



Análisis del reingreso hospitalario en pacientes hospitalizados: un caso de estudio

Carlos Alfredo Pinto Hernández

Proyecto de investigación para optar el título de:
Ingeniero de Sistemas

Asesora

Maria Bernarda Salazar Sánchez, Doctora en Ingeniería Electrónica

Universidad de Antioquia
Facultad de Ingeniería
Ingeniería de Sistemas
Medellín
2024

Cita	(Pinto Hernández, 2024)
Referencia	Pinto Hernández, C. A. (2024). “ <i>Análisis del reingreso hospitalario en pacientes hospitalizados: un caso de estudio</i> ”. Trabajo de grado en modalidad proyecto de investigación, Ingeniería de Sistemas, Universidad de Antioquia, Medellín, Antioquia, Colombia.



Grupo de Investigación Intelligent Information Systems Lab In2Lab – UdeA



Centro de Documentación Ingeniería (CENDOI)

Repositorio Institucional: <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - www.udea.edu.co

Rector: John Jairo Arboleda Céspedes.

Decano: Julio César Saldarriaga.

Jefe departamento: Diego José Luis Botía Valderrama.

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

Agradecimientos

Mis más sinceros agradecimientos a la docente María Bernarda Salazar Sánchez por su invaluable orientación y apoyo durante este proyecto. Así mismo mi gratitud a la Universidad de Antioquia por propiciar estos espacios académicos y seguir impulsando la construcción del conocimiento.

Tabla de contenido

Resumen	8
Abstract	9
1. Introducción	10
2. Planteamiento del problema.....	11
3. Objetivos	12
3.1. Objetivo general	12
3.2. Objetivos específicos.....	12
4. Estado del arte.....	13
5. Metodología	15
5.1. Base de datos	15
5.2. Análisis exploratorio y preprocesamiento.....	16
5.3. Modelos de predicción	18
6. Análisis y resultados	20
6.1. Modelo Naive Bayes	20
6.2. Modelo Logist Regresion	20
6.3. Modelo Random Forest.....	20
6.4. Modelo máquina de soporte vectorial	22
7. Conclusiones	24
Referencias	25

Lista de tablas

Tabla 1. Precisión de los modelos de predicción de reingresos hospitalarios.....23

Listado de Figuras

Figura 1. Número de pacientes por año	15
Figura 2. Distribución de los datos de acuerdo con el tipo de reingreso	16
Figura 3. Distribución de la población según el grupo etario	17
Figura 4. Distribución de la población por género.....	17
Figura 5. Principales diagnósticos asociados al ingreso de los pacientes	18
Figura 6. Matriz de confusión del modelo de Naive Bayes	20
Figura 7. Matriz de confusión del modelo de Logist Regresion	21
Figura 8. Matriz de confusión del modelo de Random Forest.....	21
Figura 9. Matriz de confusión del modelo de Random Forest con up-sampling	22
Figura 10. Matriz de confusión del modelo de Máquina de Soporte Vectorial	22

Siglas, acrónimos y abreviaturas

AUROC	Área bajo la curva de la característica operativa del receptor
COVID-19	Enfermedad por Coronavirus 2019
EAPB	Empresa administradora de planes de beneficios
GRD	Grupo Relacionado de Diagnóstico
IC	Intervalo de confianza
IPS	Institución prestadora de servicios de salud
PARR	Pacientes en Riesgo de Readmisión Hospitalaria

Resumen

Los reingresos hospitalarios representan un desafío significativo para los sistemas de salud, con impactos negativos en la salud del paciente y en los costos hospitalarios. Este trabajo aborda el problema mediante el uso de técnicas de aprendizaje automático para predecir el riesgo de reingreso hospitalario en pacientes en una institución de salud en Medellín. Se analizaron 31,095 registros de egresos hospitalarios entre 2020 y 2023, utilizando modelos como Gaussian Naive Bayes, Regresión Logística, Random Forest y Máquina de Soporte Vectorial. Los resultados muestran que los modelos de Random Forest, especialmente después de la optimización con submuestro, presentan una precisión destacada en la predicción de reingresos hospitalarios, con valores de precisión por encima del 94%. Estos modelos tienen un gran potencial para ser implementados en entornos clínicos reales para identificar pacientes en riesgo de reingreso y tomar medidas preventivas adecuadas.

Palabras clave: reingresos hospitalarios, aprendizaje automático, modelo de predicción.

Abstract

Hospital readmissions represent a significant challenge for healthcare systems, with negative impacts on patient health and hospital costs. This study addresses the problem of using machine learning techniques to predict the risk of hospital readmission in patients at a healthcare institution in Medellín. 31,095 hospital discharge records between 2020 and 2023 were analyzed, using models such as Gaussian Naive Bayes, Logistic Regression, Random Forest, and Support Vector Machine. The results show that Random Forest models, especially after optimization with sub-sampling, exhibit outstanding accuracy in predicting hospital readmissions, with precision values above 94%. These models have great potential to be implemented in real clinical settings to identify patients at risk of readmission and take appropriate preventive measures.

Keywords: hospital readmissions, machine learning, prediction model.

1. Introducción

Los reingresos hospitalarios están asociados a una mayor mortalidad, mayor costo total de la atención y mayor estancia. La determinación de factores de riesgos asociados plantea un paso crucial para generación de intervenciones apropiadas orientadas a la prevención de los reingresos hospitalarios con el fin de impactar en las variables de estancia media, mortalidad y costo total.

Actualmente los reingresos hospitalarios hacen parte de los eventos de no calidad que pueden estar asociados diversos factores, ya sean del paciente y su entorno, de la institución prestadora de servicios de salud (IPS) o de la gestión poshospitalaria de su empresa administradora de planes de beneficios (EAPB). Los reingresos son un reto para el sistema de salud, dado que no solamente impacta negativamente en la calidad de vida del paciente, sino que también afecta económicamente a las entidades de salud. Estos representan un desafío significativo en la gestión de la atención médica a nivel mundial. La capacidad para prever con precisión la probabilidad de reingreso es esencial para mejorar la calidad de la atención y asignar recursos de manera eficiente. En este contexto, los algoritmos de aprendizaje de máquina han surgido como herramientas poderosas para desarrollar modelos predictivos precisos.

Como respuesta a esta problemática clínica, en el presente trabajo se propone un modelo de predicción basado en técnicas de aprendizaje automático como herramienta de apoyo para el análisis de reingreso hospitalario en una institución prestadora de servicios de salud de tercer nivel de la ciudad de Medellín, Antioquia. Este estudio fue de tipo observacional y retrospectivo, dado que no se realiza ninguna intervención o tratamiento a los pacientes, y se analiza la información registrada durante la estancia en hospitalización fue posterior al egreso. La información analizada corresponde a los años 2020 a 2023.

En el presente informe se aborda el contexto del problema, se realiza una revisión sistemática de la literatura para uso de algoritmos de aprendizaje automático de máquina para la predicción de reingresos hospitalarios, posteriormente se describirá la metodología, donde se describirán las actividades de preprocesamiento de los datos, análisis exploratorio, extracción de características, desarrollo, ajustes y validación del modelo de predicción y por último se presentan los resultados obtenidos.

2. Planteamiento del problema

El reingreso hospitalario se define mundialmente como una nueva admisión al centro de salud por la misma causa en menos de 30 días desde el egreso hospitalario. Este se ha asociado a altos costos para el sistema hospitalario y tiene mayor impacto en el enfoque preventivo del reingreso de pacientes. En Colombia los reingresos hospitalarios hacen parte de los indicadores de calidad según la resolución 256 de 2016 y se evalúan para estancias menores a 15 días por la misma causa (Ministerio de Salud y Protección Social, 2016).

Los factores de riesgo asociados a los reingresos hospitalarios juegan un rol importante en la generación de estrategias para prevenirlos. ¿A través de uso de técnicas de aprendizaje automático se pueden establecer determinantes de los reingresos hospitalarios que puedan generar valor a las instituciones prestadoras de servicios de salud y así generar estrategias de prevención de estos eventos?

3. Objetivos

3.1. Objetivo general

Predecir el riesgo de reingreso hospitalario de pacientes de la especialidad de cirugía general en una institución prestadora de servicios de salud de alta complejidad de la ciudad de Medellín utilizando técnicas de aprendizaje automático.

3.2. Objetivos específicos

1. Determinar las características sociodemográficas de la población que egresa de los servicios hospitalarios de cirugía general.
2. Identificar las variables relacionadas al reingreso hospitalaria de esta población.
3. Elaborar un modelo de predicción del reingreso de pacientes que egresan del servicio de cirugía general utilizando técnicas de aprendizaje automático.
4. Validar el modelo de predicción según criterios de exactitud y desempeño.

4. Estado del arte

El reingreso hospitalario hace parte de los eventos vigilados por el ministerio de salud y protección en Colombia para monitorear el sistema obligatorio de la garantía de calidad de la atención en salud del país (Ministerio de Salud y Protección Social, 2016), por ello las instituciones prestadoras de servicios de salud deben propender por vigilar y generar acciones encaminadas a disminuir la tasa de reingresos de los pacientes hospitalarios. Caballero y colaboradores encontraron una prevalencia de reingresos hospitalarios del 10.1 % asociados a mayor mortalidad (5.8 % vs 1.8 %), se evidenció una mayor probabilidad de reingreso en pacientes que cumplían las siguientes características: mayores de 65 años, masculinos, remitidos de otras instituciones y con enfermedades hematológicas y neoplasias. También se evidencia un 16 % de mayor costo total de la atención y mayor estancia hospitalaria (Caballero et al, 2016).

El uso de técnicas de aprendizaje automático ha tenido un impacto importante en todas las áreas del conocimiento incluyendo el área de la salud, en múltiples estudios se han planteado el desarrollo de modelos predictivos para identificar los factores asociados a reingresos hospitalarios en diversos servicios de atención y con cohortes específicas. D Aldhoayan et al. a través de un modelo sencillo (regresión logística univariada y multivariada) identificaron en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad que las variables de edad, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, número de medicamentos y la presencia de comorbilidades estaban asociadas al incremento de la probabilidad de reingreso hospitalario (Aldhoayan et al, 2022).

Chmiel y colaboradores realizaron un estudio para prevenir la readmisión al servicio de urgencias antes de las 72 horas del egreso mediante la clasificación de un modelo de árbol de decisión los pacientes en alto o bajo riesgo de reingreso. El modelo presentó en su mayor rendimiento un área bajo la curva de la característica operativa del receptor (AUROC) de 0.747 (Intervalo de Confianza -IC- 95% 0.722-0.773) (Chmiel et al, 2021). En la misma línea de investigación, Hung et al identificaron que los factores asociados a mayor probabilidad de reingreso a los 90 días en pacientes con fibrilación auricular, que habían sido llevados a ablación fueron la edad, el número de hospitalizaciones y número de diagnósticos asociados o comorbilidades. Utilizaron diferentes modelos de aprendizaje automático incluyendo k-vecinos más cercanos, árbol

de decisión y máquina de soporte vectorial, siendo el mejor modelo el de k-vecinos más cercanos con una precisión del 85 % en la predicción ().

A nivel mundial se han utilizado los índices de LACE, acrónimo que evalúa variables como: estancia hospitalaria (L), ingreso hospitalario por urgencias (A), comorbilidades (C) y número de visitas al servicio de urgencias (E), y el algoritmo de Nueva Zelanda, denominado, Pacientes en Riesgo de Readmisión Hospitalaria (PARR) para determinar los riesgos de readmisión a los servicios hospitalarios. Baig et al. lideraron un estudio que pretendía comparar estos índices con un modelo basado en algoritmos de aprendizaje automático (XGBoost, Random Forests y Adaboost). En este estudio se evidenció que el modelo propuesto tuvo mejor rendimiento en todas las métricas evaluadas comparado con LACE y PARR (Baig M, et al, 2018).

5. Metodología

5.1. Base de datos

Para desarrollar el modelo de predicción se obtuvo información de una base de datos proporcionada por una institución prestadora de servicios de salud de alta complejidad de la ciudad de Medellín, donde se relacionaron 31.095 registros de egresos hospitalarios entre 2020 y 2023 (ver **Figura 1**). Los registros compartidos se encontraban anonimizados, por lo tanto, no había información sensible reportada.

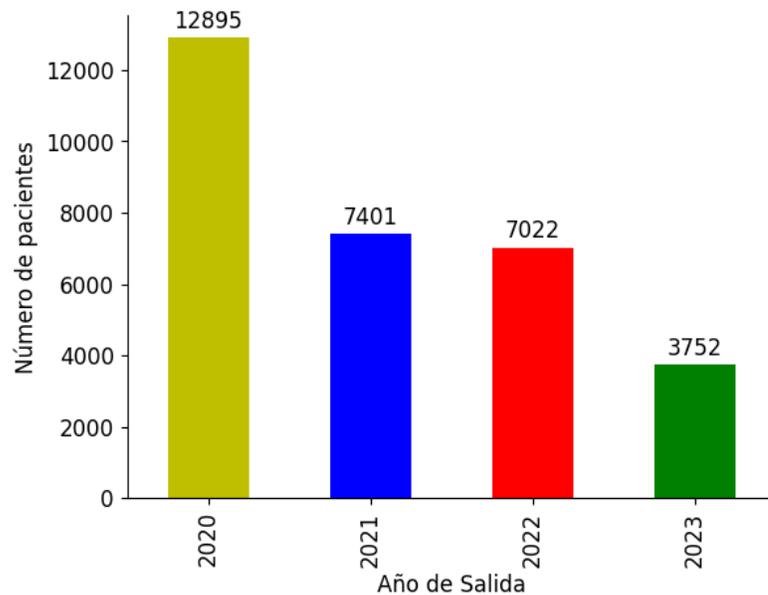


Figura 1. Número de pacientes por año

La base de datos contenía originalmente 35 columnas o características asociadas a los registros, entre estos se encontraban sexo, edad, clasificación Charlson, fechas de ingreso y egreso, diagnóstico de egreso, Grupo Relacionado de Diagnóstico (GRD) de egreso, empresa administradora de planes de beneficio, estancia hospitalaria, especialidad tratante, presencia de multimorbilidad, tipo reingreso y día de reingreso. Se identificaron 19 variables categóricas y 16 variables numéricas y se generaron variables binarias para las variables tipo de reingreso, complicaciones asociadas a la atención, infección asociada al cuidado de la salud, mortalidad y eventos adversos relacionados con medicamentos.

5.2. Análisis exploratorio y preprocesamiento

Al realizar el análisis exploratorio de datos se hizo gestión de valores nulos y repetidos y se modificó la variable de reingresos (variable de salida) en 4 categorías: no reingreso, reingreso menor a 7 días, reingreso menor a 15 días y reingreso menor a 30 días. En el análisis descriptivo se identificó que los reingresos registrados en esta cohorte fueron 1.927, lo cual representa el 6.2 % del total de registros (ver **Figura 2**).

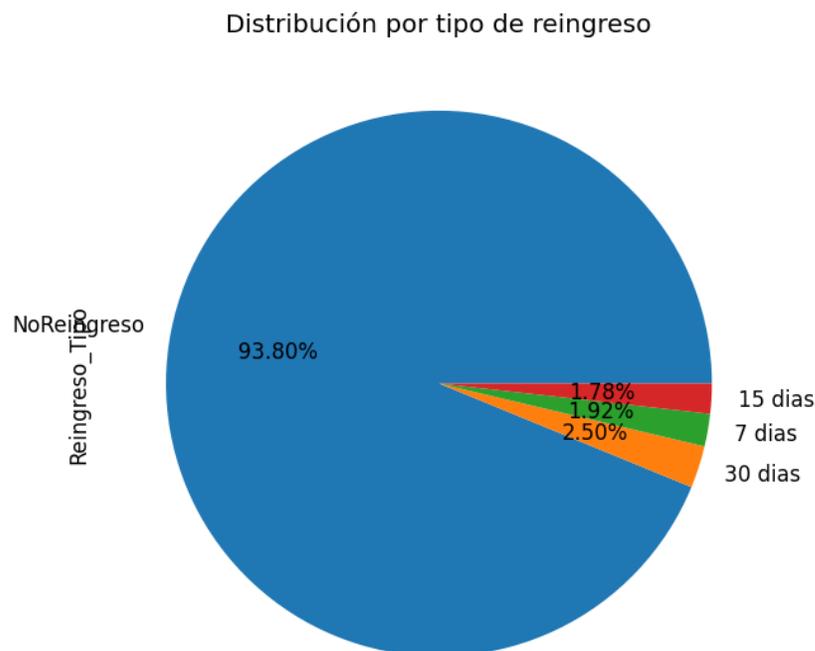


Figura 2. Distribución de los datos de acuerdo con el tipo de reingreso

En la revisión de egresos asociados a edad se evidenció una distribución homogénea entre los 30-70 años con 4.500 egresos aproximadamente para cada década (ver **Figura 3**). La distribución por sexo mostró que para el sexo femenino la representación fue del 53.4 % del total de egresos (ver **Figura 4**). En cuanto a los egresos relacionados con el año, se evidenció una marcada diferencia de los egresos en el año 2020 (41%) asociado principalmente con el diagnóstico de infección por Coronavirus COVID-19, en el contexto de la pandemia que tuvo su auge en este año. Entre los principales diagnósticos de egreso de los servicios de hospitalización se encontraron:

infección por COVID-19, infección de vías urinarias, hemorragias gastrointestinales, cálculos de la vesícula biliar con colecistitis, hiperplasia prostática y leiomiomas del útero.

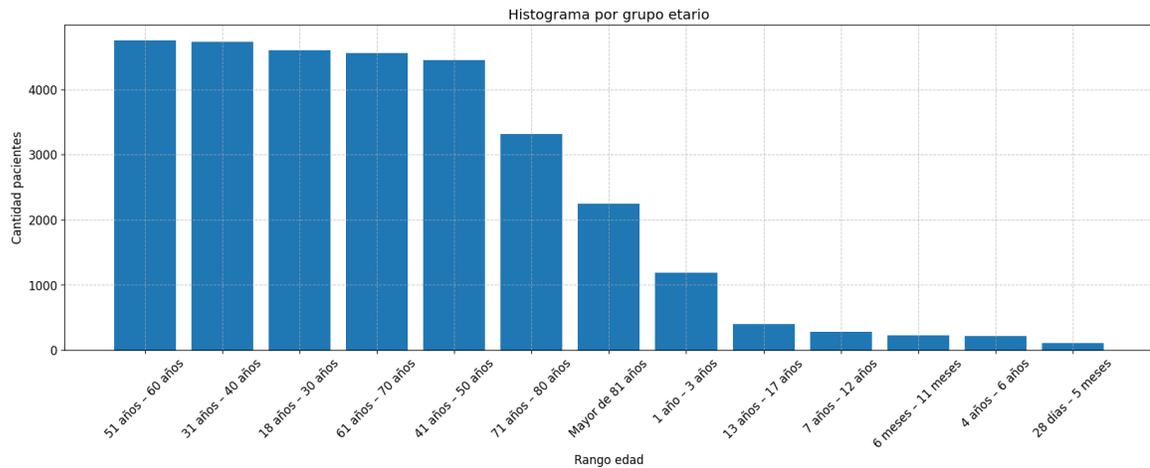


Figura 3. Distribución de la población según el grupo etario

Para la población pediátrica se identificó que los principales diagnósticos asociados de hospitalización fue la infección de vías urinarias, neumonía no especificada y la diarrea y gastroenteritis de presunto origen infeccioso.

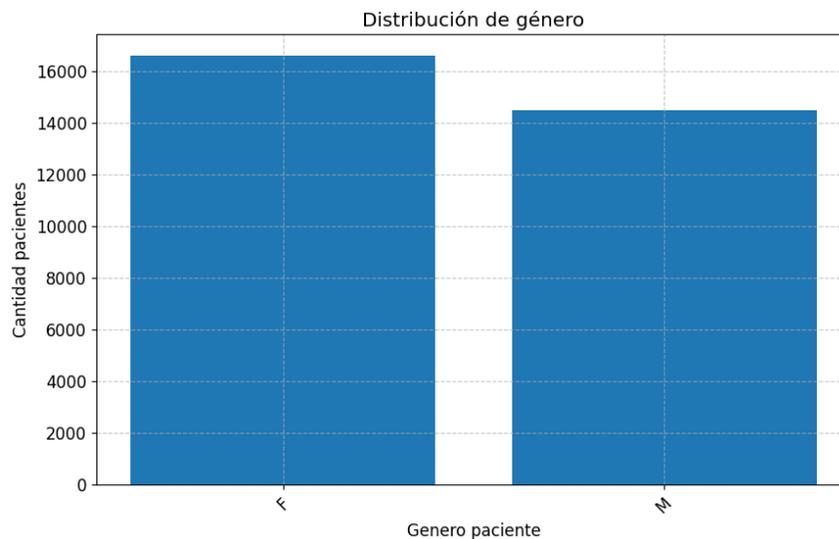


Figura 4. Distribución de la población por género

En preprocesamiento se utilizó la base de datos de los egresos hospitalarios filtrado por edad en los rangos de 18-60 años (Adulthood), la cual tenía 18.535 registros y la exclusión de registros asociados a infección por COVID-19 (ver **Figura 5**). Se realizó depuración de variables categóricas asociadas a nombre y código de la institución prestadora de servicios de salud, fechas de ingreso y egreso de los servicios hospitalarios y por último se realizó conversión de variables categóricas a numéricas (binarias o incrementales).

	DxDescripcion	DxCodigo	Frecuencia
2	COVID-19, VIRUS IDENTIFICADO	U071	2030
9	INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS, SITIO NO ESPECIFI...	N390	1010
6	HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL, NO ESPECIFICADA	K922	962
3	CÁLCULO DE LA VESÍCULA BILIAR CON COLECISTITIS...	K800	537
8	HIPERPLASIA DE LA PRÓSTATA	N40	505
10	LEIOMIOMA DEL ÚTERO, SIN OTRA ESPECIFICACIÓN	D259	491
1	CONSEJO Y ASESORAMIENTO GENERAL SOBRE LA ANTIC...	Z300	400
0	APENDICITIS AGUDA (APENDICITIS AGUDA, NO ESPEC...	K359	389
13	OTROS DOLOROS ABDOMINALES Y LOS NO ESPECIFICADOS	R104	373
12	NEUMONÍA, ORGANISMO NO ESPECIFICADO (NEUMONÍA,...	J189	347
11	LINFOMA NO HODGKIN DE OTRO TIPO Y EL NO ESPECI...	C859	332
4	DIARREA Y GASTROENTERITIS DE PRESUNTO ORIGEN I...	A09	321
5	ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA CON EX...	J441	318
7	HERNIA INGUINAL BILATERAL CON OBSTRUCCIÓN, SIN...	K400	4

Figura 5. Principales diagnósticos asociados al ingreso de los pacientes

Con respecto a las variables numéricas se identificaron las asociadas a costos y valores facturados y se determinó dejar la variable de ValorFacturado y los registros con la variable vacía se utilizó la media de esta para completarlas. Al final el archivo preprocesado contenía 17.506 registros con 28 características sin valores nulos.

5.3. Modelos de predicción

Se utilizaron cuatro modelos de la librería *Sklearn* (Gaussian Naive Bayes, Logist Regression, Random Forest y Máquina de soporte vectorial), para cada uno de ellos se realizó unas actividades previas antes de la ejecución de estos métodos. Inicialmente se realizó una segregación de la variable de salida (ubicada en la última columna) luego se realizó distribución de los grupos

para entrenamiento (X_{train} y Y_{train}) y para evaluación del modelo (X_{test} y Y_{test}) utilizando el método de *train_test_split* y utilizando una *random_state* específico para cada modelo.

Posterior a la aplicación del modelo y generación de los y_{pred} se construyó la matriz de confusión para cada uno de ellos y al final se calculó la precisión de cada modelo a través del método *precision_score*. En el caso del modelo de Random Forest se realizaron dos modificaciones a los registros a través de los métodos *upsampling* y *downsampling* y para la generación de los modelos se realiza una verificación previa del mejor número de estimadores y la máxima profundidad.

6. Análisis y resultados

6.1. Modelo Naive Bayes

Con este modelo se generó la siguiente matriz de confusión (ver **Figura 6**) y se obtuvo una precisión de 0.8839.

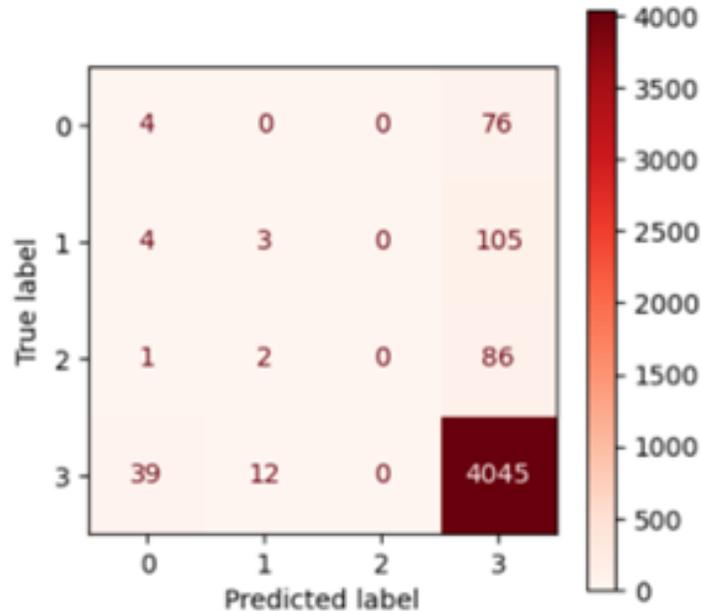


Figura 6. Matriz de confusión del modelo de Naive Bayes

6.2. Modelo Logist Regression

Para el modelo de regresión logística se obtuvo una precisión similar al modelo anterior, siendo para esta última de 0.8813. La matriz de confusión para este modelo se visualiza en la **Figura 7**.

6.3. Modelo Random Forest

En el modelo Random Forest primero se identificaron los mejores estimadores y luego se ejecutó el algoritmo con estos parámetros (`n_estimators` y `max_depth`). La precisión para el modelo sin realizar ninguna optimización fue de 0.9484, superando por más de 0.06 de los modelos anteriores. La matriz de confusión se visualiza en la **Figura 8**.

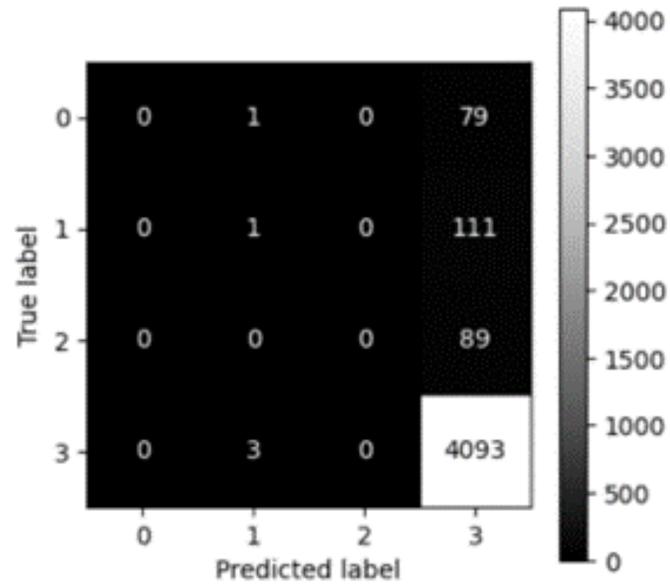


Figura 7. Matriz de confusión del modelo de Logist Regression

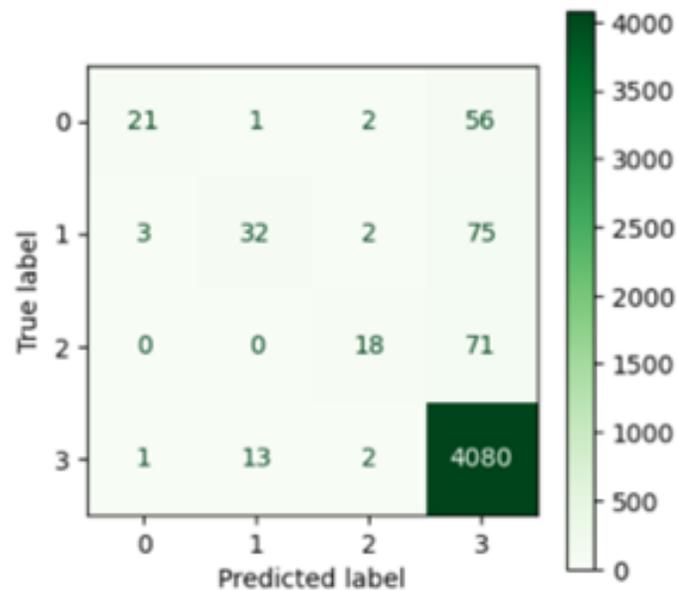


Figura 8. Matriz de confusión del modelo de Random Forest

En este modelo se realizó una optimización a través del up sampling utilizando métodos de sklearn.utils como resample. Al generar un nuevo modelo luego del realizar el upsampling y extraer los mejores estimadores se obtuvo una precisión en el modelo de 0.9919. En la **Figura 9** se visualiza la matriz de confusión asociada al modelo.

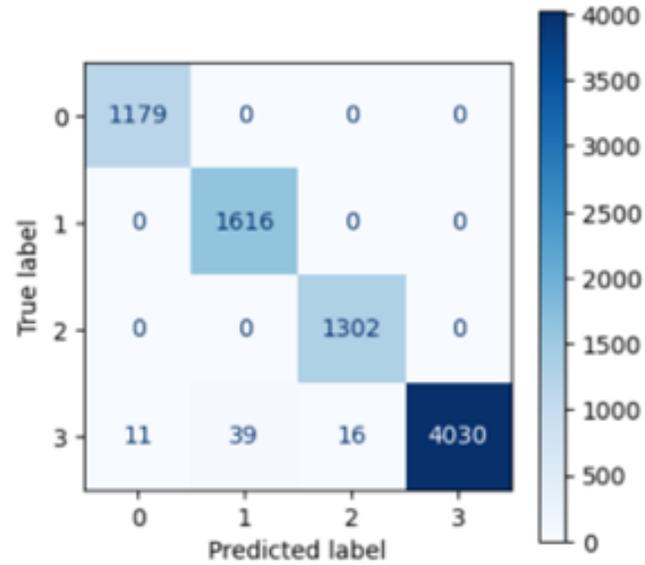


Figura 9. Matriz de confusión del modelo de Random Forest con up-sampling

6.4. Modelo máquina de soporte vectorial

Para el modelo de máquina de soporte vectorial se obtuvo una precisión similar al modelo de Naive Bayes, 0.8757. La matriz de confusión para este modelo se visualiza en la **Figura 10**.

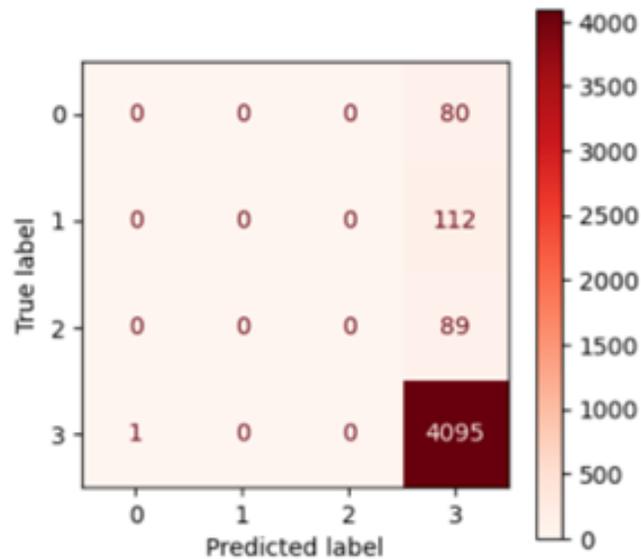


Figura 10. Matriz de confusión del modelo de Máquina de Soporte Vectorial

Para los cuatro modelos utilizados se calculó la precisión de estos para predecir reingresos a los servicios hospitalarios en población adulta. En la **Tabla 1** se muestran los resultados obtenidos para cada modelo.

Tabla 1. *Precisión de los modelos de predicción de reingresos hospitalarios*

Modelo	Precisión
Gaussian Naive Bayes	0.8839
Logist Regresion	0.8812
Random Forest	0.9484
Random Forest (upsampling)	0.9919
Random Forest (downsampling)	0.6881
Máquina de soporte vectorial	0.8757

Se evidencia que a excepción del modelo de Random Forest con downsampling la precisión de los modelos estuvo por encima del 87.5%. Para el modelo de Random Forest tanto sin hacer modificación de muestra con upsampling como luego de esta modificación los valores de precisión se encontraron por encima del 94% siendo los mejores modelos para la predicción de reingresos hospitalarios.

7. Conclusiones

- Los reingresos hospitalarios son un fenómeno crítico que afecta tanto a los pacientes como a los actores del sistema de salud y puede tener graves consecuencias tanto en términos de salud como económicos, aumentando la mortalidad, el costo total de atención y la duración de la estancia hospitalaria. El uso de técnicas de aprendizaje automático se ha convertido en una herramienta invaluable para abordar el problema de los reingresos hospitalarios. Estudios previos han demostrado que estos modelos pueden identificar factores de riesgo y predecir la probabilidad de reingreso con una precisión notable.
- Actualmente se han empleado diversos modelos de aprendizaje automático, como la regresión logística, Random Forest y máquinas de soporte vectorial, para desarrollar modelos predictivos de reingreso hospitalario. Cada modelo tiene sus propias fortalezas y limitaciones, y su elección depende del contexto específico y los datos disponibles. La optimización de los modelos es un aspecto crucial para mejorar su rendimiento predictivo. Estrategias como el upsampling y downsampling pueden ayudar a abordar el desbalance de clases y mejorar la precisión de los modelos, como se ha demostrado en el caso del modelo Random Forest.
- Los resultados obtenidos muestran que los modelos de Random Forest, especialmente después de la optimización con upsampling, presentan una precisión destacada en la predicción de reingresos hospitalarios. Estos modelos tienen un gran potencial para ser implementados en entornos clínicos reales para identificar pacientes en riesgo de reingreso y tomar medidas preventivas adecuadas. La implementación exitosa de estos modelos requiere una colaboración estrecha entre profesionales de la salud, investigadores y responsables de políticas para garantizar su integración efectiva en la práctica clínica.

Referencias

- Aldhoayan MD, Alghamdi H, Khayat A, Rajendram R. (2022) A Machine Learning Model for Predicting the Risk of Readmission in Community-Acquired Pneumonia. *Cureus*. 2022 Sep 30;14(9):e29791. doi: 10.7759/cureus.29791. PMID: 36340555; PMCID: PMC9618289.
- Baig M, Zhang E, Robinson R, Ullah E, Whitakker R. (2018). Evaluation of Patients at Risk of Hospital Readmission (PARR) and LACE Risk Score for New Zealand Context. *Stud Health Technol Inform*. 2018;252:21-26. PMID: 30040677.
- Baig MM, Hua N, Zhang E, Robinson R, Armstrong D, et al. (2019). Machine Learning-based Risk of Hospital Readmissions: Predicting Acute Readmissions within 30 Days of Discharge. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2019 Jul;2019:2178-2181. doi: 10.1109/EMBC.2019.8856646. PMID: 31946333.
- Caballero, A., Pinilla, M. I., Mendoza, I. C. S., & Peña, JRA. (2016). Frecuencia de reingresos hospitalarios y factores asociados en afiliados a una administradora de servicios de salud en Colombia. *Cadernos De Saúde Pública*, 32(7), e00146014. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00146014>
- Chmiel FP, Burns DK, Azor M, Borca F, Boniface MJ, et al. (2021). Using explainable machine learning to identify patients at risk of reattendance at discharge from emergency departments. *Sci Rep*. 2021 Nov 2;11(1):21513. doi: 10.1038/s41598-021-00937-9. PMID: 34728706; PMCID: PMC8563762.
- Colombia, Ministerio de salud y protección Social. (2016). Resolución 256 de 2016 - Sistema de información para la calidad y se establecen los indicadores para el monitoreo de la calidad en salud. Recuperado de: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20256%20de%202016.pdf
- Hung M, Hon ES, Lauren E, Xu J, Judd G, et al. (2020). Machine Learning Approach to Predict Risk of 90-Day Hospital Readmissions in Patients With Atrial Fibrillation: Implications for Quality Improvement in Healthcare. *Health Serv Res Manag Epidemiol*. 2020 Sep 29;7:2333392820961887. doi: 10.1177/2333392820961887. PMID: 33088848; PMCID: PMC7545784.