



¿ES POSIBLE LA REINFECCIÓN POR COVID-19?

Una de las preguntas clave para predecir el curso de la pandemia COVID-19, causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), es ¿qué tan bien y durante cuánto tiempo protegen las respuestas inmunitarias al hospedador de la reinfección? Para algunos virus, la primera infección puede proporcionar inmunidad de por vida; para los coronavirus estacionales, la inmunidad protectora es de corta duración (*Edridge AWD, Kaczorowska J, Hoste ACR, et al. Seasonal coronavirus protective immunity is short-lasting. Nat Med 2020; published online Sept 14. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1083-1>*).

Recientemente se publicó la descripción del primer caso confirmado de reinfección por SARS-CoV-2 en los EE. UU. (*Tillett RL et al. Genomic evidenc for reinfection with SARS-CoV-2: a case study. Lancet Infect Dis 2020; published online Oct 12. [https://doi.org/S1473-3099\(20\)30764-7](https://doi.org/S1473-3099(20)30764-7)*).

Según los autores, un hombre de 25 años del estado estadounidense de Nevada, que no tenía trastornos inmunitarios conocidos, tuvo una infección por SARS-CoV-2 confirmada por PCR en **abril de 2020** (valor umbral del ciclo [Ct] **35 · 24; muestra A**). Se recuperó en cuarentena, dando negativo por RT-PCR en dos momentos consecutivos a partir de entonces. Sin embargo, **48 días después** de la prueba inicial, el paciente volvió a dar positivo mediante RT-PCR (valor Ct **35 · 31; muestra B**). La secuenciación del genoma viral mostró que los **especímenes A y B pertenecían al clado 20C**, un clado predominante visto en el norte de Nevada. Sin embargo, las secuencias del genoma de los aislados de la primera infección (muestra A) y la reinfección (muestra B) diferían significativamente, lo que reducía la posibilidad de que el virus fuera de la misma infección. Lo preocupante es que la reinfección por SARS-CoV-2 resultó en una enfermedad peor que la primera infección, requiriendo soporte de oxígeno y hospitalización. El paciente tenía anticuerpos positivos después de la

reinfección, pero se desconoce si tenía anticuerpos preexistentes después de la primera infección.

Este informe de caso se suma a la creciente evidencia de reinfección por COVID-19, en la que se utilizaron secuencias genómicas virales para confirmar infecciones por distintos aislados de SARS-CoV-2. Según **Akiko Iwasaki** (*The Lancet. 2020. 12 de octubre de 2020DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30783-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30783-0)*) se plantea las siguientes preguntas por los resultados publicados por el equipo de Tillett: **¿Qué significan los casos de reinfección para la salud pública y los esfuerzos de vacunación para detener la pandemia de COVID-19?**

¿Se producen reinfecciones debido a una escasa respuesta de anticuerpos después de la primera infección? De los **cuatro casos** de reinfección notificados hasta la fecha, ninguno de los individuos tenía deficiencias inmunológicas conocidas. Actualmente, solo dos individuos tenían datos serológicos de la primera infección y uno tenía anticuerpos preexistentes (IgM) contra el SARS-CoV-2. Debido a la amplia gama de plataformas de pruebas serológicas que se utilizan en todo el mundo, es imposible comparar los resultados de un ensayo con otro. Por ejemplo, la reactividad del anticuerpo a la proteína de la nucleocápside indica una exposición previa al SARS-CoV-2, pero no si están presentes anticuerpos que pueden bloquear la infección (anti-pico). Además, los niveles de anticuerpos dependen en gran medida del tiempo después de la exposición. El objetivo clave para el futuro es determinar el nivel y la especificidad del anticuerpo contra la proteína de pico en el momento de la reinfección.

¿La inmunidad protege a un individuo de la enfermedad durante la reinfección? La respuesta no es necesariamente, porque los pacientes de Nevada y Ecuador tuvieron peores resultados de la enfermedad en la reinfección que en la primera infección. Es importante tener en cuenta que los casos de reinfección en general se detectan por

síntomas y están sesgados hacia la detección de casos sintomáticos. Debido a la escasez de pruebas y vigilancia amplias, no sabemos con qué frecuencia ocurre la reinfección entre las personas que se recuperaron de su primera infección. Los casos de reinfección asintomática solo pueden detectarse mediante pruebas comunitarias de rutina o en un aeropuerto, por ejemplo. Probablemente estemos subestimando gravemente el número de reinfecciones asintomáticas.

¿Por qué algunas reinfecciones provocan una enfermedad más leve? mientras que otros son más graves? Se necesita más investigación de las respuestas inmunes preexistentes antes de la segunda exposición y la carga de inóculo viral.

¿La infección por diferentes aislamientos virales significa que necesitamos una vacuna para cada tipo? Si bien las diferencias en la secuencia del genoma viral de los diversos aislamientos son una excelente manera de saber si un individuo está re infectado (descartando la reactivación de la infección persistente del virus), no indica que la segunda infección se debió a la evasión inmune. Actualmente no hay evidencia de que haya surgido una variante del SARS-CoV-2 como resultado de la evasión inmune. Por ahora, **una vacuna será suficiente para conferir protección contra todas las variantes circulantes**. Además, la reinfección por una variante viral distinta del virus original no implica un escape inmune.

¿La inmunidad previene la transmisión de aquellos que son re infectados? El valor de Ct de la PCR se correlaciona con la carga viral y los valores bajos de Ct (carga viral alta) pueden indicar la infecciosidad del individuo. Aunque los valores de Ct pueden variar sustancialmente entre diversas pruebas y laboratorios, en un estudio, las muestras con valores de Ct superiores a 35 fueron solo un 8% positivas para virus cultivables.