

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Grado en Farmacia



Abordaje Terapéutico y Prevención del virus Chikungunya.

Autor: Elisa SEMEL

Villaviciosa de Odón, 6 de junio de 2025

Índice:

1) Resumen:	3
2) Abstract:	3
3) Introducción:	4
3.1) Descripción del virus Chikungunya:	4
3.2) Transmisión y expansión del virus Chikungunya:	4
3.3) Replicación del virus:	5
3.4) Diseminación del virus en el cuerpo:	7
3.5) Importancia de abordar el tema:	8
4) Objetivos:	9
5) Metodología:	9
6) Resultados:	11
6.1) Impacto clínico y epidemiológico del virus Chikungunya:	11
6.1.1) Incidencia y prevalencia mundial:	11
6.1.2) Factores que favorecen la expansión del virus:	13
6.1.3) Manifestaciones clínicas de la enfermedad:	13
6.1.4) Métodos de diagnóstico:	14
6.2) Tratamientos y estrategias de prevención:	16
6.2.1) Tratamientos actuales:	16
6.2.2) Vacuna IXCHIQ:	16
6.2.3) Control del vector:	20
6.2.4) Papel del farmacéutico en la prevención del virus Chikungunya:	22
7) Discusión:	23
8) Perspectivas futuras:	25
9) Conclusión:	26
10) Bibliografía:	27

1) Resumen:

El chikungunya, un virus transmitido por los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, provoca síntomas como fiebre y dolores articulares importantes. Desde su descubrimiento en Tanzania en 1952, se ha propagado en todo el mundo con la globalización y el cambio climático.

La enfermedad se desarrolla en tres etapas: la incubación, la fase aguda (fiebre, dolores articulares, erupciones cutáneas) y la fase crónica, la cual afecta la calidad de vida de los pacientes durante varios meses, o incluso años. La ausencia de un tratamiento antiviral específico reduce las alternativas terapéuticas a la atención sintomática, tales como la hidratación, el paracetamol, los corticoides o DMARD en etapas crónicas.

La prevención se basa en medidas comunitarias como la eliminación de hábitats de reproducción de los mosquitos, el uso de mosquiteros y repelentes y las campañas de vacunación. La reciente introducción de la vacuna VLA1553, que consiste en una dosis única de vacuna viva atenuada, representa un progreso importante.

A pesar de los progresos realizados, la lucha contra el chikungunya requiere una combinación de medidas terapéuticas y preventivas para intentar limitar su propagación.

Palabras clave: Chikungunya, prevención, tratamientos, vacuna IXCHIQ, rol del farmacéutico.

2) Abstract:

Chikungunya, a virus transmitted by *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* mosquitoes, causes symptoms such as fever and severe joint pain. Since its discovery in Tanzania in 1952, it has spread worldwide due to globalization and climate change.

The disease progresses through three stages: incubation, the acute phase (fever, joint pain, skin rashes), and the chronic phase, which affects patients' quality of life for several months or even years. The absence of a specific antiviral treatment limits therapeutic options to symptomatic care, such as hydration, paracetamol, corticosteroids, or DMARDs in chronic stages.

Prevention relies on community measures such as eliminating mosquito breeding

habitats, using bed nets and repellents, and conducting vaccination campaigns. The recent introduction of the VLA1553 vaccine, a single-dose live attenuated vaccine, represents a significant advancement.

Despite progress, combating chikungunya requires a combination of therapeutic and preventive measures to limit its spread effectively.

Keywords: Chikungunya, prevention, treatment, IXCHIQ vaccine, pharmacist role.

3) Introducción:

3.1) Descripción del virus Chikungunya:

La fiebre chikungunya es una enfermedad viral transmitida por mosquitos que se caracteriza por fiebre, dolores articulares severos y erupción cutánea. El término “chikungunya” proviene de una palabra en la lengua makonde, que significa “lo que se curva hacia arriba” y hace referencia a la postura encorvada de las personas infectadas por el virus. Este virus pertenece al género *Alphavirus*, de la familia *Togaviridae*. (1)

Su genoma de ARN positivo de alrededor de 12 kb, codifica varias proteínas esenciales:

- Las proteínas no estructurales, tales como las proteínas nsP1, nsP2, nsP3 y nsP4, participan principalmente en la replicación del genoma viral y en la evasión de las respuestas inmunitarias del huésped.
- Por otro lado, las proteínas estructurales, que comprenden C, E3, E2, 6K y E1, son necesarias para la formación de la envoltura del virus, facilitar su entrada en la célula huésped, mantener su estabilidad y activar la respuesta inmune del huésped. (2)

Comprender la estructura del virus permite explicar cómo se transmite y se propaga en las poblaciones humanas, aspecto que se desarrolla a continuación.

3.2) Transmisión y expansión del virus Chikungunya:

El chikungunya se diferencia en 3 linajes genéticamente distintos: el de África occidental (WA), el de África central y oriental (ECSA) y el de Asia. En 2005-2006, durante las epidemias en el océano Índico, surgió un nuevo subtipo de ECSA. Se conoce como «linaje del océano Índico» (IOL). Éste nuevo linaje se caracteriza por una mutación (A226V) en la glicoproteína E1, implicada en un aumento de la multiplicación del virus en los mosquitos Ae.

albopictus.

Finalmente, en 2013 apareció un nuevo subtipo americano con la extensión del linaje asiático al Caribe. (3)

El virus chikungunya es un arbovirus transmitido por mosquitos, identificado por primera vez en África en 1952. Originalmente, el virus circulaba únicamente en un ciclo selvático, es decir, entre mosquitos y animales salvajes. Sin embargo, en las últimas décadas se ha adaptado al entorno urbano y ha comenzado a afectar a las poblaciones humanas de forma más amplia. (4,5)

El chikungunya se transmite cuando un mosquito hembra infectado pica a una persona y le pasa el virus a través de su saliva. Una vez infectada, la persona puede contaminar a otros mosquitos durante un periodo de 5 a 7 días, facilitando así la propagación del virus a otras personas. (3,4)

Además, la transmisión del virus de madre a feto es posible, así como mediante transfusiones sanguíneas. Hecho que ocasionó graves problemas sanitarios en Italia durante la epidemia de 2007. (6–8)

Después de estudiar su transmisión y propagación a nivel mundial, es importante entender cómo el virus infecta a las células y se replica dentro del huésped.

3.3) Replicación del virus:

El virus de chikungunya (CHIKV) tiene un amplio tropismo celular, es decir, que puede infectar diferentes tipos de células en distintas especies. El modelo actual de su entrada en las células sugiere que utiliza varios mecanismos complejos, en los que intervienen diversos factores de fijación que pueden variar en función del tipo celular.

Las glicoproteínas virales E1 y E2 desempeñan un papel central en este proceso:

- E2 facilita la unión inicial del virus a la célula,
- mientras que la E1 actúa como proteína de fusión de clase II, permitiendo la fusión de las membranas viral y celular. (5)

Para unirse a las células, el chikungunya interacciona con glicosaminoglicanos (GAG) presentes en la membrana celular, como:

- heparán sulfato (HS), al que el virus tiene una fuerte afinidad,
- pero también el condroitín sulfato (CS) y el dermatán sulfato (DS).

Esta interacción favorece la adhesión del virus a la célula y aumenta la eficacia de la infección. Sin embargo, la dependencia del CHIKV de estos glicosaminoglicanos varía según los tipos de células, en función de la presencia y el nivel de expresión de los receptores implicados. (5)

Se han identificado varios receptores celulares capaces de facilitar la entrada del virus chikungunya en las células. Entre ellos se encuentran el complejo CD147, lectinas de tipo C como DC-SIGN y L-SIGN, y proteínas como MXRA8 y prohibitina. El virus también puede aprovechar receptores específicos de fosfatidilserina, como TIM-1 y Axl, para promover la adhesión y la penetración celular. (5)

Una vez adherido, el virus entra en la célula por endocitosis mediada por clatrina. La acidificación del endosoma provoca la fusión entre las membranas viral y endosomal, liberando la nucleocápside en el citoplasma. Una vez en el citoplasma, el ARN genómico CHIK (ssRNA+) es traducido por los ribosomas celulares.

Esta traducción produce una poliproteína no estructural, P1234, que luego es escindida por la proteína viral nsP2 para formar las proteínas nsP1 a nsP4. Estas proteínas (nsP1 a nsP4) se agrupan para formar la replicasa viral. (5)

Esta replicasa viral permite la síntesis de varios tipos de ARN:

- el ARN antígeno negativo, una copia temporal del ARN vírico utilizada como modelo para producir nuevos genomas,
- nuevos ARN virales genómicos que se encapsularán en futuros viriones,
- y un ARN más corto, denominado ARN 26S, que se emplea para sintetizar las proteínas estructurales del virus, como E1 y E2. (5)

Tras la producción de ARN 26S por la replicasa vírica, el ARN 26S se traduce a nivel del retículo endoplásmico rugoso en una gran poliproteína denominada C-pE2-6K-E1. A continuación, esta poliproteína se escinde para liberar:

- Proteína C (cápside), que se asocia con un nuevo ARN genómico viral para formar la nucleocápside.
- Y el segmento pE2-6K-E1, que se escinde en tres proteínas: pE2, 6K y E1, que maduran en el aparato de Golgi. Las proteínas maduras E1 y E2 se ensamblan en heterodímeros y se insertan

en la membrana plasmática, donde forman microdominios de gemación.

A continuación, la nucleocápside se asocia a estas regiones, lo que permite que brote el virión completo. El nuevo virus se libera entonces al medio extracelular, listo para infectar otras células. Este ciclo completo de replicación viral está representado esquemáticamente en la figura 1. (5)

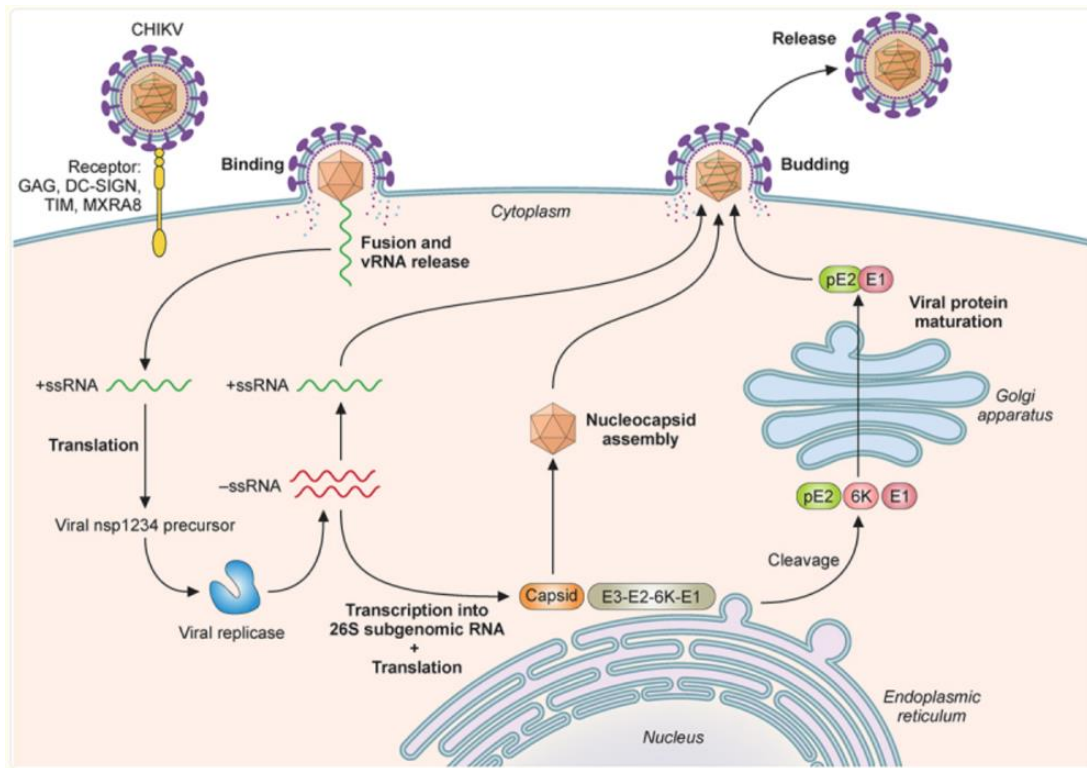


Figura 1

Replicación del virus chikungunya

Nota. Extraído de: Pathogenicity and virulence of chikungunya virus (W.Freppel et al., 2024).

3.4) Diseminación del virus en el cuerpo:

Después de la picadura de un mosquito infectado, el CHIKV es introducido en los tejidos cutáneos superficiales, donde establece su replicación primaria. Las primeras células diana incluyen los fibroblastos dérmicos, que actúan como principales amplificadores del virus, así como células dendríticas, macrófagos, células endoteliales y epiteliales, queratinocitos y melanocitos. A través de las células presentadoras de antígenos, el CHIKV se desplaza por los vasos linfáticos hasta alcanzar la circulación sistémica. Una vez en el torrente sanguíneo, se disemina hacia distintos sitios secundarios de replicación, entre ellos:

- Los órganos linfoides secundarios (principalmente los ganglios linfáticos y el bazo)
- La piel
- Los tejidos musculoesqueléticos (músculos, tendones y sinovia articular), considerados los principales tejidos diana responsables de las manifestaciones clínicas.

En los casos más graves, el CHIKV también puede invadir el sistema nervioso central (causando encefalitis o daños neurológicos) y el hígado, aunque estas afecciones son menos frecuentes. (5,9)

3.5) Importancia de abordar el tema:

El estudio del virus chikungunya es importante en el contexto actual de la salud pública mundial, especialmente debido a la multiplicación de los brotes epidémicos y a la expansión geográfica de los mosquitos vectores. El chikungunya, aunque no se asocia a una alta mortalidad, representa un importante problema para la salud pública debido a la elevada morbilidad que provoca. El dolor articular puede perdurar durante varios meses y deteriorar significativamente la calidad de vida de los pacientes.(5,10) Comprender esta enfermedad permite no solo mejorar las estrategias terapéuticas y preventivas, sino también contribuir a la realización de los Objetivos de Desarrollo Sostenible. En particular, esta investigación se enmarca plenamente en el ODS 3, que busca “garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades.”(11) Además, la propagación del virus vinculada a los cambios climáticos pone de manifiesto la importancia de actuar conforme al ODS 13, que insta a “adoptar medidas urgentes para combatir el cambio climático y sus efectos.” (12)

En este contexto, este trabajo busca responder a la pregunta: ¿Cuáles son los aspectos clínicos y epidemiológicos del chikungunya y qué estrategias diagnósticas, terapéuticas y preventivas se pueden aplicar para su manejo?

El contenido se organiza en apartados que abordan la descripción y transmisión del virus, sus manifestaciones clínicas, el diagnóstico, el tratamiento, las estrategias de prevención, y finaliza con la discusión, perspectivas futuras y conclusiones.

4) Objetivos:

Objetivo principal:

- Estudiar el virus chikungunya analizando su impacto clínico y epidemiológico, incluyendo su incidencia, los síntomas y métodos de diagnóstico.

Objetivos específicos:

- Examinar las opciones actuales de tratamiento para el virus chikungunya.
- Analizar las estrategias de prevención destinadas a reducir la incidencia de la enfermedad.

5) Metodología:

Este trabajo se llevó a cabo como una revisión narrativa sistematizada del conocimiento actual sobre el virus chikungunya, su impacto clínico y epidemiológico, las estrategias terapéuticas disponibles y las medidas de prevención implementadas a nivel mundial. Se eligió este enfoque metodológico con el objetivo de integrar, analizar y resumir información científica relevante y actualizada, ofreciendo una visión clara y crítica sobre el estado actual de lo que se sabe acerca de esta enfermedad emergente.

La búsqueda bibliográfica se realizó entre los meses de marzo y junio de 2025, centrada principalmente en la base de datos biomédica PubMed. También se consultaron documentos de organismos oficiales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la European Medicines Agency (EMA), la Food and Drug Administration (FDA) y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC).

Los términos de búsqueda empleados incluyeron: “*Chikungunya virus*”, “*CHIKV*”, “*epidemiology*”, “*treatment*”, “*vaccine*”, “*prevention*”, “*IXCHIQ*”, “*pharmacist role*”, “*vector control*”, combinados mediante los operadores booleanos AND y OR. Se utilizaron sinónimos y términos MeSH cuando fue necesario, para lograr una búsqueda más completa.

La búsqueda inicial con la palabra “Chikungunya” en PubMed arrojó un total de 8.180 artículos. Tras la aplicación de los filtros por idioma, fecha, tipo de publicación y disponibilidad de texto completo, se redujo la muestra a 467 publicaciones potencialmente relevantes.

Posteriormente, se realizó una lectura crítica de los resúmenes y textos completos, seleccionando finalmente 25 documentos clave por su relevancia científica.

Los criterios de inclusión fueron:

- Artículos científicos publicados entre 2015 y 2025.
- Publicaciones en español, inglés o francés.
- Estudios revisados por pares o informes de organismos sanitarios reconocidos.
- Documentos centrados en aspectos clínicos, farmacéuticos o preventivos del virus chikungunya.

Los criterios de exclusión incluyeron:

- Estudios duplicados o con datos inconsistentes.
- Publicaciones centradas exclusivamente en aspectos veterinarios o entomológicos sin aplicabilidad humana.
- Artículos de opinión sin respaldo metodológico.

Tras una lectura crítica de los textos seleccionados, se realizó una síntesis narrativa con clasificación temática de los contenidos más relevantes, agrupados por áreas: características del virus, impacto clínico-epidemiológico, diagnóstico, tratamientos actuales, vacuna IXCHIQ, medidas de control del vector y perspectivas desde la farmacia comunitaria.

Como limitación, los estudios no fueron evaluados con herramientas específicas de calidad, por lo que los resultados deben interpretarse con prudencia. (13)

6) Resultados:

6.1) Impacto clínico y epidemiológico del virus Chikungunya:

6.1.1) Incidencia y prevalencia mundial:

El virus chikungunya se descubrió por primera vez en Tanzania en 1952. Durante mucho tiempo se confundió con el dengue porque ambas enfermedades presentan síntomas similares, como fiebre y dolor articular. Por ejemplo, durante el siglo XVIII, se atribuían algunas epidemias, como la denominada "fiebre de los huesos rotos", al dengue. No fue hasta la investigación llevada a cabo por Donald Carrey en la década de 1970 cuando se demostró que el chikungunya causaba dolores articulares más graves que el dengue. Esta investigación ayudó a identificar mejor el chikungunya y a distinguirlo de otras enfermedades, facilitando así un diagnóstico más preciso. (14)

Desde su descubrimiento, el chikungunya ha afectado a diversas regiones del mundo, y se ha extendido a varios continentes:

África: El virus se detectó por primera vez en Tanzania en 1952, y desde entonces ha habido varios brotes en países como Guinea, Burundi, Angola, Uganda, Malawi, Nigeria y la República Democrática del Congo, entre otras. En 2004, un brote en Kenia afectó a alrededor de 500.000 personas con una seroprevalencia del 75%. Esta epidemia se extendió a las islas del Océano Índico. Entre 2005 y 2007, se reportaron epidemias en islas como Mauricio, Seychelles y La Reunión. Más recientemente, desde agosto de 2024, la Reunión se enfrenta a una nueva epidemia de gran magnitud, con más de 47.500 casos confirmados hasta el 4 de mayo de 2025. (15,16)

Asia: El primer caso en Asia se reportó en Tailandia en 1958. India sufrió uno de los brotes más graves en 2005, con más de un millón de personas infectadas. Otros países como Indonesia, Camboya y Taiwán también han registrado brotes, facilitados por el aumento de viajes internacionales. (15)

Europa: En 2007, Italia registró el primer brote autóctono de Europa, y desde entonces se han reportado casos en Francia y otros países, con el mosquito *Aedes albopictus* como principal

vector. Los brotes han sido originados por viajeros infectados procedentes de Asia y América.(15)

América: El chikungunya apareció en América en 2013 en la isla de San-Martín, y se expandió rápidamente a otros 17 países de América del Sur. A partir de esa fecha, se identificaron casos de transmisión autóctona en 45 países de la región. Entre diciembre de 2013 y marzo de 2014, se informaron más de 17.000 casos en el Caribe y en Guyana francesa. Hasta finales de julio de 2016, la epidemia ha causado más de 2.9 millones de casos y 296 muertes. (15)

Países insulares del Pacífico: El virus CHIKV ha llegado a casi la mitad de los países del Pacífico, incluyendo Australia, Nueva Zelanda, Papúa Nueva Guinea, las islas COOK y las Islas Marshall. (15)

La distribución geográfica del virus se representa visualmente en la figura 2.

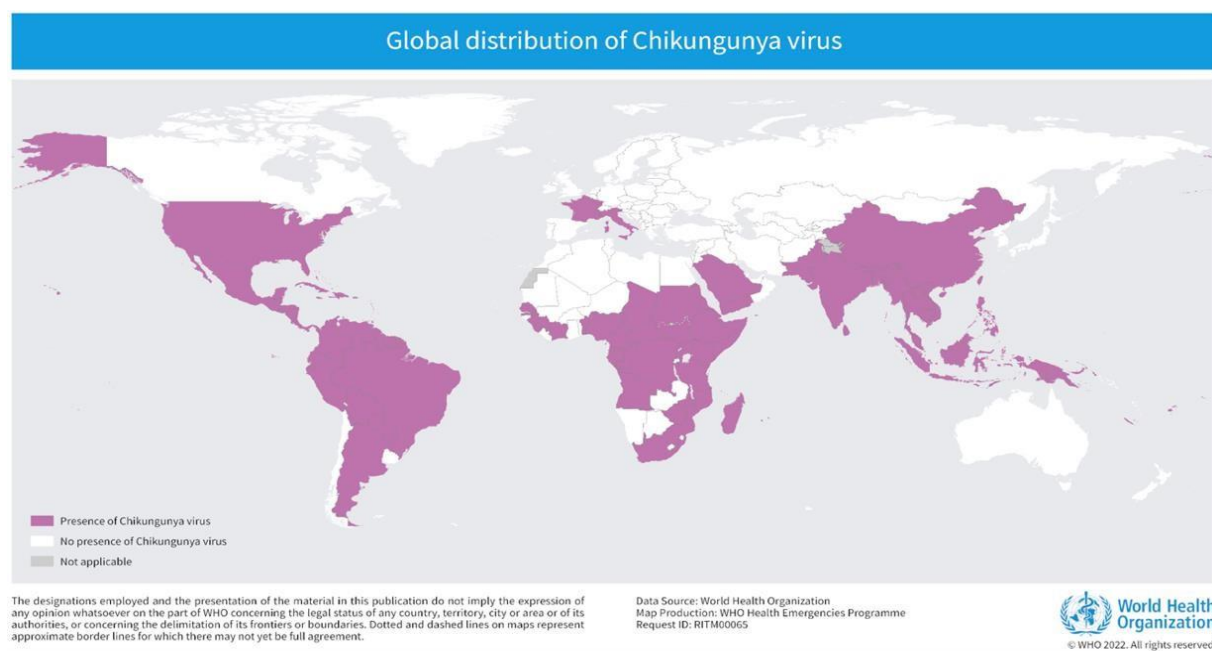


Figura 2

Distribución mundial del virus chikungunya en 2022

Nota. Extraído de: la Organización Mundial de la Salud (OMS), 2022.

6.1.2) Factores que favorecen la expansión del virus:

Tras la revisión de la distribución geográfica del virus, se identificaron diversos factores que han contribuido a su propagación en distintos continentes.

En primer lugar, destacan los vectores principales del virus: *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*.

Ae. aegypti, originario de África, se ha adaptado especialmente bien a climas cálidos y húmedos, y es común en zonas urbanas. Se alimenta principalmente de sangre humana, lo que facilita su eficacia como transmisor en ciudades densamente pobladas. (4,5)

Ae. albopictus, por su parte, procede del sudeste asiático y prefiere áreas más frescas. Gracias a su capacidad de adaptación, ha logrado establecerse en regiones templadas como Europa, América del Norte, América del Sur y Australia. Aunque en sus orígenes se alimentaba de sangre de animales, ha evolucionado para convertirse en un vector urbano eficiente. (4,5)

Además, existen otros factores que han impulsado la propagación del chikungunya. La globalización ha incrementado considerablemente la movilidad de personas, lo que ha facilitado la introducción del virus en nuevos territorios a través de viajeros infectados. (4,5)

Por otro lado, el cambio climático ha modificado las condiciones ambientales, generando temperaturas más altas y alteraciones en las dinámicas de precipitación. Estas nuevas condiciones han permitido la reproducción y supervivencia de los mosquitos, favoreciendo su presencia en zonas donde antes no podían mantenerse. (4,5)

6.1.3) Manifestaciones clínicas de la enfermedad:

La enfermedad del chikungunya progresa en varias fases: la fase de incubación, la fase aguda y la fase crónica. En primer lugar, se encuentra la fase de incubación que dura de 3 a 7 días. Esta fase es difícil de detectar debido a la ausencia de síntomas. Después, viene la fase aguda, caracterizada por la aparición de síntomas como fiebre y dolores articulares, con una duración que oscila entre varios días a unas semanas. Por último, entre el 40% y el 80% de los afectados pasan a la fase crónica. Durante esta fase, los dolores reumatológicos pueden persistir durante meses o incluso años. Las diferentes fases de la infección y sus manifestaciones clínicas se detallan en la tabla 1, que permite visualizar las características principales de cada etapa de la enfermedad. (3,5)

Tabla 1*Manifestaciones clínicas del chikungunya*

Fases:	Duración:	Síntomas:
Fase de incubación	Aproximadamente de 3 a 7 días	Ningún síntoma notable durante este periodo
Fase aguda	1 a 2 semanas	-Fiebre alta -Artralgias -Mialgias -Cefaleas - Fatiga -Trastornos digestivos -Erupción cutánea
		<u>Síntomas menos comunes:</u> -Uveítis -Retinitis -Encefalitis -Neuropatía óptica -Lesiones cutáneas ampollosas -Síndrome de Guillain-Barré -Síntomas cardiovasculares (arritmias, miocarditis)
Fase crónica	Mas de tres meses	-Dolores articulares prolongados -Inflamación articular similar a la artritis reumatoide -Impacto en la calidad de vida y la funcionalidad

Nota. Adaptado de: Pathogenicity and virulence of chikungunya virus (W.Freppel et al., 2024).

6.1.4) Métodos de diagnóstico:

El tipo de prueba utilizada varía según el momento de sospecha de la infección. En los primeros días tras la aparición de los síntomas se utiliza la RT-PCR, que detecta el ARN del virus en la sangre. Pasada esta fase, cuando la carga viral disminuye, se realizan pruebas serológicas. La detección de anticuerpos IgM indica infección reciente, mientras que los IgG

reflejan exposición previa o inmunidad adquirida.(4) La tabla 2 presenta una comparación detallada de los métodos diagnósticos empleados:

Tabla 2

Métodos de diagnóstico para el virus chikungunya

Método de diagnóstico	Descripción	Ventajas	Limites
Diagnóstico clínico	Basado en la evaluación de síntomas (fiebre, artralgias, erupción cutánea) pero puede confundirse con dengue o Zika.	Fácil y accesible.	Baja especificidad, no confirma el diagnóstico.
Detección de ácido nucleico viral (RT-PCR)	Detecta ARN viral en los primeros 8 días de la enfermedad.	Alta sensibilidad y especificidad.	Costoso y requiere equipo.
Prueba ELISA (IgM/IgG)	Detecta anticuerpos IgM (infección reciente) e IgG (infección pasada) contra el CHIKV.	Amplia disponibilidad.	Posibilidad de falsos positivos debido a la reactividad cruzada con otros virus (dengue, Zika).
Pruebas de diagnóstico rápido (RDT)	Detecta IgM/IgG en 15-20min, utilizado en puntos de atención.	Rápidas y fáciles de usar.	Sensibilidad y especificidad variables.
Prueba de neutralización por reducción de placas (PRNT)	Detecta anticuerpos neutralizantes observando a reducción de placas virales.	Alta especificidad.	Técnica exigente y menos disponible.

Nota. Adaptado de: Chikungunya fever (Bartholomeeusen et al., 2023).

6.2) Tratamientos y estrategias de prevención:

6.2.1) Tratamientos actuales:

Después de exponer las manifestaciones clínicas, se detallan los tratamientos utilizados para el manejo del chikungunya en sus diferentes fases.

Actualmente, no existe un tratamiento antiviral específico aprobado para la infección por el virus chikungunya. El abordaje terapéutico se basa en el tratamiento sintomático, con el objetivo de aliviar el dolor, reducir la fiebre y mejorar la calidad de vida del paciente durante las fases aguda y crónica de la enfermedad. (8)

En la fase aguda, se recomienda reposo y una adecuada hidratación, preferiblemente con suero de rehidratación oral (SRO), que permite conservar el equilibrio de líquidos y electrolitos en el cuerpo. Además, se utiliza paracetamol para el manejo de la fiebre y las mialgias. El uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) como ibuprofeno, naproxeno o aspirina está desaconsejado en regiones donde el dengue es endémico, debido al riesgo de hemorragias en caso de coinfección. (4)

Cuando persisten los síntomas articulares durante más de tres meses, se considera que el paciente ha entrado en la fase crónica. En estos casos, se utilizan corticoides orales de baja dosis (por ejemplo, prednisona) para reducir la inflamación, así como fármacos modificadores de la enfermedad (DMARDs) como metotrexato o hidroxicloroquina en pacientes con síntomas reumatoides persistentes. (5)

También se observa que el tratamiento se adapta de forma individualizada en función de la fase clínica, las comorbilidades y la edad del paciente. En particular, los pacientes que pertenecen a grupos de riesgo, como las mujeres embarazadas, las personas mayores o quienes padecen enfermedades preexistentes, suelen necesitar una valoración médica para destacar otras patologías graves y así recibir la atención adecuada. (3)

6.2.2) Vacuna IXCHIQ:

La prevención del chikungunya está progresando gracias a IXCHIQ (VLA1553), una vacuna viva atenuada de dosis única. Esta vacuna se dirige a todas las cepas conocidas del virus y se basa en la cepa de la Reunión (LR2006-OPY1) del genotipo centro-oriental sudafricano. Para atenuar el virus in vivo, se ha modificado mediante una supresión de 61 aminoácidos en

su proteína no estructural NS3, implicada en la replicación. Ha sido probada en varios ensayos clínicos, cuyos principales resultados se presentan en la tabla 3. (17,18)

- Estudio VLA1553-101: Estudio de fase I cuyo objetivo fue probar diferentes dosis y formas de administrar la vacuna, para evaluar su tolerancia y la capacidad de activar una respuesta inmunitaria. Se realizó un seguimiento durante 12 meses para observar cuánto tiempo duraba esta respuesta, y se analizó si una segunda dosis a los 6 o 12 meses podía ser útil. El estudio permitió identificar la dosis óptima ($3,2 \times 10^4$ =DICT50/1 ml en una sola inyección), que se utilizó en las fases siguientes del desarrollo. (19)
- Estudio VLA1553-301: Estudio de fase III, realizado en doble ciego y comparando la vacuna con un placebo. Su objetivo fue medir la eficacia inmunitaria y la tolerancia de la vacuna 28 días después de una sola dosis de IXCHIQ. (17)
- Estudio VLA1553-303: Estudio de fase IIIb, en curso, que realiza un seguimiento de las personas vacunadas en el estudio anterior para evaluar la persistencia de la respuesta inmunitaria y la tolerancia durante un periodo de al menos 5 años. Los resultados disponibles actualmente cubren un seguimiento de 2 años. (20)

Los ensayos clínicos realizados con la vacuna IXCHIQ y sus características se resumen en la tabla 3.

Tabla 3

Estudio del Desarrollo clínico de la vacuna IXCHIQ

Estudio	Tipo y objetivo	Población	Esquema de vacunación	Período del estudio
VLA1553-101 Wressnigg et al., 2020	Estudio de fase I, multicéntrico, aleatorizado, simple ciego, con escalado de dosis. Evaluación de la tolerancia y de la inmunogenicidad de 3 dosis distintas de la vacuna.	N=120 participantes (18 a 45 años).	<u>3 grupos:</u> -Dosis baja (n = 31): 1 dosis de $3,2 \times 10^3$ (TCID50/0,1 ml) en el día 0 y refuerzo a los 12 meses con dosis alta. -Dosis intermedia (n = 30): 1 dosis de $3,2 \times 10^4$ (DICT50/1mL) en el día 0 y refuerzo a los 12 meses con dosis alta. -Dosis alta (n = 59): 1 dosis de $3,2 \times 10^5$ (DICT50/1 ml) en el día 0 y refuerzo a los 6 o 12 meses con una dosis alta.	Marzo 2018- julio 2019.
VLA1553-301 Schneider et al., 2023	Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, comparándolo con el placebo. Evaluar la inmunogenicidad y la tolerancia de una dosis única de VLA1553 a los 28 días y seguimiento hasta 6 meses.	N= 4.128 participantes, divididos en dos grupos de edad: uno de 18 a 64 años y otro de 65 años o más.	Administración de una única dosis en el día 0, con una asignación aleatorizada en proporción 3:1. Así, 3.093 participantes recibieron la vacuna y 1.035 recibieron placebo.	Septiembre 2020- octubre 2021.
VLA1553-303 McMahon et al., 2024	Estudio de fase IIIb, abierto, no comparativo, de seguimiento a largo plazo de los sujetos vacunados del estudio 301.	N= 363 participantes mayores de 18 años.	Seguimiento a largo plazo tras una dosis única administrada en el estudio VLA1553-301.	Abril 2021- marzo 2023.

Nota. Datos adaptados: de Wressnigg et al., (2020), Schneider et al., (2023) y McMahon et al., (2024).

Eficacia de los estudios:

Dado que todavía no se ha realizado ningún estudio que evalúe directamente la eficacia de la vacuna IXCHIQ para prevenir la enfermedad, las autoridades sanitarias, como la FDA y la EMA, han aprobado el uso de un criterio inmunológico indirecto. Este criterio se basa en la noción de seroprotección, definida como la obtención de un título de anticuerpos neutralizantes igual o superior a 150 μ PRNT50. Este umbral, medido tras la vacunación, refleja una respuesta inmunitaria lo suficientemente fuerte como para estar asociada a una protección frente al virus. Así, la tasa de seroprotección indica la proporción de personas vacunadas que alcanzan este nivel y que, por tanto, se consideran protegidas. Las tasas de seroprotección obtenidas en los estudios VLA1553-301 y VLA1553-303 se presentan en la tabla 4 a continuación. (17)

Tabla 4

Comparación de tasas de seroprotección tras la vacunación con IXCHIQ en los Estudios VLA1553-301 y VLA 1553-303

Tiempo tras la vacunación	Día 28/29	6 meses (Día 180)	1 año	2 años
Estudio VLA1553-301:	98,9%	96,3%	-	-
Muestra (n/N):	263/266	233/242	-	-
Estudio VLA1553-303:	99,1%	97,8%	98 ,9%	96,8%
Muestra (n/N):	343/346	350/358	356/360	306/316

Nota. Datos adaptados: de Schneider et al., (2023) y McMahon et al., (2024).

En el estudio VLA1553-301, la seroprotección alcanzó el 98,9% (263 de 266) a los 28 días y el 96,3% (233 de 242) a los 6 meses. El estudio VLA1553-303, que proporcionó datos de seguimiento ampliado, notificó tasas del 99,1% (343 de 346) a los 29 días, del 97,8% (350 de 358) a los 6 meses, del 98,9% (356 de 360) al año y del 96,8% (306 de 316) a los 2 años de

la vacunación. Las tasas de seroprotección elevadas se observaron en los diferentes grupos de edad, incluidas las personas mayores de 65 años, y no se registraron diferencias entre los hombres y mujeres (17,20)

Tolerancia de la vacuna:

Según los datos del estudio VLA1553-301, seis meses después de la administración de una dosis única de la vacuna IXCHIQ, entre los 3.082 participantes vacunados, los efectos adversos más frecuentes ($\geq 10\%$) se muestran a continuación en la figura 3:

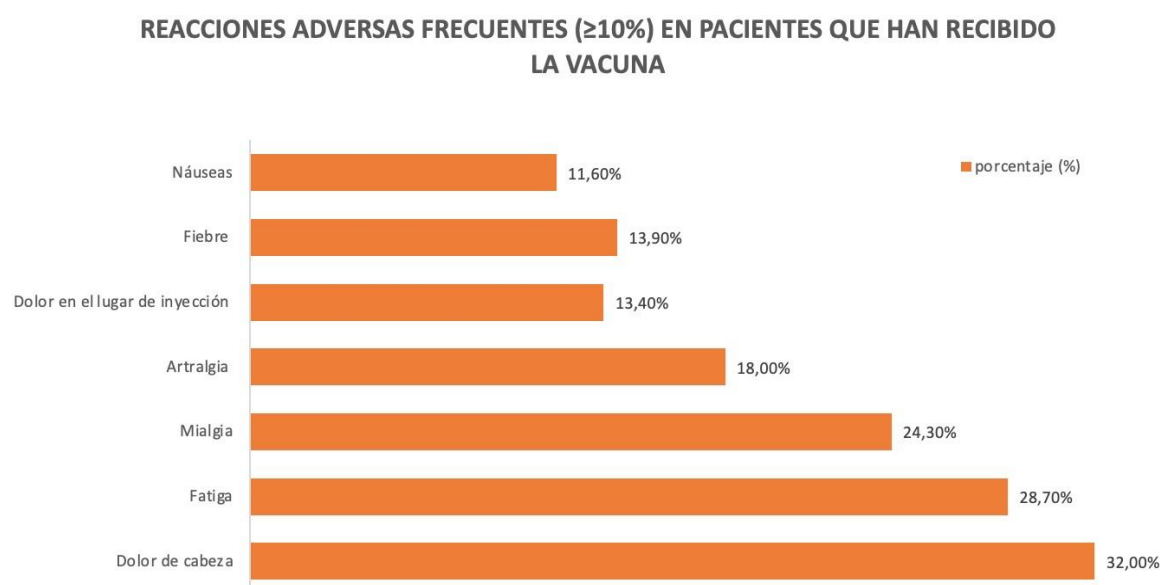


Figura 3

Reacciones adversas de la vacuna contra el CHIKV

Nota. Adaptado de: Safety and immunogenicity of a single-shot live-attenuated chikungunya vaccine: a double-blind, multicenter, randomized, placebo-controlled, phase 3 trial (Schneider et al., 2023).

6.2.3) Control del vector:

Existen diversas estrategias de control del vector que se aplican para disminuir el riesgo de infección por el virus chikungunya. Estas medidas, aplicadas tanto a nivel individual como comunitario, han mostrado distintos grados de efectividad para reducir la transmisión. Esta efectividad se ha medido mediante el cálculo de odds ratio (OR), que compara la probabilidad

de infección entre quienes adoptan medidas preventivas y quienes no lo hacen. La figura 4 presenta los OR asociados a cada estrategias.(6)

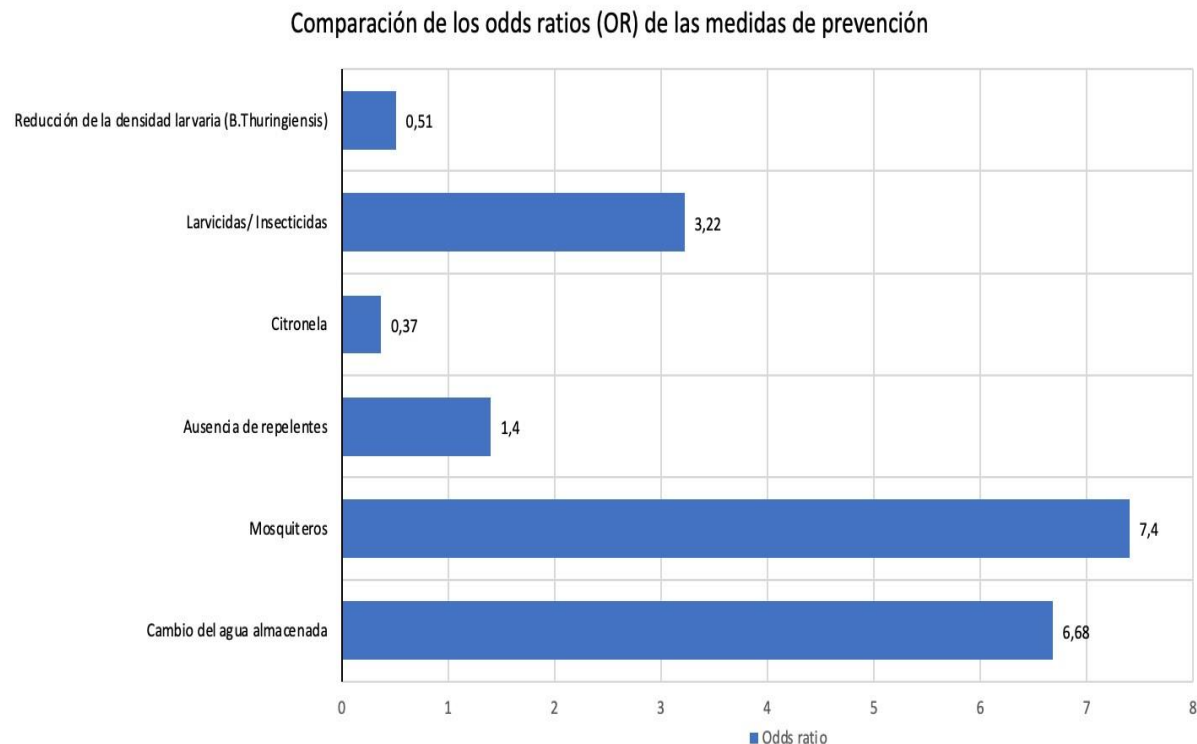


Figura 4

Comparación de los odds ratios asociados a diversas medidas de prevención contra el chikungunya

Nota. Adaptado de: A systematic review of individual and community mitigation measures for prevention and control of chikungunya virus (Hierlihy et al., 2019)

Se ha observado que la eliminación de hábitats de reproducción, especialmente el agua estancada se asocia con una reducción del riesgo de infección. Cambiar con frecuencia el agua almacenada reduce considerablemente el riesgo (OR = 6,68), lo que indica que las personas que no realizan esta práctica tienen seis veces más de probabilidades de infectarse. (6)

En cuanto a las medidas de protección personal, el uso de repelentes (en forma de cremas, aerosoles o difusores) también ha mostrado resultados positivos. Aquellos que no los emplean presentan un riesgo 1,4 veces mayor (OR = 1,4). La citronela, por su parte, ha demostrado reducir el riesgo, con un OR de 0,37. (6)

Las barreras físicas como mosquiteros en puertas y ventanas, así como el uso de ropa de manga larga, refuerzan la protección. En regiones donde se utilizan mosquiteros, se observa una disminución significativa de casos, con un OR = 7,4. (6)

A nivel comunitario, el uso de insecticidas, tanto adulticidas como larvicidas, se asocia con un menor riesgo de transmisión. La ausencia de estas medidas presenta un OR de 3,22. Sin embargo, se ha registrado una creciente resistencia de los mosquitos a los insecticidas relacionada con el uso excesivo o inadecuado de estos productos. (6)

Se han descrito estrategias complementarias como el uso de mezclas de insecticidas, nuevas moléculas, o incluso soluciones biológicas. Entre estas últimas se incluyen la introducción de peces larvívoros y el uso de bacterias entomopatógenas como *Bacillus thuringiensis*, que han demostrado una reducción en la densidad larvaria (OR = 0,51). (6)

6.2.4) Papel del farmacéutico en la prevención del virus Chikungunya:

El farmacéutico participa en la atención de enfermedades emergentes como el virus chikungunya, en particular cuando no existe un tratamiento antiviral específico. Su intervención se describe tanto en la atención individual como en el ámbito comunitario, con funciones relacionadas con la educación sanitaria y la promoción de medidas preventivas.

En primer lugar, el farmacéutico comunitario participa en la educación sanitaria dirigida a la población. A través de la atención directa al paciente, puede informar sobre las formas de transmisión del virus, los síntomas iniciales, las medidas de protección individual como el uso correcto de repelentes, ropa de manga larga, mosquiteras y eliminación de criaderos de mosquitos, así como la importancia de acudir al médico ante la aparición de síntomas compatibles. (21)

Además, el farmacéutico comunitario participa en actividades para promover el uso racional de medicamentos en el tratamiento sintomático del chikungunya. Estas acciones buscan evitar la automedicación con fármacos que podrían agravar el cuadro clínico, como los AINEs en zonas con sospecha de coinfección con dengue. También se describen intervenciones de asesoramiento sobre el uso correcto de paracetamol, corticoides o inmunomoduladores en fases crónicas, contribuyendo a una mayor adherencia y eficacia terapéutica. (8)

En regiones donde se ha aprobado la vacuna IXCHIQ, el farmacéutico participa en programas de vacunación. Estas actividades incluyen la conservación adecuada del

biológico, informando sobre sus beneficios, contraindicaciones y posibles efectos adversos, y reportando eventos adversos post-vacunales. (17)

7) Discusión:

Estos resultados confirman que el virus del Chikungunya representa un desafío creciente para la salud pública, tanto por su capacidad de diseminación geográfica como por su alta morbilidad, especialmente en forma de artralgias crónicas que afectan significativamente la calidad de vida de los pacientes. (3,5) Como señalaron Bartholomeeusen et al., el dolor articular puede persistir durante varios años, lo que destaca la importancia del seguimiento médico a largo plazo y de una atención adecuada. (4) Esta observación se ve respaldada por un estudio de cohorte realizado en Colombia: siete años después de la infección, aproximadamente el 14% de los adultos seguían padeciendo reumatismo crónico post-chikungunya, con fatiga prolongada en más de la mitad de los casos. (22)

En cuanto a su propagación, los datos analizados destacan la importancia del cambio climático, la globalización y la movilidad humana en la expansión del virus hacia zonas previamente libres de transmisión autóctona. Como ya habían anticipado Wahid et al., la expansión del vector *Aedes albopictus* hacia regiones templadas ha facilitado brotes en zonas como Europa. Estos eventos no deben interpretarse como anomalías epidemiológicas, sino como señales de una reconfiguración global del mapa de las enfermedades transmitidas por vectores. (15)

Desde el punto de vista clínico, la evolución bifásica de la infección: una fase aguda seguida, en una proporción significativa de casos, por una fase crónica, requiere una atención terapéutica prolongada e individualizada. Los resultados de esta revisión confirman las observaciones de Freppel et al., quienes subrayan la necesidad de un manejo a largo plazo para los pacientes con síntomas persistentes. (5)

Aunque la mayoría de los casos presentan síntomas evidentes durante la fase aguda, la OMS estima que entre el 3 % y el 28 % de las infecciones por chikungunya pueden ser asintomáticas. Esta variabilidad, aunque inferior a la de otros arbovirus como el dengue, representa un reto para la vigilancia epidemiológica, ya que dificulta la detección precoz y favorece la transmisión silenciosa. (23)

El diagnóstico de la infección sigue enfrentando importantes dificultades. La RT-PCR es la técnica más específica durante los primeros días de la enfermedad, pero necesita recursos técnicos que a menudo no están disponibles en las regiones endémicas. Las pruebas serológicas, por su parte, son más accesibles, pero menos fiables en contextos de co-circulación de arbovirus, debido a posibles reacciones cruzadas, especialmente con los virus del dengue o del Zika. Estas limitaciones subrayan la necesidad de desarrollar estrategias diagnósticas adaptadas a los contextos locales, tal como también recomiendan Bartholomeeussen et al. (4)

En cuanto a la prevención, los datos evaluados muestran que las medidas comunitarias, como la eliminación de criaderos (OR = 6,68) y el uso de mosquiteros (OR = 7,4) son considerablemente más eficaces que las medidas individuales, como el uso de repelentes (OR = 1,4). Estos resultados subrayan la importancia de priorizar estrategias colectivas para el control vectorial. Sin embargo, la creciente resistencia de los mosquitos a los insecticidas tradicionales, fenómeno también documentado por Freppel et al., plantea la necesidad de explorar y desarrollar alternativas como el uso de agentes de biocontrol, técnicas de modificación genética o la liberación de mosquitos estériles, aún en fase de estudio. (5,6)

Uno de los avances más prometedores destacados en esta revisión es el desarrollo y autorización de la vacuna viva atenuada IXCHIQ. Los ensayos clínicos VLA1553-301 y VLA1553-303 demostraron una inmunogenicidad robusta, con tasas de seroprotección superiores al 96 % hasta 24 meses después de una única dosis. (17,20) Además, su esquema posológico sencillo y su buen perfil de tolerancia la convierten en una candidata prometedora para su implementación en zonas endémicas. No obstante, las autoridades sanitarias (FDA, CDC, EMA) han recomendado recientemente una pausa en su administración a personas de 60 años o más, debido a eventos adversos graves en evaluación, incluidos dos fallecimientos. Además, la vacuna aún no está autorizada para su uso en niños, lo que limita su aplicación a gran escala en las regiones más afectadas. (24,25)

En este contexto, el farmacéutico desempeña un papel fundamental. Su cercanía con la población y sus conocimientos técnicos lo posicionan como un actor clave en la prevención y el manejo del chikungunya. Desde la promoción del uso adecuado de tratamientos sintomáticos hasta la participación en campañas de sensibilización y vacunación, el farmacéutico contribuye a reducir el impacto de esta enfermedad, como también lo señalan Guerci et al. (21)

8) Perspectivas futuras:

- **Integración de la vigilancia climática y epidemiológica:** El cambio climático amplía las zonas de riesgo. Usar modelos predictivos y datos meteorológicos permite anticipar y prevenir brotes en nuevas regiones.

- **Desarrollo de antivirales específicos:** Actualmente no existen tratamientos dirigidos contra el virus Chikungunya. La investigación de antivirales capaces de inhibir proteínas clave es una prioridad.

- **Limitaciones en la vacuna VLA1553:** La duración de la inmunidad de la vacuna VLA1553 aún no está completamente comprobada. Aunque los primeros estudios son prometedores, se necesitan investigaciones a largo plazo para confirmar cuánto tiempo protege realmente.

- **Acceso equitativo a la vacuna IXCHIQ:** Aunque los estudios confirman que la vacuna es eficaz y segura, es necesario procurar que llegue a todas las regiones donde el virus representa una amenaza. Esto requiere asegurar su distribución en zonas rurales y remotas, formar al personal sanitario, y promover campañas de vacunación accesibles para toda la población, en particular en comunidades vulnerables.

- **Control vectorial innovador:** Frente a la Resistencia a insecticidas, se deben explorar métodos alternativos como:

- Mosquitos genéticamente modificados o estériles,
- Bacterias entomopatógenas (*Wolbachia*, *Bacillus thuringiensis*).

- **Cooperación internacional y redes de vigilancia:** Fomentar el intercambio de datos entre países y la coordinación transfronteriza para una respuesta más rápida y eficiente ante brotes.

9) Conclusión:

El virus chikungunya constituye un desafío creciente para la salud pública global, principalmente en entornos tropicales y subtropicales donde los vectores *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* están ampliamente distribuidos. A pesar de que la mayoría de los casos no son mortales, su alta morbilidad, el impacto socioeconómico y la posibilidad de cronicidad hacen urgente su abordaje integral. (4)

Actualmente, la ausencia de un tratamiento antiviral específico obliga a centrarse en el manejo sintomático de los pacientes, así como en la implementación de estrategias preventivas eficaces. Entre ellas, destaca el control del vector, la educación sanitaria comunitaria y, más recientemente, el desarrollo de la vacuna viva atenuada IXCHIQ, que ha demostrado una inmunogenicidad alta y sostenida en el tiempo. (17,20)

En este escenario, el farmacéutico adquiere un papel fundamental como educador sanitario, orientador terapéutico y agente activo en campañas de vacunación, especialmente en zonas de riesgo. Su capacidad de acceso directo a la población lo posiciona como un elemento central en la vigilancia, el asesoramiento y la prevención frente al chikungunya. (21)

Por tanto, el éxito en la lucha contra esta enfermedad depende de un enfoque multifactorial: investigación biomédica, implementación de políticas públicas, participación comunitaria y un compromiso activo del sector farmacéutico. Reforzar la formación en enfermedades emergentes y el rol del farmacéutico en salud global representa un progreso notable hacia la contención del virus y la mejora de la calidad de vida de las poblaciones afectadas. Una buena coordinación entre instituciones y comunidades puede marcar la diferencia para reducir el impacto del chikungunya y proteger a la población. (18)

10) Bibliografía:

1. Burt FJ, Chen W, Miner JJ, Lenschow DJ, Merits A, Schnettler E, et al. Chikungunya virus: an update on the biology and pathogenesis of this emerging pathogen. *Lancet Infect Dis*. 2017 Apr;17(4) :e107-e117. DOI: 10.1016/S1473-3099(16)30385-1.
2. Ning X, Xia B, Wang J, Gao R, Ren H. Host-adaptive mutations in Chikungunya virus genome. *Virulence*. 2024 Dec;15(1):2401985. DOI: 10.1080/21505594.2024.2401985.
3. Simon F, Caumes E, Jelinek T, Lopez-Velez R, Steffen R, Chen LH. Chikungunya: risks for travellers. *J Travel Med*. 2023 Apr 5;30(2):taad008. DOI: 10.1093/jtm/taad008.
4. Bartholomeeusen K, Daniel M, LaBeaud DA, Gasque P, Peeling RW, Stephenson KE, et al. Chikungunya fever. *Nat Rev Dis Primers*. 2023 Apr 6;9(1):17. DOI: 10.1038/s41572-023-00429-2.
5. Freppel W, Silva LA, Stapleford KA, Herrero LJ. Pathogenicity and virulence of chikungunya virus. *Virulence*. 2024 Dec ;15(1):2396484. DOI: 10.1080/21505594.2024.2396484.
6. Hierlihy C, Waddell L, Young I, Greig J, Corrin T, Mascarenhas M. A systematic review of individual and community mitigation measures for prevention and control of chikungunya virus. *PLoS One*. 2019 Feb 27;14(2):e0212054. DOI: 10.1371/journal.pone.0212054.
7. Ferreira FCPD, da Silva ASV, Recht J, Guaraldo L, Moreira MEL, da Siqueira AM, et al. Vertical transmission of chikungunya virus: A systematic review. *PLoS One*. 2021 Apr 23;16(4):e0249166. DOI: 10.1371/journal.pone.0249166.
8. Da Cunha RV, Trinta KS. Chikungunya virus: clinical aspects and treatment - A Review. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2017 Aug, 112(8) :523-531. DOI: 10.1590/0074-02760170044.
9. Silva LA, Dermody TS. Chikungunya virus: epidemiology, replication, disease mechanisms, and prospective intervention strategies. *J Clin Invest*. 2017 Mar 1;127(3):737-749. DOI: 10.1172/JCI84417.
10. Srivastava P, Kumar A, Hasan A, Mehta D, Kumar R, Sharma C, et al. Disease Resolution in Chikungunya—What Decides the Outcome? *Front Immunol*. 2020 Apr 28;11:695. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00695.

11. Naciones Unidas. Objetivo 3 : Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades. [Internet]. 2023 [citado 2025 Jun 3]. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/health/>
12. Naciones Unidas. Objetivo 13 : Adoptar medidas urgentes para combator el cambio climático y sus efectos. [Internet]. 2023 [citado 2025 Jun 3]. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/climate-change-2/>
13. Ferrari R. Writing narrative style literature reviews. [Internet]. Med Writ. 2015 ;24(4) :230-5. Disponible en : <https://doi.org/10.1179/2047480615Z.000000000329>
14. Kuno G. A Re-Examination of the History of Etiologic Confusion between Dengue and Chikungunya. PLoS Negl Trop Dis. 2015 nov 12 ;9(11) :e0004101. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004101
15. Wahid B, Ali A, Rafique S, Idrees M. Global expansion of chikungunya virus: mapping the 64-year history. Int J Infect Dis. 2017 May;58:69-76. DOI: 10.1016/j.ijid.2017.03.006.
16. World Health Organization. Chikungunya - La Réunion and Mayotte. Disease Outbreak News. 2025 May 12 [citado 2025 Jun 3]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2025-DON567>.
17. Schneider M, Narciso-Abraham M, Hadl S, McMahon R, Toepfer S, Fuchs U, et al. Safety and immunogenicity of a single-shot live-attenuated chikungunya vaccine: a double-blind, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2023 Jun 24;4011(10394):2138-47. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00641-4.
18. Maure C, Khazhidinov K, Kang H, Auzenberg M, Moyersoen P, Abbas K, et al. Chikungunya vaccine development, challenges, and pathway toward public health impact. Vaccine. 2024 Dec 2;42(26):126483. DOI: 10.1016/j.vaccine.2024.126483.
19. Wressnigg N, Hochreiter R, Zoihsel O, Fritzer A, Bézy N, Klingler A, et al. Single-shot live-attenuated chikungunya vaccine in healthy adults: a phase 1, randomised controlled trial. Lancet Infect Dis. 2020 Oct;20(10):1193-203. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30238-3.
20. McMahon R, Toepfer S, Sattler N, Schneider M, Narciso-Abraham M, Hadl S, et al. Antibody persistence and safety of a live-attenuated chikungunya virus vaccine up to

- 2 years after single-dose administration in adults in the USA: a single-arm, multicentre, phase 3b study. *Lancet Infect Dis*. 2024 Dec;24(12):1383-92. DOI: 10.1016/S1473-3099(24)00357-8.
21. Guerci J, Campbell CT, Curtis SD. The Pharmacists' Role in Disease Outbreaks: Navigating the Dynamics of Uncertainty Before, During, and After Disease Outbreaks. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2020;25(5):384-9. DOI: 10.5863/1551-6776-25.5.384.
 22. Lozano-Parra A, Herrera V, Calderón C, Badillo R, Gélvez Ramírez RM, Estupiñán Cárdenas MI, et al. Chronic Rheumatologic Disease in Chikungunya Virus Fever: Results from a Cohort Study Conducted in Piedecuesta, Colombia. *Trop Med Infect Dis*. 2024 Oct 19;9(10):247. DOI: 10.3390/tropicalmed9100247.
 23. Ly H. Ixchiq (VLA1553): The first FDA-approved vaccine to prevent disease caused by Chikungunya virus infection. *Virulence*. 2024 Dec;15(1):2301573. DOI: 10.1080/21505594.2023.2301573.
 24. U.S. Food and Drug Administration. FDA and CDC recommend pause in use of Ixchiq (chikungunya vaccine, live) in individuals 60 years of age and older while postmarketing safety reports are investigated. 2025 May 9 [citado 2025 Jun 9]. Disponible en: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/fda-and-cdc-recommend-pause-use-ixchik-chikungunya-vaccine-live-individuals-60-years-age-and-older>.
 25. European Medicines Agency. EMA starts review of Ixchiq (live attenuated chikungunya vaccine). 2025 May 7 [citado 2025 Jun 9] Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-review-ixchik-live-attenuated-chikungunya-vaccine>.