

Alerta Epidemiológica-clínica

La variante actual de la Influenza H3N2

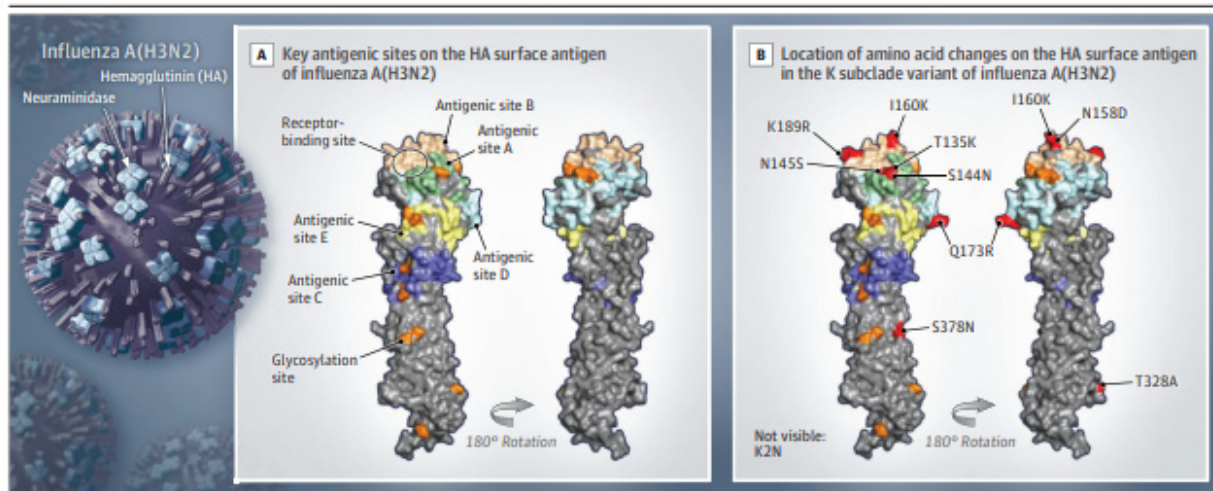
Las epidemias de influenza varían cada año de acuerdo a su inicio, intensidad, severidad y duración. Esta variabilidad depende de factores como la temperatura, precipitación, humedad, tipos/subtipos virales circulantes, la inmunidad poblacional (por vacunación o infecciones naturales) así como los viajes domésticos e internacionales.

A partir de Julio de 2025, está circulando una variante (subclado K) del virus de influenza H3N2 a nivel global. Un subclado es una variante genética que se puede desarrollar normalmente en los virus de influenza. Esto es, que el subclado es tan solo una mutante del H3N2 tradicional (algo normal en el proceso evolutivo de los virus), que le brinda mayor poder de contagio (transmisibilidad) y cierta evasión al sistema inmune. No se trata de una nueva pandemia, de un nuevo virus ni tampoco de una gripe de mayor severidad o letalidad. Los datos globales de GISAID sugieren que se originó en EEUU y ha sido detectado en más de 40 países incluyendo en todos los continentes, aunque Sur América ha sido la última región afectada.

Esta variante del virus Influenza A(H3N2) se caracteriza por 7-9 mutaciones de escape en la **Hemagglutina (HA)** (K2N, N158D, I160K, T328A, Q173R, S378N, T135K, K189R and S144N) que son específicas para el reconocimiento de anticuerpos, disminuyendo la potencia neutralizante de los anticuerpos inducidos por las vacunas no disponibles. A pesar de ello, las vacunas actuales generan una respuesta inmunológica aceptable en especial para prevenir la hospitalización, la neumonía grave y la muerte.

En la Figura A, se observa la cabeza globular de la HA, donde se reconocen cinco sitios antígenicos (A-E) que abarcan 131 aminoácidos. Los cambios en menos de 10 de esos 131 aminoácidos constituyen los residuos clave que sustentan la variación antigénica. En la Figura B, se observan las múltiples sustituciones en la HA en comparación con el virus prototipo de la vacuna recomendado por la Organización Mundial de la Salud (A/District of Columbia/27/23) para la temporada de influenza 2025-2026 del hemisferio norte.

Figure. Antigenic Sites and Amino Acid Changes in the K Subclade Variant of Influenza A(H3N2)^a



Fuente: Zambon M, et al, Influenza A(H3N2) Subclade K VirusThreat and Response. JAMA Published online December 18, 2025

En la actualidad, la mayor parte de los casos se están presentando en Europa, Canadá, Estados Unidos y México, debido a que estos países atraviesan su temporada de invierno, lo cual facilita la transmisión de los virus respiratorios. Recientemente, otros países de América Latina (Perú, Costa Rica, Brasil, Chile, Argentina), han confirmado la detección de la nueva variante, donde durante las últimas semanas continúa registrándose la circulación de influenza B, influenza A(H1N1)pdm09 y, en menor proporción, influenza A(H3N2) estacional, en coexistencia con otros virus respiratorios como el virus sincitial respiratorio (VSR) y el SARS-CoV-2.

No obstante, considerando el intenso tránsito aéreo y marítimo internacional que caracteriza a América Latina —en particular en ciudades con elevado flujo de pasajeros como São Paulo, Bogotá, Lima, Buenos Aires, Panamá y Santiago de Chile, así como en puertos estratégicos como Panamá, Santos, Colón, Callao y Buenos Aires—, no resulta improbable que viajeros procedentes de regiones donde circula la cepa del norte favorezcan la expansión de dicha variante y contribuyan a la ocurrencia de brotes. Asimismo, no puede descartarse que esta variante ya se encuentre circulando en otros países de América Latina, dado que la secuenciación genómica en tiempo real no se implementa de manera sistemática en todos los países de la región.

Evolución de la Protección Clínica de las vacunas disponibles:

Referente a la cepa H3N2 utilizadas en las vacunas hechas en huevo/celulares, hay algunas distinciones que conviene enfatizar.

Las vacunas para el hemisferio norte 2024-2025 utilizan *A/Thailand/8/2022* (huevo), *A/Massachusetts/18/2022* (celular) guardan una relación antigénica distante (Pre-J) con el subclado K. Generan una protección baja para infección leve o moderada y con capacidad de contagio elevada ya que el *mismatch* es importante. Sin embargo, la protección contra severidad (UCI y muerte) es mejor calificada como moderada ya que es dependiente de inmunidad celular residual.

Las vacunas para el hemisferio sur 2025 y hemisferio norte 2025-2026 que son las formulaciones actuales utilizan *A/Croatia/10136RV/2023* (huevo), *A/District of Columbia/27/2023* (celular) que tienen una protección **intermedia** (por ser Clado J.2). La protección contra infección leve o moderada es parcial por escape viral frecuente y la protección es alta contra severidad por UCI y muerte y eficaz para prevenir complicaciones mayores. Evidencia de vida real de la UK Health Security Agency (UKHSA) sugiere que la vacuna 2025/6 es efectiva 50-75% para prevenir visitas hospitalarias en niños 2-17 años y 30-40% en adultos.

La vacuna para el **Hemisferio Sur 2026 (próxima temporada)** ***A/Singapore/GP20238/2024 (huevo)* y *A/Sydney/1359/2024 (celular)* es totalmente coincidente con protección óptima contra infección leve o moderada por alta neutralización específica y con alta avidéz, y también contra infección severa, con protección máxima integral disponible.**

Por tanto, la vacunación permanece como la intervención de salud pública más efectiva para mitigar el impacto clínico de la enfermedad. Cualquier persona puede enfermarse de gripe y pasarla mal unos días, pero la gravedad suele a ocurrir en los grupos más vulnerables: niños pequeños, adultos mayores, personas con morbilidades crónicas y mujeres embarazadas. En casos de gripe complicada o grave, la administración oportuna (idealmente en los primeros días de síntomas) de oseltamivir puede contribuir a una más rápida recuperación.

Recomendaciones:

- ▶ **Implementación de medidas preventivas:** El uso de mascarilla en espacios cerrados, la etiqueta respiratoria, el distanciamiento de aglomeraciones y el lavado frecuente de manos son también efectivas. Es también recomendable que las personas que regresen al país procedentes de zonas de circulación confirmada del subclado K que, ante la aparición de síntomas respiratorios, utilicen tapabocas, realicen aislamiento voluntario y comuniquen a los servicios de salud informando su antecedente de viaje.
- ▶ **Fortalecer la vigilancia epidemiológica de infecciones respiratorias agudas:** priorizando la detección precoz y la notificación inmediata de conglomerados y brotes, especialmente en poblaciones cerradas (centros penitenciarios, albergues, asilos). Esto incluye la intensificación de la vigilancia sindrómica y virológica, garantizando la toma y el envío oportuno de muestras para la identificación de subtipos y la detección temprana de posibles cambios antigénicos o variantes.
- ▶ **Garantizar el tratamiento oportuno:** para ello es fundamental el diagnóstico rápido ante el inicio de los síntomas, de manera a iniciar el tratamiento dentro de las 48 horas, para la óptima efectividad de la medicación antiviral con las drogas disponibles con diferentes nombres comerciales en la región, algunos de los cuales no se encuentran disponibles en muchos países (oseltamivir, zanamivir, baloxavir y peramivir).
- ▶ **Optimizar las coberturas de vacunación:** principalmente en grupos de riesgo. Se exhorta a los viajeros a los países del norte a verificar su estado de vacunación. Es ideal que la vacuna sea aplicada al menos dos semanas antes del viaje para asegurar una respuesta inmune adecuada durante su estancia allí. Si la vacunación ocurrió hace más de 4-6 meses, aplicar otra dosis es una medida sensata, sobretodo si la persona pertenece a los grupos de mayor riesgo.
- ▶ **Recomendaciones de vacunación en la transición diciembre 2025 a marzo 2026:** la siguiente es la guía para el manejo de pacientes durante el período de espera de la vacuna 2026 Hemisferio Sur (abril) que contiene las cepas *Singapore (huevo)* o *Sydney(celular)*

1.- Paciente de riesgo normal previamente inmunizado en 2025

Conducta: NO REVACUNAR AHORA.

Justificación: El paciente ya cuenta con protección base contra severidad. Una dosis adicional de la vacuna no actualizada no mejora significativamente la prevención de infección por Clado K.

2.- Paciente de alto riesgo inmunizado en 2025

Conducta: Considerar revacunación (contexto viaje a zonas de alta circulación, pacientes con factores de alto riesgo, o ambos), con un intervalo >6 meses

3.- Paciente de alto riesgo NO inmunizado en 2025

Paciente con comorbilidades (EPOC, ICC, Diabetes) o adulto mayor que nunca recibió dosis en 2025.

Conducta: VACUNACIÓN RECOMENDADA (prioridad: anti-mortalidad).

Justificación: El riesgo de muerte por influenza en no vacunados supera el problema del *mismatch*. La vacuna actual, aunque imperfecta contra el contagio leve, es altamente eficaz para evitar el ingreso a UCI. Administrar la vacuna disponible ahora para asegurar supervivencia y **programar refuerzo obligatorio** con la vacuna actualizada (2026) tan pronto esté disponible.

Referencias

1. PAHO. SARI-net plus. <https://www.paho.org/es/temas/influenza-sars-cov-2-vsr-otros-virus-respiratorios/situacion-influenza-region-americanas>
2. Daplat Clyde, Peck Heidi, Jelley Lauren, Diefenbach-Elstob Tanya, Slater Tegan, Hussain Saira, Britton Phillip, Cheng Allen C., Wood Tim, Howard-Jones Annaleise, Deng Yi Mo, Miller Jessica E., Huang Q. Sue, Barr Ian G.. Extended influenza seasons in Australia and New Zealand in 2025 due to the emergence of influenza A(H3N2) subclade K viruses. Eurosurveillance 2025;30(49):pii=2500894. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2025.30.49.2500894>
3. ECDC. Assessing the risk of influenza for the EU/EEA in the context of increasing circulation of A(H3N2) subclade K 20 November 2025, <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Threat%20Assessment%20Brief%20%20Assessing%20the%20risk%20of%20increasing%20circulation%20of%20A%28H3N2%29%20subclade%20K.pdf>
4. GAVI. Everything you need to know about 'subclade K' flu - and vaccine protection against it. <https://www.gavi.org/vaccineswork/everything-you-need-know-about-subclade-k-flu-and-vaccine-protection-against-it>
5. Maria Zambon, BSc, BM, BCh, PhD¹; Frederick G. Hayden, MD². Influenza A(H3N2) Subclade K Virus Threat and Response. JAMA Published online December 18, 2025