

Cierta incertidumbre ante nuevos positivos de la PCR



Antecedentes: ante las re-positivizaciones posteriores a la negativización de la prueba de PCR frente al SARS-CoV-2, en el contexto de la pandemia actual, surgen varias preguntas:

1. ¿Protegerá la infección por el SARS-CoV-2 frente a nuevas re-infecciones?
2. ¿Los casos con nueva PCR positiva frente al SARS-CoV-2, vuelven a ser contagiosos?

Antibodies to SARS-CoV-2 are associated with protection against reinfection

Lumley S.F, O'Donnell D, Stoesser N.E, Matthews P.C, Howarth A, Hatch S.B, et al.

MedRxiv 2020 <https://doi.org/10.1101/2020.11.18.20234369>

Objetivo: indagar si la infección por el SARS-CoV-2 protege de nuevas re-infecciones por el mismo virus.

Material y método: estudio realizado entre los trabajadores de 5 hospitales de Oxford. Se realizó PCR frente al SARS-CoV-2 a todo trabajador que era sintomático (tos persistente de nueva aparición, fiebre $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$, anosmia/ageusia), incorporándose también los resultados obtenidos tras la aplicación de los protocolos comunitarios. A los asintomáticos se les ofreció la posibilidad de realizar PCR y serología frente al SARS-CoV-2 (se les pedía que aceptaran la realización de una serología cada 2 meses y una PCR cada 2 semanas). Inicialmente se realizaron anticuerpos frente a la espiga a 12219 trabajadores constituyéndose dos grupos, seropositivos o seronegativos, que fueron controlados desde el 23 de Abril al 18 de Noviembre de 2020. También se valoró la existencia de IgG anti-nucleocápside y su relación con la aparición de PCR positiva, como parte del objetivo secundario.

Resultados: entre los 12219 trabajadores, el 90,4% (11052) eran seronegativos mientras que el 9,6% (1167) resultaron positivos a IgG frente a la espiga (S). 79 trabajadores presentaron seroconversión durante el estudio.

- En relación con la positividad o no de la IgG anti- espiga (S):

- Las tasas de **nueva PCR positiva** (por 10.000 días en riesgo) fueron 0,86/10.000 en los seronegativos y de 0,21/10.000 entre los seropositivos (**ratio tasa de incidencia 0.24 (IC 95% 0.08-0.76; p= 0.015)**), decayendo la incidencia de nuevas PCR positivas a partir de títulos ≥ 4 millones.
- Las tasas de **nueva infección sintomática confirmada por PCR** fueron de 0.46/10.000 entre los seronegativos y 0.00/10.000 entre los seropositivos, variando la incidencia en el tiempo como reflejo de la primera y segunda ola, y con el **ratio de tasas de incidencia de 0.25 (IC 95% 0.08-0.80; P=0.019)** tras el ajuste por edad, sexo y las variaciones mensuales de la incidencia.

- En relación con la positividad o no de la IgG anti-nucleocápside (N):

- Análisis secundario utilizando la IgG anti-nucleocápside del SARS-CoV-2 como marcador de infección previa. La nueva PCR positiva se encontró en 0.88/10.000 entre los seronegativos vs 0.21/10.000 entre los seropositivos, con una **ratio de la tasa de incidencia de 0.26 (IC 95% 0.08-0.81; p=0.021)** y una tendencia a la disminución de las nuevas PCR positivas con los incrementos de IgG anti-nucleocápside (ratio tasa incidencia por unidad de incremento 0.82 [95%CI 0.65-1.03, p=0.08]).
- Se observó una reducción en las tasas de nueva PCR positiva cuando ambas IgG (anti S y anti N) eran positivas al compararlas al grupo con ambas negativas (**ratio tasa incidencia 0.20 (IC 95% 0.05-0.81; p= 0.024)**), sin que se observara la misma evidencia al comparar el conjunto de los positivos a una sola de las IgG respecto a los negativos a ambas (ratio tasa incidencia 0.67 [0.16-2.71], p=0.57).

A follow-up study shows no new infections caused by patients with repeat positive of COVID-19 in Wuhan

Xiaomin Wu, Zengmiao Wang, Zhenyu He, Yapin Li, Yating Wu, Huaiji Wang, et al.

MedRxiv 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.11.18.20232892>.

Resumen: Se recogió toda la información de los pacientes ingresados por COVID-19, en 84 hospitales de Wuhan, que habiendo sido dados de alta (tras 2 resultados negativo en la prueba PCR frente al SARS-CoV-2 realizadas en un intervalo de al menos 24 horas) presentaron una nueva positividad de la PCR entre el 31 de Diciembre de 2019 y el 4 de Agosto de 2020.

- El 12,1% de los 20.280 pacientes incluidos en el estudio (entre los dados de alta tras COVID-19) presentaron una nueva PCR positiva

- Necesidad de mayor tiempo de tratamiento durante la primera infección entre aquellos pacientes que volvieron a presentar una nueva PCR positiva en comparación a los que no lo hicieron.

- El nuevo positivo en la PCR se detectaba (mediana) a los 11 (9-17) días tras el alta de la primera infección.

- El 50,9% de los pacientes que volvieron a presentar PCR positiva tenían entre 50-70 años de edad, cuando ese periodo de edad sólo corresponde al 15,6% de la población de Wuhan.

- De los 2466 pacientes que volvieron a presentar una PCR positiva tras la negativización de la primera infección, 1201 se encontraban en centros de rehabilitación y por lo tanto con poca probabilidad de contagiar a otros individuos, mientras que 1265 habían retornado a su domicilio tras el alta. De los contactos identificados (4.079), ninguno se contagió a partir del caso índice (pacientes con nueva PCR positiva) siendo todas las PCR de control negativas.

Assessment of SARS-CoV-2 RNA Test Results Among Patients Who Recovered From COVID-19 With Prior Negative Results

Liotti F.M, Menchinelli G, Marchetti S, Posteraro B, Landi F, Sanguinetti M, Cattani P.

JAMA Internal Medicine 2020. doi:10.1001/jamainternmed.2020.7570.

Resumen: Estudio realizado en Italia. Se estudiaron 176 pacientes citados en el servicio de seguimiento post-agudo tras finalizar el aislamiento (afebriles durante 3 días, con mejoría de la sintomatología y 2 pruebas de RT-PCR negativas realizadas consecutivamente con, al menos, 24 horas de diferencia)

- Se encontraron positividads en la prueba RT-PCR del RNA total frente al SARS-CoV-2 en el 18,2% de los sujetos (32/176).

- Se encontró RNA replicativo de SARS-CoV-2 en 1 de las 32 muestras (3,1%), siendo el paciente seropositivo para IgG e IgA.

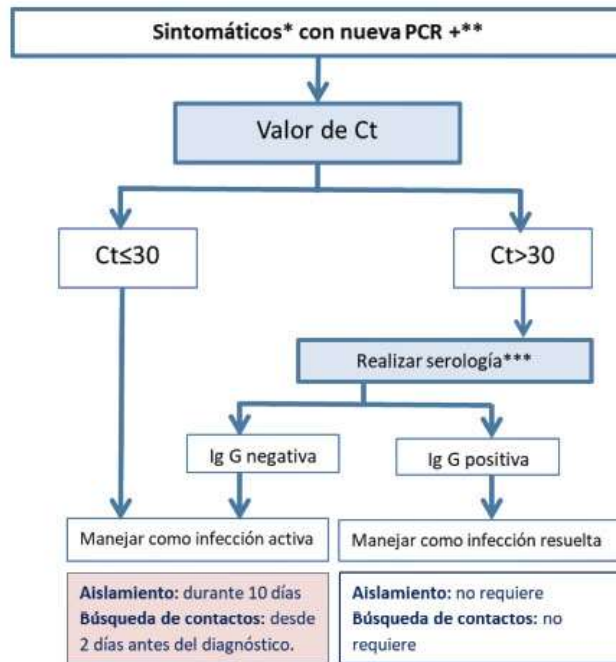
A destacar:

- La presencia de anticuerpos IgG protege de nuevas positividads de la PCR, especialmente cuando se detectan IgG anti- espiga y anti-nucleocápside en el mismo paciente.

- No se ha detectado PCR positiva en los contactos de sujetos que volvieron a re-positivar la PCR frente al SARS-CoV-2.

- sólo se encontró RNA replicativo del SARS-CoV-2 en 1 de 32 sujetos que presentaron nueva PCR positiva tras la negativización inicial.

- Seguimiento estricto de los protocolos actualizados (modificados en paralelo a la nueva evidencia que vaya surgiendo).



*Pacientes que vuelven a presentar sintomatología y una PCR positiva tras una resolución clínica con PCR negativa.

**Si se ha realizado prueba rápida de antígenos y esta es positiva, se realizará PCR.

***Serología de alto rendimiento: ELISA, CLIA, ECLIA o técnicas similares. Para esta interpretación serológica no se tendrá en cuenta el resultado de la Ig M ni de la Ig A.

Ministerio de Sanidad e Instituto de Salud Carlos III. Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de covid-19 (Actualizado el 12 Noviembre 2020). [COVID19 Estrategia vigilancia y control e indicadores.pdf](#)