

Influenza A(H3N2) subclado K (2025-2026)

Revisión narrativa de la literatura internacional para apoyo a la toma de decisiones en Chile.

ELABORADO POR:

María Loreto Espinoza Tillería
Unidad de Vigilancia Sanitaria y Coordinación Académica
Instituto de Salud Pública de Chile.

REVISADO POR:

Gabriel Alonso González Medina
Unidad de Vigilancia Sanitaria y Coordinación Académica
Instituto de Salud Pública de Chile.

RESUMEN:

- Adelanto y extensión de la temporada de influenza, por la circulación del subclado A(H3N2)-K.
- La vacunación mantiene efectividad frente a hospitalización y enfermedad grave.
- Se recomienda reforzar la vacunación en grupos prioritarios y la preparación asistencial.
- La co-circulación de influenza y VRS, podría incrementar la presión asistencial.

1. CONTEXTO GENERAL

Durante 2025, los sistemas de vigilancia internacional documentaron la emergencia y rápida expansión del subclado K de influenza A(H3N2) (designado filogenéticamente como J.2.4.1) [1,4]. A diferencia de temporadas previas, la circulación de este subclado se asoció a alteraciones del patrón estacional clásico, prolongación de la temporada en el hemisferio sur y adelanto del inicio en el hemisferio norte. Esta señal fue reportada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS), Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC) y Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC), así como por estudios revisados por pares publicados entre noviembre y diciembre de 2025.

El informe de la OPS, publicado en diciembre de 2025, señala que la emergencia del subclado K ocurre en un contexto de circulación global de A(H3N2) [1] con divergencia genética relevante respecto de cepas vacunales recientes, sin evidencia de aumento sostenido de severidad clínica a nivel poblacional, pero con mayor número de casos y riesgo de incremento de carga asistencial. Así mismo, un reporte del 20 de noviembre de 2025, del ECDC, concluye que el principal impacto esperado del subclado K no es un aumento de letalidad, sino la modificación del calendario epidémico, con presión asistencial concentrada en ventanas temporales más tempranas o prolongadas [2].

2. HALLAZGOS MICROBIOLÓGICOS Y VIROLÓGICOS RELEVANTES

2.1. Caracterización genética del subclado K y respuesta inmunológica

Durante 2024 e inicios de 2025, los virus de influenza A(H3N2) que circulaban a nivel global derivaban de un ancestro reciente común, emergido alrededor de 2020 y perteneciente al linaje 3C.2a1b.

Estos virus se encontraban adecuadamente cubiertos por la cepa vacunal A/Darwin/9/2021-like, seleccionada por la OMS como virus de referencia por su similitud antigénica con los virus circulantes [3,5]. A partir de este linaje ancestral se desarrollaron sucesivamente los subclados J.2 y J.2.2, que circularon de forma predominante hasta inicios de 2025 y mantuvieron una concordancia antigénica suficiente con la vacuna, permitiendo una respuesta inmune poblacional adecuada [1,4].

Durante la fase tardía de la temporada invernal de 2025 comenzó a emerger y expandirse un nuevo linaje dentro de influenza A(H3N2), denominado subclado K, el cual desplazó progresivamente a los subclados previamente dominantes J.2 y J.2.2 [5]. Este proceso fue documentado en un estudio publicado en diciembre de 2025 por Dapat et al., basado en el análisis de más de 1.000 secuencias virales provenientes de Australia y Nueva Zelanda, que permitió caracterizar la expansión sostenida del subclado K hacia el cierre de la temporada [5]. Desde el punto de vista molecular, este subclado surge a partir de la acumulación progresiva de mutaciones en la hemaglutinina (HA), la principal proteína de superficie del virus, responsable tanto de la unión a las células del tracto respiratorio como del reconocimiento por los anticuerpos inducidos tras infección natural o vacunación [5,9].

Desde una perspectiva epidemiológica, estos cambios se traducen en un escape antigénico parcial, entendido como una disminución del ajuste entre la vacuna y el virus circulante, sin pérdida completa de la protección inmunológica. Las modificaciones en la hemaglutinina reducen principalmente la capacidad inmune, específicamente de la respuesta humoral neutralizante, inducida por la vacunación previa —mediada por anticuerpos circulantes que reconocen la hemaglutinina viral y actúan como una barrera inicial al limitar la entrada del virus a las células del epitelio respiratorio—, reduciendo así la probabilidad de infección y transmisión, y favoreciendo una mayor circulación viral y expansión del linaje [1,3].

La inmunidad celular, en cambio, dirigida contra regiones más conservadas del virus y mediada principalmente por linfocitos T CD4⁺ y CD8⁺, per-

manece funcional y continúa limitando la progresión a enfermedad grave al reconocer y eliminar células infectadas por el virus y al coordinar una respuesta inflamatoria controlada, reduciendo la replicación viral y el daño tisular incluso cuando la infección no logra prevenirse completamente. Esta disociación entre mayor circulación viral y severidad clínica fue documentada en el estudio poblacional de Kirsebom et al., realizado en Inglaterra durante el otoño de 2025, donde, en un contexto de mayor número de casos y una circulación más intensa que en temporadas previas, dominada por el subclado A(H3N2)-K, la efectividad vacunal frente a hospitalización se mantuvo elevada en niños y adolescentes y moderada, pero comparable a temporadas anteriores dominadas por A(H3N2), en adultos y personas de 65 años y más [6].

2.2. Implicancias para vacunas y antivirales

Durante la temporada invernal 2025 del hemisferio sur (marzo–agosto 2025) y la temporada 2025–2026 del hemisferio norte (septiembre 2025–febrero 2026), las vacunas contra influenza incorporaron el mismo componente A(H3N2), conforme a las recomendaciones emitidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su proceso semestral de selección de cepas (Tabla 1).

En septiembre de 2024, la OMS recomendó para el hemisferio sur 2025 un componente A(H3N2) basado en virus aislados en 2023 (A/

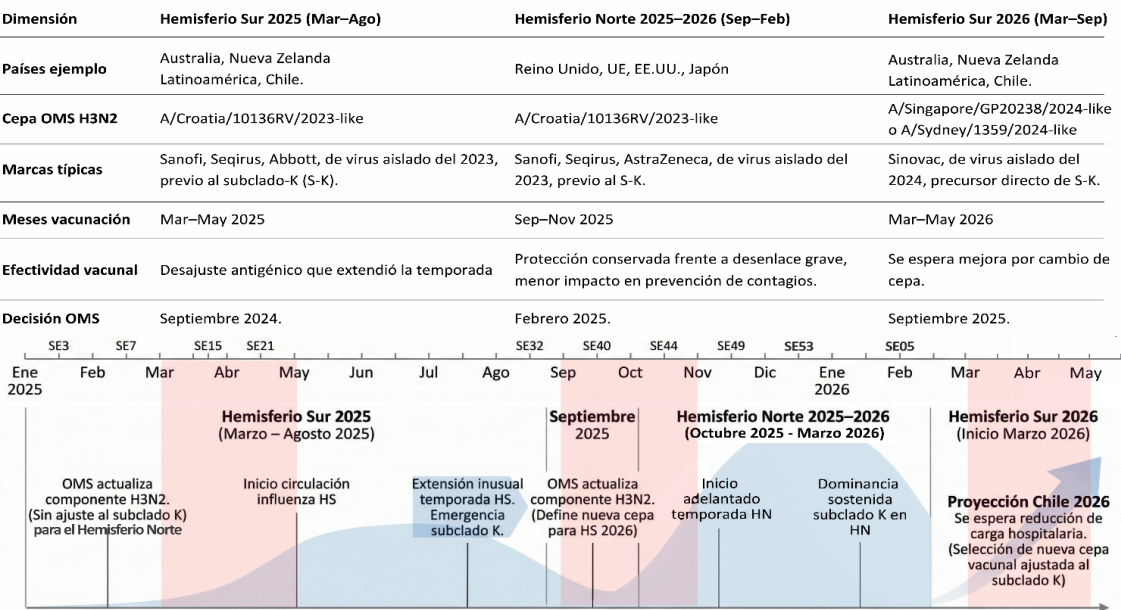
Croatia/10136RV/2023-like o A/District of Columbia/27/2023-like). Posteriormente, en febrero de 2025, mantuvo estas mismas cepas para la temporada 2025–2026 del hemisferio norte.

Estas formulaciones reflejaban los virus A(H3N2) circulantes hasta fines de 2024, previos a la expansión sostenida del subclado K [3–5]. La emergencia de este subclado ocurrió después de que las cepas vacunales ya habían sido definidas para ambas temporadas. Desde una perspectiva poblacional, el desajuste antigénico parcial observado en 2025 se tradujo principalmente en un aumento del número de casos y de la demanda asistencial, más que en un incremento proporcional de hospitalizaciones graves o letalidad. Este patrón fue descrito de forma concordante por la OPS, la OMS y el ECDC, que coinciden en que el subclado K no presenta evidencia de mayor virulencia intrínseca, sino una ventaja antigénica suficiente para modificar la magnitud y el patrón temporal de la temporada [1,2,8,9].

Los estudios de efectividad vacunal en condiciones de vida real mostraron resultados consistentes con lo observado en los sistemas de vigilancia. En Inglaterra, Kirsebom et al. estimaron la efectividad vacunal utilizando registros de atención en servicios de urgencia y hospitalización entre septiembre y noviembre de 2025, período ya dominado por el subclado A(H3N2)-K [6]. Observaron que la efectividad frente a desenlaces clínicamente graves se mantuvo dentro de los

.....

Tabla 1.
 Progresión temporal de las vacunas y cepas vacunales A(H3N2), concordancia antigénica por temporada y hemisferio (2025–2026)¹



¹ Nota: HN = Hemisferio norte; HS = Hemisferio sur. Franja roja: meses de vacunación.
 Las vacunas se basan en virus de referencia recomendados por la OMS, designados como A/ciudad/número/año-like, donde “like” indica similitud antigénica. Estas recomendaciones se realizan con meses de anticipación (febrero para el hemisferio sur y septiembre para el hemisferio norte), lo que genera desajustes temporales con virus posteriormente dominantes.

rangos habituales para temporadas previas: alta en niños y adolescentes (<18 años), con valores cercanos al 70–75%, y moderada en adultos, en torno al 30–40%, incluyendo personas de 65 años y más [6]. Resultados concordantes se observaron en estudios realizados en China y Canadá, donde, pese a la clara predominancia del subclado K, la efectividad vacunal frente a influenza se situó en torno a 40%, en rangos similares a los descritos históricamente para temporadas con desajustes antigénicos de A(H3N2) [11,12].

En respuesta a la expansión sostenida del subclado A(H3N2)-K y al desajuste antigénico observado durante 2025, la OMS actualizó en septiembre de 2025 la recomendación del componente A(H3N2) para la temporada del hemisferio sur 2026, incorporando una cepa más estrechamente alineada con los virus circulantes, representada por A/Sydney/2024-like (H3N2). Esta decisión, consignada en la Tabla 1, se fundamentó en la mayor cercanía genética y antigénica de los virus aislados recientemente respecto del subclado K [3,5]. Desde una perspectiva programática, el cambio de cepa busca restablecer la concordancia antigénica de la vacuna y mitigar la carga asistencial esperable en los países del hemisferio sur, incluido Chile, frente a un escenario de circulación sostenida de este linaje [2,9].

En Chile, la campaña de vacunación 2025 utilizó la vacuna trivalente Sinovac con el componente A(H3N2) correspondiente a aislamientos de 2023, y durante esa temporada no se documentó circulación del subclado K en el país. Para 2026, en

concordancia con la actualización de la OMS, se incorporó el componente basado en aislamientos de 2024, y la campaña nacional fue programada para iniciarse el 1 de marzo de 2026, también con la vacuna Sinovac, de manera adelantada, en consideración al escenario epidemiológico internacional.

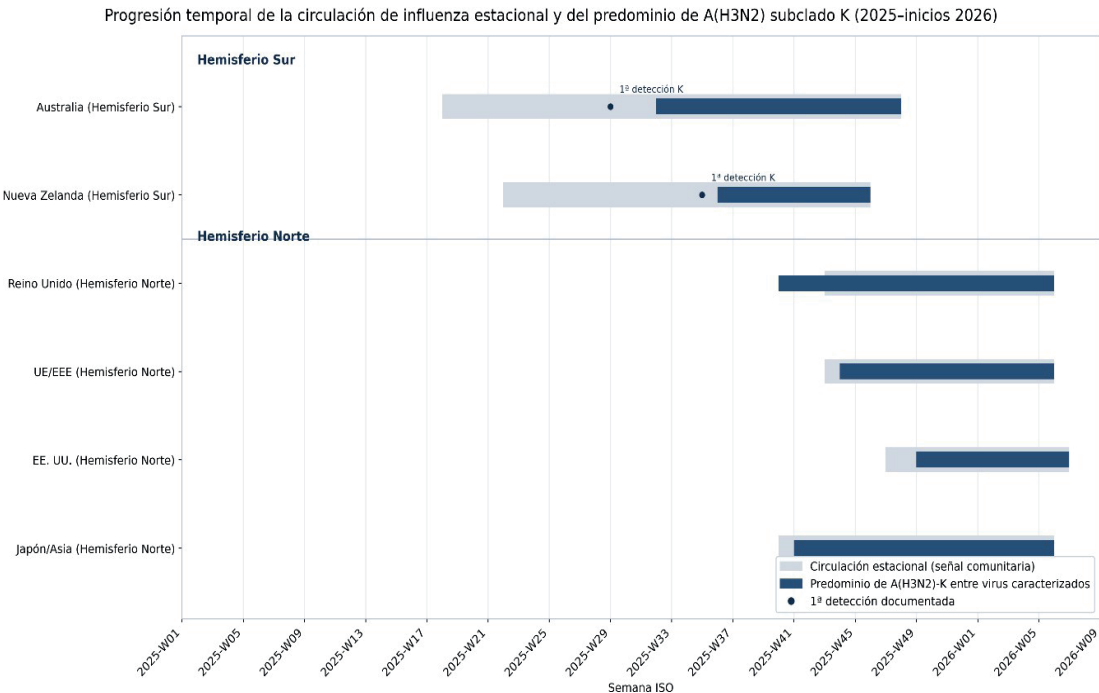
Respecto de la resistencia antiviral, la OMS, el ECDC y el CDC de Estados Unidos coinciden en que no se ha detectado un aumento poblacional de resistencia asociado al subclado K de influenza A(H3N2) [2,3,7,8]. Los ensayos fenotípicos disponibles muestran susceptibilidad conservada a los inhibidores de la neuraminidasa (oseltamivir, zanamivir y peramivir), así como al inhibidor de la endonucleasa cap-dependiente baloxavir [3,7].

3. EVIDENCIA EPIDEMIOLÓGICA COMPARADA POR REGIONES

La evidencia epidemiológica disponible permite identificar tres patrones comunes asociados al subclado K: (i) adelanto del inicio de la temporada en el hemisferio norte; (ii) prolongación de la circulación en el hemisferio sur; y (iii) aumento de hospitalizaciones en grupos de riesgo, sin incremento proporcional de letalidad [2,4,8].

La Figura 2 sintetiza la progresión temporal de la circulación de influenza estacional y del predominio del subclado A(H3N2)-K por hemisferio y región, mostrando diferencias en el inicio, duración y fase de predominio del subclado entre el hemisferio sur

Figura 2
Progresión temporal de la circulación estacional de influenza y del predominio del subclado A(H3N2)-K, por hemisferio y región, 2025–de 2026 (elaboración propia en base a documentos publicados)



y norte durante 2025 e inicios de 2026. A continuación de la figura se presenta un resumen de la situación en algunos países de los Hemisferios Norte y Sur, dentro y fuera de la Región de las Américas, para comparar patrones en la dinámica de la temporada y contextualizar las tendencias regionales.

3.1. Australia y Nueva Zelanda (Hemisferio Sur)

Un estudio en Australia (Dapat et al 2025), documentó que la temporada 2025 presentó una duración superior al promedio histórico 2015–2019, con circulación activa hasta la semana epidemiológica 48 [5]. En comparación con la temporada 2024, el número de notificaciones de influenza confirmada se incrementó aproximadamente un 18%, con un aumento más marcado en adultos ≥ 65 años [5].

En Nueva Zelanda, se reporta que las hospitalizaciones asociadas a influenza durante la fase tardía de la temporada fueron un 22% mayores que el promedio prepanémico, coincidiendo temporalmente con el predominio del subclado K [5]. No se observó aumento significativo de letalidad respecto de temporadas previas dominadas por A(H3N2) [5].

3.2. Reino Unido

Según el estudio de Kirsebom et al. y la UK Health Security Agency (UKHSA), la temporada 2025–2026 se inició 3–4 semanas antes del promedio histórico 2015–2019 [6,10]. Desde la semana 42 de 2025 se observó un aumento abrupto de hospitalizaciones, alcanzando una tasa máxima semanal de 10,2 por 100.000 habitantes en la semana 49. La positividad en laboratorios centinela alcanzó 22,1% en la semana 50, descendiendo a 15,0% en la semana 51 [12].

Se evidenció una disociación etaria del impacto, con mayor transmisión en niños en edad escolar, pero hospitalizaciones concentradas en ≥ 65 años [6]. La letalidad se mantuvo dentro de rangos históricos para temporadas dominadas por A(H3N2) [6,10]. En relación con VRS, la positividad alcanzó 9,8% en la semana 51, con una tasa de hospitalización semanal de 4,07 por 100.000 habitantes (vs. 3,63 la semana previa), afectando principalmente a menores de cinco años [12].

El predominio del subclado K en la secuenciación precedió al aumento sostenido de la señal comunitaria, reforzando el valor de la vigilancia genómica como herramienta de alerta temprana [6,8,13].

3.3. Unión Europea / EEE

El ECDC indicó que la positividad para influenza en atención primaria superó el umbral epidémico

en varios países de la UE/EEE entre 2 y 5 semanas antes que el promedio histórico 2015–2019 [2]. El subclado K representó cerca del 50% de las secuencias A(H3N2) caracterizadas entre mayo y noviembre de 2025 [2,8].

Durante las últimas semanas de 2025, 21 países de la UE/EEE reportaron un número elevado de consultas por enfermedad respiratoria en atención primaria, con predominio de influenza A, particularmente del subtipo A(H₃N₂), asociado al incremento reciente de la actividad [11]. La mayor circulación se observó en niños de 5 a 14 años, mientras que el aumento de hospitalizaciones afectó principalmente a adultos ≥65 años [11].

En términos de impacto sanitario, el ECDC reportó incrementos moderados de hospitalización en adultos mayores, sin señales de exceso de mortalidad atribuible específicamente al subclado K [2,8]. Respecto de la circulación de VSR, se observó un aumento más lento en la circulación viral, y se mantuvo por debajo de las cuatro temporadas previas, aunque algunos países notificaron incrementos de hospitalización en menores de cinco años [11.13].

3.4. Estados Unidos y Canadá

Los reportes consolidados del CDC para la temporada 2025–2026 muestran un predominio progresivo del subclado A(H3N2)-K desde la semana epidemiológica 49, en un contexto de actividad considerada muy alta en múltiples jurisdicciones del país. Las tasas de hospitalización han sido elevadas y crecientes, especialmente en adultos de 65 años y más, pero comparables a temporadas H3N2 previas, particularmente 2017–2018 [79]. No se ha documentado aumento de mortalidad infantil ni exceso de letalidad global asociado a este subclado [7].

En Canadá, la transmisión también fue intensa hacia fines de 2025, con una positividad nacional que alcanzó 32,4% en la SE 51 y con un claro predominio de A(H3N2), del cual el 89% de los virus secuenciados correspondía al subclado K. Las hospitalizaciones se concentraron en adultos ≥ 65 años y menores de 5 años, con un incremento acelerado en las semanas 49–50, aunque sin señales de aumento desproporcionado de gravedad clínica [4,13].

3.5. Japón y Asia oriental

El Communicable Disease Threats Report del ECDC (week 50, 2025) resume que en Japón y otros países de Asia oriental la circulación de A(H3N2) se adelantó respecto del promedio histórico, con predominio del subclado K durante el pico epidémico [8,10]. La duración de la temporada fue comparable a años previos, sin prolongación marcada [8].

Los reportes nacionales no describen cambios en el mecanismo de transmisión ni en la presentación clínica, y destacan que la severidad se mantuvo dentro de rangos esperados para H3N2 [8,10]. La vigilancia virológica confirma similitud filogenética entre cepas asiáticas y europeas, sugiriendo una diseminación global sin adaptación regional diferenciada [3,10].

4. EVALUACIÓN INTEGRADA DEL RIESGO Y PREPARACIÓN PARA LA RESPUESTA SANITARIA EN CHILE

Desde una perspectiva histórica, el patrón observado con el subclado K de A(H3N2) presenta similitudes con temporadas dominadas por H3N2 en 2003–2004 y 2017–2018, caracterizadas por adelanto estacional, impacto desproporcionado en adultos mayores y elevada presión asistencial [9,10]. Sin embargo, el escenario actual se distingue por una expansión más rápida y global del subclado K, favorecida por altos niveles de movilidad internacional, aunque sin evidencia de incremento proporcional de la letalidad [2,4,8].

La integración de la evidencia microbiológica y epidemiológica indica que el principal riesgo para Chile no radica en una mayor virulencia, sino en la acumulación temporal de casos y el consiguiente estrés sobre la red asistencial [1–3,8]. En este contexto, la vigilancia genómica sostenida constituye una herramienta estratégica de alerta temprana, permitiendo anticipar cambios en la circulación viral antes de su manifestación plena a nivel clínico y asistencial [2,6,8].

Junto a lo anterior, la experiencia reciente en la Región de las Américas demuestra que la co-circulación de influenza y virus respiratorio sincicial (VRS) puede amplificar la demanda asistencial, particularmente en menores de cinco años y personas mayores de 65 años [1]. De acuerdo con la Alerta Epidemiológica OPS/OMS de diciembre 2025, en escenarios de circulación intensa o co-circulación viral, se recomienda a los Estados Miembros:

- Fortalecer la vigilancia integrada de influenza, VRS y SARS-CoV-2, incluyendo secuenciación sistemática y envío de muestras a Centros Colaboradores de la OMS.
- Priorizar la vigilancia centinela de IRAG y la detección temprana de eventos inusuales.
- Preparar la red asistencial para aumentos concentrados de hospitalizaciones en adultos mayores.
- Mantener altas coberturas de vacunación en grupos prioritarios y reforzar medidas no farmacológicas de prevención.

En relación con VRS, la OPS/OMS recomienda

la incorporación de estrategias preventivas en lactantes, vacunación materna o administración de anticuerpos monoclonales de acción prolongada, como nirsevimab; con el objetivo de reducir hospitalizaciones pediátricas en temporadas de alta circulación.

En términos de política sanitaria nacional, la evidencia respalda el fortalecimiento de la vacunación en niños y adolescentes como medida indirecta de protección de adultos mayores, junto con la planificación anticipada de recursos hospitalarios ante escenarios de circulación intensa de A(H3N2). [1,2,4,8,13].

En este contexto, y considerando la experiencia internacional reciente, se recomienda medir la efectividad vacunal en condiciones de vida real, con el fin de estimar oportunamente la protección frente a hospitalización y desenlaces graves y ajustar las decisiones programáticas ante escenarios de posible desajuste antigénico.

REFERENCIAS

1. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Alerta epidemiológica: Influenza estacional y variación genética de influenza A(H3N2). Washington, DC: OPS; diciembre 2025.

2. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Threat Assessment Brief: Assessing the risk of increasing circulation of influenza A(H3N2) subclade K. Stockholm: ECDC; noviembre 2025.

3. World Health Organization (WHO). Influenza virus characterization report, 2024–2025. Geneva: WHO; 2025.

4. Geneva: WHO; 2025.

5. World Health Organization (WHO). Global influenza surveillance and response system (GISRS): update on influenza activity. Geneva: WHO; 2025.

6. Dapat C, Peck H, Jelley L, et al. Extended influenza seasons in Australia and New Zealand in 2025 associated with emergence of influenza A(H3N2) subclade K. Euro Surveill. 2025;30(49):2500894.

7. Kirsebom FCM, Thompson C, Talts T, et al. Early influenza virus characterisation and vaccine effectiveness in England in autumn 2025. Euro Surveill. 2025;30(46):2500854.

8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Clinical recommendations for seasonal influenza 2025–2026. Atlanta: CDC; 2025.

9. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Communicable Disease Threats Report, week 50, 2025. Stockholm: ECDC; 2025.

10. Zambon M, et al. Antigenic drift, vaccine mismatch and clinical impact of influenza A(H3N2) variants in recent seasons. JAMA. 2025;334(24):2451–2460.
11. WHO Regional Office for Europe. Seasonal influenza activity and virological update, autumn–winter 2025. Copenhagen: WHO-Europe; 2025.
12. Shen Y, Zhang D, Feng Z, et al. Moderate protection from vaccination against influenza A(H3N2) subclade K in Beijing, China, September to December 2025. Euro Surveill. 2026;31(2):2500993.
13. Separovic L, Sabaiduc S, Zhan Y, et al. Interim 2025/26 influenza vaccine effectiveness estimates with immuno-epidemiological considerations for A(H3N2) subclade K protection, Canada. Euro Surveill. 2026;31(5):2600068.
14. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Alerta epidemiológica: Circulación simultánea de influenza estacional y virus sincitial respiratorio (VSR). Washington, DC: OPS/OMS; 9 ene 2026. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-circulacion-simultanea-influenza-estacional-y-virus-sincitial>.