Gravedad de las reinfecciones por SARS-CoV-2 en comparación con las infecciones primarias

23 de diciembre de 2021

N Engl J Med 2021; 385:2487-2489

DOI: 10.1056/NEJMc2108120

<u>Métricas</u>

AL EDITOR:

Qatar tuvo una primera ola de infecciones con el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) de marzo a junio de 2020, después de lo cual aproximadamente el 40% de la población tenía anticuerpos detectables contra el SARS-CoV-2. Posteriormente, el país tuvo dos olas consecutivas de enero a mayo de 2021, desencadenadas por la introducción de las variantes B.1.1.7 (o alfa) y B.1.351 (o beta).¹ Esto creó una oportunidad epidemiológica para evaluar las reinfecciones.

Utilizando bases de datos nacionales federadas que han capturado todos los datos relacionados con el SARS-CoV-2 desde el inicio de la pandemia (Sección S1 en el **Apéndice Suplementario**, disponible con el texto completo de esta carta en NEJM.org), investigamos el riesgo de enfermedad grave (que conduce a hospitalización por cuidados agudos), enfermedad crítica (que conduce a la hospitalización en una unidad de cuidados intensivos [UCI]), y enfermedad mortal causada por reinfecciones en comparación con infecciones primarias en la cohorte nacional de 353.326 personas con infección confirmada por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) entre el 28 de febrero de 2020 y el 28 de abril de 2021, después de la exclusión de 87.547 personas con un registro de vacunación. La infección primaria se definió como el primer hisopo PCR positivo. La reinfección se definió como el primer hisopo PCR positivo obtenido al menos 90 días después de la infección primaria. Las personas con reinfección fueron emparejadas con aquellas con infección primaria en una proporción de 1:5 según el sexo, el grupo de edad de 5 años, la nacionalidad y la semana calendario de la fecha de la prueba pcr (Fig. S1 y cuadro S1

del <u>apéndice suplementario</u>). La clasificación de Covid-19 grave, crítico y fatal siguió las pautas de la Organización Mundial de la Salud, y las evaluaciones fueron realizadas por personal médico capacitado a través de revisiones de gráficos individuales.

Disease Outcome ^t	$\text{Reinfection}\dot{\gamma}$	Primary Infection $\dot{\gamma}$	Odds Ratio (95% CI)
		tcome/no. of persons with ot severe, critical, or fatal	
Severe disease	4/1300	158/6095	0.12 (0.03-0.31)
Critical disease	0/1300	28/6095	0.00 (0.00-0.64)
Fatal disease	0/1300	7/6095	0.00 (0.00-2.57)
Severe, critical, or fatal disease	4/1300	193/6095	0.10 (0.03-0.25)

^{*} Severe disease, critical disease, and fatal disease were defined on the basis of the World Health Organization criteria for classifying severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection severity and coronavirus disease 2019 (Covid-19)-related death.

Tabla 1.

Gravedad de las reinfecciones por SARS-CoV-2 en comparación con las infecciones primarias en la población de Qatar.

De las 1304 reinfecciones identificadas, 413 (31,7%) fueron causadas por la variante B.1.351, 57 (4,4%) por la variante B.1.1.7, 213 (16,3%) por el virus de "tipo salvaje" y 621 (47,6%) eran de estado desconocido (Sección S1 en el **Apéndice Suplementario).** Para las personas reinfectadas, la mediana de tiempo entre la primera infección y la reinfección fue de 277 días (rango

[†] Reinfections were matched with up to five primary infections according to sex, 5-year age group, nationality, and calendar week of polymerase-chain-reaction testing. The final sample therefore includes persons with reinfection who were matched to five or fewer persons with primary infection.

intercuartílico, 179 a 315). Las probabilidades de enfermedad grave en la reinfección fueron 0,12 veces (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,03 a 0,31) que en la infección primaria (Tabla 1). No hubo casos de enfermedad crítica en la reinfección y 28 casos en la infección primaria (Tabla S3), para un odds ratio de 0,00 (IC del 95%, 0,00 a 0,64). No hubo casos de muerte por Covid-19 en la reinfección y 7 casos en la infección primaria, lo que resultó en un odds ratio de 0,00 (IC del 95%, 0,00 a 2,57). Las probabilidades del resultado compuesto de enfermedad grave, crítica o mortal en la reinfección fueron 0,10 veces (IC del 95%, 0,03 a 0,25) que en la infección primaria. Los análisis de sensibilidad fueron consistentes con estos resultados (Tabla S2).

Las reinfecciones tenían un 90% menos de probabilidades de resultar en hospitalización o muerte que las infecciones primarias. Cuatro reinfecciones fueron lo suficientemente graves como para conducir a la hospitalización por cuidados intensivos. Ninguno condujo a la hospitalización en una UCI, y ninguno terminó en la muerte. Las reinfecciones fueron raras y generalmente fueron leves, tal vez debido al sistema inmunológico preparado después de la infección primaria.

En estudios anteriores, evaluamos la eficacia de la infección natural previa como protección contra la reinfección con SARS-CoV-2^{2,3} como 85% o más. En consecuencia, para una persona que ya ha tenido una infección primaria, el riesgo de tener una reinfección grave es solo aproximadamente el 1% del riesgo de que una persona previamente no infectada tenga una infección primaria grave. Debe determinarse si dicha protección contra la enfermedad grave en la reinfección dura un período más largo, análogo a la inmunidad que se desarrolla contra otros coronavirus estacionales de "resfriado común", ⁴ que provocan inmunidad a corto plazo contra la reinfección leve, pero inmunidad a largo plazo contra la enfermedad más grave con reinfección. Si este fuera el caso del SARS-CoV-2, el virus (o al menos las variantes estudiadas hasta la fecha) podría adoptar un patrón de infección más benigno cuando se vuelva endémico. ⁴

Laith J. Abu-Raddad, Ph.D.

Hiam Chemaitelly, M.Sc.Weill Cornell Medicine-Qatar, Doha, Qatar

lja2002@qatar-med.cornell.edu

Roberto Bertollini, M.D., M.P.H.Ministerio de Salud Pública, Doha, Qatar

para el Grupo De Estudio Nacional de Epidemiología COVID-19

Apoyado por el Programa de Investigación Biomédica y el Núcleo de Investigación de Bioestadística, Epidemiología y Biomatemáticas en Weill Cornell Medicine-Qatar; el Ministerio de Salud Pública; Hamad Medical Corporation; y Sidra Medicina. El Programa del Genoma de Qatar apoyó la secuenciación del genoma viral.

<u>Los formularios</u> de divulgación proporcionados por los autores están disponibles con el texto completo de esta carta en NEJM.org.

Esta carta fue publicada el 24 de noviembre de 2021 a las NEJM.org.

Los miembros del Grupo de Estudio Nacional de Epidemiología COVID-19 se enumeran en el <u>Apéndice Suplementario</u>, disponible con el texto completo de esta carta en NEJM.org.

Referencias

- 1.Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Butt AA. Efectividad de la vacuna BNT162b2 Covid-19 frente a las variantes B.1.1.7 y B.1.351. N Engl J Med 2021; 385: 187 189.
- 2. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Coyle P, et al. La positividad del anticuerpo SARS-CoV-2 protégé contra la reinfección durante al menos siete meses con una eficacia del 95%. EClinical Medicine 2021; 35: 100861 100861.
- 3. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Malek JA, et al. Evaluación del riesgo de reinfección del síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) en un entorno de reexposición intensa. Clin Infect Dis 2021; 73 (7): e1830 e1840.

4.Lavine JS, Bjornstad EN, Antia R. Las características inmunológicas gobiernan la transición del COVID-19 a la endemicidad. Ciencia 2021; 371: 741 – 745.

Material complementario

Apéndice complementario	PDF	511KB
Formularios de divulgación	PDF	139KB