



— REVISTA DE —

MEDICINA DE LABORATORIO

**Reinfección por SARS-CoV-2:
infección por las variantes delta y
ómicron en un periodo de 20 días**

**SARS-CoV-2 reinfection: delta
and omicron variant infection
within 20 days**

10.20960/revmedlab.00141

01/05/2023

Reinfección por SARS-CoV-2: infección por las variantes delta y ómicron en un periodo de 20 días

SARS-CoV-2 reinfection: delta and omicron variant infection within 20 days

Gemma Recio Comí¹, Clara Benavent Bofill¹, Cristina Andrés², Andrés Antón², Cristina Gutiérrez Fornés¹

¹Laboratori Clínic ICS Camp de Tarragona. Terres de l'Ebre. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona. ²Departamento de Microbiología. Unidad de Virus Respiratorios. Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR). Vall d'Hebron Hospital Universitari. Barcelona

Correspondencia: Gemma Recio Comí. Hospital Universitari Joan XXIII. Edificio E. Av. Dr Mallafre Guasch, s/n. 43005 Tarragona
e-mail: grecio.hj23.ics@gencat

Recibido: 17/07/2022

Aceptado: 21/11/2022

Conflicto de interés: los autores declaran no tener ningún conflicto de interés. Los datos de secuenciación se han depositado en la plataforma Gisaïd: ID. EPI_ISL_9316722 and EPI_ISL_9316721.

CASO CLÍNICO

El 21 de diciembre de 2021 una trabajadora sanitaria de 31 años manifestó febrícula, tos y congestión durante su turno de trabajo. Se le realizó un test de antígeno en muestra nasofaríngea que dio positivo. La RT-PCR en frotis nasofaríngeo posterior confirmó la infección por SARS-CoV-2, con un Ct de 26. La trabajadora tenía la pauta completa de vacunación (Pfizer/BioNTech, BNT162b2) y había recibido una dosis de refuerzo con Moderna (mRNA-1273) doce días

antes. No presentaba comorbilidades ni recibía ningún tipo de medicación.

El 1 de enero de 2022 se reincorporó al trabajo después de 10 días de aislamiento. No se le realizó RT-PCR previa a la reincorporación porque había estado asintomática durante al menos las 24 horas anteriores, tal y como marcaba el protocolo vigente en aquel momento. El 10 de enero, en el contexto de un brote de COVID-19 en el ámbito laboral, presentó malestar general y fiebre. Se le realizó nuevamente un test de antígeno en muestra nasofaríngea que dio positivo. Una RT-PCR en frotis nasofaríngeo confirmó la infección con Ct 25. En los días siguientes manifestó tos seca, fatiga, congestión, taquipnea, vómitos y diarrea. Al sexto día de este nuevo cuadro clínico le apareció una erupción en la cara y en el cuello, con el paladar inflamado. Acudió a urgencias en dos ocasiones, donde se le realizaron auscultaciones y exámenes de laboratorio, sin hallazgos anormales. La tos y la fatiga persistieron durante semanas después de la infección. Cuatro meses después del inicio de los síntomas se encuentra totalmente recuperada.

Se realizó WGS del primer y del segundo episodio clínico por tecnología Illumina, siguiendo el enfoque ARTIC v4. La secuenciación mostró que la primera secuencia viral pertenecía al clado 21A (delta) de Nextstrain (Pango Lineage AY.42), mientras que la segunda, al clado 21K (ómicron) (Linaje BA.1), con lo que se confirmaba así un caso de reinfección en tan solo 20 días.

DISCUSIÓN

La pandemia por la COVID-19 comenzó en diciembre de 2019 en Wuhan (China). Desde entonces, el SARS-COV-2 se ha extendido rápidamente por todo el mundo y ha afectado a varios países. Desde el primer caso de variante delta notificado en Cataluña a finales de abril de 2021, esta aumentó significativamente hasta la semana 51 del 2021, cuando fue rápidamente desplazada por la variante ómicron. Esta nueva variante, clasificada como VOC por la OMS el 26

de noviembre de 2021, destaca por tener más de 30 mutaciones en la espícula, la proteína responsable de la entrada del virus en las células humanas. Comparada con las VOC anteriores, el número de mutaciones en la espícula es 3-4 veces mayor, lo que influye en la transmisibilidad del virus y en la neutralización por anticuerpos. Distinta filogenética y antigénicamente de las variantes circulantes anteriores, ómicron tiene una tasa de infectividad mucho más alta, además de importantes mecanismos para la evasión del sistema inmunológico (1).

Desde la primera notificación de un caso relacionado con ómicron, el número de personas que se han reinfectado ha ido aumentando considerablemente, lo que sugiere que el riesgo de reinfección también ha aumentado sustancialmente con esta variante, como evidencian numerosos estudios y revisiones (2,3). En el metaanálisis realizado por Flacco ME *et al.* (4) se estima una tasa de reinfecciones del 3,31 % en los tres primeros meses de la ola ómicron, mientras que en el estudio realizado por Eythorsson E *et al.* (5) se habla de hasta un 15,1 %. En la revisión llevada a cabo por Özüdoğru O *et al.* (6) se concluye que los casos de reinfección observados con ómicron son 30 veces más frecuentes que los observados con alfa y 10 veces más frecuentes que los observados con delta, probablemente debido a su mayor transmisibilidad y a la menor protección que confiere la inmunidad (tanto natural como por vacunación) frente a esta variante.

De acuerdo con este último aspecto, estudios realizados tanto *in vitro* como *in vivo* sugieren que la protección que confiere la vacunación frente a esta variante es sustancialmente menor comparada con la variante delta (7,8). Este caso de reinfección destaca el potencial de la variante ómicron para evadir la inmunidad previa adquirida, ya que la trabajadora tenía la pauta completa de vacunación (incluida la dosis de refuerzo), y, además, había pasado la infección de forma natural en los días previos a la reinfección. Desafortunadamente y

como limitación al caso, no se disponen de datos serológicos de la trabajadora que nos permitan corroborar este hecho con certeza.

Cabe destacar que, aunque el número de reinfecciones ha aumentado con ómicron, el riesgo de comorbilidades o muertes ha permanecido en un ratio muy bajo (4). Se ha descrito que las infecciones por esta variante cursan generalmente con una sintomatología más leve y que tanto las infecciones previas con otras variantes como la vacunación, aunque no neutralizan el riesgo de reinfección, parecen proteger parcialmente contra la enfermedad grave y la hospitalización (9).

El ECDC establece como criterio de reinfección una RT-PCR o prueba de antígeno positiva 60 días después de una primera prueba positiva, ya sea test de antígeno, RT-PCR o serología (10). Desde el primer caso de reinfección documentado en agosto de 2020 en Hong Kong, se han reportado numerosos casos. El aspecto diferencial en este caso es el corto periodo de tiempo entre los dos episodios, de solo 20 días. Según la bibliografía consultada, esta es una de las brechas de tiempo más cortas conocidas, pero este hecho es difícil de determinar con certeza, ya que la tasa de reinfecciones puede verse subestimada por varios motivos y ser mayor a la descrita.

En primer lugar, parte de este hecho se vería explicado porque los sistemas actuales de monitorización de la pandemia no incluyen la detección de asintomáticos. En segundo lugar, se estima que una gran parte de los infectados no acuden a los servicios de salud porque sus síntomas generalmente son leves y no requieren de atención médica (4). Por último, el criterio de confirmación de una reinfección requiere un proceso de secuenciación genómica, tal y como se hizo en nuestro caso, y en este proceso solo entran un número restringido de muestras estudiadas por los servicios de salud pública y, además, está supeditado a que la muestra tenga una carga viral suficiente para obtener una secuencia de calidad.

Este caso de reinfección destaca el papel clave que juega la secuenciación genómica en la vigilancia epidemiológica del SARS-CoV-2. Este proceso debe intensificarse aún más en la vigilancia, no

solo para confirmar reinfecciones, sino también para monitorizar sistemáticamente las variantes en circulación e identificar precozmente nuevos linajes de interés, así como para comprender la evolución viral en el tiempo y el posible impacto en la salud humana. El seguimiento continuo de las mutaciones relacionadas con el SARS-CoV-2 no solo en la espícula, sino también en todo el genoma, es de vital importancia para reconocer cambios en el epítipo viral que podrían requerir actuaciones en materia de salud pública, como nuevas vacunas reformuladas, cambios en tratamientos o nuevas medidas higiénico-sanitarias de control de la pandemia.

PUNTOS A RECORDAR

- La variante ómicron, con sus más de 30 mutaciones en la espícula, tiene una alta transmisibilidad y un alto potencial para evadir la inmunidad previa adquirida (ya sea por una infección natural o por vacunas), lo que explicaría el aumento de reinfecciones descritas.
- La tasa de reinfección por ómicron es superior a la descrita para alfa y para delta.
- Aunque el número de reinfecciones ha aumentado con ómicron, el riesgo de comorbilidad, de hospitalización o de muerte ha permanecido en un ratio muy bajo debido a que la infección generalmente cursa con una sintomatología más leve que las variantes anteriores.
- Aunque la protección que confiere la vacunación frente a ómicron es sustancialmente menor comparada con las anteriores variantes, parece proteger parcialmente contra la enfermedad grave y la hospitalización.
- Debe fortalecerse la vigilancia viral para monitorear las variantes circulantes del SARS-CoV-2 y así disponer de datos actualizados para orientar en las decisiones de salud pública.

BIBLIOGRAFÍA

1. Viana R, Moyo S, Amoako DG, Tegally H, Scheepers C, Althaus CL, et al. Rapid epidemic expansion of the SARS-CoV-2 ómicron variant in southern Africa. *Nature* 2022;603(7902):679-86. DOI: 10.1038/s41586-022-04411-y
2. Nyberg T, Ferguson NM, Nash SG, Webster HH, Flaxman S, Andrews N, et al. Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study. *The Lancet* 2022;399(10332):1303-12. DOI: [10.1016/s0140-6736\(22\)00462-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00462-7)
3. Pulliam JRC, van Schalkwyk C, Govender N, von Gottberg A, Cohen C, Groome MJ, et al. Increased risk of SARS-CoV-2 reinfection associated with emergence of ómicron in South Africa. *Science* 2022;376(6593):eabn4947. DOI: 10.1126/science.abn4947
4. Flacco ME, Acuti Martellucci C, Baccolini V, De Vito C, Renzi E, Villari P, et al. Risk of reinfection and disease after SARS-CoV-2 primary infection: Meta-analysis. *Eur J Clin Invest*. 2022 Oct;52(10):e13845. DOI: 10.1111/eci.13845.
5. Eythorsson E, Runolfsson HL, Ingvarsson RF, Sigurdsson MI, Palsson R. Rate of SARS-CoV-2 Reinfection During an ómicron Wave in Iceland. *JAMA Netw Open*. 2022 Aug 1;5(8):e2225320. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.25320.
6. Özüdođru O, Bahçe YG, Acer Ö. SARS CoV-2 reinfection rate is higher in the ómicron variant than in the Alpha and Delta variants. *Ir J Med Sci* 2022;1-6. DOI: 10.1007/s11845-022-03060-4
7. Eggink D, Andeweg SP, Vennema H, van Maarseveen N, Vermaas K, Vlaemynck B, Schepers R, et al. Increased risk of infection with SARS-CoV-2 ómicron BA.1 compared with Delta in vaccinated and previously infected individuals, the Netherlands, 22 November 2021 to 19 January 2022. *Euro Surveill* 2022;27(4):2101196. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.4.2101196
8. Cele S, Jackson L, Khoury DS, Khan K, Moyo-Gwete T, Tegally H, et

al. ómicron extensively but incompletely escapes Pfizer BNT162b2 neutralization. Nature 2022;602(7898):654-6. DOI: 10.1038/s41586-021-04387-1

9. Ou J, Lan W, Wu X, Zhao T, Duan B, Yang P, et al. Tracking SARS-CoV-2 ómicron diverse spike gene mutations identifies multiple inter-variant recombination events. Signal Transduct Target Ther 2022;7(1):138 DOI: 10.1038/s41392-022-00992-2
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Reinfection with SARS-CoV-2: implementation of a surveillance case definition within the EU/EEA. 2021 Apr. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/reinfection-sars-cov-2-implementation-surveillance-case-definition-within-eueea>