



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

CARTA AL DIRECTOR

PCR para COVID-19 positiva, luego negativa y otra vez positiva ¿Reinfección a los 55 días?



PCR for COVID-19 positive, then negative and again positive Reinfection at 55 days?

Sr. Editor:

En el contexto del avance de la pandemia actual producida por el SARS-CoV-2, la posibilidad de reinfección es un tema que preocupa a la sociedad, a los profesionales sanitarios y a las instituciones. Presentamos un caso de resultado positivo para la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el SARS-CoV-2 en una paciente que ya había resultado positivo 55 días antes para dicha prueba (fig. 1).

Mujer de 40 años, profesional sanitario, sin antecedentes destacables, que tras control rutinario se realiza una PCR en exudado nasofaríngeo para el SARS-CoV-2 con resultado positivo. Ese día comienza con sintomatología compatible para la enfermedad COVID-19: tos irritativa, sensación disérmica (temperatura máxima: 37,3 °C), odinofagia, diarrea y dolor costal pleurítico, durante cinco días. Para reincorporarse a su trabajo, tras el periodo de cuarentena, se repite la PCR a los 12 días con resultado negativo. La paciente continúa asintomática hasta que transcurridos 55 días desde su primera cita en el centro de salud se vuelve a realizar control laboral mediante PCR con resultado positivo. Presenta rinorrea acuosa y cefalea de predominio occipital de cinco días de duración, que se inicia dos días antes de la prueba. Además, se pone de manifiesto un brote en su ámbito laboral, ya que varios compañeros también resultan positivos. Se

solicita a nuestra paciente prueba de anticuerpos IgG e IgM en sangre para SARS-CoV-2 con resultado negativo. Se decide aislamiento de la paciente y estudio de sus cinco contactos estrechos mediante la prueba PCR que resultan todos negativos. A los seis días se repite la prueba PCR con resultado negativo.

La recurrencia de resultados positivos para PCR después del alta puede ser del 2,1% al 16,7%, según algunos estudios realizados, y se ha descrito la persistencia hasta 37 días después del alta del proceso¹. La opción que consideramos más probable para explicar nuestro caso es que se trate de una diseminación viral prolongada y que el resultado de la prueba al alta se tratase de un falso negativo. La posibilidad de falso positivo de la prueba a los 55 días, aunque menos probable, también existe sobre todo por contaminación de la muestra o error en el proceso preanalítico. No obstante, son posibles otros escenarios, como la reactivación viral, teniendo en cuenta la ausencia de anticuerpos específicos (podrían no haberse formado desde un inicio, o bien, haber desaparecido tras ocho semanas); o la reinfección por otra cepa del SARS-CoV-2, dada la exposición prolongada de la paciente en el ámbito laboral. Para afirmar que existe reinfección es necesario secuenciar el genotipo viral y comprobar que son diferentes genomas en cada una de las pruebas, ya que clínicamente resulta difícil de diferenciar de una reactivación de la misma infección vírica². El aspecto positivo de este caso es que no se ha evidenciado contagiosidad, al igual que en otro estudio realizado en pacientes con PCR positiva recurrente en Corea del Norte³. Es necesario analizar datos a mayor escala para comprender mejor la recurrencia de PCR positiva del SARS-CoV-2.

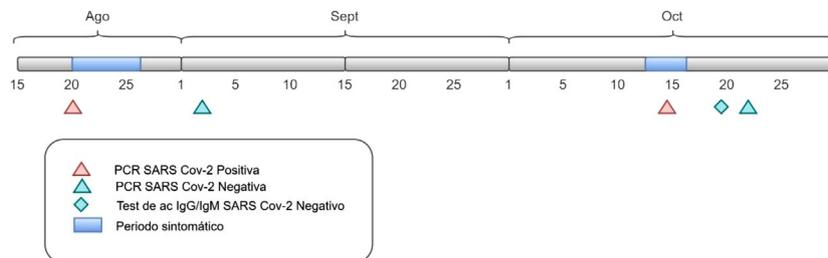


Figura 1 Cronología de la evolución y resultado de pruebas de detección.

PCR: reacción en cadena de la polimerasa. SARS-CoV-2: *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*.

Requerimientos éticos

Se ha contado con el consentimiento de la paciente y se han seguido los protocolos de los centro de trabajo sobre tratamiento de la información de los pacientes.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Osman AA, Al Daajani MM, Alsahafi AJ. Re-positive coronavirus disease 2019 PCR test: could it be a reinfection? *New Microbes New Infect.* 2020;37:100748, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100748>.
- Huang AT, Garcia-Carreras B, Hitchings MDT, Yang B, Katzelnick LC, Rattigan SM, et al. A systematic review of antibody media-

ted immunity to coronaviruses: kinetics, correlates of protection, and association with severity. *Nat Commun.* 2020;11:4704, <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-020-18450-4>.

- Korea Centres for Disease Control and Prevention Findings from investigation and analysis of re-positive cases Press Release News Room: KCDC. 2020, https://www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030&act=view&list_no=367267&nPage=>.

David Martín Enguix^{a,*}, Juan Carlos Aguirre Rodríguez^a, María Sánchez Cambronero^a y Abraham Hidalgo Rodríguez^b

^a *Centro de Salud Fortuny Velutti, Distrito Sanitario Granada Metropolitano, Granada, España*

^b *Centro de Salud Realejo, Distrito Sanitario Granada Metropolitano, Granada, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: davidm123m45@hotmail.com (D. Martín Enguix).

<https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.12.001>

1138-3593/ © 2020 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Mutaciones, variantes y cepas de SARS-CoV-2



Mutations, variants and strains of SARS-CoV-2

Sr. Director:

En ocasiones se utilizan de forma sinónima términos que tienen un significado epidemiológico diferente. Clado hace referencia a un grupo, en este caso de virus, que tienen un antepasado común. Mutación alude a un cambio en el material genético. Cuando se acumulan mutaciones de manera que aparecen diferencias genéticas hablamos respectivamente de cepas o de variantes, según induzcan o no cambios en el comportamiento viral. Aunque una única mutación puede dar origen a una cepa diferente, lo habitual es que en una cepa se acumulen diferentes mutaciones.

Actualmente hay miles de variantes de SARS-CoV-2 circulando. La rapidez e intensidad de la propagación de algunas de ellas se explican, más que por sus diferencias genéticas, por los hábitos de la población y la eficacia de las políticas de vigilancia epidemiológica. Las limitaciones de viajes internacionales, aunque han dificultado la extensión mundial de algunas variantes, también han facilitado la aparición de variantes predominantes en cada país¹.

En marzo de 2020 se prestó gran atención a la variante D614G, que además de presentar una rápida propagación mundial, parecía tener una mayor virulencia que las detectadas en el origen de la pandemia en China^{2,3}.

La variante 20A.EU1 (S: A222 V), predominante en la segunda ola de casos en Europa se detectó inicialmente en el mes de junio de 2020 en España y afectó especialmente a temporeros de Aragón y Cataluña. Actualmente

representa casi el 90% de los casos que se analizan en España y en gran parte de Europa, especialmente en Escocia (66%), Gales (74%), Irlanda (51%) y Suiza (37%). Recientemente se ha aislado otro miembro del clado 20A (20A.EU2 [S: S477N]) con más incidencia en Francia, Europa Central y Escandinavia^{1,4,5}.

Otra variante que generó inquietud por su capacidad de infectar a visones y a humanos fue S: Y453F. El riesgo de generarse un reservorio animal llevó a adoptar severas políticas de control de la transmisión animal, especialmente en Dinamarca y Países Bajos, pero también en España^{6,7}.

Actualmente hay gran preocupación por la aparición de una nueva cepa en Reino Unido que, a diferencia de las variantes anteriores, presenta una mayor infectividad (R = 4), dudas razonables sobre su mayor virulencia y algunas incertidumbres sobre la eficacia de las nuevas vacunas de ARN⁸. Esta cepa, denominada VU1-202012/01 (clado 20B), acumula, al menos, 17 mutaciones diferentes, algunas de ellas de enorme importancia biológica, entre las que destacan tres que afectan a la proteína Spike⁹⁻¹²:

N501Y. Esta mutación altera un aminoácido en los seis residuos claves del dominio de unión al receptor (RBD), confiriéndole una mayor afinidad por el receptor ACE2. Ha aparecido de manera independiente en Sudáfrica, Australia e Inglaterra.

P681H está ubicada también en el RBD, junto al dominio de corte por furinas. Este dominio promueve la entrada en las células epiteliales respiratorias y se relaciona con una mayor infectividad y virulencia en ratones.

Deleción de dos aminoácidos en la posición 69 y 70, que afecta a la eficacia de algunas pruebas PCR y se relaciona con la evasión de la respuesta inmune.

Existe una cierta incertidumbre sobre si mutaciones que afecten a la proteína S pueden interferir con la utilidad de