

SARS-CoV-2, ¿reinfección o diseminación viral persistente?

SARS-CoV-2, reinfection or persistent viral shedding?

Yusnier Lázaro Díaz-Rodríguez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-7730-0525>

Luis Amado Quintana-López¹ <https://orcid.org/0000-0003-0321-2175>

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas “General Calixto García”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: yusnierdiaz98@gmail.com

Recibido: 28/08/2020

Aceptado: 08/09/2020

Señor Director:

La pertinencia científico-social de una investigación se determina a partir de la repercusión en estas esferas de un problema en particular y la necesidad de conocimientos para poderle dar solución. El síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) es reportado por primera vez en Wuhan, China, a finales de 2019, como causa de una enfermedad llamada enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), la cual constituye actualmente una pandemia que requiere de herramientas cognoscitivas para su manejo.

En el artículo “La COVID-19 y los desafíos para el profesional de la salud en Cuba”, de los autores *Auza-Santiváñez* y otros,⁽¹⁾ publicado en el volumen 39 número 3 de la *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, se reflejó de manera excepcional la difícil tarea que ha representado

la pandemia por la COVID-19 para los profesionales de la salud en Cuba, a la cual se han consagrado con la mayor de las disposiciones.

En medio de este contexto surgen disímiles interrogantes y preocupaciones que evolucionan de forma acelerada y necesitan de respuestas concisas; siendo una de ellas la posibilidad de reinfección tras la recuperación de pacientes infectados por COVID-19.

Son numerosos los estudios encaminados a dilucidar tal problemática, muchos con perspectivas y conclusiones diferentes, lo que supone un reto para la ciencia actual.

Ejemplo de ello es la investigación realizada por *Mumoliy* otros,⁽²⁾ quienes, en un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico desarrollado en Italia, analizaron durante tres meses a pacientes confirmados por COVID-19, a través de seguimiento telefónico y contacto clínico. De los 1081 pacientes incluidos, 804 (73 %) sobrevivieron a la enfermedad con al menos dos muestras consecutivas negativas al SARS-CoV-2. De estos, 24 pacientes fueron hospitalizados nuevamente por afecciones agudas que no mostraban relación con la COVID-19, además de obtenerse hisopados orofaríngeos negativos. Este estudio demostró la poca probabilidad de la reinfección por SARS-CoV-2, así como que los anticuerpos inmunes protegen contra la recurrencia, al menos a corto plazo. Entre las limitaciones a considerar estuvo el corto periodo de tiempo en el que se desarrolló el estudio.

Por otro lado, *Duggan* y otros⁽³⁾ presentaron un caso de un adulto mayor que después de 48 días de diagnosticada la enfermedad fue ingresado en la unidad de cuidados intensivos (UCI) con un cuadro respiratorio grave y se obtuvieron nuevamente resultados positivos para el SARS-CoV-2 por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR). Los autores discuten el resultado positivo como diseminación viral persistente con una infección bacteriana demostrada por cultivo respiratorio.

Existen estudios que han caracterizado la presencia prolongada de material genético o diseminación viral persistente,^(4,5) lo que no implica necesariamente que exista infección activa.⁽⁶⁾ Como mecanismo para tal persistencia viral se propone una vía de transporte celular relacionada con la formación y liberación de vesículas extracelulares y exosomas que se mantienen cargados de partículas virales, lo que provoca que este material genético se mantenga oculto durante un periodo de tiempo determinado para luego comenzar nuevamente a propagarse.⁽⁷⁾

En contraste con tales ideas, *Tomassini* y otros⁽⁸⁾ en su artículo “Setting the criteria for SARS-CoV-2 reinfection – six posible cases”, propuso criterios para diagnosticar la reinfección por COVID-19y, al mismo tiempo, presentó seis casos de posible reinfección que cumplían con esos principios: ser un paciente confirmado inicialmente por la RT-PCRde enfermedad aguda por COVID-19, seguido por una recuperación clínica y alta con al menos un resultado de RT-PCR negativo, seguido por un resultado positivo confirmado por RT-PCR (con o sin síntomas) al menos 28 días después del resultado del RT-PCR anterior. Además, indicó que la reinfección sintomática y asintomática puede ocurrir en presencia de IgG de respuesta al SARS-CoV-2.

No es amplia la evidencia científica sobre reinfección por coronavirus humanos en la comunidad. En un estudio de cohorte de niños ingresados en un hospital en Kenya con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, la reinfección por coronavirus humano NL63 fue detectada después de un periodo de seis meses en 46 de 163 pacientes (28 %), de estos, la mayoría presentó bajos títulos virales y enfermedad leve con respecto a la infección reportada al inicio del estudio; mientras que el 11 % presentó un cuadro respiratorio de mayor gravedad con títulos virales elevados.⁽⁹⁾

La respuesta inmune humoral desencadenada por la primera puesta en contacto con el coronavirus desencadena una respuesta inmunitaria humoral que confiere cierto grado de protección en próximos contactos con este germen en dependencia de la inmunocompetencia del paciente infectado, lo que se traduce en muchos casos por una reinfección asintomática o con síntomas de menor gravedad.

En el artículo publicado en *Clinical Infectious Diseases*, “COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing”, se realizó un estudio comparativo del genoma del SARS-CoV-2 recolectado en muestras respiratorias en dos ocasiones separadas por un intervalo de tiempo de 142 días, en las cuales un paciente enfermó con COVID-19. En el segundo episodio, en el cual dicho paciente se mostró asintomático, se evidenció seroconversión de IgG de respuesta al virus. Los genomas virales comparados pertenecían a diferentes cepas. Se concluyó, a través del análisis de los aspectos clínicos, epidemiológicos, serológicos y de secuenciación genómica, que el paciente presentó una reinfección y no una diseminación viral persistente de la primera infección viral.⁽¹⁰⁾

La comunidad científica global se ve inmersa en la necesidad de profundizar en lo referente a la reinfección en aquellos pacientes recuperados de COVID-19, así como todo el mecanismo

inmunitario relacionado con tal proceso. A tales elementos va dirigida la presente carta, para impulsar el estudio de una temática poco dilucidada.

Referencias bibliográficas

1. Auza-Santiváñez JC, Dorta-Contreras AJ. La COVID-19 y los desafíos para el profesional de la salud en Cuba. Rev Cub Inv Biomed. 2020 [acceso: 28/08/2020]; 39(3):e836. Disponible en: <http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/download/836/757>
2. Mumoli N, Vitale J, Mazzone A. Clinical Immunity in Discharged Medical Patients with COVID 19. Int J Infect Dis. 2020;99:229-30.DOI: [10.1016/j.ijid.2020.07.065](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.07.065)
3. Duggan NM, Ludy SM, Shannon BC, Reisner AT, Wilcox SR. Is novel coronavirus 2019 reinfection possible? Interpreting dynamic SARS-CoV-2 test results through a case report. Am J Emerg Med. 2020;S0735-6757(20):30583-90. DOI: [10.1016/j.ajem.2020.06.079](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.06.079)
4. Oh MD, Park WB, Choe PG, Choi SJ, Kim JI, Chae J, *et al.* Viral Load Kinetics of MERS Coronavirus Infection. N Engl J Med. 2016;375(13):1303-5. DOI:[10.1056/NEJMc1511695](https://doi.org/10.1056/NEJMc1511695)
5. Wang Y, Guo Q, Yan Z, Zhou D, Zhang W, Zhou S, *et al.* Factors Associated with Prolonged Viral Shedding in Patients with Avian Influenza A(H7N9) Virus Infection. J Infect Dis. 2018;217(11):1708-17. DOI: [10.1093/infdis/jiy115](https://doi.org/10.1093/infdis/jiy115)
6. Atkinson B, Petersen E. SARS-CoV-2 shedding and infectivity. Lancet. 2020;395(10233):1339-40. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30868-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30868-0)
7. Elrashdy F, Aljaddawi AA, Redwan EM, Uversky VN. On the potential role of exosomes in the COVID-19 reinfection/reactivation opportunity J Biomol Struct Dyn. 2020;1-12. DOI: <https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1790426>
8. Tomassini S, Kotecha D, Bird PW, Folwell A, Biju S, Tang JW Setting the criteria for SARS-CoV-2 reinfection – six posible cases. J Infect. 2020;S0163-4453(20):30546-6. DOI:[10.1016/j.jinf.2020.08.011](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.08.011)
9. Kiyuka PK, Agoti CN, Munywoki PK, Njeru R, Bett A, Otieno JR, *et al.* Human Coronavirus NL63 Molecular Epidemiology and Evolutionary Patterns in Rural Coastal Kenya. J Infect Dis. 2018;217(11):1728-39. DOI: [10.1093/infdis/jiy098](https://doi.org/10.1093/infdis/jiy098)

10. To KK, Hung IF, Ip JD, Chu AW, Chan WM, Tam AR,*et al.* COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing. Clin InfectDis.2020;ciaa1275. DOI: [10.1093/cid/ciaa1275](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1275)

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.