

The background of the cover is a microscopic image showing several virus particles, likely coronaviruses, with their characteristic spiky surface. The particles are rendered in shades of yellow, orange, and light blue against a soft, out-of-focus background. The overall aesthetic is scientific and clinical.

INFORME **COVID-19**

Chile al 05.12.2021

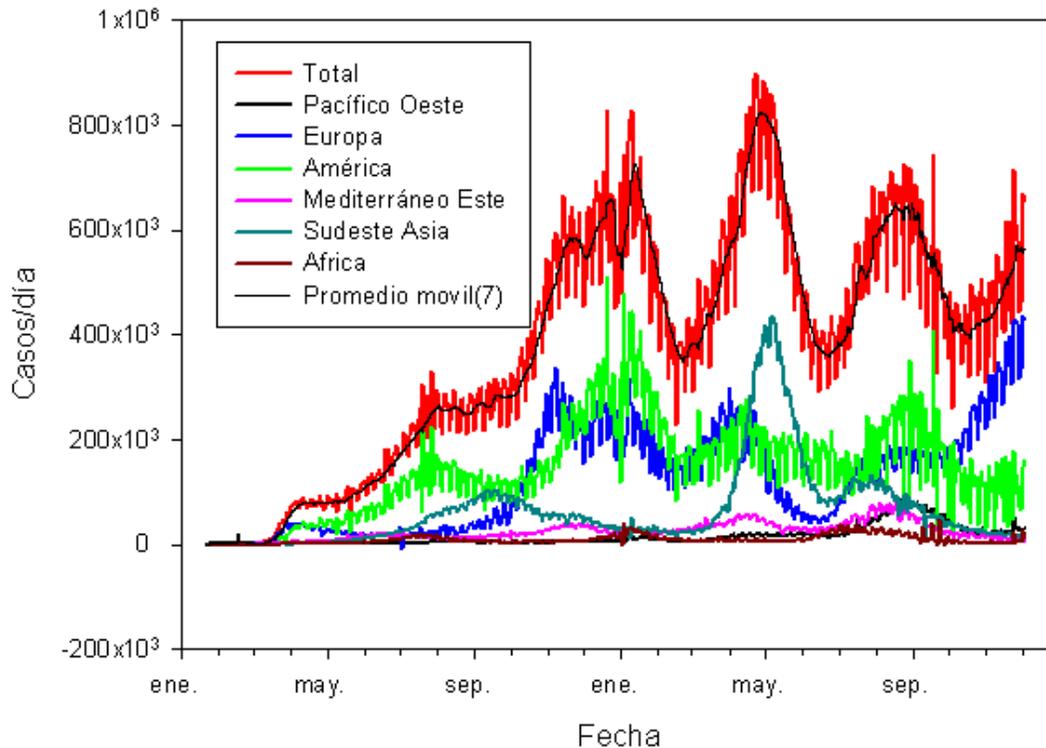
Mauricio Canals L.

INFORME COVID-19 CHILE AL 5/12/2021

Mauricio Canals L. (Escuela de Salud Pública Universidad de Chile)

El panorama en el mundo no es bueno. Chile con mejores números ahora. Sigue la preocupación por la similitud de los números de 2021 con los de 2020.

Figura 1: Evolución de casos diarios en el mundo.



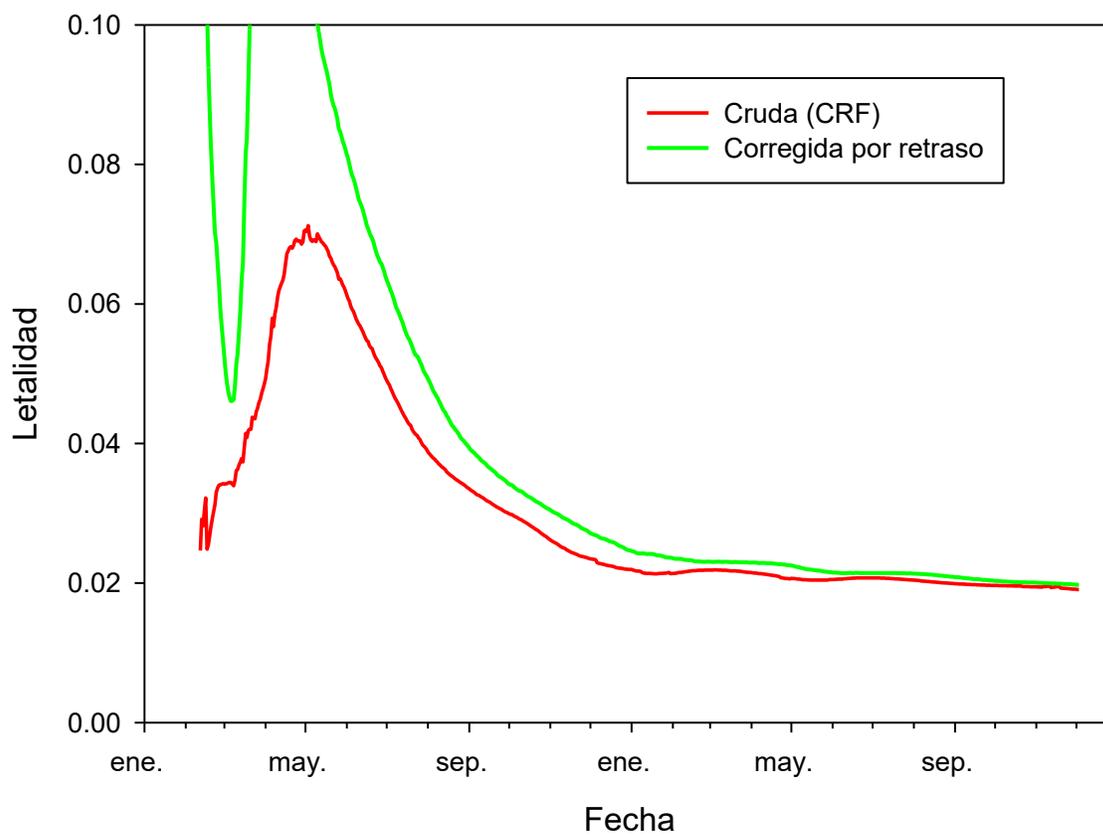
Observaciones:

Sigue un ascenso importante en el número de casos diarios en Europa. **Europa ha superado su máximo histórico, con una pendiente de ascenso muy alta.** Relativa estabilización en las otras regiones OMS. Los casos en el mundo llegan a 263.5563.622 y los fallecidos a 5.232.562. **Hemos pasado los 5 millones de muertos!**

Evolución de la letalidad en el mundo

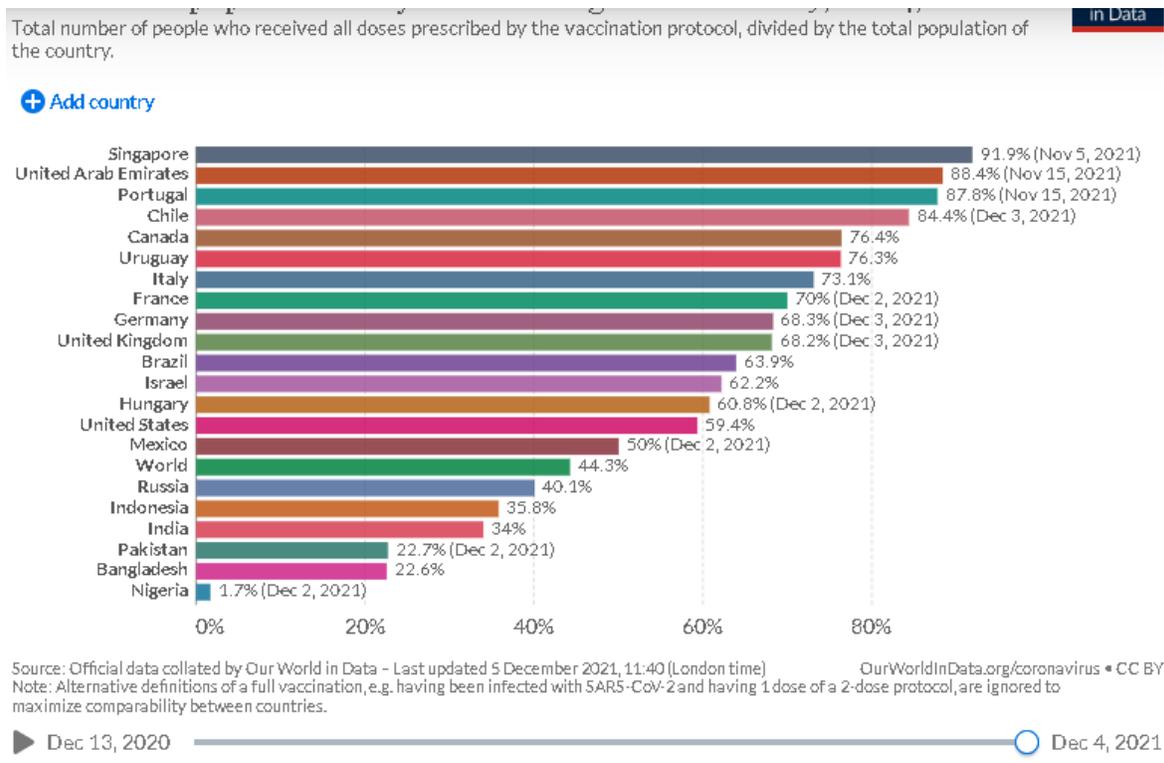
La letalidad cruda (CRF) y la **corregida por retraso (Lc)** son aproximadamente 1,905%; y **1,975% sobre casos reportados.** Letalidad casi estabilizada. Esto es importante de seguir monitoreando ya que constantemente van apareciendo nuevas variantes. Es interesante ver que tal como se predice en diversos modelos, la letalidad desciende paulatinamente y CRF y Lc convergen a un mismo valor.

Figura 2: Evolución de la letalidad en el mundo.



Más de la mitad de la población mundial, un **55,0%** , ha recibido al menos una dosis de la vacuna. **Sólo el 6,2% de la población de los países de escaso desarrollo ha recibido al menos una dosis** (Our World in Data, 2021).

Figura 2.- Proporción de vacunados con esquema completo



Porcentaje de vacunados en una muestra de los países con mayor cobertura y tasas de casos nuevos actuales

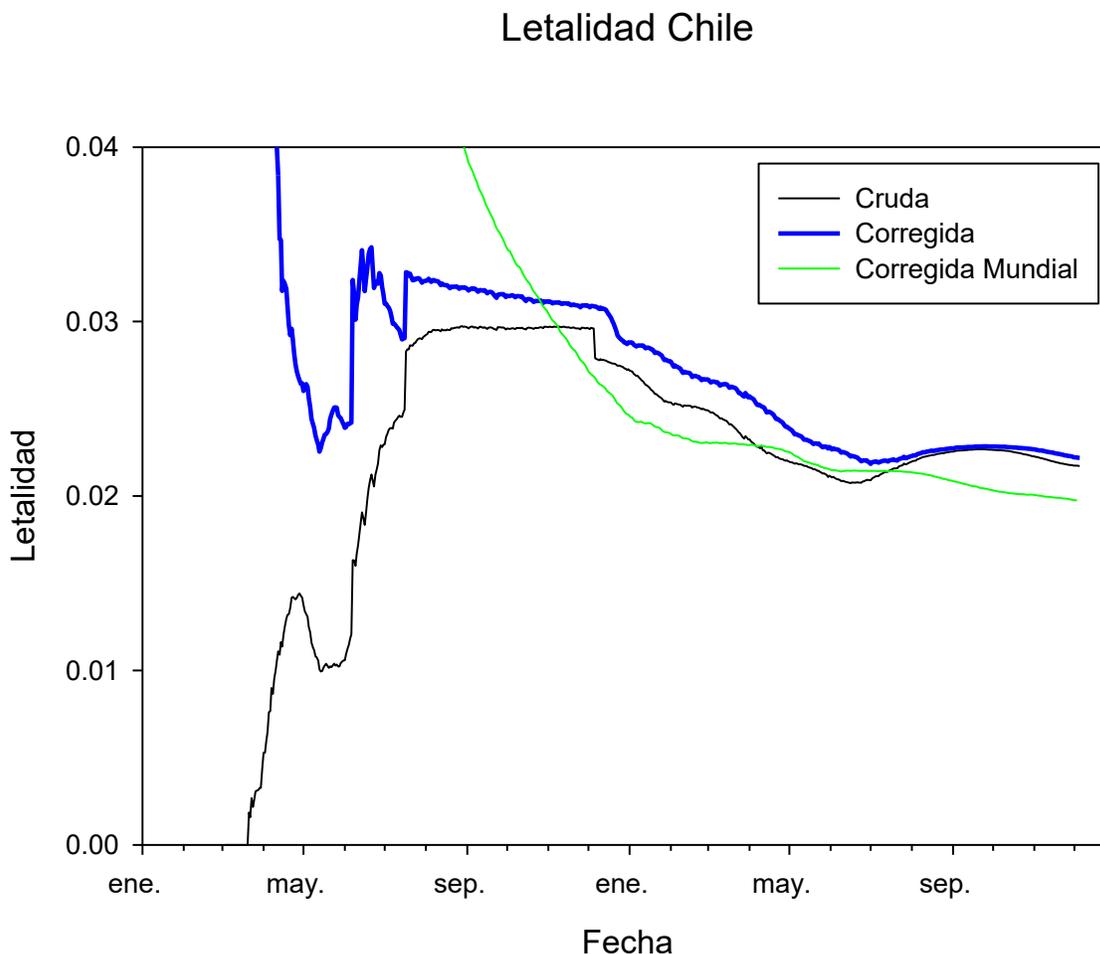
PAIS	%VACUNA	CASOS/semana	Casos/día	POBLACION	TASA (/Cienmil)
URUGUAY	76.3	1530	218.571429	3462000	6.31
CHILE	84.4	14724	1947	19458310	10.01
CANADA	76.4	18123	2589	37590000	6.89
FRANCIA	70	253678	36239.7143	67060000	54.04
UK	68.2	307577	43939.5714	66650000	65.93
ITALIA	73.1	92089	13155.5714	60360000	21.80
ISRAEL	62.2	3538	505.428571	9053000	5.58
ALEMANIA	68.3	401390	57341.4286	83020000	69.07
EEUU	59.4	605870	86552.8571	328200000	26.37
HUNGRIA	60.8	65981	9425.85714	9773000	96.45

Tabla con % de esquema completo de vacunación. Parece seguir la tendencia que los países con cobertura mayor de un 75% con esquema completo tienen tasas cercanas a 10/cien mil. Este umbral, podría ser una suerte de cobertura media para alcanzar incidencias relativamente manejables. La enseñanza es que hay que lograr una cobertura muy alta para lograr protección, independiente del tipo de vacuna. Mientras hayan susceptibles, sobre todo si la vacunación no es homogénea en el territorio (es decir, lugares con alta cobertura, pero otros con baja cobertura) seguirán habiendo brotes, especialmente con variantes circulantes de alta transmisibilidad. **Hasta ahora no hay evidencia de inmunidad de rebaño, en ninguna parte, independiente del tipo de vacuna usado.**

COVID-19 en Chile

Hoy se informan un total de 1.772.547 casos totales, con 1.947 nuevos. El total de fallecidos: 38.501 confirmados.. La tasa de incidencia diaria es **10.01/cien mil**. La tasas de "incidencia acumulada" de casos y muertes reportadas oficiales hoy: Chile **9,109%** y **1,979 muertes/mil** (usando Población de Chile = 19.458.310 personas). Notemos que DEIS al **4/12** estimaba **49.405 muertes** (incluyendo casos probables) lo que llevaría la última cifra a **2,53 muertes/mil**, con las más altas tasas en la región de Magallanes (**3,35 muertes/mil**), la RM (**3,12muertes/mil**), Arica & Parinacota (**2,66 muertes/mil**) y Tarapacá (**2,40 muertes/mil**). **Si consideramos la tasa de muertes/mil confirmados, nos encontramos cerca de la posición 20-30 de un total de más de 200 países**, si usamos los muertos probables quedamos en posición 14 en el mundo. En América usando muertes confirmadas estamos en el puesto 7 y usando muertes probables en el lugar 4. La letalidad cruda en Chile es hoy **2,172%** y corregida por retraso **2,218%**. Hoy en Chile se **11.781** casos activos. Por fórmula OMS basada en casos reportados serían 29.141. La diferencia con la cifra reportada por MINSAL es probablemente por las correcciones que es necesario hacer a posteriori en la reconstrucción y depuración de las series y la definición de caso activo.

Figura 3.- Evolución de la letalidad en Chile. Curva negra es la letalidad cruda (Fallecidos totales/Casos totales). Curva azul letalidad corregida por retraso (los fallecidos hoy en realidad se enfermaron días antes bajo una cierta distribución de probabilidades)



La letalidad en Chile se estabiliza en valores más altos que la letalidad mundial (curva azul vs curva verde), iniciando probablemente un leve descenso. **Podría estar indicando un efecto “filtro” de la vacuna, haciendo que los que llegan a enfermarse grave tienen baja capacidad inmunitaria o co-morbilidades, aumentando así su probabilidad de muerte. Sin embargo, si esto es correcto, debería ser transitorio, y la letalidad disminuir progresivamente al menos hasta los valores promedio. Si no lo hace, habría que buscar explicaciones en nuestro sistema de salud o en la letalidad local del virus.**

Figura 4: Infectados nuevos reportados diarios (MINSAL). En amarillo casos corregidos por sub-reporte con método de Russell, bajo supuesto de letalidad promedio mundial de 1,4% esto representa el subreporte real. La línea verde representa el inicio de la campaña de vacunación.

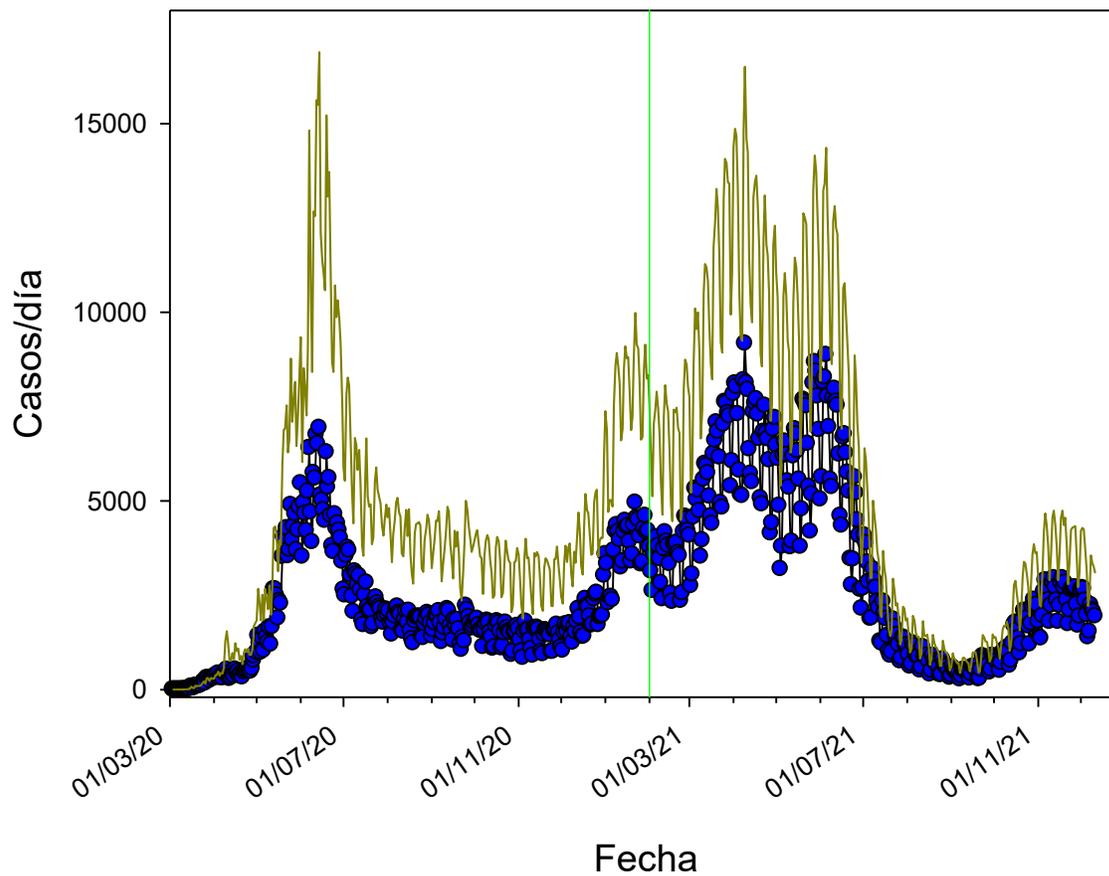
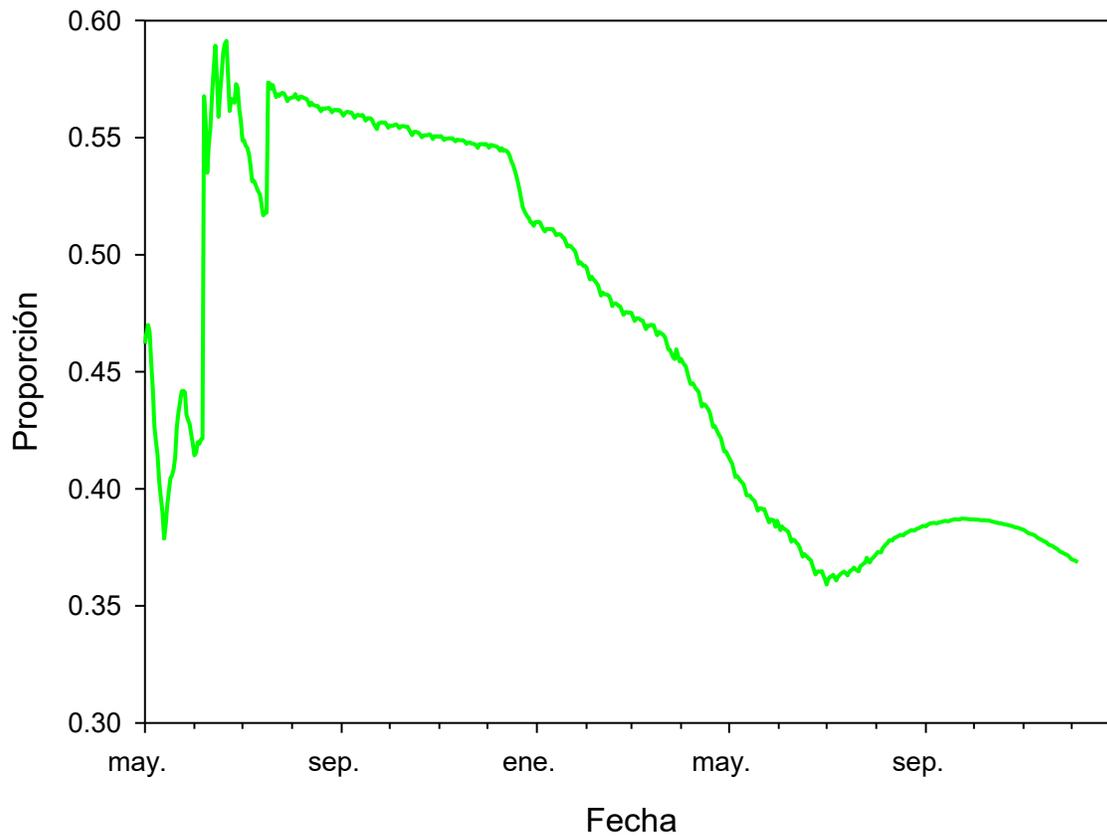


Figura 5: Evolución del sub-reporte en Chile estimado con el método de Russell, bajo supuesto de letalidad real de 1,4% esto es una estimación del subreporte real.

Subreporte Chile



Notemos que ahora descende la estimación del sub-reporte, pero aún en valores altos.

Figura 6.- Contribución de los casos de la RM al total de casos

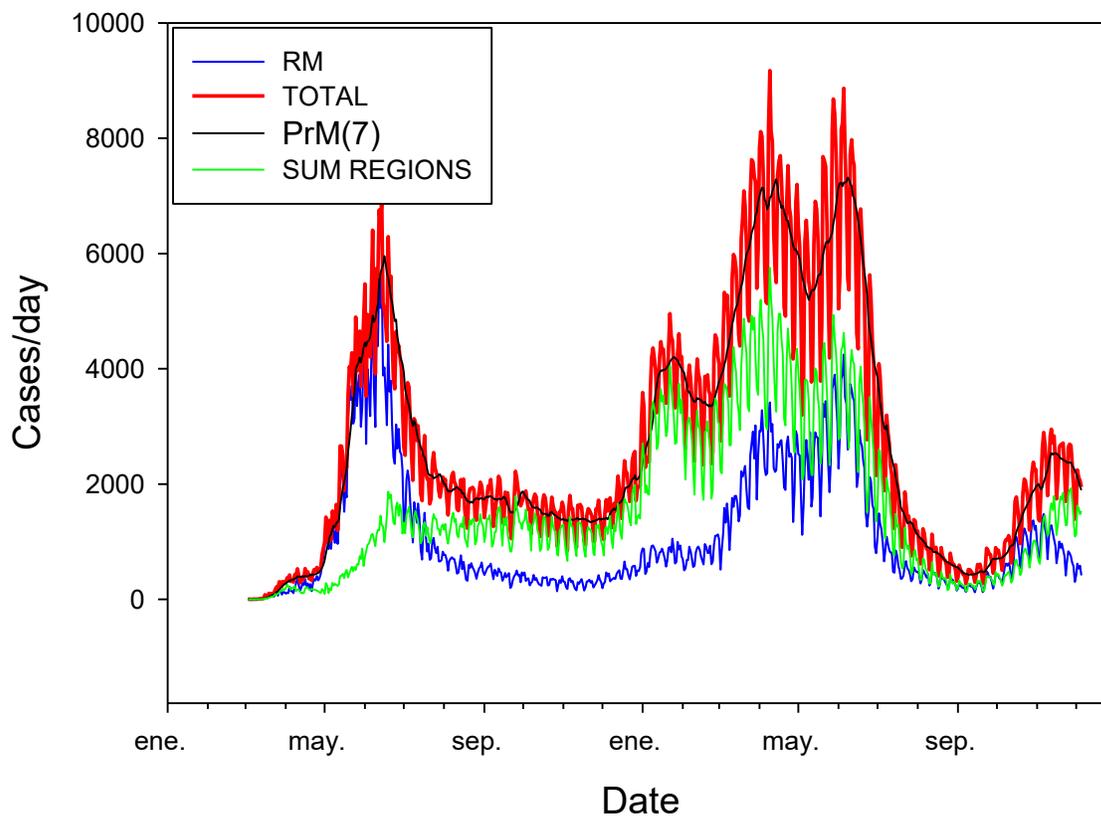
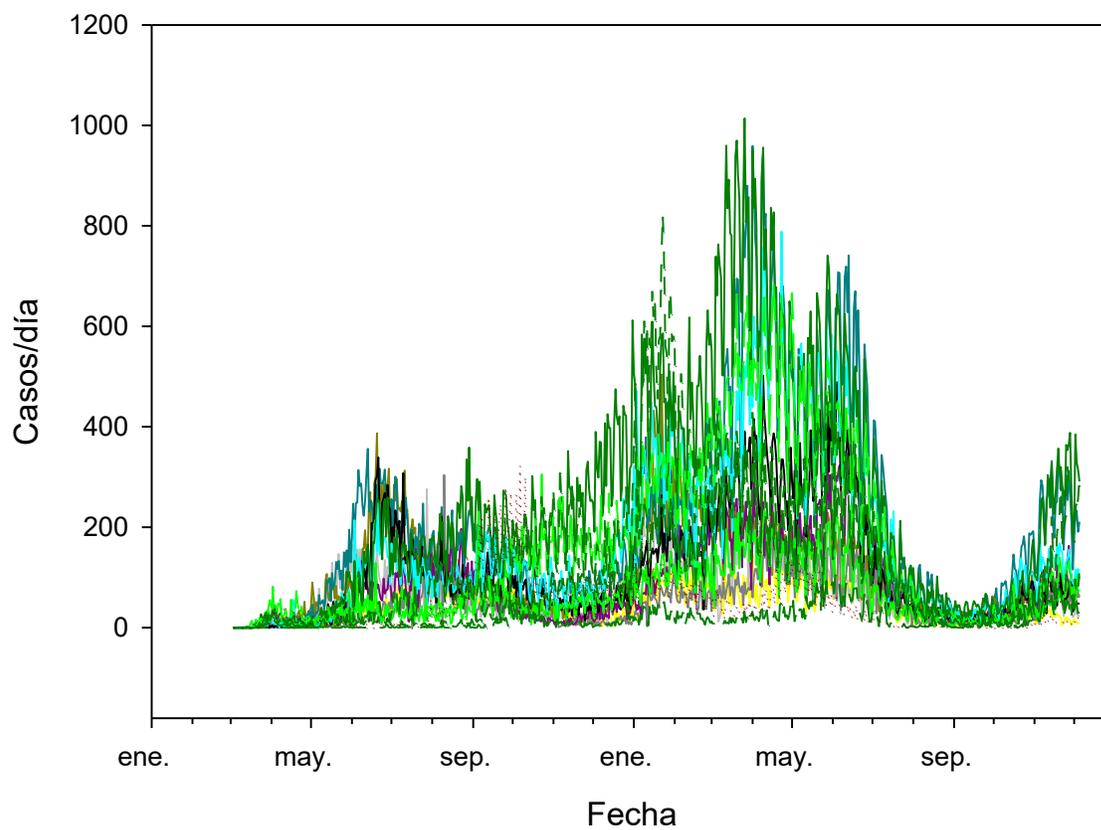


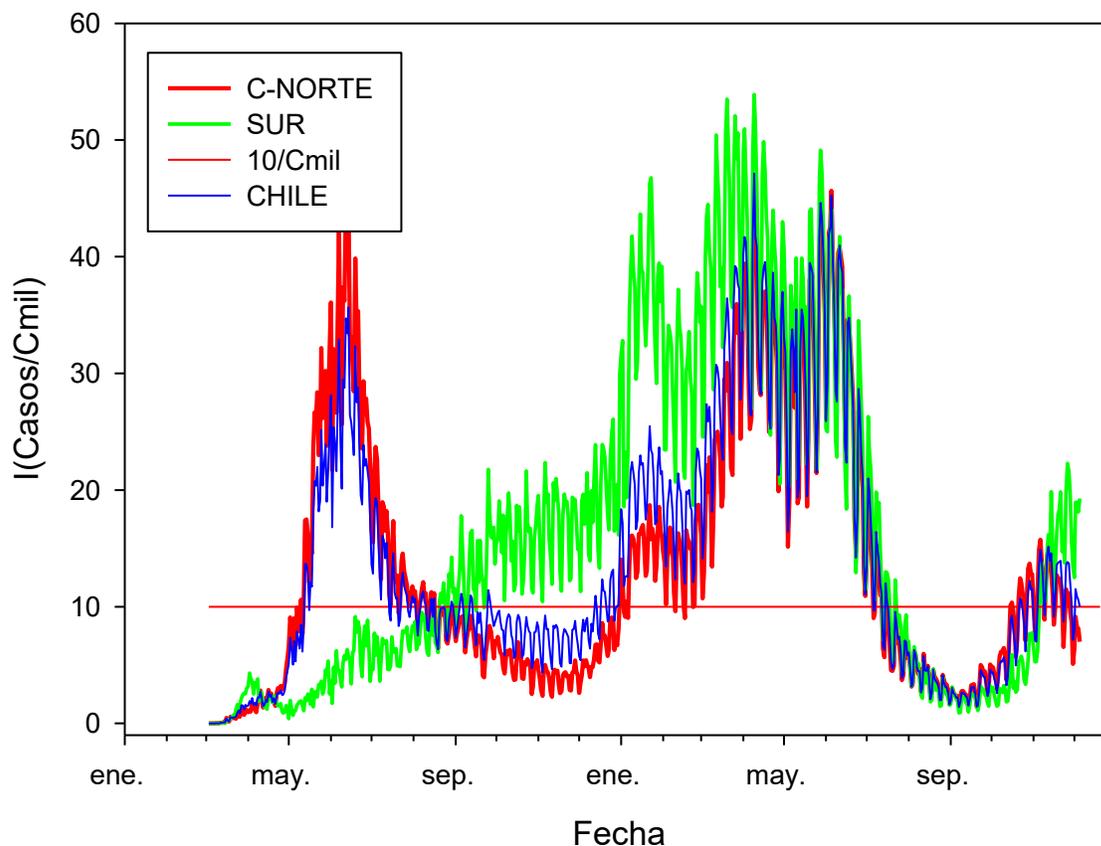
Figura 7. Evolución de los casos en Regiones



—	ARICA
—	TARAPACA
—	ANTOFAGASTA
—	ATACAMA
—	COQUIMBO
—	VALPARAISO
—	OHIGGINS
—	MAULE
—	ÑUBLE
—	BIOBIO
- - -	ARAUCANIA
- - -	LOS RIOS
- - -	LOS LAGOS
- - -	AYSEN
...	MAGALLANES

Ahora descenden los casos en todo Chile, especialmente en la región centro-norte. La participación de la RM en la incidencia **es ahora bastante MENOR a lo esperado** por su tamaño poblacional. La participación de la RM es hoy **21,37%**. La población de RM representa un 41,76% de la población del país.

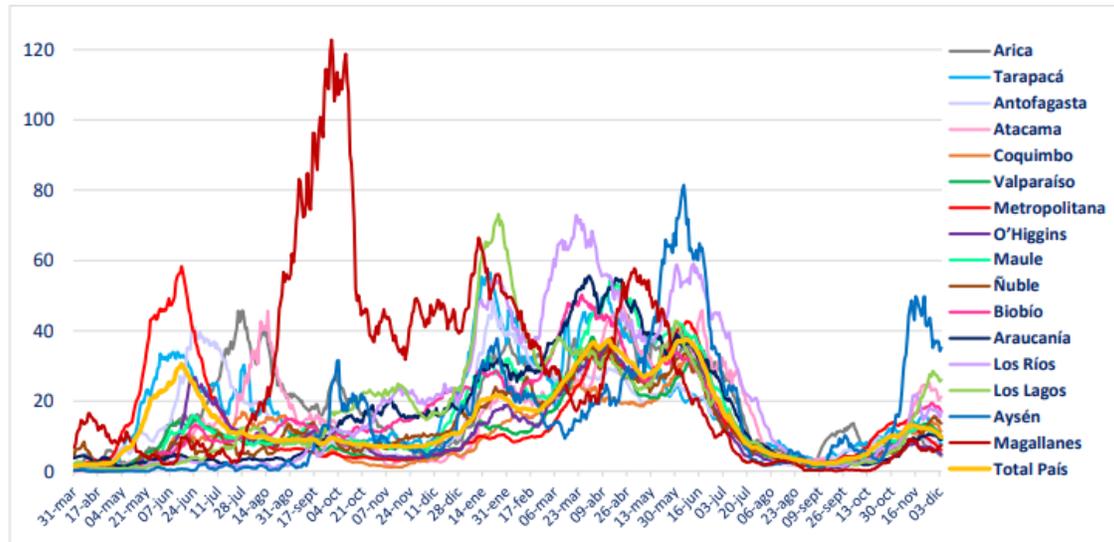
Figura 8. Incidencias diarias en la macro zona centro-norte (A&P – Maule) (rojo) y en la macro zona sur (Ñuble-Magallanes) (verde). Chile en azul



La región Centro-Norte baja sus **tasas: 6,99/cienmil**; **La incidencia es mayor en el Sur: 19,28/ cien mil**; y Chile: 10,01/cienmil; **2 puntos menor a la semana pasada.** **El descenso centro-norte se explica por la importante baja en varias regiones, especialmente en la región centro-norte, incluida la RM.**

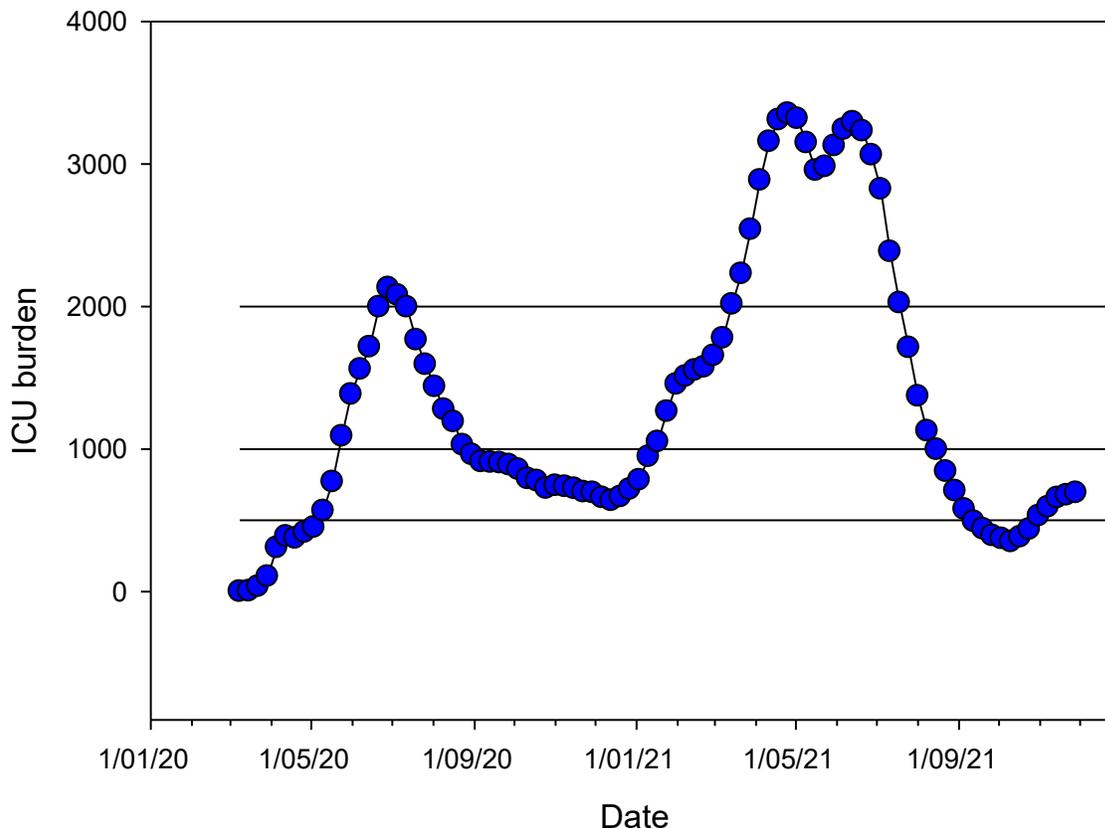
Figura 9. Tasas/cien mil. Datos MINSAL

5. Evolución de nuevos casos confirmados por 100 mil habitantes (media móvil 7 días)



Catorce regiones con incidencia > 5/cien mil; 9 regiones con tasas > 10/cienmil. La RM desciende y tiene una tasa hoy de 5,12/cien mil. La tasa de casos reportados en Chile hoy es 10,01/cien mil y el promedio de los últimos 7 días PR(7) = 9,77/cien mil, 2 puntos menor que hace 1 semana. Los Ríos, Los Lagos y Aysen con tasas muy altas, > 20/cienmil.

Figura 10: Evolución del número de pacientes UCI.



Observación. Seguimos ascendiendo. Hoy hay 693 pacientes COVID en UCI, un cambio neto de 17 pacientes más que hace 1 semana.

La ocupación hospitalaria se ha mantenido estable en la última semana, variando muy levemente entre 90,32 y 90,7%. Las regiones con mayor ocupación son: la Región metropolitana (94,2%) y Valparaíso (94,7%). El uso de camas UCI por pacientes con COVID se incrementa levemente: 32% y 32,9% en las dos últimas semanas. Muy alta en Aysén (60%). También hay ocupaciones altas en Coquimbo (34%), RM (35,6%), O'Higgins (32,5%), Maule (36%), y Bío Bío (35,8%). La hospitalización se incrementa con una tasa del 2% (ICOVID).

Figura 11. Número de pacientes COVID en UCI, según edad (Fuente Ministerio de Ciencias, producto 9).

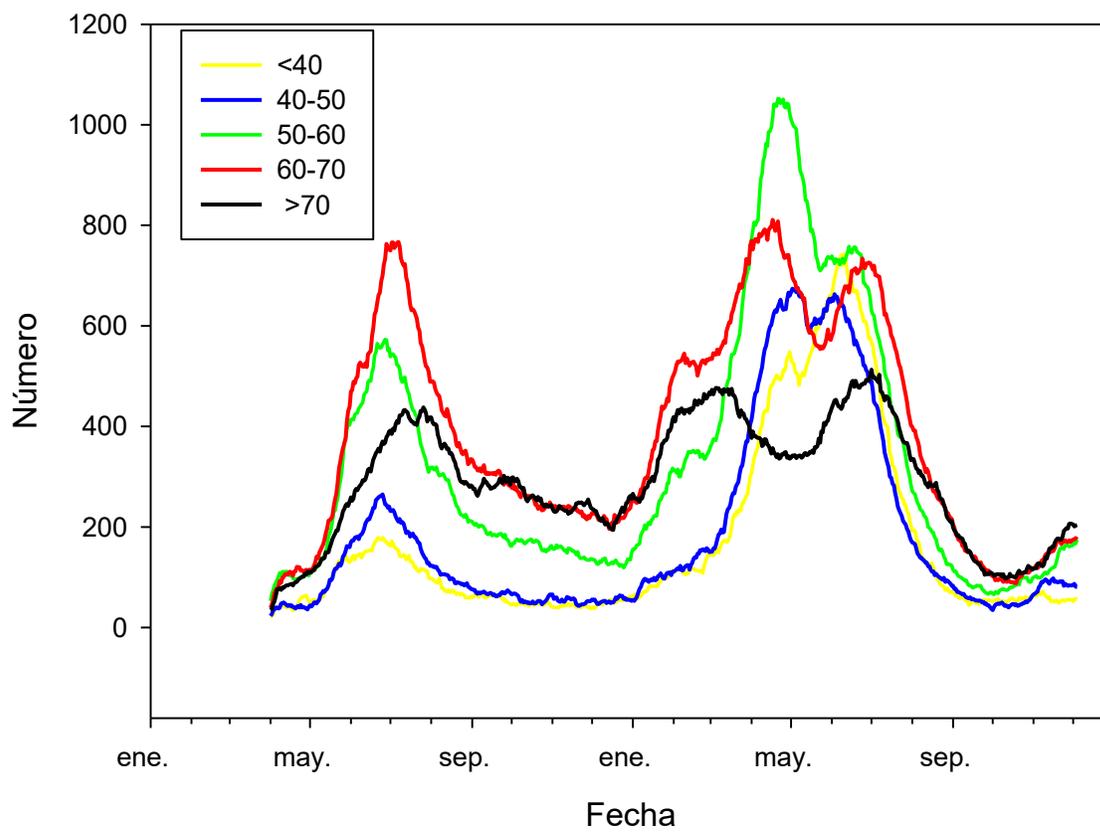


Figura 12. Evolución de la estructura de edades de pacientes COVID en UCI (proporción de la incidencia). Fuente Ministerio de Ciencias, producto 9.

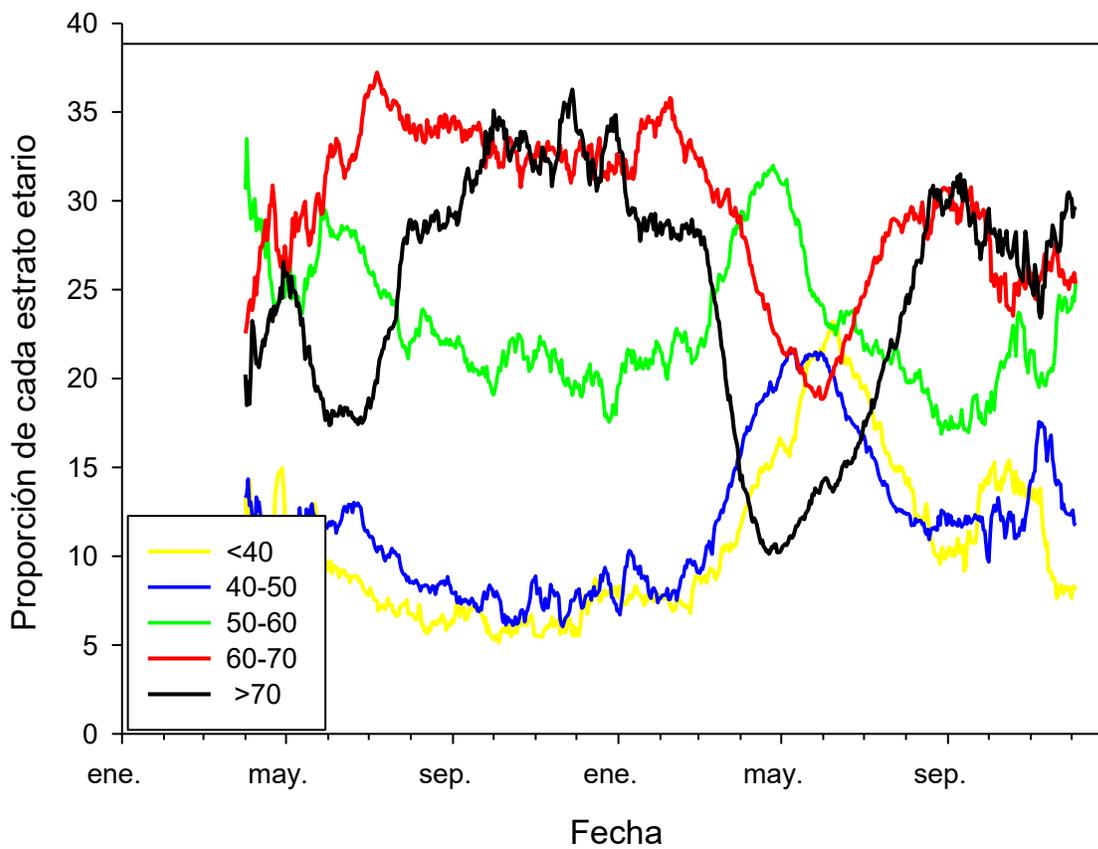
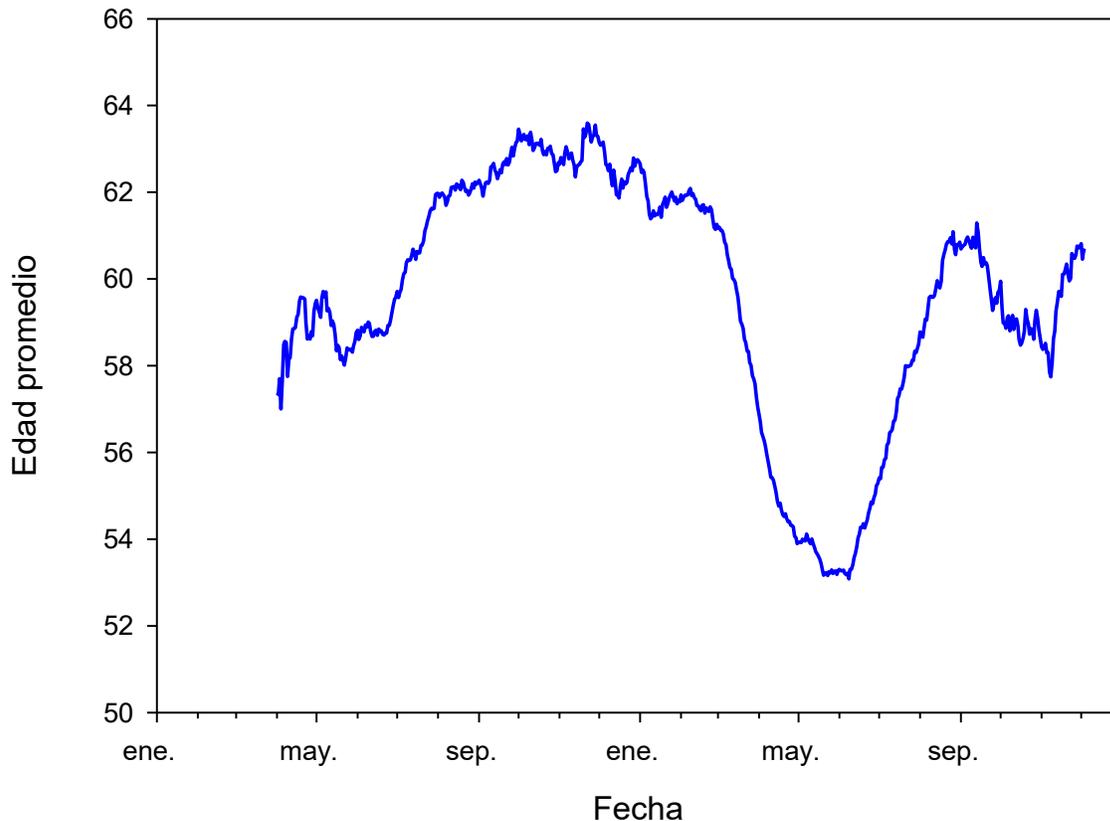


Figura 13. Evolución del promedio de edad a lo largo de la pandemia. Estimado a partir de datos agrupados del Ministerio de Ciencias. Sensible a la determinación de las marcas de clase en los intervalos abiertos.



Observación: basados en datos Ministerio de Ciencias, producto 9. La edad promedio vuelve a los valores de alrededor de 60 años, por un descenso de la participación de la población joven. Ahora es $60,64 \pm 12,48$; las 5 semanas anteriores: $60,76 \pm 12,59$; $60,12 \pm 12,42$; $59,46 \pm 13,24$; $57,86 \pm 13,57$; $58,81 \pm 13,63$ (basada en datos agrupados; sensibles a las marcas de clase de los extremos).

La edad media de infección es $38,31 \pm 19,07$ años (Mediana 35,82 años), con menor edad en mujeres: $39,24$ vs hombres: $37,41$ años, con 49,2% mujeres y 50,8% hombres (28/11). **Esto propone un $R_0 = 3,09$ para la epidemia en Chile.**

Figura 14. Casos predichos por modelo de máxima carga.. Puntos negros = total reportado. Puntos blancos = corregidos por subreporte. Lineas azules y rojas = predichos por modelo de máxima carga.

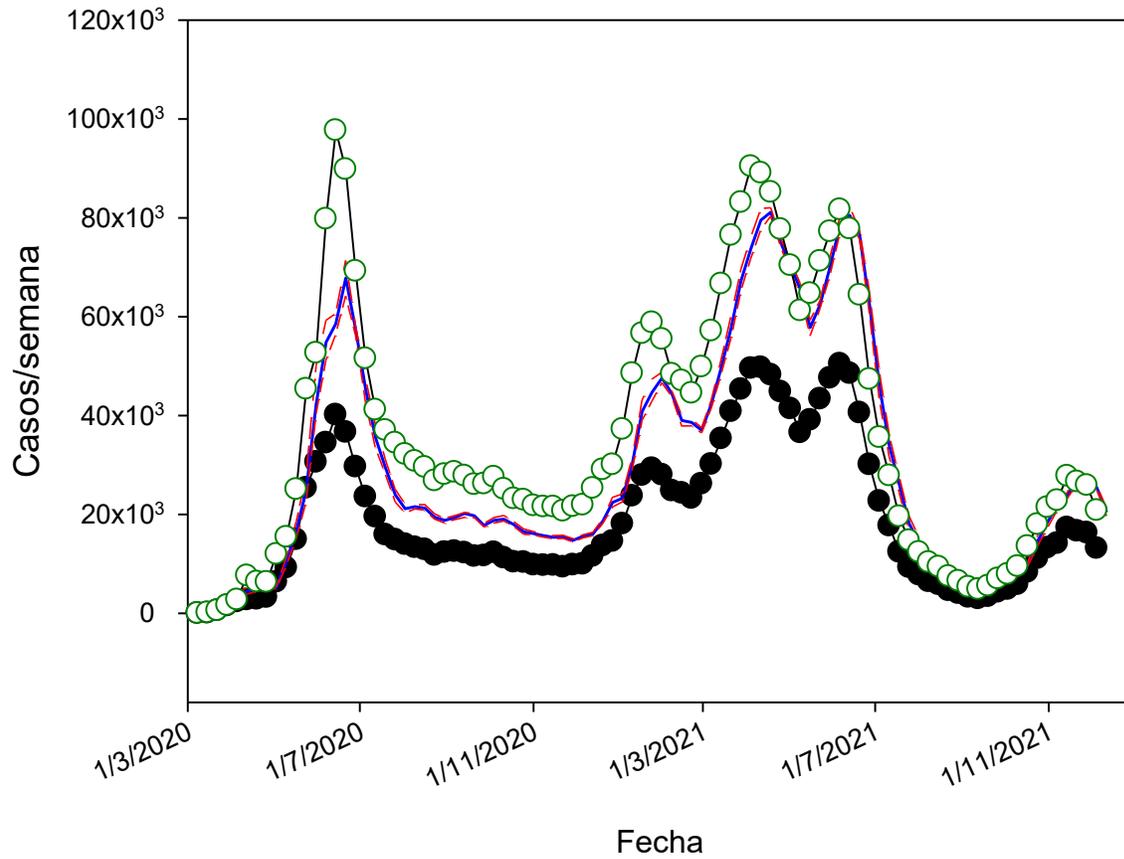


Figura 15. Ocupacion UCI predicha por modelo de máxima carga.. Puntos negros = total reportado.. Lineas azules y rojas = predichos por modelo de máxima carga de UCIs.

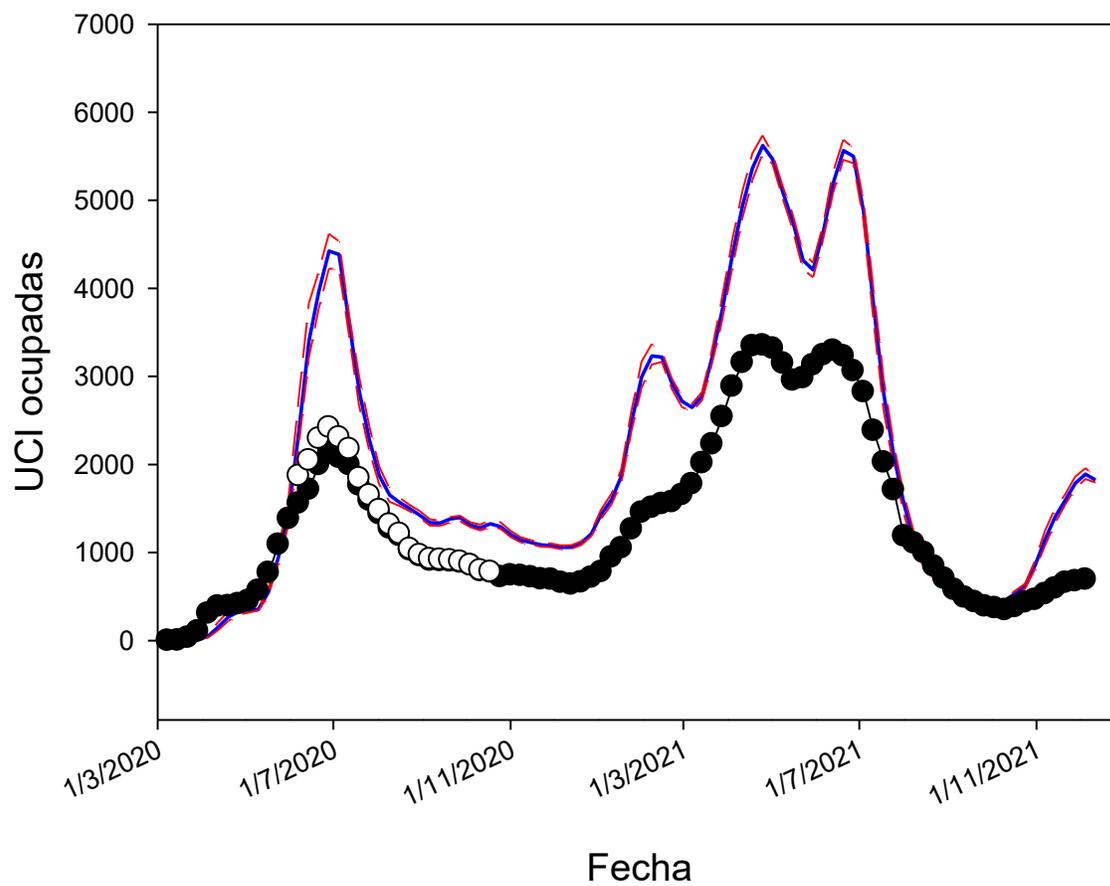
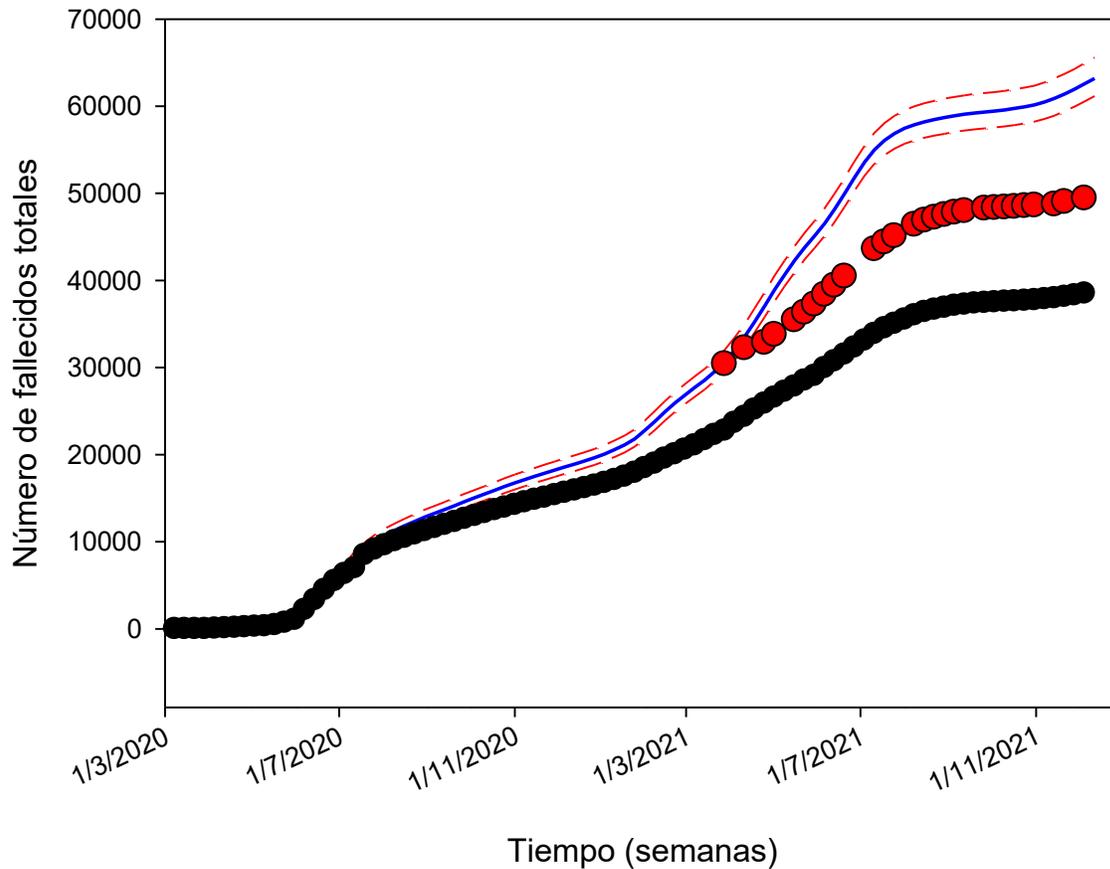
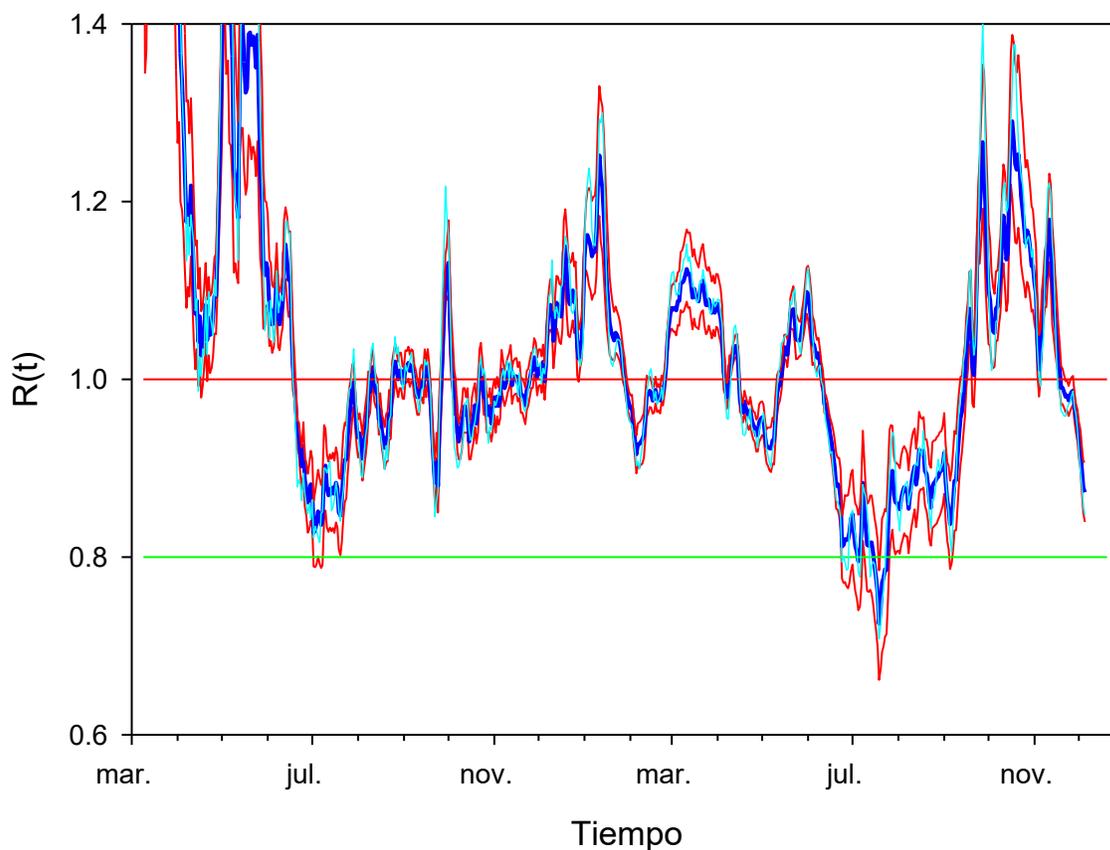


Figura 16. Total de fallecidos. Puntos negros = total reportado. Puntos rojos = total DEIS (con probables). Líneas azules y rojas = predichos por modelo de máxima carga de fallecidos.



Los casos diarios descienden; la curva de fallecidos tiene una pendiente mínima de ascenso y ahora se proyecta descenso en la ocupación UCI, pero las UCIs tuvieron una pendiente de ascenso menor que lo esperado.

Figura 15. Evolución del R efectivo (R_e) en Chile usando un “delta” de 7 días (método de Cori). En azul el valor calculado, en rojo las bandas de confianza. Se incluye una línea verde, que podemos considerar un nivel de seguridad con R_e claramente < 1 . Agregamos en este gráfico el valor de R_e calculado con el método RKI (en color celeste), que es completamente consistente con el método de Cori.



Disminuye claramente el $R_e < 1$. Hoy la estimación de R_e para los casos reportados es menor que la semana pasada: **0,873 $IC_{0.95}(0,839-0,907)$** con método de Cori. Con método RKI es **0,847**. El 29/11 ICOVID informaba 0,999 para casos sintomáticos. **Estos valores indican descenso.**

COVID-19 en regiones Métodos RKI según casos reportados

Región	31/10	7/11	14/11	21/11	28/11	5/12
Arica & Parinacota	0,952	1,062	1,321	0,790	0,754	0,748
Tarapaca	1,272	0,852	1,293	1,125	0,828	0,639
Antofagasta	1,130	0,920	1,193	0,852	0,864	1,073
Atacama	1,314	1,324	1,293	1,281	0,932	0,907
Coquimbo	1,183	1,125	1,093	1,081	1,122	0,846
Valparaiso	1,127	1,202	1,215	0,999	0,969	0,809
RM	1,143	0,962	0,983	0,823	0,848	0,760
O'Higgins	1,177	0,967	1,057	0,909	0,977	0,827
Maule	0,948	1,088	1,084	1,084	0,946	0,808
Ñuble	0,902	1,062	1,404	1,200	1,270	0,870
BioBio	1,341	1,346	1,358	1,095	1,071	0,914
La Araucanía	1,213	1,292	1,345	1,056	1,031	0,892
Los Ríos	1,110	1,263	1,875	0,771	1,166	0,988
Los Lagos	1,249	1,375	1,460	1,359	1,198	0,931
Aysén	1,974	1,704	1,533	1,028	0,805	0,946
Magallanes	1,690	1,222	1,386	0,689	1,053	1,278
CHILE	1,146	1,048	1,132	0,959	0,968	0,847

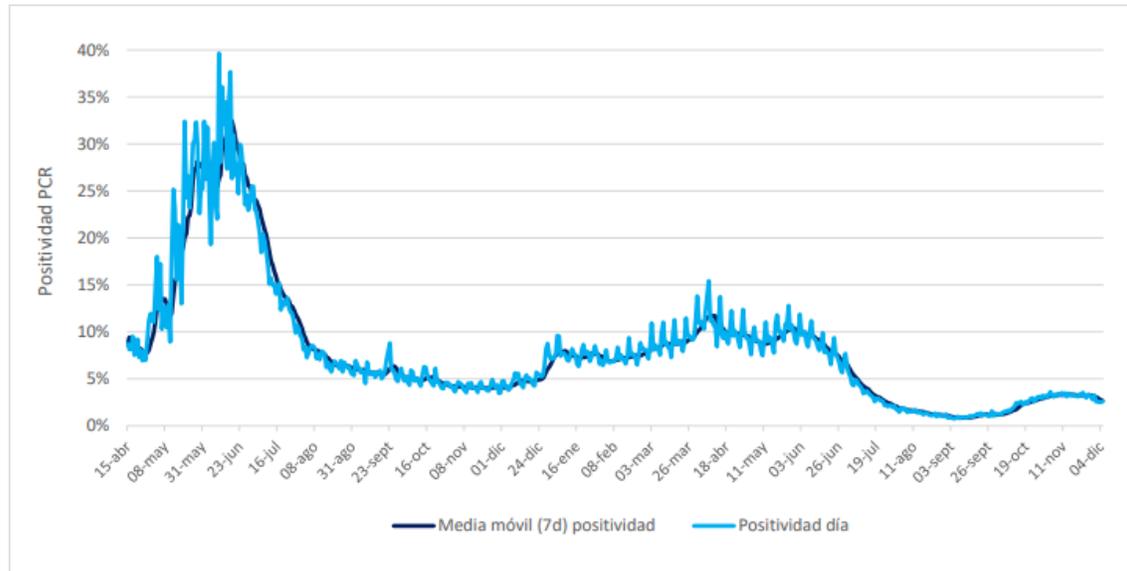
Observación. Sólo dos regiones con $Re > 1$.

*Las estimaciones son muy sensibles al bajo tamaño poblacional y al bajo número de casos de algunas regiones (por ejemplo pasar de 2 a 10 casos implicaría una Re muy alto, pero son sólo 8 casos más).

Positividad

Figura 16.

6. Porcentaje y media móvil (siete días) de positividad de exámenes PCR



Datos MINSAL. La positividad desciende levemente. En la última semana **2,66%** (cinco valores previos: **3,21%** , **3,24%** , **3,37%** , **3,23%** , **3,05%**). Ahora sólo Los Lagos y Aysén $\geq 5\%$.

3. Datos de exámenes PCR informados según laboratorios por región en las últimas 24 hrs.

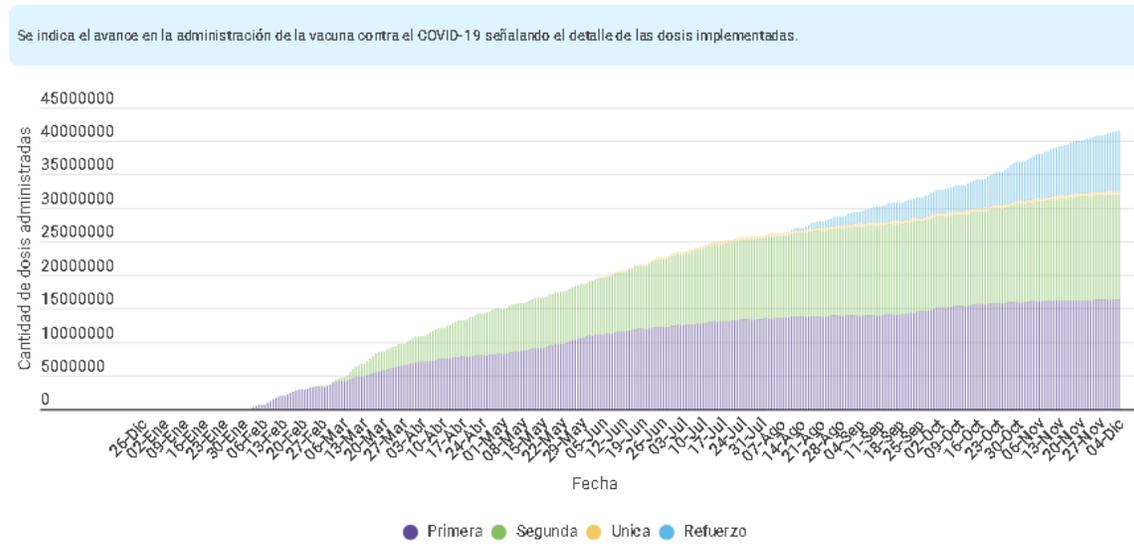
Región	# exámenes PCR informados	# nuevos casos PCR positivos	Positividad PCR día ¹	Positividad última semana
Arica y Parinacota	879	7	1%	1%
Tarapacá	1.784	16	1%	1%
Antofagasta	2.616	51	2%	2%
Atacama	1.276	49	4%	3%
Coquimbo	2.077	87	4%	4%
Valparaíso	5.206	177	3%	4%
Metropolitana	22.897	331	1%	2%
O'Higgins	1.628	35	2%	2%
Maule	3.579	66	2%	2%
Ñuble	1.787	64	4%	4%
Biobío	8.112	254	3%	4%
Araucanía	2.796	89	3%	3%
Los Ríos	1.525	91	6%	4%
Los Lagos	5.738	272	5%	5%
Aysén	565	24	4%	7%
Magallanes	737	11	1%	1%
Desconocida	0	0	-	-
Total	63.202	1.624	2,57%	2,66%

¹ Positividad PCR día = nuevos casos PCR positivos /# exámenes PCR día
Región según toma la muestra

Campaña de vacunación

Figura 17. Evolución de la campaña de vacunación.

Avance campaña de vacunación COVID-19



Observación. Se ha llegado a un **85,45%** de la **población total (16.320.017 personas)** con al menos una dosis (2/12). Un **81,81%** de la población ya tiene las 2 dosis. Un **80,30%** ya tiene dos semanas después de la segunda dosis (inmunidad teórica). Un **52,92%** si consideramos un **65,9%** de efectividad (máximo para caso sintomático, Jara et al., 2021). **Un notable 46,32% ha recibido dosis de refuerzo.**

Anexo 1 Que pasaría si todo sigue igual? Es decir seguimos haciendo lo mismo?

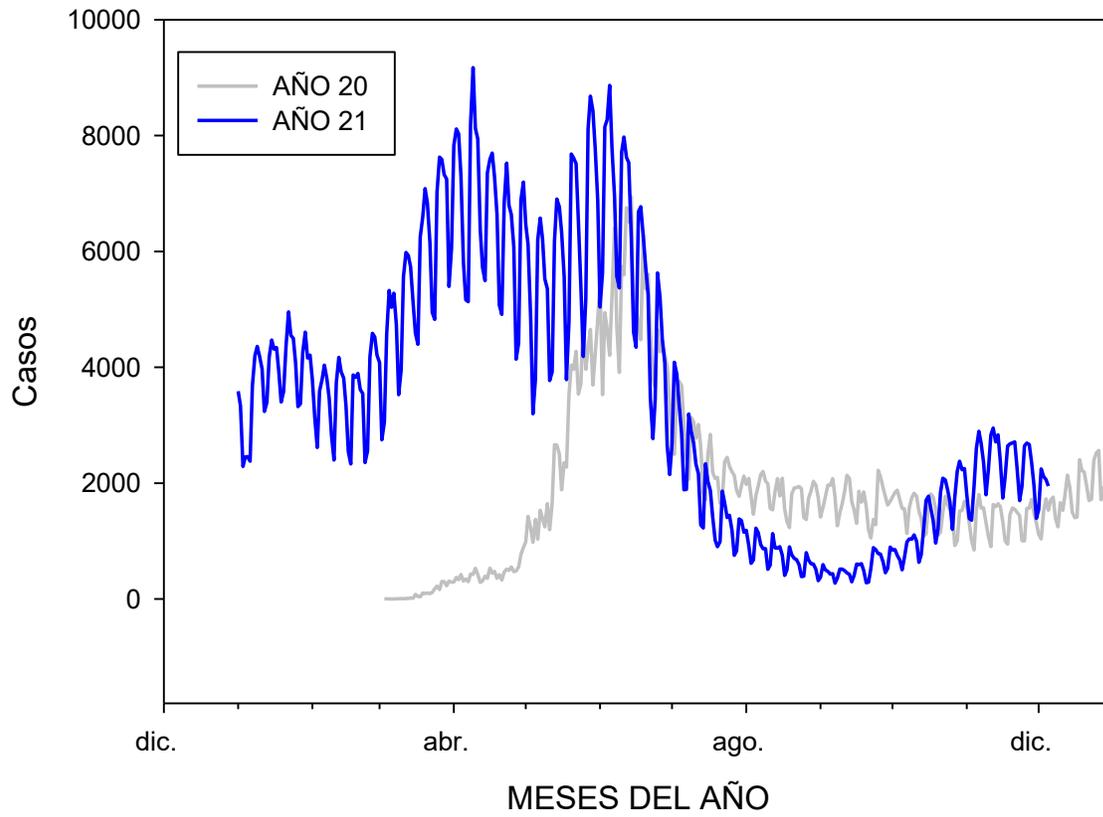
1.1 Proyecciones para 15 días más

Basado en Canals M, Canals A, & Cuadrado C. (2021). Incidence moments: A simple and accurate method to study the memory and short term forecast of the COVID-19 incidence time-series (submitted). Esto permite hacer proyecciones para el **20/12/2021**; **MAAPE: 30,54%**.

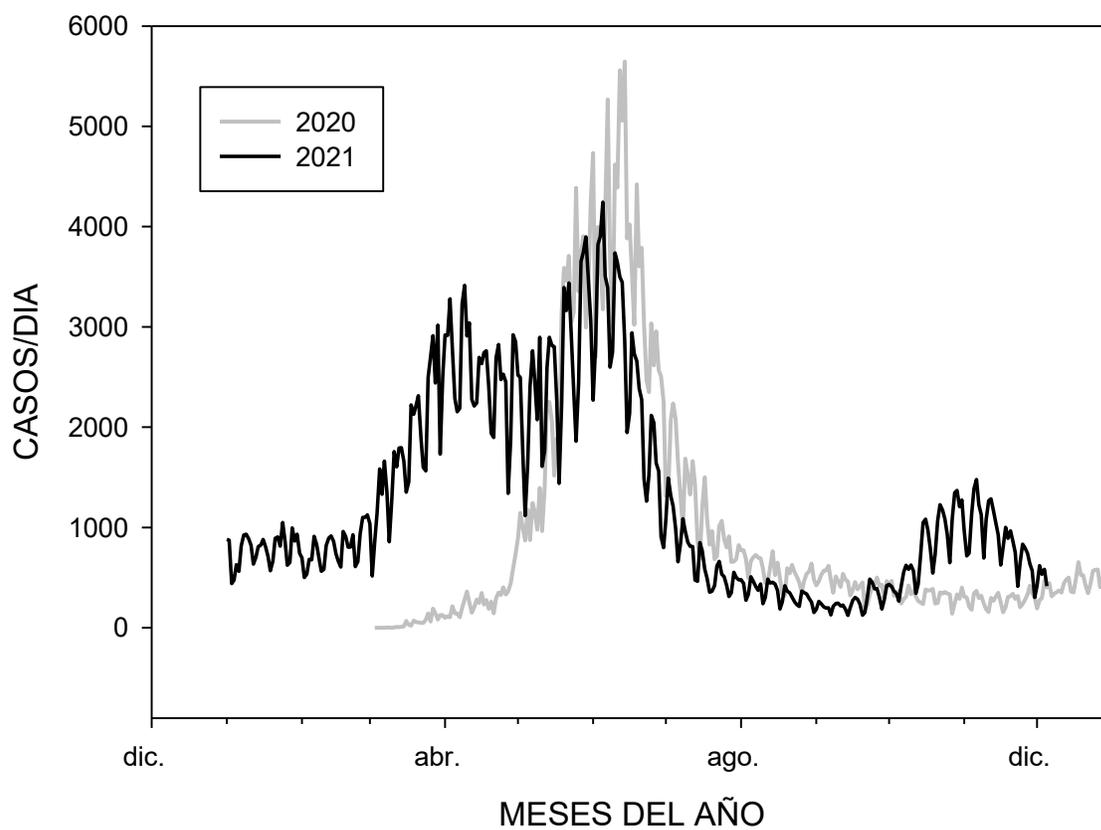
	TASA PR(7)5/12	PROYECCION AL20/12	POBLACION	CASOS PROYECTADOS
A&P	4.36	1.82	252110.00	4.60
T	7.65	1.99	382773.00	7.63
A	9.06	11.21	691854.00	77.55
AT	21.24	15.85	314709.00	49.88
C	11.36	6.88	836096.00	57.53
V	9.93	5.70	1960170.00	111.63
RM	6.06	2.66	8125072.00	216.10
OH	5.45	3.08	991063.00	30.56
M	8.76	4.62	1131939.00	52.28
Ñ	13.60	8.94	511551.00	69.57
BB	17.04	13.00	1663696.00	148.81
AR	9.07	6.44	1014343.00	65.29
LR	17.00	16.38	405835.00	66.49
LL	26.04	21.03	891440.00	187.47
AY	35.15	29.78	107297.00	31.95
MG	7.37	15.37	178362.00	27.42
CHILE	9.75	5.93	19458310.00	1153.23

Interpretación de la tabla. “si todo se mantiene exactamente como hasta ahora (es decir si no variamos drásticamente lo que hacemos hasta ahora), en 15 podemos esperar los casos de la última columna. **Observación:** El método es incapaz de predecir fluctuaciones estocásticas o problemas con el reporte y tiene la tendencia a sobre-estimar las incidencias en el caso de fluctuaciones bruscas. Notamos además que pequeñas desviaciones en la proyección de la incidencia (Casos/100mil) pueden implicar grandes diferencias en el número absoluto de casos ya que estas son multiplicadas por la población de una región determinada.

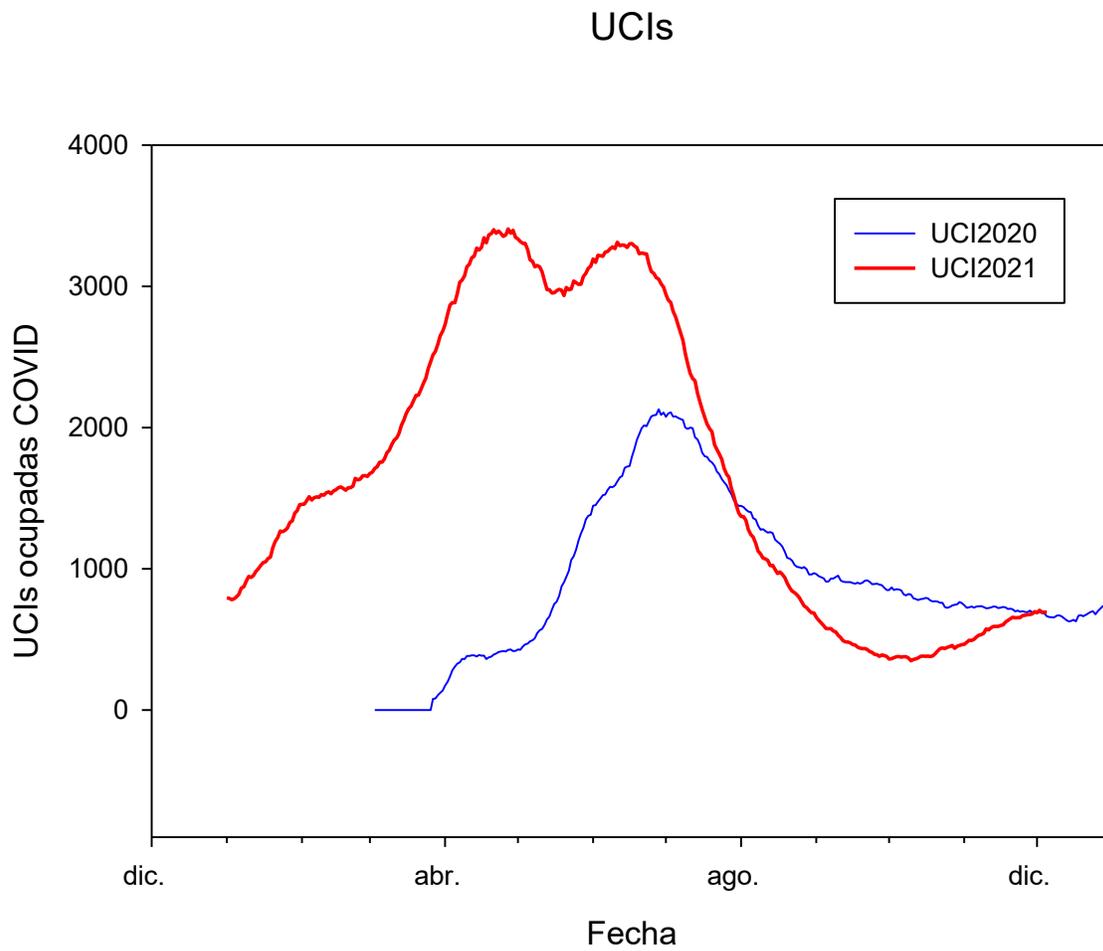
Observación: **El panorama parece mejorar, pero ¡cuidado! En estas fechas la dinámica del COVID es influido fuertemente por los eventos sociales de fin de año como compras navideñas, aglomeraciones, año nuevo, salida de vacaciones.**

Anexo 2. Análisis comparado 2021 vs 2020.**CHILE****Ahora Chile descende pero en valores superiores al 2020.**

REGION METROPOLITANA

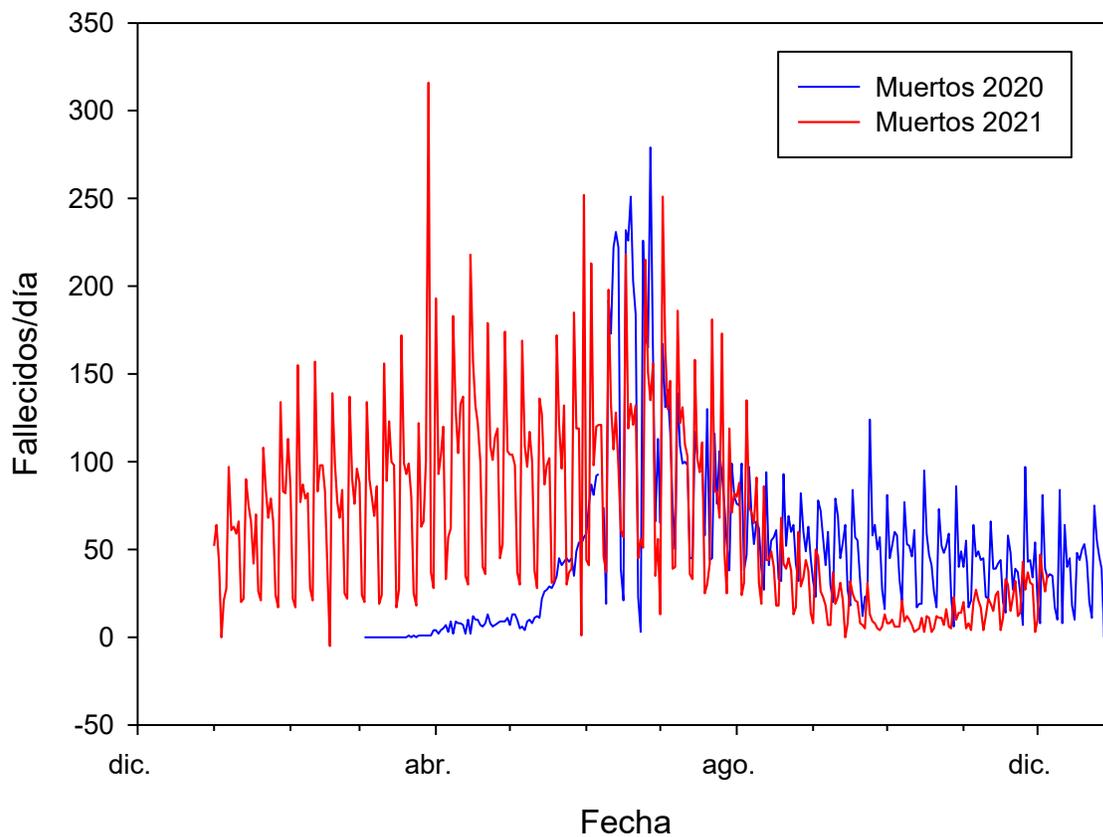


Aún por sobre los niveles de 2020 con descenso actual, tendiendo a valores parecidos.



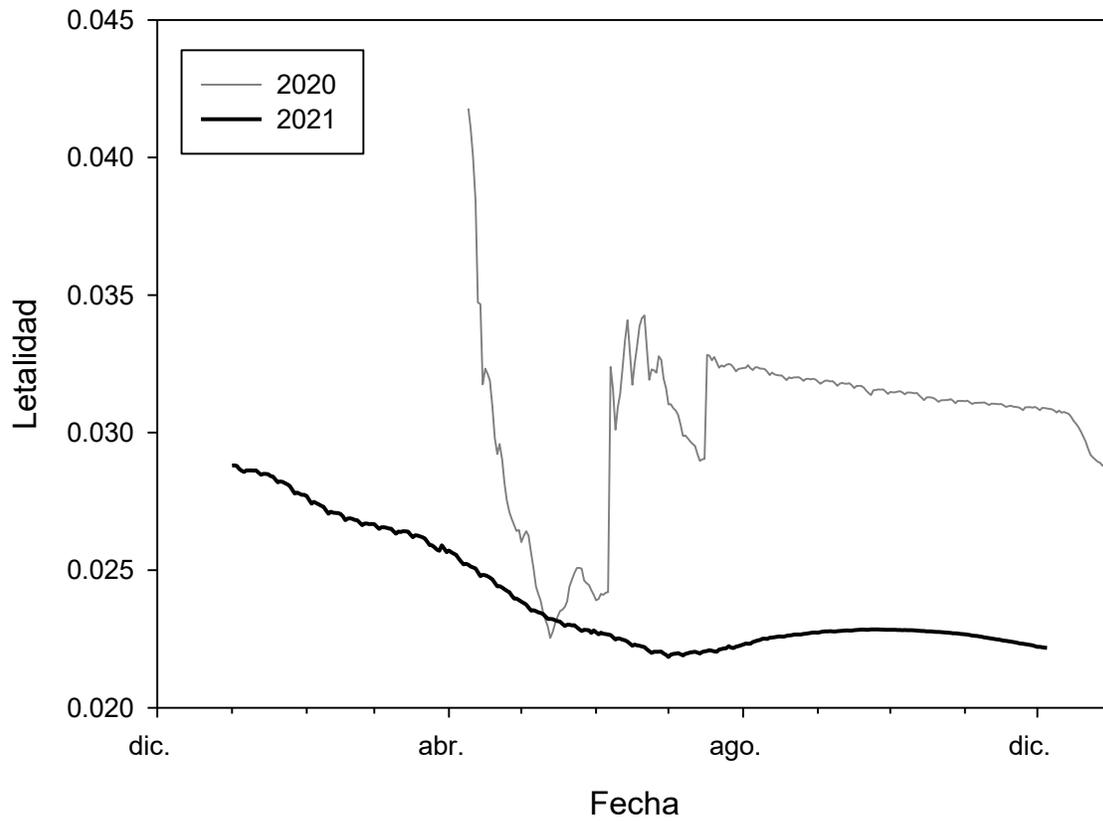
El número de UCIs ocupadas por pacientes COVID, prácticamente idénticos.

Muertes



Como ya lo veníamos observando, la cantidad de muertos/día ahora son prácticamente iguales en el promedio, aunque con menos variabilidad.

Letalidad corregida



La letalidad corregida por retraso (fallecidos/casos reportados; con corrección por retraso) ha disminuido respecto a 2020. Actualmente la letalidad corregida es 2,22%, mientras que en gran parte del 2020 fue superior al 3% (sobre casos reportados).

Anexo 3.- Comentarios finales

Ahora descienden los casos en todo Chile, especialmente en la región centro-norte. La participación de la RM en la incidencia es ahora bastante MENOR a lo esperado por su tamaño poblacional. La participación de la RM es hoy 21,37%. La población de RM representa un 41,76% de la población del país. Catorce regiones con incidencia > 5/cien mil; 9 regiones con tasas > 10/cienmil. La RM desciende y tiene una tasa hoy de 5,12/cien mil. La tasa de casos reportados en Chile hoy es 10,01/cien mil y el promedio de los últimos 7 días $PR(7) = 9,77/cien\ mil$, 2 puntos menor que hace 1 semana. Los Ríos, Los Lagos y Aysen con tasas muy altas, > 20/cienmil.

La positividad desciende levemente. En la última semana 2,66% (cinco valores previos: 3,21% , 3,24% , 3,37% , 3,23% , 3,05%). Ahora sólo Los Lagos y Aysén $\geq 5\%$.

Seguimos ascendiendo en las UCIs. Hoy hay 693 pacientes COVID en UCI, un cambio neto de 17 pacientes más que hace 1 semana .

La ocupación hospitalaria se ha mantenido estable en la última semana, variando muy levemente entre 90,32 y 90,7%. Las regiones con mayor ocupación son: la Región metropolitana (94,2%) y Valparaíso (94,7%). El uso de camas UCI por pacientes con COVID se incrementa levemente: 32% y 32,9% en las dos últimas semanas. Muy alta en Aysén (60%). También hay ocupaciones altas en Coquimbo (34%), RM (35,6%), O'Higgins (32,5%), Maule (36%), y Bío Bío (35,8%). La hospitalización se incrementa con una tasa del 2% (ICOVID).

Disminuye claramente el $Re < 1$. Hoy la estimación de Re para los casos reportados es menor que la semana pasada: 0,873 $IC_{0.95}(0,839-0,907)$ con método de Cori. Con método RKI es 0,847. El 29/11 ICOVID informaba 0,999 para casos sintomáticos. Estos valores indican descenso. Sólo dos regiones con $Re > 1$.

Se ha llegado a un 85,45% de la población total (16.320.017 personas) con al menos una dosis de vacuna (2/12). Un 81,81% de la población ya tiene las 2 dosis. Un 80,30% ya tiene dos semanas después de la segunda dosis (inmunidad teórica). Un 52,92% si consideramos un 65,9% de efectividad (máximo para caso sintomático, Jara et al., 2021). Un notable 46,32% ha recibido dosis de refuerzo.

Panorama mejor. Ahora $Re < 1$. Un aspecto interesante que ha ocurrido en esta semana es **que sigue disminución del Re en casi toda la región centro-norte.** La proyección al 20/12 es similar a la semana pasada, alrededor de 1200 casos/día. Preocupan las altas incidencias y Re de Los Ríos, Los Lagos y Aysén. **Hay que tener precaución con las proyecciones ya que al final del año hay fenómenos sociales como fiestas de fin de año y vacaciones que influyen más que la “memoria histórica” de la serie.**

Siguen preocupando las altas incidencias, número de UCIs y ahora fallecidos diarios, algunos superiores y otros iguales al 2020 a pesar de la alta cobertura por vacunas. Cómo explicar esto?

Tal vez en 2020 la epidemia era más “joven” con menor dispersión espacial de los casos lo que de cierta manera evitaba una propagación mayor. Sin embargo desde finales de 2020 y especialmente durante el primer semestre 2021 ocurrió una mezcla poblacional a consecuencia del período de vacaciones y del retorno a las actividades laborales de marzo-abril asociado a la liberalización de las intervenciones epidemiológicas y la menor percepción de riesgo. Esto podría ser la causa de una respuesta más masiva y homogénea de todo el país en cuanto a transmisión y carga de casos (incidencia, muertes y UCIs).

Pero.....y entonces que efecto ha provocado la vacuna? Se ha propuesto que el esquema de vacuna usado no disminuye mucho la transmisión sino que protegería de los desenlaces más ominosos como ingreso a UCI y fallecimientos. Sin embargo notamos en el último tiempo que la ocupación UCI y el número de fallecidos diarios comienza a ser muy similar al del año pasado a la misma fecha. Esto cuestiona nuestro nivel de inmunidad poblacional, a pesar del **excelente esfuerzo de vacunación con tercera dosis**.

Interesantemente, esto no sólo ocurre en Chile sino en el mundo en general. Se puede argumentar que el problema son las variantes genéticas como la *Delta* (δ) y ahora la nueva *Omicron* (*o*) que podrían evadir la respuesta inmune. Esto no se puede negar. Es probable que ocurra. También se puede argumentar que **la efectividad de las vacunas (todas) no es muy alta y que la tasa de pérdida de inmunidad por vacunas si es muy alta** lo que impediría una alta inmunidad poblacional e inmunidad de rebaño. Nuestros datos muestran que coberturas tan altas como 75% sólo logran incidencias relativamente manejables de alrededor de 10/cien mil habitantes, lo que en Chile significa alrededor de 2.000 casos diarios.

Estas observaciones apuntan a que en Chile y en el mundo hay que seguir optimizando las vacunas para aumentar su efectividad y disminuir la tasa de pérdida de inmunidad. Hay que estudiar la efectividad y la tasa de pérdida de inmunidad de TODAS las vacunas. Hay que actualizar todos los años todas las vacunas incluyendo las nuevas variantes. Hay que analizar cada vacuna para usar la óptima. Hay que usar modelos matemáticos para optimizar la estrategia de vacunación (Que esquema? Una , dos, tres dosis? Todos los años?). La ciencia tiene que seguir investigando y avanzando y Chile no debe estar ajeno. No nos quedemos con los brazos cruzados. Chile tiene la capacidad científica y tecnológica para producir vacunas y analizar sus efectos. Sigamos muy alertas. A recuperar la percepción de riesgo.

Mauricio Canals L. Prof. Titular ESP, Facultad de Medicina, U. de Chile

5 de Diciembre de 2021.