

Revista científica ciencias de la salud ISSN: 2664-2891

Universidad del Pacífico

Rodríguez Orquiola, Liz Carolina; Cárdenas López, Antonia María José; Cáceres Aguilar, Rodrigo Cristóbal; Ortega, Edgar Frecuencia, actitud y conocimiento sobre el cigarrillo electrónico en estudiantes de medicina Revista científica ciencias de la salud, vol. 4, núm. 1, 2022, Enero-Junio, pp. 47-53 Universidad del Pacífico

DOI: https://doi.org/10.53732/rccsalud/04.01.2022.47

Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=749878846006



Número completo

Más información del artículo

Página de la revista en redalyc.org



Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso

abierto

Artículo original/Original article

Frecuencia, actitud y conocimiento sobre el cigarrillo electrónico en estudiantes de medicina

Liz Carolina Rodríguez Orquiola* , Antonia María José Cárdenas López, Rodrigo

Cristóbal Cáceres Aguilar, Edgar Ortega Universidad del Pacifico, Facultad de Ciencias Médicas. Asunción, Paraguay

Cómo referenciar este artículo/ How to reference this article Rodríguez Orquiola LC, Cárdenas López AMJ, Cáceres Aguilar RC, Ortega E. Frecuencia, actitud y conocimiento sobre el cigarrillo electrónico en estudiantes de medicina. Rev. cient. cienc. salud 2022; 4(1):47-53.

RESUMEN

Introducción. La prevalencia de uso del cigarrillo electrónico (CE) a nivel mundial ha ido en aumento en los últimos años, especialmente en la población joven. **Objetivo.** Conocer la frecuencia, percepción y el conocimiento sobre el cigarrillo electrónico en estudiantes de medicina de una universidad privada. Metodología. Estudio observacional, descriptivo de corte transversal en el que los datos se recolectaron por medio de una encuesta en formulario de Google. Los estudiantes recibieron vía aplicación de mensajería instantánea un link para responder el cuestionario. Las variables fueron: edad, sexo, uso del cigarrillo electrónico, hábito tabáquico, seguridad, eficacia como método para dejar de fumar, conocimiento sobre la composición del cigarrillo electrónico. Resultados. Respondieron la encuesta 506 estudiantes, de ellos 219 (43,3%) afirmaron utilizar CE. El 54,8% de los usuarios de CE era del sexo masculino y 41,6% tenía entre 22 – 26 años. El 41,0% considera que los CE son seguros, que es un método eficaz para dejar de fumar (57,1%), lo utilizaría para dejar de fumar (68,5%) y que se debería permitir su uso en lugares públicos (57,1%). Un porcentaje importante «desconoce» o considera que «no tienen» en su composición, dietilenglicol/propilenglicol (57,1%), glicerina (57,5%) o nicotina (16%), entre otros compuestos que podrían contener. Conclusión. La frecuencia de uso de CE en estudiantes de medicina de esta universidad es alta, la mayoría apoya su uso y desconoce su composición. Es necesario poner en práctica estrategias de prevención efectivas e informar sobre los riesgos para la salud relacionados con su uso.

Palabras claves: sistemas electrónicos de liberación de nicotina; fumar tabaco; seguridad; cese del hábito de fumar; conocimiento; composición

Frequency, attitude and knowledge about electronic cigarrete in medical students

ABSTRACT

Introduction. The prevalence of electronic cigarette (EC) use worldwide has been increasing in recent years, especially in the young population. **Objective.** To know the frequency, perception and knowledge about the electronic cigarette in medical students of a private university. **Methodology.** Observational, descriptive cross-sectional study in which the data was collected through a Google form survey. Students received via instant messaging application a link to answer the questionnaire. The variables were: age, sex, use of the electronic cigarette, smoking habit, safety, efficacy as a method to quit smoking, knowledge about the composition of the electronic cigarette. **Results.** The survey was answered by 506 students, which 219 (43.3%) stated that they used CE. 54.8% of EC users were male and 41.6% were between 22-26 years old. 41.0% consider that EC is safe, that it is an effective method to quit smoking (57.1%), they would use it to quit smoking (68.5%) and

Fecha de recepción: 15 de enero de 2022 Fecha de aceptación: 08 de abril del 2022

*Autor correspondiente: Liz Carolina Rodríguez Orquiola

email: LizRodriguez97@outlook.es



that its use should be allowed in public places (57.1%). A significant percentage «does not know» or considers that they «do not have» in their composition, diethylene glycol/propylene glycol (57.1%), glycerin (57.5%) or nicotine (16%), among other compounds that they could contain. Conclusion. The frequency of EC use in medical students at this university is high, most of them support its use and are unaware of its composition. It is necessary to implement effective prevention strategies and inform about the health risks related to their use.

Keywords: electronic nicotine delivery systems; tobacco smoking; safety; smoking cessation; knowledge; composition

INTRODUCCIÓN

El cigarrillo electrónico (CE) es un dispositivo que libera vapores de nicotina y saborizantes por calentamiento electrónico de un líquido que utiliza una base de propilenglicol/glicerina vegetal (PG/VG) y no por combustión. El mismo consiste en un tubo de plástico o de acero inoxidable, un serpentín de calentamiento electrónico, un cartucho de líquido con PG/GV como estabilizante, cantidades variables de nicotina, aditivos aromatizantes y saborizantes, una batería de litio y una cámara de atomización. La temperatura en el centro de la bobina de calentamiento alcanza más de 350 °C. Cuando el usuario activa, el calentador lo que hace el CE es atomizar el líquido, lo que produce un aerosol, conocido como vapor, con una fase particulada y otra gaseosa, cuya composición química difiere de la del líquido del cartucho. De allí que al acto de fumar CE se le llame vapear. Según la marca, el contenido de nicotina puede variar desde 0 a 36 mg/ mL y también pueden ser totalmente diferentes las baterías, los elementos de calentamiento y los saborizantes en el líquido del cartucho. Hay alrededor de 7700 sabores diferentes en venta, como sabor a tabaco, chocolate, menta, fruta, café, tetrahidrocanna binol, entre otros. Hoy en día se pueden personalizar incluso a pedido del consumidor⁽¹⁾.

En los últimos años, el uso de los CE ha aumentado rápidamente, especialmente entre los escolares y la población joven, habiéndose más que triplicado en adolescentes desde el año 2011 y duplicado entre el 2013 y 2014 en los adultos jóvenes, sobrepasando al cigarrillo convencional en el año 2014 en EE.UU⁽²⁾.

Una revisión bibliográfica publicada en el 2014 revisó 130 documentos, de los cuales se tomaron los 63 más relevantes, informaron sobre contenidos tóxicos y carcinógenos en líquidos y aerosoles de los CE, así como de daño a la salud cardiovascular y respiratoria, además de los estudios controversiales sobre su eficacia para dejar de fumar y cómo los CE impactan negativamente en la iniciación de jóvenes al consumo y en la recaída de exfumadores⁽³⁾.

Existe en la actualidad un gran debate en cuanto a la seguridad y efectos sobre la salud con su uso a largo plazo, tanto del usuario como de los que están expuestos a este vapor, además de su potencial adicción, el eventual traspaso al uso del cigarrillo convencional. Un estudio realizado por Monraz et al. menciona que varios componentes del CE incluyendo saborizantes, generan irritantes y/o carcinógenos como el glicerol, nitrosaminas, metales y otros, pero estos se encuentran en cantidades menores en comparación a los cigarrillos convencionales⁽⁴⁾.

En algunos países los CE se encuentran prohibidos con el fin de proteger la salud pública. Sin embargo, En Argentina a pesar de la prohibición desde el 2011, una encuesta realizada por la secretaria de Políticas Integrales sobre Drogas de la Nación Argentina (SEDRONAR) muestra que los mismos son consumidos⁽⁵⁾.

Según el informe del 2021 de la OMS, los 'cigarrillos electrónicos' van dirigidos con frecuencia a niños y adolescentes en las promociones de las industrias tabacaleras e industrias conexas que los fabrican, mediante miles de aromas atractivos y afirmaciones engañosas (6). Según palabras del Dr. Tedros Ahanom «La nicotina es sumamente adictiva. Los sistemas electrónicos de administración de nicotina son dañinos y deben regularse mejor», además «De no prohibirlos, los gobiernos deben adoptar políticas adecuadas para proteger a su población de los daños que causan los sistemas electrónicos de administración de nicotina e impedir que los niños, los adolescentes y otros grupos vulnerables empiecen a utilizarlos⁽⁶⁾.

Además, este informe comenta que en la actualidad la venta de sistemas electrónicos de administración de nicotina (SEAN) está prohibida en 32 países y otros 79 países han adoptado al menos una medida parcial para prohibir el uso de dichos productos en lugares públicos, poner cotas a la publicidad, promoción y patrocinio conexos o exigir advertencias sanitarias en el empaquetado. Ello significa que en 84 países los SEAN no están reglamentados ni restringidos de ningún modo⁽⁶⁾.

No tenemos conocimientos de estudios realizados en estudiantes de medicina o carreras del área de la salud en Paraguay, por lo que el objetivo del presente estudio fue realizar una primera aproximación sobre la frecuencia, el conocimiento y percepción de nocividad de los cigarrillos electrónicos en estudiantes de medicina de una universidad privada.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio. Estudio observacional, descriptivo de corte transversal que incluyó a estudiantes de medicina de una universidad privada de Asunción, Paraguay.

Variables. Las variables del presente estudio fueron: la edad estratificada en 18 - 21 años, 22- 26 años y >27 años, sexo, uso del cigarrillo electrónico, hábito tabáquico, seguridad del cigarrillo electrónico, eficacia como método para dejar de fumar, conocimiento sobre su composición.

Recolección de datos. Los datos se recolectaron por medio de un cuestionario elaborado en el formulario de Google. Los estudiantes recibieron vía aplicación de mensajería instantánea un enlace para responder el cuestionario.

Análisis de datos. Los datos fueron exportados a una base de datos en Microsoft Office Excel©. Luego del control de calidad de la base de datos, fueron exportados para el análisis al paquete estadístico Epi info© v.14.0 (CDC, Atlanta), donde se realizó un análisis descriptivo de acuerdo a la naturaleza de las variables: frecuencia absoluta y relativa porcentual para las cualitativas y media con desvío estándar para las cuantitativas.

Asuntos éticos. La investigación se realizó siguiendo las recomendaciones de la Declaración de Helsinki que involucra seres humanos. No se tomaron datos personales que permitan la identificación de los participantes. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad del Pacífico.

RESULTADOS

Se encuestaron 506 estudiantes, de los cuales 219 se declararon consumidor de CE, que representa una prevalencia de 43,3%.

Las características de los estudiantes que reconocieron utilizar CE se muestran en la Tabla 1. El 54,8% era del sexo masculino, y 41,6% tenía entre 22 – 26 años. En relación al hábito tabáquico el 26,9% manifestó ser fumador diario y el 45,7% ser fumador ocasional.

Tabla 1. Características sociodemográficas y hábito tabáquico de los estudiantes de medicina de una universidad privada. n=219

Características	Frecuencia	Porcentaje
Sexo		
Masculino	120	54,8%
Femenino	99	45,2%
Edad		•
18-21 años	69	31,5%
22-26 años	91	41,6%
>27 años	59	26,9%
Hábito tabáquico de cigarrillos		
tradicionales		
Fumador diario	59	26,9%
Fumador ocasional	100	45,7%
Ex fumador	15	6,8%
No fuma	45	20,5%

En relación a la percepción del uso de cigarrillos electrónicos: el 41,0% considera que los CE son seguros, el 57,1% afirmó que es un método eficaz para dejar de fumar, el 68,5% que utilizaría el CE para dejar de fumar y el 57,1% que se debería permitir su uso en lugares públicos.

Tabla 2. Percepción de los estudiantes de medicina sobre el cigarrillo electrónico. n=219

Percepción	Si	No	No sabe
El cigarrillo electrónico es más	121 (55,3)	59 (26,9)	39 (17,8)
seguro Es un método eficaz para dejar	125 (57,1%)	71 (32,4%)	23 (10,5%)
de fumar	123 (37/170)	71 (32/170)	23 (10/3 /0)
Si fuera fumador, utilizaría el cigarrillo electrónico para dejar	150 (68,5%)	54 (27,7%)	15 (6,8%)
de fumar			
Debería permitirse fumar en lugares públicos	125 (57,1%)	81 (37%)	13 (5,9%)

En cuanto al conocimiento sobre los componentes del CE 63,5% refiere estar compuesto por vapor de agua, 96,3% de saborizantes, 84% de nicotina, 42,5% glicerina, 42% de aditivos del tabaco, 43,4% no sabe si se encuentra o no el Dietilenglicol/propilenglicol, 52,1% no sabe si cuenta con nitrosaminas, 46,6% no sabe si cuenta con metales pesados. Un porcentaje importante de alumnos «desconoce» o considera que «no tienen» en su composición dietilenglicol/propilenglicol (57,1%), glicerina (57,5%) y nicotina (16%) entre otros compuestos que se han descrito que pueden estar presentes.

Tabla 3. Conocimiento de los estudiantes de medicina sobre la composición del cigarrillo electrónico. n=219

Conocimiento sobre componentes que puede tener el CE	Si	No	No sabe
Nitrosaminas	63 (30,1%)	39 (17,8%)	114 (52,1%)
Metales pesados	65 (29,7%)	52 (23,7%)	102 (46,6%)
Dietilenglicol/propilenglicol	94 (42,9%)	30 (13,7%)	95 (43,4%)
Glicerina	93 (42,5%)	41 (18,7%)	85 (38,8%)
Aditivos del tabaco	92 (42%)	56 (25,6%)	71 (32,4%)
Vapor de agua	139 (63,5%)	46 (21%)	34 (15,5%)
Nicotina	184 (84%)	26 (11,9%)	9 (4,1%)
Saborizantes	211 (96,3%)	6 (2,7%)	2 (0,9%)

DISCUSIÓN

Este estudio muestra que una muy alta proporción de estudiantes de medicina es usuario de cigarrillos electrónicos, mucho mayor a lo reportado en otros estudios a nivel mundial. La frecuencia de uso del CE varía de acuerdo al estudio y población estudiada, así en un estudio realizado en la población general en España en el 2014 mostró una menor proporción (10,3%) de uso⁽⁷⁾ y en EEUU en el 2019 la prevalencia del uso de CE en estudiantes de secundaria de nivel medio fue de 27,5% (IC95%: 25,3-29,7) y de 10,5% (9,4-11,8) en los de escolar básica⁽⁸⁾. En un estudio realizado en 2015 en Uruguay en el Hospital de Clínicas, con estudiantes de Medicina, el 7,5% de ellos lo había utilizado⁽⁹⁾ y en Colombia en un estudio reciente en un grupo de médicos se encontró que la prevalencia más alta con un 31,4% fue en médicos en formación⁽¹⁰⁾.

Los resultados de este estudio son especialmente preocupantes dada una exposición relativamente alta a la nicotina a través del uso de productos de cigarrillos electrónicos a base de sal de nicotina. Aunque no se preguntó específicamente la marca en este estudio, se sabe algunas de ellas contienen gran cantidad de nicotina. Las sales de nicotina permiten particularmente altos niveles de nicotina para ser inhalados más fácilmente, con menos irritación que la nicotina de base libre que tradicionalmente se ha utilizado en productos de tabaco, incluidos los CE. Para los jóvenes, esto es especialmente preocupante porque podría promover el desarrollo de la dependencia a la nicotina, haciéndola más fácil iniciar y proceder al uso regular de CE o transición a cigarrillos u otros productos de tabaco^(11,12).

Actualmente, las empresas de CE utilizan como mensajes para captar clientes, su utilidad para dejar de fumar, su menor nocividad en comparación con los cigarrillos convencionales, e incluso la posibilidad de utilizarlo en centros de trabajo y espacios públicos². En nuestra población de estudio el 68,5% de las personas considerarían utilizar CE como ayuda para dejar de fumar mientras que un estudio realizado a universitarios sobre percepciones y uso del CE arrojó que un 59,6% pensaba que el CE no es un método eficaz como ayuda para dejar de fumar⁽¹³⁾. Además, existen estudios realizados en estudiantes que muestran que el uso de los CE no estaría motivado exclusivamente por el deseo de dejar de fumar⁽¹⁴⁾.

Con el fin de mantener el ambiente favorable al no consumo de tabaco conseguido en los últimos años, es urgente y prioritario, al igual que otros autores, regular estos productos como derivados del tabaco y prohibir su utilización en lugares públicos. En este estudio casi el 60% acepta que el CE sea utilizado en lugares públicos. Cabe mencionar que el aerosol que los usuarios exhalan de los CE puede exponer a transeúntes a otras sustancias nocivas, incluidos los metales pesados, compuestos orgánicos volátiles y partículas ultrafinas que se puede inhalar profundamente en los pulmones^(11,12).

El estudio realizado por Valero Juan y Suárez del Arco⁽¹⁵⁾ en estudiantes de medicina sobre conocimientos, actitudes y percepciones del CE mostró que un porcentaje importante de estudiantes desconoce o considera que el CE no tienen en su composición nicotina, glicerina, dietilenglicol/propilenglicol entre otros compuestos, mientras que en nuestro estudio más del 80% de los participantes afirmaron conocer que los CE están compuesto por nicotina, casi el 60% del Dietilenglicol/propilenglicol y en menor proporción (42,5%) por glicerina.

Desde la introducción de los CE en el mercado existe dos posturas entre los investigadores sobre sus riesgos y beneficios. Algunos consideran al CE como una vía para renormalizar el consumo de tabaco en los centros de trabajo y los lugares públicos, además de crear nuevos adictos a la nicotina, y por ello reclaman cautela y su regulación. Por otro lado, otros investigadores defienden estos dispositivos como una herramienta útil para dejar de fumar o reducir el consumo de tabaco, y también se sugieren como una posibilidad de reducción del daño para los fumadores⁽¹⁶⁾.

Coincidimos con Valero Juan y Suárez del Arco⁽¹⁵⁾ sobre la necesidad de informar y formar a los estudiantes de medicina, a lo largo de su formación universitaria, sobre

los riesgos asociados a los CE y sobre la conveniencia de desaconsejar su uso como método eficaz para abandonar el tabaquismo. Los estudiantes de ciencias de la salud tienen doble papel, como población en riesgo, susceptible de educación sanitaria y, principalmente, como futuros médicos, cuya formación ha demostrado ser eficaz en el abandono del hábito tabáquico⁽¹⁷⁾.

Es previsible que el consumo de los CE aumente como consecuencia de la proliferación de su publicidad en televisión y disponibilidad en Internet, que se han mostrado ser las principales fuentes de información sobre la existencia de los CE en la población, independientemente de su edad⁽¹⁸⁾.

Aunque este estudio fue realizado en una sola universidad con un número relativamente bajo de encuestados y de forma virtual, es el primer trabajo que aborda este tema.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Contribución de los autores: Rodríguez Orquiola LC, Cárdenas López AMJ, Cáceres Aquilar RC, Ortega E tuvieron la misma participación en la idea y en el diseño de la investigación, recolección de los datos, procesamiento estadístico, análisis y discusión de los resultados, redacción del borrador del trabajo y aprobación de la versión final.

Financiación: Financiación propia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Accinelli RA, Lam J, Tafur KB. El cigarrillo electrónico: un problema emergente de salud pública. Rvdo. Perú. medicina Exp. salud pública. 2020; 37(1):122-128. http://dx.doi.org/10.17843/rpme
 - sp.2020.371.4780
- 2. Alvear TG, Santibáñez SL, Ramírez SV, Sepúlveda MR. Cigarrillos eléctrónicos. ¿Podemos recomendar su uso?. Rev. chil. enferm. respir. 2017; 33(2):118-130.
 - http://dx.doi.org/10.4067/s0717-73482017000200118.
- 3. Llambi L, Rodriguez D, Parodi C, Soto E. Cigarrillo electrónico y otros sistemas electrónicos de liberación de nicotina: revisión de evidencias sobre un Urug. controversial. Rev Méd 2020; 36(1):59-73. http://dx.doi.org/10.29193/RMU. <u>36.1.7</u>.
- Monraz-Pérez S, Regalado-Pineda J, Pérez-Padilla R. El cigarrillo electrónico: peligro u oportunidad. Neumol. tórax. 2015; cir. 74(2):82-86. http://www.scielo.org.mx/scielo.p hp?script=sci arttext&pid=S0028 -37462015000200001&lng=es.
- 5. Morello P, Videla A, Forno B, Gospodinoff N, Bertoncini M, Drake I. Consumo de cigarrillos

- electrónicos Argentina: en Resultados de dos encuestas nacionales. Rvdo. plata. salud pública. 2020; 12(e16). http://www.scielo.org.ar/scielo.ph p?script=sci arttext&pid=S1853-810X2020000200016&Ing
- 6. La OMS informa sobre progresos en la lucha contra la epidemia de tabaquismo. Organización Mundial de la Salud. 2021. https://www.who.int/es/news/ite m/27-07-2021-who-reportsprogress-in-the-fight-against-
- tobacco-epidemic 7. Robayo-González CX, Becerra N, Castro-Goyes. Efectos sobre la salud de los cigarrillos electrónicos. Rev. Salud Pública. 2019; 21(1):115-121. https://www.scielosp.org/pdf/rsa p/2019.v21n1/115-121/es
- 8. Cullen KA, Gentzke AS, Sawdey MD, et al. e-Cigarette Use Among Youth in the United States, 2019. JAMA. 2019; 322(21):2095-2103. https://doi.org/10.1001/jama.201 9.18387
- 9. Llambí L, Parodi C, Barros M, Sevillano, P., Pereira, Sandberg M, Posada M, Ríos J. Cigarrillo electrónico y pipas de agua: conocimientos y uso entre estudiantes de Medicina, Uruguay,

- 2015. Rev uru. med. interna. 2020; 1(3):76–83. https://revistamedicinainterna.uy/index.php/smiu/article/view/85
- 10. Becerra N, et al. "Conocimientos, actitudes y prácticas sobre tabaquismo en un grupo de médicos en Bogotá (Colombia)". Universitas Medica. 2021; 62(2):1-12. https://doi.org/10.11144/Javerian a.umed62-2.taba
- 11. US Department of Health and Human Services. E-Cigarette Use Among Youth and Young Adults:A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: US Dept of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health romotion, Office on Smoking and Health; 2016.
- 12. US Department of Health and Human Services. Surgeon General's advisory on e-cigarette use among youth. 2018.

 https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/surgeon-general-advisory/pdfs/surgeon-general-advisory-on-e-cigarette-use-among-youth-2018-h.pdf
- Rodriguez E, Parrón T, Alarcón R. Percepciones y uso del cigarrillo electrónico en estudiantes universitarios. Carta científica. Arch Bronconeumol. 2017; 53(11):655-657. https://www.archbronconeumol.org/es-pdf-S0300289617300819

- 14. Sutfin EL, McCoy TP, Morrell HE, Hoeppner BB, Wolfson M. Electronic cigarette use by college students. Drug Alcohol Depend. 2013; 131(3):214-21. https://doi.org/10.1016/j.drugalc dep.2013.05.001
- 15. Valero-Juan LF, Suárez del Arco JA. Conocimientos, actitudes y percepciones de los estudiantes de medicina sobre el cigarrillo electrónico. Aten Primaria. 2014; 46(9):520-1. https://doi.org/10.1016/j.aprim.2 014.03.004.
- 16. Martínez-Sánchez JM, Fu M, Ballbè M, Martín-Sánchez JC, Saltó E, Fernández E. Conocimiento y percepción de la nocividad del cigarrillo electrónico en la población adulta de Barcelona. Gac Sanit. 2015; 29(4):296-299. https://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2015.01.014.
- 17. Carson KV, Verbiest ME, Crone MR, Brinn MP, Esterman AJ, Assendelft WJ, Smith BJ. Training health professionals in smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2012;16(5). https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000214.pub2
- 18. Zhu SH, Gamst A, Lee M, Cummins S, Yin L, Zoref L. The use and perception of electronic cigarettes and snus among the US population. PloS one. 2013. 8(10):1-12. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079332