

31 de marzo del 2026

Informe de resultados**Análisis de anticuerpos neutralizantes de las variantes JN.1, KP.2 y XFG de SARS-CoV-2 en muestras del ensayo fase 4 de ARVAC JN.1.****Relevancia**

En el contexto de la continua evolución de SARS-CoV-2 y la emergencia de nuevas variantes con potencial escape inmunológico, resulta fundamental evaluar la efectividad de las vacunas actualizadas en condiciones del mundo real. Este análisis de fase 4 de la vacuna ARVAC JN.1 permite no solo caracterizar la respuesta de anticuerpos neutralizantes frente a la variante homóloga JN.1, sino también determinar su capacidad de inducir inmunidad cruzada frente a variantes emergentes, como XFG.3.4, actualmente la variante predominante en circulación. Estos datos son clave para comprender el alcance de la protección conferida y orientar estrategias de actualización vacunal.

Protocolo y aprobaciones regulatorias:

En el marco del protocolo de investigación “Determinación de la respuesta inmune en individuos que recibieron la vacuna proteica recombinante ARVAC contra SARS-CoV-2”, aprobado por el Comité de Ética de la Provincia de Buenos Aires (ACTA-2025-29805320-GDEBA-CECMSALGP), y por el Comité de Ética en Investigación del Instituto de Medicina Experimental (IMEX–Academia Nacional de Medicina; CEI 29/24/CEIANM), se reclutaron 42 voluntarios.

Obtención de muestras:

Para evaluar la respuesta inmune inducida por la vacuna ARVAC actualizada, se utilizaron muestras de sangre de personas voluntarias vacunadas con ARVAC. Estas muestras forman parte de un estudio observacional de fase IV llevado a cabo de manera conjunta entre el laboratorio de Inmunología, Enfermedades Infecciosas y Desarrollo de Vacunas del IIB-UNSAM (Dra. Cassataro) y el laboratorio de la Dra. Patricia Baré en el Instituto de Medicina Experimental (IMEX-CONICET) y el Instituto de Investigaciones Hematológicas (IIHEMA) de la Academia Nacional de Medicina. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado previo a su inclusión en el estudio, en concordancia con las normativas éticas nacionales e internacionales vigentes.

Población: hombres o mujeres ≥ 18 años ($n=42$) que hayan recibido vacuna contra el SARS-CoV-2 al menos 6 meses antes de ingresar al estudio. Se incluyeron como variables poblacionales: edad, sexo al nacer, fecha en la que recibieron la última vacuna contra COVID-19, número y tipo de vacunas contra COVID-19 que recibieron previamente.

A los voluntarios se les extrajo una muestra de sangre previa a la vacunación (basal, Visita 1) y a los 28 días post vacunación (Visita 2) en el Centro Asistencial Universitario (UNSAM) o en el IMEX. Las

muestras de sangre de los voluntarios fueron procesadas para obtener el plasma y almacenadas en freezers hasta su análisis.

Aislamiento de variantes virales

A partir de muestras de hisopados nasofaríngeos de individuos hospitalizados por COVID-19 en Argentina, recibidas en el Área de Genómica y Diagnóstico Molecular del Laboratorio de Salud Pública de la Universidad Nacional de La Plata (UNLP), a cargo de la Dra. Mariana Viegas, se realizó la secuenciación del genoma viral con el objetivo de identificar las variantes en circulación.

Una vez detectadas nuevas variantes de interés, se procedió a su aislamiento y propagación en el laboratorio de bioseguridad de nivel 3 (BSL-3) del IIB-UNSAM. Mediante este enfoque se logró el aislamiento de las variantes de SARS-CoV-2 utilizadas en este estudio: JN.1, KP.2.3 y XFG.3.4, siendo esta última la actualmente predominante en el país.

Ensayos de neutralización viral:

Los ensayos se realizaron utilizando virus infectivo en condiciones de bioseguridad nivel 3 (BSL-3) en el Instituto de Investigaciones Biotecnológicas (IIB, UNSAM). Para ello, se emplearon cultivos de células Vero como sistema susceptible a la infección viral. La capacidad neutralizante de los sueros se determinó en función de la inhibición del efecto citopático inducido por el virus, evaluando la mayor dilución sérica capaz de prevenir dicho efecto.

Resultados

Población:

En la **Tabla 1** se muestra la información de la población incluida en este análisis. La población del estudio estuvo compuesta por 42 participantes, de los cuales 26 tenían menos de 60 años y 16 tenían una edad mayor o igual a 60 años. En el total de la cohorte, el 40,5% (17/42) correspondió a individuos de sexo masculino y el 59,5% (25/42) a sexo femenino. Esta distribución fue similar entre los grupos etarios (<60 años: 38,5% masculino; ≥60 años: 43,8% masculino). La mediana de edad global fue de 52 años (RIC: 38-61), siendo de 42 años (RIC: 32,5-49,3) en el grupo <60 y de 63 años (RIC: 61-67,3) en el grupo ≥60.

En relación con el historial de vacunación, la mediana de dosis previas fue de 5 en todos los grupos (RIC: 4-6), sin diferencias entre estratos etarios. El tiempo desde la última vacunación mostró una media de 548,9 días (DE: 346,6) en la cohorte total, con valores menores en el grupo <60 años (360,9 ± 36,6 días) en comparación con el grupo ≥60 años (854,4 ± 402,9 días).

Tabla 1. Datos demográficos de los voluntarios incluidos en el análisis

	Voluntarios		
	Todos	Edad <60	Edad ≥60
N	42	26	16
Masculino (N)	17	10	7
Femenino (N)	25	16	9
Edad (años)			
Mediana	52	42	63
RIC	38-61	32,5-49,3	61-67,3
Número de dosis previas			
Mediana	5	5	5
RIC	4-6	4-6	4-6
Tiempo de la última vacunación (días)			
media	548,9	360,9	854,4
SD	346,6	36,6	402,9
RIC= rango intercuartílico 25%-75%			

Anticuerpos neutralizantes;

En la **Figura 1** se muestran los títulos de anticuerpos neutralizantes frente a las variantes JN.1, KP.2.3 y XFG.3.4 (alias “Frankenstein”) de SARS-CoV-2.

La vacunación con ARVAC JN.1 indujo un aumento significativo de 10,2 veces en los títulos de anticuerpos neutralizantes contra la variante JN.1 ($p < 0,0001$), incrementándose la media geométrica desde 30,45 antes de la vacunación hasta 312,1 a los 28 días post-vacunación.

De manera similar, la media geométrica de los títulos de anticuerpos neutralizantes frente a la variante KP.2.3 aumentó significativamente ($p < 0,001$), con un incremento de 7,5 veces tras la vacunación.

En los últimos meses, tanto a nivel global como en Argentina, la variante predominante en circulación ha sido XFG.3.4. En este contexto, la vacunación con ARVAC JN.1 indujo un aumento significativo de 13,1 veces en los títulos de anticuerpos neutralizantes frente a esta variante.

En la **Figura 2** se muestran los títulos de anticuerpos neutralizantes (NAb) frente a las variantes JN.1, KP.2.3 y XFG.3.4 en los voluntarios estratificados por edad (< 60 años y ≥ 60 años).

En el grupo < 60 años ($N = 26$), la vacunación con ARVAC JN.1 indujo aumentos significativos en los títulos de anticuerpos neutralizantes frente a todas las variantes analizadas ($p < 0,0001$ en todos los casos), con incrementos de 9,9 veces para JN.1, 5,8 veces para KP.2.3 y 12,6 veces para XFG.3.4.

En el grupo ≥ 60 años ($N = 16$), también se observaron aumentos significativos en los títulos de anticuerpos neutralizantes tras la vacunación, con incrementos de 10,8 veces para JN1, 11,3 veces para KP.2.3 y 14,1 veces para XFG.3.4 ($p < 0,0001$ en ambos casos).

Título de anticuerpos neutralizantes antes (pre) y después (post) de la vacunación con ARVAC JN.1

N= 42

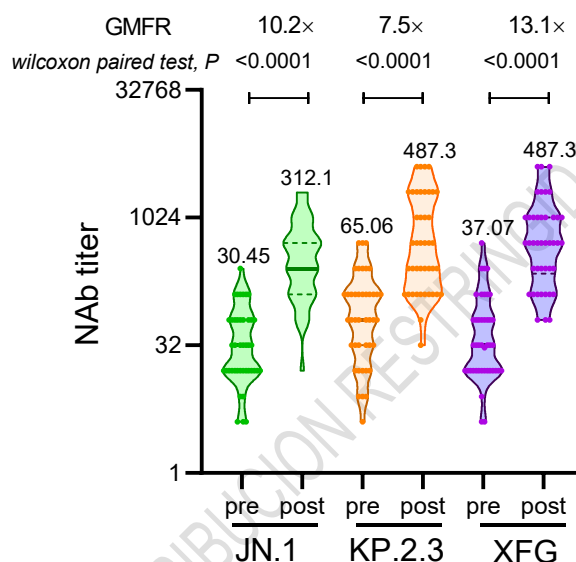


Figura 1: Títulos de anticuerpos neutralizantes (Nab titer) contra las variantes JN.1, KP.2.3 y XFG.3.4 (alias Frankenstein) de SARS-CoV-2. Los gráficos tipo violín muestran los valores medidos en muestras obtenidas antes (pre) y 28 días después (post) de recibir una dosis de refuerzo de la vacuna ARVAC JN.1. Los valores sobre cada violín muestran la media geométrica de los títulos (GMT). La evaluación estadística de los cambios en los títulos medidos mediante el test pareado Wilcoxon se muestra sobre la línea que une los resultados pre y post vacunación. El aumento en veces de la media geométrica (GMFR= Geometric mean fold rise) se muestra arriba de los valores de p.

Título de anticuerpos neutralizantes antes (pre) y después (post) de la vacunación con ARVAC JN.1

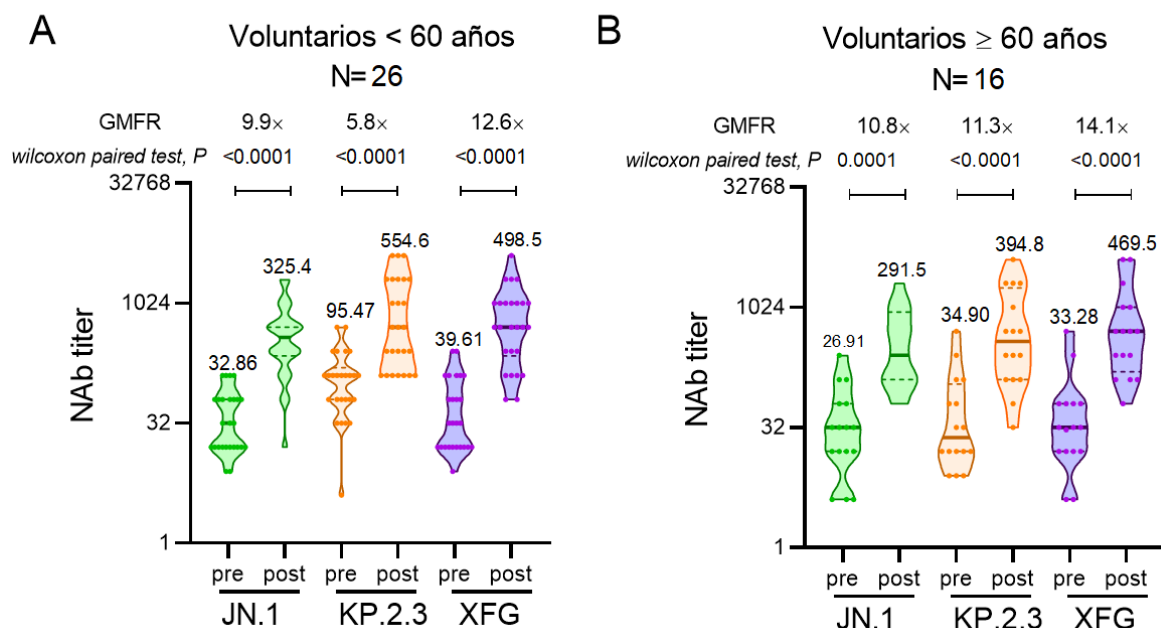


Figura 2: Títulos de anticuerpos neutralizantes (NAb titer) contra las variantes JN.1, KP.2.3 y XFG.3.4 de SARS-CoV-2 en voluntarios estratificados por edad. (A) Individuos <60 años (N=26) y (B) individuos ≥60 años (N=16). Los gráficos tipo violín muestran los valores medidos en muestras obtenidas antes (pre) y 28 días después (post) de recibir una dosis de refuerzo de la vacuna ARVAC JN.1. Los valores sobre cada violín indican la media geométrica de los títulos (GMT). La evaluación estadística de los cambios en los títulos, realizada mediante el test pareado de Wilcoxon, se muestra sobre la línea que une los resultados pre y post vacunación. El aumento en veces de la media geométrica (GMFR, geometric mean fold rise) se indica por encima de los valores de p.

Conclusiones

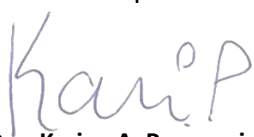
La vacunación con ARVAC JN.1 indujo un aumento significativo en los títulos de anticuerpos neutralizantes frente a la variante homóloga JN.1.

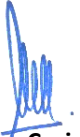
Se observó una respuesta de neutralización cruzada frente a variantes relacionadas (KP.2.3) y frente a la variante actualmente predominante en circulación (XFG.3.4), lo que sugiere un amplio alcance de la respuesta inmune inducida por la vacuna ARVAC JN.1.

El análisis estratificado por edad demostró que la magnitud de la respuesta fue comparable entre individuos menores y mayores de 60 años.

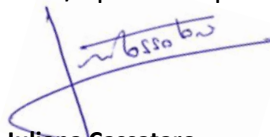
En conjunto, los resultados obtenidos en el estudio observacional de fase IV, respaldan la capacidad de la vacuna ARVAC JN.1 para inducir respuestas neutralizantes frente a las variantes de SARS-CoV-2 que circulan actualmente.

Elaborado por:


Dra. Karina A. Pasquevich
Laboratorio de Inmunología
y enfermedades Infecciosas
Instituto de Investigaciones
Biotecnológicas.
UNSAM


Dra. Lorena Coria
Laboratorio de Inmunología
y enfermedades Infecciosas
Instituto de Investigaciones
Biotecnológicas.
UNSAM

Revisado/Aprobado por:


Dra. Juliana Cassataro
Laboratorio de Inmunología
y enfermedades Infecciosas
Instituto de Investigaciones
Biotecnológicas.
UNSAM