



## Reinfección COVID-19 precoz

M.<sup>a</sup> del Mar López Mاتيacci<sup>a</sup>, María Caso Colon<sup>b</sup>, M.<sup>a</sup> Rosa Albañil Ballesteros<sup>c</sup>,  
Antonio Olivas Domínguez<sup>c</sup>, Jesús García Martínez<sup>d</sup>

Publicado en Internet:  
16-diciembre-2021

M.<sup>a</sup> del Mar López Mاتيacci:  
marlomatiacci@gmail.com

<sup>a</sup>MIR-Pediatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Fuenlabrada. Madrid. España • <sup>b</sup>Médico de Familia. CS Cuzco. Fuenlabrada. Madrid. España • <sup>c</sup>Pediatra. CS Cuzco. Fuenlabrada. Madrid. España • <sup>d</sup>Área de Microbiología. Servicio de Laboratorio Clínico. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. España.

**Palabras clave:**

- COVID-19
- Pediatría
- Reinfección
- SARS-CoV-2

### Resumen

Si bien se ha comprobado la existencia de respuesta inmune en pacientes que han padecido COVID-19, se está comunicando con frecuencia creciente la existencia de reinfecciones. Los criterios para el diagnóstico de estas exigen, para evitar la confusión con los casos de infección persistente, un intervalo de tiempo mínimo entre los episodios, así como la realización de pruebas complementarias no accesibles para la mayoría de clínicos. Presentamos dos casos de reinfección en pacientes pediátricos, atendidas en Atención Primaria y con un intervalo corto entre el primer episodio y la reinfección.

### Early COVID-19 re-infection

**Key words:**

- COVID-19
- Pediatrics
- Reinfecion
- SARS-CoV-2

### Abstract

Although an immune response has been demonstrated in patients who have had Covid19, re-infections are being reported with increasing frequency. To avoid confusion with cases of persistent infection, the criteria for the diagnosis of reinfection require a minimum time interval between episodes and the performance of complementary tests that are not accessible to most clinicians. Two cases of reinfection in pediatric patients, attended in primary care and with a short time interval between the first episode and the reinfection are presented.

## INTRODUCCIÓN

Desde diciembre de 2019 en que se detectó por primera vez en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei (China), el coronavirus SARS-CoV-2 se han reportado en todo el mundo millones de casos y más de 4,25 millones de muertes hasta este momento.

La evidencia científica sugiere que la mayoría de los pacientes que consiguen superar la enfermedad mantendrán la protección frente al virus durante al menos seis meses<sup>1-3</sup>. Aunque se ha publicado la existencia de reinfecciones, la recomendación ac-

tual en personas con antecedente de infección previa que presentan nuevos síntomas es la realización de prueba diagnóstica de infección activa (PDIA) de COVID-19 en aquellos casos sintomáticos, una vez transcurridos 90 días de la infección previa, salvo en trabajadores de centros sanitarios y sociosanitarios, personas con inmunosupresión grave y cuando se sospeche que la infección pudiera ser por una variante diferente de la que se detectó en la infección previa, en cuyo caso no se tendría en cuenta el periodo de tiempo transcurrido<sup>4</sup>.

La sucesiva aparición de nuevas variantes y su rápida expansión en amplias zonas geográficas junto

Cómo citar este artículo: López Mاتيacci MM, Caso Colón M, Albañil Ballesteros MR, Olivas Domínguez A, García Martínez J. Reinfección COVID-19 precoz. Rev Pediatr Aten Primaria. 2021;23:e157-e161.

con un mayor acceso a PDIA podrían modificar el tiempo mínimo considerado hasta ahora para sospechar y confirmar reinfección.

Presentamos dos casos de reinfección en dos pacientes pediátricas, diagnosticadas en Atención Primaria, una de ellas con un intervalo muy breve desde la primera infección.

## CASOS CLÍNICOS

### Caso 1

Niña de seis años (H1) con antecedentes de broncoespasmo de repetición, actualmente sin tratamiento, que consulta en marzo de 2021 por un cuadro de diarrea y vómitos de horas de evolución, sin otra sintomatología. Se realizó una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para SARS-CoV-2 en el exudado nasofaríngeo que fue positiva. Padres asintomáticos, hermana (H2) con algún vómito. Todos con PCR para SARS-CoV-2 negativa.

La paciente presentó una evolución favorable, quedando asintomática a las 24 horas. Se dio de alta tras diez días de aislamiento. Los padres y la hermana evolucionaron favorablemente, pero tuvieron que realizar cuarentena hasta diez días después por no haber mantenido aislamiento respecto a la paciente de forma adecuada. En abril, a los tres días de finalizar el aislamiento, el padre comienza con diarrea y cefalea, por lo que se realizó test rápido de antígeno para SARS-CoV-2, que fue positivo.

En ese momento se realiza estudio de contactos a la madre y la hermana (H2) y, de acuerdo con las recomendaciones vigentes no se realiza a nuestra paciente (H1), asintomática, al no haber transcurrido más de 90 días desde la primera infección. Sin embargo, al día siguiente comienza con fiebre. Se realizó entonces test rápido de antígeno, que resultó positivo, por lo que de nuevo se procedió al aislamiento de la paciente durante otros diez días. La fiebre desapareció a las 24 horas sin aparecer nueva sintomatología.

En el estudio de contactos, la madre presenta PCR positiva para SARS-CoV-2 y la hermana (H2) es nuevamente negativa.

Ante la posibilidad de reinfección contactamos con nuestro laboratorio de referencia para realización de PCR con secuenciación genómica, informándose de positividad de la variante B.1.1.7 (variante alfa), diferente a la variante aislada en el episodio previo.

### Caso 2

Niña de nueve años, sin antecedentes de interés que, en enero de 2021, refiere contacto con paciente con COVID-19 confirmado (su padre); ella presenta mialgias en miembros inferiores y cefalea frontal. Se le realiza PCR en exudado nasofaríngeo, que es positiva. Posteriormente presentó cefalea, y temperatura máxima de 37,7 °C, dándose de alta diez días después.

En abril consulta de nuevo, por un cuadro leve de odinofagia, cefalea, otalgia y cansancio de horas de evolución. Refería contacto estrecho con una compañera de clase con PCR positiva para COVID-19, a la cual se le había realizado el test por madre con infección activa. Se realizó una PCR a nuestra paciente con secuenciación genómica, informándose de positividad de la variante B.1.1.7 (variante alfa). Tuvo una buena evolución del cuadro, con desaparición de los síntomas a los 4 días.

## DISCUSIÓN

Se ha observado que la producción de anticuerpos tras una primera infección por SARS-CoV-2 se desarrolla de media a los 10-21 días de la detección de la infección<sup>5,6</sup>, alcanzando su máximo a las 3-4 semanas, y permaneciendo entre 6-8 meses<sup>1</sup>. Se han descrito diferentes respuestas en relación con la gravedad de la primera infección y también una disminución progresiva de su capacidad neutralizadora. Hay pocos estudios acerca de la influencia de la inmunidad celular y la protección ante una nueva reinfección.

Todo esto indica que la mayoría de los pacientes va a generar una protección tras una primera infección, aunque hay pocos datos sobre la probabilidad de reinfección, y quiénes tendrían más riesgo de

padecerla. De hecho, se notifican en la bibliografía un número creciente de casos de reinfección de gravedad variable, incluso asintomáticos, tanto en personas sanas como con factores de riesgo<sup>7,8</sup>, barajándose distintas causas que posibiliten la reinfección<sup>9</sup>.

Ante una nueva positividad de la PCR hay que considerar varias opciones además de la reinfección<sup>10-13</sup>. Puede tratarse de una infección persistente, incluso aunque haya habido alguna determinación intermedia negativa, porque puede haber errores en distintas fases de la toma y procesamiento de la muestra, o una reactivación de una infección pasada, aunque en estos casos se debería encontrar el mismo tipo de variante en el análisis genómico.

En el caso 1, ante el diagnóstico de COVID-19 realizado por PCR y la presencia de síntomas sugestivos, así como el antecedente de contacto estrecho familiar y la positividad del test rápido de antígeno 22 días después del primer episodio, nos planteamos tres posibilidades: que se tratara de una infección persistente, que la primera prueba fuera un falso positivo o que se tratara de reinfección. La primera posibilidad, y dado que la prueba inicialmente realizada en este segundo episodio fue test rápido, nos pareció poco probable, puesto que las tasas de positividad del test de antígeno descienden tras los cinco primeros días de la infección y no es esperable una positividad del mismo a los 22 días del inicio de la misma<sup>4</sup>. Las tasas de sensibilidad y especificidad de la PCR son de un 80-90% y un 99,5% respectivamente y la existencia de falsos positivos, aun siendo posible, es muy poco probable<sup>12</sup>. Además, tras la secuenciación genómica de la segunda muestra de PCR, se confirmó que se trataba de una variante diferente a la primera, en este caso la variante B.1.1.7, lo que confirmaba una reinfección.

En el caso 2, a pesar de que habían pasado menos de 90 días desde la infección previa, dado que los síntomas eran muy sugestivos de posible infección por COVID-19 y ante el antecedente de contacto estrecho con una compañera con infección activa, se decidió realizar la PCR a nuestra paciente, que fue positiva. Para descartar la posibilidad de que se

tratara de una PCR persistente, se solicitó al laboratorio la secuenciación genómica de la nueva muestra, detectándose la presencia de una variante diferente a la aislada en el primer episodio, lo que confirmaba una reinfección, al igual que en el caso anterior.

Según los criterios del European Centre for Disease Prevention and Control y del Ministerio de Sanidad<sup>4,14</sup>, para la confirmación de reinfección COVID-19 se exigen pruebas complementarias no fácilmente disponibles, un intervalo libre de síntomas<sup>14</sup> y para obviar los casos de PCR persistente, un intervalo de 90 días entre ambos episodios, salvo en casos excepcionales.

Es probable que exista un infradiagnóstico de los casos de reinfección, por no disponer en la mayoría de los pacientes de PDIA que permitan realizar secuenciación genómica, porque hay casos asintomáticos y porque la condición de exigir un intervalo superior a 90 días entre los episodios también impediría el diagnóstico de episodios de reinfección con menor intervalo. Aun así, los casos documentados de reinfección por el SARS-CoV-2 están aumentando y también se han publicado con un intervalo menor a 90 días<sup>15</sup>.

La existencia de reinfecciones tiene implicaciones prácticas a la hora de atender a pacientes con síntomas compatibles con COVID-19, independientemente del antecedente de infección previa, sobre todo cuando hay un contexto epidemiológico positivo. Y también tiene implicaciones en el control de la pandemia, porque estos pacientes re infectados pueden transmitir la infección, lo que obliga a mantener distancia social y uso de mascarilla aún con antecedente de COVID-19 resuelto.

Ante una posible reinfección, se recomienda completar su estudio para confirmar y caracterizar el tipo de reinfección, con envío de las muestras a un centro de referencia para determinar la variante por secuenciación. En caso de confirmación, es preciso notificarlo a los servicios regionales de vigilancia epidemiológica<sup>14</sup>.

Nuestras pacientes permanecieron asintomáticas entre ambos episodios, no se les realizó PCR al fina-

lizar la primera infección ni estudio serológico, por no estar indicados ambos estudios en la generalidad de los pacientes.

## CONCLUSIONES

El diagnóstico de reinfecciones de COVID-19 exige la realización de estudios no indicados ni realizados de rutina en la mayoría de los pacientes, por lo que el número de reinfecciones puede ser infraestimado.

Es necesario mantener un alto grado de sospecha ante situaciones clínicas compatibles con COVID-19 incluso en pacientes que ya hayan presentado infección previa, particularmente si existe un contexto epidemiológico de riesgo, independientemente del tiempo transcurrido desde la infección previa.

El tiempo transcurrido entre el primer episodio y la posible reinfección no debe considerarse excluyente, dado que se han documentado casos con tiempos inferiores a 90 días.

Dada la posibilidad de que estos segundos episodios puedan ser más graves que el primero y, sobre todo, teniendo en cuenta la capacidad de transmitir la infección que presentan estos pacientes es importante identificarlos para indicar aislamiento y realizar el estudio de contactos.

Es necesario realizar estudios que permitan valorar el significado y la duración de la inmunidad, la respuesta celular y la respuesta de anticuerpos tras una infección. Así podremos establecer el riesgo de padecer de nuevo la enfermedad, y definir nuevos protocolos según la evidencia científica.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

## ABREVIATURAS

**PCR:** reacción en cadena de la polimerasa • **PDIA:** prueba diagnóstica de infección activa.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dan JM, Mateus J, Kato Y, Hastie KM, Yu ED, Faliti CE, et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science*. 2021;371:eabf4063.
2. Oygur PD, Ozsurekci Y, Gurlevik S, Aykac K, Kukul M, Cura YB, et al. Longitudinal Follow-up of Antibody Responses in Pediatric Patients With COVID-19 up to 9 Months After Infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2021; 40:e294-e299.
3. Dorigatti I, Lavezzo E, Manuto I, Ciavarella C, Pacenti M, Boldrin C, et al. SARS-CoV-2 antibody dynamics and transmission from community-wide serological testing in the Italian municipality of Vo'. *Nat Commun*. 2021;12:4383.
4. Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de COVID-19. En: Instituto de Salud Carlos III [en línea] [consultado el 14/12/2021]. Disponible en [www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19\\_Estrategia\\_vigilancia\\_y\\_control\\_e\\_indicadores.pdf](http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf)
5. Reinfection with SARS-CoV-2: implementation of a surveillance case definition within the EU/EEA. En: European Centre for Disease Prevention and Control [en línea] [consultado el 14/12/2021]. Disponible en [www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Reinfection-with-SARSCoV2-implementation-of-a-surveillance-case-definition.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Reinfection-with-SARSCoV2-implementation-of-a-surveillance-case-definition.pdf)
6. Información sobre la inmunidad y el desarrollo de vacunas frente a COVID-19. En: Ministerio de Sanidad, Información Científica-Técnica [en línea] [consultado el 14/12/2021]. Disponible en [www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20210520\\_INMUNIDAD\\_Y\\_VACUNAS.pdf](http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20210520_INMUNIDAD_Y_VACUNAS.pdf)
7. Wang J, Kaperak C, Sato T, Sakuraba A. COVID-19 reinfection: a rapid systematic review of case reports and case series. *J Investig Med*. 2021;69:1253-5.
8. Roberts AT, Piani F, Longo B, Andreini R, Meini S. Reinfection of SARS-CoV-2 - analysis of 23 cases from the literature. *Infect Dis (Lond)*. 2021;53:479-85.

9. Jain VK, Iyengar K, Garg R, Vaishya R. Elucidating reasons of COVID-19 re-infection and its management strategies. *Diabetes Metab Syndr.* 2021;15:1001-6.
10. Vánca S, Dembrovsky F, Farkas N, Szakó I, Teutsch B, Bunduc S, *et al.* Repeated SARS-CoV-2 Positivity: Analysis of 123 Cases. *Viruses.* 2021;13:512.
11. Piri SM, Edalatfar M, Shool S, Jalalian MN, Tavakolpour S. A systematic review on the recurrence of SARS-CoV-2 virus: frequency, risk factors, and possible explanations. *Infect Dis (Lond).* 2021;53:315-24.
12. Seyed Alinaghi S, Oliaei S, Kianzad S, Afsahi AM, MohsseniPour M, Barzegary A, *et al.* Reinfection risk of novel coronavirus (COVID-19): A systematic review of current evidence. *World J Virol.* 2020;9:79-90.
13. Yahav D, Yelin D, Eckerle I, Eberhardt CS, Wang J, Cao B, *et al.* Definitions for coronavirus disease 2019 reinfection, relapse and PCR re-positivity. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27:315-8.
14. Reinfection with SARS-CoV: considerations for public health response. En: European Centre for Disease Prevention and Control [en línea] [consultado el 14/12/2021]. Disponible en [www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/threat-assessment-brief-reinfection-sars-cov-2](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/threat-assessment-brief-reinfection-sars-cov-2)
15. Tang CY, Wang Y, McElroy JA, Li T, Hammer R, Ritter D, *et al.* Reinfection with two genetically distinct SARS-CoV-2 viruses within 19 days. *J Med Virol.* 2021;93: 5700-3.