

¿Deben preocuparnos las reinfecciones por SARS-CoV-2?

Serie | COVID-19 y estrategia de respuesta

ISGlobal Instituto de Salud Global Barcelona

Autoría: Quique Bassat, Carlota Dobaño, Gonzalo Fanjul, Jose Muñoz, Antoni Plasència, Adelaida Sarukhan y Rafael Vilasanjuan (ISGlobal)*

[Este documento forma parte de una serie de notas de debate que abordan preguntas fundamentales sobre la crisis de la COVID-19 y las estrategias de respuesta. Los trabajos han sido elaborados sobre la base de la mejor información científica disponible y pueden ser actualizados a medida que esta evolucione.]

16 de octubre de 2020

Foto de portada: Mufid Majnun / Unsplash

Las estimaciones más fiables sugieren que una de cada diez personas del planeta ha sido infectada ya por el coronavirus SARS-CoV-2¹. En este contexto, la posibilidad de que las personas puedan volver a infectarse con el virus arroja una sombra sobre la estrategia de lucha contra la COVID-19. Recientemente se han empezado a describir segundos episodios de infección en personas que ya habían pasado la infección.

Hasta este momento, los casos siguen siendo **anecdóticos**. Se han documentado **al menos seis casos** en lugares tan distantes como Hong Kong, Estados Unidos, Bélgica, Ecuador e India. Aunque cuatro de estos estudios se encuentran todavía en fase de prepublicación y los casos identificados constituyen una excepción en el conjunto de los más de 36 millones de contagios confirmados en todo el mundo, la realidad es que la **ausencia de datos** y las **limitaciones de los sistemas**

de seguimiento podrían estar escondiendo otros episodios similares.

Desde el punto de vista científico, hay **tres preguntas fundamentales** en torno a las reinfecciones que por el momento no podemos contestar con certeza en base a la información disponible:

- ¿Cuál es la **frecuencia** de las reinfecciones?
- ¿Cuál es su **gravedad** con respecto a la primera infección?
- ¿En qué medida contribuyen a la **transmisión** del virus?

La respuesta a cada una de estas tendrá implicaciones a nivel clínico y epidemiológico, y, por consiguiente, un impacto en la respuesta sanitaria y social frente a la COVID-19. Este documento ofrece algunas **recomendaciones** en diferentes ámbitos afectados por este debate ●

* Quique Bassat es director del Programa de Malaria de ISGlobal. Carlota Dobaño es responsable del Grupo de Inmunología de la Malaria de ISGlobal. Gonzalo Fanjul es director de Análisis de Políticas de ISGlobal. Jose Muñoz es Associate Research Professor de ISGlobal y jefe del Servicio de Salud Internacional del Hospital Clínic de Barcelona. Antoni Plasència es director general de ISGlobal. Adelaida Sarukhan es doctora en Inmunología y redactora científica en ISGlobal. Rafael Vilasanjuan es director de Análisis y Desarrollo Global de ISGlobal.

¹ 10% Of Global Population May Have Contracted The Coronavirus, WHO Says. NPR. 5 de octubre de 2020.

Gráfico 1. Casos de reinfecciones recogidos en publicaciones científicas.



Lugar	Edad del paciente	Primer episodio	Intervalo	Segundo episodio	Publicación
Hong Kong	33 años	Sintomático	142 días	Asintomático	Revisado por pares
Nevada (EE. UU.)	25 años	Sintomático	48 días	Sintomático con hospitalización	Prepublicación
Bélgica	52 años	Sintomático	93 días	Sintomático	Revisado por pares
Ecuador	46 años	Sintomático	63 días	Sintomático	Prepublicación
India	25 años	Asintomático	108 días	Asintomático	Prepublicación
India	28 años	Asintomático	111 días	Asintomático	Prepublicación

Fuente: [Reinfection with SARS-CoV-2: considerations for public health response. Threat assessment brief.](#) European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Septiembre de 2020.

1. ¿Qué sabemos hasta ahora de la respuesta inmunitaria frente al SARS-CoV-2?

“Es posible que la incidencia de reinfecciones aumente a partir de los 6-12 meses de la primera infección si la inmunidad es de corta duración, por lo que es crítico monitorizar mejor las reinfecciones en la próxima fase de la pandemia.”

a) Sobre la posibilidad de una reinfección

Aunque los datos hasta ahora sugieren que las reinfecciones podrían ser excepcionales, no podemos descartar una subestimación por la sobrecarga de los servicios sanitarios, epidemiológicos y científicos y por pasar inadvertidos si son mayoritariamente asintomáticos. La mayoría de personas expertas coincide en que las reinfecciones **son esperables**, pero **probablemente de consecuencias leves y limitadas**, y sin descartarse posibles casos graves asociados a factores de riesgo individuales.

b) Sobre la inmunidad tras la infección

Los estudios iniciales mostraron que la mayoría de personas producen anticuerpos, y posteriormente se demostró que también generan respuestas celulares. La reactividad cruzada entre el SARS-CoV-2 y los coronavirus del resfriado común podría proporcionar una protección parcial frente a la COVID-19, sobre todo en niños y niñas. Sin embargo, a medida que los estudios avanzan se evidencia que la respuesta inmune es **muy heterogénea entre personas**. Algunas no generan anticuerpos, aunque todas parecen generar linfocitos T reactivos al SARS-CoV-2. Aún desconocemos qué tipo y umbral de anticuerpos y linfocitos T protege frente a la infección y la enfermedad (correlatos de protección) y esto supone una limitación fundamental.

c) Sobre la duración de la respuesta inmunitaria

Aún no sabemos si la inmunidad frente al SARS-CoV-2 se asemeja a la de los coronavirus del resfriado (duración limitada, 6-12 meses) o a la de los coronavirus SARS y MERS (larga, varios años). Estudios recientes siguiendo casos hasta cuatro meses reportan una tendencia a la disminución de anticuerpos, aunque los linfocitos T podrían ser más estables. Por tanto, el riesgo de reinfección podría aumentar a medida que las respuestas inmunes cruzan el umbral de protección, pero de manera muy diversa entre las personas. Es posible que la incidencia de reinfecciones aumente **a partir de los 6-12 meses de la primera infección** si la inmunidad es de corta duración, por lo que es crítico monitorizar mejor las reinfecciones en la próxima fase de la pandemia. Una primera generación de **vacunas** podría retrasar un posible repunte de las reinfecciones. Sin embargo, las mismas incertidumbres que nos plantea la inmunidad natural se aplican a la inmunidad generada por las vacunas: **¿durará en el tiempo o habrá que revacunar periódicamente?** ●

2. Cómo abordar los interrogantes de las reinfecciones

“La única manera de abordar estos interrogantes es mediante un seguimiento activo de casos a lo largo del tiempo para establecer la tipología, magnitud y duración de las respuestas inmunes y su impacto en la protección frente a reinfecciones. En concreto, será necesario:

La única manera de abordar estos interrogantes es mediante un **seguimiento activo de casos** a lo largo del tiempo para establecer la tipología, magnitud y duración de las respuestas inmunes y su impacto en la protección frente a reinfecciones. En concreto, será necesario:

- **Establecer cohortes** de personas que han pasado la enfermedad, así como de personas vacunadas.
- **Estandarizar los criterios y protocolos** para definir las reinfecciones, a nivel europeo o, si es posible, internacional.
- **Recopilar toda la información** para cada posible caso: genómica (secuencia-

ción del virus), epidemiológica (contactos, exposición), clínica (factores de riesgo, gravedad de síntomas) e inmunológica (presencia de anticuerpos, células T), para ambos episodios de infección. El establecimiento de protocolos comunes para obtener y recoger esta información sería de gran utilidad.

Mientras no tengamos más información y siga habiendo riesgo significativo de infección, será necesario que las personas que ya han pasado la enfermedad sigan cumpliendo con las **mismas medidas preventivas**, como el uso de mascarilla y la higiene de manos ●

3. La respuesta y resiliencia de los sistemas de salud y la atención clínica

“La posibilidad de que los contagiados con este virus puedan re infectarse, padecer de nuevo la enfermedad o transmitirla debe formar parte de la preparación de los sistemas de salud.”

La **anticipación de los sistemas de salud** constituye uno de los factores clave en la respuesta a la COVID-19. La posibilidad de que las personas contagiadas con este virus puedan re infectarse, padecer de nuevo la enfermedad o transmitirla debe formar parte de la preparación de los sistemas en algunos capítulos relevantes:

- Será necesario realizar un diagnóstico y una evaluación de la infección por SARS-CoV-2 también en aquellos pacientes que ya hayan sufrido previamente la infección. Eso implica asegurar la capacidad de **testeo ágil también para los casos con infección previa** confirmada y síntomas compatibles. En caso positivo, aplicar los protocolos de rastreo y testeo de contactos y aplicación de cuarentenas.
- Por lo que se sabe hasta ahora, el **manejo clínico** del paciente re infectado **no debe ser diferente del de los pacientes**

con una primera infección. A pesar de que ninguno de los casos de reinfección descritos hasta el momento ha contagiado a otras personas, no se descarta que puedan transmitir la infección al igual que las personas infectadas por primera vez.

En conjunto, la **escasa evidencia disponible** apuntaría a un limitado impacto epidemiológico de las reinfecciones (asumiendo la relativa estabilidad genética del virus observada hasta ahora) en la transmisión a gran escala. Aun así, las actividades de salud pública y la respuesta de los sistemas asistenciales deben **tener en cuenta esta posibilidad**, aplicando y, en su caso, adaptando, los protocolos vigentes y asegurando la coordinación en la información y en la gestión de las actuaciones de prevención y control de la transmisión ●

4. La estrategia global de vacunación

“La reinfección no significa que las vacunas no sean efectivas. Lo que sí podría implicar es que se necesite administrar uno o varios refuerzos a gran parte de la población al cabo de cierto tiempo.”

Es importante señalar que aún no se sabe si **la inmunidad adquirida por las diferentes vacunas** que se están desarrollando será del mismo tipo o duración que la inmunidad natural. Se espera que las vacunas generen una inmunidad más fuerte, durable y homogénea que la inmunidad generada tras una infección natural, particularmente en casos sin síntomas o síntomas leves, pero aún no se tiene prueba de ello (varias de las vacunas candidatas más avanzadas usan tecnología que nunca se ha usado antes en humanos).

En cualquier caso, **la reinfección no significa que las vacunas no sean efectivas**. Lo que sí podría implicar es que se necesite **administrar uno o varios refuerzos** a gran parte de la población al cabo de cierto tiempo. A nivel logístico, esto requerirá un esfuerzo aún más grande para producir, distribuir y comprar miles de millones de dosis suplementarias. Pero este es el caso de muchas otras vacunas; de hecho, la de la fiebre amarilla es una de las pocas que confiere una protección de por vida.

Es posible también que las vacunas **solo reduzcan los síntomas en vez de pre-**

venir la infección. En este caso, las **personas vacunadas** se convertirían en **portadores asintomáticos** del virus, y que por lo tanto podrían infectar a grupos vulnerables. De modo que, el mantenimiento a nivel comunitario (tanto en personas correctamente vacunadas como en los no vacunados) de las **medidas de prevención habituales** (uso de mascarilla, higiene de manos) deberá mantenerse hasta que se pruebe esta hipótesis o hasta que un porcentaje suficientemente elevado de la población esté vacunado.

Si las reinfecciones resultan ser marginales (es decir, poco frecuentes y sin impacto negativo en la salud), una estrategia posible en los países donde pueda haber **seguimiento serológico** sería la no inclusión de quienes ya hayan pasado la infección (alrededor del 10%, según estimación ya mencionada de la OMS) en los planes estatales de vacunación. Teniendo en cuenta que, por lo menos al inicio, la demanda de la vacuna será muy superior a la oferta, esta estrategia permitiría dejar margen para **priorizar colectivos que aún no han desarrollado inmunidad** ●

Recuadro 1. La gestión de la educación y nueva normalidad.

La posibilidad de reinfecciones afecta poco a las rutinas establecidas para una **vuelta al colegio segura**. En las escuelas, el objetivo fundamental es identificar a los positivos y aislarlos de forma ágil, procediendo al mismo tiempo a rastrear sus contactos directos en los grupos estables de convivencia o burbuja.

Este escenario simplemente **aumentaría el grupo de niños y niñas, y personas adultas potencialmente “infectables”**. En el caso de que las reinfecciones se convirtieran en un fenómeno más frecuente, todos los contactos cercanos a un caso positivo deberán someterse al seguimiento y aislamiento en previsión de una posible reinfección. Sin embargo, esto no afectaría a los circuitos establecidos hasta el momento, simplemente aumentaría el número actual de personas en riesgo.

5. El desafío de la información pública

“Las reinfecciones deben ser consideradas en el contexto de lo que se sabe respecto a otros virus respiratorios, y siempre en el contexto de la magnitud del problema detectado, para no crear alarma innecesaria.”

Es esencial que se proporcione información pública **de manera rápida y transparente** sobre las reinfecciones y se explique la incertidumbre que existe por el momento en torno a ellas. Las reinfecciones deben ser consideradas en el contexto de lo que se sabe respecto a otros virus respiratorios, y siempre en el contexto de la magnitud del problema detectado, para **no crear alarma innecesaria**.

Estos son algunos **mensajes** necesarios, con la información de la que disponemos hasta ahora:


- Las reinfecciones **no son por ahora motivo de alarma**. Se observan en muchos otros virus respiratorios.
- Aún no sabemos la frecuencia con la que ocurren las reinfecciones. Por el momento se ha documentado un **número muy reducido de casos**.
- Tampoco sabemos aún las consecuencias de las reinfecciones a nivel individual (gravedad de síntomas tras la segunda infección) o poblacional (capacidad de propagar el virus). Por esta razón sigue siendo necesario que los que han pasado la infección **mantengan las mismas medidas de higiene y prevención** que el resto de la población.
- **Necesitamos más información** sobre el tipo y duración de la inmunidad natural y de aquella adquirida tras la vacuna.
- Si las reinfecciones son marginales y no agravan la enfermedad, no sería necesario incluir a las personas que mantengan anticuerpos en las **campañas iniciales de vacunación**.
- Si, por el contrario, las reinfecciones son frecuentes, esto podría significar que se necesitará **administrar refuerzos de la vacuna al cabo de cierto tiempo**, o de manera regular ●

PARA SABER MÁS

- Reinfection with SARS-CoV-2: considerations for public health response. Threat assessment brief. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Septiembre de 2020.
- Coronavirus reinfections: three questions scientists are asking. *Nature*. 4 de septiembre de 2020.
- What the immune response to the coronavirus says about the prospects for a vaccine. *Nature*. 17 de agosto de 2020.
- Robust T Cell Immunity in Convalescent Individuals with Asymptomatic or Mild COVID-19. *Cell*. 14 de agosto de 2020.
- A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses: kinetics, correlates of protection, and association with severity. *Nature Communications*. 17 de septiembre de 2020.

ISGlobal Instituto de
Salud Global
Barcelona

Una iniciativa de:

 **Fundación "la Caixa"**

CLÍNIC
BARCELONA
Hospital Universitari

UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Generalitat
de Catalunya

GOBIERNO
DE ESPAÑA

Parc
de Salut
MAR

upf.
Universitat
Pompeu Fabra
Barcelona

Ajuntament de
Barcelona