



El reto de la vacuna contra el virus de la Influenza

Georgina I. Bante-De la Fuente
Guadalupe Ayora-Talavera
Laura Conde-Ferráez
Tania Ortiz-López

Artículo



El reto de la vacuna contra el virus de la Influenza

*Competencia entre el virus mutando y los
expertos trabajando.*

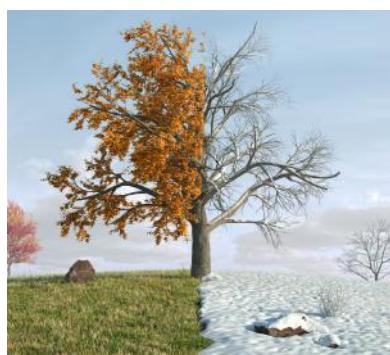
Cómo citar este artículo: Bante-De la Fuente G, Ayora-Talavera G, Conde-Ferráez L, Ortiz-López T. 2025. El reto de la vacuna contra el virus de la Influenza. Revista Ciencia y Naturaleza (1174).



Panorama de la enfermedad

¿Por qué la influenza aparece en diferentes épocas del año?

En regiones templadas, muchos virus respiratorios se transmiten más en otoño e invierno, debido a temperaturas bajas, menor humedad y cambios en el comportamiento, como estar más tiempo en espacios cerrados. En zonas tropicales, aunque no hay estaciones marcadas, la estacionalidad está ligada a períodos de lluvia y humedad. Por lo tanto, entender este patrón es clave para planear medidas preventivas, como campañas de vacunación.



La influenza estacional provocada por el virus de influenza A (VIA), es un claro ejemplo de esta dinámica y representa una problemática importante en el ámbito de la salud pública. Los contagios aumentan durante la temporada invernal, ya que la transmisión del virus se ve favorecida por condiciones de baja temperatura y alta humedad.

Por esta razón, existe una alternancia en las temporadas de contagio entre los hemisferios norte y sur del planeta. En las regiones tropicales, la influenza se transmite durante todo el año, aunque los picos coinciden con épocas de mayor lluvia y humedad (1).





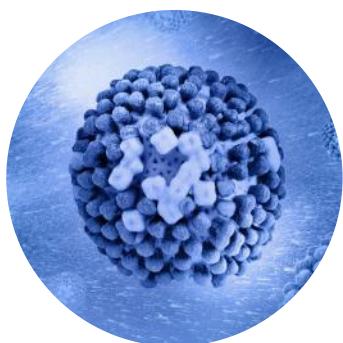
Para disminuir la propagación de la influenza se utilizan medidas no farmacológicas, como el distanciamiento social, el lavado de manos y el uso de cubrebocas, así como medicamentos antivirales que ayudan a reducir la severidad de la enfermedad.

Sin embargo, la vacunación es la herramienta más eficaz para prevenir infecciones graves y limitar la circulación del virus, aunque requiere ser actualizada cada año. Esto plantea la pregunta: ¿por qué es necesario actualizar la vacuna anualmente? Son varias las razones por las cuales el virus de influenza sigue siendo un reto para la salud pública; por lo que, algunas de ellas se analizarán a lo largo de este texto.



El Virus de la Influenza

El virus se multiplica dentro de nuestro cuerpo

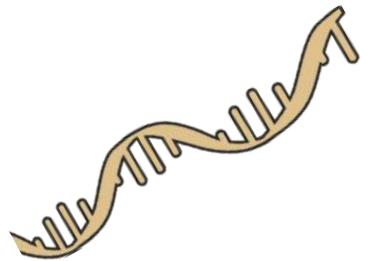
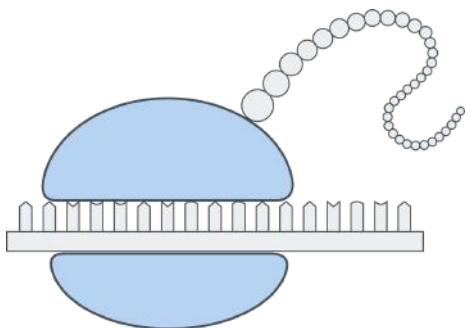


Los virus tienen una estructura muy simple. Tal es el caso del virus de la influenza, que está conformado básicamente por proteínas y material genético (en el genoma), los cuales están rodeados por una bicapa lipídica llamada envoltura.

En la superficie de esta envoltura se encuentran otras proteínas importantes que ayudan al virus a entrar en las células del cuerpo.

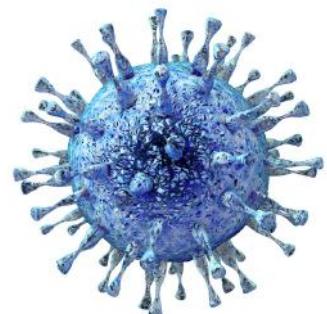


El proceso de infección inicia cuando el virus se une a la superficie de una célula del tracto respiratorio del hospedero. Donde se encuentran las moléculas llamadas receptores celulares, que funcionan como canales o puntos de entrada.

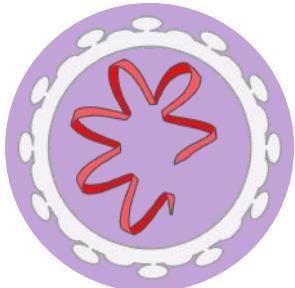


El virus de influenza utiliza proteínas especializadas en su envoltura, como la hemaglutinina (HA), que se une a estos receptores para facilitar la entrada del virus en la célula y la liberación de su material genético en el interior. La neuraminidasa (NA) también participa en esta etapa al modificar ciertas moléculas en la superficie celular, lo que facilita la unión efectiva de la HA a los receptores.

Las células del hospedero poseen una maquinaria molecular especializada para la síntesis de proteínas, en la cual el ARN mensajero (ARNm) es traducido por los ribosomas para producir proteínas funcionales. Durante una infección viral, los virus son capaces de secuestrar esta maquinaria celular y redirigir la actividad de los ribosomas hacia la producción de sus propias proteínas virales.

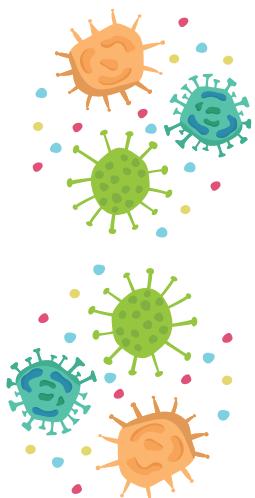


El genoma del virus de influenza está compuesto por ocho segmentos de ácido ribonucleico de sentido negativo (ARN-). Este tipo de ARN no puede ser reconocido ni traducido directamente por la maquinaria de la célula huésped, ya que la secuencia de información genética está en orientación opuesta, como si estuviera "al revés" desde la perspectiva celular.



Por ello, el virus necesita una enzima propia, la polimerasa viral, que se encarga de transcribir el ARN negativo en ARN mensajero (ARNm), el cual sí puede ser leído y procesado por la célula para la síntesis de proteínas virales.

Durante el ciclo de replicación se producen las diferentes proteínas virales: PB2, PB1 y PA (componentes de la polimerasa viral), la nucleoproteína NP, las proteínas de la matriz M1 y M2, las proteínas no estructurales NS1 y NS2, y los antígenos de superficie, (HA) y la (NA). Cada una de estas proteínas cumple funciones clave.



Por ejemplo, además de facilitar la entrada del virus en las células del tracto respiratorio, la NA participa en la etapa final del ciclo viral, ayudando a liberar las nuevas partículas virales al romper los enlaces entre el virus y la célula hospedera, lo que permite que las copias virales infecten otras células.

El proceso finaliza con el ensamblaje y la liberación de las nuevas copias virales, las cuales tienen la capacidad de infectar otras células y continuar con el ciclo de infección.

El Virus de la Influenza

El virus de la influenza tiene una gran capacidad para cambiar y evolucionar, lo que representa un reto constante para la salud pública.



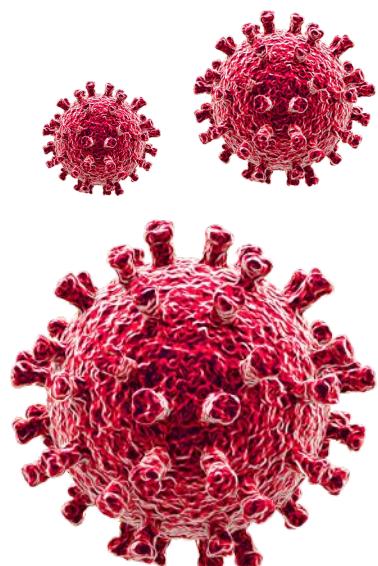
Esta capacidad de adaptación está impulsada por un fenómeno conocido como presión antigenética, que ocurre cuando el sistema inmune del hospedero reconoce al virus y ejerce una presión selectiva. En respuesta, el virus sufre cambios que le permiten evadir ese reconocimiento. Existen dos mecanismos principales por los cuales ocurre esta adaptación: la deriva antigenica y el cambio antigenico (ver Figura 1).



La deriva antigenica consiste en la acumulación de mutaciones puntuales durante la replicación del ARN viral. Estas mutaciones pueden alterar la estructura de las proteínas de superficie del virus, especialmente la HA y la NA, que son proteínas más expuestas y por tanto los principales blancos del sistema inmune.

Como resultado, los anticuerpos generados en infecciones o vacunaciones previas pueden no reconocer eficazmente a las nuevas variantes, lo que permite al virus seguir circulando. Este proceso ocurre de forma continua y es la razón por la cual las vacunas contra la influenza deben actualizarse cada temporada.

Por otro lado, el cambio antigenico es un proceso más radical que ocurre cuando dos virus de influenza de distintos subtipos infectan simultáneamente una misma célula.





Dado que el genoma del virus está compuesto por segmentos de ARN, estos pueden reordenarse entre sí, generando un nuevo virus con una mezcla única de genes provenientes de ambos virus parentales. Este nuevo subtipo puede tener antígenos completamente distintos, frente a los cuales la población no tiene inmunidad, lo que puede dar lugar a pandemias, como se explicará en la sección siguiente.

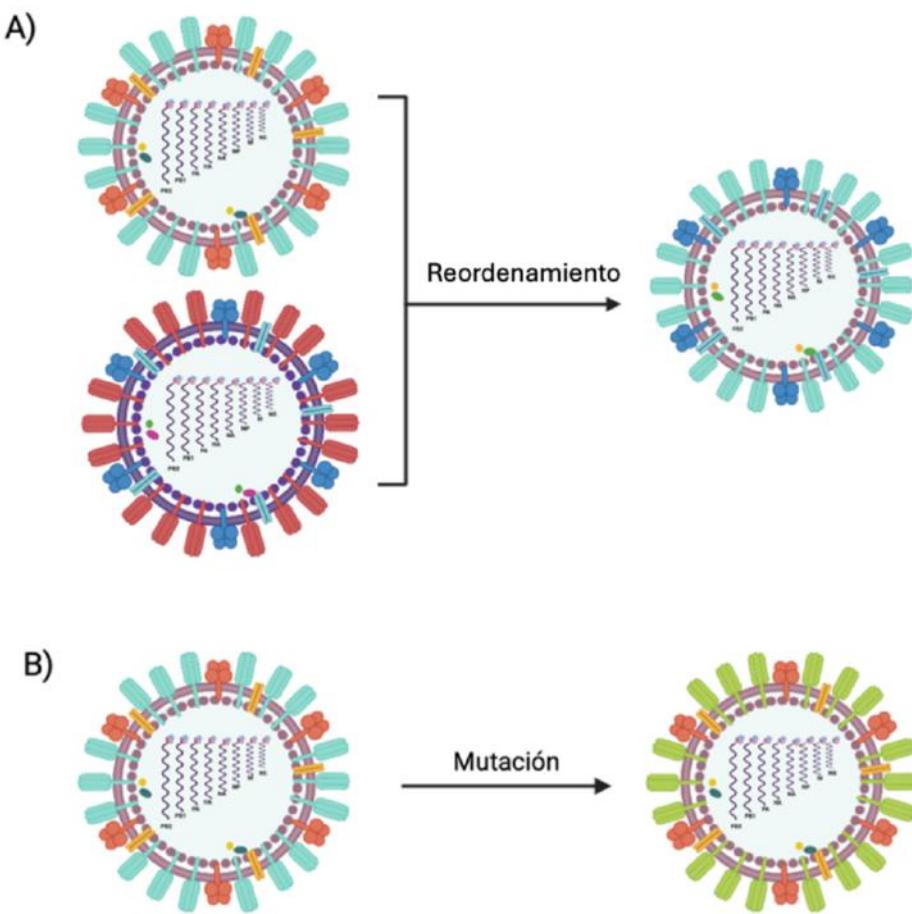
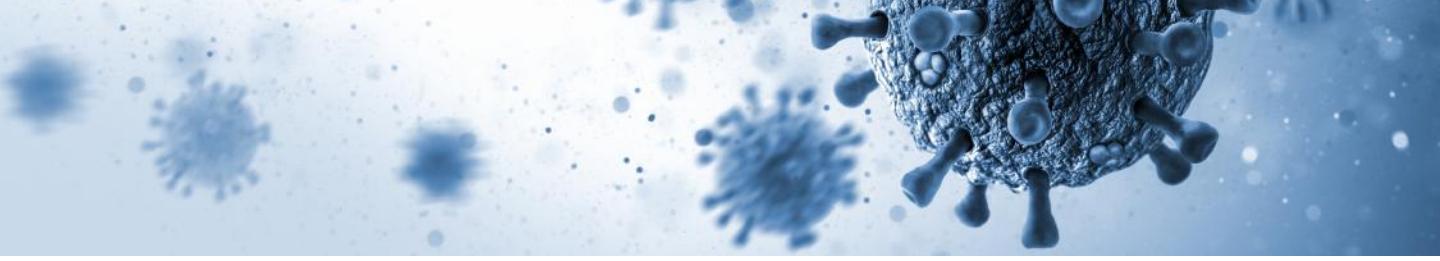


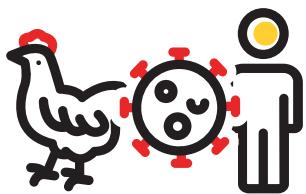
Figura 1. A) Cambio antigénico por reordenamiento, B) Deriva antigénica por mutación puntual.



Este virus se clasifica de acuerdo con las combinaciones de sus antígenos HA y NA. Hasta ahora se han identificado 19 subtipos de HA (H1–H19) y 11 subtipos de NA (N1–N11), lo que da lugar a una gran variedad de combinaciones, como H1N1 o H3N2.

Problemática de la Influenza

¿Por qué la influenza aparece en diferentes épocas del año?



La palabra zoonosis se refiere a la transmisión de una enfermedad o infección desde una especie animal hacia los seres humanos. Los virus, bacterias y parásitos que afectan a los animales y que posteriormente infectan a las personas se conocen como patógenos zoonóticos.

En la actualidad, las zoonosis representan una seria amenaza para la salud pública, ya que el contacto con la fauna silvestre ha aumentado debido a la expansión agrícola y al crecimiento urbano, que han invadido y destruido zonas naturales.



Además, la sobreexplotación de animales de granja favorece el surgimiento y la propagación de enfermedades provenientes de animales silvestres. Un ejemplo reciente de enfermedad zoonótica es la COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, que se cree tuvo origen en alguna especie de murciélagos.



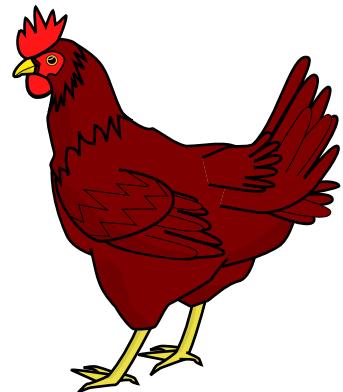
“Ansiamos volver a la normalidad, pero, lo normal nos llevó a esto. Para evitar las futuras pandemias que sabemos se avecinan, DEBEMOS lidiar con todas las formas en que lo normal nos falló. Tenemos que construir algo mejor”.

Ed Yong sobre la pandemia de COVID-19



En abril de 2009 se detectó por primera vez el virus pandémico de influenza A(H1N1)pdm09, un nuevo subtipo originado por el reordenamiento de segmentos genéticos de virus aviares, porcinos y humanos. Este evento fue posible gracias a la elevada capacidad de adaptación del virus de influenza A, derivada de su variabilidad genética.

El proceso comenzó cuando diversas cepas de virus de influenza aviar lograron infectar a los cerdos. Las células del tracto respiratorio de estos animales pueden ser invadidas por virus de origen aviar, humano y porcino, lo que los convierte en un “vaso de mezcla” ideal para la generación de nuevas variantes virales. Así surgió un subtipo con capacidad de transmitirse eficazmente entre humanos.



Los primeros casos se identificaron en California, Estados Unidos, y para mayo de 2009 ya se habían confirmado más de 8,000 infecciones en 40 países. La velocidad con la que se diseminó este virus representó un gran desafío para la comunidad científica, que aún desconocía sus características. No fue sino hasta octubre de ese mismo año que se desarrolló una vacuna específica.

La pandemia de influenza A(H1N1)pdm09 es un ejemplo claro de zoonosis y del impacto que puede tener el reordenamiento genético entre cepas de distintas especies. La ausencia de inmunidad previa en la población humana facilitó su propagación a nivel global, lo que subraya la importancia de una vigilancia constante de la evolución genética de los virus de influenza para anticipar y contener futuras amenazas pandémicas (Figura 2).

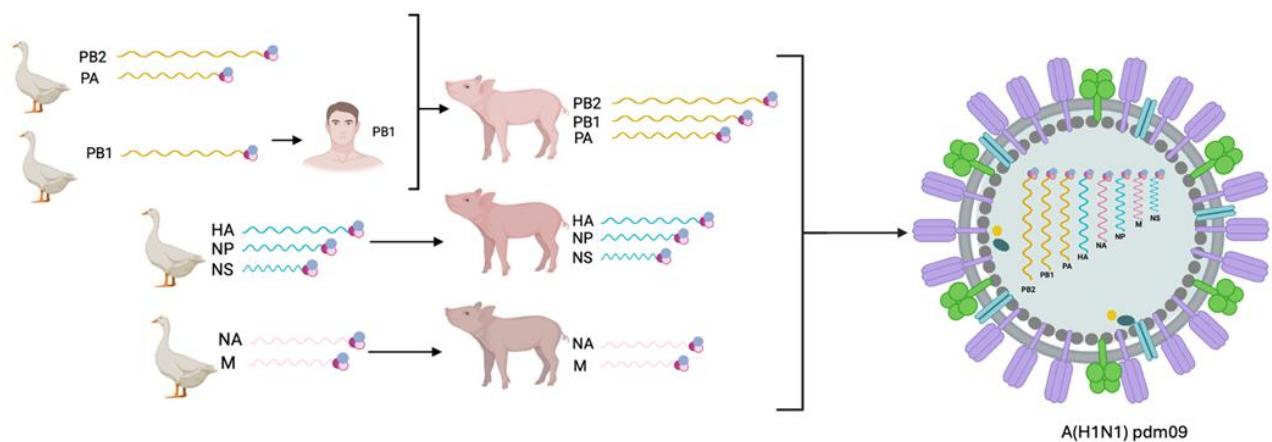
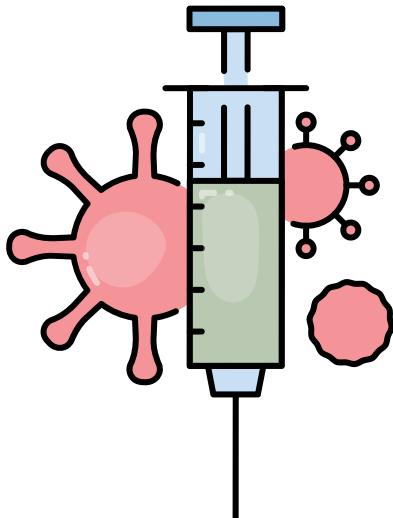


Figura 2. Origen de los segmentos de genes del virus A(H1N1) pdm09. Los segmentos de PB2 y PA provienen de virus aviares. El gen PB1 primero se encontraba en aves y posteriormente infectó a los seres humanos. Los segmentos HA, NP, NS, NA y M provienen de virus aviares que infectaron a cerdos. Finalmente, surge el virus A(H1N1) pdm09.

¿Cómo funcionan las vacunas?



Para protegernos de los virus, nuestro cuerpo cuenta con barreras físicas como la piel y las mucosas. Sin embargo, si un patógeno logra superar estas barreras, entra en acción el sistema inmunológico. Este sistema está formado por órganos, células, moléculas y proteínas que trabajan en conjunto para identificar y eliminar al invasor.



Entre estas proteínas se encuentran los anticuerpos, que reconocen específicamente a los patógenos y los neutralizan, o marcan para que otras células del sistema inmune los eliminen.

Las vacunas actúan como un entrenamiento para el sistema inmunológico. Introducen virus debilitados o fragmentos inofensivos del virus (generalmente proteínas denominadas antígenos) que estimulan la producción de anticuerpos sin causar la enfermedad.

Así, el cuerpo genera una memoria inmunológica que permite responder de manera más rápida y eficaz si se encuentra con el virus en el futuro. De esta forma, las vacunas ayudan a prevenir enfermedades graves o a reducir la intensidad de la infección.

En el caso de la influenza, las vacunas contienen variantes del virus que circulan simultáneamente durante la temporada. Las vacunas tetravalentes incluyen dos tipos de virus de influenza A; A(H1N1)pdm09 (relacionado con la pandemia de 2009) y A(H3N2) y dos linajes de influenza B. Por otro lado, las vacunas trivalentes contienen los dos virus de influenza A y un solo linaje de influenza B.



Actualmente, los expertos monitorean de forma continua los genomas virales mediante técnicas de secuenciación para identificar mutaciones y variaciones relevantes en las cepas emergentes del virus de influenza. Este seguimiento permite anticipar eventos como el cambio y la deriva antigenica, y así reducir el impacto de futuros brotes.

En búsqueda de una vacuna universal

El desarrollo de una vacuna universal contra la influenza representa un gran desafío científico. Idealmente, esta vacuna debería cumplir con los siguientes criterios: proteger contra ambos grupos de virus de influenza A estacional (H1N1 y H3N2); brindar inmunidad durante al menos un año, cubriendo varias temporadas; tener una efectividad mínima del 75%; ser segura y eficaz en todos los grupos de edad.



La producción tradicional de vacunas contra la influenza comienza con la selección de cepas virales por parte de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), en coordinación con la Organización Mundial de la Salud (OMS), y su aprobación por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). Estas cepas seleccionadas se introducen en huevos embrionados de gallina (de más de 7 días de desarrollo), donde los virus se replican.



Después de varios días, se recolecta el líquido amniótico que contiene los virus, los cuales son posteriormente inactivados o atenuados, impidiendo que causen la enfermedad. Los virus o sus proteínas virales purificadas de este proceso se utilizan para formular la vacuna. Este método tiene una duración aproximada de 6 a 8 meses y depende de la disponibilidad masiva de huevos de gallina.

En respuesta a estas limitaciones, se han desarrollado nuevas estrategias de producción de vacunas basadas en el uso del cultivo celular, una técnica que permite mantener y utilizar células vivas fuera de su entorno natural. En este método, las células se infectan con el virus de influenza y, tras su replicación, se extraen y purifican las proteínas virales necesarias para la formulación vacunal.

Otra estrategia innovadora es el uso de baculovirus, virus que infectan de forma natural a insectos y que pueden ser modificados en el laboratorio por ingeniería genética para insertarles fragmentos del ARN del virus de influenza. Estos baculovirus se emplean para infectar células de insecto en cultivo y así producir grandes cantidades de la proteína HA *in vitro*. La proteína es luego purificada y utilizada en la elaboración de vacunas. Los métodos tradicionales y alternativos de manufactura de vacunas se ilustran en la Figura 3.



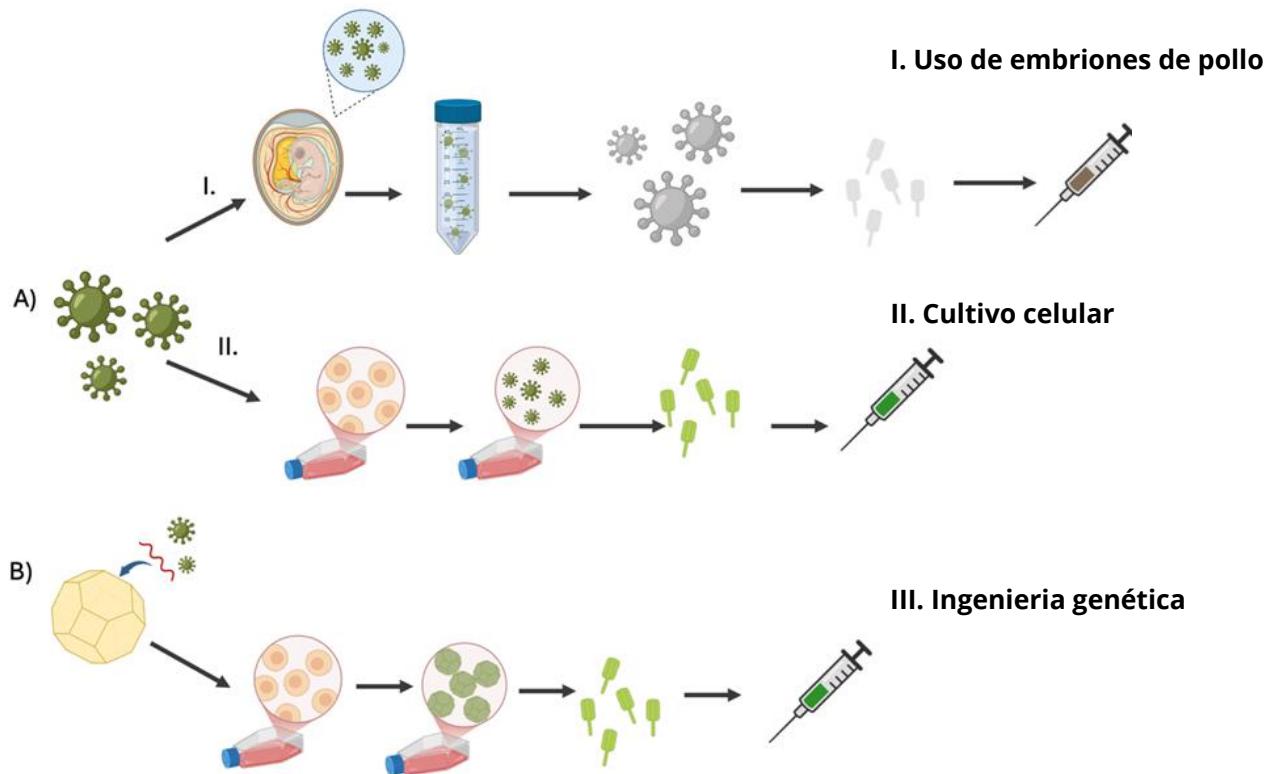


Figura 3. Métodos de manufacturación de vacunas contra Influenza. A) I. Uso de embriones de pollo, II. Empleo del cultivo celular para la propagación de virus en células vivas. B) III. Uso de ingeniería genética de Baculovirus para la producción de la proteína HA.

Consideraciones finales

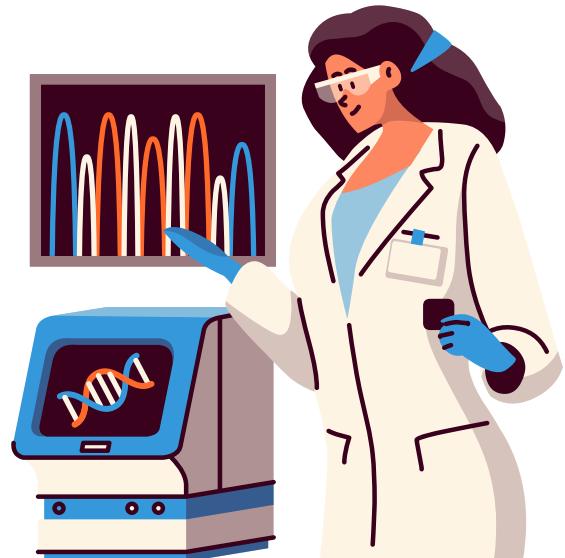
Los nuevos métodos de producción de vacunas son clave para reforzar la respuesta frente a la influenza. Al reducir el tiempo de desarrollo y distribución, se limita el periodo en que el virus puede acumular cambios genéticos (como la deriva o el cambio antigenético) que le permiten evadir la inmunidad generada por vacunas anteriores.





Comprender estos procesos es fundamental, ya que explican cómo el virus logra adaptarse y mantenerse en circulación a pesar de los esfuerzos de control.

Una herramienta clave en este contexto es la secuenciación del genoma viral, que permite identificar y rastrear los cambios genéticos en las variantes conocidas. La vigilancia genómica debe incluir tanto a los virus que circulan en la población humana como a aquellos presentes en animales, ya que esto brinda una visión más amplia de la evolución viral y permite detectar a tiempo variantes con potencial zoonótico.



Además, es prioritario secuenciar las cepas asociadas con enfermedad grave o con evidencia de escape inmunológico, a fin de adaptar las estrategias de vacunación y control.

Es fundamental reconocer el valor de la investigación básica como motor del conocimiento científico. Esta forma de investigación permite estudiar los mecanismos biológicos fundamentales y sienta las bases para el desarrollo de tecnologías aplicadas que contribuyan a resolver desafíos de salud pública, como la prevención y control de enfermedades infecciosas emergentes.





Conceptos

Anticuerpos: Proteínas producidas por células del sistema inmunológico (linfocitos B) que reconocen y se unen específicamente a antígenos presentes en agentes externos como virus, bacterias o toxinas, para neutralizarlos o marcarlos para su destrucción.

Baculovirus: Grupo de virus que infectan insectos y artrópodos. Son utilizados como vectores en biotecnología debido a su seguridad y capacidad de producir proteínas en cultivos celulares de insectos, incluyendo proteínas virales para vacunas.

Cambio antigénico: Proceso en el que se genera un nuevo subtipo viral por reordenamiento genético entre dos cepas diferentes que infectan simultáneamente una célula. En el caso de influenza, este reordenamiento de segmentos génicos puede originar pandemias al crear virus totalmente nuevos para el sistema inmune humano.

Cultivo celular: Técnica de laboratorio que permite el crecimiento y mantenimiento de células vivas fuera de su organismo original. Se emplea ampliamente en la investigación biomédica y en la producción de vacunas.

Deriva antigénica: Acumulación progresiva de mutaciones puntuales en genes virales que codifican antígenos, como la hemaglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA), lo que reduce el reconocimiento por parte del sistema inmune y permite la circulación continua del virus en la población.

Estacionalidad: Comportamiento cíclico y repetitivo que presenta una variable a lo largo del tiempo, generalmente asociado a estaciones del año. En epidemiología, se refiere a la aparición recurrente de enfermedades como la influenza durante ciertas épocas del año.

Genoma: Conjunto completo del material genético (ADN o ARN) de un organismo o virus, que contiene la información necesaria para su funcionamiento, reproducción y herencia.

Nucleótido: Unidad básica de los ácidos nucleicos (ADN y ARN), compuesta por una base nitrogenada, un azúcar (ribosa o desoxirribosa) y un grupo fosfato. Su secuencia forma el código genético.



Conceptos

Polimerasa viral: Complejo enzimático del virus de la influenza responsable de copiar el ARN viral. Está conformado por las subunidades PB1, PB2 y PA, y participa tanto en la transcripción como en la replicación del genoma viral.

Receptores celulares: Proteínas ubicadas en la membrana de las células que permiten la unión y reconocimiento de moléculas específicas del entorno, incluyendo hormonas, neurotransmisores o virus. Son la puerta de entrada de muchos patógenos al interior celular.

Secuenciación del genoma: Conjunto de técnicas de laboratorio utilizadas para determinar el orden preciso de los nucleótidos en el ADN o ARN de un organismo. Es fundamental para el estudio de mutaciones, evolución viral y vigilancia epidemiológica.

Transcripción viral: Proceso mediante el cual el genoma del virus de influenza (ARN de cadena negativa) es copiado a ARN mensajero (ARNm) de cadena positiva, que servirá como plantilla para la síntesis de proteínas virales.

Traducción del genoma: Etapa de la expresión génica en la que la secuencia de un ARN mensajero es utilizada por los ribosomas para sintetizar proteínas.

Vacuna trivalente: Tipo de vacuna contra la influenza que contiene antígenos de tres cepas virales: dos del tipo A (H1N1 y H3N2) y una del tipo B. Se actualiza anualmente de acuerdo con las cepas circulantes.

Vacuna tetravalente: Vacuna contra la influenza que incluye antígenos de cuatro cepas virales: dos del tipo A (H1N1 y H3N2) y dos del tipo B, brindando una protección más amplia frente a las variantes que circulan en cada temporada.

Patógenos zoonótico: Virus, bacterias y parásitos que originalmente infectan animales, pero que pueden transmitirse a los humanos. Representan una amenaza significativa para la salud pública debido a su potencial de adaptación y propagación en la población humana.



Agradecimientos

Al proyecto CONAHCYT CBF2023-2024-3301. Presión antigénica en el virus de influenza H1N1pdm09: dilucidando cambios de aminoácidos en la Hemaglutinina y Neuraminidasa que afectan la respuesta de anticuerpos neutralizantes y el tropismo celular.



Para Consulta

-  Ayora G, Montalvo G, Gómez J, et al. 2017. Influenza seasonality goes south in the Yucatan Peninsula: The case for a different influenza vaccine calendar in this Mexican Region. *Vaccine* 35(36): 4738-4744. [[Link](#)]
-  Demirden SF, Alptekin K, Kimiz-Geboglu I, et al. 2022. Influenza Vaccine: An Engineering Vision from Virological Importance to Production. *Biotechnology and Bioprocess Engineering* 27(5): 714-738. [[Link](#)]
-  Garten R, Davis CT, Russell CA, et al. 2009. Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A(H1N1) Influenza viruses circulating in humans. *Science* 325 :197-201. [[Link](#)]
-  Dou D, Revol R, Östbye H, et al. 2018 Influenza A Virus Cell Entry, Replication, Virion Assembly and Movement. *Frontiers in Immunology* 9: 1-17. [[Link](#)]
-  Erbelding EJ, Post DJ, Stemmy Ej, et al. 2018. A Universal Influenza Vaccine: The strategic plan for the National Institute of Allergy and Infectious Diseases. *The Journal of Infectious Diseases* 218(3): 347-354. [[Link](#)]
-  Gutiérrez-Escobedo AL, Ludert-León JE. 2023. 4 ¿Cómo infectan los virus a una célula? 41-49. In: DGDC UNAM, DGPFE UNAM (Eds). *Virus en todas partes. Globalización y pandemias*. Ecosalud.
-  Nypaver C, Dehlinger C, Carter, C. 2021. Influenza and Influenza Vaccine: A Review. In *Journal of Midwifery and Women's Health* 66(1): 45-53. [[Link](#)]
-  Reperant LA, Moesker FM, Osterhaus A, et al. 2016. Influenza: from zoonosis to pandemic. *ERJ open research*. ERJ Open Research 2(1): 1-4. [[Link](#)]



Crédito de imágenes en orden de aparición: Aflo Images, Thirdman (Pexels, P), Thirdman (P), Aksara, Kakasoto, National Institute of Allergy and Infectious Diseases (Unplash, U), Vectorfair S, Creator Seni, Voysla, Chromique Studio, Madani Pro, Akhmad Reza Fauzi, Piyapong Sayduang (P), Pillow leaf, Slamlabs, KATERYNA KON/SCIENCE PHOTO LIBRARY (Sciencephoto, SP), loops7 (Getty Images Signature, GIS), New Wind, creativemahira, deemakdaksina, Miyuki Fukuda, Jevtic (GI), Clker-Free-Vector-Images (Pixabay, Px), Vectorfair G, WnakoB, gstudiotImagen2, photoman (GIS), Vintagio, Cratived, Sketchify Education, santima-studio, agnyhasyastudio, Kilua Desain, kosonicon, Drawlab19, HtcHnm (Px), Michael Bon, inkdrop, Icons4Science, goodstudio, Mommidhi, sinando, RomeoLu (GI), Unfold X, iXimus (Px), luismmolina (GIS). Figuras: Proporcionadas por los autores y elaboradas en Biorender. Fig.1 basado en (2), Fig. 2 basado en (3). Con el fin de mantener el rigor científico del escrito, algunas de las imágenes en el diseño original por parte de la Revista CyN fueron modificadas a petición de los autores. Los créditos de estas imágenes son las siguientes (Unsplash): página 3 (P, [Link](#)), P4 ([Link](#), [Link](#)), P5 ([Link](#)), P12 ([Link](#)), P13 ([Link](#)). Los autores declaran que ningún párrafo ha sido generado completamente o con más del 50% de sus palabras con herramientas AI.

Dr. David A. Paz García

Editor en Jefe Revista CyN

Diseño de publicación: Erika Nejapa



Georgina Irene Bante-De la Fuente

Egresada de la licenciatura en biología de la Universidad Autónoma de Yucatán y tesista en el Laboratorio de Virología del Centro de Investigaciones Regionales "Dr Hideyo Noguchi". Enfocó su tesis en los efectos de la deriva antigenica en antígenos de superficie del Virus Influenza A pandémico 2009 hacia anticuerpos neutralizantes. contacto: geobante@gmail.com



Guadalupe Ayora-Talavera

Profesor investigador titular. Experiencia en virus respiratorios, principalmente Virus Influenza y SARS-CoV-2. Enfocada en estudiar las propiedades de unión al receptor de los virus de influenza, así como las propiedades biológicas de los virus utilizando herramientas de genética reversa, y la búsqueda de compuestos naturales con propiedades antivirales. contacto: talavera@correo.uady.mx



Laura Conde-Ferráez

Profesora-investigadora desde 2008, es bióloga con doctorado en Ciencias, con reconocimiento SNII nivel 2. Ha sido responsable de proyectos en enfermedades infecciosas, es directora de tesis e imparte docencia en licenciatura y posgrado. Participa en la formación temprana de científicos, en actividades de divulgación, como editor y árbitro internacional. contacto: laura.conde@correo.uady.mx



Tania Ortiz-López

Doctora en Ciencias Biológicas con especialidad en Biotecnología. Actualmente se enfoca en la investigación de la evolución del virus influenza H1N1pdm09 y su relación con la evasión de la respuesta inmune. contacto: tani4@ortiz@gmail.com