UN ESTUDIO QUE APORTA UN MEJOR ENTENDIMIENTO RESPECTO A LA EFICIENCIA DE LA VARIANTE DELTA EN TERMINOS DE SU INFECTIVIDAD Y EVASION DE LA RESPUESTA INMUNE

La variante B.1.617 se identificó por primera vez en el estado de Maharashtra ente fines de 2020 y principios de 2021, para luego extenderse a toda la India y muchísimos países. El primer sublinaje detectado fue B.1.617.1, seguido de B.1.617.2, ambos con una mutación en el dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína S. Este cambio parece conferir un aumento de la infectividad a la vez que las vuelve un tanto más resistente a los anticuerpos neutralizantes. La variante B.1.617.2 (Delta) viene predominando sobre B.1.617.1 (variante Kappa) y otros linajes como la alfa (B.1.1.7).

En continuidad con este cuerpo de evidencia, a principios de setiembre la revista Nature publicó un trabajo en el cual se caracterizaron una serie de aspectos vinculados a esta mentada variante Delta. A nivel *in vitro*, B.1.617.2 es 6 y 8 veces menos sensible a los anticuerpos neutralizantes presentes en el suero de los individuos recuperados de COVID-19, o bien los sintetizados tras la vacunación (ChAdOx-1 o BNT162b2) en comparación con los niveles de neutralización registrados cuando se los confrontaba con la variante original del virus (Wuhan). Los títulos de neutralización sérica frente a B.1.617.2 fueron menores para quienes recibieron ChAdOx-1 respecto de BNT162b2. La proteína S de B.1.617.2 mostró una menor sensibilidad a los anticuerpos monoclonales dirigidos hacia el RBD como así también el dominio N-terminal de S. En el mismo sentido B.1.617.2 evidenció una mayor eficiencia replicativa sea en organoides o sistemas epiteliales representativos de las mucosas de la vía respiratoria humana en relación con lo observado al estudiar B.1.1.7. Dicho fenómeno tenía una vinculación directa con una escisión en la espícula (S) de B.1.617.2 (que así se torna más infectiva). A su vez, esta proteína también era capaz de mediar una mejor formación de sincicios (fusión con diseminación célula-célula) lo cual permite evadir la acción de las inmunoglobulinas (que sólo operan en el espacio extracelular); a la par de una menor sensibilidad al efecto inhibitorio de los anticuerpos neutralizantes al comparárselo con los resultados obtenidos con la contraparte S de Wuhan. En el mismo sentido, B.1.617.2 denotaba una mayor facilidad para ingresar a la célula y la consiguiente capacidad replicativa respecto de lo observado con la variante B.1.617.1, lo que podría explicar la dominancia de la primera sobre la segunda. La investigación se complementó con una exploración en más de 130 trabajadores de la salud infectados con SARS-CoV-2 durante un período de circulación del linaje mixto, donde los estudios de secuenciación indicaron que la vacuna ChAdOx-1 exhibía una menor efectividad contra B.1.617.2 respecto de B.1.617.2.

Estos datos encajan con resultados ya publicados y en su conjunto apuntan a la evasión inmune sumado a una mayor transmisibilidad de persona a persona como posibles impulsores de la eficiencia de Delta en esto de ir desplazando a sus contrincantes. Consecuentemente, es claro la necesidad de una vigilancia muy estrecha en torno a la posibilidad que dicha variante ocupe los nichos epidemiológicos aun cuando el número de vacunados está alcanzando niveles sustanciales.

**Referencia**

Mlcochova P, et al. SARS-CoV-2 B.1.617.2 Delta variant replication and immune evasion. Nature. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03944-y> (2021)