

# recimundo

Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento

**DOI:** 10.26820/recimundo/4.(4).noviembre.2020.92-100

**URL:** <http://recimundo.com/index.php/es/article/view/928>

**EDITORIAL:** Saberes del Conocimiento

**REVISTA:** RECIMUNDO

**ISSN:** 2588-073X

**TIPO DE INVESTIGACIÓN:** Artículo de revisión

**CÓDIGO UNESCO:** 32 Ciencias Médicas

**PAGINAS:** 92-100



## Reinfección de COVID-19: Respuesta inmune y posibles causas

COVID 19 reinfection: Immune response and possible causes

Reinfecção de COVID 19: Resposta imune e possíveis causas

Edwin Salao Pérez<sup>1</sup>

**RECIBIDO:** 30/08/2020 **ACEPTADO:** 02/09/2020 **PUBLICADO:** 10/11/2020

1. Médico General; Residente en el Hospital Básico "San Marcos"; Riobamba; Ecuador; ed\_danylo@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-6624-4097>

### CORRESPONDENCIA

Edwin Salao Pérez

ed\_danylo@hotmail.com

Riobamba, Ecuador

## RESUMEN

La revisión bibliográfica se realizó con artículos publicados relacionados al tema con reporte de casos o serie de casos en las plataformas de búsqueda COCHRANE, PUBMED, ELSEVIER.

El nuevo virus (SARS-CoV-2) constituye una problemática actual de salud mundial por su rápida propagación y afectación en los servicios de salud y a nivel socioeconómico; los esfuerzos de los científicos se centran en buscar una posible vacuna con poco tiempo de investigación.

En el actual virus se ha descubierto 103 genomas distinguiéndose en diferentes cepas que podrían evolucionar. En la mayoría de los casos su afectación es leve debido a la respuesta inmunológica mediada principalmente por linfocitos T (CD4+) y (CD8+) con posterior formación de anticuerpos y memoria inmunológica de protección.

Sin embargo reporte de casos aislados y series de casos en los que se evidencia una aparente reinfección; es decir aparición de signos, síntomas, presencia de virus en pruebas de detección, pone en duda si se produce protección inmunológica posterior a la infección viral o posibles vacunas. La aparición del primer caso reportado y confirmado de reinfección propone una nueva y más amplia investigación sobre el tema.

Existen diferentes alteraciones en la respuesta inmunológica que pueden ser la causa o contribuyen contra una posible reinfección: variedad genómica, estado inmunitario del huésped y su respuesta, factores de inmunosupresión, infección por una nueva cepa viral o evolución de la cepa viral, falsos positivos por muestras mal procesadas, infecciones por virus respiratorios diferentes, mecanismos de evasión del SARS-CoV-2 a la respuesta inmunológica.

**Palabras clave:** Infecciones por Coronavirus, COVID-19, Enfermedad por Coronavirus 2019-nCoV, Infección por Coronavirus 2019-nCoV

## ABSTRACT

The bibliographic review was carried out with published articles related to the topic with case reports or case series in the search platforms COCHRANE, PUBMED, ELSEVIER.

The new virus (SARS-CoV-2) constitutes a current global health problem due to its rapid spread and impact on health services and at the socioeconomic level; The scientists' efforts are focused on finding a possible vaccine with little research time.

In the current virus, 103 genomes have been discovered, which are distinguished in different strains that could evolve. In most cases its involvement is mild due to the immune response mediated mainly by T lymphocytes (CD4 +) and (CD8 +) with subsequent antibody formation and immune protection memory.

However, report of isolated cases and series of cases in which an apparent reinfection is evidenced; that is, the appearance of signs, symptoms, the presence of viruses in the detection tests, casts doubt on whether there is immunological protection after viral infection or possible vaccines. The appearance of the first reported and confirmed case of reinfection proposes a new and more extensive investigation on the subject.

There are different alterations in the immune response that can cause or contribute to a possible reinfection: genomic variety, immune status of the host and its response, immunosuppression factors, infection by a new viral strain or evolution of the viral strain, false positives due to poorly processed samples, different respiratory virus infections, SARS-CoV-2 evasion mechanisms to the immune response.

**Keywords:** Coronavirus Infections, COVID-19, Coronavirus Disease 2019-nCoV, Coronavirus Infection 2019-nCoV.

## RESUMO

A revisão bibliográfica foi realizada com artigos publicados relacionados ao tema com relatos de casos ou séries de casos nas plataformas de busca COCHRANE, PUBMED, ELSEVIER.

O novo vírus (SARS-CoV-2) constitui um problema de saúde global atual devido à sua rápida disseminação e impacto nos serviços de saúde e no nível socioeconômico; Os esforços dos cientistas estão focados em encontrar uma possível vacina com pouco tempo de pesquisa.

No vírus atual, foram descobertos 103 genomas, que se distinguem em diferentes cepas que podem evoluir. Na maioria dos casos seu envolvimento é leve devido à resposta imune mediada principalmente por linfócitos T (CD4 +) e (CD8 +) com subsequente formação de anticorpos e memória de proteção imunológica.

No entanto, relato de casos isolados e séries de casos em que se evidencia uma aparente reinfeção; ou seja, o aparecimento de sinais, sintomas, a presença de vírus nos testes de detecção, lança dúvidas sobre se há proteção imunológica após a infecção viral ou possíveis vacinas. O surgimento do primeiro caso relatado e confirmado de reinfeção propõe uma nova e mais ampla investigação sobre o assunto.

Existem diferentes alterações na resposta imune que podem causar ou contribuir para uma possível reinfeção: variedade genômica, estado imunológico do hospedeiro e sua resposta, fatores de imunossupressão, infecção por uma nova cepa viral ou evolução da cepa viral, falsos positivos devido a amostras mal processadas, diferentes infecções respiratórias por vírus, mecanismos de evasão do SARS-CoV-2 à resposta imune.

**Palavras-chave:** Infecções por Coronavírus, COVID-19, Doença por Coronavírus 2019-nCoV, Infecção por Coronavírus 2019-nCoV.

## Introducción

En diciembre de 2019, la enfermedad causada por una infección por coronavirus -2 (SARS-CoV-2) relacionada con el síndrome respiratorio agudo severo surgió en Wuhan, China, y se ha propagado rápidamente en todo el mundo. 1

Todos los pacientes con COVID-19 deben cumplir los criterios de recuperación antes del alta hospitalaria: temperatura normal durante más de 3 días, sin síntomas respiratorios, lesiones exudativas agudas que mejoraron sustancialmente en las imágenes de tomografía computarizada de tórax, dos pruebas consecutivas de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) negativo para el ARN del SARS-CoV-2 durante más de 24 horas.1 Sin embargo, recientemente se informó sobre los pacientes con COVID-19 recuperados (datos de alta) con resultados positivos en la nueva prueba para el ARN del SARS-CoV-2. 1

Los Centros de Corea para el Control y la Prevención de Enfermedades (KCDC, por sus siglas en inglés) informaron una de las series de casos más grandes de COVID-19 re-positivo, en el que llevaron a cabo una extensa investigación epidemiológica que incluyó 285 casos re-positivos y 790 contactos. Durante su cribado de rutina en pacientes asintomáticos, la KCDC informó una alta detección de casos re-positivos del 44,7% (126 de 284) entre los pacientes asintomáticos.13

De forma similar, el estudio COCOREC (estudio colaborativo de recurrencias por COVID) tuvo como objetivo resumir los datos clínicos y virológicos de pacientes que presentaban un segundo episodio de COVID-19, al menos 21 días después del primer inicio, y tras un intervalo sin síntomas. Los casos se recogieron retrospectivamente a un nivel de observación multicéntrico a través de la reunión del grupo de estudio

francés COCLICO (Colaboración clínica por COVID-19).2

Existe una gran incertidumbre sobre si las respuestas inmunitarias adaptativas al SARS-CoV-2 son protectoras o patógenas, o si ambos escenarios pueden ocurrir dependiendo del momento, la composición o la magnitud de la respuesta inmunitaria adaptativa.11

Se realizó esta revisión bibliográfica con artículos con artículos científicos relacionados a una posible reinfección por COVID-19 en las diferentes de búsqueda PUBMED, COCHRANE, ELSEVIER admitiendo el reporte de caso confirmado y el resto con ensayos realizados con más de 50 personas recuperadas con COVID 19 en un tiempo menor a 60 días debido a que los estudios con más tiempo se encuentra en estudio, son casos aislados , no se hizo el seguimiento de los casos sospechosos o no hay reporte de confirmación de reinfección. Se recomienda una actualización continua de la información.

## Desarrollo

### Análisis genómico del sars-cov-2.

Con la información disponible actualmente, y análisis genéticos poblacionales de 103 genomas del SARS-CoV-2 indican que este virus ha evolucionado en dos tipos principales (designados L y S), definidos por dos SNP (single nucleotide polymorphism) diferentes. El tipo L (70%) es más frecuente y más agresivo que el tipo S (30%). 6

### Respuesta inmunológica

Los tipos de respuestas generadas por los linfocitos T son: Linfocitos T helper (CD4+), que organizan la respuesta adaptativa activando a los linfocitos B en la producción de anticuerpos y linfocitos T citotóxicos (CD8+) que son esenciales para matar a las células infectadas por el virus.5

Los resultados de un estudio con 128 casos mostraron que el número y función de los linfocitos T citotóxicos (CD8+) fueron mayores que las respuestas de los linfocitos T helper (CD4+).<sup>5</sup> Igual el análisis unicelular de líquido de lavado broncoalveolar (BALF) de pacientes con COVID-19 reveló expansiones clonales de linfocitos T (CD8+) en pacientes leves pero no graves, lo que sugiere que la presencia de las respuestas adaptativas de los linfocitos T pueden ser protectoras en la infección por SARS-CoV-2.<sup>10</sup>

En el caso de la infección primaria por virus, normalmente se necesitan entre 7 y 10 días para que las respuestas inmunitarias adaptativas de los linfocitos T se prepare y expanda para controlar el virus. Esto coincide con el período típico de tiempo en el que los pacientes con COVID-19 se recuperan o desarrollan una enfermedad grave.<sup>10</sup>

Respecto a los anticuerpos producidos por los linfocitos B, la inmunoglobulina M (IgM) se produce cuando la infección es reciente, mientras que, la inmunoglobulina G (IgG) se produce en etapas más tardías. El SARS-CoV-2 induce producción de IgG contra la proteína (N), la que puede ser detectada en el suero a los 14 días después del inicio de la enfermedad.<sup>5</sup>

Deeks y cols, realizaron una revisión de 38 estudios que demostraron que la sensibilidad de las pruebas de anticuerpos IgG, IgM, IgA, anticuerpos totales e IgG / IgM era baja durante la primera semana desde el inicio de los síntomas (< 30,1%), aumentando en la segunda semana y alcanzando sus valores más altos en la tercera semana. La combinación de IgG / IgM tuvo una sensibilidad de 30,1% (IC del 95%: 21,4 a 40,7) durante 1 a 7 días, 72,2% (IC del 95%: 63,5 a 79,5) durante 8 a 14 días, 91,4% (IC del 95%: 87,0 a 94,4) durante 15 a 21 días. No hay estudios suficientes para estimar la sensibilidad de las pruebas más allá de los 35 días posteriores al inicio de los síntomas.

7

Por lo tanto, puede haber un papel en el uso de pruebas de anticuerpos en COVID-19 en pacientes con RT-PCR negativa pero con fuerte sospecha que han pasado más de dos semanas desde la aparición de los síntomas. Esto es de acuerdo con la versión más reciente del CDC de China (Comisión Nacional de Salud de la República Popular China) en definición de caso COVID-19.<sup>7</sup>

### **Memoria inmunológica**

La memoria inmunológica está mediada predominantemente por células del sistema inmunológico adaptativo. En respuesta a la mayoría de las infecciones virales agudas, las células B y T que pueden unirse a antígenos virales a través de sus receptores de antígenos se activan, expanden, diferencian y comienzan a secretar moléculas efectoras para ayudar a controlar la infección.<sup>8</sup>

Tras la resolución de la infección, aproximadamente el 90% de estas "células efectoras" específicas del virus mueren, mientras que el 10% persiste como células de "memoria" de larga duración.<sup>8</sup>

Las células de memoria inmunitaria pueden producir un suministro continuo de moléculas efectoras, como se observa en las células plasmáticas secretoras de anticuerpos de larga duración (LLPC).<sup>8</sup>

En la mayoría de los casos, sin embargo, los linfocitos de memoria inactiva están estratégicamente posicionados para reactivarse rápidamente en respuesta a la reinfección y ejecutar programas efectorales impresos en ellos durante la respuesta primaria. Tras la reinfección, Los linfocitos B de memoria específicos de patógenos (MBCS) que expresan receptores asociados con experiencia al antígeno y el factor de transcripción T-bet rápidamente proliferan y se diferencian en IgG + plasmoblastos (PBS) secretora de anticuerpos IgG +.<sup>8</sup>

Las células T (CD4+) de memoria que expresan T-bet reactivado proliferan, "ayudan" a activar las MBC y secretan citocinas (incluido el interferón gamma IFN-) para activar las células innatas. Mientras tanto, las células T CD8 + de memoria pueden matar las células infectadas por virus directamente mediante la liberación de moléculas citolíticas.<sup>8</sup>

Estas poblaciones de memoria específicas de virus mejoradas cuantitativa y cualitativamente se coordinan para eliminar rápidamente el virus, previniendo así enfermedades y reduciendo la posibilidad de transmisión.<sup>8</sup>

Para infectar las células y propagarse, el SARS-CoV-2 se basa en la interacción entre el dominio receptor-obligatorio (RBD) de su proteína de spike (S) y la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en las células huésped.<sup>8</sup>

Múltiples estudios han demostrado que la mayoría de individuos infectados con SARS-CoV-2 produjeron anticuerpos S- y RBD-específicos durante la respuesta primaria, y los anticuerpos monoclonales RBD-específicos pueden neutralizar el virus *in vitro* e *in vivo*. Por lo tanto, los anticuerpos específicos de RBD probablemente contribuirían a la protección contra la reinfección si se expresan por LLPC o MBC.<sup>8</sup>

En un estudio de Rodda y cols, reportaron que las respuestas inmunes humorales se caracterizan por una primera oleada de plasmoblastos secretores (PB) de anticuerpos de baja afinidad y de corta duración seguida de una respuesta posterior del centro germinal (GC) que genera MBC de alta afinidad y LLPC secretoras de anticuerpos. Las LLPC pueden mantener títulos de anticuerpos séricos detectables durante meses o muchos años, dependiendo de la infección viral específica.<sup>8</sup>

Por lo tanto, es fundamental distinguir la pri-

mera ola de anticuerpos derivados de PB decrecientes de la ola posterior de anticuerpos derivados de LLPC persistentes que pueden neutralizar infecciones posteriores, potencialmente de por vida.<sup>8</sup>

### **Disregulación en la respuesta inmune.**

En una cohorte de 452 pacientes con COVID-19 confirmado en laboratorio en Wuhan, China. El aumento de NLR (neutrophil-lymphocyte-ratio) que es un recuento de neutrófilos en aumento y un recuento de linfocitos en descenso durante la fase severa y la linfopenia T, en particular la disminución de los linfocitos T (CD4+), fueron comunes entre los pacientes con COVID-19 y más evidentes en los casos graves, pero ningún cambio significativo en la cantidad de linfocitos T (CD8+) y linfocitos B.<sup>4,12</sup> Es posible que la linfopenia periférica observada en pacientes con COVID-19 refleje el reclutamiento de linfocitos al tracto respiratorio o la adhesión al endotelio vascular respiratorio inflamado.<sup>12</sup>

En este estudio el laboratorio, los niveles elevados de citocinas séricas, quimiocinas y aumento de NLR en pacientes infectados, se relacionó con la gravedad de la enfermedad y resultados adversos, lo que sugiere un posible papel de las respuestas hiperinflamatorias en la patogénesis de COVID-19; esta inflamación excesiva, causará incluso la muerte.<sup>4</sup>

Se ha demostrado que los linfocitos T, especialmente las (CD4+) y los (CD8+), desempeñan un papel importante en el debilitamiento o amortiguación de la hiperactividad de las respuestas inmunes durante la infección viral.<sup>4</sup> Sin embargo, la hiperactivación o hipoactivación de las células T, o el sesgo hacia un estado de diferenciación ineficaz (por ejemplo, células TH17, linfocitos T agotadas o linfocitos T diferenciados terminalmente), podrían no ser óptimas en algunos pacientes con COVID-19.<sup>12</sup>

La carga viral podría tener un impacto importante en la magnitud y la calidad de la respuesta de las células T, y los estudios futuros que cuantifiquen la replicación del virus deberían proporcionar un contexto para comprender la evolución de las respuestas de las células T durante la infección por SARS-CoV-2.<sup>12</sup>

### Reporte de caso de reinfección.

El paciente era un varón de 33 años residente en Hong Kong, sin antecedentes. Durante el primer episodio, presentó tos, esputo, dolor de garganta, fiebre y dolor de cabeza durante 3 días; fue hospitalizado y se confirma diagnóstico con muestras orofaríngeas. Fue dado de alta en abril 2020 después de 2 muestras de RT-PCR negativos con diferencia de 24 horas.<sup>3</sup>

Durante el segundo episodio asintomático de COVID-19, el paciente regresó a Hong Kong desde España a través del Reino Unido y dio positivo por RT-PCR de SARS-CoV-2 en muestra orofaríngea, en el aeropuerto de Hong Kong el 15 de agosto de 2020. Fue hospitalizado y permaneció asintomático, afebril, y saturación al aire ambiente de 98%. Las radiografías de tórax seriadas no revelaron anomalías. No se le administró tratamiento antivírico. Con IgG contra la nucleoproteína SARS-CoV2 positiva el día 5 después la hospitalización.<sup>3</sup>

### Definición de reinfección en el caso

- Primero, el análisis del genoma completo mostró que las cepas de SARS-CoV-2 del primer y segundo episodio pertenecen a diferentes clados / linajes con diferencias de 24 nucleótidos; lo que sugiere diferentes cepas.<sup>3</sup>
- En segundo lugar, el paciente tenía PCR elevada, carga viral alta con disminución gradual y seroconversión de IgG de SARS-CoV-2 durante el segundo episodio, lo que sugiere infección aguda.<sup>3</sup>
- En tercer lugar, hubo un intervalo de

142 días entre el primer y segundo episodio. Estudios anteriores han demostrado que el ARN viral es indetectable un mes después de la aparición de los síntomas en la mayoría de los pacientes. Se han notificado casos de diseminación viral prolongada durante más de un mes, pero son raros.<sup>3</sup>

### Posibles causas de la reinfección

- Reactivación del virus: Guangming y cols, sugirió la posibilidad de reactivación viral y propuso tres categorías de factores de riesgo: estado de inmunidad del huésped, factores virológicos, tipo y grado de inmunosupresión. Otro estudio sugirió que algunos pacientes podrían ser portadores del virus después de la recuperación. Además, Jiajun y cols, encontraron que la mayoría de los casos investigados eran asintomáticos y con baja carga viral. Por lo tanto, atribuyeron este fenómeno a una carga viral baja en lugar de a la reactivación del SARS CoV-2.<sup>13</sup>
- Nueva infección con la misma cepa: esta hipótesis parece injustificada porque todos los pacientes investigados fueron puestos en cuarentena en casa y no estuvieron expuestos ni en contacto con casos confirmados, como se indicó en un estudio anterior.<sup>13</sup>
- Nueva infección con otra cepa: alguna evidencia sugiere que el virus está evolucionando. Algunas cepas pueden coexistir, como las cepas europeas, norteamericanas y asiáticas, con la posibilidad de diferentes patrones de mutación.<sup>13</sup>
- Infección por otros virus respiratorios: cuando un paciente vuelve a presentar síntomas después de ser dado de alta y dar negativo en las pruebas, existe la posibilidad de una nueva infección con otros tipos de influenza o especies corona. Un estudio de 93 pacientes identificó nuevas infecciones en dos casos por adenovirus (2,2%) y un caso de

bocavirus (1,1%).<sup>11,13</sup>

Se han descrito resultados dinámicos de RT-PCR (es decir, pruebas oscilantes positivas / negativas) en pacientes con COVID-19 con pruebas positivas que ocurrieron después de la recuperación sintomática, radiográfica y múltiples pruebas negativas. Las explicaciones alternativas propuestas más comunes a la verdadera reinfección incluyen la diseminación viral prolongada y pruebas inexactas.<sup>9</sup>

Muchos virus demuestran una presencia prolongada de material genético en un huésped incluso después de la eliminación del virus vivo y la resolución de los síntomas. Por tanto, la detección de material genético mediante RT-PCR sola no se correlaciona necesariamente con la infección activa o la infectividad.<sup>9</sup>

Las pruebas inexactas o imprecisas son otra explicación alternativa a la infección recurrente. Se ha informado que la sensibilidad de la RT-PCR para el SARS-CoV-2 está entre el 66 y 80%, según el instrumento utilizado. Un RT-PCR se puede considerar positiva si se detectan objetivos genéticos sensibles pero no se detectan objetivos específicos del SARS-CoV-2.<sup>8</sup>

Para investigar más a fondo el potencial de reinfección frente a la diseminación viral o un resultado de prueba falso positivo, se analiza los umbrales del ciclo de RT-PCR necesarios para amplificar un gen diana particular lo suficiente como para alcanzar un nivel de detección establecido. Cuanto mayor sea el número de ciclos necesarios para la detección de genes, menor número de copias virales estará presente en una muestra.<sup>8</sup>

Si bien la mayoría de las infecciones agudas dan como resultado el desarrollo de inmunidad protectora, los datos disponibles para los coronavirus humanos sugieren la posibilidad de que no se produzcan res-

puestas inmunes adaptativas (Choe et al, 2017; Okba et al, 2019; Zhao et al, 2017) y una inmunidad protectora sólida puede no desarrollarse (Callow et al, 1990).<sup>11</sup>

Una falla en el desarrollo de inmunidad protectora podría ocurrir debido a una respuesta de linfocitos T y / o anticuerpos de magnitud o durabilidad insuficientes, y la respuesta de anticuerpos neutralizantes depende de la respuesta de los linfocitos T (CD4+) (Crotty, 2019, Zhao et al, 2016).<sup>11</sup>

Es muy probable que una respuesta temprana de linfocitos T (CD4+) y (CD8+) contra el SARS-CoV-2 sea protectora, pero es difícil generar una respuesta temprana debido a los eficientes mecanismos de evasión inmune innatos del SARS-CoV-2 en humanos (Blanco-Melo et al. al., 2020). La evasión inmune por SARS-CoV-2 probablemente se ve agravada por la reducción de la función o disponibilidad de las células presentadoras de antígeno de células mieloides (APC) en los ancianos (Zhao et al., 2011). Los resultados críticos (UCI) y fatales de COVID-19 están asociados con niveles elevados de citocinas y quimiocinas inflamatorias, incluida la interleucina-6 (IL-6) (Giamarellos-Bourboulis et al., 2020, Wong et al., 2004), Zhou et al., 2020).<sup>11</sup>

### **Implicaciones en la salud pública.**

Los médicos del caso reportado sugieren que el SARS-CoV-2 puede persistir en humanos como es el caso de otros coronavirus humanos asociados con el resfriado común, incluso si los pacientes han adquirido inmunidad por infección natural o por vacunación.<sup>3</sup>

La vacunación también debe ser considerada para aquellos con un episodio de infección previa por COVID-19, Y además deben cumplir con medidas de control epidemiológico como el uso de máscaras y distanciamiento social.<sup>3</sup>

Si bien la mayoría de los datos existentes en torno a la posibilidad de reinfección por SARS-CoV-2 son de observación, un trabajo reciente en un modelo animal sugiere que los monos macacos reexpuestos con la misma cepa de SARS-CoV-2 después de la recuperación de la infección inicial no demuestran ninguna evidencia clínica, radiográfica, o evidencia histopatológica de enfermedad recurrente.<sup>9</sup>

Aunque los datos sobre la vacunación esperan los resultados de los ensayos, los primeros datos de pacientes con COVID-19 que se han recuperado son prometedores. Se detectaron linfocitos T (CD4+) de memoria y células T (CD8+) en el 100% y el 70% de los pacientes que se recuperaron, respectivamente.<sup>12</sup>

Además, se detectaron respuestas de linfocitos T de memoria para múltiples proteínas del SARS-CoV-2, que incluyen no solo la proteína de spike (S) sino también la nucleoproteína y la proteína de membrana.<sup>12</sup>

## Conclusiones

Existe en la actualidad una amplia variedad genómica del SARS-CoV-2 detallado en la literatura revisada, dividiéndose en cepas que la tipo L puede ser más agresiva y más frecuente.

La respuesta inmunitaria observada en COVID-19 es igual a la respuesta observada en procesos infecciosos virales anteriores, mediadas principalmente por los linfocitos T (CD4+) y (CD8+) que al afectar en forma leve existe una respuesta coordinada entre estos grupos produciendo la disminución y eliminación de la carga viral y posterior formación de anticuerpos encargados de la memoria inmunológica de largo plazo; que se reactivan ante una posible reinfección. En el caso de la infección primaria por virus, normalmente se necesitan entre 7 y 10 días para que las respuestas inmunitarias adaptativas de los linfocitos T estén presentes en

sangre por lo que las pruebas de detección del virus IgG-IgM no se recomiendan antes de la semana después de la aparición de los síntomas, tiempo en el que también se espera si un paciente con SARS-CoV-2 se empieza a recuperar o desarrolla una enfermedad grave.

Estudios demuestran el desarrollo de memoria inmunológica hasta los 35 días; encontrándose en fase de investigación posterior a este tiempo en los primeros datos de casos o vacunas, por lo que se recomienda constante actualización de la información; sin embargo al existir reportes de casos en los cuales ya se confirma reinfección hacer un diagnóstico acertado con exámenes de laboratorio IgG-IgM y RT-PCR, clínicos y de imagen (TAC); debemos investigar profundamente cada caso antes de confirmar reinfección por SARS-Cov-2.

Las diferentes teorías sobre las posibles causas de reinfección deben ser confirmadas mediante el estudio y seguimiento de casos de personas recuperadas de Covid-19, ya que a momento por ser pocos casos reportados requieren estudios epidemiológicos e inmunológicos de cada caso, que se demuestra aparentemente son casos aislados.

## Conflictos de Intereses

El autor no tiene ningún conflicto de intereses que declarar con respecto a este tema. Este trabajo no contó con apoyo económico.

## Bibliografía

1. Kang, H, Wang, Y, Tong, Z, Liu, X. Retest positive for SARS-CoV-2 RNA of "recovered" patients with COVID-19: Persistence, sampling issues, or re-infection? *J Med Virol.* 2020; 1– 3. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jmv.26114>.
2. Gousseff M, Penot P, Gallay L, et al. Clinical recurrences of COVID-19 symptoms after recovery: Viral relapse, reinfection or inflammatory rebound? [published online ahead of print, 2020 Jun 30]. *J Infect.* 2020;S0163-4453(20)30454-0. Disponible

en: doi:10.1016/j.jinf.2020.06.073

3. To KK, Hung IF, Ip JD, et al. COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing [published online ahead of print, 2020 Aug 25]. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa1275. Disponible en: doi:10.1093/cid/ciaa1275
4. Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):762-768. Disponible en: doi:10.1093/cid/ciaa248
5. PASTRIAN, S. G. Bases genéticas y moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de patogénesis y de respuesta inmune. *Int. J. Odontostomat.*,14(3):331-337, 2020. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijodontos/v14n3/0718-381X-ijodontos-14-03-331.pdf>.
6. Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. Grupo de Infecciones en Urgencias INFURG-SEMES. SEROTIPOS SARS-CoV-2 Y REINFECCIÓN POR COVID-19. INFORMACIÓN Y EXPLICACIÓN DE LA PANDEMIA DEL SIGLO XXI COVID. Disponible en: <https://www.semes.org/wp-content/uploads/2020/05/P%C3%ADdora-6-Serotipos-SARS-CoV-2-y-reinfecci%C3%B3n-por-COVID-19.pdf>.
7. Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, et al. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;6(6):CD013652. Published 2020 Jun 25. Disponible en: doi:10.1002/14651858.CD013652
8. Rodda LB, Netland J, Shehata L, et al. Functional SARS-CoV-2-specific immune memory persists after mild COVID-19. Preprint. medRxiv. 2020;2020.08.11.20171843. Published 2020 Aug 15. Disponible en: doi:10.1101/2020.08.11.20171843.
9. 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 [published online ahead of print, 2020 Jul 4]. *Am J Emerg Med.* 2020;S0735-6757(20)30583-0. Disponible en: doi:10.1016/j.ajem.2020.06.079
10. Peng Y, Mentzer AJ, Liu G, et al. Broad and strong memory CD4 + and CD8 + T cells induced by SARS-CoV-2 in UK convalescent COVID-19 patients. Preprint. bioRxiv. 2020;2020.06.05.134551. Published 2020 Jun 8. Disponible en: doi:10.1101/2020.06.05.134551.
11. Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, et al. Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. *Cell.* 2020;181(7):1489-1501.e15. Disponible en: doi:10.1016/j.cell.2020.05.015
12. Chen Z, John Wherry E. T cell responses in patients with COVID-19. *Nat Rev Immunol.* 2020;20(9):529-536. Disponible en: doi:10.1038/s41577-020-0402-6
13. Osman AA, Al Daajani MM, Alsaifi AJ. Re-positive COVID-19 PCR test: could it be a reinfection? [published online ahead of print, 2020 Aug 20]. *New Microbes New Infect.* 2020;100748. Disponible en: doi:10.1016/j.nmni.2020.100748.



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.

### CITAR ESTE ARTICULO:

Salao Pérez, E. (2020). Reinfecion de COVID-19: Respuesta inmune y posibles causas. *RECIMUNDO*, 4(4), 92-100. [https://doi.org/10.26820/recimundo/4.\(4\).noviembre.2020.92-100](https://doi.org/10.26820/recimundo/4.(4).noviembre.2020.92-100)