

# CASO

## CASE REPORT

### INFECCIÓN RECURRENTE POR SARS-CoV-2:

## PRESENTACIÓN DE UN CASO RECURRENT INFECTION BY SARS-CoV-2: CASE REPORT

Aleida Verduguez-Orellana<sup>1</sup>, Rebeca Ledezma Almendras<sup>2</sup>, Jhonny Wilson Limachi-Choque<sup>3</sup>

### RESUMEN

La COVID-19 clínicamente se presenta con síntomas gripales y dificultad respiratoria con o sin hipoxia que puede progresar en severidad, asociado a la presencia de variantes de SARS-CoV-2 que serían responsables de reinfecciones heterólogas. Este caso muestra una secuencia de cuatro infecciones en el mismo paciente con intervalos de tiempo entre cada infección de alrededor de 5 meses coincidente con los periodos en que se presentaron cuatro olas de la infección en Bolivia. La enfermedad por COVID-19, durante el tercer episodio, fue más severa que las anteriores, con compromiso pulmonar, incremento de la Proteína C Reactiva y daño hepático. Se asume que tal situación responde a una infección heteróloga con una variante diferente a las dos anteriores y la posibilidad de desarrollo del fenómeno ADE. Este caso constituiría al primer reporte documentado de infección recurrente por SARS-CoV-2 y debería servir para sensibilizar sobre la importancia de la vacunación a fin de reducir la posibilidad de reinfecciones.

### ABSTRACT

Clinically COVID-19 presents with flu-like symptoms and respiratory distress with or without hypoxia that can progress in severity, which partially responds to the presence of SARS-CoV-2 variants that would be responsible for heterologous reinfections. This case shows a sequence of four infections with time intervals between each infection of around 5 months coinciding with the periods in which four waves of infection occurred in Bolivia. The Covid-19, during the third episode was more severe than the previous ones with lung involvement, increased C-Reactive Protein and liver damage. It is assumed that such a situation responds to a heterologous infection with a variant different from the previous two and the possibility of development of the ADE phenomenon. This case would constitute the first documented report of recurrent SARS-CoV-2 and should serve to raise awareness about the importance of vaccination in order to reduce the possibility of reinfections.

<sup>1</sup> Bioquímica; MSc. en epidemiología Clínica; Master en Inmuno-Hematología. Centro Universitario de Medicina Tropical (CUMETROP), Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón. Cochabamba, Bolivia.

<sup>2</sup> Lic. en Enfermería; Magister en Salud Pública. Fundación Damián Bolivia.

<sup>3</sup> Médico, Magister en Salud Pública e Internacional. Unidad de Epidemiología, Hospital COSSMIL Macro Regional. Cochabamba, Bolivia.

#### Correspondencia a:

Aleida Verduguez Orellana  
Correo electrónico: aleidav\_15@hotmail.com  
Teléfono: + 591 72760729  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7896-9952>  
<https://orcid.org/0000-0001-8597-2842>  
<https://orcid.org/0000-0002-1869-2362>

**Palabras clave:** SARS-CoV-2, reinfecciones, variantes genómicas.

**Keywords:** SARS-CoV-2, reinfections, genomic variants.

**Procedencia y arbitraje:** no comisionado, sometido a arbitraje externo.

**Recibido para publicación:** 24/03/2022

**Aceptado para publicación:** 27/04/2022

#### Citar como:

Verduguez Orellana A, Ledezma Almendras R, Limachi-Choque JW. Infección recurrente por SARS-CoV-2: Presentación de un caso. Rev Cient Cienc Med. 2022; 25(2): 180-186

### INTRODUCCIÓN

La COVID-19 (Novel Corona virus Infectious Disease 2019) ocasionada por las variantes del virus SARS-CoV-2<sup>1</sup>, en un brote pandémico entre finales de 2019 hasta finales de 2021, clínicamente se presentaba en dos fases: la primera caracterizada por la infección viral con síntomas tales como fiebre y tos seca. La segunda, superpuesta a la primera, se caracterizaba por dificultad respiratoria con o sin hipoxia y que progresaba en severidad<sup>2</sup>.

Las variantes de SARS-CoV-2 circulantes a nivel mundial alfa, beta, gamma, delta<sup>3</sup> y desde fines del año 2021 la variante ómicron<sup>4</sup>, responden a mutaciones en su genoma y resultan ser unas más infectivas que otras y con una mayor tasa de transmisibilidad<sup>5</sup>, aunque en lo referente a posibles diferencias en la presentación y duración de los síntomas clínicos ocasionados por estas variantes no

existe información concluyente. En cambio, sí han sido previamente descritos casos de infecciones recurrentes con resultados discrepantes en cuanto a la sintomatología clínica y la duración de las mismas<sup>6,7,8</sup>. En este sentido, con el interés de comprender mejor la presentación de las manifestaciones clínicas de COVID-19 debidas a una o varias reinfecciones por SARS-CoV-2, aun no documentadas en Bolivia, se presenta el siguiente caso clínico, con el objetivo de contribuir con información sobre el comportamiento de la sintomatología clínica en casos de reinfección por este virus

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de una paciente femenina de 32 años de edad, que presentó 4 infecciones independientes por SARS-CoV-2 coincidiendo con las cuatro olas de COVID-19 que se presentaron en Bolivia (**figura 1**).

### Primera Infección, julio 2020

La paciente señala haber estado en contacto domiciliario con casos confirmados de COVID-19. En esa ocasión presentó ageusia, malestar general y dolor torácico, con saturaciones de oxígeno superiores al 90%. Además, presentó cefalea y parestesias, por lo que dos semanas posteriores al contacto, se realizó serología para SARS-CoV-2 con IgG positivo (**Tabla 1**). Se automedicó con antigripales, ivermectina, AINES y vitaminas. Posteriormente presentó remisión de los síntomas pero el dolor torácico persistió hasta los tres meses.

### Segunda Infección, febrero de 2021

Coincidiendo con la segunda ola de COVID-19 en Bolivia, la paciente, previamente asintomática, refiere la aparición de una tos seca persistente por el lapso de una semana. Posteriormente pérdida del gusto, astenia, durante dos días, cefaleas y dolor tipo punzante a nivel de tórax anterior y saturación de oxígeno superior al 94%. Dos semanas después de iniciados los síntomas, la paciente se realizó exámenes serológicos para COVID-19, cuyos resultados fueron Positivos para IgG (**Tabla 1**). Durante esta segunda infección, la paciente repitió el mismo esquema de automedicación empleado en la primera infección.

### Tercera infección, Junio-Julio 2021

Durante la tercera ola de COVID-19

en Bolivia, la paciente previamente asintomática, presentó rinitis, mialgias, cefalea intensa y nuevamente, dolor punzante a nivel de tórax anterior. Dada la similitud de la sintomatología con las dos infecciones anteriores, decidió reiniciar la automedicación previa.

A la semana de iniciados los síntomas, se realizó prueba de RT-PCR cuyo resultado fue negativo y también antígeno nasal con resultado negativo. Debido al empeoramiento del cuadro se realizó un hemograma, el cual reveló hemoconcentración, linfocitosis y trombocitosis (**Tabla 2**). Dado el agravamiento de su cuadro clínico, acudió a la consulta médica donde se solicita estudio tomográfico reportando compromiso de 15% del pulmón derecho (**Figura 2**).

A requerimiento médico, se realizó nuevos exámenes de laboratorio, cuyos resultados más relevantes corresponden al incremento de las concentraciones plasmáticas de dímero D, Proteína C reactiva y enzimas hepáticas por encima del rango aceptado como normal (**tabla 2**).

El tratamiento indicado por el médico en esa oportunidad fue: Favipiravir, comprimidos de 200mg por 5 días, amoxicilina con ácido clavulánico cada 12 horas por 7 días; vitamina D (100.000 UI) una sola dosis, Vitamina C 2000 mg más zinc 20 mg cada día por 10 días.

Cuatro días posteriores al inicio del tratamiento, su médico solicitó una segunda prueba de RT-PCR, reportando un resultado positivo para COVID-19, en base a los resultados, el médico recomienda iniciar tratamiento con enoxaparina subcutánea por 10 días. Durante el curso de esta infección la saturación de oxígeno se mantuvo

por encima del 94%. Es dada de alta de la consulta el 12 de julio. La cefalea persistió por 3 semanas más a partir de la alta médica.

Superada la infección, recibió el esquema de vacunación contra COVID-19 con la vacuna Sinopharm (Vero Cell) dos dosis.

Cuarta Infección, diciembre de 2021

Coincidiendo con la cuarta ola de COVID-19 en Bolivia, la paciente sin tener síntomas previos, refiere rinorrea, estornudos frecuentes y cefaleas

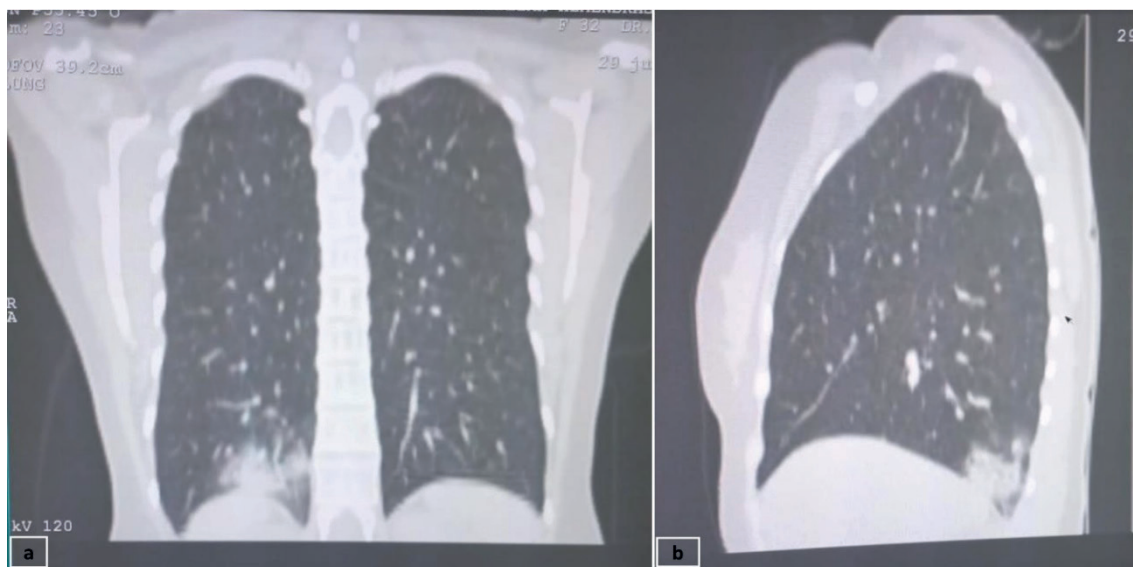
intensas, hipogeusia y anosmia, astenia durante cuatro días. El monitoreo de saturación de oxígeno se encontraba superior al 94%, valor que se mantuvo durante el periodo sintomático. Se realizó la prueba de antígeno para SARS-COV2, cuyo resultado fue Positivo (Tabla 1).

En esa oportunidad nuevamente la paciente se auto medicó. Hubo remisión de los síntomas, pero la cefalea persistió por un mes más.



**Figura 1:** Línea de tiempo que refleja los eventos más relevantes durante los cuatro episodios de infección por SARS-CoV-2 que enfrentó la paciente del presente caso clínico.

**Fuente:** elaborado por los autores



**Figura 2:** Imágenes de tomografía de los pulmones de la paciente del caso clínico. a) Vista frontal de ambos pulmones donde se observa la presencia de un foco de condensación en el lóbulo inferior del pulmón Derecho. b) Vista lateral del pulmón izquierdo, con presencia de foco de condensación en el lóbulo inferior derecho.

**Fuente:** historia clínica de la paciente

**Tabla 1:** Resultados de laboratorio para anticuerpos tipo IgM e IgG anti SARS-CoV-2 en plasma sanguíneo. Las determinaciones se realizaron en tres oportunidades diferentes.

Periodo	Tipo de pruebas de laboratorio					
	Serología (Método CLIA)				Detección de antígeno viral	
	IgM anti SARS-CoV-2 (AU/mL)	Interpretación IgM	IgG anti SARS-CoV-2 (AU/mL)	Interpretación IgG	Prueba rápida	RT-PCR
Primera infección	0,332	Negativo	<sup>a</sup> 2,111	Positivo	⊖	⊖
Segunda infección	0,296	Negativo	<sup>a</sup> 1,824	Positivo	⊖	⊖
Tercera infección	<sup>a</sup> 5,385	Positivo	<sup>a</sup> 36,3	Positivo	Negativo	Positivo
Cuarta infección	⊖	⊖	⊖	⊖	Positivo	⊖

*a* Valor por encima del rango de referencia

**Fuente:** elaborado por los autores

## DISCUSIÓN

La infección recurrente por SARS-CoV-2 no es un acontecimiento aislado, diversos reportes señalan esta situación<sup>6-10</sup>. Lo llamativo del presente caso, es que la recurrencia de infecciones se presentó a razón de una infección por cada una de las cuatro olas de COVID-19 sucedidas en Bolivia en las que circularon las variantes alfa (primera y segunda olas), las variantes alfa, gamma, lambda y delta en la tercera ola<sup>11,12</sup> y las variantes delta y ómicron en la cuarta ola. El intervalo de tiempo entre cada una de las infecciones fue de alrededor de cinco meses, de manera similar a los hallazgos reportados en un caso en Hong Kong<sup>9</sup>, pero difiere con respecto a lo reportado en treinta pacientes brasileiros en los que el intervalo de tiempo entre infecciones fue de 38 días<sup>10</sup>.

La tercera infección se produjo durante la tercera ola, en la que circularon en Bolivia las variantes víricas alfa, gamma delta y lambda,<sup>11,12</sup> por lo que, se considera como una posibilidad factible que, en esta oportunidad, la reinfección pudo ser producida por una variante diferente a alfa<sup>10</sup> y esto explicaría la presencia de síntomas diferentes y con un grado de severidad mayor a los anteriores y

con la presencia de compromiso pulmonar (**Figura 2**) de manera similar a otros hallazgos previamente reportados<sup>10</sup>.

Durante la tercera infección, las pruebas de laboratorio realizadas reflejaron como datos relevantes linfocitosis, trombocitosis e incremento de las concentraciones plasmáticas de dímero D, Proteína C reactiva y enzimas hepáticas. El incremento de las enzimas hepáticas<sup>12</sup> y la proteína C reactiva también fueron reportados en otros casos<sup>13,15</sup> y se considera que el incremento de las enzimas hepáticas constituye un reflejo del daño del tejido hepático por acción directa del SARS-CoV-2 sobre las células del parénquima hepático<sup>16</sup> asociado al incremento de la Proteína C Reactiva que además refleja el estado inflamatorio en respuesta a la infección.

La cuarta infección, desarrollada durante el periodo de la cuarta ola de COVID-19 en Bolivia, si bien se presentó con síntomas gripales, al igual que en las anteriores infecciones, destaca por el desarrollo de anosmia, que no estuvo presente en las tres anteriores infecciones. Dadas las limitaciones de no disponibilidad de la realización de genotipificación, no se puede identificar cual variantes fue la responsable de la infección, pero se asume que podría ser

**Tabla 2:** Resultados de laboratorio para parámetros hematológicos y bioquímicos durante el desarrollo de la tercera infección por SARS-CoV-2. Las dos determinaciones se realizaron con intervalo de una semana entre ambas.

Parámetros evaluados	Valores reportados	
	Primer reporte	Segundo reporte
<b>Análisis hematológico</b>		
Eritrocitos (Nº Células/mm <sup>3</sup> )	5800000 <sup>a</sup>	4650000
Leucocitos (Nº Células/mm <sup>3</sup> )	6370	4700
Plaquetas (Nº Células/mm <sup>3</sup> )	437000 <sup>a</sup>	267000
Hemoglobina (g/dL)	17,1 <sup>a</sup>	14,5
Hematocrito (%)	52 <sup>a</sup>	42
Segmentados (%)	41 <sup>b</sup>	66
Linfocitos (%)	54 <sup>a</sup>	30
Monocitos (%)	4	3
Eosinófilos (%)	1	1
<b>Análisis bioquímico</b>		
Ferritina (ug/L)	↯	75,6
D-Dímeros (ng/mL)	↯	759,1 <sup>a</sup>
Urea (mg/mL)	↯	23
Creatinina (mg/mL)	↯	1
Lactato deshidrogenasa (U/L)	↯	176
Procalcitonina (ng/mL)	↯	0,1
GOT (U/L)	↯	51 <sup>a</sup>
GPT (U/L)	↯	54 <sup>a</sup>
PCR (mg/L)	↯	9,3 <sup>a</sup>

*a Valores por encima del rango de referencia; b Valores por debajo del rango de referencia*

**Fuente:** elaborado por los autores, obtenido del expediente clínico de la paciente

la ómicron, pues es la que mayoritariamente circula durante la cuarta ola de COVID-19 en Bolivia<sup>17</sup>.

Los tratamientos realizados por automedicación emplearon como base la ivermectina, de la cual se conoce su efecto antiviral in vitro<sup>18</sup>, pero sin evidencias claras sobre su beneficio como tratamiento de la

infección por SARS-CoV-2 en humanos<sup>19,20</sup> y, por lo mismo, no se encuentra incluida en los protocolos de tratamiento aprobados por el Ministerio de Salud de Bolivia<sup>21</sup>. El uso de este medicamento por parte de la paciente, probablemente, responde a la ausencia de opciones terapéuticas antivirales que puedan bloquear la replicación viral, que estén disponibles comercialmente a bajo costo.

El empleo de antigripales e ibuprofeno<sup>21</sup> coadyuvaron probablemente a la reducción de los síntomas gripales, pero sin ningún efecto directo sobre el curso de la infección. La vitamina C más zinc, que aun cuando no están expresamente señalados en el manual de manejo de COVID-19 del ministerio de salud<sup>21</sup>, cuentan con suficiente evidencia de su efecto inmunomodulador y de mantenimiento de las barreras mucosas frente a la agresión de virus respiratorios<sup>22,23</sup> aunque en relación específica a la infección por virus SARS-CoV-2 no hay resultados concluyentes<sup>24,25</sup>.

La recuperación de las dos primeras infecciones, así como también de la cuarta infección, en un periodo de tiempo relativamente corto y sin la intervención de un profesional médico, responde probablemente a la poca virulencia de los clones infectantes y que pudieron ser controlados por la respuesta inmunológica de la paciente y el efecto inmunomodulador de la vitamina C y zinc empleados<sup>22,23</sup>. En cambio, la presencia de una sintomatología más severa y prolongada durante la tercera infección, se presume que responde a una infección por una variante diferente y la posibilidad de la generación de una amplificación de la infección dependiente de anticuerpos, conocido como fenómeno ADE (antibody-dependent enhancement), debido principalmente a la disminución del título de anticuerpos en el tiempo transcurrido entre las dos infección previas y la tercera infección heteróloga por una variante diferente<sup>26,27</sup>. La posibilidad de desarrollo del fenómeno ADE, no obstante, requiere mayores evidencias futuras. La cuarta infección que remitió en un corto tiempo responde probablemente a la baja virulencia de la variante infectante pero además a la presencia de anticuerpos como resultado de la vacunación del esquema completo con Sinopharm recibida contra SARS-CoV-2.

Limitaciones del estudio: se carece de información respecto a resultados para RT-PCR para SARS CoV-2, en todos los episodios. No se contó con datos de genotipificación puesto que la prueba no está disponible a nivel nacional como apoyo diagnóstico.

## CONCLUSIÓN

El caso descrito en este reporte muestra la recurrencia de múltiples infecciones independientes por SARS-CoV-2, en un mismo paciente, coincidiendo con las diferentes olas pandémicas que azotaron Bolivia.

La automedicación realizada por la paciente se debió a la presencia de síntomas gripales y la posibilidad de infección por SARS-CoV-2 por la pandemia presente en ese periodo de tiempo. El empleo de vitamina C y zinc, como parte de los autotratamientos durante las dos primeras infecciones, contribuyeron parcialmente a la tolerabilidad de los síntomas, así como también, al control inmunológico de las infecciones. La tercera infección, que se presentó con síntomas más insidiosos, probablemente como resultado de una infección heteróloga por una variante diferente de SARS-CoV-2 y la posibilidad del desarrollo del fenómeno ADE.

El presente caso, constituiría el primer reporte documentado de infección recurrente por SARS-CoV-2 en Bolivia. La descripción de este caso de cuatro infecciones recurrentes, debería servir para sensibilizar sobre la importancia de la vacunación contra SARS-CoV-2 a fin de reducir la posibilidad de reinfecciones y sobre el uso de medicación específica basada en la evidencia.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos al Dr. Miguel Guzmán-Rivero por la revisión y sugerencias realizadas que permitieron mejorar la redacción del manuscrito.



- 1 WHO. **Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it.** WHO [internet] 2020, [Consultado: Agosto, 01 2021]; página Web, Disponible en: [www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](http://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).
- 2 Siddiqi HK, Mehra MR. **COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal.** *J Heart Lung Transplant.* 2020;39(5):405-407. Disponible en: [doi: 10.1016/j.healun.2020.03.012](https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.012).
- 3 WHO. **Tracking SARS-CoV-2 variants.** WHO [internet] 2021, [Consultado: Agosto, 01 2021]; página Web; Disponible en: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>.
- 4 WHO. **Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern 2021.** WHO [internet] 2021, [Consultado: Agosto, 01 2021]; página Web; Disponible en: [https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern).
- 5 Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, et al. **The emerging SARS-CoV-2 variants of concern.** *Ther Adv Infect Dis.* 2021;8:20499361211024372. Disponible en: [doi: 10.1177/20499361211024372](https://doi.org/10.1177/20499361211024372).
- 6 Graham MS, Sudre CH, May A, Antonelli M, Murray B, Varsavsky T, et al. **Changes in symptomatology, reinfection, and transmissibility associated with the SARS-CoV-2 variant B.1.1.7: an ecological study.** *Lancet Public Health.* 2021;6(5):e335-e345. Disponible en: [doi: 10.1016/S2468-2667\(21\)00055-4](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00055-4).
- 7 Salehi-Vaziri M, Jalali T, Farahmand B, Fotouhi F, Banifazi M, Pouriayevali MH, et al. **Clinical characteristics of SARS-CoV-2 by re-infection vs. reactivation: a case series from Iran.** *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021;40(8):1713-1719. Disponible en: [doi: 10.1007/s10096-021-04221-6](https://doi.org/10.1007/s10096-021-04221-6).
- 8 Choudhary MC, Crain CR, Qiu X, Hanage W, Li JZ. **Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Sequence Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Persistence and Reinfection.** *Clin Infect Dis.* 2022;74(2):237-245. Disponible en: [doi: 10.1093/cid/ciab380](https://doi.org/10.1093/cid/ciab380).
- 9 To KK, Hung IF, Ip JD, et al. **Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Re-infection by a Phylogenetically Distinct Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Strain Confirmed by Whole Genome Sequencing.** *Clin Infect Dis.* 2021;73(9):e2946-e2951. Disponible en: [doi: 10.1093/cid/ciaa1275](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1275).
- 10 Adrielle Dos Santos L, Filho PGG, Silva AMF, Santos JVG, Santos DS, Aquino MM, et al. **Recurrent COVID-19 including evidence of reinfection and enhanced severity in thirty Brazilian healthcare workers.** *J Infect.* 2021;82(3):399-406. Disponible en: [doi: 10.1016/j.jinf.2021.01.020](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.020).
- 11 PAHO. **Tracking SARS-CoV-2 variants in the Americas.** 2021. PAHO, [internet] 2021, [Consultado: 23 de septiembre de 2021]; Disponible en: [www.paho.org/en/stories/tracking-sars-cov-2-variants-americas](http://www.paho.org/en/stories/tracking-sars-cov-2-variants-americas).
- 12 Ministerio de salud Bolivia. **Bolivia mantiene letalidad del 2.7% en segunda y tercera ola pese a presencia de variantes alfa y gamma.** 2021. Ministerio de salud Bolivia, [internet] 2021, [Consultado: 23 de septiembre de 2021]; página Web; Disponible en: [www.minsalud.gob.bo/5822-bolivia-mantiene-letalidad-del-2-7-en-segunda-y-tercera-ola-pese-a-presencia-de-variantes-alfa-y-gama](http://www.minsalud.gob.bo/5822-bolivia-mantiene-letalidad-del-2-7-en-segunda-y-tercera-ola-pese-a-presencia-de-variantes-alfa-y-gama).
- 13 Khan MIH, Shaheen T, Shamshad T. **A Case Report of COVID-19 Re-Infection.** *J Raw Med Coll (JRMC).* 2021;25(Supplement-1): 37-43. Disponible en: [doi:10.37939/jrmc.v25i1.1579](https://doi.org/10.37939/jrmc.v25i1.1579).
- 14 He S, Zhou K, Hu M, et al. **Clinical characteristics of "re positive" discharged COVID 19 pneumonia patients in Wuhan, China.** *Scie Rep* 2020, 10:17365. Disponible en: [doi:10.1038/s41598-020-74284-6](https://doi.org/10.1038/s41598-020-74284-6).
- 15 Pant V, Gautam K, Pradhan S, Pyakurel D, Shrestha A. **Hematological and Biochemical Parameters along with IgG Antibody against SARS-CoV-2 in Patients visiting a referral laboratory for recovery check up after COVID-19 infection in Nepal.** *J Nepal Health Res Counc* 2021;9(51): 372-7. Disponible en: [doi:10.33314/jnhrc.v9i5.3535](https://doi.org/10.33314/jnhrc.v9i5.3535).
- 16 Marjot T, Webb GJ, Barritt, AS, Moon AM, Stamatakis Z, Wong VW, et. al. **COVID-19 and liver disease: mechanistic and clinical perspectives.** *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2021;18:348-364. Disponible en: [doi:10.1038/s41575-021-00426-4](https://doi.org/10.1038/s41575-021-00426-4).
- 17 WHO. **COVID-19 Weekly Epidemiological Update.** WHO, [internet] 2021, [Consultado: Febrero, 25 2022]; página Web; Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/351190/CoV-weekly-sitrep25Jan22-eng.pdf?sequence=1>.
- 18 Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. **The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro.** *Antiviral Res.* 2020;178:104787. Disponible en: [doi:10.1016/j.antiviral.2020.104787](https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787).
- 19 López-Medina E, López P, Hurtado IC, Davalos DM, Ramirez O, Martinez E, et. al. **Effect of Ivermectin on Time to Resolution of Symptoms Among Adults With Mild COVID-19: A Randomized Clinical Trial.** *JAMA.* 2021;325(14):1426-1435. Disponible en: [doi:10.1001/jama.2021.3071](https://doi.org/10.1001/jama.2021.3071).
- 20 Hill A, Garratt A, Levi J, et al. **Meta-analysis of randomized trials of ivermectin to treat SARS-CoV-2 infection.** *Open Forum Infect Dis.* 2021, ofab358. Disponible en: [doi:10.1093/ofid/ofab358](https://doi.org/10.1093/ofid/ofab358).
- 21 Ministerio de Salud y Deportes Bolivia, **Guía de manejo de la COVID-19, actualización julio de 2021. Serie documentos técnico normativos.** 2021. [internet] 2021, [Consultado: Septiembre, 26 2021]; Disponible en: [www.minsalud.gob.bo/component/download/?task=download.send&d=664&catid=30&l=0&Itemid=646](http://www.minsalud.gob.bo/component/download/?task=download.send&d=664&catid=30&l=0&Itemid=646).
- 22 Wintergerst ES, Maggini S, Hornig DH. **Immune-enhancing role of vitamin C and zinc and effect on clinical conditions.** *Ann Nutr Metab.* 2006;50(2):85-94. Disponible en: [doi: 10.1159/000090495](https://doi.org/10.1159/000090495).
- 23 Maggini S, Wintergerst E, Beveridge S, Hornig D. **Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses.** *Br J Nutr.* 2007;98(S1): S29-S35. Disponible en: [doi:10.1017/S0007114507832971](https://doi.org/10.1017/S0007114507832971).
- 24 Name JJ, Souza ACR, Vasconcelos AR, Prado PS, et al. **Zinc, Vitamin D and Vitamin C: Perspectives for COVID-19 With a Focus on Physical Tissue Barrier Integrity.** *Front Nutr.* 2020;7:606398. Disponible en: [doi:10.3389/fnut.2020.606398](https://doi.org/10.3389/fnut.2020.606398).
- 25 Shakoor H, Feehan J, Al Dhaheri AS, et al. **Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19?** *Maturitas.* 2021;143:1-9. Disponible en: [doi:10.1016/j.maturitas.2020.08.003](https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.08.003).
- 26 Halstead SB. **Achieving safe, effective, and durable Zika virus vaccines: lessons from dengue.** *Lancet Infect Dis.* 2017;17(11):e378-e382. Disponible en: [doi: 10.1016/S1473-3099\(17\)30362-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30362-6).
- 27 Taherkhani R, Taherkhani S, Farshadpour F. **Dynamics of host immune responses to SARS-CoV-2.** *World J Clin Cases.* 2021;9(18):4480-4490. Disponible en: [doi:10.12998/wjcc.v9.i18.4480](https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i18.4480).