



ORIGINAL

Implantación y uso de la telemedicina en la asistencia sanitaria del brote de viruela símica en el Área de Salud de Ibiza y Formentera



Beatriz Siciliano^a, Susana Ramon^b, Jimena Gabrielli^c y Aránzazu López-López^{b,*}

^a Servei d'Atenció Primària, Àrea de Salut d'Eivissa i Formentera, Illes Balears, Espanya

^b Servei de Microbiologia i Parasitologia, Hospital Can Misses, Eivissa, Illes Balears, Espanya

^c Servei d'Atenció d'Urgències 061, Illes Balears, Espanya

Recibido el 24 de mayo de 2023; aceptado el 25 de julio de 2023

Disponible en Internet el 2 de marzo de 2024

PALABRAS CLAVE

Telemedicina;
Virus de la viruela
símica;
Control clínico;
Atención primaria

Resumen

Objetivo: El objetivo de este trabajo es describir cómo se han utilizado las tecnologías de la información y la comunicación en el control clínico, el seguimiento, el tratamiento y el alta de pacientes afectados de viruela símica.

Diseño y lugar: Se ha realizado un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de todos los casos de viruela símica asistidos en el Área de Salud de Ibiza y Formentera (ASEF), en el ámbito de la atención primaria.

Participantes y métodos: Se incluyeron todos los pacientes afectados por la viruela del mono que cumplían con los criterios de inclusión (en total 79 pacientes), cubriendo el período comprendido entre el 1 junio y el 30 de noviembre de 2022. Se diseñó un protocolo asistencial para la captación de los pacientes, la toma de muestras, el rastreo de contactos, la notificación a las autoridades sanitarias, la asistencia clínica telefónica y la tramitación telemática de bajas y altas laborales.

Resultados y conclusiones: La adhesión de los pacientes con el sistema de control fue mayoritaria. La telemedicina ha sido una herramienta muy útil para el intercambio de información durante la prestación de una atención médica continua a los pacientes afectados por el brote de infección por viruela símica, garantizando su seguridad y su intimidad y permitiendo el manejo de una enfermedad infecciosa que requiere aislamiento, control y seguimiento médico.

© 2023 Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aranzazu.lopezlopez@asef.es (A. López-López).

KEYWORDS

Telemedicine;
Monkeypox virus;
Clinical control;
Primary care

Implementation and use of telemedicine in health care during the outbreak of monkeypox in the health area of Ibiza and Formentera**Abstract**

Objective: The objective of this work is to describe how the use of the information and communication technologies has been used in the clinical control, follow-up and treatment of all the patients affected by monkeypox in our health area.

Design and site: A descriptive, observational and retrospective work has been carried out to show the clinical management of the monkeypox cases assisted in the Health Area of Ibiza and Formentera (ASEF), in the field of the primary care.

Participants and methods: All patients affected by monkeypox who met the inclusion criteria were included in the study (a total of 79 patients), covering the period from 01/06/22 to 30/11/22. A protocol was designed in order to recruit the patients, extract the samples, monitor the close contacts, notify the cases to the health authorities, clinical assistance and administrative processing of the sick leaves.

Results and conclusions: The adherence of the patients with the control system was majoritarian. Telemedicine has been a useful tool for the exchange of information during the provision of continuous medical care to patients affected by the outbreak of monkeypox infection, guaranteeing their safety and privacy and allowing the management of an infectious disease that requires isolation, control, and medical monitoring.

© 2023 Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el brote de viruela símica como una emergencia de salud pública de importancia internacional el 23 de julio de 2022, al contabilizar 16.000 casos notificados y cinco víctimas mortales en 75 países diferentes¹. Desde el 1 de enero hasta el 22 de diciembre de 2022 se notificaron un total de 83.497 casos confirmados por laboratorio, 1.694 casos probables y un total de 72 muertes². Los 10 países más afectados comprenden el 85,7% de los casos notificados a nivel mundial, con Estados Unidos a la cabeza, seguido de Brasil, España, Francia, Colombia, Reino Unido, Alemania, Perú, México y Canadá². España ha sido, por tanto, uno de los países con mayor incidencia, con 7.496 casos confirmados a fecha 29 de noviembre de 2022³.

Durante la pandemia provocada por la COVID-19, los sistemas sanitarios acusaron un inesperado aumento de la demanda asistencial a nivel global, creándose la necesidad de optimizar los recursos humanos y tecnológicos disponibles con el fin de ampliar el alcance de la asistencia médica, así como para reducir los costes que esta implica, tanto para los pacientes como para los sistemas de salud⁴. Concretamente, en la comunidad autónoma de las Islas Baleares la frecuentación en medicina de atención primaria se incrementó desde un 3,62% en 2018 hasta un 5,35% en 2020, y un 4,07% en 2021⁵. Al inicio del período pandémico, las tecnologías de la información y la comunicación (TIC) ya estaban bien desarrolladas en numerosos países, pero aún se infrautilizaban en el ámbito de la sanidad. Sin embargo, la crisis sanitaria provocada por la pandemia aceleró vertiginosamente el proceso de consolidación de estas tecnologías, y se realizaron profundos cambios en los modelos asistenciales⁶. En este sentido, el uso de sistemas de telecomunicaciones

para brindar atención médica a distancia o telemedicina se presentó como una valiosa herramienta para mantener y asegurar la accesibilidad a la asistencia sanitaria⁷⁻⁹.

La telemedicina, en sus diferentes modalidades, se ha utilizado para el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de pacientes con enfermedades infecciosas agudas, tales como neumonía comunitaria, infecciones del tracto respiratorio superior, tejidos blandos, tracto urinario o endocarditis bacteriana^{7,10}. Sin embargo, la información disponible sobre los posibles beneficios o su seguridad es muy limitada, aunque los estudios previos apuntan a la obtención de resultados clínicos satisfactorios y recuperaciones más rápidas, con menor duración de antibioterapia y hospitalización¹¹. En el caso de la viruela símica, la telemedicina ya ha sido utilizada con éxito para el rastreo de los contactos estrechos durante el período de incubación de 21 días y el seguimiento de la profilaxis posterior a la exposición¹². El objetivo de este trabajo es describir el uso de la telemedicina en el control clínico, el seguimiento, el tratamiento y el alta de los pacientes afectados de viruela símica asistidos en el Área de Salud de Ibiza y Formentera, en el ámbito de la atención primaria, y cubriendo el período comprendido entre el 1 junio y el 30 de noviembre de 2022.

Material y métodos

Participantes

Los criterios para la inclusión de pacientes en el programa de seguimiento de la viruela símica fueron los siguientes: 1) cuadro clínico y epidemiológico compatible con la infección por *Orthopoxvirus*; 2) PCR positiva para *Orthopoxvirus*; 3) asistencia sanitaria cubierta por el Servicio de Salud de

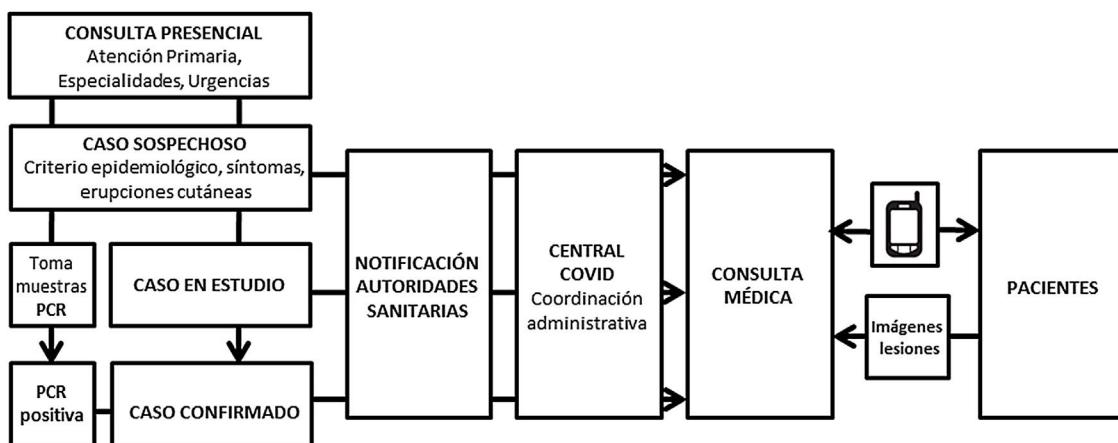


Figura 1 Esquema simplificado del circuito asistencial en el que se muestra el flujo de información, la toma de muestras, la coordinación administrativa y epidemiológica, y la asistencia telemática llevada a cabo desde la captación del paciente hasta la notificación del alta y el cierre del episodio infeccioso.

las Islas Baleares (Ib-Salut); 4) aceptación del paciente, y 5) disponibilidad de la tecnología informática necesaria y habilidades para su utilización. Todos los pacientes afectados por viruela símica fueron incluidos en el programa, 79 en total. El primer caso se diagnosticó el 3 de junio de 2022 y el último el 2 de noviembre de 2022, fecha a partir de la cual no se han registrado nuevos casos.

Procedimiento

Se ha realizado un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de los casos de viruela símica atendidos en el Área de Salud de Ibiza y Formentera durante el brote epidémico que se inició en junio de 2022.

Para dar respuesta a la demanda asistencial durante esta emergencia sanitaria, se diseñó el protocolo mostrado en la figura 1, que básicamente consistió en:

1. Captación de pacientes desde los diferentes ámbitos de la asistencia presencial (consultas de médicos de familia, especialistas y urgencias hospitalarias). En el mismo acto se realizaba toma de muestras de las lesiones cutáneas para detección de ADN viral de *Orthopoxvirus* mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).
2. Registro y rastreo de contactos estrechos de los casos con resultado positivo en la PCR, asesoramiento en medidas de aislamiento obligatorio mediante central telefónica asistida por personal administrativo y de enfermería. Los casos en los que se confirmó la infección por *Orthopoxvirus* (PCR+) fueron notificados semanalmente a la Dirección General de Salud Pública de las Islas Baleares por las facultativas responsables de la sección de Biología Molecular del Laboratorio de Microbiología y Parasitología del Hospital Can Misses, mediante correo electrónico con documento cifrado.
3. Asistencia clínica telemática realizada por una médica de familia que realizaba un interrogatorio exhaustivo de los antecedentes y del estado actual del cuadro clínico, y en la que se programaban citas periódicas ajustadas a las necesidades de cada caso.

4. Solicitud del envío de imágenes de todas y cada una de las lesiones cutáneas presentes, que se actualizaban en cada una de las citas programadas.
5. Interconsultas telemáticas a especialistas (dermatología, cirugía, digestivo, medicina interna). La derivación a especialistas se realizó en casos de sospecha de gravedad o de complicaciones que requerían medidas de tratamiento presencial, como la sospecha de sobreinfección bacteriana.
6. Derivación a hospital o asistencia en domicilio, si se requería valoración presencial.
7. Tramitación telemática de la incapacidad laboral transitoria, cuando era pertinente.
8. Notificación de alta y cierre del episodio. Los criterios de alta fueron la ausencia de síntomas generales e imágenes evolutivas de todas las lesiones con epitelio sano.

Este circuito fue técnicamente posible gracias a la tecnología ya existente en el Ib-Salut, principalmente la historia clínica informatizada tanto en atención primaria (e-SIAP [Sistema de Información de Atención Primaria]) como hospitalaria (HCIS [Health Care Information Systems])¹³. Ambos sistemas trabajan independientemente, pero cuentan con diversos recursos para el flujo de información en ambos sentidos. Además, los recursos humanos y su gestión fueron factores cruciales en este programa, desde el personal de la central COVID, con la experiencia adquirida durante la crisis de la COVID-19, hasta la médica de familia, que fue la responsable clínica de todos los casos. La profesional tenía experiencia previa en telemedicina y en gestión de casos COVID. Como factor fundamental, la profesional facultativa no compartía tarea con asistencia presencial, teniendo disponibilidad absoluta para su implicación en este programa.

Resultados

Acceso a herramientas telemáticas

El acceso a las herramientas básicas para la telecomunicación fue generalizado entre las personas afectadas por

Tabla 1 Características clínicas de los pacientes incluidos en el estudio

	Clínica	nº pacientes (%)
Fiebre	Temperatura > 38°C	58 (73,4)
Lesiones	Cutáneas	46 (62,6)
	Cutáneo-mucosas	31 (39,2)
Infección bacteriana	Cutáneas área genital/perianal	86 (91,8)
	Celulitis	10 (12,7)
Afectación mucosas	Indicación de tratamiento antibiótico	41 (51,9)
	Conjuntivas	3 (3,9)
	Estomato-faringe	10 (12,7)
	Vagina	1 (1,3)
	Uretra	8 (10,1)
	Recto	14 (17,7)

Tabla 2 Número y tipo de consultas realizadas por los pacientes

	Consultas, bajas y altas laborales	Pacientes, n (%)
Teleconsultas	< 5	26 (32,9)
	6-10	40 (50,6)
	11-15	13 (16,5)
Interconsultas	Especialistas	9 (11,3)
	Presenciales	5 (6,3)
	Gestionadas	39 (49,4)
Incapacidad laboral transitoria	< 10	11 (13,9)
Días al alta	10-19	38 (48,1)
	20-29	21 (26,5)
	30-39	9 (11,3)

viruela símica, ya que todas ellas pudieron incluirse en el estudio ($n=79$) por ser propietarios de terminales móviles con servicios avanzados de comunicación, básicamente acceso a internet y correo electrónico¹⁴. Tras garantizar un buen nivel de comunicación, la implicación voluntaria y la adhesión de los pacientes con el sistema de control fue mayoritaria (94,9%, $n=77$). Únicamente dos de los pacientes abandonaron el programa de seguimiento (2,5% del total), siendo imposible volver a localizarlos ni conocer el motivo del abandono, realizándose la correspondiente notificación al Servicio de Epidemiología de Baleares.

Datos demográficos y epidemiológicos

La edad media (\pm desviación estándar [DE]) de los pacientes fue de $37,1 \pm 10$ años, la mayor parte de ellos en el rango de 18-39 años (63,29%); fueron mayoritariamente varones (94,9%), y el 65,8% no presentaron afectación inmunológica conocida. El 34,2% restante fueron pacientes con serología VIH+ y/o pacientes en tratamiento inmunosupresor.

El 73,4% sufrieron fiebre como síntoma de afectación general. Se observaron celulitis y afectación cutáneo-mucosa en el 12,7% y el 39% de los casos, respectivamente. El 51,9% de los pacientes mostraron signos de posible sobreinfección bacteriana, por lo que se les derivó a la consulta de dermatología del Hospital Can Misses para la realización de los análisis y de los cultivos microbiológicos pertinentes,

tras lo que se les indicó el tratamiento antibiótico apropiado (datos no mostrados; [tabla 1](#)).

Consultas telemáticas

El número de consultas realizadas por telemedicina (básicamente mediante el envío de fotos y videollamadas) variaron entre 3 y 15 por paciente, con una media (\pm DE) de $7,4 \pm 3,1$. Se realizó interconsulta telemática con especialista (dermatología, otorrinolaringología, urología y cirugía) en 9 pacientes, con un cumplimiento por parte de los pacientes del 100%. Se coordinó visita presencial para 5 pacientes, con la finalidad de valorar abscesos faríngeos o rectales. Solamente uno de los pacientes fue ingresado en el hospital durante 24 h, y fue por motivos sociales. El tiempo medio para el alta de los pacientes fue de $18,6 \pm 7,7$ días ([tabla 2](#)). Según el nivel de gravedad establecido por la OMS¹⁵, el 79,8 de los pacientes cursaron cuadros leves, el 11,3% moderados, y un único paciente (1,3%) sufrió afectación grave, con más de 100 lesiones cutáneo-mucosas ([tabla 3](#)). Se examinaron un total de 1.294 imágenes, con una media de $16,80 \pm 19$ imágenes por paciente. Dos de los pacientes (2,5% del total) abandonaron el circuito asistencial por causas desconocidas y no se les pudo hacer seguimiento. Cabe destacar que en el sujeto con afectación grave se adecuó el control a las características clínicas, llegando a realizarse dos controles diarios y la valoración de 149 imágenes ([tabla 3](#)). Como complicaciones, manifestó celulitis en área limitada y proctitis, sin

Tabla 3 Distribución de los pacientes según el grado de gravedad establecido por la OMS y el número de imágenes analizadas en cada nivel de gravedad

Nivel de gravedad	Pacientes, n (%)	Imágenes analizadas, n
Leve (< 25 lesiones)	68 (79,8%)	970
Moderado (25-99 lesiones)	9 (11,3)	175
Grave (100-250 lesiones)	1 (1,3)	149
Muy grave (> 250 lesiones)	0	0

signos de sepsis ni sospecha de absceso. El paciente tuvo una correcta evolución, pudiendo ser dado de alta a los 21 días tras el inicio del tratamiento.

Discusión

Este trabajo muestra el funcionamiento de un protocolo de asistencia basado en la telemedicina para una enfermedad infecciosa que requiere aislamiento, control seriado del estado general y seguimiento de lesiones cutáneas evolutivas¹⁵. La utilización de los recursos humanos ya disponibles como consecuencia de la pandemia provocada por la COVID-19 ha sido clave para su éxito, ya que solamente se requirió de una médica de familia con dedicación exclusiva y una central telefónica asistida por personal administrativo y de enfermería que se activó previamente en el área de salud para el cribado y seguimiento de pacientes con COVID-19. Al realizar una única profesional todas las consultas de telemedicina, se facilitó la implementación del protocolo asistencial y se garantizó la asistencia a todos los pacientes afectados por el brote de viruela símica en el Área de Salud de Ibiza y Formentera. Con la implantación de este protocolo se pudieron alcanzar los objetivos sanitarios marcados por Ib-Salut, entre los que se encontraban la priorización de la calidad asistencial, la disminución de la tasa de complicaciones y la minimización del contagio de la enfermedad. Ciertas características epidemiológicas de la infección por *Orthopoxvirus*, como los antecedentes de contacto sexual de riesgo y las erupciones en las áreas genital y perianal, requerían un alto nivel de confianza entre los pacientes y la profesional sanitaria, tanto para la confección del historial clínico como para la obtención de imágenes de las lesiones, con peticiones reiteradas de actualizaciones. Según palabras del director general de la OMS, «la estigmatización y la discriminación pueden ser tan peligrosas como cualquier virus»¹, y en este circuito el paciente podía sentirse seguro y respetado en su intimidad. El uso de la telemedicina también fue muy útil para el cumplimiento de las restricciones sociosanitarias de los pacientes (cuarentenas y rastreo de contactos) y de los requerimientos netamente administrativos, como es la gestión de la incapacidad laboral transitoria.

Actualmente la asistencia sanitaria mundial se ve acuciada por graves problemas, entre ellos la sobredemanda, la escasez de profesionales y los altos costos operativos de la asistencia presencial en diferentes ámbitos¹⁶. Una cuidadosa planificación de los programas de telemedicina, junto con la adaptación y la actualización de las TIC disponibles, se hacen necesarias para aumentar la capacidad de la respuesta asistencial de las organizaciones sanitarias¹⁷. En el

ámbito de las enfermedades infecciosas, la telemedicina puede brindar atención de alta calidad y valor a los pacientes con una amplia gama de enfermedades infecciosas, incluidos pacientes hospitalizados con enfermedades agudas y aque-lllos con infecciones crónicas⁷. Nuestros datos apoyan la idea ya generalizada de que la telemedicina con telemonitorización domiciliaria, utilizada de forma proactiva, permite un seguimiento clínico útil y seguro de pacientes con este tipo de enfermedades¹¹, específicamente de pacientes con viruela símica.

El correcto desarrollo del programa de atención médica a distancia durante el brote de viruela símica en nuestra área de salud ha evidenciado la utilidad del uso de las TIC en el acceso a la atención médica de los pacientes y en sus resultados de salud, justificando la implementación de la telemedicina en ciertos ámbitos de la práctica clínica habitual.

Conclusiones

Durante el brote de infección por viruela símica, que en el Área de Salud de Ibiza y Formentera se inició en junio de 2022, se ha utilizado la telemedicina para la prestación de una atención médica continua a los pacientes afectados, garantizando su seguridad y la de los profesionales sanitarios. La programación de consultas telemáticas ha permitido el manejo de una enfermedad infecciosa que requiere aislamiento, control y seguimiento médico, muy probablemente reduciendo los costes asociados a la asistencia presencial.

La vigilancia, el diagnóstico, la comunicación de riesgos y la participación de la comunidad siguen siendo fundamentales para detener el brote y eliminar la transmisión de persona a persona en todos los contextos.

Consideraciones éticas

Para la realización de este trabajo se han seguido las pautas éticas incluidas en la Declaración de Helsinki, y se cuenta con la aprobación del Comité de Ética de las Islas Baleares (IB 5139/23).

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los gastos de publicación son financiados por la Gerencia del Área de Salud de Ibiza y Formentera (ASEF), perteneciente al Servicio de Salud de las Islas Baleares (Ib-Salut).

Conflictos de intereses

Las autoras declaran no tener intereses financieros ni relaciones personales que pudieran influir en el trabajo presentado en este documento.

Bibliografía

1. World Health Organization. Disponible en: <https://www.who.int/europe/news/item/23-07-2022-who-director-general-declares-the-ongoing-monkeypox-outbreak-a-public-health-event-of-international-concern>
2. Mpx (Monkeypox) Outbreak: Global Trends World Health Organization. Disponible en: https://worldhealthorg.shinyapps.org/mpx_global/
3. Situación epidemiológica de los casos de viruela del mono en España. Sistema para la Vigilancia en España. Centro Nacional de Epidemiología [consultado 29 Nov 2022].
4. Temesgen ZM, DeSimone DC, Mahmood M, Libertin CR, Varatharaj Palraj BR, Berbari EF. Health care after the COVID-19 pandemic and the influence of telemedicine. Mayo Clin Proc. 2020;95:66-8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.06.052>. PMID: 32948262; PMCID: PMC7383140.
5. Indicadores Clave en el Sistema Nacional de Salud. Disponible en: <http://inclasns.msssi.es>
6. Peek N, Sujan M, Scott P. Digital health and care in pandemic times: Impact of COVID-19. BMJ Health Care Inform. 2020;27:e100166, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjhci-2020-100166>. PMID: 32565418; PMCID: PMC7307522.
7. Young JD, Abdel-Massih R, Herchline T, McCurdy L, Moyer KJ, Scott JD. Infectious Diseases Society of America Position Statement on telehealth and telemedicine as applied to the practice of infectious diseases. Clin Infect Dis. 2019;68:1437-43, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciy907>. PMID: 30851042.
8. Weinstein RS, Krupinski EA, Doarn CR. Clinical Examination Component of Telemedicine, Telehealth, mHealth, and Connected Health Medical Practices. Med Clin North Am. 2018;102:533-44, <http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2018.01.002>. PMID: 29650074.
9. Nanda M, Sharma R. A review of patient satisfaction and experience with telemedicine: A virtual solution during and beyond COVID-19 pandemic. Telemed J E Health. 2021;27:1325-31, <http://dx.doi.org/10.1089/tmj.2020.0570>. PMID: 33719577.
10. Parmar P, Mackie D, Varghese S, Cooper C. Use of telemedicine technologies in the management of infectious diseases: A review. Clin Infect Dis. 2015;60:1084-94, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciu1143>. PMID: 25516192.
11. Assimacopoulos A, Alam R, Arbo M, Nazir J, Chen DG, Weaver S, et al. A brief retrospective review of medical records comparing outcomes for inpatients treated via telehealth versus in-person protocols: Is telehealth equally effective as in-person visits for treating neutropenic fever, bacterial pneumonia, and infected bacterial wounds? Telemed J E Health. 2008;14:762-8, <http://dx.doi.org/10.1089/tmj.2007.0128>. PMID: 18954245.
12. Seah BZQ, Koh ETC, Lim EWT, Vasoo S, Chong SJ. Applicability and benefits of telemedicine in the monitoring of monkeypox close contacts. J Telemed Telecare. 2022, <http://dx.doi.org/10.1177/1357633X221130290>. PMID:36245389.
13. <https://www.ibsalut.es/es/profesionales/e-salud-tecnologias-de-la-informacion-y-la-comunicacion/sistemas-de-informacion-clinicoadministrativos>.
14. Allaert FA, Legrand L, Abdoul Carime N, Quantin C. Will applications on smartphones allow a generalization of telemedicine? BMC Med Inform Decis Mak. 2020, <http://dx.doi.org/10.1186/s12911-020-1036-0>. PMID: 32046699; PMCID: PMC7014733.
15. Organización Mundial de la Salud. El manejo clínico y la prevención y el control de la infección de la viruela símica. Guía provisional de respuesta rápida (10/06/2022). Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/363612/WHO-MPX-Clinical-and-IPC-2022.1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=true>
16. Gao J, Fan C, Chen B, Fan Z, Li L, Wang L, et al. Telemedicine is becoming an increasingly popular way to resolve the unequal distribution of healthcare resources: Evidence from China. Front Public Health. 2022;6:10:916303, <http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2022.916303>. PMID: 35874991; PMCID: PMC9301261.
17. Eze ND, Mateus C, Cravo Oliveira Hashiguchi T. Telemedicine in the OECD: An umbrella review of clinical and cost-effectiveness, patient experience and implementation. PLoS One. 2020;13:15:e0237585, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0237585>. PMID: 32790752; PMCID: PMC7425977.