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

-2021-CDC/MINSA NOTA INFORMATIVA Nº



MINISTERIO DE SALUD DESPACHO VICEMINISTERIAL SALUD PÚBLICA

Α

M.C.

GUSTAVO ROSELL DE ALMEIDA

Viceministro de Salud Pública

Ministerio de Salud

Asunto

Remito Informe Técnico N° 110-2021

Fecha

Lima.

1 8 OCT. 2021

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y a la vez remito el Informe Técnico N°110-2021, correspondiente a los escenarios de la pandemia del SARS-COV-2 para la tercera ola pandémica de COVID-19 en el Perú, 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,



JMRO/CMF/MRV/hsll



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

INFORME TÉCNICO

ESCENARIOS DE LA PANDEMIA DEL SARS-COV-2 PARA LA TERCERA OLA PANDÉMICA DE COVID-19 EN EL PERÚ

CODIGO: IT - CDC Nº 110-2021

I. ANTECEDENTES

De acuerdo con las fases de una pandemia el Perú se encuentra en la fase post Pico donde se pueden presentar eventos concurrentes como brotes no relacionados a una tercera ola o una tercera ola de igual o mayor magnitud que la primera y la segunda (1, 2). Es importante resaltar que debido a la incertidumbre que se tiene sobre este virus es difícil hacer una predicción exacta de lo que va a suceder el próximo año o en los siguientes, porque están en juego varias variables sobre las cuales no hay certeza (3-7).

El futuro de la pandemia depende de algunos aspectos claves, que voy a discutir para entender que sucederá en el futuro cercano y lejano con la pandemia. Lamentablemente este futuro tiene mucha incertidumbre debido a que muchas cosas se desconocen aún.

Un aspecto importante para tener en cuenta es si las personas desarrollan inmunidad duradera al virus(8), porque de esto depende si se logrará alcanzar fácilmente el umbral de la inmunidad de rebaño(4). Es decir, "la protección indirecta contra el virus que se produce cuando un porcentaje suficiente de una población se ha vuelto inmune a una infección, ya sea por vacunación o por infecciones previas, lo que reduce la probabilidad de infección para las personas que carecen de inmunidad" (4, 8, 9).

Si la inmunidad contra el SARS-Cov-2 es duradera, la inmunidad de rebaño de 60 a 70% se puede alcanzar a través de campañas masivas de vacunación, con vacunas de alta efectividad(10). Lamentablemente, no será posible, al menos inicialmente tener disponible tal cantidad de vacunas, en el supuesto de que las personas desarrollen inmunidad duradera.

Por otro Iado, si las personas no desarrollan inmunidad duradera, es decir solo es temporal. En este escenario se presentarán brotes anuales o bianuales, dependiendo si la inmunidad dura menos de 40 o 100 semanas, respectivamente(11). Se sabe que los anticuerpos frente a otros coronavirus disminuyen con el tiempo (rango: 12 a 52 semanas desde el inicio de los síntomas) y se han demostrado casos de reinfección (12). Con respecto al SARS-Cov-2, la detección de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 no indica una inmunidad protectora directa y aún no se han establecido correlaciones de protección para la enfermedad por el coronavirus 19 (COVID-19).

Además, algunos estudios muestran que la cantidad de anticuerpos alcanzan su punto máximo en los días posteriores a la aparición de los síntomas y luego comienzan a disminuir, hasta que los anticuerpos se hacen prácticamente indetectables en unos tres meses(13, 14). Sin embargo, muchos inmunólogos piensan que este hecho es una respuesta perfectamente normal a una infección viral(15), porque incluso si los niveles de anticuerpos descienden a niveles extremadamente bajos, las células B de memoria permanecen en la médula ósea hasta que regresa el virus, cuando adquieren una nueva identidad como células plasmáticas productoras de anticuerpos(16). En conclusión, todavía hay mucho que investigar en los aspectos relacionados a la inmunidad.



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

Otro aspecto clave, es la respuesta del gobierno y de los ciudadanos en la prevención de esta enfermedad, más aún en el escenario actual, donde existe una carrera por encontrar una vacuna contra el SARS-Cov-2 y una alta incertidumbre sobre sus posibles resultados (17). Por lo que es importante que cada día se incremente el número de personas que cumplen religiosamente con el uso de mascarillas de tela o quirúrgicas, así como el lavado de manos y el distanciamiento físico (7, 18, 19).

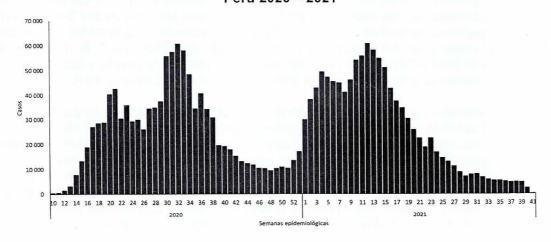
El cambio de comportamiento de la población es esencial y puede ayudar a prevenir nuevas infecciones (20, 21), pero este debe ser acompañado por el soporte del gobierno, implementando estrategias de cambio de comportamiento apoyadas en las ciencias sociales y del comportamiento (6, 21, 22). Por lo que la respuesta actual debe priorizar el fortalecimiento de la comunicación efectiva, el marketing social, y las intervenciones que lleven a que la población adopte las medidas preventivas para reducir el riesgo de infección y por ende de complicarse y morir.

Finalmente, el futuro de la pandemia de SARS-Cov-2, se encuentra en manos de cada uno de los ciudadanos que cumplan responsablemente las medidas preventivas y en la acción del gobierno que brinde las facilidades para que estas medidas se cumplan. En este contexto de gran incertidumbre, es necesario contar con algunos escenarios que orienten las acciones futuras sobre esta pandemia. Pero es necesario señalar que estos escenarios que a continuación se describirán, no son proyecciones exactas de lo que sucederá, sino solo una aproximación a lo que podría suceder teniendo cuenta algunos supuestos claves.

II. SITUACIÓN

Como se observa en la figura 01, la curva epidémica nacional de COVID-19 mantiene una tendencia estacionaria, con un promedio de 5000 casos semanales en las últimas semanas (sin considerar las dos últimas semanas), en las últimas semanas, el Rt ha fluctuado por debajo y encima de 1. El valor actual del Rt es de 1.06 (IC 95% 1.04 a 1.09) a nivel nacional, el Rt en todas las regiones del país esta debajo de 1, a excepción de Amazonas, Huánuco, Tacna, Ancash, Loreto, Lima Región, Callao, Lima Metropolitana y Moquegua (Ver Figura 2). Además, la mortalidad por COVID-19 y el exceso de mortalidad también están descendiendo sostenidamente. Finalmente, las hospitalizaciones de pacientes COVID-19, así como las hospitalizaciones en UCI también están descendiendo.

Figura 01. Tendencia de casos confirmados de COVID-19, por fecha de inicio de síntomas, Perú 2020 – 2021



Elaborado por: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades-MINSA Fuente: NetLab INS/SISCOVID.

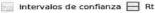
^{*} Hasta el 14 de octubre del 2021

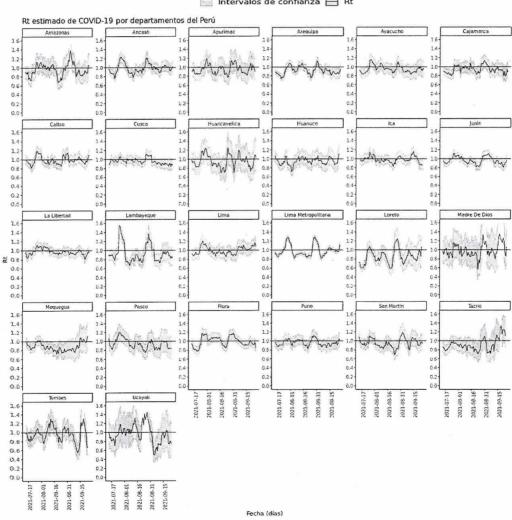
"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres" "Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

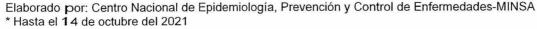
De acuerdo con las simulaciones de los modelos matemáticos que se vienen realizando en este Centro Nacional, se estima que en los próximos meses continuará la actividad epidémica, si es que se mantiene el contexto actual. En este contexto, un punto clave para tener una idea de que ocurrirá en la tercera ola pandémica, es determinar el impacto de la pandemia de COVID-19 sobre las regiones del país, mediante la seroprevalencia de COVID-19 y la cobertura de vacunación, para estimar cuan cerca estamos frente a la inmunidad de rebaño.

Figura 02. Rt estimado de COVID-19, para el Perú y departamentos 2020 - 2021













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"

Pero como se comentó líneas atrás, el umbral de la inmunidad de rebaño es discutible, pero lo que es cierto es que al menos el 50% de la población debe generar inmunidad duradera o parcial(5) ya sea por infección natural o por vacunación para que la epidemia se detenga. Si la población infectada desarrolla inmunidad duradera entonces la epidemia se podría erradicar o eliminar, pero si no es así, esta pandemia tendrá un comportamiento estacional o bianual dependiendo de cuanto duren los anticuerpos neutralizantes o la inmunidad celular protectora.

En este contexto, si ocurriera una tercera ola, con la información actual no podemos estar seguros de cuantos casos de COVID-19 habría exactamente. Pero, podemos crear escenarios en función a cuanto nos falta para llegar al umbral de la inmunidad de rebaño (50% o más en cada región) en base al número reproductivo básico (R0) o al Rt estimado para cada región, la prevalencia de SARS-Cov-2 estimada por los estudios de prevalencia en algunas regiones o la positividad acumulada como un proxi de esta prevalencia y la cantidad de vacunados con segunda dosis. A partir del porcentaje de la población que falta para llegar al umbral de la inmunidad de rebaño podríamos estimar los casos, los hospitalizados, los pacientes en UCI y los fallecidos. Obviamente bajo el supuesto de que la inmunidad de las personas que se han infectado en la primera y segunda ola se mantiene al menos hasta el otro año. Las estimaciones se realizarán en función a los datos disponibles de cada región con que cuenta este Centro Nacional a través de la vigilancia epidemiológica hasta la fecha. Es importante tener en cuenta que esta información tiene cierto grado de incertidumbre porque estos datos no son exactos, pero suficientes para aproximarnos a lo que podría suceder. Desafortunadamente, este siempre ha sido el escenario usual con el que se trabaja en salud pública.

Estos escenarios son probables por la gran incertidumbre que existe y que no significa que estos escenarios ocurrirían de forma determinística.

A continuación, se presentan los resultados de estos escenarios:



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"

Escenario probable

Departamento	Población	Prevalencia estimada	infectados	Susceptibles	Vacunados protegidos	Susceptibles finales	*Reinfecciones (1%)	Casos	Casos totales	Casos sintomáticos (80% del total de casos)	Hospitalizados (20%)	hospitalizaciónn en UCI (5%)	Fallecidos
Amazonas	426806	0,332	141 700	285 106	139 522	145 584	1417	36 386	37 813	30 250	6 050	303	393
Ancash	1180638		515 703	664 935	269 560	95 375	5 157	23 844	29 001	23 201	4 640	232	674
Apurímac	430736	0,192	82 701	348 035	170 581	177 454	827	44 363	45 190	36 152	7 230	362	689
Arequipa	1497438		715 775	781 663	709 279	72 384	7 158	18 096	25 254	20 203	4 041	202	572
Ayacucho	668213	0,408	272 631	395 582	205 367	190 215	2 7 2 6	47 554	50 280	40 224	8 045	402	851
Cajamarca	1453711			918 745	516 195	402 550	5 350	100 638	105 987	84 790	16 958	848	1 763
Callao	1129854	0,4304	486 289	643 565	625 373	18 192	4 863	4 548	9 411	7 529	1 506	75	250
Cusco	1357075		586 256	770 819	499 438	271 381	5 863	67 845	73 708	996 85	11 793	290	1 278
Huancavelica	365317			241 840	134 608	107 232	1 235	26 808	28 043	22 434	4 487	224	537
Huánuco	760267	7 0,366	278 258	482 009	212 172	269 837	2 783	67 459	70 242	56 194	11 239	295	1 422
Ica	975182		486 811	488 371	458 221	30 150	4 868	7 538	12 406	9 925	1 985	66	476
Junín	1361467	7 0,478	650 781	710 686	598 283	112 403	6 508	28 101	34 609	27 687	5 537	777	769
La Libertad	2016771		922 874	1 093 897	877 279	216 618	9 2 2 9	54 154	63 383	50 707	10 141	507	1 973
Lambayeque	1310785	5 0,4536	594 572	716 213	521 307	194 906	5 946	48 726	54 672	43 738	8 748	437	2 072
Lima Metropolitana	6		4 506 436	5 106 269	4 657 330	448 939	45 064	112 235	157 299	125 839	25 168	1 258	7 285
Lima provincias	-		406 306	609 459	462 187	147 272	4 063	36 818	40 881	32 705	6 541	327	1 157
Loreto	1027559	9 0,55	565 157	462 402	230 548	231 854	5 652	57 963	63 615	50 892	10 178	509	1 575
Madre de Dios	173811		120 277	53 534	40 725	12 809	1 203	3 202	4 405	3 524	705	35	64
Moquegua	192740	0,38	73 241	119 499	98 872	20 627	732	5 157	5 889	4 711	942	47	80
Pasco	271904			188 158	115 679	72 479	837	18 120	18 957	15 166	3 033	152	336
Piura	2047954	4 0,6	1 228 772	819 182	664 132	155 050	12 288	38 762	51 050	40 840	8 168	408	1 878
Puno	1237997	7 0,602	745 274	492 723	287 841	204 882	7 453	51 220	58 673	46 939	9 388	469	1 621
San Martín	899648	9′0 8	539 789	359 859	306 289	53 570	5 398	13 393	18 790	15 032	3 006	150	305
Tacna	370974	4 0,334	123 905	247 069	191 636	55 433	1 239	13 858	15 097	12 078	2 416	121	264
Tumbes	251521	1 0,536	134 815	116 706	108 235	8 471	1 348	2 118	3 466	2 773	555	28	79
Ucayali	589110	0 0,632	372 318	216 792	171 948	44 844	3 723	11 211	14 934	11 947	2 389	. 119	379
TOTAL	32625948	3	15 292 832	17 333 116	13 572 607	3 760 509	152 928	940 127	1 093 055	874 444	174 889	8 744	28 745

* Vitale J, Mumoli N, Clerici P, De Paschale M, Evangelista I, Cei M, et al. Assessment of SARS-CoV-2 Reinfection 1 Year After Primary Infection in a Population in Lombardy, Italy. JAMA Intern Med. 2021.

* Qureshi AI, Baskett WI, Huang W, Lobanova I, Hasan Naqvi S, Shyu C-R. Reinfection With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in Patients Undergoing Serial Laboratory Testing. Clinical Infectious Diseases. 2021.

* Reporte CDC; INFORME N°06- 2021- UIEEIS-CDC; Informe probable reinfección por COVID-19 en el Perú

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

Peor escenario

Departamento	Población	Prevalencia estimada	infectados	Susceptibles	Vacunados protegidos	Susceptibles finales	*Reinfecciones (5%)	Casos	Casos totales	Casos sintomáticos (80% del total de casos)	Hospitalizados (20%)	hospitalizaciónn en UCI (5%)	Fallecidos
Amazonas	426806	0,332	141 700	285 106	139 522	145 584	7 085	50 955	58 040	46 432	9 286	464	604
Ancash	1180638		515 703	664 935	269 560	95 375	25 785	33 381	59 166	47 333	9 467	473	1 374
Apurímac	430736	0,192	82 701	348 035	170 581	177 454	4 135	62 109	66 244	52 995	10 599	530	1 010
Arequipa	1497438		715 775	781 663	709 279	72 384	35 789	25 334	61 123	48 898	9 780	489	1 385
Ayacucho	668213	0,408	272 631	395 582	205 367	190 215	13 632	66 575	80 207	64 165	12 833	642	1 358
Cajamarca	1453711	0,368	534 966	918 745	516 195	402 550	26 748	140 893	167 641	134 113	26 823	1 341	2 789
Callao	1129854	0,4304	486 289	643 565	625 373	18 192	24 314	6 367	30 682	24 545	4 909	245	815
Cusco	1357075	0,432	586 256	770 819	499 438	271 381	29 313	94 983	124 296	99 437	19 887	994	2 156
Huancavelica	365317	0,338	123 477	241 840	134 608	107 232	6 174	37 531	43 705	34 964	6 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9	350	837
Huánuco	760267	0,366	278 258	482 009	212 172	269 837	13 913	94 443	108 356	86 685	17 337	867	2 194
	975182		486 811	488 371	458 221	30 150	24 341	10 553	34 893	27 914	5 583	279	1 338
	1361467	0,478	650 781	710 686	598 283	112 403	32 539	39 341	71 880	57 504	11 501	575	1 598
La Libertad	2016771	0,4576	922 874	1 093 897	877 279	216 618	46 144	75 816	121 960	895 26	19 514	926	3 797
Lambayeque	1310785	0,4536	594 572	716 213	521 307	194 906	29 729	68 217	97 946	78 357	15 671	784	3 713
Lima Metropolitana	9 612 705	0,4688	4 506 436	5 106 269	4 657 330	448 939	225 322	157 129	382 450	096 508	61 192	3 060	17 713
Lima provincias	1 015 765	0,4	406 306	609 429	462 187	147 272	20 315	51 545	71 861	27 488	11 498	575	1 836
	1027559	0,55	565 157	462 402	230 548	231 854	28 258	81 149	109 407	87 525	17 505	875	2 709
Madre de Dios	173811	0,692	120 277	53 534	40 725	12 809	6 014	4 483	10 497	868 8	1 680	84	153
Moquegua	192740	0,38	73 241	119 499	98 872	20 627	3 662	7 219	10 881	8 705	1 741	. 87	148
	271904	0,308	83 746	188 158	115 679	72 479	4 187	25 367	29 555	23 644	4 729	236	524
	2047954	9′0	1 228 772	819 182	664 132	155 050	61 439	54 267	115 706	92 565	18 513	976	4 256
	1237997	0,602	745 274	492 723	287 841	204 882	37 264	71 709	108 972	87 178	17 436	872	3 010
San Martín	899648	9'0	539 789	359 859	306 289	53 570	26 989	18 750	45 739	36 591	7 318	366	743
Tacna	370974	0,334	123 905	247 069	191 636	55 433	6 195	19 401	25 597	20 477	4 095	205	448
Tumbes	251521	0,536	134 815	116 706	108 235	8 471	6 741	2 965	9 706	7 764	1 553	78	222
Ucayali	589110	0,632	372 318	216 792	171 948	44 844	18 616	15 696	34 311	27 449	5 490	274	872
TOTAL	32625948		15 292 832	17 333 116	13 572 607	3 760 509	764 642	1 316 178	2 080 820	1 664 656	332 931	16 647	57 601

* Vitale J, Mumoli N, Clerici P, De Paschale M, Evangelista I, Cei M, et al. Assessment of SARS-CoV-2 Reinfection 1 Year After Primary Infection in a Population in Lombardy, Italy. JAMA Intern Med. 2021.

* Qureshi Al, Baskett Wi, Huang W, Lobanova I, Hasan Naqvi S, Shyu C-R. Reinfection With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in Patients Undergoing Serial Laboratory Testing. Clinical Infectious Diseases. 2021.

* Reporte CDC: INFORME N° 06- 2021- UIEEIS-CDC: Informe probable reinfección por COVID-19 en el Perú

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

III. CONCLUSIONES

- Es probable que se pueda presentar una tercera ola en los próximos meses, pero no se puede afirmar cual sería la magnitud de esta, debido a la alta incertidumbre que existe sobre el comportamiento de esta pandemia.
- Se han generado dos escenarios en base al conocimiento actual y a los datos disponibles de la pandemia en el país.
- Estos escenarios no son predicciones de lo que va a ocurrir sino aproximaciones de lo que podría suceder, así que estos resultados se deben tomar con cautela. El CDC Perú no se responsabiliza por el uso incorrecto que se hagan de estos escenarios.

IV. REFERENCIAS

- 1. European Centre for Disease Prevention and Control. Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK sixth update 12 March 2020. Stockholm: ECDC: 2020.
- 2. Eurosurveillance Editorial T. Note from the editors: novel coronavirus (2019-nCoV). Euro Surveill. 2020;25(3).
- 3. Callaway E. The coronavirus is mutating does it matter? Nature. 2020;585(7824):174-7.
- 4. Randolph HE, Barreiro LB. Herd Immunity: Understanding COVID-19. Immunity. 2020;52(5):737-41.
- 5. Fontanet A, Cauchemez S. COVID-19 herd immunity: where are we? Nature Reviews Immunology. 2020;20(10):583-4.
- 6. Cialdini RB, Goldstein NJ. Social influence: compliance and conformity. Annu Rev Psychol. 2004;55:591-621.
- 7. Wood W. Attitude change: persuasion and social influence. Annu Rev Psychol. 2000;51:539-70.
- 8. Clemente-Suárez VJ, Hormeño-Holgado A, Jiménez M, Benitez-Agudelo JC, Navarro-Jiménez E, Perez-Palencia N, et al. Dynamics of Population Immunity Due to the Herd Effect in the COVID-19 Pandemic. Vaccines (Basel). 2020;8(2).
- 9. Fine P, Eames K, Heymann DL. "Herd immunity": a rough guide. Clin Infect Dis. 2011;52(7):911-6.
- 10. Chen WH, Strych U, Hotez PJ, Bottazzi ME. The SARS-CoV-2 Vaccine Pipeline: an Overview. Curr Trop Med Rep. 2020:1-4.
- 11. Scudellari M. How the pandemic might play out in 2021 and beyond. Nature. 2020;584(7819):22-5.
- 12. Kellam P, Barclay W. The dynamics of humoral immune responses following SARS-CoV-2 infection and the potential for reinfection. Journal of General Virology. 2020;101(8):791-7.
- 13. Seow J, Graham C, Merrick B, Acors S, Steel KJA, Hemmings O, et al. Longitudinal evaluation and decline of antibody responses in SARS-CoV-2 infection. medRxiv. 2020:2020.07.09.20148429.
- 14. Long QX, Tang XJ, Shi QL, Li Q, Deng HJ, Yuan J, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. Nat Med. 2020;26(8):1200-4.
- 15. Ledford H. What the immune response to the coronavirus says about the prospects for a vaccine. **N**ature. 2020;585(7823):20-1.
- 16. Rodda LB, Netland J, Shehata L, Pruner KB, Morawski PM, Thouvenel C, et al. Functional SARS-CoV-2-specific immune memory persists after mild COVID-19. medRxiv. 2020:2020.08.11.20171843.
- 17. Frederiksen LSF, Zhang Y, Foged C, Thakur A. The Long Road Toward COVID-19 Herd Immunity: Vaccine Platform Technologies and Mass Immunization Strategies. Frontiers in Immunology. 2020;11(1817).

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

- 18. Balkhi F, Nasir A, Zehra A, Riaz R. Psychological and Behavioral Response to the Coronavirus (COVID-19) Pandemic. Cureus. 2020;12(5):e7923-e.
- 19. Barber SJ, Kim H. COVID-19 Worries and Behavior Changes in Older and Younger Men and Women. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. 2020:gbaa068.
- 20. Acuña-Zegarra MA, Santana-Cibrian M, Velasco-Hernandez JX. Modeling behavioral change and COVID-19 containment in Mexico: A trade-off between lockdown and compliance. Mathematical biosciences. 2020;325:108370-.
- 21. Bavel JJV, Baicker K, Boggio PS, Capraro V, Cichocka A, Cikara M, et al. Using social and behavioural science to support COVID-19 pandemic response. Nature Human Behaviour. 2020;4(5):460-71.
- 22. Aromatario O, Van Hoye A, Vuillemin A, Foucaut AM, Pommier J, Cambon L. Using theory of change to develop an intervention theory for designing and evaluating behavior change SDApps for healthy eating and physical exercise: the OCAPREV theory. BMC Public Health. 2019;19(1):1435.

