



CARTAS CIENTÍFICAS

Reinfección por SARS-CoV-2



SARS-CoV-2 reinfection

Sr. Editor:

Conforme transcurre un nuevo periodo de infección por SARS-CoV-2, nos enfrentamos a la interrogante acerca de una posible reinfección y su forma de manifestación.

Presentamos el caso de un varón de 78 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo II, dislipemia, hiperuricemia y un nódulo pulmonar bajo control periódico, que realizaba tratamiento domiciliario con atorvastatina, alopurinol y tamsulosina. A finales de enero de 2020 presentó febrícula, rinorrea, tos no productiva y malestar general. Niega ageusia, anosmia o diarrea. Se realizó un estudio serológico el 15/05/20 por técnica de enzimoimmunoanálisis tipo ELISA para SARS-CoV-2 con IgM < 2,3 UA/ml (10-12 UA/ml) e IgG 26,67 UA/ml (10-12 UA/ml).

El 07/10/20 inició con clínica de odinofagia, diarreas y mal estado general, y el 14/10/20 se añadió insuficiencia respiratoria. En la radiografía de tórax se objetivaron infiltrados bilaterales periféricos compatibles con neumonía bilateral COVID-19. Analíticamente destacaba un dímero-D de 741 ng/ml (0-250 ng/ml), ferritina sérica > 2.000 ng/ml (25-360 ng/ml), IL-6 de 21,87 pg/ml (0,01-7 pg/ml), PCR 130 mg/l (0-3 mg/l), procalcitonina 0,21 pg/ml (0,01-0,5 pg/ml) y troponina-I 44 pg/ml (0-39,2 pg/ml). La detección del antígeno y PCR para SARS-CoV-2 en frotis nasofaríngeo fueron positivos y el estudio serológico por inmunoanálisis de quimioluminiscencia (CMIA) no detectó anticuerpos (IgM índice 0,13 (positivo si > 1,0); IgG índice 0,40 (positivo si > 1,4)). El paciente requirió ingreso en la UCI para soporte ventilatorio, alternando ventilación mecánica no invasiva y oxigenoterapia de alto flujo, con una evolución lenta, pero sin criterios para la intubación orotraqueal. Recibió tratamiento con remdesivir según protocolo durante 5 días, 2 dosis de 600 mg de tocilizumab y metilprednisolona a 1 mg/kg/día, siendo dado de alta de la UCI a los 12 días de ingreso y, posteriormente, a su domicilio. La nueva serología realizada el 28/10/20 mostró positividad de los anticuerpos IgM índice 27,63 (positivo si > 1,0); IgG índice 3,30 (positivo si > 1,4).

En lo referente a la reinfección por SARS-CoV-2 aún queda mucho por aclarar, ya que ni siquiera disponemos de una definición establecida. En la literatura encontramos reportes de casos y la experiencia en distintos centros del mundo, con series que observan tasas de reinfección desde el 3 al 31%¹. La mayoría de los estudios definen como reinfección a la detección del ARN viral cuando previamente había

presentado 2 muestras de PCR negativas consecutivas. Esta definición implica varias cuestiones: el desconocimiento del grado de protección de la respuesta inmunológica frente al virus; la duración de la inmunidad protectora; y la dificultad para diferenciar entre la detección de material no viable del virus, la propia reactivación del virus y la infección por una cepa viral distinta.

Los coronavirus estacionales, tales como el SARS-CoV y el MERS-CoV, comparten características clínicas, genéticas y epidemiológicas con SARS-CoV-2, de modo que su estudio podría ayudar a comprender mejor la respuesta inmunitaria frente al virus². Sabemos que los coronavirus estacionales generan una inmunidad protectora de corta duración, sobre todo en los casos de enfermedad leve o asintomáticos^{3,4}, con una reducción progresiva de los títulos de anticuerpos durante la fase de convalecencia (con un promedio de 39 días desde el inicio de los síntomas⁵). En cambio, existen publicaciones en las que se detectaron anticuerpos frente SARS-CoV hasta 2 años tras la infección e incluso se hallaron anticuerpos neutralizantes tras 17 años en un paciente de Singapur¹.

También es desconocido el grado de protección de la respuesta inmunitaria frente una nueva infección por SARS-CoV-2. Diversos estudios indican que la mayoría de los anticuerpos generados frente al SARS-CoV-2 no son neutralizantes, y que tras la reinfección se produce una respuesta más rápida de anticuerpos que, en su mayoría, son neutralizantes⁶. Se sugiere que la presencia de IgM tiene un uso diagnóstico en la fase aguda de la reinfección, pero su ausencia no la excluye⁵. En cuanto a la gravedad, nuestro paciente experimentó un segundo episodio más severo. Esto también ha sido descrito por otros autores¹, siendo aún desconocido los factores que determinan la gravedad de la reinfección^{7,8}.

Por otro lado, impresiona que 2 factores clave para desarrollar una nueva infección por SARS-CoV-2 son la circulación de diferentes cepas y la capacidad mutagénica del virus. Se han descrito varios casos de infección por cepas distintas de SARS-CoV-2, insistiendo en que el estudio genómico es imprescindible para diferenciar entre la reinfección y la reactivación del virus⁵. No obstante, la rápida evolución de la pandemia y la ausencia de secuenciación genómica protocolizada de los casos positivos limita tanto la vigilancia sanitaria como la definición y la detección de los casos de reinfección⁷. En este sentido se están desarrollando modelos animales⁹ para conocer el mecanismo de la infección primaria, la reactivación y la reinfección por SARS-CoV-2.

En consecuencia, conviene subrayar la importancia de conocer la fisiopatología de la reinfección en el desarrollo y la aplicabilidad de las vacunas. Será, por tanto,

necesario considerar diferentes epítomos para optimizar la función efectora de los anticuerpos o mejorar las respuestas celulares^{5,8,10}, así como la posible necesidad de un régimen multidosis¹¹.

En conclusión, la pandemia por SARS-CoV-2 ha estado rodeada hasta el momento por un aura de incertidumbre. Es muy probable que la reinfección sea más frecuente de lo que creemos, teniendo en cuenta las dificultades para su definición y diagnóstico. Conforme progresen los estudios durante la pandemia dispondremos de una evidencia más sólida sobre la duración de la inmunidad, la protección cruzada de los coronavirus estacionales y el potencial riesgo de reinfección.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Bibliografía

1. Murchu EO, Byrne P, Walsh KA, Carty PG, Connolly M, de Gascun C. Immune response following infection with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A rapid review. *Rev Med Virol.* 2020 [consultado 7 Nov 2020] Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/rmv.2162>.
2. González-Castro A, Escudero-Acha P, Peñasco Y, Leizaola O, Martínez de Pinillos Sánchez V, García de Lorenzo A. Cuidados intensivos durante la epidemia de coronavirus 2019. *Med Intensiva.* 2020;44:351–62.
3. Edridge AWD, Kaczorowska J, Hoste ACR, Bakker M, Klein M, Loens K, et al. Seasonal coronavirus protective immunity is short-lasting. *Nat Med.* 2020 [consultado 7 Nov 2020] Disponible en: <http://www.nature.com/articles/s41591-020-1083-1>.
4. Long QX, Tang XJ, Shi QL, Li Q, Deng HJ, Yuan J, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat Med.* 2020;26:1200–4.

5. To KK, Hung IF, Ip A.F J.D., Chu WH, Chan WM, Tam AR, et al. COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing. *Clin Infect Dis.* 2020. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa1275>.
6. Seydoux E, Homad LJ, MacCamy AJ, Parks KR, Hurlburt NK, Jennewein MF, et al. Analysis of a SARS-CoV-2-Infected Individual Reveals Development of Potent Neutralizing Antibodies with Limited Somatic Mutation. *Immunity.* 2020;53, 98.e5-105.e5.
7. Tillett RL, Sevinsky JR, Hartley PD, Kerwin H, Crawford N, Gorzalski A, et al. Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: A case study. *Lancet Infect Dis.* 2020 [consultado 7 Nov 2020] Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309920307647>.
8. Velikova TV, Kotsev SV, Georgiev DS, Batselova HM. Immunological aspects of COVID-19: What do we know? *World J Biol Chem.* 2020;11:14–29.
9. Chandrashekar A, Liu J, Martinot AJ, McMahan K, Mercado NB, Peter L, et al. SARS-CoV-2 infection protects against rechallenge in rhesus macaques. *Science.* 2020;369:812–7.
10. Overbaugh J. Understanding protection from SARS-CoV-2 by studying reinfection. *Nat Med.* 2020;26:1680–1.
11. To KKW, Hung IFN, Chan KH, Yuan S, To WK, Tsang DNC, et al. Serum Antibody Profile of a Patient With Coronavirus Disease 2019 Reinfection. *Clin Infect Dis.* 2020. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa1368>.

I. Romera*, K. Núñez, M. Calizaya, I. Baeza, R. Molina y J. Morillas

Servicio de Medicina Intensiva, SCIAS Hospital de Barcelona, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: irene.r.s@outlook.com (I. Romera).

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2021.01.007>
0210-5691/ © 2021 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

Combinación de la ventilación con liberación de presión con la relación inspiración-espriación invertida y los dispositivos de eliminación de CO₂ de bajo flujo con terapia de sustitución renal en la hipoxemia refractaria



Combination of airway pressure release ventilation with inverted inspiration-exhalation ratio and low-flow CO₂ removal devices with renal replacement therapy in refractory hypoxemia

Sr. Editor:

Toda insuficiencia respiratoria aguda que, bajo medidas neumoprotectoras, mantiene persistentemente una PaO₂/FiO₂ < 100 o una P meseta > 30 cmH₂O se puede catalogar como hipoxemia refractaria. Dentro de las diferentes medidas terapéuticas que se deben valorar en estas cir-

cunstancias se encuentra la combinación de la ventilación regulada por presión y la relación inspiración-espriación invertida (I:E invertida): la APRV¹.

Presentamos una serie de 3 casos clínicos de hipoxemia refractaria en los que se aplicó conjuntamente APRV y un dispositivo de eliminación de CO₂ de bajo flujo con terapia de sustitución renal (ECCO₂R-TRR). En la [tabla 1](#) se pueden ver en detalle las características clínico-epidemiológicas y evolutivas de los 3 casos que se describen.

El primer caso en la que se simultanearon ambas terapias fue un varón de 75 años que ingresó en UCI por sepsis de origen respiratorio. El paciente desarrolló un SDRA grave secundario a neumonía nosocomial, motivo por el cual fue conectado a ventilación mecánica. El paciente desarrolló insuficiencia renal anúrica y se comenzó terapia de reemplazo renal. Después de 9 h bajo ventilación protectora, ante la persistencia de hipoxemia refractaria, se inició APRV y posterior ECCO₂R-TRR. El enfermo fue dado de alta tras 40 días de estancia en UCI.

El segundo caso ingresó en UCI con los diagnósticos de mieloma múltiple en posible progresión, con fracaso renal establecido e insuficiencia respiratoria grave secundarios