Informe Técnico-Científico

REINFECCIÓN POR COVID-19: Revisión de la Evidencia

Abril de 2020

Elaborado por:
Jhyld Carolaind Camacho Barbosa
MSc Epidemiología
Analista Gestión del Conocimiento
Revisado por:
Natalia Duque Zapata
MSc Epidemiología
Coordinadora Gestión del Conocimiento

Medicarte
gestión farmacoterapéutica avanzada

TABLA DE CONTENIDO

Introducción 3
Metodología 3
Evidencia de reinfección por COVID-19 4
Conclusiones 6
Referencias bibliográficas 7

Introducción

Actualmente, con la pandemia del coronavirus 19 (COVID-19), existe una creciente preocupación del riesgo de reinfección, en los pacientes que se recuperan de COVID-19;(1) y desafortunadamente, se ha prestado poca atención al seguimiento de los pacientes recuperados.(2)

Así mismo, a nivel mundial, se ha informado que pacientes previamente diagnosticados con COVID-19, que fueron dados de alta después de la recuperación del virus, presentan resultados positivos en los test de PCR, y no está claro si estos pacientes tienen riesgo de recaída o reinfección.(3–5)

Adicionalmente, si existe reinfección en los pacientes previamente diagnosticados con COVID-19, se desconocen sus características clínicas específicas, que quizás permitan establecer un patrón de identificación de factores de riesgo, para su prevención y control.(6) Además, el estudio de la memoria inmunológica a largo plazo de estos individuos convalecientes del virus, puede ayudar a diseñar medidas profilácticas y terapéuticas para un brote futuro del virus.(7)

Por lo tanto, el objetivo de este informe, es identificar y reportar la evidencia disponible en relación a la posible reinfección en pacientes previamente diagnosticados con COVID-19.

Metodología

Se realizó una revisión de literatura en la base de datos electrónica PubMed utilizando los términos MeSH "COVID-19"[All Fields] AND (reactivation [All Fields] OR reinfection [All Fields]); "COVID-19"[Supplementary Concept] AND "Immunity"[Mesh]; y utilizando lenguaje libre, considerando sinónimos, abreviaturas, variaciones ortográficas y plurales, en Google y Google académico.

Resultados de la Evidencia de Reinfección por COVID-19

En un estudio que incluyó cuatro pacientes, profesionales de salud; previamente diagnosticados con COVID-19, con una severidad leve a moderada, tratados con antiviral oral (75mg oseltamivir cada 12 horas), que habían cumplido cuarentena, tres de ellos en casa y uno hospitalizado; y además presentaban temperatura normal por más de 3 días, síntomas respiratorios resueltos, y lesiones exudativas agudas sustancialmente mejoradas en imágenes de tomografía de tórax; les realizaron test RT-PCR para COVID-19 y de ácido nucleico, para determinar si podrían regresar al trabajo, por lo cual debían obtener 2 resultados consecutivamente negativos, separados por al menos 1 día. Los test de RT-PCR fueron tomados en el 5to, 13vo y 18vo día después de finalizar la cuarentena, y todos dieron positivos, lo que sugirió que al menos una proporción de pacientes recuperados aún pueden ser portadores de virus, sin ser reinfección; además, no se observó contagio en ningún miembro de sus familias; y concluyeron que es necesario reevaluar los criterios actuales para el alta hospitalaria o la interrupción de la cuarentena y el manejo continuo del paciente.(2)

Por otra parte, en un estudio longitudinal de reexposición al síndrome respiratorio agudo severo CoV-2 (SARS-CoV-2), después de desaparecidos los síntomas en monos infectados (n=4), en el cual tenían como objetivo investigar la inmunidad adquirida al virus; encontraron que después de la infección primaria, se detectó la replicación viral en nariz, faringe, pulmones e intestino, con evidencia histopatológica de daño pulmonar; y además, los sueros recogidos de los monos recuperados antes de la reinfección mostraron actividad neutralizante contra el SARS-CoV-2. Sin embargo, luego de la reinfección, no detectaron la replicación viral en hisopos nasofaríngeos o anales, y los monos reinfectados (n=2) no mostraron signos de recurrencia de la enfermedad COVID-19. Por lo tanto, concluyeron que estos resultados sugieren que la inmunidad adquirida después de la infección primaria con SARS-CoV-2 puede proteger en una exposición posterior al virus.(3)

En un reporte de casos de dos pacientes previamente diagnosticados con COVID-19, las pruebas de frotis de garganta para SARS-CoV-2 fueron positivas en los 3 a 5 primeros días, y se volvieron negativas en días posteriores; sin embargo, en el seguimiento realizado más adelante, se observaron resultados positivos y negativos de forma intercalada, en más de 6 test realizados, por lo cual concluyeron que, aunque el paciente cumpla con los criterios para el alta hospitalaria, puede tomar algunos días la eliminación del virus por el sistema inmunitario, por lo que en los test da positivo, no obstante, esto no significa que el paciente sea transmisivo; y recomiendan la vigilancia estrecha de los pacientes posterior al alta.(4)

En un estudio retrospectivo, que tenía como objetivo evaluar las características clínicas de reactivación del COVID-19, incluyeron 55 pacientes previamente diagnosticados con el virus, de los cuales el 9% (5) presentaron reactivación del mismo; sin embargo, sus características clínicas fueron similares a las de los pacientes que no la presentaron, por lo que concluyeron que si bien hay evidencia de reactivación del virus, no se evidencian características clínicas especificas que permitan identificar a los pacientes que pudieran sufrirla.(6)

Por otra parte, en un estudio que tenia como objetivo investigar sobre los resultados positivos para COVID-19 después del alta, en pacientes recuperados (n=7), realizaron toma de muestras con hisopos rectales y de garganta, y encontraron que 6 pacientes presentaron una RT-PCR positiva en las muestras rectales, pero negativa en las de garganta; solo un paciente tenía hisopos de garganta positivos. Todos los pacientes continuaron asintomáticos y tenían tomografía computarizada de tórax sin cambios de imágenes anteriores; por lo cual, concluyeron que una RT-PCR positiva después de la recuperación no significa una recaída de la enfermedad o reinfección del virus; y que puede ser necesario agregar la prueba de RT-PCR de los hisopos rectales a los criterios para el alta o interrupción de la cuarentena.(8)

En un reporte de caso sobre el curso clínico, características radiológicas y resultados de pruebas de laboratorio de dos pacientes de COVID-19, que dieron positivo nuevamente, durante la cuarentena después de 6 días del alta hospitalaria; por lo que fueron readmitidos en el hospital, se concluyó que es razonable suponer que estos pacientes dados de alta podrían portar el virus y que era poco probable que fueran infectados por otros; y que es posible que el resultado positivo sea más una detección del virus restante transferido del tracto respiratorio inferior a la garganta o la nariz con tos, en lugar de un indicador de la reinfección del tracto respiratorio superior; por lo cual, sugieren que se revisen los criterios de alta hospitalaria y se fortalezca el manejo de los pacientes dados de alta.(9)

En un estudio que utilizó un modelo matemático sobre el COVID-19, en el que combinaron procedimientos de cuarentena/observación y cambio de comportamiento/distanciamiento social, en el control y erradicación de la enfermedad en la subpoblación más expuesta para predecir las posibilidades de reinfección para población la población recuperada, encontraron que las posibilidades de reinfección parecen ser inciertas, aunque casi imposibles, a menos que la prueba clínica regular (PCR) no se administre con precisión.(10)

En otro estudio en el cual consideraron un modelo matemático Susceptible-Expuesto-Infeccioso-Resistente (SEIR), con un supuesto adicional de que los individuos recuperados pueden volver a ser susceptibles a la infección por COVID-19, encontraron como principal resultado de la simulación, que los escenarios de reinfección y no reinfección son indistinguibles antes del pico de infección, que se

retrasa por las medidas de mitigación; y después del pico, el escenario de reinfección podría conducir a peores resultados en términos del número de personas infectadas activamente y el número acumulado de muertes.(11)

Finalmente, de acuerdo al Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, *por sus siglas en inglés*) de los Estados unidos, la respuesta inmune, incluida la duración de la inmunidad a la infección por COVID-19, aún no se comprende; en el caso de los pacientes con MERS-CoV, afirman que es poco probable que vuelvan a infectarse poco después de recuperarse, sin embargo, se desconoce si se observará una protección inmune similar, en pacientes con COVID-19.(12)

Conclusiones

- Una proporción de pacientes recuperados puede dar positivo después del alta; sin embargo, aún no es claro si es debido a error en la toma de muestras, recuperación prolongada asintomática con positividad oscilante al virus, o una reinfección; por lo cual, es importante fortalecer la vigilancia y el aislamiento, posteriores al alta hospitalaria.
- Es importante diferenciar la recuperación de la enfermedad, de la posibilidad de reinfección; dado que se han observado pacientes recuperados con historial oscilante de RT-PCR positiva y negativa, durante más de 15 días después del alta hospitalaria.
- Los datos indirectos disponibles de otros coronavirus (SARS) y de modelos animales sugieren que es plausible esperar la generación de inmunidad (al menos al corto plazo) tras la recuperación por COVID-19.
- La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha sugerido el aislamiento durante los 15 días posteriores a la remisión de síntomas de los pacientes con COVID–19.
- No hay evidencia científica concluyente para afirmar que sea posible la reinfección con el COVID-19; sin embargo, debido a la constante investigación y actualización, esta información podría cambiar.(5)

Referencias Bibliográficas

1. Ota M. Will we see protection or reinfection in COVID-19? Nat Rev Immunol. 2020 Apr 17;990226:990226.
2. Lan L, Xu D, Ye G, Xia C, Wang S, Li Y, et al. Positive RT-PCR Test Results in Patients Recovered From COVID-19. JAMA. 2020 Apr 21;323(15):1502.
3. Bao L, Deng W, Gao H, Xiao C, Liu J, Xue J, et al. Reinfection could not occur in SARS-CoV-2 infected rhesus macaques. bioRxiv. 2020;1–20.
4. Xing Y, Mo P, Xiao Y, Zhao O, Zhang Y, Wang F. Post-discharge surveillance and positive virus detection in two medical staff recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19), China, January to February 2020. Eurosurveillance. 2020 Mar 12;25(10):2–5.
5. Iberoamérica C. ¿Cuál es el riesgo de reinfección por coronavirus SARS–CoV–2? [Internet]. 2020. Available from: https://es.cochrane.org/es/recursos/evidencias-covid-19/¿cuál-es-el-riesgo-de-reinfección-por-coronavirus-sars–cov–2
6. Ye G, Pan Z, Pan Y, Deng Q, Chen L, Li J, et al. Clinical characteristics of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 reactivation. J Infect [Internet]. 2020 May;80(5):e14–7. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163445320301146
7. Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. Asian Pacific J allergy Immunol. 2020;38(1):1–9.
8. B Z, Liu S, Dong Y, Zhang L, Zhong Q, Zou Y, et al. Positive rectal swabs in young patients recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). J Infect. 2020;1–5.
9. Tao J, Hu Z, Liu J, Pang P, Fu G, Qian A, et al. Positive RT-PCR Test Results in Discharged COVID-19 Patients: Reinfection or Residual? Res Sq. 2020;1–12.
10. Victor AO. Estimation of the probability of reinfection with COVID-19 coronavirus by the SEIRUS model. medRxiv. 2020;1–17.
11. Malkov E. Simulation of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Scenarios with Possibility of Reinfection. 2020;2019:1–37.
12. CDC. Clinical Questions about COVID-19: Questions and Answers [Internet]. 2020. Available from: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/faq.html

Medicarte

gestión farmacoterapéutica avanzada

© Unidad Gestión del Conocimiento 2020