



El virus del Chikungunya en adultos mayores

Chikungunya Virus in Older Adults

Autores:

Pedro Julio Gandia Muñoz (<https://orcid.org/0009-0007-9405-2643> , Facultad de Ciencias Médicas “Dr. José Assef Yara” de Ciego de Ávila, Cuba , PedroGandia13@gmail.com)

Flabia Amelia Durand Leyva (<https://orcid.org/0009-0003-8874-2665> , Facultad de Ciencias Médicas “Dr. José Assef Yara” de Ciego de Ávila, Cuba , FlabiaDurand@gmail.com)

Yilian Soriano Luis (<https://orcid.org/0009-0008-9520-0246> Facultad de Ciencias Médicas “Dr. José Assef Yara” Ciego de Ávila, Cuba , sorianoyilian163@gmail.com)

RESUMEN

Los adultos mayores son un grupo de riesgo para el virus del chikungunya porque presentan mayor mortalidad, enfermedades más severas y atípicas, y complicaciones crónicas más frecuentes en comparación con adultos jóvenes. Este trabajo tuvo como objetivo describir la respuesta inmunológica al virus Chikungunya en los adultos mayores e identificar los principales tratamientos para este grupo de riesgo. Para ello, se realizó una revisión bibliográfica de tipo descriptiva donde se incluyeron artículos de Scielo, PubMed y Google Académico se revisaron alrededor de 38 bibliografías donde se utilizaron 32 revisiones bibliográficas, 81.25% de los últimos 5 años. la infección por chikungunya en adultos mayores ocurre a través de la picadura de mosquitos infectados del género Aedes, pero la vulnerabilidad aumentada de este grupo se debe fundamentalmente a la inmunosenescencia y la producción desregulada de TGF- β , que comprometen tanto la respuesta inmune innata como adaptativa. El tratamiento en adultos mayores se basa en paracetamol, AINEs (con precaución), opioides débiles, corticosteroides en casos seleccionados y, en la fase crónica, FAMES como metotrexato en pacientes con artritis persistente. Además, el desarrollo de antivirales para CHIKV se centra en inhibidores de proteínas virales esenciales y en el reposicionamiento de fármacos existentes, aunque ninguno ha alcanzado aún la aprobación clínica.

Palabras clave: Chikungunya, Virus, Respuesta Inmunológica, Adultos Mayores, Inmunosenescencia.

INTRODUCCIÓN

El virus del chikungunya es un arbovirus perteneciente al género Alphavirus de la familia Togaviridae, transmitido principalmente por mosquitos del género Aedes, especialmente Aedes aegypti y Aedes albopictus. Este virus causa la enfermedad conocida como fiebre chikungunya, caracterizada por fiebre aguda de inicio súbito, artralgias intensas y a menudo incapacitantes, mialgias, cefalea y exantema. El nombre “chikungunya” proviene de una palabra en makonde que significa “doblarse”, en referencia a la postura encorvada de los pacientes debido al dolor articular severo.⁽¹⁾

El ciclo de transmisión puede ser urbano, entre humanos y mosquitos, o selvático, involucrando primates no humanos y otros mamíferos como reservorios. El virus tiene un genoma de ARN monocatenario de sentido positivo y se ha expandido globalmente en las últimas décadas, favorecido por la expansión de los vectores y factores como el cambio climático y la globalización.⁽²⁾

La cantidad de personas infectadas con el virus Chikungunya a nivel mundial se estima en 35 millones de infecciones anuales, principalmente en regiones de Asia, África y las Américas. Desde 1952, más de 110 países han reportado brotes de Chikungunya.^(2,3) En América Latina y el Caribe, desde la introducción del virus en 2013, se han reportado 3,7 millones de casos sospechosos y confirmados en 50 países y territorios hasta 2024.⁽⁴⁾ La seroprevalencia mediana en la región es de 7,8% en la población general, con variaciones según brotes y zonas endémicas.

En conferencia de prensa, la viceministra cubana de Salud Pública Carilda Peña precisó que en Cuba, el virus del chikungunya está presente en ocho provincias: La Habana, las occidentales Artemisa, y Matanzas, las centrales Cienfuegos y Villa Clara y las orientales Granma, Guantánamo, y Holguín. Consideró necesario puntualizar que el virus del chikungunya, transmitido también por el mismo vector y con cuadros clínicos con puntos en común, no está asociado a casos de personas que lleguen a estadios graves o críticos de la enfermedad e incluso la muerte.

La viceministra ofreció un balance de la actual situación epidemiológica en la occidental provincia de Matanzas, afectada desde el pasado mes de junio por la presencia de

chikungunya. La transmisión hoy se encuentra en casos esporádicos, no existe brote de chikungunya, subrayó. ⁽⁵⁾

Los adultos mayores son un grupo de riesgo para el virus del chikungunya porque presentan mayor mortalidad, enfermedades más severas y atípicas, y complicaciones crónicas más frecuentes en comparación con adultos jóvenes.

La edad avanzada se asocia con un riesgo significativamente mayor de muerte. Un estudio retrospectivo en Brasil encontró que las personas de 60 años o más tenían 79 veces mayor riesgo de muerte por chikungunya comparado con el grupo de referencia de 20-29 años. Los adultos mayores de 65 años representan más del 90% de todas las muertes relacionadas con chikungunya, y aunque la tasa de mortalidad general es baja (0.35%), aumenta progresivamente con la edad. ⁽⁶⁾

Las presentaciones atípicas y severas son más comunes en este grupo etario. Los adultos mayores tienen mayor riesgo de desarrollar manifestaciones neurológicas, cardiovasculares, dermatológicas, oftalmológicas, hepáticas, renales, respiratorias o hematológicas. Las complicaciones cardiovasculares, incluyendo miocarditis, arritmias e insuficiencia cardíaca, son particularmente frecuentes en pacientes ancianos con comorbilidades. ⁽⁷⁾

Según informes de la Oficina Nacional de Estadística e Información (ONEI) y el Centro de Estudios Demográficos (CEDEM), la población total de Cuba se estimó en alrededor de 9,748,532 habitantes al cierre de 2024. Esto significa que con un 26% de la población proyectada para ser de 60 años o más, se espera que haya aproximadamente 2.5 millones de adultos mayores en Cuba para 2025. El envejecimiento de la población es un fenómeno creciente, impulsado por una baja tasa de natalidad y una alta esperanza de vida. En 2024, se reportó que el 21.3% de la población tenía 60 años o más, y este porcentaje está en aumento. (Anexo 1 y 2) ⁽⁸⁾

El aumento sostenido de la relación de dependencia de adultos mayores en Cuba constituye un desafío demográfico y socioeconómico crítico. Esta dinámica implica que una proporción creciente de la población inactiva depende del sustento y los servicios provistos por la población activa, generando una presión significativa sobre la economía nacional y la sostenibilidad de los sistemas de servicios sociales y de salud. En este contexto de envejecimiento poblacional, se vuelve crucial comprender cómo



enfermedades infecciosas específicas, como el Chikungunya, afectan a los adultos mayores.

Objetivo: Describir la respuesta inmunológica al virus Chikungunya en los adultos mayores e identificar los principales tratamientos para este grupo de riesgo.

DESARROLLO

Mecanismo de Infección, Entrada Viral y Liberación de la Respuesta Inmunológica

Cuando un mosquito *Aedes* infectado pica al adulto mayor, la picadura desencadena respuestas inflamatorias que atraen neutrófilos e inician una cascada de eventos que resultan en la entrada del virus a células permisivas. El virus utiliza componentes celulares del sistema inmune innato para entrar en circulación y alcanzar sitios primarios de infección como ganglios linfáticos, bazo e hígado. El período de incubación típicamente dura 3-7 días (rango 1-12 días).⁽⁹⁾

La piel, como sitio primario de inoculación, juega un papel crucial en determinar los resultados de la infección. Los cambios estructurales e inmunológicos de la piel relacionados con la edad, incluyendo alteraciones en la composición inmune y el microbioma, influyen en la patogénesis del chikungunya en adultos mayores.⁽¹⁰⁾

En el adulto mayor, la respuesta inmunológica al virus Chikungunya se caracteriza por alteraciones asociadas al envejecimiento inmunológico (inmunosenescencia), lo que conlleva mayor susceptibilidad, gravedad y riesgo de cronicidad de la enfermedad. La inmunosenescencia afecta la respuesta porque ocurre un deterioro gradual del sistema inmune que compromete tanto la inmunidad innata como la adaptativa, resultando en respuestas antivirales deficientes, inflamación crónica y mayor susceptibilidad a enfermedad severa.^(11,12)

Los cambios celulares y moleculares del envejecimiento comprometen directamente la defensa antiviral. La inmunosenescencia se caracteriza por inestabilidad genómica, acortamiento de telómeros y disfunción mitocondrial que alteran la función de las células inmunes.⁽¹³⁾ Estos cambios resultan en un aumento de células T de memoria con pérdida de la capacidad de responder a nuevos antígenos, y un estado de inflamación crónica de bajo grado conocido como "inflammaging".⁽¹⁴⁾



La senescencia celular amplifica la disfunción inmune. Las células senescentes desarrollan un fenotipo secretor asociado a senescencia (SASP) que libera factores proinflamatorios, perpetuando la inflamación crónica y promoviendo senescencia celular no autónoma y disfunción inmune adicional.⁽¹⁵⁾

La producción excesiva y desregulada de TGF- β es un mecanismo clave en la vulnerabilidad relacionada con la edad. Durante la infección aguda por chikungunya, los adultos mayores producen niveles elevados de TGF- β que reducen la respuesta inmune y la producción de anticuerpos neutralizantes. Los humanos con infección por chikungunya exhiben niveles altos de TGF- β y un defecto pronunciado relacionado con la edad en la producción de anticuerpos neutralizantes anti-CHIKV.⁽¹⁶⁾

Este proceso es particularmente relevante en infecciones virales, que pueden aumentar directa e indirectamente la extensión de la senescencia inmune. Los cambios en la piel como sitio primario de inoculación también contribuyen. Las alteraciones estructurales e inmunológicas de la piel relacionadas con la edad, incluyendo cambios en la composición inmune y el microbioma, influyen en los resultados de la infección por chikungunya, aunque este aspecto permanece poco explorado.^(10,16)

Estos mecanismos explican por qué los adultos mayores no solo tienen mayor mortalidad, sino también presentaciones atípicas más frecuentes y menor eficacia de las respuestas inmunes protectoras contra el chikungunya.

Estudios recientes demuestran que durante la fase aguda de la fiebre Chikungunya, los adultos mayores presentan una tormenta de mediadores inmunes con patrones distintivos según la edad y el tiempo de evolución de los síntomas. En particular, se observa una hiperconectividad de citocinas como IL-17, IL-2 e IL-5 en los ancianos, lo que se asocia con mayor intensidad de artralgias y una red de mediadores proinflamatorios más compleja en comparación con los jóvenes. Además, duplas de citocinas como TNF- α e IL-10 muestran una modulación específica por edad, sugiriendo una respuesta inflamatoria y reguladora alterada en este grupo etario.⁽¹⁷⁾ Además, la producción de anticuerpos IgG1 e IgG4 tiende a estabilizarse en la edad adulta, pero la capacidad funcional de neutralización disminuye con la edad.⁽¹⁸⁾

Principales Avances en Tratamientos Antivirales y Sintomáticos



El manejo del chikunguya en adultos mayores es fundamentalmente sintomático y se adapta a las fases de la enfermedad y a la presencia de comorbilidades. En la fase aguda, el tratamiento de primera línea consiste en analgésicos y antipiréticos, siendo el paracetamol el fármaco preferido para el control del dolor y la fiebre, debido a su perfil de seguridad, especialmente en pacientes en quienes no se ha descartado coinfección por dengue, ya que los AINEs pueden aumentar el riesgo de hemorragia en ese contexto. En casos de dolor intenso no controlado con paracetamol, se pueden emplear opioides débiles como tramadol o codeína.⁽¹⁹⁾

El uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) es común para el manejo del dolor y la inflamación articular, pero debe individualizarse en adultos mayores por el mayor riesgo de efectos adversos gastrointestinales, renales y cardiovasculares. Se recomienda excluir coinfección por dengue antes de iniciar AINEs.⁽²⁰⁾

En la fase subaguda o crónica, cuando persisten artralgias o artritis incapacitantes, pueden considerarse corticosteroides orales (como prednisona) en pautas cortas y a dosis bajas, especialmente en pacientes que no responden a analgésicos o AINEs, o que presentan contraindicaciones para estos últimos. En casos de dolor crónico refractario, se han utilizado adyuvantes como anticonvulsivantes (p. ej., gabapentina) o antidepresivos tricíclicos, aunque la evidencia es limitada.^(19,20)

Para la artritis crónica post-chikunguña, se ha documentado el uso de fármacos modificadores de la enfermedad (FAMEs), principalmente metotrexato, con reducción significativa de la actividad de la enfermedad y del dolor, y sin eventos adversos graves reportados en el seguimiento a corto plazo⁽²¹⁾. Otros inmunomoduladores como leflunomida y corticoides han sido empleados en cohortes seleccionadas, con mejoría clínica sostenida. Sin embargo, la evidencia sobre la eficacia y seguridad a largo plazo de estos tratamientos en adultos mayores es limitada y se recomienda una valoración individualizada.⁽²²⁾

En cuanto a la respuesta a la vacunación, los ensayos clínicos con vacunas de partículas similares a virus (VLP) y vacunas vivas atenuadas han demostrado que, aunque la inmunosenescencia puede atenuar la magnitud de la respuesta inicial, los adultos mayores (≥ 65 años) logran tasas de seroprotección elevadas y sostenidas, comparables a las de adultos más jóvenes.^(6,23)



Por ejemplo, con la vacuna Vimkungya, el 87% de los mayores de 65 años alcanzaron niveles seroprotectores de anticuerpos a los 22 días, y la seroprotección persistió en el 76% a los 6 meses. Las diferencias entre los grupos de 65–74 años y ≥ 75 años fueron mínimas en cuanto a la durabilidad de la respuesta humoral. De manera similar, con la vacuna viva atenuada VLA1553, la seroprotección en mayores de 65 años se mantuvo por encima del 98% hasta dos años después de la vacunación, sin diferencias significativas respecto a adultos más jóvenes.⁽²⁴⁾

No obstante, no existen antivirales específicos aprobados ni vacunas disponibles para el tratamiento de la infección aguda por chikunguya en adultos mayores. El manejo integral incluye además reposo, hidratación y rehabilitación física para prevenir la discapacidad funcional.⁽²⁵⁾

Sin embargo, en los últimos años se han logrado avances significativos en la identificación y desarrollo de moléculas con actividad antiviral específica contra CHIKV.

Entre los compuestos más prometedores destacan los inhibidores de proteínas no estructurales del virus, especialmente nsP1 y nsP2. Los inhibidores de nsP1, que interfieren con la actividad metiltransferasa esencial para la replicación viral, han mostrado resultados alentadores en estudios preclínicos. Derivados de pirimidina y nucleósidos, así como moléculas identificadas por cribado de alto rendimiento, han demostrado abolir la replicación viral en modelos celulares.⁽²⁶⁾

Además, fármacos ya aprobados para otras indicaciones, como berbamina, venetoclax y ponatinib, han sido reposicionados y presentan actividad inhibitoria robusta contra nsP1, reduciendo significativamente el título viral y los niveles de ARN viral en ensayos in vitro.⁽²⁷⁾

Respecto a nsP2, se han desarrollado acrilamidas y se ha explorado el reposicionamiento de antivirales utilizados en hepatitis C, como simeprevir y voxilaprevir, que muestran afinidad por la proteasa viral y efectos sinérgicos en combinación con ribavirina.^(28,29) El nucleósido análogo 4'-fluorouridina ha demostrado inhibición potente de la replicación de CHIKV y reducción de la carga viral en modelos murinos.⁽³⁰⁾

Otros enfoques incluyen el uso de compuestos como rimantadina y derivados de platino, que interfieren en etapas tempranas del ciclo viral y han mostrado protección celular significativa en estudios in vitro.⁽³¹⁾ Además, moléculas como brilacidina, diphyllin y

eravaciclina han sido identificadas mediante cribado de bibliotecas de compuestos y presentan actividad antiviral selectiva.⁽³²⁾

CONCLUSIONES

Con la realización de este trabajo se arribó a la conclusión de que la infección por chikungunya en adultos mayores ocurre a través de la picadura de mosquitos infectados del género Aedes, pero la vulnerabilidad aumentada de este grupo se debe fundamentalmente a la inmunosenescencia y la producción desregulada de TGF- β , que comprometen tanto la respuesta inmune innata como adaptativa, resultando en enfermedad más severa, atípica y crónica. El tratamiento en adultos mayores se basa en paracetamol, AINEs (con precaución), opioides débiles, corticosteroides en casos seleccionados y, en la fase crónica, FAMES como metotrexato en pacientes con artritis persistente, siempre con monitorización estrecha de efectos adversos y ajuste según comorbilidades. Además, el desarrollo de antivirales para CHIKV se centra en inhibidores de proteínas virales esenciales y en el reposicionamiento de fármacos existentes, aunque ninguno ha alcanzado aún la aprobación clínica. La investigación continúa activa, con varios candidatos en etapas preclínicas y de validación experimental.

ANEXOS

1. Población de 60 años y más de Cuba por años censales, cálculo de población, según sexo, crecimiento absoluto, tasas de crecimiento medio anual y grado de envejecimiento. Año 2024

Años	Población de 60 años y más (Unidad)			Crecimiento absoluto anual (Unidad)			Tasa de crecimiento medio anual (Por mil)			Grado de envejecimiento (Por mil)		
	Total	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres
Años Censales												
1899	72 207	36 948	35 259	-	-	-	-	-	-	4.6	4.5	4.7
1907	95 084	48 431	46 653	22 877	11 483	11 394	34.1	33.6	34.7	4.6	4.5	4.8
1919	138 645	72 437	66 208	43 561	24 006	19 555	33.8	36.1	31.5	4.8	4.7	4.9
1931	197 074	103 039	94 035	58 429	30 602	27 827	31.6	31.7	31.5	5.0	4.9	5.1
1943	266 304	143 290	123 014	69 230	40 251	28 979	27.1	29.7	24.2	5.6	5.7	5.4
1953	402 306	215 333	186 973	136 002	72 043	63 959	40.6	40.1	41.2	6.9	7.2	6.6
1970	263 724	141 828	121 896	-138 582	-73 505	-65 077	-24.4	-24.2	-24.7	9.0	9.4	8.5
1981	1 054 998	537 242	517 756	791 274	395 414	395 860	109.0	105.8	112.5	10.8	10.9	10.8
2002	1 639 262	785 671	853 591	584 264	248 429	335 835	20.6	17.8	23.3	14.7	14.0	15.3
2012	2 041 392	964 728	1 076 664	402 130	179 057	223 073	21.8	20.4	23.1	18.3	17.3	19.2
Cálculo de población												
2014	2 140 738	1 006 368	1 134 370	44 954	19 050	25 904	21.2	19.1	23.0	19.0	18.0	20.1
2015	2 176 657	1 021 216	1 155 441	35 919	14 848	21 071	16.6	14.6	18.4	19.4	18.2	20.5
2016	2 219 784	1 038 538	1 181 246	43 127	17 322	25 805	36.2	31.4	40.4	19.8	18.5	21.0
2017	2 251 930	1 050 484	1 201 446	32 146	11 946	20 200	14.3	11.4	16.9	20.1	18.8	21.3
2018	2 286 948	1 063 629	1 223 319	35 018	13 145	21 873	15.4	12.4	18.0	20.4	19.1	21.7
2019	2 328 344	1 080 083	1 248 261	41 396	16 454	24 942	17.9	15.3	20.1	20.8	19.4	22.2
2020	2 386 280	1 103 926	1 282 354	57 936	23 843	34 093	24.6	21.8	26.9	21.3	19.9	22.8
2021	2 379 887	1 095 028	1 284 859	-6 393	-8 898	2 505	-2.7	-8.1	2.0	21.9	20.3	23.4
2022	2 427 603	1 118 154	1 309 449	47 716	23 126	24 590	20.0	21.1	19.1	23.3	21.7	24.8
2023	2 452 489	1 131 599	1 320 890	24 886	13 445	11 441	10.3	12.0	8.7	24.4	22.8	26.0
2024	2 506 488	1 154 395	1 352 093	53 999	22 796	31 203	22.0	20.1	23.6	25.7	24.0	27.4

Nota: A partir del año 2021 los datos corresponden a la población efectiva.

A
Ve

Anexo 1