

Reinfección SARS-COV-2 vs falso positivo en trabajadora sanitaria

Laura Álvarez Collado⁽¹⁾; Juan Manuel González de Abreu⁽²⁾; María Castiñeiras Ortega⁽³⁾; Natalia Arizaga Lobeto⁽⁴⁾; Natalia Pérez Hidalgo⁽⁵⁾; Rainiero Moisés Casma López⁽⁶⁾

¹Servicio de Prevención de Riesgos Laborales Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

²Servicio de Prevención de Riesgos Laborales Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

³Servicio de Prevención de Riesgos Laborales Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

⁴Servicio de Prevención de Riesgos Laborales Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

⁵Servicio de Prevención de Riesgos Laborales Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

⁶Servicio de Prevención de Riesgos Laborales Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Correspondencia:

Laura Álvarez Collado

Correo electrónico: laura.alvarez@salud.madrid.org

La cita de este artículo es: Laura Álvarez. Reinfección SARS-CoV-2 vs falso positivo en trabajadora sanitaria. Rev Asoc Esp Espec Med Trab 2021; 30(2): 239-243

RESUMEN.

Se describe un caso de una trabajadora sanitaria de 30 años de edad que presenta un cuadro compatible con reinfección por SARS-CoV-2 o con falso positivo de prueba diagnóstica de infección activa. Se presenta la secuencia temporal de pruebas realizadas y sintomatología presentada. Los primeros casos de enfermedad por SARS-CoV-2 se reportaron en diciembre de 2019 y hasta la fecha el conocimiento de las pruebas diagnósticas está en continua revisión.

Palabras clave: Trabajador sanitario, COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus, reinfección, riesgo biológico.

SARS-COV-2 REINFECTION VS. FALSE POSITIVE IN A HEALTH WORKER

ABSTRACT

It is described a case of a 30-year-old health worker who presents a clinical state compatible with reinfection by SARS-CoV-2 or with a false positive diagnostic test for active infection. The temporal sequence of tests performed and symptoms presented are described. The first cases of SARS-CoV-2 disease were reported in December 2019 and to date, knowledge of the diagnostic tests is under continuous review.

Keywords: Health worker, COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus, reinfection, biological risk.

Fecha de recepción: 12 de enero de 2021

Fecha de aceptación: 27 de junio de 2021

FIGURA 1



Caso Clínico

Mujer de 30 años trabajadora de un hospital terciario de Madrid. Su puesto de trabajo es enfermera de Reanimación.

Contacta con el Servicio de Prevención de Riesgos Laborales (SPRL) del Hospital el 16 de noviembre de 2020 para valoración de un contacto comunitario conviviente con un caso positivo sintomático confirmado a COVID-19 (Figura 1). La fecha del último contacto con el caso fue el 14 de noviembre de 2020, y realizándose un test rápido de antígenos en las Urgencias con resultado negativo. Desde el SPRL se consideró como contacto estrecho a la trabajadora y se indicó aislamiento, vigilancia activa de síntomas y la realización de prueba diagnóstica de infección activa, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en muestra nasofaríngea (Viracell®) en dos tiempos. El día 17 de noviembre se realizó en su centro de atención primaria una PCR y una serología, por antecedente de COVID-19 en abril de 2020, siendo ambas pruebas negativas. El día 9 de aislamiento, inicia con sintomatología (fiebre y tos seca) y se indica PCR con resultado positivo. La trabajadora se encontraba ya en aislamiento por ser contacto estrecho así que no hubo que hacer estudio de contactos de su caso. Se solicitó nueva PCR prealta y serología, pero tuvo que atrasarse por persistencia de síntomas y presentar neumonía unilateral, siendo valorada en la consulta de medicina interna. En dicha consulta tras la mejoría del cuadro clínico de al menos 3 días y más de 10 días desde el inicio de sintomatología, se solicitó nuevamente PCR prealta y serología, con resultados el día 11 de diciembre de 2020 de IgG positiva y PCR indeterminada, procediéndose

a levantar el aislamiento por encontrarse fuera del periodo de transmisibilidad.

Previamente a este episodio, en el mes de abril, la trabajadora tuvo también PCR positiva solicitada por sintomatología compatible con COVID-19 (fiebre, astenia, diarrea, dudosa disnea leve y breve) desde el 13 de abril de 2020. Inició el aislamiento el día 17 de abril de 2020, y se levantó el día 8 de mayo de 2020. El día 4 de junio de 2020 tuvo serologías negativas, tanto IgG como IgM, mediante EIA.

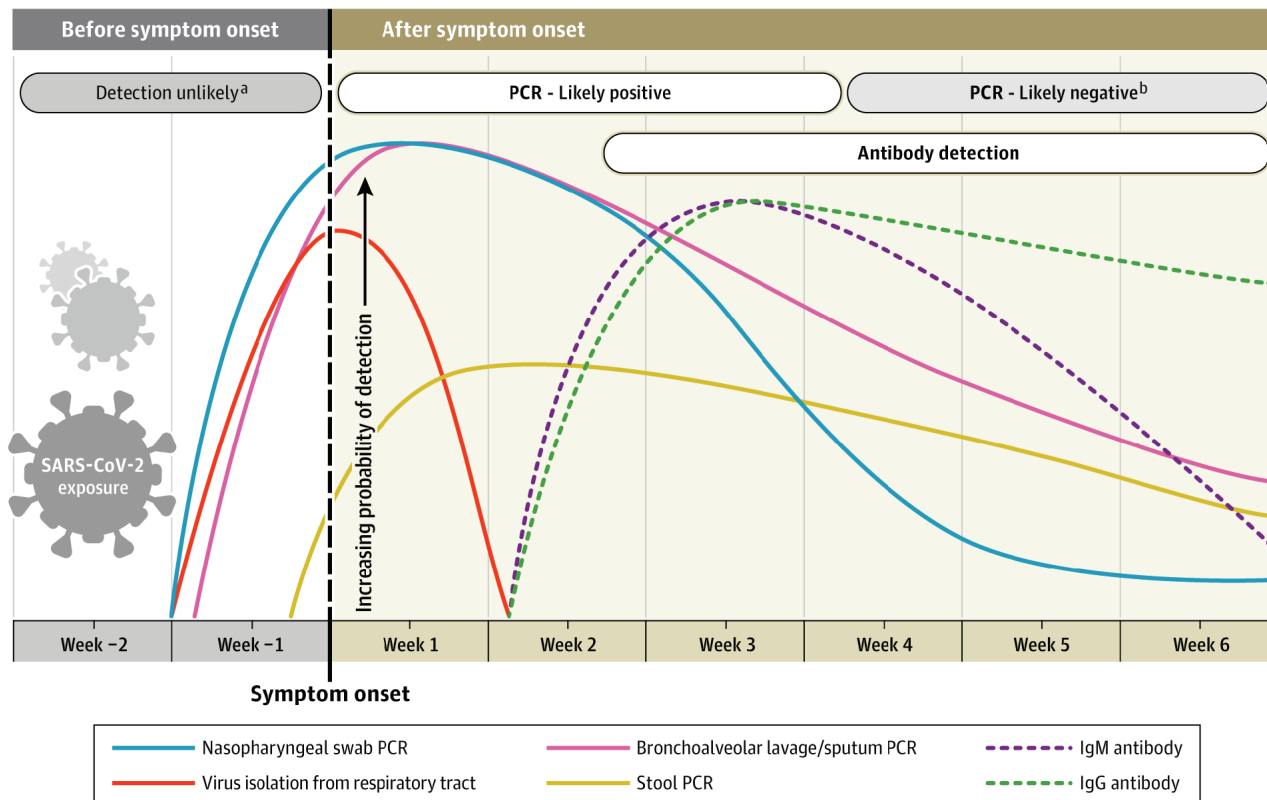
Como antecedentes personales presenta síndrome de ovario poliquístico, hipotiroidismo subclínico y escoliosis. Está en tratamiento con anticonceptivos orales.

La trabajadora estaba previamente inmunizada para hepatitis B, varicela, sarampión y parotiditis presentando anticuerpos protectores mediante Enzimoinmunoanálisis (EIA).

Antecedentes

en diciembre de 2019 se reportaron casos de una neumonía de etiología desconocido en la ciudad de Wuhan (provincia de Hubei en China) y posteriormente en enero de 2020 fue identificado como agente causante un nuevo tipo de coronavirus que fue denominado SARS-CoV-2. Esta enfermedad se extendió a otras zonas del planeta y en marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la enfermedad COVID-19 (coronavirus disease) como una pandemia⁽¹⁾. La mayoría de los casos son leves, pero en algunos casos pueden progresar a formas graves y mortales. El 95% de los casos sintomáticos se desarrollan en los 11,7 días tras la exposición (IC95% 9,7 a 14,2), siendo la mediana

FIGURA 2



del periodo de incubación 5,1 días (IC 95% 4,5 a 5,8). El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación es de 2 semanas cuando la enfermedad ha sido leve y 3-6 semanas cuando ha sido grave o crítica⁽¹⁾.

El conocimiento sobre las pruebas diagnósticas de la infección por SARS-Cov-2 está en continua revisión, en la Figura 2 se describe la evolución temporal estimada de los dos tipos de pruebas más frecuentemente usados, la PCR y la detección de anticuerpos IgM e IgG mediante ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) en relación al tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas⁽²⁾.

Actualmente existe suficiente evidencia científica acerca de la generación de anticuerpos neutralizantes durante pero se desconoce la duración de la inmunidad⁽¹⁾. En algunos países se han comunicado casos de posibles reinfecciones por SARS-Cov-2, pero aún no está claro si en estos individuos la PCR

puede permanecer positiva por largos periodos o son verdaderos casos de reinfección⁽³⁾. Muy recientemente se ha publicado el primer caso de reinfección en España, describiendo el escenario epidemiológico en el que se produjo y la secuencia genómica completa del virus⁽⁴⁾.

Discusión

En el SPRL nos encontramos ante un caso que ha tenido PCR positivas en dos ocasiones con una diferencia de 7 meses entre ellas, y nos planteamos si pudiese ser un caso de reinfección vs un primer diagnóstico falso positivo.

Los SPRL tienen un papel fundamental en esta pandemia y han adaptado su actividad en base a las recomendaciones publicadas por el Ministerio de Sanidad en el "Procedimiento para los servicios de prevención de riesgos laborales frente a la exposición

al SARS-CoV-2 (COVID-19)” y la “Estrategia de diagnóstico, vigilancia y control de COVID-19” con sus respectivas actualizaciones^(5,6).(,) Las funciones incluyen realizar recomendaciones de prevención con el objetivo general de evitar los contagios: medidas de carácter organizativo, de protección colectiva, de protección personal, valoración del trabajador especialmente vulnerable según niveles de riesgo, estudio y manejo de casos y contactos ocurridos en la empresa y colaboración en la gestión de la incapacidad temporal⁽⁵⁾.⁵

Para considerar este caso como una reinfección deberíamos poder demostrar que las cepas implicadas en los dos episodios difieren microbiológicamente. No siendo posible únicamente al identificar a la trabajadora que ha presentado dos episodios con clínica compatible con COVID-19 separados siete meses en el tiempo. Por tanto no podemos hacer la consideración de reinfección, al no haberse podido secuenciar genómicamente las muestras de los virus de ambos episodios, pero tampoco se puede descartar esa opción. En el estudio realizado en el Hospital Gregorio Marañón donde se presenta un caso de reinfección, sí se ha podido comparar la secuencia genómica de las cepas causantes de los dos episodios, además de documentar el entorno epidemiológico en el que se produjo la reinfección y documentar que la cepa causante del segundo episodio no estaba entre las cepas circulantes del primer episodio⁽⁴⁾.⁴ Se contactó con el Servicio de Microbiología del centro para una posible valoración y secuenciación genética. Nos comunicaron que no era posible la secuenciación genética de la muestra del primer episodio, y que el umbral de ciclos de la PCR era elevado ($Ct > 30$), que equivaldría a una carga viral sin capacidad infectiva.

También se ha tenido en cuenta la posibilidad de que la PCR del primer episodio que fue positiva fuese un falso positivo, pese a ser poco frecuentes y la trabajadora tener síntomas compatibles. Además no se le detectaron anticuerpos IgG o IgM a las 8 semanas. Según la información que existe sobre la evolución temporal de los anticuerpos, se esperaría

que en ese momento ya no hubiese IgM pero sí IgG⁽²⁾.² Más de un 91% de los pacientes desarrollan IgG positiva y anticuerpos neutralizantes tras la infección primaria.

La opción de que el segundo episodio fuese un falso positivo se descartó inicialmente ya que la trabajadora era contacto estrecho conviviente de un caso positivo y además presentaba síntomas compatibles. Y también se descartó la persistencia del virus porque entre la PCR positiva del primer episodio y la segunda, ha habido 3 pruebas negativas: PCR prealta del primer episodio, test de antígenos rápido tras el contacto estrecho del segundo episodio y posterior PCR. Hasta que volvió a positivizar siete meses después del primer episodio, un tiempo mayor del que se ha encontrado que el RNA viral puede detectarse en las muestras del tracto respiratorio superior⁽³⁾.³

Se han publicado muy pocos casos de reinfecciones por SARS-CoV-2 pero algunos casos continúan en estudio, y se han reportado casos de reinfecciones por otros tipos de coronavirus.³

Conclusiones

En base a la evidencia científica disponible que establece que se considerarán sospechosos de reinfección los casos que tienen una infección confirmada hace más de 90 días y que presentan clínica compatible con COVID-19, el caso presentado puede clasificarse como reinfección probable, al haber tenido dos PCR positivas, no secuenciables, en más del periodo de tiempo establecido⁽⁵⁾.⁵

La interpretación de las pruebas microbiológicas debe hacerse conjuntamente con el análisis de la información clínica y epidemiológica. En los casos donde no se haya tenido la oportunidad de almacenar muestras de los primeros episodios de estos pacientes, o se hayan deteriorado, puede considerarse como alternativa la determinación de que el clado causante de la posible reinfección no estaba presente entre las circulantes del primer episodio mediante el análisis del banco de cepas ya secuenciadas.

Todavía queda por determinarse el papel de la

inmunidad celular y el nivel de la protección de los valores de anticuerpos y las posibles consecuencias de su disminución con el paso del tiempo.

Agradecimientos

Al resto de trabajadores del SPRL y al servicio de Microbiología HULP.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ministerio de Sanidad. Información científico-técnica: enfermedad por coronavirus, COVID-19 de 12 de noviembre. Madrid, 2020. [Consultado 30 nov 2020] Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/ITCoronavirus.pdf>
2. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020;323(22):2249-2251. doi:10.1001/jama.2020.8259
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Reinfection with SARS-CoV: considerations for public health response: ECDC; 2020.
4. Pérez Lago L, Pérez Latorre L, Herranz M, Tejerina F, Sola Campoy PJ, Sicilia J on behalf of Gregorio Marañón Microbiology-ID COVID 19 Study Group. A complete analysis of the epidemiological scenario around a SARS-CoV-2 reinfection: previous infection events and subsequent transmission. *Research Square*. Posted 07 Dec, 2020. (Versión 2 preliminar). DOI: 10.21203/rs.3.rs-106167/v2
5. Ministerio de Sanidad. Procedimiento de actuación para los servicios de prevención de riesgos laborales frente a la exposición al SARS-CoV-2 de 21 de diciembre de 2020. Madrid, 2020. [Consultado 1 feb 2021] Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Proteccion_Trabajadores_SARS-CoV-2.pdf
6. Ministerio de Sanidad. Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de COVID-19 de 18 de diciembre de 2020. Madrid, 2020. [Consultado 1 feb 2021] Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf