

CIRCULAR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

Vigilancia de Fiebre de Oropouche

MAYO 2024

Año 2024 / N°0001

ÁREA DE VIGILANCIA DE LA SALUD

DIRECCIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA





Contenido

SOBRE LAS CIRCULARES DE VIGILANCIA	3
FIEBRE DE OROPOUCHE (OROV)	4
Antecedentes regionales.....	5
Antecedentes en Argentina.....	6
Diagnóstico clínico y manejo	7
Diagnóstico etiológico	7
Vigilancia epidemiológica.....	8
Prevención.....	9



SOBRE LAS CIRCULARES DE VIGILANCIA

Las “Circulares de Vigilancia Epidemiológica de la Nación Argentina” tienen como principal objetivo difundir las directrices vigentes para la vigilancia epidemiológica, así como toda otra información para el correcto funcionamiento del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud.

Son parte del ejercicio de las funciones propias de la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Nación en el marco de la Ley Nacional N°15.465 y la Resolución Ministerial 2827/2022 y forman parte del marco normativo del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud, complementando el Manual de Normas de Vigilancia y Control de Eventos de Notificación Obligatoria.

Los destinatarios de las Circulares de Vigilancia son los responsables de la vigilancia epidemiológica de nivel local, intermedio, jurisdiccional y nacional, los equipos asistenciales y laboratorios asociados a la detección de casos, los notificadores del SNVS, y los equipos responsables de las acciones de prevención y control.

Las circulares de vigilancia están disponibles en el micrositio de Vigilancia Epidemiológica de la página web del Ministerio de Salud de la Nación

<https://www.argentina.gob.ar/salud/epidemiologia/notificacion>

Esta Circular contó con la colaboración de los equipos técnicos de la Dirección de Epidemiología, la Dirección de Control de Enfermedades Transmitidas por Vectores y el Laboratorio Nacional de Referencia de Dengue y Otros Arbovirus del INEVH-ANLIS



FIEBRE DE OROPOUCHE (OROV)

La fiebre de Oropouche (OROV - CIE-10 A93.0) es una zoonosis producida por el virus Oropouche, un virus ARN del género *Orthobunyavirus* perteneciente a la familia *Peribunyaviridae*.

Es transmitido a los humanos principalmente por la picadura del jején *Culicoides paraensis*. Dicho insecto, es la especie más importante de la familia *Ceratopogonidae* y se distribuye en América del Norte, América Central, Caribe llegando hasta Argentina y Uruguay¹. Gracias a su amplia distribución geográfica puede sobrevivir y reproducirse en regiones semiurbanas que se encuentran cercanas a las áreas con una alta densidad humana. Su presencia es abundante en los meses cálidos y lluviosos².

Por lo tanto, los huevos se ponen en lugares húmedos (barro, excremento, estiércol mezclado con tierra, entre otros) y eclosionan hasta su estadio larvario en 3 a 10 días, sin embargo se deben realizar mayores investigaciones al respecto. Los sitios donde se reproducen facilitan la transmisión a los animales y humanos que vivan en las proximidades de estos lugares³.

El OROV se aisló por primera vez en el año 1955 a partir de una muestra de sangre de un trabajador forestal residente de Vega de Oropouche, Trinidad. A partir de ese momento se encuentra en circulación en la región amazónica (América del Sur y Central)².

El virus *Oropouche* presenta dos ciclos de transmisión. Uno silvestre en donde los reservorios son vertebrados (primates, perezosos y roedores), con los mosquitos *Cx. quinquefasciatus* y *Ae. serratus* y el jején *Cu. paraensis*, como sus vectores. El segundo ciclo es el ciclo epidémico urbano, en el cual la infección se mantiene principalmente entre el ser humano y el vector *Cu. paraensis*⁴.

¹ Navarro Mamani, DA. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Veterinaria. Unidad de Posgrado. Identificación de *Culicoides* spp. como vectores del virus Lengua Azul en áreas de ovinos seropositivos de Pucallpa, Ucayali. 2017. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/323351886.pdf>

² Sakkas H, Bozidis P, Franks A, Papadopoulou C. Oropouche Fever: A Review. *Viruses*. 2018; 10(4):175. <https://doi.org/10.3390/v10040175>.

³ Monedero, BV; Carpintero, S.; Venter, GJ; Bellis, G.; Mullens, BA Bionomía de mosquitos *Culicoides* tropicales y templados: lagunas de conocimiento y consecuencias para la transmisión de virus transmitidos por *Culicoides*. *Año. Rev. Entomol.* 2015, 60, 373–392. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25386725/>

⁴ Organización Panamericana de la Salud (OPS). Alerta Epidemiológica: Brote de fiebre de Oropouche (22 junio 2010). Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-brote-fiebre-oropouche-22-junio-2010>



Antecedentes regionales

En la Región de las Américas, se han reportado numerosos brotes por el virus *Oropouche* en los últimos 10 años en países como Brasil, Ecuador, Guyana Francesa, Panamá, Perú y Trinidad y Tabago. Dichos brotes, se encontraron principalmente en la región amazónica y afectaron a ambos sexos de todas las edades. En aquellas poblaciones que ya habían tenido contacto con dicho virus, se vieron más afectados los niños y jóvenes.

En febrero del 2024, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) informó que Brasil publicó una alerta epidemiológica sobre la detección de casos de OROV en el estado de Amazonas⁵.

La OPS en su última actualización⁶ informa que, en **Brasil**, desde la SE 1 a 18 de 2024, se detectó OROV en 4.583 muestras siendo la región de Amazonas la que presentó mayor cantidad de casos (n=2.910). Se identificó la transmisión autóctona en tres estados no amazónicos donde no se habían registrado anteriormente casos autóctonos previamente (Bahía, Espírito Santo y Piauí).

En **Bolivia**, hasta la SE 18 2024, se reportaron 313 casos confirmados en 16 municipios en tres departamentos. El 66% (n=235) de los casos ocurrieron en La Paz.

Por otro lado, **Colombia**, para el período analizado, notificó 38 casos positivos de OROV en tres departamentos (Amazonas, Caquetá y Meta).

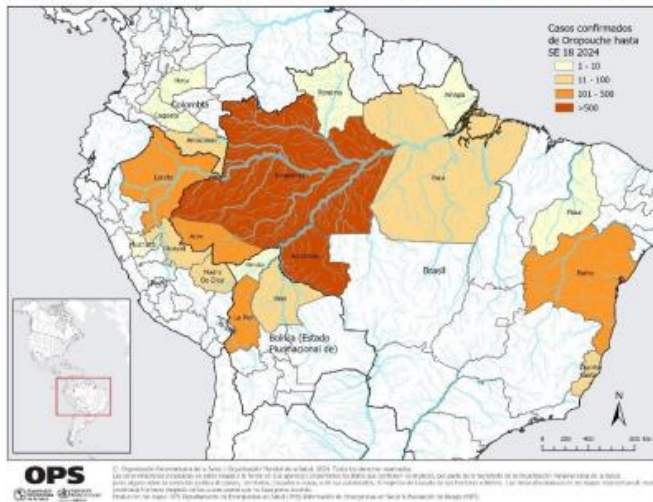
En **Perú**, entre la SE 1 y 18, se reportaron 259 casos confirmados de OROV en cuatro departamentos del país (Loreto, Ucayali, Madre de Dios y Huánuco).

A continuación, se presenta un mapa con la distribución de casos confirmados de Oropouche en la región de las Américas.

⁵ Organización Panamericana de la Salud (OPS). Alerta epidemiológica - Oropouche en la Región de las Américas - 2 de febrero del 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-oropouche-region-americas-2-febrero-2024>

⁶ Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica: Oropouche en la Región de las Américas, 9 de mayo del 2024. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-oropouche-region-americas-9-mayo-2024>

Mapa. Distribución de casos confirmados de Oropouche en la Región de las Américas, 2024



Fuente: Adaptado de informes enviados por los Centros Nacionales de Enlace (CNE) para el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) de Brasil, Bolivia, Colombia y de Perú (5-12).

Antecedentes en Argentina

En el año 2005 a partir del estudio de muestras de sueros obtenidas entre 10/2002 y 4/2005, pertenecientes a pacientes con síndromes febriles inespecíficos o clínica compatible con dengue y con resultados negativos para DEN y encefalitis de San Luis, provenientes de las provincias de Jujuy, Salta, Buenos Aires, Formosa, Santa Fé, Tucumán, Corrientes, Misiones y Córdoba remitidas al INEVH- se obtuvieron ocho muestras positivas por RT-PCR, todas correspondientes a la provincia de Jujuy y al período 1/2005 a 4/2005⁷. Con posterioridad se continuó monitoreando OROV en muestras negativas para dengue en los sucesivos años no habiéndose vuelto a identificar casos positivos.

Actualmente las provincias que registran la presencia de los principales vectores, que han sido implicados en otros países, son de las regiones de NEA y NOA, y en las provincias de Córdoba y Mendoza.

Desde el Ministerio de Salud de la Nación se mantiene una constante comunicación mediante el Centro Nacional de Enlace con las contrapartes de Brasil y Bolivia para la actualización de la situación epidemiológica de dichos países.

⁷ PRIMERAS EVIDENCIAS DE CIRCULACIÓN DE VIRUS OROPOUCHE EN ARGENTINA. FABBRI, C*; MORALES, MA*; BARONI, P*; LEVIS, S*; ENRIA, D*; RODRIGUES, SG**; MARTINS, L**; NUNES, MR**; VASCONCELOS, PF**; RAMIREZ, J***; MARTINEZ, A***; FASENDINI, B***; UBEID, C***; RIPOLL, C***. *Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. J. I. Maiztegui". **Seção de Arbovirologia e Febres Hemorrágicas, Instituto Evandro Chagas, Ministério da Saúde, Belém, Pará, Brasil ***Ministerio de Salud de la provincia de Jujuy, Red Nacional de Laboratorios de Dengue VIII Congreso Argentino de Virología, 2005. Buenos Aires



Diagnóstico clínico y manejo

Posterior a un periodo de incubación de 5 a 7 días los pacientes experimentan fiebre alta, cefalea con fotofobia, mialgias, artralgias y, en algunos casos, exantemas. En ciertos pacientes, los síntomas pueden incluir vómitos y hemorragias, manifestándose en forma de petequias, epistaxis y sangrado gingival. Generalmente, la infección se resuelve en un lapso de 2 a 3 semanas. En situaciones excepcionales, el OROV puede provocar meningitis o encefalitis. En estos casos, los pacientes muestran síntomas y signos neurológicos como vértigo, letargia, nistagmos y rigidez de nuca. Durante el período virémico, las personas afectadas pueden ser fuente del virus para *Cu. paraensis* durante tres o cuatro días⁸. El virus puede ser detectado en el líquido cefalorraquídeo (LCR).

Actualmente, no se disponen de vacunas ni medicamentos antivirales específicos para prevenir o tratar la infección por OROV. El enfoque del tratamiento es paliativo, centrado en aliviar el dolor, rehidratar al paciente y controlar cualquier vómito que pueda presentarse. En situaciones donde la enfermedad se manifieste de forma neuroinvasiva, será necesario el ingreso del paciente en unidades especializadas que permitan un monitoreo constante.

Diagnóstico etiológico⁹¹⁰

El virus OROV tiene un genoma segmentado con tres segmentos conocido como S (del inglés small), M (del inglés medium) y L (del inglés large). Durante la fase aguda de la enfermedad, que dura habitualmente entre 2 y 7 días, es posible detectar el material genético del virus (ARN) por métodos moleculares (RT-PCR) en muestras de suero. Aunque también es posible detectar el ARN en líquido cefalorraquídeo (LCR) en aquellos casos que se presentan con meningitis aséptica (complicación poco frecuente de la fiebre de Oropouche), la muestra de LCR solo debe ser tomada por indicación médica. La mayoría de los métodos moleculares se basan en la detección del segmento genético conservado S.

Por otro lado, el aislamiento viral se puede hacer con las mismas muestras utilizadas para la RT-PCR mediante inoculación intracerebral en ratones lactantes o por inoculación en cultivos de células Vero o de células C6/36. Sin embargo, el aislamiento viral no se considera un método de diagnóstico, sino una herramienta para caracterización e investigación adicional, que no se aplica de manera rutinaria ni es un requisito para la confirmación del diagnóstico pero que resulta de importancia para

⁸ Romero-Alvarez D, Escobar LE. Oropouche fever, an emergent disease from the Americas. *Microbes and Infection*. marzo de 2018; 20(3):135-46. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1286457917302204?via%3Dihub>

⁹ Organización Panamericana de la Salud. Recomendaciones para la detección y el diagnóstico por laboratorio de infecciones por arbovirus en la Región de las Américas. Washington, D.C.; 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275325872>

¹⁰ Naveca FG, Nascimento VAD, Souza VC, Nunes BTD, Rodrigues DSG, Vasconcelos P. Multiplexed reverse transcription real-time polymerase chain reaction for simultaneous detection of Mayaro, Oropouche, and Oropouche-like viruses. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2017;112(7):510-3



caracterizar las cepas virales circulantes.

Respecto a los métodos serológicos, los anticuerpos contra OROV en general pueden ser detectados en suero a partir del quinto día después del inicio de los síntomas. El diagnóstico serológico de OROV está basado en métodos caseros (*in-house*), como la neutralización por reducción de placas (PRNT), la fijación de complemento, la inmunofluorescencia, la inhibición de la hemaglutinación y el ELISA IgM e IgG. Los anticuerpos también se pueden detectar en muestras de LCR disponibles o colectadas por indicación médica. Sin embargo, la disponibilidad de reactivos para los métodos serológicos es extremadamente limitada.

Vigilancia epidemiológica

Dada la presentación clínica de la fiebre de Oropouche, y en la actual situación epidemiológica la vigilancia epidemiológica se basa en una vigilancia por laboratorio y consiste en el procesamiento por métodos moleculares (RT-PCR en Tiempo Real) de un porcentaje de las muestras agudas (hasta 7 días de iniciados los síntomas) provenientes de la vigilancia de dengue, que cumplen con una definición de caso sospechoso de dengue, pero que resultan negativas para la detección molecular del virus dengue, principalmente en zonas con presencia del vector y/o intercambio con zonas donde se haya identificado la circulación viral (ver Mapa).

Se fortalecerá la vigilancia laboratorial priorizando a las provincias limítrofes con Bolivia y Brasil, así como aquellas que poseen distribución conocida del potencial vector. Actualmente el método RT-PCR en Tiempo Real para virus ORO se encuentra en funcionamiento en INEVH Maiztegui y en la provincia de Salta (Laboratorio de referencia provincial) y se ha realizado en primera instancia la transferencia de los insumos estratégicos a Formosa, Jujuy, Corrientes, Misiones, Mendoza, Córdoba, Tucumán y Chaco para que se dé inicio del procesamiento en el nivel local. Las restantes provincias que detecten casos sospechosos y posean nexo epidemiológico a áreas de transmisión, podrán derivar directamente las muestras para su estudio en INEVH Maiztegui, Centro de Referencia nacional.

Registro y notificación

Los casos estudiados y sus resultados de Fiebre de Oropouche constituyen eventos de notificación obligatoria en el marco la Ley Nacional 15465 y la Res.2827/22 y deberán ser notificados al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud de forma universal e inmediata.

Grupo de eventos: Síndrome Febril Agudo Inespecífico

Evento: Fiebre de Oropouche

Modalidad: Universal

Periodicidad: Inmediata



Prevención

Hasta el momento, no se ha confirmado la circulación de OROV en Argentina. Sin embargo, el aumento de la circulación de este virus en la región de las Américas y la presencia del principal vector (el jején *Culicoides paraensis*) en algunas provincias del país plantean la necesidad de reforzar la vigilancia epidemiológica para la detección oportuna de casos. Si bien la transmisión a seres humanos está asociada principalmente a *Culicoides paraensis*, también existen especies de mosquitos con capacidad de transmitir esta enfermedad. En ambos casos, la oviposición se realiza en ambientes naturales asociados a anegaciones temporales. Por este motivo, las medidas de prevención implican buenas prácticas socio-ambientales, instalación de métodos de barrera en las viviendas y medidas de protección personal contra las picaduras de jejenes y mosquitos:

- Fomentar buenas prácticas agrícolas para evitar la acumulación de residuos que sirvan de sitios de reproducción y reposo.
- Rellenar o drenar las colecciones de agua, charcas o sitios de anegación temporal que pueden servir como sitios de oviposición de las hembras.
- Eliminación de la maleza alrededor de los predios para disminuir los sitios de reposo y refugio de los mosquitos y los jejenes.
- Protección de viviendas con mosquiteros de malla fina en puertas y ventanas, de esta manera también se previenen otras arbovirosis.
- Uso de prendas que cubran las piernas y brazos, sobre todo en casas donde existe alguien enfermo.
- Uso de repelentes que contienen DEET, IR3535 o icaridina, los cuales se pueden aplicar en la piel expuesta o en ropa de vestir, y su uso debe estar en estricta conformidad con las instrucciones de la etiqueta del producto.
- En el caso de personas con mayor riesgo de picadura como trabajadores forestales, agrícolas etc. Se recomienda el uso de prendas que cubran las partes expuestas del cuerpo, así como el uso de los repelentes previamente mencionados.