

Recurrencia de infecciones de COVID-19.

Recurrence of Covid-19 infections.

Iván A. Viera.

Escuela de Enfermería. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario, Rosario; Argentina.

Autor por correspondencia: Iván A. Viera — arielviera36@gmail.com Conflicto de intereses: no presenta.

Resumen

Hasta finales del 2019, el Covid-19 era un virus desconocido. Su aparición y rápida expansión sorprendió a la comunidad médica internacional. Más allá de la facilidad de contagio y su potencial gravedad, actualmente está causando mayor conmoción el creciente número de pacientes que después de ser dados de alta, recaen y en ocasiones fallecen. A esta fecha se han registrado seis casos de reinfección comprobada a nivel mundial. Es una cantidad mínima en el universo de personas infectadas. No obstante, ¿la inmunidad contra la reinfección es temporal?, ¿debemos preocuparnos mientras los mecanismos inmunológicos sean desconocidos en profundidad? A fin de encontrar respuesta a estos interrogantes, se planteó como objetivo analizar la recurrencia de infecciones de Covid-19. Para eso, entre los días 20 al 27 de octubre de 2020, y del 1 al 3 de marzo de 2021, se realizó una revisión bibliográfica a través del buscador Google en las bases de datos Pubmed/Medline, Scielo, Scopus, ScienceDirect, Google Scholar, sitios oficiales y especializados. Como criterios de inclusión se aplicaron los descriptores: Covid-19, inmunidad, reincidencia, reinfección, Covid-19 en Argentina. En el marco de la revisión, los principales hallazgos son: 1) las pruebas médico-científicas son insuficientes para afirmar que un paciente dado de alta tiene muchas posibilidades para reinfectarse con Covid-19; 2) la inmunidad contra la reinfección es temporal; y 3) ante la posibilidad de recurrencia y la falta de evidencia concluyente sobre la estabilidad inmunológica, la recomendación más acertada para cualquier ciudadano es mantener las medidas de prevención y bioseguridad.

Palabras clave: COVID-19. COVID-19 en Argentina. Inmunidad. Recurrencia. Reinfección. Coronavirus.

Abstract

Until the end of 2019, Covid-19 was an unknown virus. Its emergence and rapid expansion surprised the international medical community. Beyond the ease of contagion and its potential severity, the growing number of patients who, after being discharged, relapse and sometimes die, is causing significant concern. To this date, six confirmed cases of reinfection have been registered worldwide. It is a minimum number in the universe of infected people. However, is the immunity against reinfection temporary? Should we be concerned as long as the immune mechanisms are largely unknown? In order to answer these questions, we present this review with aiming to analyze the recurrence of Covid-19 infections. Between October 20th and 27th, 2020, and March 1st and 3rd, 2021, a bibliographic review was carried out through the Google search engine in the databases Pubmed / Medline, Scielo, Scopus, ScienceDirect, Google Scholar, official and specialized sites. The following descriptors were applied as inclusion criteria: Covid-19, immunity, relapse, reinfection, Covid-19 in Argentina. In the framework of the review, the main findings were: 1) the scientific evidence is





insufficient to affirm that a discharged patient has a high chance of being reinfected with Covid-19; 2) immunity against reinfection is temporary; and 3) given the possibility of recurrence and the lack of conclusive evidence on immunological response, it should still be recommended to maintain basic prevention and biosafety measures.

Key words: COVID-19. COVID-19 in Argentina. Immunity. Recurrence. Reinfection. Coronavirus.

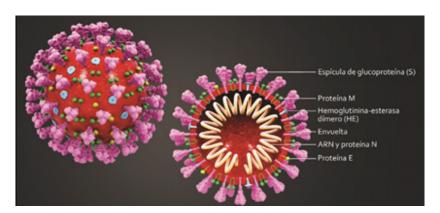
Introducción

Hasta finales del 2019, el Coronavirus disease 2019 (Covid-19, por sus siglas en inglés) era una enfermedad desconocida. Su primera aparición fue registrada en Wuhan (China), a finales del 2019, donde un grupo de pacientes fueron diagnosticados con neumonía de origen desconocido. Se expandió tan rápidamente que sorprendió a la comunidad médica internacional, surgiendo la incertidumbre, tanto por el desconocimiento de los efectos y consecuencias individuales como por la respuesta colectiva a una serie de medidas preventivas y sanitarias de profundo impacto social y productivo.

Aunque se presume esté relacionado con el murciélago, su agente etiológico exacto no ha sido establecido; por lo que luego de los meses trascurridos, se sigue investigando cómo el virus responsable de la enfermedad se trasmitió a los primeros humanos y dio inicio a una cadena de contagios con una virulencia tal, que el 11 de marzo de 2020, la Covid-19 fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

El Dr. Mariano Pérez Filgueira, integrante del Consejo Directivo de la Sociedad Argentina de Virología (SAV), expresó que esta enfermedad ha puesto en evidencia la poca información específica sobre todos los mecanismos de patogenia que esta clase de virus presenta en los humanos. De igual modo ha traído nuevamente a discusión, el rol de los animales salvajes como reservorios de patógenos trasmisibles a los humanos y de fácil propagación en condiciones propicias (1).

El agente causante de Covid-19 es el severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés), virus de ácido ribonucleico monocatenario positivo perteneciente a la familia Coronaviridae. En la Figura 1, Representación del virus Covid-19, puede observarse que este virus presenta forma esférica con presencia de proyecciones proteicas de 9 a 12 nanómetros de longitud que sobresalen de su superficie, y los asemejan a la corona solar, de ahí su nombre (2,3). Los coronavirus fueron aislados por primera vez en pollos en 1937, pero no fue hasta 1966 cuando Tyrell y Byone los cultivaron a partir de muestras tomadas de pacientes humanos con resfriado común.



 $\textbf{Figura 1:} \ \textbf{Representaci\'on del virus Covid-19.} \ \textbf{Fuente: https://www.scientificanimations.com}$

Los Coronavirus tienen hospedadores mamíferos y causan diversas afecciones tanto respiratorias como gastrointestinales, que van desde el resfrío común hasta enfermedades más graves incluyendo SARS. Pueden infectar una gran variedad de especies animales, y algunos de ellos se pueden contagiar de los animales a las personas (transmisión zoonótica).

En Argentina, a raíz de las pandemias en 2003 y 2013 originadas en Asia y de la presunción del murciélago como hospedador de coronavirus, se han realizado estudios en colonias de estos animales situadas en Santa Fe y Córdoba. En ese contexto, Novelli (4) reporta que las muestras analizadas no han presentado Bat-FLUAVs (agentes infecciosos de rápida dispersión en seres humanos que causan severas infecciones respiratorias), solo se ha detectado coronavirus en muestras de heces, hisopado bucal y anal. Las muestras positivas pertenecientes a sujetos de la especie Tadarida brasiliensis



capturados en las localidades mencionadas, resultaron ser alpha-coronavirus, pero con poca similaridad genética con los observados en murciélagos asiáticos entre 2005 y 2010.

De allí que las conclusiones apunten a que en Argentina se dé continuidad a trabajos dedicados a caracterizar genéticamente los virus hallados, con el propósito de profundizar el conocimiento de los coronavirus hospedados en murciélagos (4). Esto reviste importancia si se toma en cuenta que la población total (44939000 habitantes al 2019) es significativa en relación con la del subcontinente, y del número de personas recuperadas y muertas en el total de casos (5,6), recogidos en la Tabla 1.

Tabla 1. Casos de Covid-19 registrados en Argentina y principales provincias al 27/10/2020 según información de servicios de salud.

Ubicación	Total de Casos	Personas recuperadas	Muertes
Argentina	1,12 M	921 K	30159
Provincia de Buenos Aires	531 k	447 k	16 802
Ciudad de Buenos Aires	254 k	215 k	6458
Provincia de Santa Fe	96 229	78 168	1052

Tabla 1: La Nación.com, (2020), Datos.macro.com, (2020)

Frente al panorama expuesto, cabe la pregunta ¿hay razones para preocuparnos y mantenernos alerta, a pesar de que se extremen los protocolos de bioseguridad y de que la colectividad se haga consciente del riesgo ante el cual se enfrenta?, ¿debemos temer a reinfectarnos?

Metodología

A fin de dar respuesta a las interrogantes, entre los días 20 al 27 de octubre de 2020, y del 1 al 3 de marzo de 2021, se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos Google Scholar, Pubmed/Medline, Scielo, Scopus, Science Direct, ResearchGate; a través del buscador Google. Se revisaron fuentes oficiales como la OMS y artículos publicados en sitios web especializados. Se aplicaron como criterios de búsqueda los descriptores Covid-19, inmunidad, reincidencia, reinfección, Covid-19 en Argentina. Los artículos se seleccionaron en un primer momento según el texto del encabezado o del resumen. La segunda, se leyó todo el documento y se excluyeron: a) publicaciones anteriores a 2020; b) publicaciones cuyo contenido fuese copia o de otro; c) artículos repetidos; d) artículos sin información relevante para las preguntas; e) entrevistas; f) publicaciones carentes de fuentes; y g) sitios en línea no oficiales y sin tratamiento científico del tema; g) artículos en inglés, teniendo en cuenta el entorno del estudio.

Resultados

La rápida y sostenida expansión del Covid-19 ha puesto en evidencia un potencial endémico, que oscila entre 2 y 3, lo que pone en evidencia una capacidad para llegar a un mayor número de personas; por ende, la posibilidad de contagios se acrecienta. Por otra parte, la tasa de letalidad alcanza el 2%.

La confluencia de estos dos factores representa riesgos entre tres y veinte veces mayores que las de otras infecciones por coronavirus ocurridas en las últimas décadas (7). Así se desprende de la comparación del Covid-19 con otras enfermedades en ambos aspectos, contenida en la Tabla 2.

Tabla 2. Comparación del potencial endémico y letalidad del Covid-19 con otras enfermedades.

	Gripe común	H1 N1	COVID-19
Potencial endémico	1.3	1.5	2-3
Letalidad	0.13%	0.2%	2%

Tabla 2: Garrod, (2020).



El Covid-19 es el coronavirus con más número de casos y muertes registrados. Estos valores sumados a una mayor letalidad en situaciones en las cuales el paciente presenta complicaciones por otras enfermedades (3,8,9), y a la recurrencia de infecciones en personas dados de alta, obliga a poner la atención en el tema de la inmunidad; ya que a diferencia de la gripe estacional o de la H1N1, las personas no han desarrollado inmunidad.

Obviamente las cifras de infectados se incrementarán, y con esto la imposibilidad de ofrecer atención médica, poniendo a los sistemas de salud en dificultades para ofrecer atención oportuna, a pesar de que, frente al colapso inicial de los centros de salud, las administraciones tomaron medidas para adecuar su funcionamiento a la demanda de cuidados y servicios.

En el caso de una pandemia, la calidad de respuesta inmunológica (fuerte, débil o duradera) es factor determinante para que los organismos encargados de la salud diseñen estrategias destinadas al control de la enfermedad (10). Por eso, los estudios y pruebas se basan en la detección mediante técnicas de PCR del material genético viral del agente causante de Covid-19, el SARS-CoV-2, apelando a muestras respiratorias de pacientes con síntomas compatibles al virus. Se ha visto que la inmunidad adaptativa puede durar hasta 39 días post-síntomas (11).

Según informe difundido por de deCODE Genetics, Islandia realizó pruebas al 15% de su población desde finales de febrero. En un subgrupo que primero dio positivo, se encontró que los niveles de anticuerpos subieron durante dos meses después del diagnóstico inicial, manteniéndose estables durante cuatro meses. A pesar de esto, el estudio considera que las pruebas de laboratorio tienen cierto margen de error, y valoró los resultados como no generalizables a las poblaciones del mundo, pues ni estas ni los individuos tienen la misma reacción inmunitaria (11-13).

Algunos casos estimados como de reincidencia, pueden ser falsos negativos de presencia del virus. Entre los alcances del estudio no se pretendió establecer el tipo ni la cantidad de anticuerpos que confieren inmunidad o protección permanente ante la enfermedad (14,15).

A diferencia del informe de deCODE Genetics, el Instituto Finlandés de Salud y Bienestar (THL) de Finlandia, encontró que en la mayoría de los infectados los anticuerpos duran por más de seis meses (16). Mientras que otra evidencia sugiere que los sobrevivientes de Covid-19 tienen inmunidad necesaria para combatir la reinfección durante ocho meses o más (17).

Todos los países en ausencia de medidas preventivas biomédicas y tratamientos totalmente efectivos, desplegaron esfuerzos para controlar la pandemia causada por Covid-19 promoviendo opciones no farmacológicas; lavado frecuente de las manos, uso de mascarillas o tapabocas, aseo e higiene del entorno, distanciamiento social y confinamiento.

No obstante, las personas previamente infectadas con Covid-19 pueden generar una respuesta rápida y eficaz ante una segunda exposición, ya que, en una primera infección, el sistema inmunológico produce anticuerpos que pueden neutralizar al agente infeccioso. Esto se atribuye a que las células B de memoria específica tienen la misión de defender al organismo de futuras agresiones de un mismo agente. De acuerdo con este informe, la respuesta inmune se mantiene entre 6 y 8 meses tras la infección (18,19).

En investigaciones con células T citotoxinas, a propósito de los ensayos de vacunas, un cribado de fragmentos proteicos del virus, reconocidos por dichas células, revela que en 90% de los fragmentos la proteína Spike es modestamente detectables o no está. Lo que parece indicar que las reinfecciones aunque raras, son posibles (20).

Considerando que la existencia de una inmunidad útil contra el Covid-19 después de que un enfermo se haya recuperado es algo aún incierto, esas mismas medidas en esta nueva infección, lucen inútiles. Se debe tomar en cuenta que otras infecciones causadas por coronavirus, no producen una respuesta inmune duradera; incluso persisten hasta 34 meses en pacientes recuperados.

El virus también se ha detectado en hisopos nasofaríngeos más de 20 días después de la infección. Otro informe señala que la carga viral de 18 pacientes fue generalmente más baja y habían disminuido sustancialmente sus valores durante el pico de la enfermedad (21).

Entre todos los artículos revisados, excepcionalmente uno menciona la existencia comprobada de 25 casos de reinfección con conocidos en el mundo, la mayoría solo documenta tres. En el primero de los casos, un joven chino, la cepa del virus que generó la infección en marzo con síntomas leves es diferente a la de agosto (asintomático). El segundo caso es un anciano holandés, con un sistema inmunológico deteriorado. El tercer caso, una ciudadana belga. Estos únicos casos han permitido afirmar que es posible una reinfección por Covid-19 (22).

Inicialmente existían dudas sobre el riesgo de reinfección ya que se habían descrito casos positivos en pacientes dados de alta con pruebas negativas previas. No obstante, estos casos podrían ser consecuencia de error humano en la toma de las muestras o de una carga viral muy baja. Esa



incertidumbre trae a colación la idea de que se está en presencia de un virus nuevo, sobre el cual se va aprendiendo a medida que la investigación científica avanza y aporta conocimiento sobre este y sus efectos en el cuerpo humano.

La única certeza existente es que la presencia de anticuerpos no equivale a inmunidad. Esta afirmación es posible puesto que la respuesta inmune a Covid-19 todavía se desconoce. Es poco probable que los pacientes infectados por otros coronavirus vuelvan a infectarse poco después de recuperarse, pero aún no se sabe si se observará una protección inmune similar en pacientes con Covid-19 (23). Esto se debe a que cada paciente ha tenido respuestas distintas en cuanto a la reaparición e intensidad de síntomas. También interviene como variable, cuán comprometidos se encuentren la salud y el sistema inmune del paciente.

Discusión

En octubre 2020, la primera paciente diagnosticada por segunda vez con Covid-19 falleció. Era una paciente con cáncer y en tratamiento por dicha enfermedad. Fue ingresada al centro de salud luego de presentar síntomas de infección por el virus. Al pasar ocho días de la admisión hospitalaria, la paciente tuvo un franco y progresivo deterioro y murió dos semanas después. A pesar del cáncer, seguramente al final la causa del fallecimiento haya sido el coronavirus.

El caso anterior es usado como referencia para explicar que los anticuerpos producidos por las personas para enfrentar al Covid-19 duran al menos cuatro meses después del diagnóstico. No se desvanecen rápidamente como indicaban algunos estudios previos, pero paradójicamente, no se sabe con exactitud por cuánto tiempo se mantendrán ni cuánta seguridad representan ante la recurrencia. Que un cuerpo cree inmunidad no es un proceso sencillo. Aunque nuestro sistema inmunitario ha evolucionado para hacer frente a una inmensa variedad de patógenos, los gérmenes también lo han hecho, en la medida que el ser humano va generando protección hacia las enfermedades.

Ante el ataque del Covid-19 la inmunidad es posible, pero también la reinfección. Como con otras enfermedades de origen viral, lo normal es que en caso de recurrencia la nueva infección sea leve o asintomática debido a que la respuesta inmunitaria protege contra los peores efectos. Esto está respaldado por el hecho de que, en los casos mejor acreditados de reinfección, los pacientes, o bien presentaban síntomas leves, o bien se mostraban asintomáticos.

Pero, no siempre es igual. Entonces, ¿cuál sería la explicación plausible para que durante un segundo contagio los síntomas sean más severos? La posibilidad inmediata sería que la primera vez el paciente contaba de manera innata con una respuesta adaptativa robusta, de forma que no requirió desarrollar su sistema inmune para hacerle frente a la infección.

Sin embargo, la recurrencia de infecciones ha abierto un nuevo frente de indagación para quienes investigan al Covid-19, debido a que esta situación hace necesario comprender y establecer si la exposición y recuperación de Covid-19 confiere inmunidad a la reinfección o solo disminuye la gravedad de la reinfección.

La detección persistente de ARN viral muchos días o semanas después de la recuperación de Covid-19 quizás no implique riesgo significativo para la salud pública, especialmente en situaciones asintomáticas; pero tampoco hay evidencia concluyente que demuestre lo contrario. Por eso, las hipótesis formuladas giran alrededor de: a) desconocimiento de las razones de reinfección; b) corta duración de la inmunidad. –aproximadamente entre tres y cuatro meses-; y c) exposición a nuevas variantes virales en su ARN.

Vale destacar que, en los casos documentados de recurrencia, hubo la necesidad de realizar un estudio genético para confirmar que se trataba de una nueva infección, distinta a la primera. En ese espacio de ideas, tal situación ha arrojado dudas a la fiabilidad de los anticuerpos IgM – IgG en ambos momentos de la infección, pues los resultados de estas pruebas están influidos por la carga viral y no está determinada por la capacidad inmunológica del paciente. En tal sentido, en la literatura revisada se aprecia que la presencia de anticuerpos no equivale a inmunidad.

Conclusiones

En el marco de la revisión, actualmente son insuficientes las pruebas médico-científicas que posibiliten afirmar que un paciente dado de alta tiene altas posibilidades para infectarse una segunda vez con Covid-19. Ciertamente, según se estudien y documenten nuevos casos, este panorama puede variar en el futuro.



Ante la posibilidad de recurrencia, de la falta de conocimiento sobre la estabilidad inmunológica de un paciente tras superar una primera infección, y de la disponibilidad inmediata de una vacuna; la recomendación más acertada para cualquier ciudadano es mantener las medidas de prevención y bioseguridad hasta hoy día puestas en práctica.

La OMS a través de un comunicado oficial declaró que el mejor momento para prevenir la próxima pandemia es ahora (24), razón por la que los países deberían conformar una unidad de acción dirigida a mejorar la respuesta ante emergencias de salud, como la surgida a raíz del Covid-19.

Existe una necesidad urgente de aprovechar la situación actual de emergencia para construir, mantener y fortalecer unas estructuras de servicio y atención de la salud, a cargo del Estado conjuntamente con la iniciativa privada, que sea lo suficiente robusta y sostenible para enfrentar situaciones endémicas de magnitud similar o superior.

Mientras tanto, a la luz de los casos probados, surgen nuevos interrogantes, que perfilan un amplio horizonte para investigaciones que ofrezcan certidumbre con respecto a: ¿los pacientes dados de alta realmente han generado inmunidad?, ¿tiene límites la respuesta inmunológica generada más allá de cuatro, seis, ocho meses?, ¿es posible ampliar la duración de la respuesta inmunológica?, ¿la exposición a nuevas cepas demanda nuevas respuestas inmunológicas?, ¿existe posibilidad de que el feto adquiera inmunidad durante la gestación?, ¿cuán determinantes son las variables demográficas?, ¿deben extremarse las medidas de prevención ante la reinfección?, ¿una reinfección puede convertirse en otra pandemia?

Fuente de financiamiento: no presenta.

Referencias bibliograficas

- Esperbent C. El desafío de entender qué es el SARS-CoV-2. RIA. 2020; 46(1): 4-7. Disponible en: https://santafe.conicet.gov.ar/publicacionescientificas-sobre-covid-19-de-acceso-abierto-se-trata-de-publicaciones-cientificas-argentinas-relacionadas-con-el-covid-19-que-ya-se-encuentran-a-disposicion-de-la-comunidad-gracias-al/
- 2. Serra M. Infección respiratoria aguda por COVID-19: una amenaza evidente. Rev haban cienc méd. 2020; 19(1): 1-5.
- Suárez R y Collado J. Características y tratamiento del paciente oncológico en el marco de la actual pandemia de la COVID-19. Rev haban cienc méd. 2020; 19(Supl.): e_3396.
- 4. Novelli D. Un equipo de investigadores detectó coronavirus en murciélagos. RIA. 2020; 46(1): 8-11. Disponible en: https://santafe.conicet.gov.ar/publicaciones-cientificas-sobre-covid-19-de-acceso-abierto-se-trata-de-publicaciones-cientificas-argentinas-relacionadas-con-el-covid-19-que-ya-se-encuentran-a-disposicion-de-la-comunidad-gracias-al/
- La Nación.com. Cifras de Covid 19 en Argentina. La Nación. 2020. Disponible en https://www.lanacion.com.ar/sociedad/en-detalle-infectados-fallecidos-corinavirus-argentina-nid2350330
- 6. Datosmacro.com. Argentina -COVID 19- Crisis del coronavirus. 2020. Disponible en: https://datosmacro.expancion.com/otros/coronavirus/argentina.
- 7. Garrod M. La reincidencia del COVID 19 en pacientes dados de alta, pone en estado de alerta a los sistemas sanitarios globales. Códigof. 2020.
 Disponible en: https://codigof.mx/la-reincidencia-del-covid-19-en-pacientes-dados-de-alta-pone-en-estado-de-alerta-a-los-sistemas-sanitarios-globales/
- 8. Bernardino R. et al. Los cambios producidos durante el estado de alarma debido a la COVID-19 en un Servicio de Urología de un Hospital Universitario Terciario en Portugal. Act Urol Esp. 2020; (1296): 7pp.
- 9. Gauna My Bernava JL. Respuesta inmune trombótica asociada a COVID-19 (RITAC). CorSalud. 2020; 12(1): 60-63.
- Domínguez N y Galocha A. Así es la lucha entre el sistema inmune y el coronavirus. El País. 2020. Disponible en: https://elpais.com/ elpais/2020/04/20/ciencia/1587379836_98447I.html
- Diaz E. Nuevo estudio encontró que los anticuerpos al SARS-CoV-2 duran cuatro meses. [en línea] 2020 [Citado 27/10/2020]. Disponible en: https://www.cambiol6.com/nuevo-estudio-encontro-que-los-anticuerpos-al-sars-cov-2-duran-cuatro-meses/
- 12. Gudbjartsoon D, Norddahl G, Melsted P et al. Humoral Immune response to SARS-CoV2 in Iceland. N Engl J Med. 2020; 1724-34.
- Marchione M. Estudio: Anticuerpos contra Covid-19 duran al menos 4 meses. 2020. Disponible en: https://apnews.com/ article/2757cb5a360537c9a958ef45a9827c4b
- 14. Kirkcaldy R, King B y Brooks J. COVID-19 e inmunidad posterior a la infección. 2020. Disponible en: https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=96120
- 15. LabMedica.es. Estudio nuevo de inmunidad de la covid-19 encuentra que la mayoría de las personas infectadas con el coronavirus mantienen anticuerpos por más de seis meses. 2020. Disponible en: mobile.labmedica.es/covid-19/articles/294786296/estudio-nuevo-de-inmunidad-de-la-covid-19-encuentra-que-la-mayoria-de-las-personas-infectadas-con-el-coronavirus-mantienen-anticuerpos-por-mas-de-seis-meses.html
- 16. Dan J, Matheus J, Kato Y et al. Immunological memory to SARS-CoV2 assessed for up to 8 moths after infection. Science. 2021; 371: eabf4063.
- 17. Gaebler C, Wang Z, Lorenzi JC et al. Evolution of antibody inmunity to SARS-CoVV-2. Nature. 2021.





- 18. Cox RJ, Brokstaad KA. Not just antibodies: B cells and T cells mediate inmunity to Covid-19. Nat Rev Inmunol. 2020; 20: 581-582.
- 19. Ferretti A, Kula T, Wang Y. 2020 Unbiased screens show CD8+T cells of Covid-19 patients recognize shared epitopes in Sars-CoV-2 that largely reside outsite the Spike protein. 2020. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.inmuni.2020.10.006
- $20. \quad Pineda G, Carri\'on C y Quinche \'A. Fiabilidad de los anticuerpos IgM-IgG en tiempos de Covid-19. 2020. Disponible en: https://scholar.google.com.uy/scholar?q=articulos+cientificos+inmunidad+Covid&hl=es&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholart$
- 21. Mesa M. Covid 19 y ulterior inmunidad. Boletín Científico del CIMEQ. 2020; 1(15): 5-6.
- EdiciónMédica. Muere la primera paciente por reinfección de CoVID19. 2020. Disponible en: https://www.edicionmedica.ec/secciones/saludoublica/muere-la-primera-paciente-por-infección-de-covid19-96563
- 23. Centro Cochrane Iberoamericano. ¿Cuál es el riesgo de reinfección por coronavirus SARS-CoV-2? 2020. Disponible en: https://es.cochrane.org/es/recursos/evidencias-covid-19/%C2%BFcu%C3%All-es-el-riesgo-de-reinfecci%C3%B3n-por-coronavirus-sars%E2%80%93cov%E2%80%932
- 24. Organización Mundial de la Salud, OMS. El mejor momento para prevenir la próxima pandemia es ahora: los países unen sus voces para mejorar la preparación ante emergencias. 2020. Disponible en: https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?gclid=Cj0KCQjw5 9n8BRD2ARIsAAmgPmKHfu2AC279yGeZmTyRgRu5B3V--v_REoHjsxLDBpkvloeJJBuzLTEaAsTMEALw