



HOJA DE ENVIO DE TRAMITE GENERAL



09/04/2021 15:44:37
 CDC-CDC/DVE/DSARES-rmaguina
 Página 1 de 1

Tipo Documento: NOTA INFORMATIVA N° Expediente: 21-041032-001 /
 N° Documento: 0166-2021-CDC/MINSA Operador: CDC-CDC/DVE/DSARES-rmaguina
 Fecha Registro: 09/04/2021 15:44

Interesado: CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGIA, PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES-CDC-RUI...

Asunto: INFORME TÉCNICO 023-2021 INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA OPERATIVA SOBRE LA PROBABLE REINFECCIÓN POR COVID-19

| N° | Destinatario (1) | Prio | Ind. (2) | Fecha Registro | Remitente (3) |
|----|--|------|----------|----------------|---|
| 1 | DVMSP-ROSELL DE ALMEIDA GUSTAVO MARTIN-VICE-MINISTRO(A) DE SALUD | NORM | 2 | 09/04/2021 | CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGIA, PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES-CDC-RUIZ OLANO JULIO MA... |
| 2 | DGIESP | | 2 | 16 ABR. 2021 | |
| 3 | Dr. Rosell - VN-SP | | 3 | 16 ABR. 2021 | |
| 4 | DE de la DGIESP. | | 3 | 19/4/2021 | |
| 5 | | | | | |
| 6 | | | | | |
| 7 | | | | | |
| 8 | | | | | |
| 9 | | | | | |
| 10 | | | | | |
| 11 | | | | | |
| 12 | | | | | |

- | | | | |
|---------------------------------|---------------------------|--------------------------|-----------------|
| CLAVE INDICACION DEL MOVIMIENTO | | | CLAVE PRIORIDAD |
| 01. Aprobación | 06. Por Corresponderle | 11. Archivar | (B) Baja |
| 02. Atención | 07. Para Conversar | 12. Acción Inmediata | (I) Inmediato |
| 03. Su Conocimiento | 08. Acompañar Antecedente | 13. Prepare Contestación | (MB) Muy baja |
| 04. Opinión | 09. Según Solicitado | 14. Projecte Resolución | (N) Normal |
| 05. Informe y Devolver | 10. Según lo coordinado | 15. Ver Observación | (U) Urgente |

| N° | OBSERVACIONES POR MOVIMIENTO |
|----|------------------------------|
| | |

(1) Use Código (2) Use Clave (3) Use Iniciales

MINISTERIO DE SALUD
 DIRECCIÓN GENERAL DE INTERVENIONES ESTRATÉGICAS EN SALUD PÚBLICA
19 ABR. 2021
RECIBIDO
 Hora: Firma:

MINISTERIO DE SALUD
 DESPACHO VICEMINISTERIAL SALUD PÚBLICA
13 ABR. 2021
 Hora: 12:25 Firma:
 N° Exp:



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

NOTA INFORMATIVA N° 0166 -2021-CDC/MINSA

A : M.C.
GUSTAVO ROSELL DE ALMEIDA
Viceministro de Salud Pública
Ministerio de Salud

Asunto : Remito Informe Técnico N° 023-2021

Fecha : Lima, 09 ABR. 2021

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y a la vez remito el Informe Técnico N° 023-2021, de la Investigación Epidemiológica Operativa sobre la probable reinfección por COVID-19, el cual ha sido elaborado por el equipo técnico del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – CDC Perú, para su conocimiento y fines pertinentes.

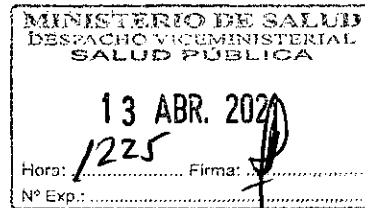
Sin otro particular, es propicia la oportunidad de expresar los sentimientos de mi mayor consideración y estima personal.

Atentamente,



MINISTERIO DE SALUD
CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA, PREVENCIÓN
Y CONTROL DE ENFERMEDADES - CDC

JULIO M. RUIZ OLANO
Director General



JMRO/CME/MRV/hsl



INFORME TÉCNICO

Investigación Epidemiológica Operativa sobre la probable reinfección por COVID-19

CODIGO: IT – CDC N° 023-2021

1. Objetivo

Determinar el número de casos probables de reinfecciones por COVID-19. Perú. Marzo 05, 2020 - Abril 02, 2021.

2. Introducción

La pandemia de COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 continúa impactando los sistemas de salud en todo el mundo. A la fecha, se han notificado más de 133 millones de infecciones confirmadas y casi 3 millones de muertes a causa de esta enfermedad (1). Además, se conoce que la proporción de casos graves y las tasas de letalidad son del 25,6% y el 3,6%, respectivamente (2), y que las personas con comorbilidades tienen un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad grave (3).

En nuestro país, a la fecha se cuenta con más de 1,6 millones de casos confirmados y 53 411 fallecidos (4). Hasta la semana epidemiológica (SE) 09, el mayor porcentaje de casos confirmados se presentó en los adultos (56,70%), seguido de los jóvenes (19,45%) y los adultos mayores (17,74%). Respecto a las defunciones, el 69,69% se reporta en los adultos mayores con una tasa de letalidad de 13,71% (4 veces más alta que lo reportado en el total de la población 3,49%) (5).

El riesgo de reinfección es un tema de gran debate relacionado con la pandemia de COVID-19 (6). Al respecto, se ha demostrado que la inmunidad protectora en humanos no ocurre en todos los pacientes infectados con SARS-CoV-2, a diferencia de los modelos no humanos, lo cual conduce a la posibilidad de reinfección con SARS-CoV-2 en pacientes recuperados (7, 8).

Un metaanálisis desarrollado en base a 17 estudios y un total de 5182 pacientes con COVID-19, estimó que la tasa acumulada de positividad de ARN recurrente del SARS-CoV-2 era del 12%. Además, informó que casi uno de cada diez pacientes con COVID-19 podría resultar positivo nuevamente dentro de los 60 días posteriores a la recuperación de su primera infección (9).

Por otro lado, las mutaciones virales y su papel en la reinfección son de suma importancia. Si bien la causa de la reinfección puede deberse a múltiples factores, que pueden incluir la mutación del virus, aún no se comprende completamente debido a la falta de estudios a largo plazo.

En nuestro país, frente a un escenario de segunda ola que ha causado mayores picos de mortalidad por día, donde ya se han identificado las circulación de las variantes de este virus y se inició la vacunación, es importante la identificación, el seguimiento y monitoreo de los casos que podrían estar presentado una posible reinfección por esta enfermedad, así como, identificar los factores que predigan esta reinfección, con el fin de implementar intervenciones que se centren en la reducción de la carga de enfermedad en las poblaciones en riesgo, incluidos los esfuerzos de vacunación.

El CDC-Perú está en proceso de implementar una nueva Directiva Sanitaria para la vigilancia epidemiológica de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en el Perú, en la que se incluya las definiciones de caso para reinfección.

Tomando en cuenta las definiciones planteadas en esta Directiva se realizó una búsqueda retrospectiva de información en las bases de datos del sistema de vigilancia epidemiológica (Noti_web) y en las bases de resultados de laboratorio, provistas por el Instituto Nacional de Salud (Netlab, para resultados de pruebas moleculares) y por la Oficina General de Tecnología de la información del MINSA (SISCOVID, para resultados de pruebas rápidas de anticuerpos y antígeno). El periodo de búsqueda fue desde marzo de 2020 hasta el 2 de abril de 2021.





3. Análisis

3.1. Revisión de Base de resultados de pruebas moleculares, antigénicas y pruebas serológicas

En las bases de datos de laboratorio, se identificaron los casos que cumplieran el siguiente criterio: presencia de 2 episodios de infección por SARS-CoV-2 con una diferencia de tiempo mayor o igual a 90 días entre las fechas de toma de muestra de ambos episodios. Para el primer episodio se incluyeron los casos confirmados mediante prueba molecular, antigénica o prueba serológica (IgM o IgG/IgM) y para el segundo episodio solo caso confirmado por COVID-19 por prueba molecular o antigénica.

Hasta el 02 de abril del 2021, se identificaron 13845 casos con probable reinfección por COVID-19, 12935 (93.4%) tenían prueba serológica positiva en el primer episodio y en el segundo episodio prueba molecular o antigénica positiva y, 910 casos prueba molecular o antigénica positiva en el primer y segundo evento (Tabla 1).

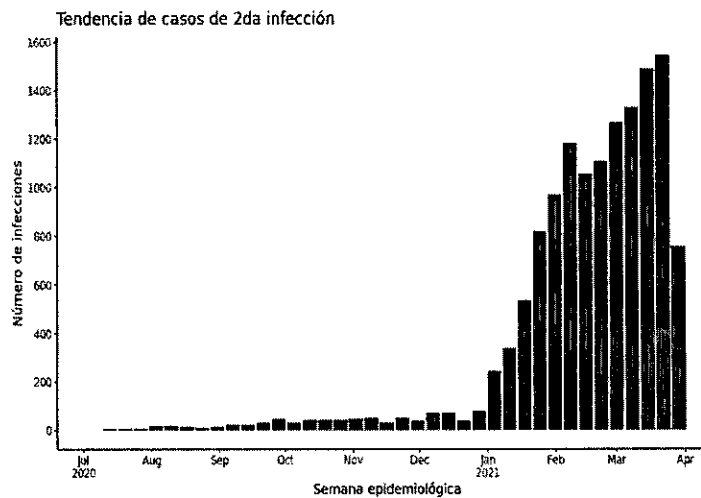
Tabla 1. Cantidad de reinfecciones según tipo de prueba. Perú, marzo de 2020 hasta el 2 de abril de 2021.

| Prueba- 1 Episodio | Prueba 2 episodio | Nº de casos |
|--------------------|-------------------|-------------|
| PR | PCR | 1336 |
| PR | ANTIGENA | 11599 |
| ANTIGENA | ANTIGENA | 8 |
| PCR | PCR | 832 |
| PCR | ANTIGENA | 70 |
| Total | | 13845 |

Fuente: Netlab- INS- SISCOVID-MINSA

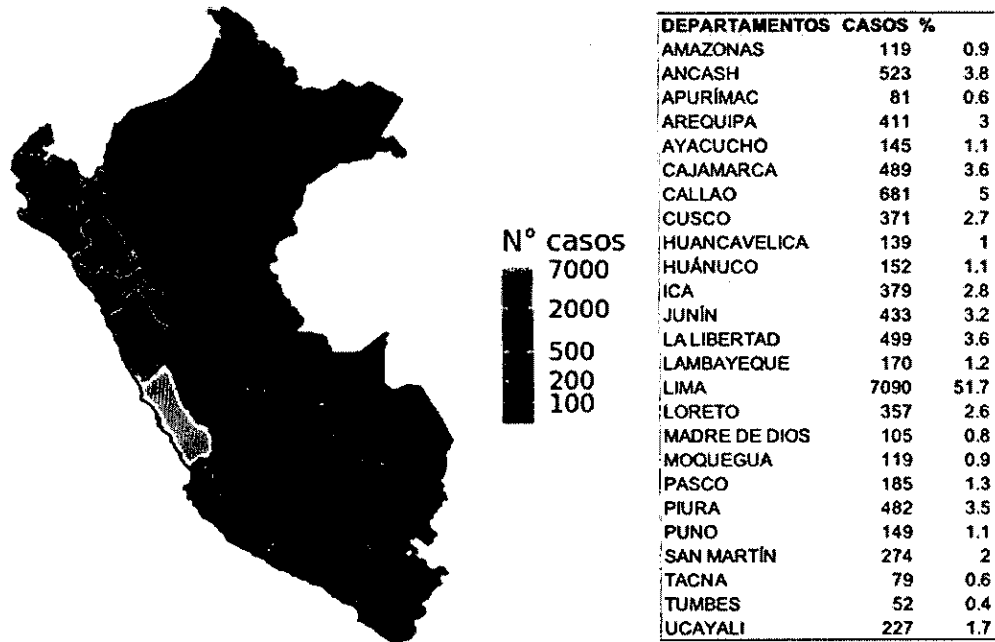
Por otro lado, se observa que la tendencia de los casos de probables reinfecciones ha ido en incremento, y el mayor número de casos se ha reportado en los últimos meses (Figura 1). El mayor número de casos ha sido reportado en el departamento de Lima, sin embargo, se ha identificado casos en todos los departamentos del país (Figura 2).

Figura 1. Tendencia de casos de probable reinfección, periodo marzo 2020 - Marzo 2021.



Fuente: Netlab- INS- SISCOVID-MINSA



**Figura 2.** Número de casos con probable reinfección de COVID-19 por departamento, periodo marzo 2020 - abril 2021.

Fuente: Netlab- INS- SISCOVID-MINSA

El 59.7% de los casos fueron de sexo masculino, y el grupo de edad más frecuente fue el de 30 a 59 años (68.3%) (Tabla 2). Por otro lado, el promedio de tiempo entre el primer y segundo evento de infección fue de 170 días, con una mediana de 165 días y, un mínimo de 90 y un máximo de 350 días (Figura 3).

Tabla 2. Distribución de casos de probable reinfección según etapas de vida y sexo. Perú, marzo de 2020 hasta el 2 de abril de 2021.

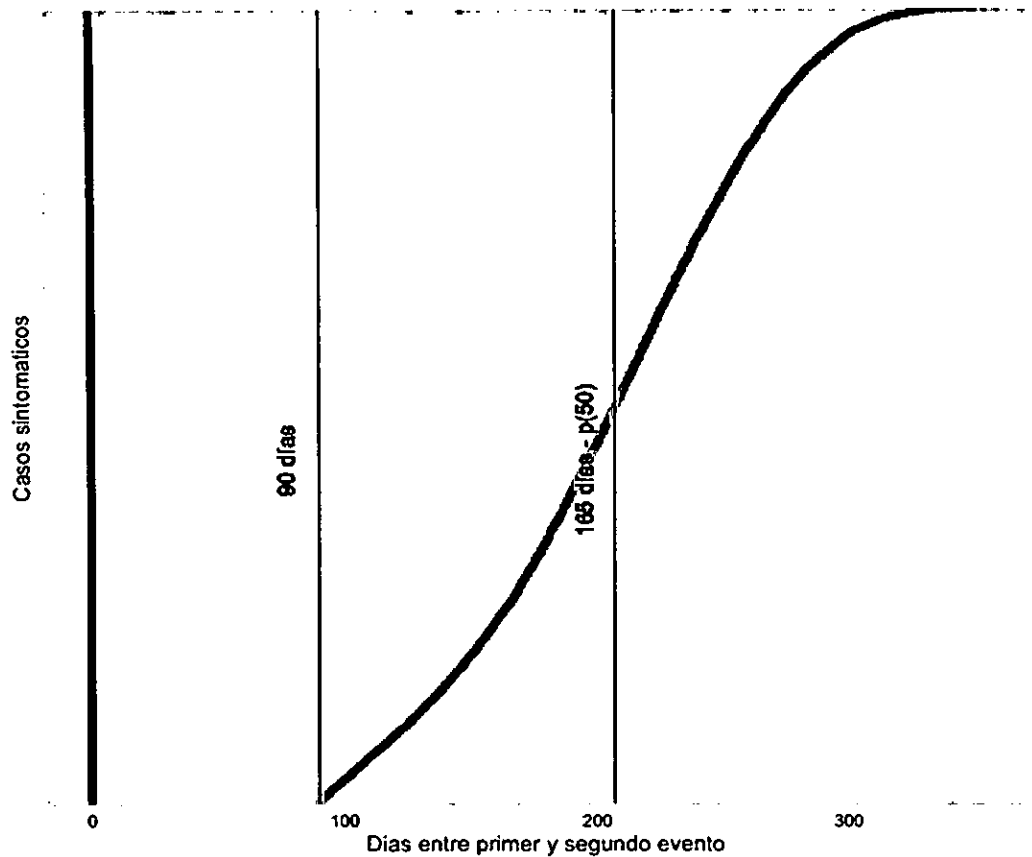
| Etapas de vida | Femenino | Masculino | Total |
|------------------------------|---------------|---------------|----------------|
| Niño (0-11 años) | 21 (0.4%) | 11 (0.1%) | 32 (0.2%) |
| Adolescente (12-17 años) | 45 (0.8%) | 31 (0.4%) | 76 (0.5%) |
| Joven (18-29 años) | 1190 (21.4%) | 1562 (18.9%) | 2752 (19.9%) |
| Adulto (30-59 años) | 3577 (64.2%) | 5873 (71.0%) | 9450 (68.3%) |
| Adulto mayor (60 años a más) | 739 (13.3%) | 796 (9.6%) | 1535 (11.1%) |
| Total | 5572 (100.0%) | 8273 (100.0%) | 13845 (100.0%) |

Fuente: Netlab- INS- SISCOVID-MINSA.





Figura 3. Días posteriores a la primera infección por COVID-19 en pacientes con probable reinfección, periodo marzo 2020 - abril 2021.



Fuente: Netlab- INS- SISCOVID-MINSA

3.2. Revisión de Base de Notificación:

Del total de casos confirmados de COVID-19 notificados al sistema de vigilancia se identificaron 713 casos que reportaron dos episodios de infección con una diferencia de tiempo de 90 días entre el inicio de síntomas del primer y segundo episodio, el mayor porcentaje de estos casos se reportaron en el Departamento de Lima, pero se reportaron caso en todos los departamentos del país (Figura 4).

La definición de caso confirmado por COVID-19 incluye la presencia de síntomas y la confirmación con una prueba molecular, antigénica o prueba serológica (IgM o IgG/IgM)

Respecto a las principales características sociodemográficas de los casos de probable reinfección identificados en el sistema de vigilancia epidemiológica, se observa una distribución homogénea en ambos sexos, mientras que un mayor porcentaje de casos fue observado en la etapa de vida adulto (58.9%). Las comorbilidades cardiovasculares y la diabetes fueron las dos principales comorbilidades encontradas en los sujetos analizados con probable reinfección. Estas solo se presentaron en el 5% del total de sujetos (Tabla 3).

Los principales síntomas observados en ambos eventos de infección corresponden a tos, dolor de garganta, malestar general y cefalea. Sin embargo, se observa que tanto estos como otros síntomas (fiebre o escalofríos, congestión nasal y dolor muscular) se acentúan durante el segundo evento. Por otro lado, se observa un ligero incremento en el porcentaje de hospitalización en los segundos episodios de infección comparado con el primero, y se presentó un 3.55 de mortalidad en el segundo episodio (Tabla 4).





Tabla 3. Características de la población con reinfección probable.

| Características | Casos | % |
|--------------------------|-------|------|
| SEXO | | |
| Femenino | 354 | 49.6 |
| Masculino | 359 | 50.4 |
| ETAPAS DE VIDA | | |
| Niño (0-11 años) | 28 | 3.9 |
| Adolescente (12-17 años) | 14 | 2 |
| Joven (18-29 años) | 152 | 21.3 |
| Adulto (30-59 años) | 420 | 58.9 |
| Adulto mayor (60 a más) | 99 | 13.9 |
| COMORBILIDADES | | |
| Cardiovascular | 18 | 2.5 |
| Diabetes | 18 | 2.5 |
| Neurológica | 2 | 0.4 |
| Inmunodeficiencia | 2 | 0.3 |
| Renal | 1 | 0.1 |
| Pulmonar | 1 | 0.1 |
| Cáncer | 4 | 0.6 |

Tabla 4. Características clínicas entre la primera y la segunda infección de los casos probables de reinfección.

| | 1er evento | | 2do evento | | Variación % |
|-------------------------|------------|------|------------|------|-------------|
| | Casos | % | Casos | % | |
| SINTOMAS | | | | | |
| Tos | 217 | 30.4 | 320 | 44.9 | 14.5 |
| Dolor de garganta | 200 | 28.1 | 290 | 40.7 | 12.6 |
| Malestar general | 191 | 26.8 | 328 | 46 | 19.2 |
| Cefalea | 154 | 21.6 | 269 | 37.7 | 16.1 |
| Fiebre o escalofríos | 147 | 20.6 | 202 | 28.3 | 7.7 |
| Congestión nasal | 102 | 14.3 | 164 | 23 | 8.7 |
| Dificultad respiratoria | 73 | 10.2 | 85 | 11.9 | 1.7 |
| Dolor muscular | 64 | 9 | 94 | 13.2 | 4.2 |
| Diarrea | 46 | 6.5 | 70 | 9.8 | 3.3 |
| Náuseas o vómitos | 31 | 4.3 | 39 | 5.5 | 1.2 |
| Irritabilidad | 8 | 1.1 | 9 | 1.3 | 0.2 |
| Dolor de articulaciones | 7 | 1 | 23 | 3.2 | 2.2 |
| Dolor abdominal | 6 | 0.8 | 28 | 3.9 | 3.1 |
| Dolor de pecho | 0 | 0 | 48 | 6.7 | 6.7 |
| SEVERIDAD | | | | | |
| Hospitalización | 55 | 7.7 | 64 | 9 | 1.3 |
| Fallecidos | | | 25 | 3.5 | |

En el presente informe se reporta, las tendencias y características de los casos de probable reinfección por COVID-19 utilizando la información de 3 diferentes fuentes de datos, cada una con sus propias particularidades, que limitan un análisis más detallado, sin embargo aportan información que puede ser de utilidad en la toma de decisión respecto a la reinfección por esta enfermedad y también se plantea la necesidad urgente de mejorar la notificación, seguimiento y monitoreo de las reinfecciones por COVID-19.





4. Conclusiones

- De la revisión de la base de datos NetLab2 y el SISCOVID, se ha identificado un importante número de probables casos de reinfección, además se aprecia que el número de probables reinfecciones se ha ido incrementando en los meses de la segunda ola de esta pandemia en nuestro país.
- De la revisión de las fichas epidemiológicas en el sistema de vigilancia, se observa que la población más afectada por las reinfecciones corresponde a los adultos entre 30 y 59 años, y sujetos con diabetes y comorbilidades cardiovasculares. Por otro lado, se observa un incremento en el porcentaje de síntomas más característicos de la enfermedad (tos, dolor de garganta, malestar general y cefalea) durante el segundo evento de infección.
- Hasta la fecha no es posible confirmar estos probables casos de reinfección dado que para ello la secuenciación del genoma completo de los aislados virales de los diferentes eventos es obligatoria para establecimiento de la reinfección. Sin embargo, el hecho de contar con 2 pruebas moleculares registradas en el sistema formal incrementa la probabilidad de que el paciente haya tenido una reinfección.
- Es posible que el aumento en el número de reinfecciones entre enero y marzo de 2021 pueda deberse a la introducción e incremento de casos generados por las variantes de preocupación, como P.1, la cual ha sido identificada y secuenciada en los últimos meses en nuestro país.

5. Recomendaciones

- Fortalecer el sistema de vigilancia epidemiológica, que permite identificar de manera oportuna los casos sospechosos o probables de reinfección por COVID-19, además que permita identificar los factores que predigan esta reinfección, con el fin de implementar intervenciones que se centren en la reducción de la carga de enfermedad en las poblaciones en riesgo, incluidos los esfuerzos de vacunación.
- Coordinar con el INS el fortalecimiento de la vigilancia genómica, para contar con mejores herramientas en la identificación de casos confirmados de reinfección.

6. Referencias

1. Coronavirus Resource Center. Johns Hopkins University. 2021 [citado 08 de abril de 2021]. Disponible en <https://coronavirus.jhu.edu/>
2. Fu L, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020 Jun.80(6):656-665.
3. Guan WJ, et al; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Apr 30;382(18):1708-1720.
4. Ministerio de Salud, Perú. Sala situacional de COVID-19. 2021 [citado 08 de abril de 2021]. Disponible en https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
5. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC-Perú). Situación epidemiológica del nuevo coronavirus (COVID-19) en el Perú. *Boletín Epidemiológico del Perú.* 2020; 30: 286-290.
6. Tomassini S, Kotecha D, Bird PW, Folwell A, Biju S, Tang JW. Setting the criteria for SARS-CoV-2 reinfection - six possible cases. *J Infect.* 2021 Feb.82(2):282-327.
7. Zhao J, et al. Antibody Responses to SARS-CoV-2 in Patients With Novel Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis.* 2020 Nov 19;71(16):2027-2034.
8. Bao L, Deng W, Gao H, Xiao C, Liu J, Xue J, Lv Q, Liu J, Yu P. Reinfection could not occur in SARS-2 CoV-2 infected rhesus macaques. *bioRxiv.* 2020.
9. Mattiuzzi C., Henry B.M., Sanchis-Gomar F., Lippi G. 2020. SARS-CoV-2 recurrent RNA positivity after recovering from coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Acta Biomed.* 2020; 91e2020014.

