

Vacunas para la prevención de los arbovirus: una actualización

Yanet Rosales-Rojas¹ ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0166-6537>
Eliannis Fajardo-Fernández¹ ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0244-0232>
Nevis Amin-Blanco^{2*} ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8723-3963>

¹ Facultad de Ciencias Médicas Victoria de Girón e Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas. La Habana, Cuba.

² Instituto Finlay de Vacunas. La Habana, Cuba.

Autor por correspondencia: namin@finlay.edu.cu

Los arbovirus representan una creciente amenaza para la salud pública mundial, observándose un aumento notable en su propagación, relacionado con factores como: viajes internacionales, comercialización mundial, calentamiento global, urbanización no planificada, deforestación. La vacunación contra los arbovirus es la medida de salud pública que permitirá lograr el control y posible eliminación de las enfermedades que provocan. Se han evaluado diferentes plataformas para el diseño de vacunas, entre ellas, virus inactivados, virus vivos atenuados, vacunas basadas en péptidos y proteínas, vectores virales y partículas similares a virus. Esta revisión proporciona un resumen actual de los avances en las vacunas establecidas o en las vacunas candidatas contra algunas enfermedades arbovirales.

Palabras clave: arbovirus; vacunas; virus del dengue; virus Zika; virus chikungunya; infección por virus Oropouche.

Introducción

Los arbovirus representan una creciente amenaza para la salud pública mundial, observándose un aumento notable en su propagación geográfica e incidencia en las últimas décadas.⁽¹⁾ Arbovirus es un término epidemiológico (virus transmitidos por artrópodos) que incluye un grupo heterogéneo de virus que se transmiten a los humanos y animales por artrópodos, principalmente mosquitos y garrapatas, que son causantes de grandes epidemias, pequeños brotes y pueden ser endémicos en áreas del trópico.⁽²⁾ La emergencia de las arbovirosis está relacionada con múltiples factores como: viajes internacionales, comercialización mundial, calentamiento global, urbanización no planificada y deforestación que, junto a la construcción de centrales hidroeléctricas, conduce a la creación de nuevos hábitats para los vectores.⁽³⁾

El virus del dengue (DENV), virus del Zika (ZIKV) y virus chikungunya (CHIKV) son los arbovirus más conocidos en la región de las Américas. Provocan un síndrome febril indiferenciado (que generalmente se presenta con fiebre y erupción), infección del sistema

nervioso central como encefalitis, daño a otras vísceras o aparecer como un cuadro de fiebre hemorrágica.⁽⁴⁾ Casi todos (los arbovirus mencionados) son transmitidos principalmente por el mosquito *Aedes aegypti* y, en menor medida, por el *Aedes albopictus*.^(1,3,5) Hoy, la emergencia de otro arbovirus, el virus Oropouche (OROV), está bajo la mirada de numerosos investigadores. Éste circula habitualmente en algunas áreas de América del Sur y causa brotes aislados.⁽⁵⁾ Sin embargo, en los últimos meses está mostrando su potencial para causar epidemias en nuevas regiones geográficas.⁽⁶⁾ La amplia distribución geográfica de los mosquitos transmisores, la no existencia de un tratamiento antiviral específico y de vacunas disponibles para prevenir los convierten en virus emergentes y peligrosos.

La vacunación contra estos virus es la medida de salud pública que permitirá lograr el control y posible eliminación de las enfermedades que provocan. En el presente trabajo se describen las características generales de vacunas o principales candidatos vacunales

* Doctor en Medicina, Dr. Ciencias Médicas, Instituto Finlay de Vacunas. La Habana, Cuba.

contra DENV, ZIKV, CHIKV y OROV por su reciente importancia. Se realizó una revisión actualizada del tema utilizando bases de datos Google Scholar, PubMed, Medline Embase, y Science Direct publicadas hasta el año 2024.

Virius del dengue

El DENV pertenece a la familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus*, del cual existen cuatro serotipos D1-D4. Es un virus envuelto, con genoma constituido por una molécula de ARN, cadena simple y polaridad positiva. Es transmitido mediante un ciclo que involucra los humanos y mosquitos del género *Aedes*, donde *Aedes aegypti* es el principal vector. La co-circulación de serotipos es común, con un serotipo predominante.⁽⁷⁾ Estimaciones recientes sugieren que el virus causa de 100 a 400 millones de infecciones por año y de ellas 58 a 96 millones son sintomáticas.⁽⁸⁾

Existe un amplio espectro clínico con respecto a la enfermedad, una proporción alta de las infecciones son asintomáticas o ligeras y la clasificación de gravedad de la enfermedad se describe en la guía para el diagnóstico, tratamiento y prevención del dengue, del año 2009 de la Organización Mundial de la Salud (OMS).⁽⁹⁾ Los pacientes que adquieren una segunda infección con un serotipo diferente tienen un elevado riesgo para presentaciones clínicas graves, debido a la protección cruzada inducida por la primera infección.⁽¹⁰⁾ Por tanto, el desarrollo de vacunas se debe enfocar en lograr la protección simultánea contra los cuatro serotipos del virus.⁽¹¹⁾

Los esfuerzos para el control vectorial parecen no ser suficientemente eficaces, de ahí que el desarrollo de vacunas contra dengue tenga una historia de más de 40 años.^(7,11) Actualmente, existen dos vacunas contra el dengue registradas y pre-calificadas por la OMS: CYD-TDV (Dengvaxia[®], Sanofi) y TAK-003 (Qdenga, Takeda).⁽¹²⁾

CYD-TDV o Dengvaxia[®] es una vacuna desarrollada como un virus quimérico mediante el uso de tecnología de ADN recombinante, construido a través de la sustitución de las secuencias o genes que codifican para las proteínas de premembrana (prM) y de envoltura (E) en el genoma de la vacuna contra el virus la fiebre amarilla (17D), al cual se le insertaron los genes

mencionados para cada serotipo viral (D1-D4). Esta vacuna es producida por la compañía farmacéutica Sanofi Pasteur y tiene una eficacia variable contra los cuatro serotipos y una eficacia global de 56%.⁽¹³⁾

Las recomendaciones actualizadas para el uso de Dengvaxia[®], están disponibles desde abril del 2018, dictadas por el grupo Grupo Asesor Estratégico de Expertos (SAGE), de la OMS para vacunas e inmunización.^(14,15,12) La vacuna se administra en tres dosis con 6 meses entre ellas y una indicación de 9 a 45 años o de 9 a 60 años si el sujeto está viviendo en países endémicos de dengue (dependiendo de la aprobación por las agencias reguladoras de cada país).⁽¹²⁾ Dengvaxia[®] ha sido aprobada hasta hoy por autoridades regulatorias de más de 20 países, comenzando por México, Filipinas y Brasil en diciembre de 2015,⁽¹²⁾ y en El Salvador, Costa Rica, Paraguay, Guatemala, Perú, Indonesia, Tailandia y Singapur en 2016.⁽¹²⁾

Los ensayos clínicos demostraron que la vacuna es segura y eficaz en personas que tienen una historia por infección previa de dengue (sujetos seropositivos), pero se presenta un riesgo incrementado de la forma grave de dengue en aquellos que experimentan la infección natural por primera vez posterior a la vacunación (individuos seronegativos). Este comportamiento de riesgo en seronegativos disminuye conforme aumenta la edad, a pesar de que el nivel de anticuerpos generados por la vacunación es diferente entre seropositivos y seronegativos a cualquier edad.⁽¹⁶⁾ Para los países que consideran la vacunación como parte de un programa de control del dengue, la estrategia recomendada es realizar antes de la vacunación pruebas de detección de infecciones por dengue. Con esta estrategia, sólo se vacunarían las personas con evidencia de infección previa por dengue, basada en una prueba de anticuerpos. Si no es posible realizar dichas pruebas antes de la vacunación, la vacunación debe limitarse a áreas que tengan tasas de seroprevalencia recientes, de al menos el 80%.⁽¹⁶⁾ El pesquizado serológico previo a la vacunación resulta problemático porque implicaría disponer de un diagnóstico sensible, específico, rápido y económico. El proceso de pesquizado previo es logísticamente complejo de implementar cuando se pretenda incluir la vacuna en el Programa ampliado de vacunación de cada país.^(12,16,17) Datos nuevos han

estado disponibles recientemente y han sido presentados por el Grupo Asesor SAGE de la OMS para vacunas e inmunización.⁽¹⁶⁾ Los datos de varios ensayos clínicos con la vacuna Dengvaxia[®] mostraron una eficacia elevada contra la forma sintomática del dengue, la hospitalización por dengue y la forma grave en niños entre 6 a 8 años, quienes eran positivos a infección previa.⁽¹²⁾ Basados en esta información, entidades regulatorias internacionales como la Agencia Europea de Medicamentos (EMA del inglés *European Medicines Agency*) aprobó una actualización de uso e incluyó la información en la página sobre vacunas pre-calificadas de la OMS. Esta actualización de las etiquetas incluye, la edad de indicación a partir de los 6 años, guías adicionales sobre la elección de acuerdo a una pesquisa previa acerca del estado serológico y recomendaciones sobre la coadministración con vacunas del virus del papiloma humano y la vacuna frente a la difteria, el tétanos y la tosferina (acelular).⁽¹²⁾

Entre abril y mayo del 2024, se presentó por el SAGE el primer artículo de posición sobre la segunda vacuna registrada contra el virus del dengue: Qdenga o TAK-003;⁽¹²⁾ esta es una vacuna atenuada construida a partir de una cepa de DENV 2 (TDV-2) cuyo genoma sirve para el reemplazo de los genes de las proteínas E y prM y construir recombinantes correspondientes a cada cepa de los serotipos de DENV 1, 3, y 4 (TDV-1, TDV-3, y TDV-4).⁽¹⁸⁾ La vacuna fue desarrollada por el Centro para el Control y la Prevención de las Enfermedades (CDC, del inglés *Control Diseases Center*) y la farmacéutica Takeda. Cada dosis (0,5 mL) de la vacuna reconstituida contiene:

$\geq 3,3 \log_{10}$ UFP (unidades formadoras de placa) de DENV1 recombinante.

$\geq 2,7 \log_{10}$ UFP virus DENV2 atenuado

$\geq 4,0 \log_{10}$ UFP de DENV3 recombinante

$\geq 4,5 \log_{10}$ UFP de DENV4 recombinante

Se utiliza con un esquema de dos dosis administradas por vía subcutánea y con un intervalo de 3 meses entre dosis. La edad de indicación de uso varía entre países.⁽¹⁹⁾ La vacuna está autorizada para su uso en personas a partir de los 4 años de edad por la EMA y la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del

Reino Unido; en Indonesia está autorizado su uso en personas de entre 6 y 65 años.⁽¹²⁾

TAK-003 induce una respuesta inmune amplia que incluye: anticuerpos neutralizantes (Ac Nt) usando la prueba de neutralización por reducción de placa (reducción del 50% del virus contra los 4 serotipos de DENV), anticuerpos de actividad cruzada que bloquean la actividad de la proteína No Estructural 1 (NS1) y células B de memoria tipo-específica para los 4 serotipos de DENV. La vacuna también induce respuesta de células T CD4+ y CD8+ con reactividad cruzada, así como la producción de células T capaces de producir interferón- γ , factor de necrosis tumoral α , e interleucina-2.⁽²⁰⁾

La inmunogenicidad de TAK-003 se evaluó en 19 ensayos: cinco se realizaron exclusivamente en niños, 12 exclusivamente en adultos y dos en adultos y en niños. Si bien los títulos altos de Ac Nt se correlacionan con la eficacia, no se ha establecido una relación cuantitativa entre los títulos de Ac Nt y la protección. De los 12 ensayos de inmunogenicidad en adultos, cuatro ensayos de fase 3 y un ensayo de fase 2 se realizaron en zonas no endémicas de dengue y proporcionaron datos sobre la inmunogenicidad de la vacuna en sujetos seronegativos.^(12,20)

La enfermedad confirmada de dengue (VCD, del inglés virus confirmed disease) se definió como una enfermedad febril aguda (temperatura ≥ 38 °C en al menos 2 días consecutivos) confirmada virológicamente mediante la prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa (RT-RCP) para dengue o ELISA para detección de la proteína del dengue NS1. La VCD fue la medida de eficacia en los ensayos clínicos. La eficacia vacunal varió entre sujetos seropositivos y seronegativos a dengue, así como para cada uno de los cuatro serotipos.⁽²⁰⁾

Frente a VCD que requirió hospitalización 57 meses después de la primera dosis, la eficacia fue del 67% (IC 95%: 37–82) en sujetos seropositivos y del 78 % (IC 95%: 44–92) en sujetos seronegativos para DENV1; 96% (IC 95%: 90-98) en sujetos seropositivos y 100% (IC 95%: no estimable) en sujetos seronegativos para DENV2.⁽²⁰⁾ Para DENV3 fue de un 74% (IC 95%: 39–89) en sujetos seropositivos y -88% (IC 95%: -573–48) en sujetos seronegativos y para DENV4, en el grupo de

Tabla 1. Vacuna contra Zika.

Nombre de la vacuna o candidato/ Desarrollador	EC	Plataforma vacunal	Referencia
Zika Cuba, CIGB BioCubaFarma, (La Habana, Cuba)	No	Vacuna de subunidades que combina dos regiones del genoma del ZIKAV, el dominio III de la proteína E y la cápside, en una proteína quimérica en la bacteria <i>E. coli</i> .	24
GMZ-002	No	Vacuna virus inactivado	25
CRM-EDIII-PM	No	Proteína recombinante de la envoltura (E)	26
ZPIV WRAIR (Silver Spring, Maryland, Estados Unidos de América)	Fase I	Vacuna virus inactivado	27
PIZV Takeda Pharmaceuticals (Osaka, Japón)	Fase I	Vacuna virus inactivado	28
VLA-1601 Valneva (Saint-Herblain, Francia) Valneva Austria GmbH.	Fase I	Vacuna virus inactivado	29
GLS-5700 GeneOne/Inovio (Seúl, Corea del Sur y Pennsylvania, Estados Unidos de América)	Fase I	Vacuna de ADN	30
ZKADNA085-00-VP (1 and 2) VRC (Bethesda, Maryland, Estados Unidos de América)	II	Vacuna de ADN	31
mRNA-1325 Moderna (Cambridge, Massachusetts, Estados Unidos de América)	I	Vacuna de ARN	32
Measles vectored MV-Zika Themis (Mumbai, India)	I	Cepa Schwarz de sarampión que codifica para las proteínas prM y E del ZIKAV	33

EC: fase de ensayo clínico.

previamente por la infección natural. La proteína quimérica ZEC fue capaz de autoensamblarse después de la combinación con un oligonucleótido inmunomodulador específico para formar agregados. La inoculación de ratones BALB/c con la forma agregada y no agregada de la proteína ZEC mostró una respuesta inmune humoral similar, aunque la variante agregada indujo una mayor inmunidad mediada por células evaluada mediante la secreción de IFN γ *in vitro*.⁽²⁴⁾

Virus chikungunya

CHIKV es un miembro de la familia *Togaviridae*, del género *Alfavirus* que se transmite a los humanos por los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, en entornos urbanos. Es un virus envuelto, de simetría icosaédrica y 70 nm de diámetro. Está compuesto por unidades repetidas de las glicoproteínas transmembranas E1 y E2, cápside y una envoltura lipídica derivada de la membrana del hospedero. Contiene un genoma de ARN de cadena simple y polaridad positiva que codifica para las proteínas no estructurales hacia el extremo 5' y las estructurales al 3'.^(34,35)

CHIKV se ha expandido explosivamente a varias regiones del mundo en las cuales no existía anteriormente y se ha convertido en una enfermedad emergente a nivel global, con la propagación de ambas especies de mosquitos por todos los continentes, *A. aegypti*, está presente en regiones tropicales y subtropicales y *A. albopictus* en regiones templadas del mundo.⁽³⁶⁾

Este virus se aisló por primera vez en 1952, de un paciente en Tanzania, África. Se han documentado múltiples epidemias tanto en África como en el sudeste asiático. Hacia el año 2004, se inició un gran brote en Kenya donde alcanzó una seroprevalencia de aproximadamente el 75% de la población, lo que constituyó un hecho de gran preocupación a nivel mundial. De aquí se diseminó hacia las islas Comoro, Seychelles, Mauricio y Madagascar del Océano Índico y, luego, migró hacia la isla Reunión donde se detectó en marzo del año 2005; este hecho se constituyó en una situación de gran impacto por el hecho de ser una colonia francesa donde el sistema de salud está muy bien estructurado y, a pesar de ello, la tasa de ataque fue

placebo solo tres casos entre los sujetos seropositivos y uno en los sujetos seronegativos, en comparación con ninguno en el grupo de la vacuna. Este último resultado no proporcionó poder suficiente para estimar la eficacia contra DENV4 estratificada según el estado serológico inicial.^(16,20)

Virus del Zika

El virus del Zika es otro miembro de la familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus*. Durante mucho tiempo ha provocado infecciones que han estado limitadas a África y Asia, mostrándose con una circulación endémica. En el 2013, el virus se diseminó a la Polinesia Francesa y otras islas del Pacífico. Al comienzo del año 2015, Brasil reportó el primer caso autóctono en la ciudad de Natal y a partir de este momento rápidamente se convirtió en una gran epidemia en todo Brasil y países vecinos de América Latina, ya para el 2016 existían 2.000 casos confirmados y más de 118.000 casos sospechosos.⁽²¹⁾

La transmisión natural del ZIKAV es de tipo vectorial y por los mosquitos de la especie *Aedes*. El significado real de diversas vías de transmisión no vectoriales sigue en estudio. El virus se ha detectado en el semen, como probable transmisión sexual, al igual que en la saliva. La infección congénita y perinatal, así como la potencial transmisión por transfusiones y trasplantes, son de importancia para los sistemas de salud.⁽²²⁾

Clínicamente, la infección por ZIKAV es prácticamente indistinguible de otras arbovirosis como dengue y chikungunya, con síntomas inespecíficos y sin signos patognomónicos; la circulación de estos diferentes arbovirus en una misma área geográfica llevan a confundir al médico de asistencia.^(21,22) La infección tiene un período de incubación entre 3 a 12 días, se inicia con dolor de cabeza, fiebre, malestar general, y una erupción maculopapular que involucra las palmas y plantas y puede ser pruriginoso. El cuadro clínico va acompañando de artralgias y edema en las extremidades; este último, junto a la conjuntivitis, son más característicos para ZIKAV que para DENV o CHICKV,⁽²²⁾ mientras que la hepatomegalia, la leucopenia y trombocitopenia son menos comunes para ZIKAV.

La posible asociación de la infección con ZIKAV y anomalías congénitas, en particular la microcefalia, ha sido de las secuelas más sobresalientes para esta arbovirosis,⁽²³⁾ pudiendo ocurrir, incluso, la muerte intrauterina o neonatal.^(22,23) La relación epidemiológica fue observada por primera vez en Brasil en el año 2015, donde el número de nacimientos con microcefalia se incrementó 20 veces al comienzo de la epidemia, para un total de 1.200 casos reportados ese año.⁽²⁴⁾ Esta relación ha sido relevante para ZIKAV, pues anteriormente la enfermedad se describía como un cuadro febril relativamente inofensivo; sin embargo, la microcefalia, como secuela, es muy importante para los recién nacidos de madres infectadas durante la gestación. El virus ha sido identificado por RCP y microscopía electrónica en tejido de cerebro de fetos de madres gestantes infectadas;⁽²¹⁾ el riesgo y el mecanismo entre ambas cosas sigue investigándose.

Los determinantes genéticos de la neurovirulencia de los flavivirus no han sido completamente dilucidados, aunque se ha descrito una posible relación con múltiples genes de las proteínas E, NS1, NS3, y NS5 del virus. Individuos con diagnóstico positivo a ZIKAV han sido conectados con una variedad de desórdenes neurológicos, incluyendo síndrome Guillain-Barré y meningoencefalitis.⁽⁴⁾

El desarrollo de vacunas seguras y efectivas contra este virus sigue siendo un desafío; muchos fabricantes tienen enfocadas sus investigaciones y estrategias en la búsqueda de candidatos vacunales (Tabla 1). En Cuba, el grupo de investigación del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) propone una nueva vacuna candidata contra la enfermedad del Zika basada en una proteína recombinante que puede estimular ambos brazos del sistema inmune. La vacuna de subunidad, combina dos regiones del genoma ZIKAV, el dominio III de la proteína E y la cápside, en una proteína quimérica en la bacteria *E. coli* (ZEC). La proteína recombinante ha sido caracterizada con anticuerpos policlonales anti-ZIKAV y anti-DENV que corroboran la especificidad de la molécula. Además, las células mononucleares de sangre periférica de donantes inmunes al ZIKAV estimuladas con el antígeno recombinante ZEC mostraron la capacidad de recuperar la respuesta de células T de memoria generada

de 35%.⁽³⁵⁾ La epidemia se extendió a la India y, de allí, a Europa, sobre todo a países del Mediterráneo e, incluso, se detectaron casos importados en los Estados Unidos de América y otros países, con reportes de más de mil casos.⁽³⁶⁾ En el 2007, ocurrió el primer brote en Italia en la región de Emilia-Romagna y, posteriormente, en el periodo 2009 a 2010 reapareció en la isla de Reunión, después de 3 años sin que se detectase transmisión en este lugar. Le siguieron nuevos casos en Francia, donde se detectaron dos autóctonos. A finales del 2010, se reportan casos autóctonos en La Rioja, España y, en el 2011, se desató una epidemia de 11.000 casos en la República del Congo.⁽³⁶⁾ Desde diciembre del 2013 se revelaron casos en las Américas, particularmente, en el área del Caribe. El primero registrado fue en la isla de San Martín, que es una de las islas francesas de ultramar. Actualmente, hay actividad epidémica en la India, el sudeste asiático, África y países del Mediterráneo, islas caribeñas y territorio sudamericano, específicamente en las Guayanas.⁽³⁶⁾ Resulta importante señalar la afectación con elevadas tasas de transmisión local en países caribeños como Puerto Rico, República Dominicana y Haití; a pesar de su cercanía con Cuba, los 11 casos reportados en este país fueron importados, sin detectarse transmisión local. Se han reportado casos en toda la región, incluyendo a América del Norte, la Central y la del Sur.⁽³⁷⁾ Durante el año 2022, varios países de la región registraron incrementos en el número de casos de chikungunya, por encima de lo notificado en el año anterior. Durante los primeros meses del 2023, se registraron brotes de la enfermedad de magnitud importante en América del Sur, para un total de 273.685 (8,7%) casos de chikungunya, de 3.125.367 de casos notificados de arbovirosis.⁽³⁸⁾

Las manifestaciones clínicas son caracterizadas por fiebre, poliartralgia y erupción maculo-papular. La sintomatología resuelve en menos de 2 semanas, excepto la artralgia que puede durar hasta un año. Las artralgias son bilaterales y simétricas en el 78,4% de los pacientes.⁽³⁹⁾ Las principales articulaciones afectadas son las del codo, rodilla, hombro, muñeca, tobillo y manos. Se puede presentar erupción con predominio en el tronco y extremidades.⁽⁴⁰⁾ Aunque la vida del paciente no peligra, ante una infección por CHIKV, aquellos con

comorbilidades como desórdenes cardiovasculares, neurológicos y respiratorios, así como diabetes suelen presentar un cuadro clínico de mayor gravedad que se manifiesta con encefalopatías y encefalitis, miocarditis, hepatitis y fallo multi-órgano.⁽⁴⁰⁾

Hasta julio del 2023, no existían vacunas autorizadas contra CHIKV, pero varios candidatos vacunales estaban en evaluación clínica, incluidos: VLA1553, de Valneva; PXVX0317 en fase III, de Bavarian Nordic; BBV87, de Bharat Biotech en fase II/III; MVCHIK202, de Themis/Merck en fase II; ChAdOx1 Chik, de la Universidad de Oxford y VAL181388 en fase I, de Moderna Technologie (Tabla 2). Contar con vacunas contra CHIKV disminuiría la transmisión de la enfermedad y con ello el alto costo ocasionado por las secuelas, además de reducir la morbilidad crónica asociada con CHIKV.⁽³⁹⁾

El 10 de noviembre del 2023, la empresa farmacéutica austriaca Valneva, recibió la autorización para la vacuna IXCHIQ[®], primera vacuna contra el CHIKV y de uso en humanos. La vacuna tiene como indicación para la prevención de la enfermedad causada por el CHIKV, el uso en adultos mayores de 18 años que están en riesgo incrementado de exposición.⁽⁴¹⁾ IXCHIQ[®] es una vacuna viva atenuada que se usa como una sola dosis intramuscular; en los estudios clínicos mostró una inducción de respuesta serológica de tipo neutralizante sostenida en el tiempo, con una respuesta a los 6 meses post- vacunación del 96.3% en los sujetos vacunados.⁽⁴¹⁾ Recientemente, el 1 de julio del 2024, se aprobó por la EMA, siendo la tercera decisión después de la FDA (del inglés, U.S. Food and Drug Administration) y la *Health Canada*, de noviembre del año 2023.⁽⁴²⁾ Se espera con esta autorización que la vacuna sea registrada en Brasil para aplicar en población endémica.⁽⁴³⁾

En la Tabla 2 se presentan los candidatos a vacunas que están en curso, usando diferentes tecnologías y que buscan lograr un buen balance entre seguridad e inmunogenicidad.

Virus Oropouche

Entre las semanas epidemiológicas 1 y 29 del 2024, se notificaron 8.078 casos confirmados de Oropouche, incluida dos defunciones en la Región de las Américas. El virus Oropouche (OROV) es un patógeno causante de

Tabla 2. Candidatos vacunales contra CHIKV.

Nombre de la vacuna o candidato/ Desarrollador	EC	Plataforma vacunal	Referencia
TSI-GSD-218 (181/clon25), Fuerzas Armadas de los Estados Unidos de América	II	Vacuna viva atenuada	44
VRC-CHKVLP059-00-VP (PXVX0317 CHIKV-VLP), NIH (Bethesda, Maryland, Estados Unidos)	II	Partículas parecidas a virus (VLP) compuestas por las proteínas E1, E2, y la cápside de CHIKV (strain 37997)	44
MV-CHIK, Pasteur Institute (Paris, Francia)	II	Vacuna viva atenuada usando como vector viral sarampión	44
VAL-181388, Moderna (Cambridge, Massachusetts, Estados Unidos de América)	I	Vacuna de ARNm	44
ChAdOx1 Chik, Instituto Jenner y la Universidad de Oxford, (Oxford, Reino Unido)	I	Vector adenovirus de chimpancé, con dos construcciones con los insertos: incluyendo la secuencia total del genoma (C-E3-E2-6K-E1) y uno con los genes estructurales (E3-E2-6K-E1, or Δcap) deficiente cap de la cepa LR2006-OPY1 y la cepa ECSA	45
CHIKV/IRES Takeda Pharmaceuticals (Osaka, Japón)	II	Vacuna viva atenuada	46
EILV/CHIKV, University of Texas Medical Branch (Galveston, Estados Unidos de América)	No	Vacuna quimerica EILV	47
BBV87, Bharat Biotech ltd /IVI International Vaccine Institute, India	II/III	Vacuna inactivada con beta propiolactona (cepa ECSA)	48,49

varios brotes en América del Sur, especialmente en Brasil, ha cambiado su estatus como enfermedad emergente. Los casos confirmados se reportaron en cinco países de la región: Bolivia Brasil, Cuba, Colombia y Perú.⁽⁵⁰⁾ Brasil notificó casos de transmisión vertical de la infección por OROV con sus consecuencias, una muerte fetal, un aborto y cuatro casos de recién nacidos con microcefalia.⁽⁵¹⁾

El OROV es un arbovirus, pertenece a la familia *Peribunyaviridae*, del género *Orthobunyavirus*. Es un virus envuelto con un genoma de ARN, de polaridad negativa que se presenta como tres segmentos simples: L large, M medium y S small, además de una nucleocápsida helicoidal y una enzima ARN polimerasa ARN dependiente (RdRp).⁽⁵²⁾

OROV se mantiene en la naturaleza por un ciclo urbano y un ciclo selvático que incluyen diferentes vectores. Se transmite al ser humano principalmente a través de la picadura del jején *Culicoides paraensis* que está ampliamente distribuido en la región de las Américas. Otros vectores como el mosquito *Culex quinquefasciatus* pueden contribuir a la transmisión.⁽⁵²⁾ El hombre es probablemente el enlace entre los dos tipos de transmisión; al invadir o penetrar a las áreas selváticas,

se infecta y retorna a las ciudades durante la fase de viremia. La transmisión urbana es esporádica y temporal, manteniendo una actividad baja de circulación entre la población de las ciudades por periodos largos o de manera permanente.⁽⁵²⁾

Este virus fue aislado por primera vez en 1955 de la sangre de un trabajador forestal en Vega de Oropouche, Trinidad y Tobago; a partir de esta fecha, ha estado implicado en más de 30 epidemias y se encuentra circulando en la región amazónica en Brasil y en otras partes de América Central y del Sur.⁽⁵⁰⁾

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, estas últimas manifestándose en forma de petequias, epistaxis y sangrado gingival. Generalmente, la infección se resuelve en un lapso de 2 a 3 semanas, en algunos casos (hasta el 60%) se pueden presentar recaídas con manifestación de los mismos síntomas.⁽⁵⁰⁾ En situaciones excepcionales, el OROV puede provocar meningitis aséptica o meningoencefalitis. En estos casos, los pacientes muestran síntomas y signos neurológicos

como vértigo, letargia, nistagmos y rigidez de nuca.⁽⁵⁰⁾ Recientemente se ha descrito una asociación entre la infección por OROV y el síndrome de Guillain-Barre.⁽⁵³⁾

Hasta la fecha, no existen vacunas autorizadas contra OROV, ni fármaco específico disponible. Recientemente, un análisis inmunoinformático identificó una serie de epítomos de células T dentro de la poliproteína de OROV con potencial antigénico para provocar o inducir una respuesta inmune humoral y mediada por células.⁽⁵⁴⁾ Dieciocho epítomos de células T CD8+ altamente antigénicos e inmunogénicos, incluidos tres epítomos 100% conservados (TSSWGCEEY, CSMCGLIHY y LAIDTGCLY) y un total de cinco epítomos de células B lineales altamente conservados “NQKIDLSQL”, “HPLSTSQIGDRC”, “SHCNLEFTAITADKIMSL”, “PEKIPAKEGWLTFSKEHTSSW” y “HHYKPTKNLPHVVPYH” fueron identificados como posibles candidatos a vacunas. Además, de ocho epítomos conformacionales de células B que representan la accesibilidad para el virus y 10 bolsillos de unión a ligando, estos últimos para el diseño de inhibidores efectivos como estrategia postoperatoria.⁽⁵⁴⁾

Consideraciones generales

En los últimos años, los arbovirus han despertado un interés marcado debido a brotes, epidemias e, incluso, la presentación de casos importados que han afectado a poblaciones de varias regiones del mundo. El cambio climático y el aumento de los viajes internacionales han provocado una propagación sin precedentes de estos virus. Para enfrentar el complejo comportamiento epidemiológico que provocan los mismos, se hacen esfuerzos dirigidos al control de los vectores involucrados en la transmisión de estas arbovirosis; estas campañas no han mostrado resultados alentadores y continúa la transmisión, por lo que se apuesta al desarrollo de vacunas que reduzcan la incidencia de las arbovirosis y la mortalidad asociadas a estos virus.

La generación de vacunas contra las enfermedades infecciosas transita por varias etapas de investigación hasta determinar la inmunogenicidad, la seguridad y la eficacia de las mismas antes de ser aplicadas a la

población. El presente trabajo describe los principales candidatos vacunales desarrollados contra diferentes arbovirosis por compañías productoras de vacunas y las etapas de estudio en que se encuentran.

El éxito de la vacuna contra la fiebre amarilla impulsó el desarrollo de otras como la vacuna contra el DENV y, más recientemente, contra ZIKAV y CHIKV como vía de control de esas enfermedades. La vacuna contra la fiebre amarilla es considerada la más exitosa contra un arbovirus, tiene una eficacia superior al 90%, es una de las más seguras que se hayan desarrollado, es genéticamente estable y, además, forma parte de los programas de vacunación donde la enfermedad es endémica.

Múltiples desafíos deberán superarse para lograr vacunas contra las arbovirosis, entre los que se incluyen desde desentrañar la compleja etiopatogenia e inmunología, superar la no existencia de correlatos de protección o la ausencia de un modelo animal, además, de lograr que sean efectivas y seguras. Otro punto de importante consideración es concentrar las voluntades políticas para el éxito de la aplicación.

Se necesita un enfoque integral para enfrentar el debate continuo sobre que será más efectivo para el control de las arbovirosis: prevenir la proliferación del mosquito mediante las medidas de control de vectores o el uso de vacunas que tengan un conocido impacto sobre la salud pública al disminuir la carga de la enfermedad y las pérdidas económicas asociadas a estas enfermedades.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Roles de autoría

Yanet Rosales-Rojas: investigación, análisis de la información, redacción-borrador original.

Eliannis Fajardo-Fernández: investigación, análisis de la información, redacción-borrador original.

Nevis Amin-Blanco: conceptualización, redacción-revisión y edición del documento.

Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final de este manuscrito.

Referencias

1. Cabezas C, Vasconcelos PFC. Creciente amenaza de enfermedades emergentes y reemergentes: arbovirus y enfermedades transmitidas por vectores en las Américas. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2024;41(1):4-6. doi: <https://10.17843/rpmpesp.2024.411.13805>.
2. Carvalho VL, Long MT. Perspectives on New Vaccines against Arboviruses Using Insect-Specific Viruses as Platforms. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(3):263. doi: <https://10.3390/vaccines9030263>.
3. Vasconcelos PF, Calisher CH. Emergence of Human Arboviral Diseases in the Americas, 2000-2016. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2016;16(5):295-301. doi: <https://10.1089/vbz.2016.1952>.
4. Adekola HA, Onajobi IB, Egberongbe HO, Samson OJ, Kareem WA, Osipitan GO, et al. Vaccine Candidates for Arboviruses with Pandemic Potential: A Mini Review. *Microbiol Infect Dis AMJ*. 2023. doi: <https://10.33590/microbiolinfectedisamj/10305126>.
5. Maniero VC, Fares RD, Lamas CC, Cardozo S. Epidemiological surveillance of main vector borne arboviral diseases in Brazil: a brief review. *Braz J Vet Med*. 2021;43(1):e001420.4. doi: <https://10.29374/2527-2179.bjvm00142>.
6. paho.org [homepage on the Internet]. Washington DC: OPS; c2024-07. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/9-7-2024-paises-americas-fortalecen-preparativos-ante-virus-oropouche>. (Consultado en línea: 10 agosto, 2024).
7. Aguilar A, Amin N, Pérez EM. Vacunas contra el virus dengue: desarrollo histórico. *Vaccimonitor*. 2003;12(2):19-27. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2034/203414593004.pdf>. (Consultado en línea: 10 agosto, 2024).
8. Yang X, Quam MBM, Zhang T, Sang S. Global burden for dengue and the evolving pattern in the past 30 years. *J Travel Med*. 2021;28(8):taab146. doi: <https://10.1093/jtm/taab146>.
9. World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. New Edition. Geneva: World Health Organization; 2009. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241547871>. (Consultado en línea: 23 abril 2024).
10. Wilder-Smith A, Eng-Eong OE, Horstick O, Wills B. Dengue. *The Lancet*. 2019; 393(10169):350–63. doi: [https://10.1016/S0140-6736\(18\)32560-1](https://10.1016/S0140-6736(18)32560-1).
11. Guzmán MG, Kourí G, Valdés L, Bravo J, Vázquez S, Halstead SB. Enhanced severity of secondary dengue-2 infections: death rates in 1981 and 1997 Cuban outbreaks. *Rev Panam Salud Publica*. 2002;11(4):223-7. doi: <https://10.1590/s1020-49892002000400003>.
12. World Health Organization. WHO position paper on dengue vaccines – May 2024. *Wkly Epidemiol Rec*. 2024;99(18):203-24. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376641/WER9918-eng-fre.pdf>. (Consultado en línea: 10 junio de 2024).
13. FDA. DENVAXIA®. Silver Spring: FDA; 2023. Disponible en: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/dengvaxia2023>. (Consultado en línea: 10 junio de 2024).
14. World Health Organization. Background paper on dengue vaccines, Prepared by the SAGE working group on dengue vaccines and WHO secretariat, 18 April 2018. Geneva: World Health Organization; 2018. Disponible en: https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE_Docs_Ppt_April2018/5_session_dengue/April2018_session5_BGpaper_dengue-vaccines.pdf. (Consultado en línea: 10 junio de 2024).
15. World Health Organization. Dengue vaccine: WHO position paper-September 2018. *Wkly Epidemiol Rec*. 2018;36(93):457-76. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/274315/WER9336.pdf?sequence=1>. (Consultado en línea: 10 junio de 2024).
16. Strategic Advisory Group of Experts (SAGE), World Health Organization. Background paper on dengue vaccines, 6 October 2023. Geneva: WHO; 2023. Disponible en: https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE_eYB_Sept2023.pdf. (Consultado en línea: 10 junio de 2024).
17. Gubler DJ, Halstead SB. Is Dengvaxia a useful vaccine for dengue endemic areas? *BMJ*. 2019;367:l5710. doi: <https://10.1136/bmj.l5710>.
18. takeda.com [homepage on the Internet]. Tokyo: Takeda; c2019-06. Disponible en: <https://www.takeda.com/newsroom/newsreleases/2019/takedasdengue-vaccine-candidate-meets-primary-endpoint-in-pivotal-phase-3-efficacy-trial/>. (Consultado en línea: 10 junio de 2024).
19. Takeda. Prospecto vigente QDENGAR® vs3.0 SmPC- Revisión: 04/2023 IP. Tokyo: Takeda; 2023. Disponible en: <https://content.takeda.com/?contenttype=PI&product=QDEN&language=ESP&country=ARG&documentnumber=1>. (Consultado en línea: 10 junio de 2024).
20. Tricou V, Yu D, Reynales H, Biswal S, Saez-Llorens X, Sirivichayakul C, et al. Long-term efficacy and safety of a tetravalent dengue vaccine (TAK-003): 4·5-year results from a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Glob Health*. 2024;12(2):e257-70. doi: [https://10.1016/S2214-109X\(23\)00522-3](https://10.1016/S2214-109X(23)00522-3).
21. Wong SS-Y, Poon RW-S, Wong SC-Y. Zika virus infection—the next wave after dengue? *J Formos Med Assoc*. 2016; 115(4): 226-42. doi: <https://10.1016/j.jfma.2016.02.002>.

22. Ioos S, Mallet HP, Leparc Goffart I, Gauthier V, Cardoso T, Herida M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect.* 2014;44(7):302-7. doi: <https://10.1016/j.medmal.2014.04.008>.
23. Pan American Health Organization/World Health Organization. Epidemiological Alert. Neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infection. Implications for public health in the Americas 1 December 2015. Washington DC: Pan American Health Organization/World Health Organization; 2015. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=2270&gid=32405&lang=es. (Consultado en línea: 10 de junio de 2024).
24. Valdes I, Gil L, Lazo L, Cobas K, Romero Y, Bruno A, et al. Recombinant protein based on domain III and capsid regions of Zika virus induces humoral and cellular immune response in immunocompetent BALB/c mice. *Vaccine.* 2023;41(40):5892-900. doi: <https://10.1016/j.vaccine.2023.08.035>.
25. Oh HS, Yoon JW, Lee S, Kim SO, Hong SP. A purified inactivated vaccine derived from Vero cell-adapted Zika virus elicits protection in mice. *Virology.* 2021;560:124-30. doi: <https://10.1016/j.virol.2021.05.003>.
26. He Y, Yu W, Xiao L, Shen L, Qi J, Hu T. Conjugation of Zika virus EDIII with CRM197, 8-arm PEG and mannan for development of an effective Zika virus vaccine. *Int J Biol Macromol.* 2021;190:713-21. doi: <https://10.1016/j.ijbiomac.2021.08.177>.
27. Stephenson KE, Tan CS, Walsh SR, Hale A, Ansel JL, Kanjilal DG. Safety and immunogenicity of a Zika purified inactivated virus vaccine given via standard, accelerated, or shortened schedules: a single-centre, double-blind, sequential -group, randomised, placebo-controlled, phase 1 trial. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(9):1061-70. doi: [https://10.1016/S1473-3099\(20\)30085-2](https://10.1016/S1473-3099(20)30085-2).
28. Han HH, Diaz C, Acosta CJ, Liu M, Borkowski A. Safety and immunogenicity of a purified inactivated Zika virus vaccine candidate in healthy adults: an observer-blind, randomised, phase 1 trial. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(9):1282-92. doi: [https://10.1016/S1473-3099\(20\)30733-7](https://10.1016/S1473-3099(20)30733-7).
29. ClinicalTrials.gov [database on the Internet]. Randomized, placebo-controlled, observer-blinded phase 1 safety and immunogenicity study of inactivated Zika virus vaccine candidate in healthy adults. NCT03425149. Bethesda (MD): US National Library of Medicine. c2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03425149>. (Consultado en línea: 10 de agosto de 2024).
30. ClinicalTrials.gov [database on the Internet]. GeneOne Life Science, Inc. GLS5700 in dengue virus seropositive adults. NCT02887482. Bethesda (MD): US National Library of Medicine. c2022. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02887482>. (Consultado en línea: 10 de agosto de 2024).
31. Gaudinski MR, Houser KV, Morabito KM, Hu Z, Yamshchikov G, Rothwell RS, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of two Zika virus DNA vaccine candidates in healthy adults: randomised, open-label, phase 1 clinical trials. *Lancet.* 2018;391(10120):552-62. doi: [https://10.1016/S0140-6736\(17\)33105-7](https://10.1016/S0140-6736(17)33105-7).
32. AdisInsight [database on the Internet]. mRNA 1325. 2019. Zurich: AdisInsight. c2019. Disponible en: <https://adisinsight.springer.com/drugs/800048698>. (Consultado en línea: 10 de agosto de 2024).
33. Nürnberger C, Bodmer BS, Fiedler AH, Gabriel G, Mühlebach MD. A Measles Virus-Based Vaccine Candidate Mediates Protection against Zika Virus in an Allogeneic Mouse Pregnancy Model. *J Virol.* 2019;93(3):e01485-18. doi: <https://10.1128/JVI.01485-18>.
34. Kuhn R. *Togaviridae*. In: Knipe D, Howley P, editors. *Field's virology*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2013.p. 629-50.
35. Burt FJ, Rolph MS, Rulli NE, Mahalingam S, Heise MT. Chikungunya: a re-emerging virus. *Lancet.* 2012;379(9816):662-71. doi: [https://10.1016/S0140-6736\(11\)60281-X](https://10.1016/S0140-6736(11)60281-X).
36. Staples JE, Breiman RF, Powers AM. Chikungunya fever: an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. *Clin Infect Dis.* 2009;49(6):942-8. doi: <https://10.1086/605496>.
37. Pan American Health Organization (PAHO)/ World Health Organization (WHO). Number of Reported Cases of Chikungunya Fever in the Americas, by Country or Territory with Autochthonous Transmission 2013-2014. *Epidemiological Week/EW28.2014*. Washington DC: PAHO;2014. Disponible en: <https://reliefweb.int/report/world/number-reported-cases-chikungunya-fever-americas-country-or-territory-2013-2014>. (Consultado en línea: 10 de junio de 2024).
38. Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Plataforma de Información de Salud para las Américas (PLISA). Chikungunya. Washington DC: OPS;2014. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/chikungunya>. (Consultado en línea: 7 de marzo de 2024).
39. Galán-Huerta KA, Rivas-Estilla AM, Fernández-Salas I, Farfán-Ale JA, Ramos-Jiménez J. Chikungunya virus: A general overview. *Medicina Universitaria.* 2015;17(68):175-83. <https://10.1016/j.rmu.2015.06.001>.
40. Thiberville SD, Boisson V, Gaudart J, Simon F, Flahault A, de Lamballerie X. Chikungunya fever: a clinical and virological investigation of outpatients on Reunion Island, South-West Indian Ocean. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(1):e2004. doi: <https://10.1371/journal.pntd.0002004>.

41. Valneva. Valneva Announces U.S. FDA Approval of World's First Chikungunya Vaccine, IXCHIQ®. Saint-Herblain: Valneva; 2023. Disponible en: <https://valneva.com/press-release/valneva-announces-u-s-fda-approval-of-worlds-first-chikungunya-vaccine-ixchiq>. (Consultado en línea: 10 de junio de 2024).
42. Valneva. Valneva Receives Marketing Authorization in Europe for the World's First Chikungunya Vaccine, IXCHIQ®. Saint-Herblain: Valneva; 2023. Disponible en: <https://valneva.com/press-release/valneva-receives-marketing-authorization-in-europe-for-the-worlds-first-chikungunya-vaccine-ixchiq>. (Consultado en línea: 10 de agosto de 2024).
43. Valneva. Valneva and Instituto Butantan Sign Final Agreement on Single-Shot Chikungunya Vaccine for Low and Middle Income Countries. Saint-Herblain: Valneva; 2023. Disponible en: <https://valneva.com/press-release/valneva-and-instituto-butantan-sign-final-agreement-on-single-shot-chikungunya-vaccine-for-low-and-middle-income-countries>. (Consultado en línea: 10 de agosto de 2024).
44. Roongaraya P, Boonyasuppayakorn S. Chikungunya vaccines: An update in 2023. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2023;41(1):1-11. doi: <https://10.12932/AP-271222-1520>.
45. Campos RK, Preciado-Llanes L, Azar SR, Lopez-Camacho C, Reyes-Sandoval A, Rossi SL. A Single and Un-Adjuvanted Dose of a Chimpanzee Adenovirus-Vectored Vaccine against Chikungunya Virus Fully Protects Mice from Lethal Disease. *Pathogens*. 2019;8(4):231. doi: <https://10.3390/pathogens8040231>.
46. Plante K, Wang E, Partidos CD, Weger J, Gorchakov R, Tsetsarkin K, et al. Novel chikungunya vaccine candidate with an IRES-based attenuation and host range alteration mechanism. *PLoS Pathog*. 2011;7(7):e1002142. doi: <https://10.1371/journal.ppat.1002142>.
47. Adam A, Luo H, Osman SR, Wang B, Roundy CM, Auguste AJ, et al. Optimized production and immunogenicity of an insect virus-based chikungunya virus candidate vaccine in cell culture and animal models. *Emerg Microbes Infect*. 2021;10(1):305-16. doi: <https://10.1080/22221751.2021>.
48. Rezza G, Weaver SC. Chikungunya as a paradigm for emerging viral diseases: evaluating disease impact and hurdles to vaccine development. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(1):e0006919. doi: <https://10.1371/journal.pntd.0006919>.
49. AdisInsight [database on the Internet]. Trials Phase I open label, clinical trial to evaluate the safety, tolerability and immunogenicity of Chikungunya vaccine in healthy adults of 18 to 50 years age - CHIKV40ug. Zurich: AdisInsight. c2020. Disponible en: <https://adis.springer.com/trials/700325686>. (Consultado en línea: 10 de agosto de 2024).
50. Organización Panamericana de la Salud (OPS)/ Organización Mundial de la Salud (OMS). Alerta Epidemiológica Oropouche en la Región de las Américas, 1de agosto del 2024. Washington DC: OPS/OMS; 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2024-08/2024-agosto-1-alerta-epi-oropouche-finales.pdf>. (Consultado en línea: 10 de agosto 2024).
51. Organización Panamericana de la Salud (OPS)/ Organización Mundial de la Salud (OMS). Alerta Epidemiológica sobre Oropouche en la Región de las Américas: evento de transmisión vertical bajo investigación en Brasil, 17 de julio del 2024. Washington, DC: OPS/OMS; 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-oropouche-region-americas-evento-transmission-vertical>. (Consultado en línea: 10 de agosto 2024).
52. Files M, Hansen C, Herrera V, Schindewolf C, Barrett A, Beasle D, et al. Baseline mapping of Oropouche virology, epidemiology, therapeutics, and vaccine research and development. *npj Vaccines*.2022; 7:38. doi: <https://10.1038/s41541-022-00456-2>.
53. de Armas Fernández JR, Peña García CE, Acosta Herrera B, Betancourt Plaza I, Gutiérrez de la Cruz Y, Resik Aguirre S, 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(11):2233-7. doi: <https://10.1007/s10096-024-04941-5>.
54. Adhikari UK, Tayebi M, Rahman MM. Immunoinformatics Approach for Epitope-Based Peptide Vaccine Design and Active Site Prediction against Polyprotein of Emerging Oropouche Virus. *J Immunol Res*. 2018;2018:6718083. doi: <https://10.1155/2018/6718083>.

Vaccines for arboviral prevention: an update

Abstract

Arboviruses represent an emergent problem to global public health, with a marked increase in their propagation, related to factors such as: international travel, global trade, global warming, unplanned urbanization, and deforestation. Vaccination against arboviruses is the public health measure that will allow control and possibly eliminate diseases caused by these viruses. Different platforms have been evaluated for the design of vaccines, including inactivated virus, live attenuated virus, peptide and protein-based vaccines, viral vectors, and virus-like particles. This review provides a current summary of advancements in the established vaccines or vaccine candidates against some arboviral diseases.

Keywords: arbovirus; vaccines; dengue virus, Zika virus; chikungunya virus; Oropouche virus infection.

Recibido: 14 de octubre de 2024

Aceptado: 6 de enero de 2025