

## Correspondencia

## Protección asociada con infección previa por SARS-CoV-2 en Nicaragua

Sr. Editor: El curso de la pandemia actual del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) estará determinado en parte por la calidad y durabilidad de la inmunidad protectora inducida por la infección previa, vacunación, o ambos, así como por la gravedad de la enfermedad en personas con algún nivel de inmunidad.<sup>1,2</sup> Desde marzo de 2020 hasta octubre de 2021 en el Estudio de Cohorte de Influenza Doméstica (HICS), seguimos a 2353 participantes, con edades comprendidas entre desde recién nacidos hasta adultos mayores de hasta 94 años, en 437 hogares de Nicaragua por presencia de infección por SARS-CoV-2 (Fig. 1A). El estudio fue aprobado por las juntas de revisión institucional del Ministerio de Salud de Nicaragua, la Universidad de Michigan y la Universidad de California, Berkeley. Todos los participantes (o sus padres o tutores si eran menores de 18 años) dieron su consentimiento informado por escrito; los niños de 6 años o más también dieron su consentimiento.

Aquí informamos sobre los niveles de inmunidad en la segunda ola de la pandemia (de abril a octubre de 2021), durante la cual predominaron las variantes P.1 (gamma) y B.1.617.2 (delta), para evaluar la protección inducida por Infección anterior por SARS-CoV-2 contra la enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19) (Fig. S2 en el Apéndice complementario, disponible con el texto completo de esta carta en NEJM.org). A partir de marzo de 2021, las vacunas contra el Covid-19 comenzaron a estar disponibles en la comunidad, por lo que en este análisis excluimos a los participantes que habían recibido una o más dosis de la vacuna para evaluar la protección asociada solo a una infección previa.

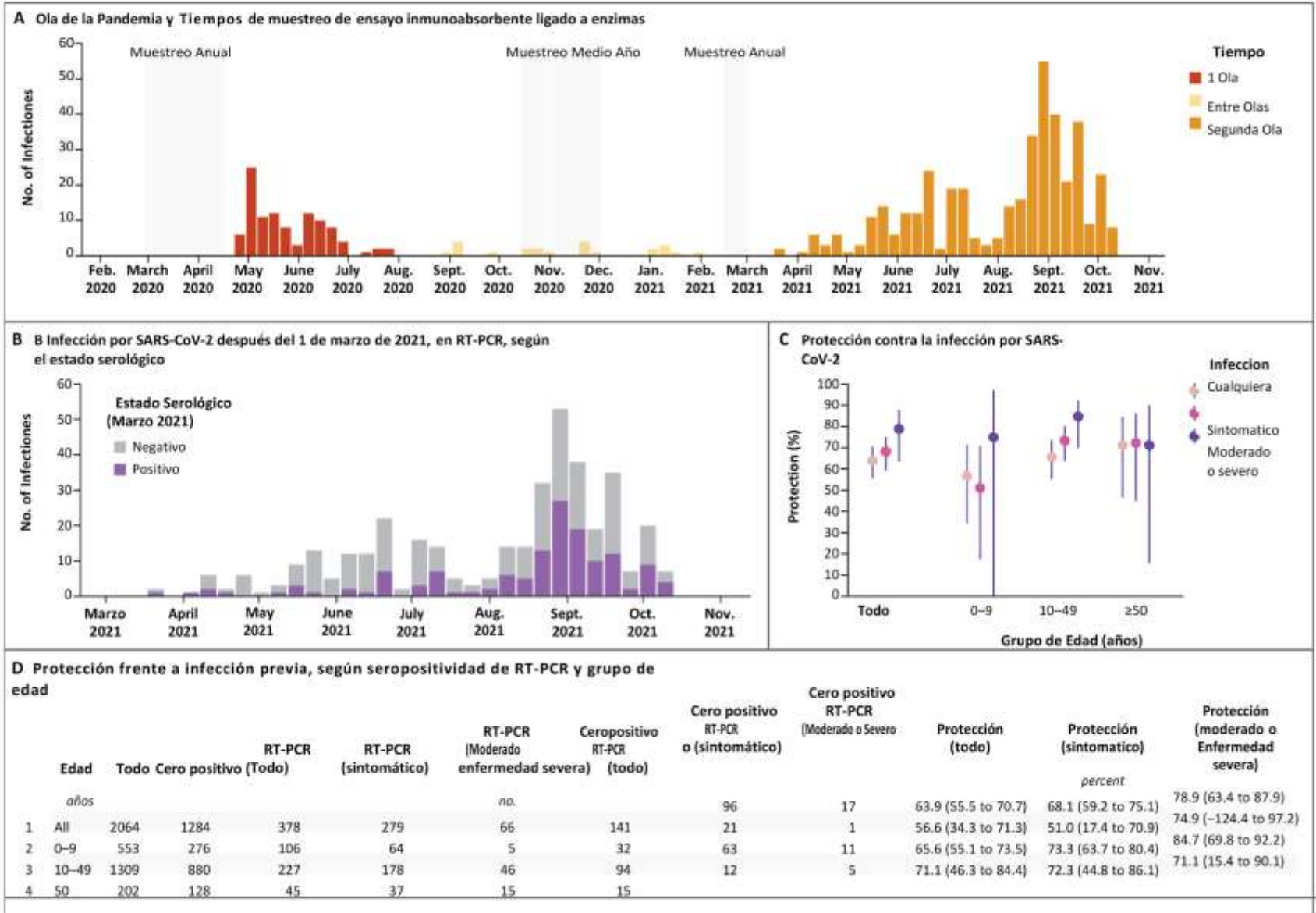
Durante este período, identificamos a 378 participantes con Covid-19 según lo determinado por el ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en nuestra cohorte. Analizamos muestras de suero pareadas (actual vs. basal) por medio de un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA). El dominio de unión al receptor de punta del SARS-CoV-2 y las proteínas de punta para ELISA se produjeron en lotes únicos en el Instituto de Ciencias de la Vida de la Universidad de Michigan.

La secuenciación genética fue realizada por el Grupo de Estudio del Programa de Vigilancia de Patógenos (PSP) en la Escuela de Medicina Icahn en Mount Sinai y por el Laboratorio Nacional de Virología de Nicaragua.

Comparamos la incidencia de infección que ocurrió durante la segunda ola entre los participantes que eran seropositivos (1284 participantes [62,2 % de la cohorte]) y los que eran seronegativos (780 participantes [37,8 % de la cohorte]) en marzo 2021 (Fig. 1B y Tabla S1). Calculamos el porcentaje de protección como 1, la relación de riesgo de infección por SARS-CoV-2 entre los participantes que eran seropositivos en comparación con los que eran seronegativos.

La inmunidad inducida por infección proporcionó cierta protección contra la infección durante la segunda ola, aproximadamente un año después de la primera ola. La protección fue mayor contra los resultados más graves, con una protección del 78,9 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %, 63,4 a 87,9) contra la infección moderada o grave (en 17 de 1284 participantes seropositivos en comparación con 49 de 780 participantes seronegativos), protección del 68,1 % (IC del 95 %, 59,2 a 75,1) contra la infección sintomática (en 96 de 1284 participantes seropositivos en comparación con 183 de 780 participantes seronegativos) y protección del 63,9 % (IC del 95 %, 55,5 a 70,7) contra cualquier infección detectable (en 141 de 1284 participantes seropositivos en comparación con 237 de 780 participantes seronegativos) (Fig. 1C y 1D).

Según el grupo de edad, la protección contra la infección sintomática fue del 51,0 % (IC del 95 %, 17,4 a 70,9) entre los participantes de 9 años o menos (en 21 de 276 participantes seropositivos en comparación con 43 de 277 participantes seronegativos), el 73,3 % (IC del 95 %, 63,7 a 80,4) entre los participantes de 10 a 49 años de edad (en 63 de 880 participantes seropositivos en comparación con 115 de 429 participantes seronegativos), y el 72,3 % (IC del 95 %, 44,8 a 86,1) entre los participantes que tenían 50 años de edad o más (en 12 de 128



**Figura 1 (página opuesta). Protección contra el Covid-19 Asociado a la Seropositividad al SARS-CoV-2.**

El panel A muestra las olas pandémicas de la enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19) desde febrero de 2020 hasta noviembre de 2021 y el momento de la toma de muestras para el análisis en el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA). Panel B muestra la curva de infecciones positivas en el ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) después del 1 de marzo de 2021, según el estado serológico. El panel C muestra el porcentaje de protección contra Covid-19 (cualquier infección, sintomática, moderada o grave) de la infección previa en general y según el grupo de edad. En la tabla D se muestra el porcentaje de protección frente a la Covid-19 según el estado serológico de la RT-PCR y el grupo de edad.

Participantes seropositivos en comparación con 25 de 74 participantes seronegativos). La protección contra cualquier infección detectable fue del 56,6 % (IC del 95 %, 34,3 a 71,3) entre los participantes de 9 años de edad o menos (en 32 de 276 participantes seropositivos en comparación con 74 de 277 participantes seronegativos), 65,6 % (IC del 95 %, 55,1 a 73,5) entre los que tenían entre 10 y 49 años de edad (en 94 de 880 participantes seropositivos en comparación con 133 de 429 participantes seronegativos), y el 71,1 % (IC del 95 %, 46,3 a 84,4) entre los que tenían 50 años de edad. edad o mayor (en 15 de 128 participantes seropositivos en comparación con 30 de 74 participantes seronegativos).

Nuestra estimación general actual del 68,1 % de protección contra la infección sintomática hasta octubre de 2021 fue más baja que nuestra observación anterior del 93,6 % de protección antes de marzo de 2021,<sup>3</sup> una diferencia que probablemente se debió a un mayor tiempo de seguimiento para observar infecciones (y por la disminución de la inmunidad) y el predominio de variantes que diferían de las cepas originales contra las que se había generado la inmunidad. Una limitación de estos hallazgos es que pueden diferir de la protección durante la era actual de la variante omicron.

Dada la disminución de la protección contra el Covid-19, los altos niveles de infección en la comunidad afectarán la transmisión futura y la gravedad de la enfermedad; sin embargo, las comunidades que ya han tenido altas tasas de infección aún se beneficiarán del aumento inmunitario a través de la vacunación.<sup>4,5</sup>

Hannah E. Maier, Doctora en Filosofía.  
Universidad de Michigan  
Ann Arbor, MI

Angel Balmaseda, M.D. Instituto de  
Ciencias Sostenibles Managua,  
Nicaragua

Saira Saborio, M.S.  
Ministerio de Salud  
Managua, Nicaragua

Sergio Ojeda, M.D.  
Carlos Barilla, B.A.  
Nery Sanchez, M.D. Instituto  
de Ciencias Sostenibles  
Managua, Nicaragua

Roger López, M.P.H.  
Ministerio de Salud  
Managua, Nicaragua

Dr. Miguel Plazaola Instituto  
de Ciencias Sostenibles  
Managua, Nicaragua

Cristhiam Cerpas, B.S.  
Ministerio de Salud Managua,  
Nicaragua

Harm van Bakel, Ph.D.  
Escuela de Medicina Icahn en Mount  
Sinai Nueva York, NY

John Kubale, Ph.D.  
Universidad de Michigan  
Ann Arbor, MI

Eva Harris, Ph. D. Universidad  
de California, Berkeley Berkeley,  
CA

Guillermina Kuan, M.D.  
Instituto de Ciencias Sostenibles  
Managua, Nicaragua

Aubree Gordon, Ph.D.  
Universidad de Michigan  
Ann Arbor, MI  
gordonal@umich.edu

Con el apoyo del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de los Institutos Nacionales de Salud (premio n.º R01 AI120997 y contrato n.º HHSN272201400006C, al Dr. Gordon) y una subvención de Open Philanthropy.

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

Esta carta se publicó el 20 de julio de 2022 en NEJM.org.

1. Milne G, Hames T, Scotton C, et al. ¿La infección o la vacunación contra el SARS-CoV-2 conducen a una inmunidad duradera? *Lancet Respir Med* 2021; 9: 1450-66.
2. Kissler SM, Tedijanto C, Goldstein E, Grad YH, Lipsitch M. Proyectar la dinámica de transmisión del SARS-CoV-2 durante el período pospandémico. *Ciencia* 2020; 368: 860-8.
3. Maier HE, Kuan G, Saborio S, et al. Espectro clínico de la infección por SARS-CoV-2 y protección contra la reinfección sintomática. *Clin Infect Dis* 2021 19 de agosto (Epub antes de la impresión).
4. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Ayoub HH, et al. Asociación de infección previa por SARS-CoV-2 con riesgo de infección tras la vacunación con ARNm en Qatar. *JAMA* 2021; 326: 1930-9.
5. Gazit S, Shlezinger R, Pérez G, et al. Comparación de la inmunidad natural del SARS-CoV-2 con la inmunidad inducida por la vacuna: reinfecciones versus infecciones emergentes. 25 de agosto de 2021 ([https://www . medrxiv . org/ content/ 10 . 1101/ 2021 . 08 . 24 . 21262415v1](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.24.21262415v1)). preimpresión

DOI: 10.1056/NEJMc2203985

Correspondence Copyright © 2022 Massachusetts Medical Society.