunque pueden detectar virus «OROV-like» por reordenamientos genéticos^{51,52,88}. La tasa de detección de ARN de OROV fue del 93,3% usando una RT-PCR en tiempo real en los primeros cinco días de síntomas⁸⁹, disminuyendo a partir de entonces debido a la reducción de la carga viral^{51,52,88}. Existe una PCR dúplex para MAYV y OROV, ya mencionada²⁶.

Desafortunadamente, no hay disponibles pruebas comerciales ni pruebas rápidas «point-of-care» (a diferencia de lo que ocurre con dengue o malaria), y la mayoría son «in-house»⁵³.

Tabla 3
Similitudes y diferencias clínicas entre OROV y DENV

Signo / Síntoma	OROV*	DENV
Fiebre	Alta	Moderada
Cefalea	Parietooccipital	Retroorbitaria
Exantema	Menos frecuente	Frecuente
Artralgias y mialgias	+++	+++
Escalofríos	++++	++
Alteración del gusto	Raro	Frecuente
Diarrea	+++	+
Náuseas/vómitos persistentes	Frecuente desde el inicio	Al final de la etapa febril
Mareos y dificultad para caminar	+++	++
Dolor abdominal	Frecuente desde el inicio	Al final de la etapa febril; intenso y mantenido
Afectación de la conciencia	Durante el curso clínico	Al final de la etapa febril
Fotofobia	+++	+
Piel	Hiperestesia cutánea	Prurito
Lumbalgia	+++	+
Vértigos	+++	+
Rigidez de nuca	+++	-
Otros signos meníngeos	+	-
Irritabilidad	+	+++
Nistagmo	++	-
Convulsiones	++	+
Ataxia	++	-

Fuente: Instituto de Medicina Tropical «Pedro Kouri», Ministerio de Salud Pública, Cuba⁸⁵.

* Recurrencia de síntomas hasta en 60% de los casos entre 01 y 10 días después de la mejoría inicial.

La utilidad de cada técnica depende del momento clínico: las moleculares lo son en fase virémica, y las serológicas en fases posteriores.

Finalmente, el aislamiento viral (en ratones o cultivos celulares) presenta las limitaciones ya mencionadas en MAYV. La mayoría de los organismos reguladores requieren que se realice en laboratorios de nivel de bioseguridad 3.

Tratamiento

No existe tratamiento específico aprobado para la infección por OROV; el manejo es sintomático y de soporte e incluye antipiréticos, analgésicos (evitando AINE por el riesgo de sangrado), rehidratación y tratamiento de síntomas como náuseas o vómitos. Aunque el pronóstico es generalmente favorable, deben vigilarse posibles complicaciones neurológicas o hemorrágicas que requieren hospitalización y manejo específico (convulsiones, SGB, hipertensión intracraneal)^{5,53,88}.

No existen antivirales aprobados. La ribavirina no mostró eficacia *in vitro*⁹⁰. El favipiravir no se ha evaluado específicamente, pero presenta actividad contra otros *Peribunyaviridae*^{91; 92}. El interferón alfa ha demostrado eficacia modesta *in vitro* e *in vivo*⁹³. Se investigan inhibidores de proteasa con posible actividad de amplio espectro^{51,53}.

Prevención

Las medidas preventivas se centran en el control vectorial y la protección individual. Esto incluye la eliminación de criaderos, uso de repelentes con DEET, ropa tratada con permetrina y telas mosquiteras con orificios menores de 0,5 mm, porque la actividad de *Culicoides paraensis* es más intensa durante la noche y el crepúsculo, cuando hay mayor humedad y menor luz. Sin embargo, también pueden picar durante el día, especialmente en días nublados o con alta humedad⁵¹.

No hay vacunas autorizadas, aunque se han considerado varias estrategias, destacando una basada en el virus de la estomatitis vesicular, modificado para expresar glicoproteínas de OROV, que ha demostrado inducir anticuerpos neutralizantes y ser protectora en un modelo murino⁹⁴. El desarrollo de vacunas se complica por la variabilidad genética y la aparición de virus recombinantes.

Discusión

El caso de los virus Mayaro (MAYV) y Oropouche (OROV) ejemplifica cómo las arbovirosis emergentes amenazan a los sistemas sanitarios. Factores como el cambio climático, la globalización y la transformación del uso del suelo han favorecido su expansión geográfica y prolongado su actividad estacional. Epidemias como la de ZIKV (declarada en 2016 como emergencia de salud pública internacional por la OMS), con malformaciones congénitas asociadas, evidencian la necesidad de vigilancia continua sobre estos virus².

Tradicionalmente confinados a áreas selváticas latinoamericanas, MAYV y OROV muestran hoy una preocupante expansión territorial y aumento de casos, impulsados por deforestación, urbanización descontrolada y cambios en la movilidad humana, que afectan la distribución de vectores^{1,2,53}. Entre 2024 y 2025 se notificaron miles de casos de OROV en Brasil, Perú, Cuba, Panamá y Bolivia. La confirmación de transmisión vertical con malformaciones congénitas, junto a complicaciones neurológicas y muertes, ha modificado su percepción como infección leve^{61,70,79,80,82,83}. Paralelamente, MAYV se ha detectado en brotes localizados incluso fuera de zonas forestales, lo que apunta a la posible instauración de ciclos urbanos emergentes^{13,21}.

La detección de casos importados de OROV y MAYV en países no endémicos^{18,21,53,70} resalta la capacidad de diseminación de estos virus y la necesidad de considerarlos en el diagnóstico diferencial de cuadros febriles en viajeros desde zonas endémicas. Esto es especialmente relevante ante manifestaciones clínicas atípicas o cuando las pruebas para arbovirosis más «frecuentes» resultan negativas. Asimismo, a efectos de vigilancia epidemiológica y teniendo en cuenta que se han descrito coinfecciones entre arbovirus⁹⁵, los laboratorios de referencia deberían contar con protocolos para la detección simultánea de varios arbovirus.

Pese a su magnitud, OROV sigue siendo una arbovirosis desatendida^{52,96}. Antes de la actual epidemia apenas existían siete estudios de competencia vectorial⁹⁷. Aunque su principal vector, *Culicoides paraensis*, no está presente en Europa, especies del mismo género transmiten otros arbovirus veterinarios en el continente, siendo vectores poco estudiados. Además, *Aedes aegypti* ha demostrado replicar OROV en ciertas condiciones⁹⁸, y la adaptación viral podría ampliar aún más su rango

Tabla 4
Aspectos clínicos y analíticos de las arbovirosis que conforman la nemotecnia «OroChikDenMaZiFi»

Signo clínico	CHIK	DEN	MA	ZIKA	YELLOW	ORO
Fiebre	+++	+++	+++	++/0 ^a	++	+++ (alta)
Mialgia	+++	+++	+++	++	+++	+++
Artralgia	+++	+	+++	+	+	++
Edema extremidades	0	0	0	++	0	0
Exantema	+	+	+	+	Raro, en casos leves	+ Maculopapular transitorio
Conjuntivitis (no purulenta)	+	+	+	+	0	+
Adenopatías	+	+	+	+	0/+	+
Artralgias persistentes	+++	0	+++	+	0	0
Cefalea	++	+++ (retroorbitaria)	++	+	+++	+++ (parietooccipital, intensa)
Lumbalgia	++	+	+	0	++	+++
Astenia	++	*	0	+	0	+++
Nauseas / vómitos	+++	+++	+	+	+++	+++
Manifestaciones hemorrágicas	0/+	++	0/+	0/+ ^c	+++	0/+
Manifestaciones neurológicas	0/+	0/+ (encefalopatía casos graves)	0/+	+	0/+ (encefalopatía casos graves)	++ (meningitis, encefalitis, SGB)
Leucopenia / trombocitopenia	++	+++	++	(meningoencefalitis, SGB)	+++	+
Mortalidad	Baja	Puede ser alta en casos graves	Muy baja	0/+	Elevada en casos graves	Baja
Característica distintiva	Artralgias persistentes incapacitantes	Sangrado, shock en casos graves	Similar a CHIKV, menos común	Conjuntivitis, microcefalia (síndrome de Zika congénito) en neonatos	Fallo hepático, ictericia, alta tasa de mortalidad.	Recurrencia, síntomas neurológicos

CHIK: Chikungunya; DEN: dengue; MA: Mayaro; YELLOW: fiebre amarilla; ORO: Oropouche.

^a Dependiendo de la región geográfica y filogenia del virus, algunos pacientes no presentan fiebre.

Fuentes: doi: 10.1186/s12941-016-0157-x; doi: 10.1016/j.jnmmi.2025.101596; doi: 10.35434/rmhnaaa.2022.153.1678.

vectorial, como se ha observado con CHIKV y el virus del Nilo Occidental⁹⁷.

El hallazgo de transmisión vertical de OROV, giro epidemiológico importante tanto para zonas endémicas como no endémicas, exige priorizar el estudio etiológico en embarazadas sintomáticas. Sin embargo, el diagnóstico de MAYV y OROV presenta dos grandes limitaciones. Primero, el notable solapamiento clínico con otras arboviriasis, malaria y otras infecciones dificulta el diagnóstico clínico, especialmente en Latinoamérica, donde actualmente circulan OROV, fiebre amarilla, MAYV, DENV, CHIKV y ZIKV. Aun así, se han descrito ciertos elementos clínicos distintivos (como el edema distal en ZIKV o la hemorragia en DENV) que pueden orientar el diagnóstico. A este respecto, se ha propuesto la nomenclatura «ChikDenMaZikaOroAmarilla»¹⁹, para recordar los diagnósticos diferenciales y reconocer patrones clínicos de las arboviriasis; recientemente algunos autores sugieren incluir la viruela M⁹⁹. En la práctica, la integración de características como la recaída febril en OROV o las artralgias incapacitantes en MAYV podría ayudar a priorizar pruebas diagnósticas. Reconociendo el impacto creciente de OROV en Latinoamérica y la epidemia de fiebre amarilla, proponemos una modificación de la nomenclatura a «ChikDenMaZikaYellowOro», para ayudar a identificar estas infecciones, especialmente en zonas rurales o con escasos recursos.

La tabla 4 resume las características diferenciales de cada uno de estos virus.

En segundo lugar, la ausencia de pruebas comerciales y la dependencia de ensayos «in-house» en laboratorios de referencia dificultan la detección y favorecen el infradiagnóstico^{51,53,88}. Se requieren con urgencia tests comerciales y, especialmente, pruebas rápidas que permitan diagnóstico «a pie de cama» en entornos con pocos recursos. En países como España, con más de 5 millones de viajeros provenientes de América en 2024 (excluyendo EE. UU.)¹⁰⁰, su implementación sería clave.

La experiencia con ZIKV y CHIKV demuestra la rapidez con que los arbovirus pueden extenderse fuera de sus zonas endémicas. Por ello, los países europeos, y en particular España, deberían incorporar progresivamente OROV y MAYV a sus protocolos de vigilancia. Aunque puede priorizarse su búsqueda en casos negativos para otros arbovirus o con síntomas «distintivos», la inespecificidad clínica y las coinfecciones⁹⁵ limitan este enfoque. Por ello, alentamos que se establezcan protocolos que respondan a la complejidad epidemiológica actual.

Finalmente, aunque OROV y MAYV cursan en muchos casos como cuadros leves, no deben subestimarse: MAYV puede provocar artralgias persistentes e incapacitantes, y OROV se asocia a complicaciones neurológicas, malformaciones congénitas y muertes^{79,80,82,83}. La identificación precoz y el seguimiento clínico adecuado resultan esenciales para mitigar su impacto.

Conclusiones

MAYV y OROV son arbovirus emergentes de creciente importancia, con capacidad de causar brotes significativos y complicaciones relevantes (artralgias crónicas, afección neurológica, transmisión vertical).

El diagnóstico clínico y de laboratorio es complejo, lo que obliga a incluirlos en el diagnóstico diferencial de síndromes febriles y a mejorar la disponibilidad de pruebas específicas.

La vigilancia epidemiológica activa y la preparación internacional son prioritarias, dado el riesgo de expansión fuera de las áreas endémicas.

La investigación en vacunas, antivirales y vectores debe ser una línea estratégica para reducir el impacto futuro de estas infecciones.

Consentimiento informado

El presente trabajo no constituye un estudio realizado con pacientes o voluntarios, por lo que no se requirió de consentimiento informado.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Uso de inteligencia artificial

Los autores declaran no haber utilizado herramientas de inteligencia artificial en la redacción de este manuscrito.

Autorías

Todos los autores declaran estar de acuerdo con su autoría y con el orden de autores de este manuscrito.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en doi:10.1016/j.eimc.2025.503055.

Bibliografía

- World Health Organization (WHO). Vector borne diseases. [Internet]. [consultado 12 Oct 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/vector-borne-diseases>.
- Thomson MC, Stanberry LR. Climate change and vectorborne diseases. *N Engl J Med*. 2022;387:1969–1978, <http://dx.doi.org/10.1056/nejmra2200092>.
- Pereira TN, Virginio F, Souza JI, Moreira LA. Emergent Arboviruses: A Review About Mayaro virus and Oropouche orthobunyavirus. *Front Trop Dis*. 2021;2:737436, <http://dx.doi.org/10.3389/ftd.2021.737436>.
- Caicedo E-Y, Charniga K, Rueda 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;15, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0009418>, e0009418.
- Romero-Alvarez D, Escobar LE. Oropouche fever, an emergent disease from the Americas. *Microbes Infect*. 2018;20:135–146, <http://dx.doi.org/10.1016/j.micinf.2017.11.013>.
- Alerta epidemiológica - Oropouche en la Región de las Américas - 2 de febrero del 2024 - OPS/OMS. Organización Panamericana de la Salud 2024. [Consultado 26 Sep 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-oropouche-region-america-2-febrero-2024>.
- Oropouche virus disease cases imported into the European Union – 9 August. European Centre for Disease Prevention and Control, 2024 [consultado 15 Oct 2025]. Disponible en: <https://data.europa.eu/doi/10.2900/007830>.
- Muñoz M, Navarro JC. Virus Mayaro: Un arbovirus reemergente en Venezuela y Latinoamérica. *Biomédica*. 2012;32:286–302, <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v32i2.647>.
- Patiño-Barbosa AM, Bedoya-Arias JE, Cardona-Ospina JA, Rodríguez-Morales AJ. Bibliometric assessment of the scientific production of literature regarding Mayaro. *J Infect Public Health*. 2016;9:532–534, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2015.10.001>.
- Navarro JC, Ponce P, Cevallos V. Dos nuevos registros de vectores potenciales de Fiebre Amarilla selvática y Mayaro para el Ecuador. *Bol Malaria Salud Amb*. 2013;53:77–81.
- González TM, Mattar VS. Mayaro and Chikungunya; two alphaviruses with clinical and epidemiological similarities. *Rev MVZ Córdoba*. 2015;20:4861–4863.
- da Silva Pessoa Vieira CJ, Ferreyra da Silva DJ, Serpa Barreto E, et al. Detection of Mayaro virus infections during a dengue outbreak in Mato Grosso, Brazil. *Acta Trop*. 2015;147:12–16, <http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.03.020>.
- Wei LLL, Tom R, Kim YC. Mayaro Virus: An Emerging Alphavirus in the Americas. *Viruses*. 2024;16:1297, <http://dx.doi.org/10.3390/v16081297>.
- Diagne CT, Bengue M, Choumet V, Hamel R, Pompon J, Missé D. Mayaro Virus Pathogenesis and Transmission Mechanisms. *Pathogens*. 2020;9:738, <http://dx.doi.org/10.3390/pathogens9090738>.
- Camini FC, da Silva Caetano CC, Almeida LT, et al. Oxidative stress in Mayaro virus infection. *Virus Res*. 2017;236:1–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.virusres.2017.04.017>.
- Celone M, Okech B, Han BA, et al. A systematic review and meta-analysis of the potential non-human animal reservoirs and arthropod vectors of the Mayaro virus. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0010016>, e0010016.
- Pezzi L, Diallo M, Rosa-Freitas MG, et al., GloPID-R chikungunya, o'nyong-nyong and Mayaro virus Working Group. GloPID-R report on chikungunya, o'nyong-nyong

- and Mayaro virus, part 5: Entomological aspects. *Antiviral Res.* 2020;174:104670, <http://dx.doi.org/10.1016/j.antiviral.2019.104670>.
18. Acosta-Ampudia Y, Monsalve DM, Rodríguez Y, Pacheco Y, Anaya JM, Ramírez-Santana C. Mayaro: An emerging viral threat? *Emerg Microbes Infect.* 2018;7:163, <http://dx.doi.org/10.1038/s41426-018-0163-5>.
 19. Paniz-Mondolfi AE, Rodríguez-Morales AJ, Blohm G, Marquez M, Villamil-Gomez WE. ChikDenMaZika Syndrome: the challenge of diagnosing arboviral infections in the midst of concurrent epidemics. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2016;15:42, <http://dx.doi.org/10.1186/s12941-016-0157-x>.
 20. *Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirosis.* Washington D.C.: Organización Panamericana de la Salud, Oficina Sanitaria Panamericana; Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud; 2016 [consultado 25 Oct 2025]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/31448>.
 21. Silva-Ramos C, Mejorano-Fonseca JA, Hidalgo M, Rodríguez-Morales AJ, Faccini-Martínez AA. Clinical, epidemiological, and laboratory features of Mayaro virus infection: a systematic review. *Curr Trop Med Rep.* 2023;10:309–319, <http://dx.doi.org/10.1007/s40475-023-00308-6>.
 22. Halsey ES, Siles C, Guevara C, et al. Mayaro virus infection, Amazon Basin region, Peru, 2010–2013. *Emerg Infect Dis.* 2013;19:1839–1842, <http://dx.doi.org/10.3201/eid1911.130777>.
 23. Orth HM, Pfau S, Gabriel M, et al. A cluster of Mayaro virus infections in a film team returning from Suriname, February 2024. *Euro Surveill.* 2024;29:2400679, <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.44.2400679>.
 24. Mutricy R, Matheus S, Mosnier É, et al. Mayaro virus infection in French Guiana, a cross sectional study 2003–2019. *Infect Genet Evol.* 2022;99:105243, <http://dx.doi.org/10.1016/j.meegid.2022.105243>.
 25. Ribeiro da Silva SJ, Krokovsky L. Clinical and laboratory diagnosis of Mayaro virus (MAYV): Current status and opportunities for further development. *Rev Med Virol.* 2024;34:e2528, <http://dx.doi.org/10.1002/rmv.2528>.
 26. Naveca FG, do Nascimento VA, Costa de Souza V, Nunes BTD, Guerreiro Rodrigues DS, da Costa Vasconcelos PF. Multiplexed reverse transcription real-time polymerase chain reaction for simultaneous detection of Mayaro, Oropouche, and Oropouche-like viruses. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2017;112:510–513, <http://dx.doi.org/10.1590/0074-02760160062>.
 27. Anderson CR, Downs WG, Wattlely GH, Ahin NW, Reese AA. Mayaro virus: A new human disease agent. II. Isolation from blood of patients in Trinidad, B.W.I. *Am J Trop Med Hyg.* 1957;6:1012–1016, <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.1957.6.1012>.
 28. Srihongse S, Stacy HG, Gauld JR. A survey to assess potential human disease hazards along proposed sea level canal routes in Panama and Colombia. IV. Arbovirus surveillance in man. *Mil Med.* 1973;138:422–426, <http://dx.doi.org/10.1093/milmed/138.7.422>.
 29. Causey OR, Maroja OM. Mayaro virus: A new human disease agent. III. Investigation of an epidemic of acute febrile illness on the river Guama in Pará, Brazil, and isolation of Mayaro virus as causative agent. *Am J Trop Med Hyg.* 1957;6:1017–1023. PMID: 13487974.
 30. Schmidt JR, Gajdusek DC, Schaffer M, Gorrie RH. Epidemic jungle fever among Okinawan colonists in the Bolivian rain forest. II. Isolation and characterization of Uruma virus, a newly recognized human pathogen. *Am J Trop Med Hyg.* 1959;8:479–487, <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.1959.8.479>.
 31. LeDuc JW, Pinheiro FP, Travassos da Rosa AP. An outbreak of Mayaro virus disease in Belterra, Brazil. II. Epidemiology. *Am J Trop Med Hyg.* 1981;30:682–688, <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.1981.30.682>.
 32. Izurieta RO, Macaluso M, Watts DM, et al. Hunting in the Rainforest and Mayaro Virus Infection: An Emerging Alphavirus in Ecuador. *J Glob Infect Dis.* 2011;3:317–323, <http://dx.doi.org/10.4103/0974-777X.91049>.
 33. Taylor SF, Patel PR, Herold TJS. Recurrent arthralgias in a patient with previous Mayaro fever infection. *South Med J.* 2005;98:484–485, <http://dx.doi.org/10.1097/01.SMJ.0000145879.14102.F4>.
 34. Hassing RJ, Leparco-Goffart I, Blank SN, et al. Imported Mayaro virus infection in the Netherlands. *J Infect.* 2010;61:343–345, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2010.06.009>.
 35. Slegers CAD, Keuter M, Günther S, Schmidt-Chanasit J, van der Ven AJ, de Mast Q. Persisting arthralgia due to Mayaro virus infection in a traveler from Brazil: is there a risk for attendants to the 2014 FIFA World Cup? *J Clin Virol.* 2014;60:317–319, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2014.04.020>.
 36. Receveur MC, Grandadam M, Pistone T, Malvy D. Infection with Mayaro virus in a French traveller returning from the Amazon region, Brazil. *Euro Surveill.* 2010;15:19563.
 37. Llagonne-Barets M, Icard V, Leparco-Goffart I, et al. A case of Mayaro virus infection imported from French Guiana. *J Clin Virol.* 2016;77:66–68, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2016.02.013>.
 38. Neumayr A, Gabriel M, Fritz J, et al. Mayaro virus infection in traveler returning from Amazon Basin, northern Peru. *Emerg Infect Dis.* 2012;18:695–696, <http://dx.doi.org/10.3201/eid1804.111717>.
 39. Friedrich-Jänicke B, Emmerich P, Tappe D, Günther S, Cadar D, Schmidt-Chanasit J. Genome analysis of Mayaro virus imported to Germany from French Guiana. *Emerg Infect Dis.* 2014;20:1255–1257, <http://dx.doi.org/10.3201/eid2007.140043>.
 40. Ferreira DF, Santo MPE, Rebello MA, Rebello MCS. Weak Bases Affect Late Stages of Mayaro Virus Replication Cycle in Vertebrate Cells. *J Med Microbiol.* 2000;49:313–318, <http://dx.doi.org/10.1099/0022-1317-49-4-313>.
 41. Taubitz W, Cramer JP, Kapaun A, et al. Chikungunya Fever in Travelers: Clinical Presentation and Course. *Clin Infect Dis.* 2007;45:e1–e4, <http://dx.doi.org/10.1086/518701>.
 42. Bengue M, Pintong AR, Liegeois F, et al. Favipiravir Inhibits Mayaro Virus Infection in Mice. *Viruses.* 2021;13:2213, <http://dx.doi.org/10.3390/v13112213>.
 43. Paschoalino M, Dos Santos Marinho M, Andrade Santos I, et al. An update on the development of antiviral against Mayaro virus: from molecules to potential viral targets. *Arch Microbiol.* 2023;205:106, <http://dx.doi.org/10.1007/s00203-023-03441-y>.
 44. Mackay IM, Arden KE. Mayaro virus: A forest virus primed for a trip to the city? *Microbes Infect.* 2016;18:724–734, <http://dx.doi.org/10.1016/j.micinf.2016.10.007>.
 45. Robinson DM, Cole FE, McManus AT, Pedersen CE Jr. Inactivated Mayaro vaccine produced in human diploid cell cultures. *Mil Med.* 1976;141:163–166.
 46. de Oliveira Mota MT, Vasconcelos Costa V, Sugimoto MA, et al. In-depth characterization of a novel live-attenuated Mayaro virus vaccine candidate using an immunocompetent mouse model of Mayaro disease. *Sci Rep.* 2020;10:5306, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-62084-x>.
 47. Kim AS, Kafai NM, Winkler ES, et al. Pan-protective anti-alphavirus human antibodies target a conserved E1 protein epitope. *Cell.* 2021;184:4414–4429.e19, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2021.07.006>.
 48. Anderson CR, Spence L, Downs WG, Aitken TH. Oropouche virus: A new human disease agent from Trinidad, West Indies. *Am J Trop Med Hyg.* 1961;10:574–578, <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.1961.10.574>.
 49. Files MA, Hansen CA, Herrera VC, et al. Baseline mapping of Oropouche virology, epidemiology, therapeutics, and vaccine research and development. *NPJ Vaccines.* 2022;7:38, <http://dx.doi.org/10.1038/s41541-022-00456-2>.
 50. Gomes Naveca F, Pires de Almeida TA, Souza V, et al. Human outbreaks of a novel reassortant Oropouche virus in the Brazilian Amazon region. *Nat Med.* 2024;30:3509–3521, <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-024-03300-3>.
 51. Sakkas H, Bozidis P, Franks A, Papadopoulou C. Oropouche Fever: A Review. *Viruses.* 2018;10:175, <http://dx.doi.org/10.3390/v10040175>.
 52. Travassos da Rosa JF, Marciel de Souza W, de Paula Pinheiro F, et al. Oropouche Virus: Clinical, Epidemiological, and Molecular Aspects of a Neglected Orthobunyavirus. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;96:1019–1030, <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.16-0672>.
 53. Srivastava S, Sah R, Babu MR, et al. The emergence of oropouche fever: A potential new threat? *New Microbes New Infect.* 2025;65:101596, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmni.2025.101596>.
 54. Pinheiro FP, Travassos da Rosa AP, Gomes ML, LeDuc JW, Hoch AL. Transmission of Oropouche virus from man to hamster by the midge *Culicoides paraensis*. *Science.* 1982;215:1251–1253, <http://dx.doi.org/10.1126/science.6800036>.
 55. Hoch AL, Pinheiro FP, Roberts DR, Gomes ML. Laboratory transmission of Oropouche virus by *Culex Quinqüefasciatus* Say. *Bull Pan Am Health Organ.* 1987;21:55–61. PMID: 3607353.
 56. Guagliardo SAJ, Martin S, Gould CV, et al., GeoSentinel Network Collaborators. Estimation of Incubation Period for Oropouche Virus Disease among Travel-Associated Cases, 2024–2025. *Emerg Infect Dis.* 2025;31:1337–1343, <http://dx.doi.org/10.3201/eid3107.250468>.
 57. Pinheiro FP, Travassos da Rosa AP, Travassos da Rosa JF, et al. Oropouche virus. I. A review of clinical, epidemiological, and ecological findings. *Am J Trop Med Hyg.* 1981;30:149–160, <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.1981.30.149>.
 58. Freitas RB, Pinheiro FP, Santos MAV, Travassos da Rosta APA, Travassos da Rosa JFS, Freitas EN. Oropouche virus epidemic in the eastern state of Para, 1979 [in Portuguese]. *Rev Fundacao SESP.* 1980;25:59–72.
 59. Pinheiro FP, Hoch AL, Gomes ML, Roberts DR. Oropouche virus. IV. Laboratory transmission by *Culicoides paraensis*. *Am J Trop Med Hyg.* 1981;30:172–176. PMID: 7212164.
 60. Epidemiological Alert. Oropouche in the Region of the Americas: vertical transmission event under investigation in Brazil - 17 July 2024 - PAHO/WHO. Pan American Health Organization 2024 [consultado 8 Sep 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-alert-oropouche-region-americas-vertical-transmission-event-under>.
 61. 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;16:1435, <http://dx.doi.org/10.3390/v16091435>.
 62. The Lancet Infectious Diseases. Oropouche fever, the mysterious threat. *Lancet Infect Dis.* 2024;24:935, [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00516-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00516-4).
 63. Martins-Filho PR, Andrade Carvalho T, Dos Santos CA. Spatiotemporal Epidemiology of Oropouche Fever, Brazil, 2015–2024. *Emerg Infect Dis.* 2024;30:2196–2198, <http://dx.doi.org/10.3201/eid3010.241088>.
 64. Vasconcelos HB, Azevedo RS, Casseb SM, et al. Oropouche fever epidemic in Northern Brazil: epidemiology and molecular characterization of isolates. *J Clin Virol.* 2009;44:129–133, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2008.11.006>.
 65. Chavez R, Colan E, Philips I. Fiebre Oropouche en Iquitos: reporte preliminar de 5 casos. *Rev Farmacol Terap (Lima).* 1992;2:12–14.
 66. Romero-Alvarez D, Escobar LE. Vegetation loss and the 2016 Oropouche fever outbreak in Peru. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2017;112:292–298, <http://dx.doi.org/10.1590/0074-027601600415>.
 67. Watts DM, Phillips I, Callahan JD, Griebenow W, Hyams KC, Hayes CG. Oropouche virus transmission in the Amazon River basin of Peru. *Am J Trop Med Hyg.* 1997;56:148–152, <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.1997.56.148>.
 68. Manock SR, Jacobsen KH, de Bravo NB, et al. Etiology of acute undifferentiated febrile illness in the Amazon basin of Ecuador. *Am J Trop Med Hyg.* 2009;81:146–151, <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.2009.81.146>.
 69. de Souza Luna LK, Rodrigues AH, Marques Santos RI, et al. Oropouche virus is detected in peripheral blood leukocytes from patients. *J Med Virol.* 2017;89:1108–1111, <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.24722>.
 70. Actualización Epidemiológica Oropouche en la Región de las Américas - 11 de febrero del 2025 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud 2025

- [consultado 12 Sep 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-oropouche-region-americas-11-febrero-2025>.
71. Castillett C, Mori A, Maticucci A, et al. Oropouche fever cases diagnosed in Italy in two epidemiologically non-related travellers from Cuba, late May to early June 2024. *Euro Surveill*. 2024;29:2400362, <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.26.2400362>.
 72. Peiró-Mestres A, Riera E, Flores Calderón C, Navero-Castillejos J, Martínez MJ, Camprubí-Ferrer D. Emergence of Oropouche virus among international travelers: A growing concern in non-endemic areas. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2025;43:523–526, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimce.2025.01.009>.
 73. Miguères M, Garnier C, Trémeaux P, et al. Oropouche Fever: An imported case underscoring the importance of clinical and epidemiological vigilance. *Travel Med Infect Dis*. 2025;66:102862, <http://dx.doi.org/10.1016/j.tmaid.2025.102862>.
 74. Organización Panamericana de la Salud (OPS). ARBO-Portal - Oropouche. Países con reporte de casos acumulados de Oropouche por indicadores seleccionados. Disponible en: <https://www.paho.org/es/arbo-portal/arbo-portal-oropouche>.
 75. Vernal S, Martini CCR, da Fonseca BAL. Oropouche Virus-Associated Aseptic Meningoencephalitis, Southeastern Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2019;25:380–382, <http://dx.doi.org/10.3201/eid2502.181189>.
 76. Chiang JO, Azevedo RS, Justino MCA, et al. Neurological disease caused by Oropouche virus in northern Brazil: Should it be included in the scope of clinical neurological diseases? *J Neurovirol*. 2021;27:626–630, <http://dx.doi.org/10.1007/s13365-021-00987-9>.
 77. de Souza Bastos M, Moraes Figueiredo LT, Gomes Naveca F, et al. Identification of Oropouche Orthobunyavirus in the cerebrospinal fluid of three patients in the Amazonas, Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 2012;86:732–735, <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0485>.
 78. Bastos MS, Lessa N, Naveca FG, et al. Detection of Herpesvirus Enterovirus, and Arbovirus infection in patients with suspected central nervous system viral infection in the Western Brazilian Amazon. *J Med Virol*. 2014;86:1522–1527, <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.23953>.
 79. de Armas Fernández JR, Peña García CE, Acosta Herrera B, et al. Report of an unusual association of Oropouche Fever with Guillain-Barré syndrome in Cuba, 2024. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2024;43:2233–2237, <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-024-04941-5>.
 80. de Armas Fernández JR, Peña García CE, Acosta Herrera B, et al. Incidence of Guillain-Barré syndrome in Cuba before and during the Oropouche virus emergence, 2018–2024. *J Neurol*. 2025;272:164, <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-025-12908-5>.
 81. Mourão MP, Bastos MS, Gimaqu JB, et al. Oropouche fever outbreak, Manaus, Brazil, 2007–2008. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:2063–2064, <http://dx.doi.org/10.3201/eid1512.090917>.
 82. Brickley EB, de Barros Miranda-Filho D, de Alencar Ximenes RA, MERG, ZBC-Consortium, and LIFE Zika Study members. 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*. 2024;24:e725–e726, [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00618-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00618-2).
 83. Bandeira AC, Pereira FM, Leal A, et al. Fatal Oropouche Virus Infections in Nonendemic Region Brazil, 2024. *Emerg Infect Dis*. 2024;30:2370–2374, <http://dx.doi.org/10.3201/eid3011.241132>.
 84. Organización Panamericana de la salud (OPS). Enfermedad por virus Oropouche. Definición de caso. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedad-por-virus-oropouche#definicion-caso>.
 85. Organización Panamericana de la Salud (OPS); Ministerio de Salud Pública de Cuba e Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”, Cuba. Webinar “Actualización de Oropouche en las Américas: experiencia de la respuesta al brote en Cuba”. 10 de enero de 2025. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/30-1-2025-sesion-virtual-para-conocer-sobre-respuesta-al-oropouche-cuba>.
 86. de Oliveira E, Silva Azevedo RS, Coelho-Dos-Reis JG, et al. IFN- α as a time-sensitive biomarker during Oropouche virus infection in early and late seroconverters. *Sci Rep*. 2019;9:17924, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-54223-w>.
 87. Saeed MF, Nunes M, Vasconcelos PF, et al. Diagnosis of Oropouche virus infection using a recombinant nucleocapsid protein-based enzyme immunoassay. *J Clin Microbiol*. 2001;39:2445–2452, <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.39.7.2445-2452.2001>.
 88. Bai F, Denyoh PMD, Urquhart C, Shrestha S, Yee DA. A Comprehensive Review of the Neglected and Emerging Oropouche Virus. *Viruses*. 2025;17:439, <http://dx.doi.org/10.3390/v17030439>.
 89. Weidmann M, Rudaz V, Nunes MR, Vasconcelos PF, Hufert FT. Rapid detection of human pathogenic orthobunyaviruses. *J Clin Microbiol*. 2003;41:3299–3305, <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.41.7.3299-3305.2003>.
 90. Livonesi MC, De Sousa RL, Badra SJ, Figueiredo LT. In vitro and in vivo studies of ribavirin action on Brazilian Orthobunyavirus. *Am J Trop Med Hyg*. 2006;75:1011–1016, <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.2006.75.1011>.
 91. Geng J, Ren N, Yang C, et al. Favipiravir Treatment Prolongs Survival in a Lethal BALB/c Mouse Model of Ebinur Lake Virus Infection. *Viruses*. 2024;16:631, <http://dx.doi.org/10.3390/v16040631>.
 92. Kato H, Takayama-Ito M, Satoh M, et al. Favipiravir treatment prolongs the survival in a lethal mouse model intracerebrally inoculated with Jamestown Canyon virus. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0009553>, e0009553.
 93. Livonesi MC, Moro de Sousa RL, Badra SJ, Moraes Figueiredo LT. In vitro and in vivo studies of the Interferon-alpha action on distinct Orthobunyavirus. *Antivir Res*. 2007;75:121–128, <http://dx.doi.org/10.1016/j.antiviral.2007.01.158>.
 94. Stubbs SH, Cornejo Pontelli M, Mishra N, et al. Vesicular Stomatitis Virus Chimeras Expressing the Oropouche Virus Glycoproteins Elicit Protective Immune Responses in Mice. *mBio*. 2021;12, <http://dx.doi.org/10.1128/mBio.00463-21>, e00463-21.
 95. Vogels CBF, Rückert C, Cavany SM, Perkins TA, Ebel GD, Grubaugh ND. Arbovirus coinfection and co-transmission: A neglected public health concern? *PLoS Biol*. 2019;17, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.3000130>, e3000130.
 96. Zhang Y, Liu X, Wu Z, et al. Oropouche virus: A neglected global arboviral threat. *Viruses*. 2024;341:199318, <http://dx.doi.org/10.1016/j.virusres.2024.199318>.
 97. Gallichotte EN, Ebel GD, Carlson CJ. Vector competence for Oropouche virus: A systematic review of pre-2024 experiments. *PLoS Negl Trop Dis*. 2025;19, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0013014>, e0013014.
 98. De Mendonça SF, Baldon LVR, Todjro YMH, et al. Oropouche orthobunyavirus in Urban Mosquitoes: Vector Competence, Coinfection, and Immune System Activation in *Aedes aegypti*. *Viruses*. 2025;17:492, <http://dx.doi.org/10.3390/v17040492>.
 99. Rodríguez-Morales AJ, León-Figueroa DA, Sah R, Villamil-Gómez WE. Arboviral diseases and monkeypox – An epidemiological overlapping differential diagnosis? *Rev Cuerpo Med HNAAA*. 2022;15:323–324, <http://dx.doi.org/10.35434/rcmh-naaa.2022.153.1678>.
 100. Instituto Nacional de Estadística (INE). Movimientos Turísticos en Fronteras. Número de turistas según país de residencia, año; 2024 [consultado 18 Ago 2025]. Disponible en https://ine.es/el_26_de_mayo_de_2025.