

Recibido: 04.07.2025 • Aceptado: 13.02.2026

Palabras clave: Vacunas innovadoras, enfermedades olvidadas, arbovirus, enfermedades tropicales, virus de chikungunya.



Nuevas vacunas contra la enfermedad olvidada de la fiebre por chikungunya

MAURICIO COMAS GARCÍA

mauricio.comas@uaslp.mx

FACULTAD DE CIENCIAS Y CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD Y BIOMEDICINA, UASLP

SERGIO ROSALES MENDOZA

rosales.s@uaslp.mx

FACULTAD DE CIENCIAS Y CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD Y BIOMEDICINA, UASLP

El virus de Chikungunya fue descrito por primera vez en Tanzania en 1952 y hasta el año 2000 la distribución geográfica de este patógeno se limitaba a África oriental y a sitios aislados de India y sureste asiático. Sin embargo, debido a que este virus es transmitido por un mosquito de presencia global, *Aedes aegypti*, entre los años 2001 y 2018 se dispersó a 110 países. En el año 2024 se reportaron 620,000 casos a nivel global, pero la mayoría de los casos son reportados en países tropicales en vías de desarrollo. Este virus produce una enfermedad con síntomas como dolores de articulaciones, de cabeza, y musculares, fiebre, sarpullido, inflamación de las articulaciones y problemas digestivos. Además, 1 de cada 5 pacientes puede presentar artritis de larga duración de hasta dos años, afectando así de forma significativa la calidad de vida de los pacientes. Originalmente, se desarrolló una vacuna basada en un virus atenuado; sin embargo, esta no pasó de ensayos clínicos de fase 2 ya que presentaba efectos secundarios no deseados por encima de los niveles aceptables. Actualmente, existen dos vacunas, IXCHIQ y PXVX0317, pero las características biológicas, físicas, y de costos de producción hacen poco probable que estas sean distribuidas masivamente en las zonas de alta prevalencia del virus. Por lo tanto, resulta fundamental desarrollar nuevas vacunas seguras y de bajo costo, que puedan ser distribuidas en zonas tropicales de países de bajos ingresos. De otra manera, será muy difícil poder erradicar esta enfermedad.

La fiebre por Chikungunya es una enfermedad olvidada

A pesar de que el virus de Chikungunya (CHIKV), agente causal de la fiebre con el mismo nombre, fue identificado hace 73 años, este sigue siendo un patógeno olvidado (Frickmann & Herchenroder, 2019). Esto se debe, por un lado, a que afecta principalmente a países tropicales en vías de desarrollo, lo cual ha limitado el interés de los países industrializados que cuentan con la capacidad financiera para impulsar el desarrollo de vacunas. Por otro lado, este virus comparte el mismo vector que otros patógenos (el mosquito), como los virus del Zika y del dengue, los cuales provocan enfermedades con síntomas similares.

Además, la gran mayoría de las pruebas basadas en serología (análisis de la presencia del virus en la sangre) dan resultados cruzados entre estas tres enfermedades, lo que dificulta su diferenciación. Es por ello que sólo las pruebas de diagnóstico molecular resultan confiables, aunque su uso es limitado en las comunidades donde el virus es endémico. De hecho, debido a la similitud en los

síntomas clínicos, una gran parte de los casos de infecciones por el CHIKV son reportados erróneamente como Dengue. En consecuencia, no se conoce realmente la magnitud de la presencia del CHIKV, lo cual dificulta el desarrollo de vacunas y antivirales.

Las primeras vacunas

La primera vacuna contra el CHIKV se desarrolló a principios de la década de 1970, basada en un virus químicamente inactivo; sin embargo, este desarrollo nunca llegó al mercado (Harrison, Eckels, Bartelloni, & Hampton, 1971). Casi quince años después, se desarrolló una vacuna atenuada que adquirió una serie de mutaciones tras 29 pases por cultivos celulares (CHIKV 181/25) (Levitt *et al.*, 1986). Si bien los ensayos clínicos de fase 1 y 2 demostraron que esta vacuna era capaz de generar una respuesta inmune contra el virus, aproximadamente el 8 % de los individuos vacunados presentó artralgias temporales. Estos efectos adversos, junto con la relativa baja prevalencia del virus a nivel global en ese momento, impidieron que esta vacuna progresara en su desarrollo y lanzamiento al mercado.



El virus de **Chikungunya** fue descrito por primera vez en Tanzania en 1952 y hasta el año 2000 la distribución geográfica de este patógeno se limitaba a África oriental y a sitios aislados de India y sureste asiático. Sin embargo, el mosquito *Aedes aegypti*, entre los años 2001 y 2018 se dispersó a 110 países.



En el año 2024 se alcanzaron 620,000 casos a nivel global, pero la mayoría de los casos son reportados en países tropicales en vías de desarrollo.



Dentro de los síntomas de la enfermedad producida por el virus, se destacan dolores de articulaciones, de cabeza, y musculares, fiebre, sarpullido, inflamación de las articulaciones y problemas digestivos.



Inicialmente fue desarrollada una vacuna en un virus atenuado, pero no pasó los ensayos clínicos fase 2 por presentar efectos secundarios no deseados. En la actualidad existen dos vacunas IXCHIQ y PXVX0317, pero debido a las características biológicas, físicas, y de costos de producción hacen poco probable que éstas sean distribuidas masivamente.



Es importante desarrollar nuevas vacunas seguras y de bajo costo, que puedan ser distribuidas en zonas tropicales de países de bajos ingresos. De otra manera, será muy difícil poder erradicar esta enfermedad.

Chikungunya, enfermedad olvidada



La compañía Valvena desarrolló una vacuna de una sola dosis contra el CHIKV (IXCHIQ), basada en un virus atenuado con capacidad limitada de infección, incapaz de causar una enfermedad como el virus silvestre, generando protección contra este (Weber, Streblow, & Coffey, 2024). El genoma de esta vacuna presenta delecciones en un gen esencial para la replicación viral, por lo que resulta en una viremia muy limitada (replicación del virus en el individuo inmunizado). Hasta el momento, su uso ha sido aprobado solo para adultos.

Una nueva era; una nueva esperanza

La compañía Valvena desarrolló una vacuna de una sola dosis contra el CHIKV (IXCHIQ), basada en un virus atenuado con capacidad limitada de infección, incapaz de causar una enfermedad como el virus silvestre, generando protección contra éste (Weber, Streblow, & Coffey, 2024). El genoma de esta vacuna presenta delecciones en un gen esencial para la replicación viral, por lo que resulta en una viremia muy limitada (replicación del virus en el individuo inmunizado). Hasta el momento, su uso ha sido aprobado solo para adultos.

Esta vacuna genera anticuerpos que duran hasta dos años, los cuales además pueden neutralizar otros virus, como Mayaro (común en Sudamérica), Ross River (Oceanía) y O'nyong-nyong (África subsahariana). No obstante, entre el 1.2 % y 3.7 % de las personas inmunizadas pueden presentar efectos adversos graves. Si bien esta IXCHIQ es eficaz, su producción es costosa, ya que requiere infraestructura especializada, cultivos de células de mamíferos y un control continuo de calidad para garantizar que el virus no revierta al genoma en una forma altamente infecciosa.

Por otro lado, la vacuna PXVX0317, desarrollada por los Institutos de Salud de los EE. EE. UU., no contiene genoma viral, a diferencia de IXCHIQ (Weber et al., 2024). Este tipo de vacuna pertenece a la categoría de partículas similares a virus (VLP, por sus siglas en inglés). PXVX0317 presenta una incidencia considerablemente menor de efectos adversos graves; sin embargo, requiere de dos dosis para generar una respuesta protectora comparable a la obtenida con la vacuna atenuada. Un aspecto favorable de esta vacuna es que, al carecer de material genético, es imposible que sea infecciosa, lo que aumenta así la seguridad de la vacuna y reduce los costos de producción. A pesar de ello, la infraestructura tecnológica requerida para su producción hace poco probable que pueda ser comercializada a nivel mundial a costos accesibles en el mediano plazo. Es por todo esto, que es necesario generar alternativas para que estas vacunas tengan como característica una alta inmunogenicidad, baja prevalencia de efectos adversos serios, bajos costos de producción y que no requieran de cadenas de frío sofisticadas.

Los desarrollos contra CHIKV en la UASLP

En la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP) se están desarrollando dos plataformas vacunales contra el

Licenciatura Facultad de Ciencias Químicas de la UASLP, y Posgrado por la Universidad de California, Los Ángeles. Se desempeña como profesor investigador de tiempo completo en la Facultad de Ciencias y en el Centro de Investigación en Ciencias de la Salud y Biomedicina (CICSAB), ambas entidades de la UASLP. Actualmente trabaja en el proyecto de Virología molecular y estructural de Arbovirus.



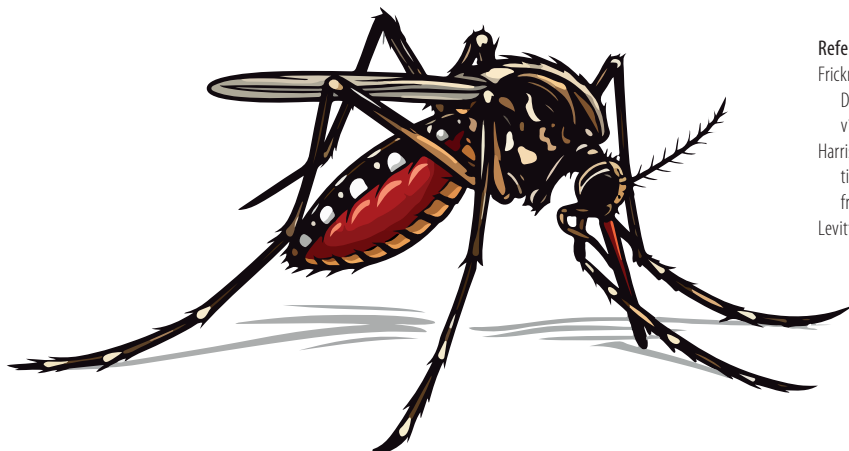
CHIKV. La primera consiste en una vacuna basada un fragmento de ADN (plásmido) que contiene sólo una parte del genoma de CHIKV 181/25. Este desarrollo es financiado por el Consejo Potosino de Ciencia y Tecnología (COPOCYT) y presenta varios atributos relevantes. En primer lugar, se produce en cultivos bacterianos, los cuales son 10 y 100 veces más económicos que los cultivos requeridos para la producción de vacunas como IXCHIQ y PXVX0317. Además, al no ser partículas virales ni VLP, puede almacenarse a temperatura ambiente.

El segundo atributo es que, una vez dentro de las células de la persona inmunizada, este ADN generará de forma momentánea un virus atenuado que sólo puede infectar una sola vez; es decir, no puede generar infección. De este modo, esta plataforma combina características de las vacunas IXCHIQ y PXVX0317, pero ha sido diseñada racionalmente para reducir de manera significativa los efectos secundarios adversos, en comparación con la de IXCHIQ. En conjunto, esta estrategia permite generar partículas similares a las vacunas disponibles, pero con costos considerablemente menores y con nula probabilidad de generar virus infecciosos. No obstante, uno de los inconvenientes de esta plataforma es que la regulación para el uso de plásmidos como agentes vacunales aún no está plenamente desarrollada en nuestro país, a diferencia de otras plataformas vacunales.

La segunda plataforma en desarrollo consiste en una proteína (antígeno) de fusión, diseñada de manera racional para que genere una respuesta inmune óptima. Esta proteína también se produce en cultivos bacterianos, lo que reduce su costo de producción en una fracción de las vacunas atenuadas o de VLP. Además, el antígeno está fusionado a una proteína que atraviesa mucosas y que es estable a temperatura ambiente. Esta característica es particularmente importante, ya que permitiría que pudiera ser aplicada vía oral, en forma de gotas. Este tipo de aplicación ha sido fundamental para que vacunas, como la de la polio, hayan sido tan exitosas de tal manera que el virus de la polio está casi erradicado a nivel mundial.

Los retos que siguen

Las plataformas de vacunas contra el CHIKV desarrolladas en la UASLP se encuentran actualmente en la fase de producción. Los siguientes pasos incluyen la evaluación de su capacidad para generar una respuesta inmune adecuada en modelos animales. Una vez confirmada que la respuesta inmune es la adecuada, se analizará si los anticuerpos generados protegen a los modelos animales cuando se inoculan con el virus infeccioso. Finalmente, será necesario validar la seguridad y estabilidad de las vacunas, atributos esenciales para proponer su evaluación en humanos. **UP**



Referencias bibliográficas:

- Frickmann, H., & Herchenroder, O. (2019). Chikungunya Virus Infections in Military Deployments in Tropical Settings-A Narrative Minireview. *Viruses*, 11(6). doi:10.3390/v11060550
- Harrison, V. R., Eckels, K. H., Bartelloni, P. J., & Hampton, C. (1971). Production and evaluation of a formalin-killed Chikungunya vaccine. *J Immunol*, 107(3), 643-647. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4999088>
- Levitt, N. H., Ramsburg, H. H., Hasty, S. E., Repik, P. M., Cole, F. E., Jr., & Lupton, H. W. (1986). Development of an attenuated strain of chikungunya virus for use in vaccine production. *Vaccine*, 4(3), 157-162. doi:10.1016/0264-410x(86)90003-4
- Weber, W. C., Streblow, D. N., & Coffey, L. L. (2024). Chikungunya Virus Vaccines: A Review of IXCHIQ and PXVX0317 from Pre-Clinical Evaluation to Licensure. *BioDrugs*, 38(6), 727-742. doi:10.1007/s40259-024-00677-y