

## PROTOCOLO DE ESTUDIO

### TITULO

**Evaluación del impacto asistencial de la telemedicina mediante salud móvil en el seguimiento y manejo integral de la salud de la mujer afecta de endometriosis (Women's eHealth And Telemedicine for Endometriosis Study – WHAT-END Study ).**

<b>Versión del Protocolo</b>	Codigo de Protocolo : IIBSP-TEL-2021-111 Versión: 1.6 Fecha: 14/10/2021
<b>Título abreviado o Acrónimo</b>	WHAT-END
<b>Promotor</b>	Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau – IIB Sant Pau Hospital de la Santa Creu i Sant Pau c/ Sant Quintí, 77-79 08041 Barcelona Tel: 93 553 78 69 Fax: 93 553 78 12
<b>Investigador Coordinador o Principal</b>	Josep Estadella Tarriel Servicio de Ginecología y Obstetricia Hospital de la Santa Creu i Sant Pau c/ Sant Antoni Maria Claret, 167 08025 Barcelona Tel: 935537041 e-mail: jestadella@santpau.cat

***Este Protocolo de Estudio es propiedad del Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau – IIB Sant Pau, y es un documento confidencial. No debe ser copiado o distribuido a otras partes sin autorización escrita previa del Institut de Recerca.***

## 1. RESUMEN

<b>1.1. Identificación del Ensayo</b>	Código de Protocolo del Promotor: IIBSP-TEL-2021-111 Versión: 1.0. Fecha: 28/07/2021
<b>1.2 Título del ensayo clínico</b>	Evaluación del impacto asistencial de la telemedicina mediante salud móvil en el seguimiento y manejo integral de la salud de la mujer afecta de endometriosis (Woman eHealth And Telemedicine for endometriosis Study – WHAT-END Study ).
<b>1.3 Identificación del promotor</b>	Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau – IIB Sant Pau c/ Sant Antoni Maria Claret, 167 08025 Barcelona Tel: 93 553 78 69 Fax: 93 553 78 12
<b>1.3.1 Responsable de la monitorización</b>	Josep Estadella Tarriel Servicio de Ginecología y Obstetricia Hospital de la Santa Creu i Sant Pau c/ Sant Antoni Maria Claret, 167 08025 Barcelona Tel: 935537041 e-mail: <a href="mailto:jestadella@santpau.cat">jestadella@santpau.cat</a>
<b>1.4 Fuente de financiación</b>	Pendiente
<b>1.5 Investigador Coordinador del Estudio</b>	Josep Estadella Tarriel Servicio de Ginecología y Obstetricia Hospital de la Santa Creu i Sant Pau c/ Sant Antoni Maria Claret, 167 08025 Barcelona Tel: 935537041 e-mail: <a href="mailto:jestadella@santpau.cat">jestadella@santpau.cat</a>
<b>1.6 CEIC de Referencia</b>	Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
<b>1.7 Centros donde se prevé realizar el ensayo</b>	Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

<p><b>1.8 Justificación y pertinencia del estudio</b></p>	<p>La endometriosis es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a un 10% de las mujeres en edad fértil, siendo su síntoma más frecuente el dolor (en forma de dismenorrea, dispareunia, disuria o disquecia) o la subfertilidad.</p> <p>Los tratamientos disponibles actualmente para la endometriosis se dividen en tratamiento analgésico para el control del dolor, tratamientos hormonales para frenar la progresión de la enfermedad, y tratamientos quirúrgicos en pacientes refractarias al tratamiento médico. Debido a su cronicidad y la posibilidad de progresión de la enfermedad, la paciente puede requerir largos períodos de tratamiento médico. Los efectos secundarios asociados a éstos, la variación en la respuesta a los mismos, y la posibilidad de requerir cirugía, obligan a realizar un seguimiento regular de estas pacientes.</p> <p>La hipótesis de trabajo que se pretende evaluar con este estudio es que <b>el uso de aplicaciones de salud móvil y telemedicina en el seguimiento de la paciente afecta de endometriosis ofrece una mayor satisfacción y mejora la calidad asistencial en las pacientes.</b></p>
<p><b>1.9 Diseño del Estudio</b></p>	<p>Estudio unicéntrico, longitudinal, prospectivo, experimental de intervención sobre el impacto de la implementación de una estrategia de eHealth/mHealth en la salud de la mujer afecta de endometriosis.</p>
<p><b>1.10 Objetivo Principal</b></p>	<p>Evaluar la satisfacción de la aplicación de un programa de telemedicina (salud móvil y eConsulta) en el seguimiento la paciente afecta de endometriosis.</p>
<p><b>1.11 Intervención experimental y control</b></p>	<p>Las pacientes incluidas en el grupo control realizarán el seguimiento según el protocolo asistencial habitual del centro. Aquellas pacientes incluidas en el grupo intervención realizarán un seguimiento a través de herramientas de telemedicina incluyendo una la salud móvil (aplicación Myplan) y visitas telemáticas (sistemas de videoconferencia Docline o Videoconsulta/Salut).</p>
<p><b>1.12 Variable Principal de Valoración</b></p>	<p>La variable principal corresponde al nivel de satisfacción de la paciente respecto la atención recibida, medido por el cuestionario validado CSQ-8 y un cuestionario tipo Likert diseñado para el estudio.</p> <p>El resultado de la intervención se evaluará mediante cuestionarios de calidad de vida (EQ5D y EHP30), cuestionarios de satisfacción y usabilidad de la tecnología por parte del</p>

	<p>usuario final (paciente y profesional sanitario), cuestionarios de medición de ámbitos diferentes de salud y medida de la actividad asistencial.</p>
<p><b>1.13 Población en estudio y número de pacientes</b></p>	<p>Se propondrá participar en el estudio a todas las pacientes a las que se realice una primera visita de endometriosis en la Unidad de endometriosis del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, durante el período de estudio. Se ofrecerá a la totalidad de paciente la participación en el estudio para ser incluidos de forma aleatorizada en la aplicación de seguimiento clínico telemático (intervención) o controlados según práctica habitual. Los criterios de inclusión para la participación en el estudio son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad mayor o igual a 18 años.</li> <li>• Pacientes diagnosticados de endometriosis y derivados para seguimiento en nuestro centro y que hayan realizado al menos una primera visita presencial en la Unidad de Endometriosis del HSCSP.</li> <li>• Disponer de un dispositivo móvil o explorador WEB compatible con la plataforma tecnológica MyPlan (accesible a través de la aplicación móvil o WEB MyPlan)</li> <li>• Acceso a wifi o datos móviles posibilitando el uso de la plataforma tecnológica desde domicilio.</li> </ul> <p>El total de casos a incluir en el presente proyecto será de como mínimo 60 pacientes, repartidos de forma aleatoria entre los dos grupos (30 pacientes por grupo). Teniendo en cuenta las posibles pérdidas idealmente, el número de pacientes a incluir será de 65-70 pacientes.</p>
<p><b>1.14 Análisis Estadístico</b></p>	<p>El análisis de los datos será por intención de tratar y se incluirán todos los sujetos evaluables que hayan sido aleatorizados. Se realizará un análisis estadístico para evaluar la diferencia en los resultados de los cuestionarios de satisfacción, calidad de vida y los datos asistenciales.</p> <p>En lo que respecta al análisis estadístico y de forma general, las variables cuantitativas se calculará el promedio y la desviación estándar. En todos los casos el nivel de significación alfa será de 0.05. El paquete estadístico a emplear será el IMB-SPSS (V22.0 o posterior)</p>

<p><b>1.15 Consideraciones Éticas</b></p>	<p>El estudio se llevará a cabo siguiendo rigurosamente las recomendaciones éticas internacionales para investigación y ensayos clínicos en humanos. Así mismo, se garantizarán las normas recogidas en la Declaración de Helsinki y se desarrollará de acuerdo con el protocolo y con los procedimientos normalizados de trabajo (PNTs) que aseguren el cumplimiento de las normas de Buena Práctica Clínica (BPC).</p> <p>El investigador deberá explicar al paciente (cuando sea posible) o a su representante legal autorizado, la naturaleza del estudio, sus propósitos, procedimientos, duración estimada, los potenciales riesgos y beneficios relacionados con la participación en el estudio, así como cualquier inconveniente que éste le pueda suponer. Cada uno de los participantes debe ser advertido de que su participación en el estudio es voluntaria y de que puede abandonar el estudio en cualquier momento, sin que esto afecte a su tratamiento posterior, ni a su relación con los profesionales que le tratan.</p> <p>Para ello se ha diseñado una hoja de información /consentimiento para el paciente o el representante legal autorizado, que se adjunta.</p> <p>El manejo clínico de los pacientes se adecuará a los estándares de tratamiento del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau y del Servicio de Farmacia del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, sin que la realización de este estudio influya en tal proceso.</p> <p>No se esperan riesgos asociados a la participación en el estudio, siendo el número de visitas el mismo para todas las pacientes, con la excepción que el grupo intervención tendrá un seguimiento adicional a través de la aplicación de telemedicina.</p> <p>No existe compensación económica para la paciente. Los beneficios directos esperados para las participantes es un mejor seguimiento y detección precoz de fracasos terapéuticos y/o complicaciones. Los resultados podrán ser de ayuda para determinar la utilidad de la aplicación de esta tecnología a todas las pacientes en seguimiento de endometriosis.</p> <p>Se permitirán las monitorizaciones, auditorias, revisiones del CEIC e inspecciones reguladoras relacionadas con el ensayo, facilitando el acceso directo a los documentos / datos originales.</p>
<p><b>1.16 Duración de la participación de los sujetos en el ensayo</b></p>	<p>La duración prevista del estudio es de 12 meses (Octubre 2021- Noviembre 2022).</p>

<b>1.17 Evaluación de la Seguridad</b>	No aplica. La evaluación de seguridad no difiere de los procedimientos habituales del centro.
<b>1.18 Calendario del Estudio. Duración del estudio</b>	Primer paciente por incluir: Octubre 2021 Inclusión del último paciente: Abril 2022 Finalización del último paciente en el estudio: Noviembre 2022 Finalización del estudio: Noviembre 2022 Duración total del estudio: 12 meses

## Glosario de Términos

HSCSP	Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
eHealth	Salud digital
mHealth	Salud Móvil
MyPlan	Plataforma de salud móvil que se utilizara durante el estudio
TIC	Tecnologías de la información y comunicación

## 2. INFORMACIÓN GENERAL

### 1. Título del Ensayo.

Título: Evaluación del impacto asistencial de la telemedicina mediante salud móvil en el seguimiento y manejo integral de la salud de la mujer afecta de endometriosis (Women's eHealth And Telemedicine for Endometriosis Study – WHAT-END Study ).

Código del protocolo: IIBSP-TEL-2021-111

Versión del protocolo: Versión: 1.6 Fecha: 14/10/2021

### 2. Descripción de las Intervenciones en Estudio

1	Grupo Control	Seguimiento en Unidad de Endometriosis según protocolo asistencial habitual del centro
2	Grupo mHealth	Seguimiento a través de una herramienta de salud móvil (Myplan) y realización de visitas telemáticas (Docline o Videoconsulta/Salut).

### 3. Datos del Promotor

Institut de Recerca del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau – IIB Sant Pau  
C/ Sant Antoni Maria Claret, 167  
08025 Barcelona  
Tel: 93 553 78 69  
Fax: 93 553 78 12

### 4. Datos del Responsable de la Monitorización

UICEC Sant Pau  
Institut de Recerca Hospital de la Santa Creu i Sant Pau  
c/Sant Quintí, 77-79  
08041 Barcelona

### 5. Datos de los Investigadores

#### 5.1. Investigador coordinador

Josep Estadella Tarriel

Servicio de Ginecología y Obstetricia  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau  
c/ Sant Antoni Maria Claret, 167  
08025 Barcelona  
Tel: 935537041  
e-mail: [jestadella@santpau.cat](mailto:jestadella@santpau.cat)

### **5.2. Investigador principal**

Josep Estadella Tarriel  
Servicio de Ginecología y Obstetricia  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau  
c/ Sant Antoni Maria Claret, 167  
08025 Barcelona  
Tel: 935537041  
e-mail: [jestadella@santpau.cat](mailto:jestadella@santpau.cat)

### **5.3. Investigadores Colaboradores**

Mar Gomis Pastor, Servicio de Farmacia  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau  
c/ Sant Antoni Maria Claret, 167  
08025 Barcelona  
Tlf 636060364. Extensión telefónica: 31897  
e-mail: [mgomis@santpau.cat](mailto:mgomis@santpau.cat)

Anna de Dios López, Servicio de Farmacia  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau  
c/ Sant Antoni Maria Claret, 167  
08025 Barcelona  
Extensión telefónica: 31898  
e-mail: [adedios@santpau.cat](mailto:adedios@santpau.cat)

Ramon Rovira Negre  
Servicio de Ginecología y Obstetricia  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau  
c/ Sant Antoni Maria Claret, 167  
08025 Barcelona  
Tel: 935537041  
e-mail: [rroviran@santpau.cat](mailto:rroviran@santpau.cat)

Rocio Luna Guibourg  
Servicio de Ginecología y Obstetricia  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

c/ Sant Antoni Maria Claret, 167  
08025 Barcelona  
Tel: 935537041  
e-mail: [Rluna@santpau.cat](mailto:Rluna@santpau.cat)

Josep Perelló Capó  
Servicio de Ginecología y Obstetricia  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau  
c/ Sant Antoni Maria Claret, 167  
08025 Barcelona  
Tel: 935537041  
e-mail : [jperelló@santpau.cat](mailto:jperelló@santpau.cat)

#### 5.4. Responsable de Biometría y Gestión de Datos

Josep Estadella Tarriel  
Servicio de Ginecología y Obstetricia  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau  
c/ Sant Antoni Maria Claret, 167  
08025 Barcelona  
Tel: 935537041  
e-mail: [jestadella@santpau.cat](mailto:jestadella@santpau.cat)

#### 6. Duración Prevista del Ensayo

La duración estimada del periodo de inclusión será de 6 meses. La duración de la participación de cada sujeto en el estudio será de 6 meses.

Primer paciente a incluir: Octubre 2021  
Inclusión del último paciente: Abril 2022  
Finalización del último paciente en el estudio: Noviembre 2022  
Finalización del estudio: Noviembre 2022  
Duración total del estudio: 12 meses

### 3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

#### 3.1 Marco teórico. Planteamiento del problema

##### **Endometriosis. Conceptos generales sobre diagnóstico y seguimiento.**

La endometriosis es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a las mujeres donde el tejido endometrial se encuentra situado fuera de su localización normal, de forma predominante en la pelvis,

incluyendo los ovarios, ligamentos pélvicos y superficies peritoneales, así como vejiga o intestino. La presentación de la enfermedad es diversa y abarca desde lesiones peritoneales superficiales, quistes endometriósicos de localización ovárica, hasta nódulos que infiltran >5mm los tejidos (endometriosis profunda), todo ello acompañado de procesos fibróticos y adherencias pélvicas(1).

La clínica de esta entidad se caracteriza por dolor pélvico cíclico coincidiendo con la menstruación, pudiendo acompañarse de dispareunia, disquecia, disuria, hematuria o rectorragia. Adicionalmente a la afectación grave de su calidad de vida, estas pacientes asocian tasas de infertilidad muy superiores comparadas con la población general(1–3).

La incidencia de la endometriosis en la población general es difícil de cuantificar debido a que el diagnóstico definitivo se consigue tras la visualización directa de lesiones en el momento de la cirugía, y tras su estudio anatómo-patológico. A pesar de esto, se estima que esta enfermedad afecta a un 10% de la población general, llegando a cifras del 35% en pacientes sintomáticas(1,3).

La inespecificidad de la sintomatología ocasiona que exista un retraso diagnóstico de aproximadamente 8 años desde la primera consulta que realiza la paciente, generando que esta enfermedad se detecte en fases más avanzadas. Un diagnóstico precoz, un rápido acceso a unidades especializadas y un correcto seguimiento son esenciales para mejorar la calidad de vida de las pacientes afectas de endometriosis(4–6).

Los tratamientos disponibles actualmente para la endometriosis se dividen en tratamientos analgésicos para control de dolor, tratamientos hormonales para frenar la progresión de la enfermedad, y tratamientos quirúrgicos en pacientes refractarias a tratamientos médicos. Debido a que se trata de una enfermedad crónica con posibilidad de progresión de la misma, la paciente puede requerir largos períodos de tratamiento médico. Los efectos secundarios asociados a éstos, la variación de respuesta de estos y la posibilidad de necesitar cirugía, obligan a un seguimiento regular de estas pacientes en la consulta médica(7,8).

Debido a la necesidad de realizar una anamnesis, exploración física completa y una ecografía pélvica para la valoración inicial de la paciente con sospecha de endometriosis, la primera visita debería realizarse siempre de forma presencial. Una vez orientado el caso y instaurado un tratamiento médico, las segundas visitas se limitan a un seguimiento para valoración de síntomas, control de adherencia al tratamiento y necesidad de modificar pautas terapéuticas. Estas visitas de seguimiento no precisan de una presencialidad obligatoria y pueden sustituirse por visitas a distancia mediante tecnologías de la información y comunicación (TICs).

### **La Salud Digital**

Las TICs permiten la comunicación on-line entre profesionales de la salud y los pacientes y han propiciado la creación de un entorno 2.0 al que ya se denomina eHealth (eSalud o salud en línea). eHealth es un término que se comenzó a utilizar en 1999 en sectores empresariales y del marketing para referirse a cualquier relación virtual entre la Medicina y los ordenadores evocando las eSolutions, eWords o eBusiness. Actualmente, se define como: “un campo emergente en la intersección de la

informática médica, la salud pública y las empresas, que hace referencia a los servicios de salud y a la información entregada o mejorada mediante Internet y las tecnologías relacionadas”(9).

Por su parte, la OMS define la telemedicina cómo la “atención sanitaria proporcionada por los profesionales sanitarios mediante el uso de las tecnologías de información y comunicación, facilitando el intercambio de información entre el médico y paciente para el diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades, promoviendo la investigación y educación de los profesionales sanitarios, siempre con el objetivo final de mejorar la salud de los individuos y la comunidad”(10).

En un sentido más amplio, el término salud digital caracteriza no sólo un desarrollo técnico, sino también un “estado de ánimo, una forma de pensar, una actitud y compromiso con el pensamiento global y en red, para mejorar la atención médica local, regional y mundial mediante el uso de las TICs”. En este sentido, la Salud Digital puede ser una herramienta de gran valor en el seguimiento de pacientes con patologías ginecológicas crónicas (p.e. endometriosis) o que pueden presentar cambios cíclicos (p.e. sangrado menstrual abundante) pudiendo requerir contactos frecuentes con el facultativo. Asimismo, estrategias de eHealth pueden permitir un seguimiento domiciliario de la paciente obstétrica, evitando desplazamientos innecesarios al centro médico y estableciendo canales de comunicación fluidos y directos con el obstetra de referencia(11,12).

Concretamente, la salud móvil (mHealth) es una herramienta ideal para llevar a cabo este tipo de intervenciones digitales en el ámbito del paciente crónico ambulatorio debido a su portabilidad y usabilidad, además de pertenecer al espacio personal y privado de la persona(10,13,14). Habiendo demostrado mejorar la calidad asistencial y reducir costes en pacientes crónicos, sería potencialmente aplicable al seguimiento de la paciente afecta de endometriosis.

La salud móvil junto a la eConsulta son, por lo tanto, una oportunidad de modernizar la ruta asistencial de la paciente afecta de endometriosis en seguimiento en consultas externas de un hospital terciario con la finalidad de mejorar los resultados en salud de la paciente con capacidad de ser empoderada a nivel digital.

### **3.2 Justificación**

La aplicación de estrategias de eHealth presentan múltiples beneficios para la usuaria, el profesional sanitario y la institución sanitaria.

#### **Beneficios de la salud móvil y eConsulta para la paciente afecta de endometriosis**

- Posicionamiento de la paciente en el centro de su proceso asistencial

Las actuales herramientas de salud digital permiten el almacenaje de documentos y ofrecen a la paciente la posibilidad de acceder a toda la información de su proceso asistencial de forma remota desde cualquier dispositivo electrónico. De esta forma la paciente se posiciona en el centro de su proceso asistencial(15,16).

- Posibilidad de acceso rápido a los profesionales de referencia

La eConsulta ofrece a la paciente nuevas vías de comunicación directa con los facultativos implicados en su proceso asistencial, disminuyendo los tiempos de respuesta del profesional y evitando visitas presenciales innecesarias. Estas eConsulta se basará en este proyecto en el uso de la mensajería a través de una aplicación móvil y de la videollamada con su equipo asistencial(13,17,18).

- Acceso a información veraz sobre su proceso asistencial

Las herramientas TICs facilitan la creación y distribución de contenidos digitales. El profesional sanitario puede desarrollar de forma sencilla y eficaz documentos informativos sobre patologías, procesos asistenciales y/o tratamientos que se transmiten a los pacientes de forma que éstos tengan acceso a información veraz y respaldada por sociedades científicas(19–21).

- Ahorro de tiempo y aumento productividad

El tiempo que las trabajadoras con patologías crónicas como la endometriosis dedican a las visitas médicas puede suponer millones de horas de trabajo perdidas al año con la consiguiente reducción de la productividad. Por otra parte, la visita al médico en horario laboral de la paciente es un permiso no retribuido según el artículo 37.3 del Estatuto de los Trabajadores de España. Las únicas excepciones son los exámenes prenatales y técnicas de preparación al parto. Por tanto, las empresas pueden descontar del sueldo el tiempo dedicado por la paciente a la visita médica o bien exigirle que lo recupere.

Aunque hay que destacar que en muchos sectores hay convenios colectivos que sí aceptan la visita médica como permiso retribuido. Un sistema de eConsulta estaría en consonancia con la directiva de conciliación de la vida familiar y profesional del Parlamento y Consejo Europeos 2017/0085 (COD) de abril 2017 que tiene, entre otros objetivos: mejorar el acceso a medidas para conciliar la vida familiar y la vida profesional, como los permisos o las fórmulas de trabajo flexible.

## **Beneficios de la e-consulta para el médico y su Hospital**

- Incremento del número de visitas

Una eConsulta se puede realizar desde cualquier punto informático físicamente conectado a la red o mediante red inalámbrica WIFI siempre y cuando cumpla con los estándares de privacidad de las pacientes. Por este motivo, no se requiere necesariamente un despacho en el área de consultas externas del hospital. Por tanto, la primera aportación de un sistema de eConsulta, gracias a su flexibilidad, es la liberación de despachos de consulta presencial en el área de pacientes externos, lo que supone un beneficio para el hospital, pues se les pueden asignar a pacientes que sí requieran consultas presenciales reduciendo las listas de espera.

En la consulta presencial, la llamada y entrada del paciente al despacho y la posterior salida, con sus formalismos sociales, comporta unos minutos que suelen optimizarse con una eConsulta. Respecto al tiempo de la visita, la e-consulta consigue reducirlo. Según un estudio de los consultores PwC y GSMA, los médicos europeos ahorraron 42 millones de días de trabajo en el año 2017 gracias a sistemas eHealth, además de reducir el gasto sanitario en casi 100.000 millones de euros, pudiéndose tratar a 126 millones de nuevos pacientes(22).

- Seguimiento personalizado y anticipada de las pacientes

Las herramientas de salud digital permiten que las pacientes registren todo tipo de datos de salud y experiencia (patient reported outcomes measures, PROMs y PREMs) a través de formularios electrónicos desde un dispositivo electrónico para ofrecer información acerca de sus síntomas, complicaciones, medicación requerida e incluso cuestionarios validados por ejemplo de calidad de vida.

Asimismo, estas mismas herramientas permiten que el facultativo responsable de dicha paciente acceda remotamente a esta información para conocer el estado de la paciente y pueda contactar con ella si lo considera oportuno. El profesional podrá consultar la información a través de una web conectada a la aplicación móvil de las pacientes o directamente desde la historia clínica del centro si se encuentran los datos integrados como es el caso de Sant Pau.

- Optimización de la recogida de datos

Las medidas electrónicas pueden ayudar a superar los principales sesgos de medición de resultados en salud reportados por la paciente. Como puede ser reducir la interpretación subjetiva del entrevistador, el sesgo de memoria por parte de la paciente que tiende a supra-interpretar su buen control del ámbito de salud, o el sesgo de deseabilidad social o influencia de la expectativa del clínico o del acompañante en las respuestas de la paciente. También elimina el sesgo por vacío de información contextual, ya que el registro se realiza directamente en el contexto donde ocurren los comportamientos.

Por otro lado, la integración de los datos permitirá reducir el tiempo del profesional en escribir en la historia clínica de la paciente y evitará errores de transcripción entre otras ventajas.

Además, las herramientas de salud digital permiten la explotación de los datos registrados en los formularios electrónicos para un análisis posterior de los mismos, facilitando la creación de bases de datos y la investigación el marco de la patología estudiada.

### 3.3 Hipótesis de estudio

La hipótesis de trabajo que se pretende evaluar con este estudio es que **la redefinición de la ruta asistencial actual de la paciente afecta de endometriosis mediante la incorporación de nuevas herramientas interdisciplinares de salud digital permitirá mejorar el grado de satisfacción de**

**los usuarios implicados (paciente y profesionales sanitarios), reducir el consumo de recursos sanitarios y mejorar el manejo clínico de las pacientes.**

### **3.4 Población de estudio.**

Se propondrá participar en el estudio a todas las pacientes a las que se realice una primera visita de endometriosis en la Unidad de endometriosis del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, durante el período de estudio. A partir de la aprobación del estudio, y hasta completar el tamaño muestral estimado, se ofrecerá a la totalidad de las pacientes la participación en el estudio para ser incluidas de forma aleatorizada en la aplicación de seguimiento clínico telemático (intervención) o control según práctica habitual.

### **3.5 Objetivos del Estudio**

#### **Objetivo principal**

Evaluar la satisfacción de las pacientes afectas de endometriosis tras la incorporación de un programa de seguimiento basado en telemedicina (salud móvil y eConsulta) mediante un ensayo clínico aleatorizado, longitudinal, prospectivo experimental, de intervención.

#### **Objetivos secundarios**

Evaluar el impacto asistencial de un programa de telemedicina (salud móvil y eConsulta) en las pacientes afectas de endometriosis en seguimiento en un ensayo clínico aleatorizado, longitudinal, prospectivo experimental, de intervención. Se entiende impacto asistencial como el impacto del programa en los siguientes objetivos específicos:

- Reducir la actividad asistencial presencial y consumo de recursos sanitarios.
- Mejorar la calidad de vida de la paciente, entendido como:
  - Detección precoz de síntomas asociados a complicaciones clínicas o a la aparición de efectos adversos asociados a la medicación.
  - Intervención anticipada frente episodios de empeoramiento clínico.
  - Reducción del número de episodios de dolor intenso.
  - Reducción de la intensidad de los episodios de dolor.
  - Mejora de experiencia del paciente con respecto a su tratamiento farmacológico (adherencia terapéutica, efectos secundarios, conocimiento de la terapia, incomodidad de la terapia).
  - Mejor control de los estilos de vida.

- Mejora de la calidad de vida, ansiedad y estrés.
- Validar la sensibilidad de la escala de calidad de vida EQ-5D en endometriosis

#### **4. TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO**

##### **4.1 Proyecto de estudio**

El proyecto se estructura en tres fases consecutivas.

- 1ª Fase: Realización de dos grupos focales, uno con pacientes y otro con profesionales sanitarios. Se llevará a cabo dos sesiones guiadas de 2 horas duración con un mínimo de 6 participantes en cada grupo. La finalidad será detectar las necesidades que se desean cubrir con el nuevo proceso asistencial y el uso de la salud digital en esta patología. La metodología para la realización de los grupos focales se describen en el Anexo 10.
- 2ª Fase: Estudio aleatorizado de seis meses de duración donde los pacientes serán aleatorizados con reparto 1:1 para ser incluidos en el programa de seguimiento telemático (grupo intervención) o para recibir el cuidado habitual (grupo control).
- 3ª Fase: implementación del proceso en la práctica clínica habitual en función de los resultados de la fase anterior.

##### **4.2 Diseño general del estudio**

Estudio unicéntrico, longitudinal, prospectivo, experimental de intervención sobre el impacto de la implementación de una estrategia de eHealth/mHealth en la salud de la mujer afecta de endometriosis. Las pacientes incluidas en el grupo control seguirán el control asistencial habitual según el protocolo asistencial del centro. A aquellas pacientes incluidas en el grupo intervención se les realizará seguimiento a través de herramientas de telemedicina incluyendo la salud móvil (aplicación móvil Myplan) y realización de visitas mediante videoconferencia (sistemas Docline o Videoconsulta/Salut).

##### **4.3 Interferencia con los hábitos de prescripción del médico**

El manejo clínico de los pacientes se adecuará a los estándares de tratamiento del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau y del Servicio de Farmacia del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, sin que la realización de este estudio influya en tal proceso.

##### **4.4 Tecnología utilizada**

El proyecto planteado implica la implementación de la telemedicina en el seguimiento del paciente afecta de endometriosis en un hospital terciario. Este programa de telemedicina

se llevaría a cabo mediante el uso de una aplicación móvil de seguimiento integral de la persona (MyPlan) y un sistema de videoconferencia (Docline o Videoconferencia/Salut).

**Myplan** es una página web y aplicación móvil de soporte integral y multidisciplinar a pacientes que ha sido adaptada a más de diez patologías crónicas en diferentes centros españoles. Esta aplicación (antes llamada *MedPlan*) se ha desarrollado a partir de *mHeart*, aplicación de uso consolidado en nuestro centro para pacientes trasplantados cardíacos(23–25). A diferencia de *mHeart*, *MyPlan* no se ha adaptado a una patología en concreto, de manera que parece más conveniente utilizar esta versión de la plataforma según el diseño del presente estudio y la población a la que va dirigida.

Esta tecnología dispone de diferentes funcionalidades diseñadas para mejorar la comunicación clínico-paciente, empoderar al paciente en el manejo de su enfermedad y tratamiento, detectar síntomas de forma temprana e individualizar las intervenciones de los profesionales gracias a los registros del paciente en la plataforma(23,24). Además, *Myplan* cuenta con la misma base tecnológica, características legales y de confidencialidad de datos que *mHeart*. La plataforma permitiría a su vez el envío de informes médicos o la receta electrónica al paciente en caso de que durante la eConsulta se realicen cambios en la misma.

**Videoconsulta/Salut** es una plataforma de videoconferencia del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya que permite conectar telemáticamente paciente y profesional sanitario estableciendo una comunicación audiovisual(26).

MyPlan cuenta también con un sistema de videoconferencia de soporte que no será empleado como herramienta principal de videoconferencia en este proyecto. No obstante, se podría emplear como alternativa del sistema principal en el caso de que este no sea viable por algún motivo (p.e. problemas técnicos, etc.). Este sistema que actualmente se establece a través de **Docline** se encuentra adecuadamente regulado en nuestro centro a través de un contrato de encargado de tratamiento del proveedor de tecnología de MyPlan (TrilemaSalud) y Sant Pau.

En este contexto, proponemos mediante este proyecto diseñar, implementar y evaluar un nuevo protocolo de atención a la paciente afecta de endometriosis mejorando el circuito asistencial actual y empoderando a la paciente mediante la Salud Digital.

Las principales finalidades del uso de la plataforma son: realizar eConsultas en las visitas sucesivas, mejorar la comunicación clínico-paciente, empoderar al paciente en el manejo de su enfermedad y tratamiento, detectar síntomas o efectos secundarios de la medicación de forma temprana e individualizar las intervenciones de los profesionales gracias a los registros del paciente en la plataforma.

#### 4.5 Descripción de las variables principal y secundarias

La variable principal corresponde al nivel de satisfacción con el seguimiento realizado a través de la herramienta de salud digital. Dicha variable se medirá a través del cuestionario CSQ-8 (Anexo 1) y una encuesta tipo Likert de 5 puntos diseñada para el estudio (Anexo 2) al inicio y a los 6 meses.

Se registrarán las siguientes variables sociodemográficas y clínicas:

- Edad en años.
- Edad menarquia en años.
- Antecedentes de embarazos (SI/NO)
- Deseo gestacional (SI / NO)
- Peso (Kg)
- Talla (cm)
- Antecedentes de cirugía de endometriosis
- Tipo de clínica dolorosa (Dismenorrea, Disparéunia, Disquécia, Disúria, Omalgia, Dolor pélvico crónico) y nivel de intensidad de la misma (NRS 0-10) al inicio, a los 3 y a los 6 meses.
- Tipo de clínica asociada (Hematúria, Rectorragia) al inicio, a los 3 y a los 6 meses.
- Medicamentos utilizados (nombre del principio activo y pauta) para el tratamiento sintomático de la endometriosis al inicio de la intervención.
- Medicamentos utilizados (nombre del principio activo y pauta) para el tratamiento sintomático o preventivo de la endometriosis al final de la intervención.
- Adherencia terapéutica mediante el cuestionario ARMSe(27) (Anexo 3) y Haynes-Sackett(28) (Anexo 4) al inicio, a los 3 y a los 6 meses.
- Puntuación en la escala EQ5D(29) (Anexo 5) al inicio, a los 3 y a los 6 meses.
- Puntuación en la escala de calidad de vida EHP-30(30) (Anexo 6), al inicio, a los 3 y a los 6 meses.
- Registros de uso de la plataforma MyPlan: días activos en la plataforma, funcionalidades utilizadas, número de consultas realizadas a través de la mensajería al final del estudio.
- Cuestionario Cambados on-line de capacidad de empoderamiento digital al inicio y a los 6 meses (ver anexo 7).

- Reconsultas al sistema sanitario a 90 y 180 días: pacientes que reconsultan en cualquier estructura del sistema sanitario (Catalut) según la información proporcionada por el programa PADRIS(31).
- Grado de satisfacción del paciente y del profesional sanitario con el sistema de videoconferencia. Se medirá a través de una encuesta diseñada para diferentes estudios de videoconferencia que se están llevando a cabo en el centro (Anexo 2). Se realizará cuando al final del estudio (6 meses) de manera que haya realizado 2 videoconferencias.
- Grado de satisfacción y usabilidad con la plataforma de salud móvil. Se medirá mediante una encuesta online diseñada para los diferentes estudios en curso que están usando la plataforma MyPlan (ver anexo 1). Se realizará al final del estudio.

#### 4.6 Descripción de las intervenciones del ensayo (Anexo 9)

##### **Recepción de la paciente y propuesta de inclusión en estudio**

Se propondrá participar en el estudio a todas las pacientes que acudan a una primera visita en la Unidad de Endometriosis. El médico propondrá al paciente su participación en el estudio. Se encargará de explicar el objetivo del estudio a los pacientes, y en caso de que acepten, les entregarán la Hoja de Información a los pacientes y les solicitarán que cumplimenten y firmen el consentimiento informado.

En el caso de que el paciente acepte a participar se incluirá en la historia clínica:

- La aceptación a participar en el estudio y hacer constar que ha firmado el consentimiento informado.
- La valoración clínica y terapéutica del paciente haciendo constar antecedentes médicos de interés y valoraciones que puedan ser de ayuda u orientación al resto de equipo respecto a biomedidas, medicación, aspectos nutricionales o psicológicos.
- El tratamiento del paciente en forma de listado.

##### **Aleatorización**

Una vez obtenido el consentimiento informado, se procederá a la aleatorización a través del programa informático Clinapsis.

Aquellas pacientes asignadas al GRUPO CONTROL seguirán los controles presenciales habituales según el protocolo asistencial de la Unidad de Endometriosis del Servicio de Ginecología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Aquellas pacientes aleatorizadas al GRUPO INTERVENCIÓN serán dadas de alta en la aplicación MyPlan y recibirán un breve tutorial sobre la instalación y funcionamiento de la herramienta. Al final de la primera visita, la paciente del grupo intervención firmará el Documento de asignación de usuario y contraseña (ver Anexo 5) y se le entregará la Hoja de Información sobre

la plataforma MyPlan (ver ejemplo mHeart Anexo 6). Una vez firmado, el médico podrá crear el perfil del paciente en la plataforma MyPlan. Para ello, al introducir el NHC de la paciente se volcarán los datos socio-demográficos necesarios desde el SAP para abrir el nuevo perfil de la paciente.

### **Actuación en la Primera Visita**

Se procederá a la recogida de las variables demográficas y clínicas y se facilitará a la paciente los cuestionarios de calidad de vida para su cumplimentación. Se recogerá el resumen de las medicaciones que la paciente está tomando y los fármacos que se prescriban al finalizar dicha entrevista. Se utilizarán como fuentes de información la historia clínica informatizada y una entrevista semiestructurada al paciente.

### **Procedimientos en los pacientes del GRUPO CONTROL.**

- Se llevará a cabo el seguimiento habitual por la Unidad de Endometriosis del Servicio de Ginecología y Obstetrícia.
- Los cuestionarios validados incluidos en este estudio se llevarán a cabo online por parte de la paciente mediante un enlace a la base de datos Clinapsis. Las llamadas y/o consultas se acordarán y agendarán durante las visitas presenciales a la Unidad de Endometriosis.

### **Procedimientos en los pacientes del GRUPO INTERVENCIÓN.**

- Seguimiento telemático y uso de la plataforma de salud móvil MyPlan por la paciente desde domicilio.
- Los cuestionarios validados incluidos en este estudio se llevarán a cabo de forma on-line a través de la plataforma MyPlan y a través de un enlace directo mediante la base de datos Clinapsis.
- Los investigadores revisaran semanalmente los registros efectuados por el paciente en la plataforma correspondiente a las variables clínicas, terapéuticas, referentes a su área de especialidad y con el objetivo de intervenir de forma precoz.
- Algunos de los síntomas (dolor superior a 7 mediante una EVA, fiebre y otras con grado de gravedad 3) reportados por el paciente generaran un semáforo de aviso en la plataforma que facilitará la detección e intervención precoz. Estas alertas urgentes se gestionarán en un máximo 3 días laborables. El tiempo de respuesta en el estudio podrá ser adaptado según el análisis del flujo de trabajo del estudio de piloto.
- El profesional contestará de lunes a viernes en horario laboral los mensajes enviados por pacientes a través de la plataforma.

- Se llevará a cabo como mínimo una sesión multidisciplinar bimensual de puesta en común, toma de decisión conjunta y seguimiento integral de los pacientes para optimizar la asistencia a través de la plataforma MyPlan. Además, se llevará a cabo la gestión individual de casos si es necesario con el profesional de referencia.
- Se llevará a cabo una formación inicial en el uso de la herramienta MyPlan de 15 minutos por el profesional sanitario seguido de una formación telefónica por el servicio de soporte técnico y atención al usuario de la plataforma MyPlan.
- La paciente recibirá una formación telefónica al día siguiente del alta en MyPlan en el uso de esta herramienta de telemedicina por parte del call center (atención al usuario) de la empresa proveedora de salud de MyPlan. Además, las pacientes recibirán por email un vídeo tutorial de explicación de uso de la plataforma MyPlan:  
<https://www.youtube.com/watch?v=5bExESthp38&feature=youtu.be>
- Este servicio de soporte técnico de MyPlan resolverá las dudas o incidencias relacionadas con la tecnología por teléfono o a través de la mensajería de la plataforma cuando sea necesario para todos los usuarios (pacientes y profesionales).

#### 4.7 Manejo de los datos

Los datos obtenidos serán recogidos de la historia clínica electrónica de la paciente, de los cuestionarios rellenados por la paciente en las consultas presenciales (Grupo control) y de las herramientas de Salud Móvil (Grupo Intervención). Los datos serán incorporados a un CRD electrónico en la base de datos Clinapsis anonimizado para facilitar el estudio y procesamiento posterior de los datos. El responsable de la creación de la base de datos será el Investigador Principal. La introducción de los datos se realizará tras la finalización de la participación en el estudio por el Investigador principal o los investigadores colaboradores.

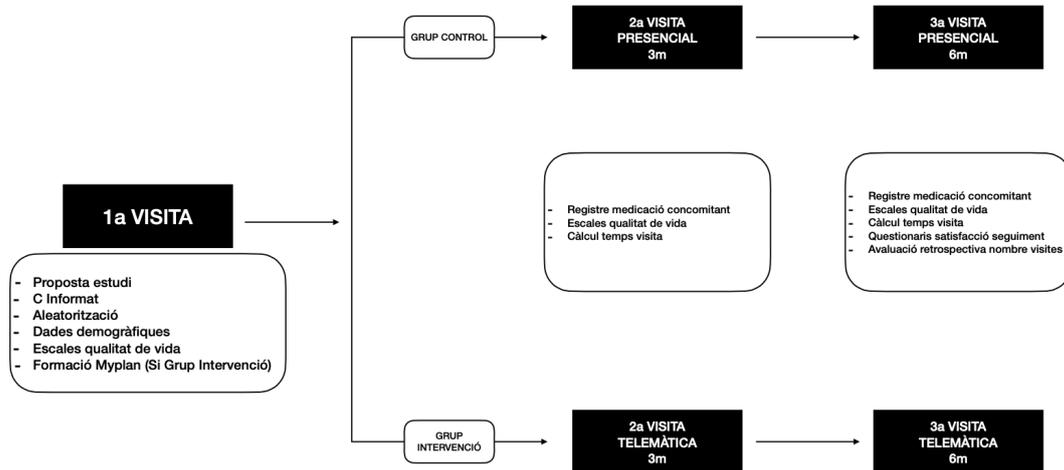
La identidad de los pacientes no podrá ser desvelada ni divulgada. Los datos de los pacientes recogidos en la base de datos durante el estudio, deberán documentarse de manera anónima y disociada, vinculándose a un código (número de paciente), de manera que únicamente el investigador podrá asociar tales datos a una persona identificada o identificable.

La base de datos que genere el estudio no contendrá identificación alguna del paciente, más que un código numérico por el que no será posible desvelar su identidad. La información recogida en el estudio, siempre se tratará como datos agrupados y nunca como datos individuales o personales, manteniendo de esta forma el anonimato y la confidencialidad.

#### 4.8 Finalización del estudio

El estudio se considera finalizado cuando se completa la inclusión del número de pacientes predeterminados en el cálculo del tamaño muestral y se completa el seguimiento del último paciente incluido

El disseny del estudi se resume en el siguiente esquema:



## **5. SELECCIÓN Y RETIRADA DE SUJETOS**

### **5.1 Selección de sujetos**

#### **5.1.1 Criterios de inclusión**

Las mujeres deberán cumplir todos los criterios siguientes para poder participar en el estudio:

- Edad mayor o igual a 18 años.
- Pacientes diagnosticados de endometriosis y derivados para seguimiento en nuestro centro y que hayan realizado al menos una primera visita presencial en la Unidad de Endometriosis del HSCSP.
- Que la paciente disponga de un dispositivo móvil compatible con la web o aplicación móvil MyPlan y acceso a wifi o datos móviles posibilitando el uso de la plataforma tecnológica desde domicilio.

#### **5.1.2 Criterios de exclusión**

No podrán ser seleccionados para este estudio las mujeres que cumplan una de las siguientes condiciones:

- No ser capaz de entender la naturaleza del estudio y/o los procedimientos que deberá seguir.
- No firmar el consentimiento informado.
- Ser menor de 18 años.
- Barrera idiomática importante.
- Falta de e-competencias de la paciente para uso adecuado de los procedimientos del estudio mediante las plataformas digitales.
- Imposibilidad de realizar los cuestionarios o entrevistas necesarias definidas en los métodos del presente estudio.

### **5.2 Predeterminación del tamaño muestral**

El número total de casos a reclutar en el estudio se estimaría en como mínimo 60 pacientes, muestra aceptable al ser un estudio piloto. Las pacientes serán aleatorizadas de forma equitativa a través de Clinapsis en los dos grupos en una proporción 1:1.

### **5.3 Criterios de retirada y análisis previstos de las retiradas y abandonos**

El porcentaje de pérdidas en un estudio de telemedicina se suele establecer en un 20% por motivos de brecha digital y falta de adherencia de los usuarios a una herramienta digital (24,37,38). Así mismo se ha estimado la posibilidad de un porcentaje bajo de casos finalmente no valorables

(inferior al 10%). Por lo que teniendo en cuenta las posibles pérdidas de alrededor del 30% el número total de pacientes a incluir debería ser de 65-70.

#### **5.4 Plan de trabajo (tareas, hitos y cronología del estudio)**

La duración prevista del estudio es de 12 meses (Octubre 2021-Novembre 2022).

Las etapas del estudio se distribuirán de la siguiente manera:

##### **Etapa 1: 2 meses**

- Elaboración del protocolo. Edición de los materiales de estudio.
- Diseño de la base de datos.
- Preparación de los aspectos logísticos para la puesta en marcha del estudio.
- Aprobación por el Comité ético de investigación Clínica.
- Realización de grupos focales con pacientes y profesionales sanitarios.

##### **Etapa 2: 6 meses**

- Inicio del estudio piloto
- Inclusión de los pacientes

##### **Etapa 3: 6 meses**

- Seguimiento y recogida e introducción de los datos.

##### **Etapa 4: 3 meses**

- Depuración y análisis de datos
- Reunión de investigadores para discusión de los resultados y cierre del estudio.
- Elaboración del informe final.
- Elaboración de un manuscrito para publicación de los resultados.
- Implementación de mejoras.
- Elaboración de un manuscrito para publicación de los resultados.

## **6. VALORACIÓN DE LA SEGURIDAD**

No se esperan riesgos asociados a la participación en el estudio, siendo el número de visitas el mismo para todas las pacientes, con la excepción que el grupo intervención tendrá un seguimiento adicional a través de la aplicación de telemedicina.

No existe compensación económica para la paciente. Los beneficios directos esperados para las participantes es un mejor seguimiento y detección precoz de fracasos terapéuticos y/o complicaciones. Los resultados podrán ser de ayuda para determinar la utilidad de la aplicación de esta tecnología a todas las pacientes en seguimiento de endometriosis.

## **7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El estudio se centraliza en un CRD electrónico anonimizada y con acceso restringido a los investigadores, por lo que no se dispondrá de CRD en papel. El investigador garantizará la exactitud e integridad de los datos, así como de todos los informes que se le requieran. El investigador guardará los documentos del estudio hasta al menos 5 años después de haber finalizado el estudio. La creación del CRD es responsabilidad del investigador principal. Tanto el investigador principal como los investigadores colaboradores serán los encargados de la recogida e inclusión de datos en el CRD.

Ante la solicitud del monitor, auditor, CEIC o autoridad sanitaria, el investigador tendrá disponible todos los archivos relacionados con el estudio, permitiendo el acceso directo a los datos o documentos fuente para la realización de la monitorización, la auditoria, la revisión por el CEIC, así como la inspección del ensayo por las autoridades competentes

El total de casos a incluir en el presente proyecto piloto será de 65-70 repartidos de forma aleatoria entre los dos grupos.

Así mismo se ha estimado la posibilidad de un porcentaje bajo de casos finalmente no valorables (inferior al 10%) y una pérdida del 20% por la brecha digital. La probabilidad para el error de 1ª especie se ha fijado en el valor usual del 5% (alfa de 0.05), con potencia mínima exigida del 80% (error de tipo II, beta del 0.20).

En lo que respecta al análisis estadístico y de forma general, las variables cuantitativas se calculará el promedio y la desviación estándar. En todos los casos el nivel de significación alfa será de 0.05. El paquete estadístico a emplear será el IMB-SPSS (V22.0 o posterior).

Cualquier modificación del plan estadístico original del estudio adoptará siempre la forma de enmienda o addendum por escrito. Para su formalización, se requerirá la aprobación de todas las personas responsables del estudio. En caso de tratarse de modificaciones relevantes, se solicitará la aprobación expresa del Comité Ético de Investigación Clínica.

## **8. ACONTECIMIENTOS ADVERSOS**

### **8.1 Registro de los AA**

En un estudio previo llevado a cabo en nuestro centro (The mHeart Study) en los que se ha usado tecnología e intervenciones similar no se produjo ningún acontecimiento adverso (AA) destacado. No obstante, todo acontecimiento adverso que tenga lugar durante un estudio, y que sea voluntariamente comunicado por el sujeto o bien observado por el investigador, debe ser registrado en la página de acontecimientos adversos que se incluye en el cuaderno de recogida de datos, independientemente de la opinión del investigador en cuanto a su relación con el tratamiento. El investigador determinará la relación existente entre el acontecimiento adverso y la intervención o producto en estudio, y registrará sus conclusiones en la sección correspondiente del cuaderno de recogida de datos.

## 8.2 Métodos de Recogida y Valoración de AA

Todo AA debe, por principio, debe ser documentado en la sección del cuaderno de recogida de datos reservada para este propósito, y no como comentario recogido en cualquier parte de dicho cuaderno de recogida de datos. Se recogerán los siguientes aspectos:

- el inicio;
- la duración y, cuando procediera,
- la finalización del AA;
- una descripción del AA;
- cualquier factor considerado como posible agente causal del AA;
- medicación concomitante; y
- una valoración de la relación de intensidad, gravedad, causalidad y condición de esperado realizada por el investigador.

## 8.3 Notificación

Cualquier acontecimiento adverso grave debe ser notificado al monitor y al promotor, por teléfono o fax en las 24 horas siguientes a la aparición del mismo. Esta comunicación se realizará en dicho plazo aunque no se disponga de toda la información prevista en el formulario, que deberá completarse en el plazo de 10 días. En el formulario se deberá incluir la valoración de la intensidad, gravedad, causalidad y la condición de esperado entre la intervención o producto en investigación y/o un tratamiento concomitante y el AA.

Los informes al promotor sobre la evolución del acontecimiento adverso se prolongarán hasta que el evento en cuestión haya desaparecido o se haya estabilizado la situación clínica. Si es necesario, se aportará cualquier información complementaria.

El investigador está obligado a comunicar cada acontecimiento adverso grave inmediatamente, por teléfono o fax a:

Coordinadora de la UICEC:

Claudia E. Delgado Espinoza

Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

C/ Sant Antoni Maria Claret, 167

08025 Barcelona

Tel.: 93 553 76 34

Fax: 93 553 78 12

e-mail: cdelgadoe@santpau.cat

Responsable de la monitorización:

UICEC Sant Pau

Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

C/ Sant Antoni Maria Claret, 167

08025 Barcelona

Tel.: 93 553 76 35

Fax: 93 553 78 12

La notificación se llevará a cabo mediante el formulario de notificación de acontecimientos adversos.

El hecho de que un AA grave se considere relacionado o no relacionado a/l los producto/s o intervención/es en investigación, y se considere esperado o no esperado, será determinado por la coordinadora de la UICEC Sant Pau de acuerdo a los información de referencia, que para este estudio será la ficha técnica del producto en estudio / manual del investigador /otro documento (especificar) (borrar lo que no proceda o modificarlo según corresponda)

Si se trata de una sospecha de RAGI, el promotor lo notificará al Comité Ético respectivo, a la AEMPS (si se trata de un producto sanitario, sino borrar) y a los investigadores involucrados en el ensayo. El plazo máximo de notificación es de 7 días si el acontecimiento es fatal o ha amenazado la vida del sujeto (cualquier acontecimiento que hubiese resultado en muerte del sujeto sin intervención terapéutica). Cualquier otro acontecimiento adverso grave se comunicará en un plazo de 15 días.

Los acontecimientos adversos no graves o que se consideren no relacionados con los tratamientos en ensayo o que se consideren esperados deberán ser notificados de forma tabulada en el informe final del ensayo clínico.

## **9. ESPECTOS ÉTICOS**

### **9.1 Consideraciones Generales**

El estudio se llevará a cabo siguiendo rigurosamente las recomendaciones éticas internacionales para investigación médica en humanos. El investigador será responsable de garantizar que el estudio se realice de acuerdo con las normas recogidas en la Declaración de Helsinki.

Antes de iniciar el estudio, el Comité Ético del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau debe de aprobar el protocolo del estudio, la información que se dará al sujeto y el modelo de consentimiento informado que se utilizará.

Se informará al CEIC de cualquier enmienda posterior al protocolo y se deberá solicitar su opinión en el caso de que fuera necesaria una nueva evaluación de los aspectos éticos del estudio.

Es responsabilidad del investigador obtener el consentimiento informado del paciente. El paciente no podrá participar en ningún procedimiento específico del estudio antes de obtener su consentimiento, o el de su tutor legal/familiar cuando el paciente no sea capaz de dar su consentimiento por su situación clínica.

Antes de incluir algún sujeto en el estudio y antes de la obtención del consentimiento informado, el investigador o la persona designada por el mismo, explicará al posible sujeto participante o a su tutor legal/familiar, los objetivos, métodos y riesgos potenciales del estudio y cualquier molestia que éste pueda ocasionar. La explicación acerca de la naturaleza, alcance y posibles consecuencias del estudio se realizarán en un lenguaje entendible.

El posible sujeto participante o su tutor legal/familiar deben tener tiempo para meditar su decisión de participar en el estudio, y tener la oportunidad de formular preguntas. Después de esta explicación, y antes de entrar en el estudio, el consentimiento deberá quedar adecuadamente registrado mediante la firma del sujeto o su tutor legal/familiar.

Como Anexo se presenta los Modelos de Hoja de Información al Paciente y de Formulario de Consentimiento.

Estos documentos han sido revisados por la delegada de protección de datos del HSCSP para el primer estudio que utilizó la herramienta MyPlan. La plataforma tecnológica desarrollada por el proveedor tecnológico TrilemaSalud S.L. cuenta con diferentes versiones que ya se han o se están testeando en nuestro centro. A nivel de DPD y legal está regulada de forma Institucional (ver apartado de confidencialidad de datos para más información) mediante un Convenio que regula la prestación de servicio y un Contrato de Tratamiento de Datos.

## **9.2 Hoja de información al paciente y consentimiento**

Es responsabilidad del investigador obtener el consentimiento informado del paciente. El paciente no puede participar en ningún procedimiento específico del estudio antes de obtener su consentimiento, o el de su tutor legal/familiar cuando el paciente no sea capaz de dar su consentimiento por su situación clínica.

Si en la fase de seguimiento del estudio el paciente aún no es capaz de dar su consentimiento escrito, se podrá solicitar el consentimiento oral ante testigo.

Antes del comienzo del ensayo, y antes de la obtención del consentimiento informado, el investigador o la persona designada por el mismo, explicará al posible sujeto del ensayo o a su tutor legal/familiar, los objetivos, métodos y riesgos potenciales del estudio y cualquier molestia que éste pueda ocasionar. La explicación acerca de la naturaleza, alcance y posibles consecuencias del estudio se realizarán en un lenguaje entendible.

El posible sujeto del ensayo o su tutor legal/familiar deben tener tiempo para meditar su participación en el estudio, y tener la oportunidad de formular preguntas. Después de esta explicación, y antes de entrar en el ensayo, el consentimiento deberá quedar adecuadamente registrado mediante la firma del sujeto o su tutor legal/familiar.

Como Anexo se presenta el Modelo de Hoja de Información al Paciente y de Formulario de Consentimiento.

Debido a la situación actual por SARS-Cov2 se contempla la posibilidad de poder efectuar la firma del consentimiento del estudio y otra documentación de forma telemática por parte de las pacientes incluidas en el estudio si la situación pandémica lo requiere y teniendo en cuenta que se beneficiaran de un seguimiento telemático evitando su exposición presencial si así se requiere.

### **9.3 Evaluación de los beneficios y riesgos previsibles para los sujetos del ensayo y otros posibles pacientes.**

No existe compensación económica para la paciente. Los beneficios directos esperados para las participantes es un mejor seguimiento y detección precoz de fracasos terapéuticos y/o complicaciones. Los resultados podrán ser de ayuda para determinar la utilidad de la aplicación de esta modalidad de seguimiento mediante herramientas de Salud Digital

### **9.4 Confidencialidad de los datos**

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en el Reglamento (UE) nº 2016/679 y a la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal vigente, con el Real Decreto por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica y la demás normativa vigente.

Tanto el centro como el promotor son responsables respectivamente del tratamiento de los datos personales de los sujetos participantes y se comprometen a cumplir con la normativa de protección de datos en vigor. Para preservar la confidencialidad de los datos personales de los sujetos, únicamente el investigador principal, sus colaboradores y el personal técnico que participe en el estudio tendrán acceso a la identidad de los mismos. Por el mismo motivo, los datos completos de filiación y el consentimiento por escrito se guardarán en el archivo del investigador del centro.

En ninguno de los informes del estudio aparecerán los nombres de los participantes. La identidad de los participantes no será revelada a persona alguna salvo para cumplir con los fines del estudio, y en el caso de urgencia médica o requerimiento legal. Cualquier información de carácter personal que pueda ser identificable será conservada y procesada por medios informáticos en condiciones de seguridad por los investigadores del estudio. El acceso a dicha información será restringido y se realizará siempre bajo condiciones de confidencialidad. Los resultados del estudio podrán ser comunicados a las autoridades sanitarias y, eventualmente, a la comunidad científica, sin que la identidad de los sujetos participantes conste en ningún caso.

De acuerdo a lo que establece la legislación vigente, el sujeto participante podrá ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos. Además, podrá limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) los datos que usted ha facilitado para el estudio. Para ejercitar tales derechos el sujeto participante puede dirigirse al investigador principal del estudio. Así mismo tendrá derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho/a.

La información referente a la identidad de los pacientes será considerada confidencial a todos los efectos. La identidad de los pacientes no podrá ser desvelada ni divulgada. Los datos de los pacientes recogidos en el Cuaderno de Recogida de Datos durante el estudio deberán documentarse de manera anónima y disociada, vinculándose a un código (número de paciente), de manera que únicamente el investigador podrá asociar tales datos a una persona identificada o identificable.

La base de datos que genere el estudio no contendrá identificación alguna del paciente, más que un código numérico por el que no será posible desvelar su identidad. La información recogida en el estudio, siempre se tratará como datos agrupados y nunca como datos individuales o personales, manteniendo de esta forma el anonimato y la confidencialidad.

El investigador y el promotor están obligados a conservar los datos recogidos para el estudio al menos hasta 25 años tras su finalización. Posteriormente, la información personal sólo se conservará por el centro para el cuidado de su salud y por el promotor para otros fines de investigación científica si el sujeto participante hubiera otorgado su consentimiento para ello, o si así lo permite la ley y los requisitos éticos aplicables.

Si se realizara transferencia de los datos codificados fuera de la UE a las entidades de nuestro grupo, a prestadores de servicios o a investigadores científicos que colaboren con nosotros, los datos de los sujetos participantes quedarán protegidos con salvaguardas tales como contratos u otros mecanismos por las autoridades de protección de datos. Los participantes tendrán derecho a solicitar más información, para lo que podrá contactar con el Investigador Principal del estudio.

La información registrada en la plataforma MyPlan es considerada como datos personales de elevado nivel sometidos a la regulación española y europea actual. La seguridad a través de la **plataforma mHealthCare de TrilemaSalud** es un requisito exigente que requiere la máxima prioridad para la FGS del HSCSP y para el grupo de investigación. Debido a la experiencia adquirida con el proyecto mHeart, este tema se encuentra regulado gracias a la participación del Departamento Jurídico del HSCSP y de la delegada de Protección de Datos Personales del HSCSP. A destacar las siguientes premisas:

- La **plataforma mHealthCare de TrilemaSalud** cuenta con la acreditación por la empresa privada Ydray de obtención de la máxima seguridad exigida en software sanitarios.
- La **TrilemaSalud** ya cuenta con un contrato vigente de tratamiento de datos con el HSCSP.
- Además del **Consentimiento informado** y **Hoja de información** al paciente tal y como exige el CEIC, al paciente se le entregará y deberá firmar un **Documento de asignación de usuario y contraseña** (Ver Anexo 8) redactado por la Delegada de Protección de Datos Personales del HSCSP para otros proyectos de salud móvil y que se adaptará para este estudio.
- En diciembre de 2018 se realizó un **análisis de riesgo** según la normativa actual de la APDCAT que implicó una serie de mejoras. Cabe destacar que tal y como exige la APDCAT, si el paciente solicita la información contenida en su historia clínica se deberán incluir los datos registrados por el paciente en la plataforma. Los profesionales que accedan al portal EMMA lo harán mediante un usuario y contraseña individualizados que deberán cambiar, según las

recomendaciones de la APDCAT, cada 3-6 meses máximo. Los pacientes recibirán de forma confidencial un usuario y contraseña directamente por SMS a su móvil personal tal y como aconseja la APDCAT.

- La **plataforma móvil y web mHealthcare** consta de una estructura única que se adapta a diferentes patologías. La plataforma **mHeart**, primera versión que tuvimos en Sant Pau fue sometida a una **evaluación de impacto** en el 2019 dirigida por la Delegada de Protección de Datos. En abril de 2020 TrilemaSalud SL. llevó a cabo una nueva evaluación que aplica a las diferentes versiones de mHealthcare que actualmente usamos en el hospital.

Por otro lado, cuando se prevea la participación de una Asesoría Científica, CRO, etc. como apoyo científico en la realización de los grupos focales o consecución de alguna de las fases del proyecto en la que se implique a pacientes, se ha acordado llevar a cabo un Acuerdo de confidencialidad por escrito entre dicha empresa y la FGS HSCSP que será redactado por la Delegada de Protección de Datos y firmado por ambas partes antes del inicio del estudio.

## 9.5 Seguro

No se prevé ningún riesgo asociado a la consecución de este estudio para los participantes por lo que no se prevé la contratación de un seguro.

## 10. CONSIDRACIONES PRÁCTICAS

### a. Medios disponibles (instalaciones, instrumentación o técnicas necesarias) para la realización del proyecto.

La estructura de los equipos está formada por unidades multidisciplinares, que incluyen médicos y enfermeras especializadas en esta área, encargados del seguimiento de los pacientes durante todo el periodo del estudio.

Se prevé que las instalaciones actuales sean suficientes para llevar a cabo el proyecto, aunque se habilitará una sala privada con como mínimo un puesto de trabajo, dispositivo portátil (ordenador o tablet con cámara) y auriculares con micrófono para llevar a cabo las visitas por videoconferencia con los pacientes de forma que se respete su privacidad.

La plataforma tecnológica *MyPlan* ya se encuentra desarrollada a partir de la plataforma *mHeart*. Partir de tecnología ya desarrollada, testada y en uso en la práctica clínica en Sant Pau, permitirá acortar los tiempos de desarrollo, asegurando la usabilidad y funcionalidad de esta.

### b. Composición del equipo investigador

El equipo investigador se compone de un equipo multidisciplinar formado por profesionales sanitarios del Servicio de Ginecología y Obstetricia y del Servicio de Farmacia. En el apartado de tareas y cronograma se detalla el perfil y número de profesionales mínimo que formará parte del equipo en el centro y las principales tareas que desempeñarán según su perfil.

### **c. Responsabilidad de los Participantes en el Ensayo**

#### **Investigadores**

El investigador principal se responsabilizará de llevar a cabo el ensayo de acuerdo con las normativas para ensayos clínicos vigentes en España, siendo el responsable único de la ejecución del ensayo. El investigador principal y sus colaboradores se comprometen a practicar a todos los sujetos incluidos en el ensayo, todas y cada una de las exploraciones y procedimientos que se especifican en el protocolo.

El investigador principal deberá informar al personal auxiliar que colabore en el estudio de sus responsabilidades hacia el sujeto.

#### **Responsabilidades del personal auxiliar**

El personal auxiliar que colabora en el estudio cumplirá las normas generales establecidas para la realización del ensayo y seguirá en todo momento las instrucciones del investigador.

### **d. Condiciones de Archivo de los Datos y Correcciones**

Los datos obtenidos deberán transcribirse en el Cuaderno de Recogida de Datos (CRD) y estos datos se considerarán la información válida para la evaluación posterior de los datos de eficacia y de seguridad de los tratamientos objeto de estudio. Los Cuadernos deberán cumplimentarse correctamente y en caso de que deban corregirse datos ya transcritos estos se tacharán anotándose al lado el valor correcto. Las correcciones deben estar siempre fechadas y validadas por la firma del investigador principal o de sus colaboradores.

Los documentos correspondientes a este ensayo se archivarán en el investigador hasta cinco años tras la finalización del ensayo clínico. En cualquier caso, siempre se mantendrá una lista de identificación de los participantes. El promotor, el Institut de Recerca, mantendrá un archivo principal del estudio durante un periodo de cinco años.

### **e. Monitorización, auditorías e inspecciones**

#### **a) Monitorización**

Se prevé monitorizar el estudio por el monitor designado por el promotor.

La monitorización incluirá visitas en el centro y comunicación telefónica con el equipo investigador con el fin de asegurar el correcto cumplimiento del protocolo, las BPC y el reglamento de las autoridades sanitarias. Durante las visitas de monitorización se revisarán los aspectos más relevantes del estudio, como el procedimiento seguido para la obtención del consentimiento informado, una comprobación de la documentación en el archivo del investigador y un porcentaje de los datos registrados en el CRD (estos datos han de estar correctamente completados y ser veraces con los documentos fuente), criterios de inclusión/exclusión y acontecimientos adversos ocurridos hasta la fecha.

Los hallazgos de la monitorización serán reportados al promotor o a la estructura delegada para que se puedan tomar las medidas oportunas, a través de los informes de las visitas de monitorización. Se

enviará una carta de seguimiento al investigador, donde se reportarán los hallazgos más significativos y las cuestiones que hayan podido quedar pendientes.

Al finalizar el estudio se elaborará un informe con los resultados globales acerca de la calidad y fiabilidad de los datos, así como de la adherencia al protocolo y a los procedimientos de buena práctica clínica observados. Al final del estudio, los cuadernos de recogida de datos se enviarán al Promotor del estudio o a la estructura delegada que corresponda para su archivo.

#### b) Auditorias

El ensayo clínico se incluirá en el Programa de Garantía de calidad del IR-HSCSP, en relación a la Investigación Clínica, analizando en cada caso la criticidad del ensayo y las auditorias a realizar.

#### c) Inspecciones

Tanto el Investigador como el Promotor permitirán el acceso directo a los datos o documentos fuente para la realización de la monitorización, la auditoria, la revisión por el CEIC, así como la inspección del ensayo por las autoridades sanitarias en caso de que sean requeridas.

### f. Financiación

La plataforma *MyPlan* es una herramienta ya desarrollada y el mantenimiento se encuentra financiado por la industria farmacéutica (Amgen S.L) a través de un Convenio de Colaboración con la FGS HSCSP.

Amgen S.L. no ha influenciado en ningún caso en la presente memoria científica, así como la ejecución posterior del proyecto ni en la publicación de los resultados.

En el momento de presentar este protocolo al CEIC no se dispone de financiación para realizar los *focus groups* ni los procedimientos del estudio. No se prevé financiación para el resto de fases del estudio.

### g. Correcciones al Protocolo del Ensayo Clínico

Cualquier cambio realizado en el protocolo del estudio adoptará siempre la forma de enmienda o addendum por escrito. Para su formalización, se requiere la aprobación de todas las personas responsables del estudio que también firmaron el protocolo. Y si fuesen modificaciones relevantes, es necesaria la aprobación expresa del Comité Ético.

### h. Desviaciones del Protocolo del Estudio

No se permiten desviaciones del protocolo del estudio, especialmente en lo referente a prescripción de fármacos o dosis no programados en el mismo, así como otros modos de administración, otras indicaciones, o periodos de tratamiento más largos. Se entiende por desviación mayor aquellas que comporta cambios que pueden interferir en los resultados y conclusiones del estudio.

#### **i. Asignación de los tratamientos en estudio**

La asignación de las intervenciones de estudio será generada por la Unidad de Apoyo Metodológico y Estadística del Institut de Recerca de l'HSCSP mediante el programa Clinapsis. El promotor del estudio no tendrá acceso a esta lista. La lista de aleatorización se generará de tal forma que ambas intervenciones tengan igual probabilidad de ser asignadas.

Los pacientes serán incluidos en el estudio de forma consecutiva a partir de la inclusión del primer paciente elegible según los criterios de selección. Cuando se incluya un paciente en el estudio, el investigador le asignará un código de paciente, este código deberá ser consecutivo respecto al anterior código asignado, y tomando como referencia la fecha y hora en que está previsto realizar la intervención.

Los códigos de aleatorización se asignarán de forma correlativa a medida que se vayan incluyendo los pacientes en el estudio.

Se recomienda al centro, que lleve un registro, tanto de los pacientes incluidos como de los no incluidos con el fin de asegurar que no se introduzca ningún sesgo en el proceso de selección. Este registro también permitirá informar acerca de los motivos para no incluir a los pacientes que se han sometido a intervención.

Si se interrumpe el tratamiento aleatorizado, el investigador puede prescribir cualquier otro tratamiento según su criterio clínico. El paciente no podrá continuar contribuyendo con la fase de exposición al producto/intervención en estudio para el análisis principal, pero el paciente permanecerá en la fase de seguimiento.

#### **j. Interrupción del Ensayo**

El ensayo clínico puede ser interrumpido por el investigador principal y/o por el promotor en cualquiera de los siguientes supuestos:

- Ineficacia de la intervención estudiada.
- Insuficiente número de pacientes incluidos en el estudio.

#### **k. Condiciones de Publicación**

Los resultados obtenidos como consecuencia de la investigación clínica con el producto objeto de estudio serán revisados y discutidos por el equipo investigador y el promotor para su posterior publicación.

Los datos obtenidos no se darán a conocer a terceras partes hasta llegar a un acuerdo con el promotor para su divulgación, bien sea en forma de conferencia, comunicación a congreso, o publicación. Como excepción al párrafo anterior, los investigadores podrán incluir el título del ensayo en sus respectivos Curriculum Vitae, siempre que no incluya ningún dato del promotor.

#### **l. Elaboración del Informe Final**

Tras obtener las conclusiones del estudio, se elaborará un informe final en colaboración con el promotor. Dicho informe incluirá el análisis estadístico y una valoración médica de los resultados. Este informe se basará en los objetivos señalados en el protocolo del estudio.

## 11. BIBLIOGRAFIA

1. Zondervan KT, Becker CM, Koga K, Missmer SA, Taylor RN, Viganò P. Endometriosis. Vol. 4, Nature Reviews Disease Primers. 2018.
2. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Gomel V, Martin DC. Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory. *Fertil Steril*. 2019;111(2).
3. Agarwal SK, Chapron C, Giudice LC, Laufer MR, Leyland N, Missmer SA, et al. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;220(4).
4. Hewitt G. Dysmenorrhea and endometriosis: Diagnosis and management in adolescents. *Clin Obstet Gynecol*. 2020;63(3).
5. Singh S, Soliman AM, Rahal Y, Robert C, Defoy I, Nisbet P, et al. Prevalence, Symptomatic Burden, and Diagnosis of Endometriosis in Canada: Cross-Sectional Survey of 30 000 Women. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2020;42(7).
6. Soliman AM, Fuldeore M, Snabes MC. Factors Associated with Time to Endometriosis Diagnosis in the United States. *J Women's Heal*. 2017;26(7).
7. Parasar P, Ozcan P, Terry KL. Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. *Curr Obstet Gynecol Rep*. 2017;6(1).
8. Chapron C, Marcellin L, Borghese B, Santulli P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. Vol. 15, *Nature Reviews Endocrinology*. 2019.
9. Eysenbach G. What is e-health? Vol. 3, *Journal of Medical Internet Research*. 2001.
10. OMS. WHO Guideline: recommendations on digital interventions for health system strengthening. 2019;
11. Fernández Silano M. La Salud 2.0 y la atención de la salud en la era digital. *Rev Médica Risaralda*. 2014;20(1).
12. Fundación Tecnología y Salud. Salud digital y Educación para la Salud. *Fund Tecnol y Salud*. 2015;VI(19).
13. OMS. mHealth: New Horizons for Health through Mobile Technologies: Based on the Findings of the Second Global Survey on eHealth. *Healthc Inform Res*. 2012;18(3).
14. Moss RJ, Süle A, Kohl S. EHealth and mHealth. *Eur J Hosp Pharm*. 2019;26(1).
15. Nielsen MK, Johannessen H. Patient empowerment and involvement in telemedicine. *J Nurs Educ Pract*. 2019;9(8).
16. Rubeis G, Schochow M, Steger F. Patient Autonomy and Quality of Care in Telehealthcare. *Sci Eng Ethics*. 2018;24(1).
17. Gogia S. Fundamentals of telemedicine and telehealth. *Fundamentals of Telemedicine and Telehealth*. 2019.
18. Radtke S, Umeh R, Chavez M, Curiel Z, Mendez K. Utilizing telemedicine for delivery of postoperative care following minimally invasive gynecologic surgery: A randomized controlled trial. *Gynecol Minim Invasive Ther*. 2021;10(3).
19. Ruiz Ibañez, Carlos; Zuluaga de Cadena, Angela; trujillo Gea A. TELEMEDICINA: Introducción, aplicación y principios de desarrollo. *CES Med*. 2007;21(1):77–93.
20. Avella M, Parra L. Tecnologías de la información y la comunicación (TICS) en el sector salud. *Univ Nac Colomb*. 2013;

21. Ballesteros Quintero LAJ. Implementación de la telemedicina como herramienta de formación en Colombia. *Rev Tecnol.* 2019;16(2).
22. Médica R. La e-Salud hará librar a los médicos europeos 42 millones de días [Internet]. Redacción Médica La e-Salud hará Libr a los médicos Eur 42 millones días [Internet] Redacción médica 2015 [cited 2020 Feb 17] Available from <https://www.redaccionmedica.com/noticia/la-e-salud-hara-librar-a-los-medicos-europeos-42-millones-d>.
23. Anglada-Martínez H, Martín-Conde M, Rovira-Illamola M, Sotoca-Momblona JM, Sequeira E, Aragunde V, et al. Feasibility and Preliminary Outcomes of a Web and Smartphone–Based Medication Self-Management Platform for Chronically Ill Patients. *J Med Syst.* 2016;40(4).
24. Anglada-Martínez H, Martín-Conde M, Rovira-Illamola M, Sotoca-Momblona JM, Sequeira E, Aragunde V, et al. An Interactive Mobile Phone–Website Platform to Facilitate Real-Time Management of Medication in Chronically ill Patients. *J Med Syst.* 2017;41(8).
25. H. A-M, M. R-I, M. M-C, J.M. S-M, C. C-J. mHealth intervention to improve medication management in chronically ill patients: analysis of the recruitment process. *Postgrad Med.* 2016;128(4).
26. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Recomanacions organitzatives per a l'ús de la trucada telefònica, l'eConsulta i la VideoConsulta [fullet]. 2021;
27. González-Bueno J, Calvo-Cidoncha E, Sevilla-Sánchez D, Espauella-Panicot J, Codina-Jané C, Santos-Ramos B. Spanish translation and cross-cultural adaptation of the ARMS-scale for measuring medication adherence in polypathological patients. *Aten Primaria.* 2017;49(8).
28. Rodríguez Chamorro MÁ, García-Jiménez E, Amariles P, Rodríguez Chamorro A, José Faus M. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. *Aten Primaria.* 2008;40(8).
29. Rabin R, De Charro F. EQ-5D: A measure of health status from the EuroQol Group. In: *Annals of Medicine.* 2001.
30. Marí-Alexandre J, García-Oms J, Agababyan C, Belda-Montesinos R, Royo-Bolea S, Varo-Gómez B, et al. Toward an improved assessment of quality of life in endometriosis: evaluation of the Spanish version of the Endometriosis Health Profile 30. *J Psychosom Obstet Gynecol.* 2020;
31. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS). PADRIS.[Internet]. [cited 2020 Feb 17]. Available from: <http://aquas.gencat.cat/ca/ambits/analitica-dades/padris/>. 2020;

**ANEXO 1**  
**CUESTIONARIO DE SATISFACCIÓN**  
**CLIENT SATISFACTION QUESTIONNAIRE (CSQ-8)**

Por favor para mejorar nuestros servicios nos gustaría hacerle algunas preguntas sobre la atención que usted ha recibido.

Nos interesa conocer su verdadera opinión, sea esta positiva o negativa. Por favor responda a todas las cuestiones que le planteamos. También le agradeceríamos que al final del cuestionario aportase sus comentarios y sugerencias.

Por favor señale primero su tipo de vinculación con el programa

Usuario/a directo/a  Familiar

RODEE CON UN CIRCULO LA OPCIÓN CORRECTA A CADA PREGUNTA

1.- ¿Cómo evaluaría la calidad de los servicios que ha recibido?

4	3	2	1
Excelente	Buena	Regular	Mala

2.- ¿Recibió la clase de servicio que usted requería?

4	3	2	1
No definitivamente	En muy pocos casos	Si en general	Si definitivamente

3.- ¿Hasta que punto ha ayudado nuestro programa a solucionar sus problemas?

4	3	2	1
En casi todos	En la mayor parte	Solo en algunos	En ninguno

4.- ¿Si un/a amigo/a estuviera en necesidad de ayuda similar, le recomendaría nuestro programa?

4	3	2	1
No definitivamente	No , creo que no	Si, creo que si	Si definitivamente

5.- ¿Cómo de satisfecho/a esta usted con la cantidad de ayuda que ha recibido?

4	3	2	1
Nada satisfecho/a	Indiferente o moderadamente no satisfecho/a	Moderadamente satisfecho/a	Muy satisfecho/a

6.- ¿Los servicios que ha recibido le han ayudado a enfrentarse mejor a sus problemas?

4	3	2	1
Si me ayudaron mucho	Si me ayudaron algo	No realmente no me ayudaron	No parecían poner las cosas peor

7.- ¿En general, cómo de satisfecho/a está usted con los servicios que ha recibido?

4	3	2	1
Muy satisfecho/a	Moderadamente satisfecho/a	Algo insatisfecho/a	Muy insatisfecho/a

8.- ¿Si necesitara ayuda otra vez volvería a nuestro programa?

4	3	2	1
No definitivamente	No posiblemente	Si creo que si	Si con seguridad

Por favor escriba aquí sus comentarios y sugerencias:

Lo que más me ha gustado de la atención que he recibido ha sido:

---

---

---

---

---

---

---

Creo que se tendría que mejorar:

---

---

---

---

---

---

---

MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACIÓN

## ANEXO 2

### ENCUESTA DE SATISFACCIÓN CON LA ATENCIÓN RECIBIDA DESDE EL CENTRO HOSPITALARIO PARA EL SEGUIMIENTO DE LA ENDOMETRIOSIS

1. Me han facilitado información completa sobre la endometriosis, su tratamiento y las implicaciones de este problema de salud en mi calidad de vida.  
Totalmente de acuerdo / Parcialmente de acuerdo / Ni acuerdo ni en desacuerdo / Parcialmente en desacuerdo / Totalmente en desacuerdo
2. Los medios del centro y procedimientos del equipo de profesionales para llevar a cabo mi seguimiento han sido los adecuados.  
Totalmente de acuerdo / Parcialmente de acuerdo / Ni acuerdo ni en desacuerdo / Parcialmente en desacuerdo / Totalmente en desacuerdo
3. En caso de necesitarlo, he tenido a mi disposición herramientas de contacto con los profesionales de salud que realizan mi seguimiento.  
Totalmente de acuerdo / Parcialmente de acuerdo / Ni acuerdo ni en desacuerdo / Parcialmente en desacuerdo / Totalmente en desacuerdo
4. El tiempo de respuesta de los profesionales frente a las dudas o problemas aparecidos ha sido el adecuado.  
Totalmente de acuerdo / Parcialmente de acuerdo / Ni acuerdo ni en desacuerdo / Parcialmente en desacuerdo / Totalmente en desacuerdo
5. Percibo la implicación del profesional medico en mi problema de salud.  
Totalmente de acuerdo / Parcialmente de acuerdo / Ni acuerdo ni en desacuerdo / Parcialmente en desacuerdo / Totalmente en desacuerdo
6. Pienso que podrían mejorarse algunos aspectos de la atención sanitaria recibida.  
Totalmente de acuerdo / Parcialmente de acuerdo / Ni acuerdo ni en desacuerdo / Parcialmente en desacuerdo / Totalmente en desacuerdo

A continuación, puede indicarnos qué aspectos podemos mejorar en el futuro.

Gracias por su atención

### ANEXO 3 CUESTIONARIO ARMS<sub>e</sub>

Responda a las preguntas con una de las siguientes respuestas: Nunca, algunas veces, casi siempre o siempre.

1. ¿Con qué frecuencia olvida tomar sus medicinas?<sup>a</sup>
2. ¿Con qué frecuencia decide no tomar sus medicinas?<sup>a</sup>
3. ¿Con qué frecuencia olvida recoger de la farmacia las medicinas que le han recetado?<sup>b</sup>
4. ¿Con qué frecuencia se queda sin medicinas?<sup>b</sup>
5. ¿Con qué frecuencia se salta una dosis de su medicación antes de ir al médico?<sup>a</sup>
6. ¿Con qué frecuencia deja de tomar sus medicinas cuando se encuentra mejor?<sup>a</sup>
7. ¿Con qué frecuencia deja de tomar sus medicinas cuando se encuentra mal?<sup>a</sup>
8. ¿Con qué frecuencia deja de tomar sus medicinas por descuido?<sup>a</sup>
9. ¿Con qué frecuencia cambia la dosis de su medicación y la adapta a sus necesidades (por ejemplo, cuando se toma más o menos pastillas de las que debería)?<sup>a</sup>
10. ¿Con qué frecuencia olvida tomar sus medicinas cuando debe tomarlas más de una vez al día?<sup>a</sup>
11. ¿Con qué frecuencia retrasa ir a recoger sus medicinas de la farmacia porque cuestan demasiado dinero?<sup>b</sup>
12. ¿Con qué frecuencia planifica recoger de la farmacia sus medicinas antes de que se le acaben?<sup>b</sup>

<sup>a</sup>

Ítems relacionados con la administración de la medicación.

<sup>b</sup>

Ítems relacionados con la recogida de la medicación.

## ANEXO 4 CUESTIONARIO HAYNES-SACKETT

1. La mayoría de las pacientes tienen dificultades en tomar todos sus comprimidos

2. ¿Tiene usted dificultad en tomar los suyos?

Sí: incumplidor (método fiable)

Si responde que no:

3. ¿Cómo los toma (todos los días, muchos días, algunos días, pocos días o rara vez)?

4. Muchas personas tienen dificultad en seguir los tratamientos, ¿por qué no me comenta cómo le va a usted?

## ANEXO 5 ESCALA DE CALIDAD DE VIDA EQ-5D

Marque con una cruz como esta  la afirmación en cada sección que describa mejor su estado de salud en el día de hoy.

### Movilidad

- No tengo problemas para caminar
- Tengo algunos problemas para caminar
- Tengo que estar en la cama

### Cuidado-Personal

- No tengo problemas con el cuidado personal
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme solo
- Soy incapaz de lavarme o vestirme solo

**Actividades de Todos los Días** (ej, trabajar, estudiar,  
hacer tareas domésticas, actividades familiares  
o realizadas durante el tiempo libre)

- No tengo problemas para realizar mis actividades  
de todos los días
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades  
de todos los días
- Soy incapaz de realizar mis actividades de todos los días

### Dolor/Malestar

- No tengo dolor ni malestar
- Tengo moderado dolor o malestar
- Tengo mucho dolor o malestar

### Ansiedad/Depresión

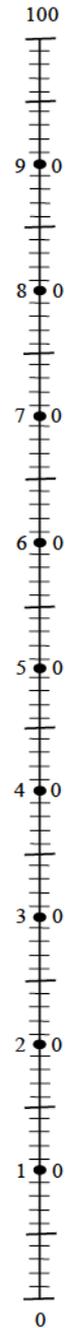
- No estoy ansioso/a ni deprimido/a
- Estoy moderadamente ansioso/a o deprimido/a
- Estoy muy ansioso/a o deprimido/a

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud, hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en el cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse, y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse.

Por favor, dibuje una línea desde el cuadro que dice “su estado de salud hoy,” hasta el punto en la escala que, en su opinión, indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de hoy.

**Su estado  
de salud  
hoy**

Mejor estado  
de salud  
imaginable



Peor estado  
de salud  
imaginable

## ANEXO 6 ESCALA DE CLAIIDAD DE VIDA EH-30

### During The Last 4 Weeks

#### How Often, Because Of Your Endometriosis, Have You...

	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
1. Been unable to go to social events because of the pain?	<input type="checkbox"/>				
2. Been unable to do jobs around the home because of the pain?	<input type="checkbox"/>				
3. Found it difficult to stand because of the pain?	<input type="checkbox"/>				
4. Found it difficult to sit because of the pain?	<input type="checkbox"/>				
5. Found it difficult to walk because of the pain?	<input type="checkbox"/>				
6. Found it difficult to exercise or do the leisure activities you would like to do because of the pain?	<input type="checkbox"/>				
7. Lost your appetite and/or been unable to eat because of the pain?	<input type="checkbox"/>				

Please check that you have ***ticked one box for each question***  
before moving onto the next page.

	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
8. Been unable to sleep properly because of the pain?	<input type="checkbox"/>				
9. Had to go to bed/lie down because of the pain?	<input type="checkbox"/>				
10. Been unable to do the things you want to do because of the pain?	<input type="checkbox"/>				
11. Felt unable to cope with the pain?	<input type="checkbox"/>				
12. Generally felt unwell?	<input type="checkbox"/>				
13. Felt frustrated because your symptoms are not getting better?	<input type="checkbox"/>				
14. Felt frustrated because you are not able to control your symptoms?	<input type="checkbox"/>				

Please check that you have ***ticked one box for each question***  
before moving onto the next page.

	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
15. Felt unable to forget your symptoms?	<input type="checkbox"/>				
16. Felt as though your symptoms are ruling your life?	<input type="checkbox"/>				
17. Felt your symptoms are taking away your life?	<input type="checkbox"/>				
18. Felt depressed?	<input type="checkbox"/>				
19. Felt weepy/tearful?	<input type="checkbox"/>				
20. Felt miserable?	<input type="checkbox"/>				
21. Had mood swings?	<input type="checkbox"/>				
22. Felt bad tempered or short tempered?	<input type="checkbox"/>				

Please check that you have ***ticked one box for each question***  
before moving onto the next page.

	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
23. Felt violent or aggressive?	<input type="checkbox"/>				
24. Felt unable to tell people how you feel?	<input type="checkbox"/>				
25. Felt others do not understand what you are going through?	<input type="checkbox"/>				
26. Felt as though others think you are moaning?	<input type="checkbox"/>				
27. Felt alone?	<input type="checkbox"/>				
28. Felt frustrated as you cannot always wear the clothes you would choose?	<input type="checkbox"/>				
29. Felt your appearance has been affected?	<input type="checkbox"/>				
30. Lacked confidence?	<input type="checkbox"/>				

**ANEXO 7**  
**CUESTIONARIO CAMBADOS**



# Cuestionario Cambados



## COMPETENCIAS TECNOLÓGICAS

### 1. ¿Qué dispositivos usa para conectarse a Internet?

- a) Teléfono móvil (smartphone).
- b) Tableta.
- c) Ordenador personal.
- d) Ordenador del trabajo.
- e) Reloj inteligente (smartwatch).
- f) Smart TV.
- g) Ninguno.



### 2. ¿Con qué frecuencia accede a Internet?

- a) Diariamente.
- b) 3-4 veces por semana.
- c) 1-2 veces por semana.
- d) Solo ocasionalmente (menos de 1 vez por semana).
- e) Ninguna.



### 3. ¿Qué servicios de Internet usa regularmente?

- a) WhatsApp u otros servicios de mensajería.
- b) Redes sociales (Facebook, Twitter, Instagram, Pinterest...).
- c) Búsquedas por Google.
- d) Wikipedia.
- e) Blogs sanitarios.
- f) YouTube.
- g) Ninguno.

### 4. ¿Realiza búsqueda de información médica en Internet?

- a) Sí.
- b) No.

### 5. ¿Utiliza alguna aplicación digital relacionada con salud?

- a) Sí.
- b) No.



## RELACIÓN CON EL SISTEMA SANITARIO

**1. ¿Ha necesitado atención sanitaria de Urgencias en el último año?**

- a) No.
- b) Una vez.
- c) Entre 2 y 5 veces.
- d) Más de 5 veces

**2. ¿Ha visitado a su médico de Familia u otros especialistas en los últimos 6 meses?**

- a) No.
- b) Una vez.
- c) Entre 2 y 5 veces.
- d) Más de 5 veces

**3. ¿Utiliza Internet para citarse en su Centro de salud?**

- a) Sí.
- b) No.

**4. ¿Se relaciona a través de redes sociales con otras personas con su misma enfermedad?**

- a) Sí.



## NIVEL DE AUTOGESTIÓN DE SU ENFERMEDAD

### 1. ¿Conoce el procedimiento habitual para resolver la agudización de su enfermedad?

- a) No sé qué haría si empeorara.
- b) Cuando empeoro siempre voy a Urgencias o llamo al 061 para que me guíen.
- c) Si algo va mal, lo soluciono solo o sé a quién dirigirme.

### 2. ¿Ha aprendido a utilizar adecuadamente los dispositivos asociados a su enfermedad?(inhaladores, glucómetro, tensiómetro, etc).

- a) No necesito conocer dispositivos especiales.
- b) Preciso ayuda de otra persona para usarlos.
- c) Tras un periodo de aprendizaje, sería capaz de usarlos de forma autónoma.
- d) Sí, manejo adecuadamente mis dispositivos.

### 3. ¿Se ha visto obligado/a a dejar de hacer algo a causa de su enfermedad a lo largo del último año?

- a) No, estoy igual que hace un año.
- b) Pocas veces.
- c) Muy a menudo, tuve muchas recaídas a lo largo del año.
- d) Sí, cada vez tengo menos capacidad para realizar mis tareas cotidianas.

### 4. ¿Ha precisado quedar ingresado/a en un hospital en los últimos 12 meses (ingreso de más de 24 horas)?

- a) Sólo una vez.
- b) Más de una vez.
- c) No he ingresado en el último año.

### 5. ¿Su enfermedad necesita supervisión en su Centro de Salud más de 3 veces al año?

- a) Sí.
- b) Sí, pero no acudo.
- c) No.



## VARIABLES RELACIONADAS CON LA MEDICACIÓN

**1. ¿Ha saltado alguna dosis de su medicación crónica durante el último mes?**

- a) Nada
- b) Poco
- c) Bastante
- d) Mucho



**2. ¿Conoce para qué sirven los medicamentos que toma?**

- a) Si, todos
- b) Si, la mayoría
- c) Solo algunos
- d) Ninguno



**3. ¿Necesita ayuda para organizar y tomar sus medicamentos diariamente?**

- a) Nada
- b) Poco
- c) Bastante
- d) Mucho



## RED DE APOYO SOCIAL

### 1. ¿Dónde vive?

- a) Solo/a, en domicilio particular.
- b) Con familiares, en domicilio particular.
- c) En residencia socio-sanitaria.

### 2. ¿Quién le ayuda para manejar su enfermedad en su domicilio?

- a) Nadie.
- b) Un familiar.
- c) Un profesional sanitario.

### 3. ¿Colabora con alguna asociación de pacientes?

- a) Sí.
- b) No.

## VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS

**Edad:** \_\_\_\_\_ años

**Sexo:**

Varón o Mujer

**Nivel de estudios:**

- a) Sin estudios / estudios primarios
- b) Estudios secundarios (Bachiller / Formación Profesional)
- c) Estudios superiores (Universitarios / Formación Profesional Superior)

**Población:** \_\_\_\_\_



## ANEXO 8 DOCUMENTO DE ASIGNACIÓN DE USUARIO Y CONTRASEÑA EN MYPLAN

### **INFORMACIÓ SOBRE EL TRACTAMENT DE DADES PERSONALS I ASSIGNACIÓ D'USUARI I CONTRASENYA PER A L'ACCÉS VIA WEB I/O MÒBIL AL PROGRAMARI MYPLAN TRILEMA SALUD DE LA FUNDACIÓ DE GESTIÓ SANITÀRIA DE L'HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU**

De conformitat amb el que estableix el Reglament (UE) 2016/679 del Parlament Europeu i del Consell, de 27 d'abril, relatiu a la protecció de les persones físiques pel que fa al tractament de dades personals i a la lliure circulació d'aquestes dades i pel qual es deroga la Directiva 95/46/CE (Reglament general de protecció de dades) s'informa que les dades lliurades de caràcter personal seran tractades per la Fundació de Gestió Sanitària de l'Hospital Santa Creu i Sant Pau, NIF G-59780494, domicili a C/ Sant Antoni Maria Claret, 167, 08025 Barcelona i telèfon 93 291 90 00, responsable del tractament.

El Responsable del Tractament ha designat un Delegat de Protecció de Dades amb qui pot contactar a través de l'adreça [dpd@santpau.cat](mailto:dpd@santpau.cat).

El tractament de les dades es realitzarà amb la finalitat de gestionar l'accés al programari MYPLAN de TRILEMA SALUD. La finalitat del lloc web i/o mòbil és proporcionar als usuaris una eina telemàtica interactiva per ajudar a fer un millor seguiment del tractament, hàbits de vida i contacte amb l'equip mèdic. A la vegada que ajuda a realitzar un millor seguiment de la malaltia per part de l'equip clínic de forma telemàtica. L'aplicació MYPLAN permet fer el seguiment de l'evolució del pacient, ajudar en el control dels indicadors de salut, realitzar recordatoris de presa de medicació, estar en contacte telemàtic en horari laboral amb els pacients o altres informacions d'interès per al procés assistencial.

Les dades es conservaran de manera indefinida donat el caràcter del tractament de les dades. Així mateix, es conservaran un mínim de quinze anys des del moment de la darrera recopilació de les dades.

La base jurídica del tractament de les seves dades és l'article 6.1.a) del Reglament General de Protecció de Dades, ja que es requereix el seu consentiment.

Durant el programa se li sol·licitarà que aporti o faciliti certes dades relatives al seguiment del seu estat de salut i la seva evolució. En cas de no facilitar-les no podrem assegurar la correcció de l'avaluació del seu estat i no se li podrà donar indicacions sense que sigui visitat per un professional.

Se li sol·licitarà que aporti o faciliti dades de contacte com el número de telèfon mòbil i correu electrònic personal per tal d'enviar-li la contrasenya i usuari així com per realitzar les formacions relatives a la plataforma, resoldre

problemes tècnics o bé com a via de comunicació de novetats en relació al funcionament de la plataforma, que realitzarà l'àrea d'atenció a l'usuari de TRILEMA SALUD (Socioemprende, S.L.), com a encarregada de tractament, o bé algun professional de l'equip assistencial. En cas de no facilitar-les no se li podrà activar el programa MYPLAN de TRILEMA SALUD per motius de seguretat envers al pacient i l'adequada assistència.

**Accepto que s'utilitzi el meu número de telèfon per les finalitats indicades.**

**Accepto que s'utilitzi el meu correu electrònic per les finalitats indicades.**

Les seves dades seran comunicades a TRILEMA SALUD en el marc de la prestació de serveis de hosting i allotjament de la informació, com a encarregada del tractament. Les seves dades no es comunicaran ni transferiran a països tercers o organitzacions internacionals.

Vostè pot exercir els drets d'accés, rectificació, supressió, oposició, portabilitat i limitació dirigint-se per escrit a la Fundació de Gestió Sanitària de Hospital de la Santa Creu i Sant Pau carrer Sant Antoni Maria Claret, 167, 08025 Barcelona. Haurà d'acompanyar la seva petició d'una fotocòpia d'un document d'identificació oficial.

Vostè pot sortir del programa en qualsevol moment, retirant el seu consentiment a participar en el mateix.

En cas que consideri que els seus drets han estat vulnerats pot presentar una reclamació davant l'Agencia Española de Protección de Datos ([www.aepd.es](http://www.aepd.es)).

En permetre-se-li l'accés, com a usuari del lloc web i/o mòbil, és comproment a fer un bon ús de l'accés temporal que se li proporcionarà mitjançant protocols segurs. Per altra part, recordi, que l'usuari i contrasenya que li proporcionem és individualitzat i per tant, no es pot comunicar a ningú, que la informació continguda en el web i/o mòbil no es pot emprar per altres usos diferents als mencionats en la finalitat, que no es pot comunicar a altres cap de les informacions contingudes en aquest web i/o mòbil ni bolcar informació en altres suports accessibles.

Així doncs, li demanem la seva signatura, com a mostra i evidència fefaent de la informació rebuda i el compromís d'ús correcte de l'eina, i per a que així consti li demanem la seva signatura:

**Noms i Cognoms:**

**Signatura:**

**Data:**

## ANEXO 9

### ESQUEMA DE EVALUACIONES DEL ESTUDIO

	Inclusión	3m	6m
Firma consentimiento informado	X		
Datos sociodemográficos*	X		
Criterios de inclusión/exclusión	X		
Aleatorización	X		
EHP-30	X	X	X
EQ5D	X	X	X
Valoración clínica dolorosa e intensidad*	X	X	X
Valoración clínica asociada*	X	X	X
Control medicación *	X	X	X
Encuesta satisfacción y usabilidad con MyPlan			X
Encuesta satisfacción y usabilidad con la eConsulta			X
CAMBADOS	X		X
ARMSE	X <sup>^</sup>		X <sup>^</sup>
Haynes-Sackett	X		X
CSQ-8	X		X
Encuesta de satisfacción con asistencia diseñada para el estudio	X		X

\* Estas pruebas se realizan cómo práctica clínica habitual

<sup>^</sup> Únicamente si Haynes-Sackett con respuesta no adherente.