



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



m-RESIST: Atención Terapéutica Móvil para la Esquizofrenia Resistente al Tratamiento

Estudio prospectivo multicéntrico de
viabilidad y aceptabilidad



Tesis Doctoral presentada por:

Eva M. Grasa Bello

Para optar al grado de Doctora por la Universitat Autònoma de Barcelona

Directores:

Dra. Iluminada Corripio Collado
(Doctora en Psiquiatria)

Dr. Víctor Pérez
(Doctor en Psiquiatria)

Tutor:

Dr. Enric Álvarez Martínez
(Doctor en Psiquiatria y Profesor Titular de la UAB)

Universitat Autònoma de Barcelona
Facultat de Medicina
Departament de Psiquiatria i Medicina Legal
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

m-RESIST: Atención Terapéutica Móvil para la Esquizofrenia Resistente al Tratamiento

Estudio prospectivo multicéntrico de
viabilidad y aceptabilidad

Tesis Doctoral presentada por:

Eva M. Grasa Bello

Para optar al grado de Doctora por la Universitat Autònoma de Barcelona

Directores:

Dra. Iluminada Corripio Collado
(Doctora en Psiquiatria)

Dr. Víctor Pérez
(Doctor en Psiquiatria)

Tutor:

Dr. Enric Álvarez Martínez
(Doctor en Psiquiatria y Profesor Titular de la UAB)

Barcelona, 2020

La Dra. Iluminada Corripio Collado

(Servei de Psiquiatria de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona),

el Dr. Víctor Pérez

(Instituto de Neuropsiquiatría y Adicciones del Parc de Salut Mar, Barcelona)

y el **Dr. Enric Álvarez Martínez**

(Servei de Psiquiatria de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona)

Declaran y confirman que han supervisado la tesis titulada:

“m-RESIST: Atención terapéutica móvil para la esquizofrenia resistente al tratamiento. Estudio prospectivo multicéntrico de viabilidad y aceptabilidad”

Presentada por:

Eva M. Grasa Bello

Consideran que es apta para su lectura y defensa pública para optar al grado de Doctora por la Universitat Autònoma de Barcelona.

A tal efecto queda constancia en el presente documento en Barcelona,
14 de Agosto de 2020

Dra. Iluminada Corripio Collado

Dr. Víctor Pérez

Dr. Enric Álvarez Martínez

- *Esta tesis ha sido realizada gracias a los fondos del Programa Marco Horizonte 2020 de la Unión Europea en virtud del acuerdo de subvención nº 643552 Proyecto m-RESIST: Mobile Therapeutic Attention for Patients with Treatment-Resistant Schizophrenia.*

*A todo lo que alguna vez nace
pero no está para siempre.
A ti, esquizofrenia.*

***(Dedicado a TODOS los pacientes y familiares
que participaron en el estudio)***

*A ti, PAPÁ. Siempre juntos.
A ti, MAMÁ. Mi mayor ejemplo de vida.*

“Uno está tan sano, como sano se sienta”

Taxi Driver

(Martin Scorsese, 1976)

MARIPOSA DE OTOÑO

*La mariposa volotea
y arde —con el sol— a veces.*

*Mancha volante y llamarada,
ahora se queda parada
sobre una hoja que la mece.*

*Me decían: —No tienes nada.
No estás enfermo. Te parece.*

*Yo tampoco decía nada.
Y pasó el tiempo de las mieses.*

*Hoy una mano de congoja
llena de otoño el horizonte.
Y hasta de mi alma caen hojas.*

*Me decían: —No tienes nada.
No estás enfermo. Te parece.*

*Era la hora de las espigas.
El sol, ahora,
convalece.*

*Todo se va en la vida, amigos.
Se va o perece.*

*Se va la mano que te induce.
Se va o perece.*

*Se va la rosa que desates.
También la boca que te bese.*

*El agua, la sombra y el vaso.
Se va o perece.*

*Pasó la hora de las espigas.
El sol, ahora, convalece.*

*Su lengua tibia me rodea.
También me dice: —Te parece.*

*La mariposa volotea,
revolotea,
y desaparece.*

Crepusculario

(Pablo Neruda, 1923)

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer esta tesis a:

Lumi. Por TODO. Por acompañarme hasta aquí, ser mi compi de viaje, presionarme y animarme a la vez.

A Víctor. Porque sin él mi siquiera estaría aquí. Por recordarme siempre lo importante ("Haz la tesis") con esa media sonrisa. Por ser y ejercer de Dr de tesis desde el primer embrión al último.

A Enric. Por tener siempre la puerta de al lado siempre abierta. Por no tener un NO para mí y compartir generosamente su vasto conocimiento.

A Merijou y Rosi y Anxela. Por ser AMIGAS y hacer que la distancia entre nosotras NUNCA exista. Mis súperheros, os quiero. Merijou, este libro tampoco veía la luz sin tu ánimo, tus palabras y sin tu "JOSE". Gracias a ambos. Mis ángeles.

A Judith y Thaïs. Compañeras de trabajo, de risas y lágrimas, de congresos, de cenas... He compartido tanto con vosotras, que os merecís este pequeño homenaje escrito. Mis amigas "de Sant Pau". Amigas en definitiva.

A mis survivors, Jani y Dolores del meu cor. Conjidentes del comedor y del café, compañeros de vida en Sant Pau. Mis benzos particulares. "Tristes", né, pero siempre al laico de esta "rara". Nunca Bunyoles fue más independiente que hoy.

Y a las jóvenes, y no tan jóvenes, generaciones. Anna y Mire, mi niña grande. Compis de trasnochero (trabajo, claro), prisas, risas y grandes momentos. Junto con Dandra, me habéis hecho vivir los momentos más felices en el trabajo.

Las "mindas", Saiko, Miriam, Muri, ya compis de despachos, por el aire fresco que nos trajeron en su día y el buen ambiente que generaron en mi despacho. Ir a verlas calma la ansiedad.

Alex, Aina, Sara, Ana M., Mar, por trabajar a mi lado y ofrecernos su tiempo sin queja. Por querer al Hospital y quedarse con nosotros.

A Quanki y Quimeta. Por los viejos tiempos, las risas y el empuje que dieron al equipo de investigación. Fueron un primer tándem psiquiatra-psicólogo, ellos siempre rompiendo "barreras". Lo confieso, os copié e hice mío en tándem.

A Meri (?), porque inicios difíciles no significa futuro imposible. Admiro tu fuerza y perseverancia. Gracias por tener siempre tiempo para mí, jeja.

Y a la doctorosísima de nuestro servicio, Fina, y a Ana Díaz. Cuando llegué a Sala y empecé a moverme por el servicio, hace ya 21 años, me dieron su mejor versión y me aceptaron con los brazos abiertos. Gracias!

Y a Antonietta! És el'ànima de l'Hospital. Sempre amb nosaltres, no deixis mai de venir.

A mi otra familia del Hospital, al CIM-Sant Pau. A mis Outsiders (Davi, Maribé, Susagna) por nuestros ratitos dentro y fuera del Hospital. A Merirouse, eterna compis de despacho, por nuestros cafés/tés y conversaciones eternas. A mi jeja Rosa, por animarme

siempre y por su paciencia para esperararme en el proyecto que nos hará ricos. A Pura. Por ser como eres, nada más y nada menos. A Mireyeca, Maitechu, Judir, por sus eternas sonrisas, por cuidar tan y tan bien de "mis" pacientes. A Marta Valle, por su interés y preocupación. Por insistirme siempre con que acabara la tesis. A Sara, Montse, Esteve, Anny, Anna, Chelo, Sandra... Todos en algún momento, sin querer o saber, me habéis ayudado o hecho compañía en las largas tardes del CIM. gracias. Y a Jordi Riba, porque formó parte importante de este proceso y me echó una mano en el momento más difícil del CIM. Su ausencia final incluso fue motivo de autocrecimiento.

Y, cómo no, a mi jefe Manel. Él me metió en este lío, me enseñó gran parte de mi conocimiento y me acompañó hasta donde pudo. Siempre fuente de sabiduría:

"La conversación no es buena amiga de la concentración, aunque ambas sean necesarias, empiecen con CON!"

Y por último, a mi FAMILIA.

David, tu llegada fue providencial. Tu serenidad calmó mi angustia, tu compañía las tardes de escritura dominical frenó mi obsesividad, tu amor por las letras mejoró mi expresión, y tu unión con la naturaleza hizo resurgir un amor añorado y perdido hacia las mariposas. La portada, es tuya.

A tí, mamá, por sufrir por mí pero darme paciencia. Eres la mejor. A Óscar, César y Andrés, mis brodelos, por darme la familia que tengo y aumentarla con mis neños Ariadna, Mar y la petita Aitana. Por estar a mi lado y ayudarme en todo. A las "asimiladas", Ana, Lena e Yvonne por hacer que mi familia sea aún mejor.

Y finalmente a tí, mi peke. Compañera de día y noche, de cafés, madrugadas interminables. Parecías dormida, pero siempre tocabas la tecla del PC oportuna. Esto estuyo, mi Nikki.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	13
ÍNDICE DE TABLAS.....	19
ÍNDICE DE FIGURAS.....	21
ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS.....	23
RESUMEN.....	27
ABSTRACT.....	28
CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN.....	30
1.1. CONTEXTO DE LA TESIS.....	31
1.2. VISIÓN GENERAL DE LA TESIS.....	31
1.3. TEMA DE ESTUDIO: ESQUIZOFRENIA RESISTENTE AL TRATAMIENTO.....	32
1.4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	32
1.5. OBJETIVO GENERAL Y OBJETIVOS ESPECÍFICOS DEL ESTUDIO.....	34
1.6. MARCO TEÓRICO DEL ESTUDIO.....	35
1.7. IMPACTO DEL ESTUDIO.....	36
CAPÍTULO 2: REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	38
2.1. INTERVENCIÓN EN ESQUIZOFRENIA RESISTENTE AL TRATAMIENTO: DEFINICIÓN, NECESIDADES NO CUBIERTAS Y BARRERAS ACTUALES.....	39
2.2. USO DE LAS TICs EN EL TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA.....	55
2.3. CONCLUSIONES.....	60
CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA (I).....	64
3.1. CONTEXTO DEL PROYECTO EUROPEO m-RESIST.....	65
3.2. DISEÑO CENTRADO EN EL USUARIO.....	67
3.3. DEFINICIÓN Y DESARROLLO CLÍNICO-TECNOLÓGICO.....	71
3.3.1. Fase de Inspiración.....	72
3.3.2. Fase de Ideación.....	87
CAPÍTULO 4: METODOLOGÍA (II).....	134
4.1. MARCO TEÓRICO DE LA EVALUACIÓN.....	135
4.2. EVALUACIÓN DE LA SOLUCIÓN DIGITAL m-RESIST.....	136
4.2.1. ACEPTABILIDAD: Technology Acceptance Model.....	136
4.2.2. USABILIDAD: Living Lab.....	140
4.3. DISEÑO EXPERIMENTAL DEL ESTUDIO.....	143
4.3.1. Objetivos.....	144
4.3.2. Hipótesis.....	144
4.3.3. Diseño General y Descripción del Plan del Estudio.....	145
4.3.4. Intervención m-RESIST.....	154

4.4.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	156
4.5.	CONSIDERACIONES LEGALES Y ETICAS	157
CAPITULO 5: RESULTADOS.....		160
5.1.	DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA.....	161
5.1.1.	Características Sociodemográficas y Clínicas.....	163
5.1.2.	Perfil de Uso de las TIC.....	164
5.1.3.	Relapse Signature	168
5.2	RESULTADOS DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO	171
5.2.1.	VARIABLES PRINCIPALES.....	171
5.2.2.	VARIABLES SECUNDARIAS.....	195
5.2.3.	OTROS RESULTADOS.....	201
CAPÍTULO 6: DISCUSIÓN.....		206
6.1.	DISCUSIÓN SOBRE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO	207
6.2.	FORTALEZAS Y DEBILIDADES DE LA SOLUCIÓN M-RESIST.....	221
6.3.	LECCIONES APRENDIDAS DE LA SOLUCIÓN M-RESIST.....	227
CAPÍTULO 7: CONCLUSIONES.....		232
CAPÍTULO 8: LÍNEAS DE FUTURO.....		236
BIBLIOGRAFÍA		240
ANEXOS.....		261
ANEXO I.	Artículo Publicado del Estudio de Necesidades.....	262
ANEXO II.	Artículo Publicado del Protocolo Clínico	273
ANEXO III.	Algoritmos de la Escala Need 4Help	284
ANEXO IV.	Folletos Informativos para Incentivar el Reclutamiento	288
ANEXO V.	Escala TAM	290
ANEXO VI.	Protocolo de Evaluación de la Variable Usabilidad (ejemplo del Paciente)...	292
ANEXO VII.	Consideraciones Legales y Éticas.....	306
ANEXO VIII.	Hoja de Información y Consentimiento Informado del Estudio.....	310
ANEXO IX.	Características de Uso de las TICs.....	319
ANEXO X.	Tabla de Resultados de la Escala TAM.....	328
ANEXO XI.	Tablas de Resultados de la Escala PANSS.....	334

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1- Criterios de resistencia al tratamiento	46
Tabla 2- Criterios óptimo y mínimo para definir la resistencia al tratamiento en esquizofrenia	48
Tabla 3- Problemas presentes en personas con diagnóstico de ERT	53
Tabla 4- Listado de iniciativas en mSalud	56
Tabla 5- Criterios de inclusión y exclusión de los participantes	75
Tabla 6- Número de grupos focales, entrevistas en profundidad y participantes por centro ..	77
Tabla 7- Resultados globales del estudio de necesidades en pacientes, cuidadores informales	77
Tabla 8- Lista de áreas y problemas específicos en los tres países del estudio	84
Tabla 9- Definición del Nivel de Riesgo	94
Tabla 10- Escala Need 4Help	94
Tabla 11- Equivalencia entre escala Need 4Help y Niveles de Riesgo	95
Tabla 12- Escala de Riesgo	97
Tabla 13- Equivalencia entre la Escala de Riesgo, los Niveles de Riesgo y la frecuencia de reevaluación	99
Tabla 14- Escala de Experiencia	100
Tabla 15- Relapse Signature	101
Tabla 16- Características de las Unidades de Intervención	103
Tabla 17- Intervención m-RESIST personalizada: basal y de riesgo	105
Tabla 18- Lista de problemas	106
Tabla 19- Cuestionario de seguimiento de recomendaciones	118
Tabla 20- Variables Modelo Predictivo	121
Tabla 21- Criterios para la variable Evolución	121
Tabla 22- Plantilla de flujo de las intervenciones	129
Tabla 23- Flujo de la Conducta de Riesgo “Consumo de tóxicos”	130
Tabla 24- Variables de aceptabilidad evaluadas en el estudio piloto	140
Tabla 25- Criterios de inclusión y exclusión de los pacientes	146
Tabla 26- Variables del estudio	147
Tabla 27- Variables del estudio	155
Tabla 28- Pérdidas totales en el estudio y por centros	162
Tabla 29- Características sociodemográficas y clínicas	163
Tabla 30- Definición de los distintos grados de habilidad con las TIC	164
Tabla 31- Presencia de señales de alerta temprana en el total de la muestra y por centros	169
Tabla 32- Lista de problemas para el total de la muestra y por centros	169
Tabla 33- Asociación de las señales de alerta temprana con las estrategias de afrontamiento	170
Tabla 34- Lista de Problemas y Unidades de Tratamiento Asociadas	171
Tabla 35- Pérdidas totales en el estudio y por centros	172
Tabla 36- Perfil de abandonos por centros	174
Tabla 37- Cumplimiento con los mensajes	177
Tabla 38- Cumplimiento con los cuestionarios	177
Tabla 39- Puntuaciones de las dimensiones de la TAM en la muestra global y en los 3 centros	182
Tabla 40- Resultados dimensión HAB	182
Tabla 41- Definición de las variables de usabilidad	185
Tabla 42- Resultados pre-post de las 4 variables de usabilidad	186

Tabla 43- Frecuencias y porcentajes pre-post de las 4 variables de Usabilidad en la muestra total.....	187
Tabla 44- Resultados pre-post de las 4 variables de usabilidad en los 3 centros.....	188
Tabla 45- Respuestas de los participantes.....	189
Tabla 46- Respuestas de la muestra total (N= 30) a la escala CSQ-8.....	192
Tabla 47- Comparación de las puntuaciones de la escala PANSS antes y después de la intervención en la muestra global y en los tres centros.....	196
Tabla 48- Comparación de las puntuaciones de la escala ICG-EQZ-G antes y después de la intervención en la muestra global y en los tres centros.....	198
Tabla 49- Comparación de las puntuaciones de la escala EEAG antes y después de la intervención en la muestra global y en los tres centros.....	199
Tabla 50- Comparación de las puntuaciones pre-post intervención en la muestra global y en los tres centros.....	200
Tabla 51- Incidencias técnicas de la solución digital.....	203
Tabla 52- Apartado 9 del protocolo clínico del proyecto m-RESIST.....	306
Tabla 53- Frecuencias y porcentajes de los ítems de la TAM para el total de la muestra y los tres centros participantes.....	328
Tabla 54- Percentiles (Pe) y puntos de corte (PC) de las puntuaciones de la escala PANSS antes y después de la intervención en la muestra global.....	334
Tabla 55- Percentiles (Pe) y puntos de corte (PC) de las puntuaciones de la escala PANSS antes y después de la intervención en los tres centros.....	335

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1- Características de las cargas clínica, económica y humanística de la ERT	40
Figura 2- Definición de los niveles de respuesta al tratamiento (Elkis, 2007)	44
Figura 3- Criterios de la ERT (Kane et al., 1988)	45
Figura 4- Algoritmo de decisión de la ERT, extraído de Kane, Kishimoto, & Correll (2018).....	50
Figura 5- Necesidades en ERT	53
Figura 6- Ejemplos de estudios de mSalud sobre esquizofrenia y trastornos psicóticos relacionados.....	59
Figura 7- Marco holístico basado en el CeHRes roadmap.....	66
Figura 8- Modelo UCD extraído de McCurdie et al. (2012).....	70
Figura 9- Modelo UCD aplicado al proyecto m-RESIST.....	72
Figura 10- Temas trabajados en el estudio de necesidades.....	76
Figura 11- Ruta asistencial para las personas con diagnóstico de ERT en España, Hungría e Israel.....	82
Figura 12- Nueva ruta asistencial para la ERT	89
Figura 13- Unidades de la intervención m-RESIST.....	93
Figura 14- Ejemplo de activación de la unidad tratamiento Manejo Síntomas-Riesgo	95
Figura 15- Flujo de acciones en función del Nivel de Riesgo.....	98
Figura 16- Arquitectura del sistema	109
Figura 17- Página de inicio de sesión del portal web	110
Figura 18- Mensajería.....	111
Figura 19- Monitorización de la frecuencia cardíaca obtenida mediante el reloj inteligente	111
Figura 20-Edición del contenido educativo	112
Figura 21-Ejemplo de contenido del sistema de recomendación para la unidad Estilo de Vida Saludable	112
Figura 22- Perfil sociodemográfico.....	113
Figura 23- Evaluación basal de las señales de alerta y las estrategias de afrontamiento	113
Figura 24-Ejemplo de programación de nueva cita	114
Figura 25- Página inicio sesión de la app móvil.....	115
Figura 26-Imagen de la notificación de la escala de Experiencias	115
Figura 27- App del reloj inteligente	116
Figura 28- Elaboración de contenido en el sistema de Recomendación.....	118
Figura 29- Variables recogidas por los sensores.....	119
Figura 30- Flujo de información y gestión en el sistema de sensores	120
Figura 31- Conexión entre CDSS y sistema de Recomendación	122
Figura 32- Ejemplo del patrón basal de sueño y sus umbrales de significación	122
Figura 33- Diseño de la monitorización de cambios realizada por el CDSS	123
Figura 34- Activación del CDSS.....	124
Figura 35- Flujos de datos reales: interacciones de los usuarios con los módulos tecnológicos	125
Figura 36- Pasos para definir una intervención.....	129
Figura 37- Algoritmo de la escala Need 4-Help si se escoge la respuesta “Can Cope”	132
Figura 38- Modelo TAM original de Davis (1989)	137
Figura 39- Esquema del MAT.....	138
Figura 40- Modelo TAM modificado (Gagnon et al., 2012)	139
Figura 41: Ubicación del Living Lab entre las metodologías de innovación basadas en los usuarios.	141
Figura 42- Diagrama del estudio	149

Figura 43- Lista de señales de alerta y estrategias de afrontamiento priorizadas.....	151
Figura 44- Lista de problemas y plan de tratamiento	152
Figura 45- Organización de las visitas	153
Figura 46 - Herramientas de la solución m-RESIST	154
Figura 47- Diagrama de flujo del reclutamiento.....	161
Figura 48- Nivel de habilidad con las TIC para el total de la muestra	165
Figura 49- Tipo de dispositivo que poseían los pacientes.....	165
Figura 50- Motivo de uso de los dispositivos digitales 2 meses antes del estudio para el total de la muestra	167
Figura 51- Cuestionario digital de motivo del abandono.....	173
Figura 52- Porcentaje de uso real en HSP.....	179
Figura 53- Porcentaje de uso real en Semmelweis	179
Figura 54- Porcentaje de uso real en Gertner	180
Figura 55- Porcentaje de días de adquisición de datos GPS y FC.....	180
Figura 56- Porcentajes de respuesta del cuestionario CSQ-8 en los tres centros.....	194
Figura 57- Algoritmo de la respuesta “Necesito ayuda del móvil”	284
Figura 58- Algoritmo de la respuesta “Necesito ayuda del cuidador”	285
Figura 59- Algoritmo de la respuesta “Necesito ayuda de mi profesional”	286
Figura 60- Algoritmo de la respuesta “Necesito ayuda urgente”	287
Figura 61- Nivel de conocimiento de las TIC en función del centro	319
Figura 62- Tipo de dispositivo que poseían los pacientes en función del centro	320
Figura 63- Motivo de uso de los diferentes dispositivos digitales en los 2 meses previos al estudio en HSP	321
Figura 64- Motivo de uso de los diferentes dispositivos digitales en los 2 meses previos al estudio en Semmelweis.....	322
Figura 65- Motivo de uso de los diferentes dispositivos digitales en los 2 meses previos al estudio en Gertner.....	323
Figura 66- Nivel de conocimiento de las TIC en función del género	324
Figura 67- Tipo de dispositivo que poseían los pacientes en función del género	325
Figura 68- Motivo de uso de los diferentes dispositivos digitales en los 2 meses previos al estudio.....	326
Figura 69- Motivo de uso de los diferentes dispositivos digitales en los 2 meses previos al estudio.....	327

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

24/7	24h/7 días
AA	Acontecimiento adverso
ACT	Actitud (Dimensión escala TAM/cuestionario Qualtrics)
App	Aplicación móvil
BAR	Barreras (Dimensión escala TAM)
BPRS	Brief Psychiatric Rating Scale
CPC	Calidad Percibida del Contenido (cuestionario Qualtrics)
CDS	Escala de Depresión de Calgary
CDSS	Clinical Decision Support System
CI	Consentimiento Informado
Cm	Compatibilidad
CSQ-8	Client Satisfaction Questionnaire
DESDE-LTC	Description and Standardised Evaluation of Services and Directories in Europe for Long Term Care
DE	Desviación Estándar
EEAG	Escala de Evaluación de la Actividad Global
EuroQol-5D-5L	EuroQol 5 dimensiones 5 niveles
EQ-VAS	Escala analógica visual del EuroQol
ERT	Esquizofrenia Resistente al Tratamiento

eSalud	<i>Salud Electrónica o Digital</i>
F	<i>Frecuencia</i>
FAC	<i>Facilitadores (Dimensión escala TAM))</i>
GERT	<i>Gertner</i>
FC	<i>Frecuencia Cardíaca</i>
FUP	<i>Facilidad de Uso Percibida (Dimensión escala TAM)</i>
HAB	<i>Hábitos (Dimensión escala TAM)</i>
HSP	<i>Hospital Sant Pau</i>
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
ICG	<i>Impresión Clínica Global</i>
ICG-EQZ	<i>Impresión Clínica Global-Versión Esquizofrenia</i>
ICG- EQZ -G	<i>Impresión Clínica Global- Versión Esquizofrenia- Subescala Gravedad</i>
IU	<i>Intención de Uso (Dimensión escala TAM)</i>
M	<i>Media</i>
MAT	<i>Modelo de Aceptación de Telemedicina</i>
MAST	<i>Model for Assessment of Telemedicine Applications</i>
mSalud	<i>Salud móvil</i>
NS	<i>Norma Subjetiva (Dimensión escala TAM)</i>
OMS	<i>Organización Mundial de la Salud</i>
PANSS	<i>Positive and Negative Syndrome Scale</i>

PANSS-P	<i>Escala Positiva de la PANSS</i>
PANSS-N	<i>Escala Negativa de la PANSS</i>
PANSS-G	<i>Escala de Psicopatología General de la PANSS</i>
PD	<i>Participatory Design</i>
Pe	<i>Percentil</i>
RAD	<i>Rapid Application Development</i>
SEM	<i>Semmelweis</i>
TAM	<i>Technology Acceptance Model</i>
TCC	<i>Terapia Cognitivo-Conductual</i>
TCI	<i>Teoría del Comportamiento Interpersonal</i>
TIC	<i>Tecnologías de la Información y de la Comunicación</i>
TRRIP	<i>Treatment Response and Resistance in Psychosis</i>
UCD	<i>User Centred Design</i>
UP	<i>Utilidad Percibida (Dimensión escala TAM / cuestionario Qualtrics)</i>

RESUMEN



En la Unión Europea, entre el 0,2 y el 2,6% de la población tiene un diagnóstico de esquizofrenia o trastornos psicóticos relacionados. A pesar de los avances en el tratamiento farmacológico, alrededor del 40% de las personas diagnosticadas de esquizofrenia es resistente al mismo. A esta condición clínica severa se la conoce como Esquizofrenia Resistente al Tratamiento (ERT).

A día de hoy, la recuperación clínica y funcional de las personas con diagnóstico de ERT sigue siendo todo un desafío. En consecuencia, la enfermedad comporta elevados costes sanitarios y un aumento creciente de la carga en el entorno del paciente. Dada la situación actual, es necesario diseñar nuevas fórmulas de tratamiento.

La incorporación de la tecnología digital al campo de la salud mental ofrece posibilidades reales de cambio. Su metodología, basada en situar al usuario en el centro, permite su participación activa desde las primeras etapas del diseño de una solución digital. De esta manera, se fomenta la implicación y la aceptabilidad del usuario desde el primer momento y se facilita que el resultado final sea capaz de responder a las necesidades de la población objetivo. En el caso concreto de la esquizofrenia, las intervenciones basadas en tecnología digital han mostrado potencial para aumentar la adherencia al tratamiento y reducir la intensidad de los síntomas. Pero, a pesar de estos hallazgos prometedores, todavía no se han realizado estudios en personas con ERT donde la tecnología digital esté integrada en su tratamiento.

En esta tesis, se presentan los resultados del estudio de factibilidad del proyecto europeo m-RESIST, cuyo objetivo era evaluar la viabilidad, aceptabilidad, usabilidad y satisfacción de los pacientes, cuidadores informales y profesionales clínicos de salud mental tras tres meses de utilizar la solución digital m-RESIST.



ABSTRACT

In the European Union, between 0.2 and 2.6% of the population have a diagnosis of psychotic disorder. Despite advances in drug treatment, about 40% of people with diagnosed of schizophrenia are resistant to it. This severe clinical condition is known as treatment-resistant schizophrenia (TRS).

To date, the clinical and functional recovery of these patients still remains a challenge. Consequently, the disease entails high healthcare costs and an increasing burden on the patient's environment. The reality of the current situation makes it necessary to generate new treatment procedures.

The implementation of digital technology in mental healthcare fosters real possibilities of change. Its methodology, based on user-centred, allows the active participation of the person from the early stages of the digital solution design process. In this way, the involvement and acceptability of the user is encouraged from the first moment and meet needs are ensured in the final product. In the specific case of schizophrenia, interventions based on digital solutions have the potential to increase adherence to treatment and reduce the intensity of symptoms. Therefore, they can help prevent relapse. But, despite the promising characteristics of the new technologies, the studies carried out to date have not been carried out on samples of people diagnosed with schizophrenia and resistant to treatment.

In this thesis, the results of the feasibility study of the European m-RESIST project are presented, whose objective was to evaluate the feasibility, acceptability, usability and satisfaction of patients, informal caregivers and clinical professionals after three months of using the digital solution m- RESIST





La pesadilla de la esquizofrenia es no saber lo que es verdad.

Imagínese que de repente se enterara de que... la gente, los lugares y los momentos más importantes para usted... no desaparecieron, no se murieron... sino peor, nunca existieron. ¿Qué clase de infierno sería ese?

*- Una mente maravillosa
(Ron Howard, 2002)*

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

CONTEXTO DE LA TESIS

VISIÓN GENERAL DE LA TESIS

TEMA DE ESTUDIO: ESQUIZOFRENIA RESISTENTE AL TRATAMIENTO

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

OBJETIVO GENERAL Y OBJETIVOS ESPECÍFICOS DEL ESTUDIO

MARCO TEÓRICO DEL ESTUDIO

IMPACTO DEL ESTUDIO

En el Capítulo 1 se introduce brevemente los contenidos desarrollados a lo largo de la tesis.

En la primera parte del Capítulo se contextualiza la tesis dentro del proyecto m-RESIST, se da una visión general de la tesis y se introduce de manera breve el tema objeto de estudio, la esquizofrenia resistente al tratamiento. En la segunda parte, se presenta el problema estudiado, se definen el objetivo general y los objetivos específicos de la tesis y, finalmente, se expone de manera preliminar el marco teórico de la evaluación del estudio de factibilidad realizado en el proyecto m-RESIST y se introduce el posible impacto de los resultados del estudio en el campo de la salud mental.

1.1. CONTEXTO DE LA TESIS

En esta tesis se presenta la investigación doctoral realizada como parte del proyecto europeo, **m-RESIST Mobile Therapeutic Attention for Patients with Treatment-Resistant Schizophrenia** (código 643552), financiado por el programa H2020-EU.3.1.4.

Para la realización del proyecto m-RESIST se creó un consorcio formado por 13 centros, europeos y no europeos y que integraba a expertos tecnólogos y clínicos. Ambos perfiles fueron necesarios para afrontar el desafío de traducir intervenciones clínicas complejas en funcionalidades basadas en las nuevas tecnologías. El trabajo expuesto en esta tesis ha sido presentado por el consorcio en jornadas y seminarios de investigación regulares, así como defendido ante la Comisión Europea, proporcionando la oportunidad de discutir el proceso de desarrollo de la solución m-RESIST y sus hallazgos en un entorno multidisciplinario.

1.2. VISIÓN GENERAL DE LA TESIS

La tesis está articulada en ocho capítulos. Primero está el presente **Capítulo 1**, cuyo contenido se ha explicado previamente en la introducción. A continuación el **Capítulo 2** proporciona una revisión de los antecedentes relevantes de la literatura científica sobre el tema objeto de estudio, la Esquizofrenia Resistente al Tratamiento (ERT). En este Capítulo se aborda la intervención en ERT, analizando las necesidades no cubiertas, las barreras actuales y la aplicación de las nuevas tecnologías a su tratamiento. Seguidamente, en el **Capítulo 3** se expone la metodología seguida para definir y desarrollar la solución digital m-RESIST y en el **Capítulo 4**, la metodología específica del estudio de viabilidad y aceptabilidad, elemento nuclear de esta tesis. Posteriormente, en el **Capítulo 5** se presentan los resultados del estudio de viabilidad y aceptabilidad de la solución m-RESIST. Por su parte, en el **Capítulo 6** se discuten los hallazgos principales, así como las debilidades y fortalezas de la solución m-RESIST y las lecciones aprendidas tras el estudio de viabilidad y aceptabilidad. En el **Capítulo 7**, el penúltimo, se enumeran las principales conclusiones derivadas del

estudio de viabilidad y aceptabilidad. Y, finalmente, en el **Capítulo 8** se proponen posibles líneas de futuro para la solución m-RESIST.

Además de los capítulos, en la parte final del documento se encuentran los apartados de **Bibliografía** y **Anexos**.

1.3. TEMA DE ESTUDIO: ESQUIZOFRENIA RESISTENTE AL TRATAMIENTO

La esquizofrenia es una de las 20 principales causas de discapacidad en todo el mundo (GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators, 2018). De entre las personas con diagnóstico de esquizofrenia, un *20-30% no responden satisfactoriamente al tratamiento* (Conley & Kelly, 2001; Kennedy, Altar, Taylor, Degtiar, & Hornberger, 2014). Esta forma grave de esquizofrenia fue denominada como ERT. Se trata de una condición clínica compleja, tanto por la persistencia de los síntomas como por el riesgo elevado de comorbilidades con otras enfermedades de la salud mental y física.

Las personas con diagnóstico de ERT representan un reto diario para el sistema sanitario y los profesionales de atención primaria y salud mental, generando una *elevada carga económica y clínica* (por ejemplo, frecuentes visitas a urgencias, hospitalizaciones y polifarmacia) (de Silva, Hanwella, & de Silva, 2012). La mayor parte de la literatura se ha centrado en las dos cargas mencionadas, pero actualmente también se incluye la *carga humanística* (Millier et al., 2014). El enorme impacto de ésta tiene *consecuencias importantes en la calidad de vida de pacientes y cuidadores informales*.

1.4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente el tratamiento de la esquizofrenia se orienta hacia un enfoque comunitario y centrado en el paciente. Las ventajas con respecto a los programas convencionales hospitalarios son básicamente dos: generar menos costes y lograr mejores resultados en la calidad de vida del paciente (Williams & Dickson, 1995). Pero en el caso específico de la atención a la ERT, *los recursos y servicios ofrecidos*

hasta el momento siguen siendo poco eficaces. Las mejoras en las tasas de recuperación, rehabilitación comunitaria y calidad de vida han sido moderadamente bajas (Kennedy et al., 2014; Molins et al., 2016). Y, además, los programas ofrecidos a las personas con diagnóstico de ERT no han sabido evolucionar y responder a la demanda de planes de tratamiento personalizados e integrados (Chien, Leung, Yeung, & Wong, 2013; Chien & Yip, 2013). Factores que optimizarían los resultados del paciente con diagnóstico de ERT serían la incorporación activa de la información del paciente, la potenciación de la atención psicosocial (Kreyenbuhl, Buchanan, Dickerson, & Dixon, 2010) y el acceso a intervenciones psicológicas basadas en la evidencia científica, como por ejemplo las terapias cognitivo-conductuales (National Institute of Health and Clinical Excellence, 2014).

La precariedad del abordaje terapéutico actual de la ERT demanda la incorporación de estrategias innovadoras y basadas en la evidencia al tratamiento farmacológico habitual. *Un área de creciente interés por su potencial en el campo sanitario es el de las nuevas tecnologías.* Las estrategias de intervención basadas en **mSalud o Salud móvil** (*mHealth* o *Mobile health* en inglés) tienen la capacidad de ofrecer inmediatez y continuidad asistencial. En el caso de los trastornos psicóticos, la mSalud ha demostrado su capacidad para promover estrategias basadas en la autogestión de la enfermedad (Alvarez-Jimenez et al., 2014). En estudios en personas con diagnóstico de esquizofrenia también se ha demostrado la viabilidad, la aceptabilidad y la eficacia preliminar de las intervenciones basadas en mSalud (Ben-Zeev, Brenner, et al., 2014; Ben-Zeev et al., 2016; Bogart et al., 2014; C. J. Brenner & Ben-Zeev, 2014; Firth & Torous, 2015a; Huerta-Ramos et al., 2016). Según la revisión de Alvarez-Jimenez et al., (2014), *más del 80% de los participantes en los estudios revisados proporcionaron altos niveles de satisfacción y de atribución a las intervenciones basadas en mSalud,* además de indicar que la recomendarían. Las funcionalidades de este tipo de intervenciones, como son la monitorización continua y la atención inmediata, le confieren un enorme potencial de cara a la prevención de recaídas. Este aspecto es de gran importancia, dada su repercusión en la mejoría de la adherencia al tratamiento y de la intensidad de los síntomas. En cuanto a su efecto en el funcionamiento social, aún son necesarios estudios longitudinales para poder valorar su impacto (Ben-Zeev,

Brenner, et al., 2014; Ben-Zeev et al., 2016; Granholm, Ben-Zeev, Link, Bradshaw, & Holden, 2012; Španiel et al., 2008).

Teniendo en cuenta la información anterior, es plausible pensar que *la ERT se podría beneficiar de un programa de intervención basado en mSalud y con un enfoque holístico, que permitiera:*

- Potenciar la participación activa de los pacientes y sus cuidadores en el proceso terapéutico.
- Promover la aceptación y la autogestión de la enfermedad y las comorbilidades.
- Realizar un mejor seguimiento de los pacientes con ERT a través de un proceso terapéutico personalizado y optimizado.
- Integrar la asistencia psiquiátrica y psicológica con otros tratamientos de salud física.

La falta de estudios de mSalud centrados en personas con diagnóstico de ERT *dificulta el diseño y la aplicación de nuevas estrategias*. Sería de gran utilidad realizar estudios de mSalud en esta población, para explorar su viabilidad y aceptabilidad así como la adecuación de los componentes de la intervención. En estos estudios se debería tener en consideración aspectos esenciales como el proceso de selección, definiendo las estrategias de maximización de las tasas de retención, el diseño y la oferta de programas de mSalud que fueran fáciles de usar y estuvieran centrados en el paciente.

1.5. OBJETIVO GENERAL Y OBJETIVOS ESPECÍFICOS DEL ESTUDIO

El **objetivo general** del estudio fue **diseñar y testar la solución m-RESIST basada en herramientas de mSalud** en pacientes con diagnóstico de ERT.

Los **objetivos específicos** fueron:

- *Diseñar y desarrollar una plataforma* basada en herramientas digitales y una intervención terapéutica (de aquí en adelante solución m-RESIST) potenciando

la participación activa de los usuarios (pacientes, cuidadores informales y profesionales clínicos de salud mental).

- *Estudiar la viabilidad, aceptabilidad y satisfacción* de los usuarios con la solución m-RESIST.
- *Evaluar los cambios pre-post participación en síntomas clínicos, funcionalidad y calidad de vida* percibida de los pacientes.

Las hipótesis planteadas en la investigación de esta tesis se expondrán en el “*Capítulo 4: METODOLOGÍA (II); 4.2.2. Hipótesis*”.

1.6. MARCO TEÓRICO DEL ESTUDIO

El estudio de viabilidad y aceptabilidad presentado en esta tesis se ha realizado siguiendo los principios de los dos marcos teóricos que mejor se ajustaban a la evaluación de la solución m-RESIST: *Living Labs* o Ecosistema de Innovación Abierta (Eriksson, Niitamo, Oyj, & Kulkki, 2005) y *Technology Acceptance Model* (TAM: Davis, 1989). Existen diferentes definiciones de la metodología *Living Labs*, pero todas comparten tres elementos básicos:

- a) La participación de las múltiples partes interesadas en un entorno abierto y colaborativo.
- b) El uso de métodos centrados en el usuario para la co-creación y creación de valor.
- c) La implementación de manera iterativa y mediante pruebas en entornos reales.

Con respecto a las metodologías tradicionales centradas en el usuario, el aspecto diferencial del *Living Labs* es la importancia concedida al conocimiento profundo del usuario y del contexto de uso (Eriksson et al., 2005). Se considera que la clave del éxito del desarrollo de un nuevo producto, servicio o aplicación es la participación de todos los interesados de manera directa, diaria y en todas las etapas del desarrollo. Desde el enfoque *Living Labs* es esencial identificar las necesidades y requisitos para el desarrollo de nuevos productos basados en nuevas tecnologías, elaborar soluciones

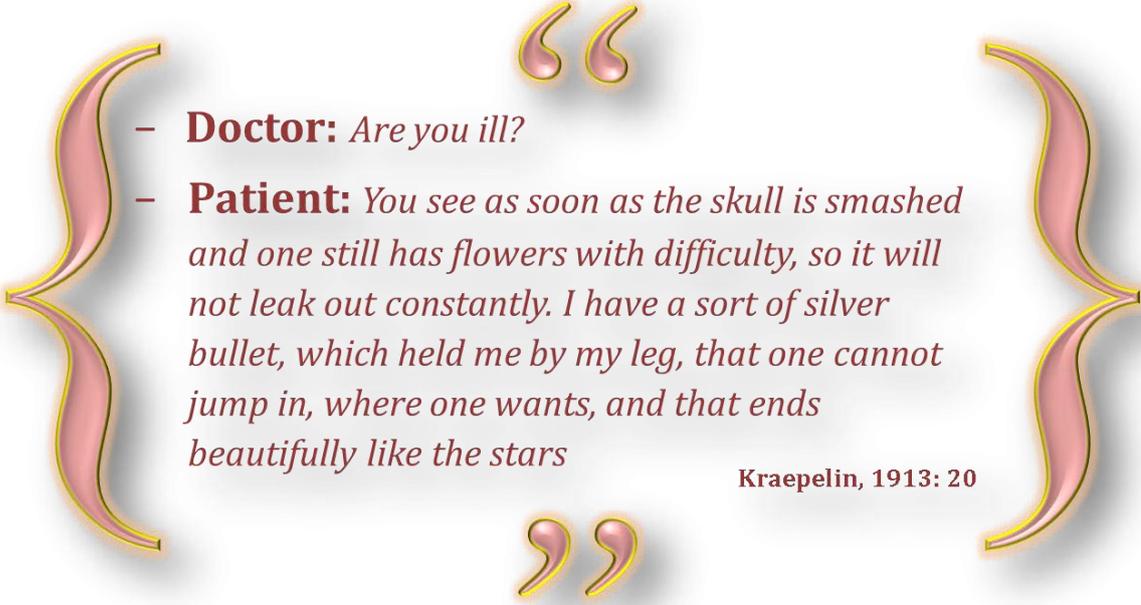
adecuadas a esas necesidades específicas, probar los nuevos productos en un contexto lo más parecido posible a la realidad y explorar la usabilidad, la experiencia del usuario y el posible impacto de la nueva tecnología en su vida.

En cuanto al **modelo TAM**, se escogió para el estudio de la aceptabilidad de la solución m-RESIST al ser uno de los más utilizados en los estudios de aceptación de la tecnología. Pero aunque existe evidencia empírica de la aplicación del TAM para evaluar la introducción de tecnologías en salud física, no hay una experiencia similar en salud mental. Se hizo una *adaptación del instrumento al ámbito de la salud mental* y se estudiaron los factores que afectaban a la aceptación de la tecnología en personas con diagnóstico de ERT. Así, la evaluación de la solución m-RESIST también ha permitido ampliar la literatura acerca del TAM.

1.7. IMPACTO DEL ESTUDIO

Uno de los objetivos de la solución m-RESIST era superar las limitaciones de los programas de intervención estándar. Para ello, *se diseñó y desarrolló una solución digital innovadora que garantizara la personalización, inmediatez y continuidad asistencial del tratamiento, integrara la perspectiva multidisciplinar y, sobre todo, que incorporara la perspectiva del paciente-cuidador informal en el proceso de atención clínica*. La recogida continua y sistemática de la información activa y pasiva de los pacientes, la aplicación de sistemas de análisis avanzados y la inclusión de una herramienta de soporte para la optimización de las decisiones clínicas debía permitir:

- a) *Caracterizar el perfil* de las personas que más se beneficiarían de esta solución o de intervenciones similares.
- b) *Depurar los criterios de inclusión* de los potenciales candidatos.
- c) *Ahondar en los factores determinantes de la retención y adherencia* a los programas basados en nuevas tecnologías en personas con esquizofrenia
- d) *Diseñar las estrategias de reclutamiento y retención* más adecuadas para esta población.

- 
- **Doctor:** *Are you ill?*
- **Patient:** *You see as soon as the skull is smashed and one still has flowers with difficulty, so it will not leak out constantly. I have a sort of silver bullet, which held me by my leg, that one cannot jump in, where one wants, and that ends beautifully like the stars*

Kraepelin, 1913: 20

¹ Kraepelin, E. (2013). *Dementia Praecox and Paraphrenia* (pág 20).

CAPÍTULO 2: REVISIÓN DE LA LITERATURA

*INTERVENCIÓN EN ESQUIZOFRENIA RESISTENTE AL TRATAMIENTO: DEFINICIÓN,
NECESIDADES NO CUBIERTAS Y BARRERAS ACTUALES*

*USO DE LAS NUEVAS TECNOLOGÍAS EN EL TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA
RESISTENTE AL TRATAMIENTO*

CONCLUSIONES Y LIMITACIONES

La ERT y la incorporación de herramientas digitales a su ruta asistencial son los temas centrales de esta tesis. Existe una preocupación creciente hacia la condición de “resistencia” por las bajas tasas de recuperación asociadas y por el reto que su abordaje supone para el sistema sanitario actual; motivos suficientes para elegir a la ERT como piedra angular de la presente tesis.

A lo largo del Capítulo 2 se abordará la controversia asociada a la definición del concepto “resistencia al tratamiento” en esquizofrenia y se proporcionará una definición consensuada junto con los criterios operativos más adecuados. Asimismo, se discutirán tanto las necesidades no cubiertas por el abordaje terapéutico actual como las barreras asociadas. Y, finalmente, se introducirá el concepto de mSalud y su potencial aplicabilidad a la salud mental, revisando las diferentes propuestas desarrolladas en este campo para la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos relacionados.

2.1. INTERVENCIÓN EN ESQUIZOFRENIA RESISTENTE AL TRATAMIENTO: DEFINICIÓN, NECESIDADES NO CUBIERTAS Y BARRERAS ACTUALES

Aproximadamente 4 millones de personas en Europa, entre un *0.2%* y un *2.6%* de la *población total*, cumplen criterios diagnósticos de trastornos del espectro psicótico (Wittchen et al., 2011). A su vez, en España hay alrededor de 1,4 millones, es decir, el *0,3% de la población total* (Arango, Crespo-Facorro, & Coordinadores, 2018). En el caso de la esquizofrenia, diferentes revisiones realizadas han remarcado la variabilidad en la tasa de prevalencia en función de la etapa vital y de la metodología de estudio escogida (Moreno-Küstner, Martín, & Almenara, 2014; Simeone, Ward, Rotella, Collins, & Windisch, 2015). El consenso general es que, de cada 1.000 personas, entre 7 y 8 presentarán el trastorno y que la *tasa promedio se encuentra ligeramente por debajo del 1%*. El rango aproximado de la prevalencia estaría entre un *0,4%* - cuando se define en función de la *prevalencia vida-* y un *0.7%* -cuando se refiere a la *prevalencia riesgo vida* (Cuesta et al., 2015; McGrath, Saha, Chant, & Welham, 2008; Moreno-Küstner, Martín, & Pastor, 2018; Owen, Sawa, & Mortensen, 2016; Saha, Chant, Welham, & McGrath, 2005; Simeone et al., 2015). A pesar de no tener una prevalencia alta, la esquizofrenia sí presenta un grado de discapacidad elevado. La causa principal es el riesgo de muerte 2.5 veces mayor que en la población general (Walker, McGee, & Druss, 2015), lo que implica una *reducción de 10-25 años de la esperanza de vida* (Laursen, Munk-Olsen, & Vestergaard, 2012). Los principales motivos son los trastornos cardiovasculares y respiratorios, la salud física (presencia de hábitos de vida poco saludables como el tabaquismo), el suicidio y los efectos secundarios del tratamiento farmacológico (Laursen et al., 2012; Olfson, Gerhard, Huang, Crystal, & Stroup, 2015; Saha, Chant, & McGrath, 2007).

En ensayos clínicos aleatorizados doble ciego y controlados con placebo en personas con esquizofrenia se ha constatado la eficacia de los fármacos antipsicóticos a corto plazo y en fase de mantenimiento (Howes et al., 2017). Pero pese a la probada eficacia de los fármacos antipsicóticos, más las ventajas adicionales de los antipsicóticos de nueva generación, entre un *30%* y un *50%* de las personas con esquizofrenia obtienen un *beneficio escaso con la terapia convencional* (Kennedy et al., 2014; Mortimer, Singh,

Shepherd, & Puthiryackal, 2010). Sigue siendo un trastorno de curso habitualmente recurrente que, para una proporción elevada de personas, deriva en una enfermedad crónica, incapacitante a largo plazo y con un deterioro funcional significativo. Es decir, que los avances terapéuticos para la esquizofrenia no se han traducido en una mejoría clínica y/o funcional de los pacientes: *sólo el 13,5% de las personas alcanzan niveles adecuados de recuperación* (Jääskeläinen et al., 2013). El tratamiento con clozapina es la alternativa terapéutica de elección con buenos resultados asociados (Howes et al., 2017). Y, sin embargo, continúa habiendo un *60 % de entre las personas resistentes al tratamiento que tampoco responde a clozapina*. A este último grupo se les denomina ultrarresistentes. El término de ERT engloba ambas condiciones.

La ERT se caracteriza por la *ausencia de respuesta o respuesta insuficiente a la intervención farmacológica y por la persistencia de delirios y alucinaciones*, lo que comporta una distorsión de la realidad e importantes alteraciones conductuales. Habitualmente se ha puesto el énfasis en la carga clínica y económica que supone la ERT. Pero el escenario no sería completo si no se evaluara también la carga humanística (Millier et al., 2014). En la *Figura 1* se pueden ver los elementos más característicos de estos tres factores:

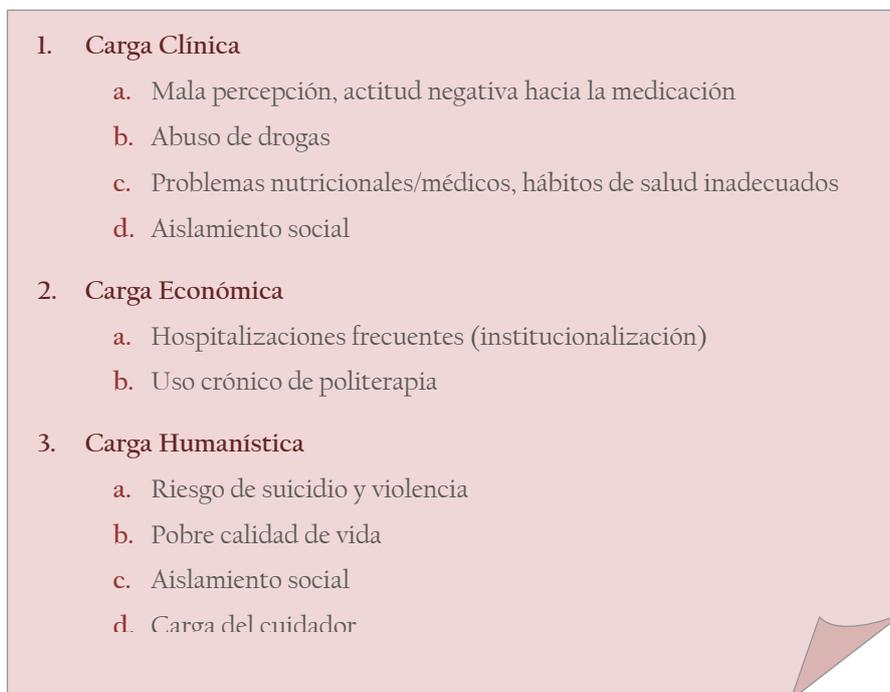
- 
1. **Carga Clínica**
 - a. Mala percepción, actitud negativa hacia la medicación
 - b. Abuso de drogas
 - c. Problemas nutricionales/médicos, hábitos de salud inadecuados
 - d. Aislamiento social
 2. **Carga Económica**
 - a. Hospitalizaciones frecuentes (institucionalización)
 - b. Uso crónico de politerapia
 3. **Carga Humanística**
 - a. Riesgo de suicidio y violencia
 - b. Pobre calidad de vida
 - c. Aislamiento social
 - d. Carga del cuidador

Figura 1- Características de las cargas clínica, económica y humanística de la ERT

El impacto de las cargas clínica, económica y humanística comporta un *elevado sufrimiento en los pacientes y en sus familiares* (a partir de ahora, cuidadores informales). Esta es una evidencia clara de las carencias del sistema sanitario actual en cuanto a poder proporcionar soluciones adecuadas y eficaces a esta población.

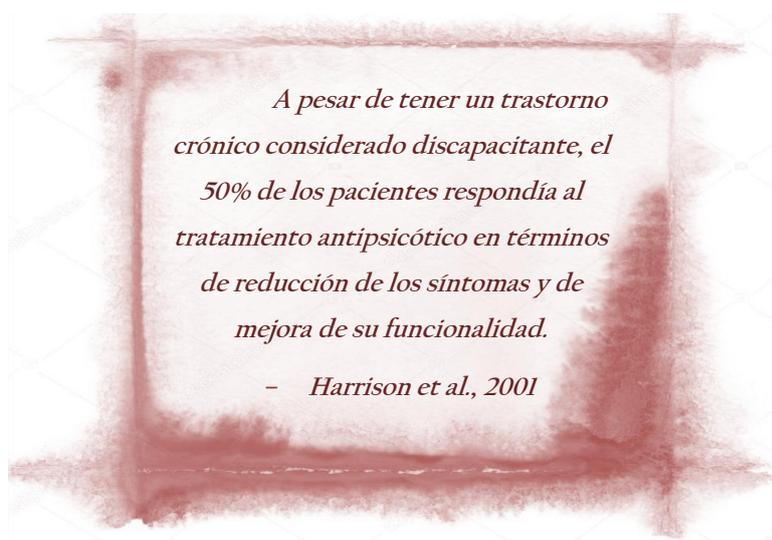
2.1.1 Definición de Esquizofrenia Resistente al Tratamiento

En esquizofrenia es importante diferenciar los procesos de **cronicidad** de los procesos de **resistencia**.

Con respecto a la **cronicidad**, durante años se consideró que el curso de la esquizofrenia podía ser variado, a la vez que le era inherente un proceso de respuesta y de funcionalidad pobre. Hegarty et al. realizaron en 1994 un metaanálisis de los resultados clínicos, funcionales y/o vocacionales de estudios publicados en el siglo XX en personas diagnosticadas de esquizofrenia. La conclusión más importante fue que los resultados eran más o menos favorables en función de los criterios diagnósticos aplicados (amplios vs. restrictivos) y del tratamiento prescrito (ausencia vs. presencia de antipsicóticos), vigentes en el momento histórico de la realización de cada estudio. Por ejemplo, se observó que con la introducción del DSM-III (American Psychiatric Association, 1986), cuya definición de la esquizofrenia era más restrictiva (duración del trastorno de 6 meses con síntomas psicóticos prodrómicos y activos o síntomas residuales; exclusión de patología afectiva), había una mayor detección de cronicidad y de resultados negativos a largo plazo. En cambio, los resultados del metaanálisis respaldaron el *impacto favorable de la introducción de los fármacos antipsicóticos: un 48% de los pacientes con esquizofrenia crónica respondieron al tratamiento*.

Por otro lado, estudios realizados en la primera década del s. XXI aportaron datos que contradecían la premisa de cronicidad. Destaca el **Estudio Internacional de Esquizofrenia** (Harrison et al., 2001), cuyo objetivo era analizar los resultados globales de los pacientes diagnosticados de esquizofrenia tras 15 y 25 años del debut de la enfermedad. Para ello se realizó un seguimiento a largo plazo de 1633 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y trastornos psicóticos asociados, distribuidos en 14 cohortes de incidencia y 4 cohortes de prevalencia. Del conjunto de resultados, dos

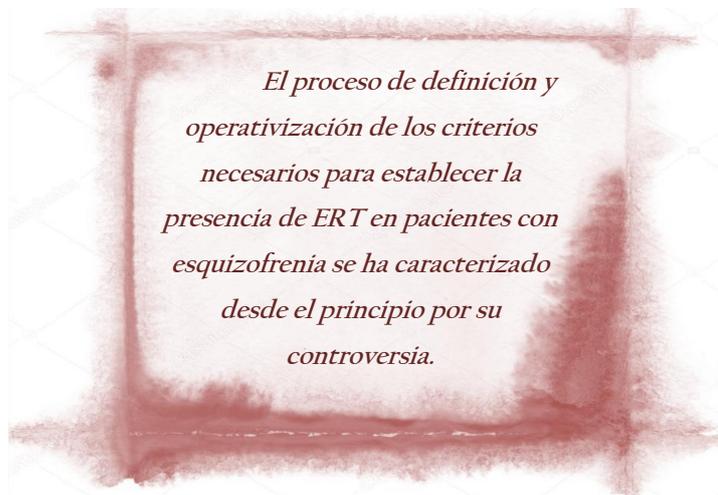
fueron los más destacables. Primero, se observó que cuando el diagnóstico inicial de esquizofrenia se hacía mediante la CIE-10 (World Health Organization, 1999) se asociaba a peores resultados en síntomas, discapacidad social y utilización de recursos. Segundo, se obtuvo que las tasas de recuperación eran favorables en más del 50% de los pacientes incluidos. *La heterogeneidad en el curso a largo plazo del trastorno, tras el hallazgo de mejorías tardías en una minoría significativa de personas, puso en evidencia el concepto de cronicidad y el pesimismo terapéutico asociado.*



El segundo proceso importante es el de la **resistencia**. Se entiende como una condición grave de la esquizofrenia caracterizada por la presencia de síntomas positivos persistentes (alucinaciones, pensamiento delirante, comportamiento desorganizado, etc.) a pesar de seguir un tratamiento farmacológico adecuado. Esta definición, en realidad, se correspondería con la descripción de la ERT. Los estudios longitudinales muestran que *la respuesta a la medicación antipsicótica no es un elemento inmutable en el curso de la enfermedad* (Sheitman & Lieberman, 1998) y que la resistencia farmacológica puede aparecer en cualquier momento (Howes et al., 2017). La ERT englobaría los casos donde hay un fracaso en la remisión del paciente. Es decir, en los que se ha presentado una pobre respuesta al tratamiento farmacológico en las fases iniciales del trastorno, o durante el transcurso del mismo.

Una vez diferenciados los procesos de cronicidad y resistencia, el siguiente paso sería disponer de una **definición operativa y consensuada de la ERT** para facilitar su

estudio y la generalización y comparabilidad de los resultados obtenidos en los estudios realizados. Pero...



Es decir, la *falta de consenso para determinar una definición única de la ERT* ha dificultado el avance en su conocimiento y la generalización y comparativa de los resultados obtenidos en diferentes estudios. Tradicionalmente ha destacado la *escasez de estudios* que hayan reclutado a personas con diagnóstico de ERT. De hecho, esta condición ha sido habitualmente un criterio de exclusión en los estudios de eficacia y seguridad de antipsicóticos. Es decir, la mayoría de estudios han seguido un diseño alejado de la práctica clínica habitual, utilizando criterios de inclusión/exclusión muy estrictos. En esta última década, *el estudio de la ERT se ha visto favorecido por el cambio de enfoque en la atención a la cronicidad*. Esta variación ha permitido que las intervenciones terapéuticas no sólo tengan como objetivo mejorar las cargas económica y clínica, sino también la humanística.

Uno de los retos a los que se ha enfrentado la ERT es a la *ausencia de definiciones* que distingan claramente los diferentes *niveles de respuesta al tratamiento*: respuesta, remisión, recuperación y resistencia (ver definiciones en la *Figura 2*).

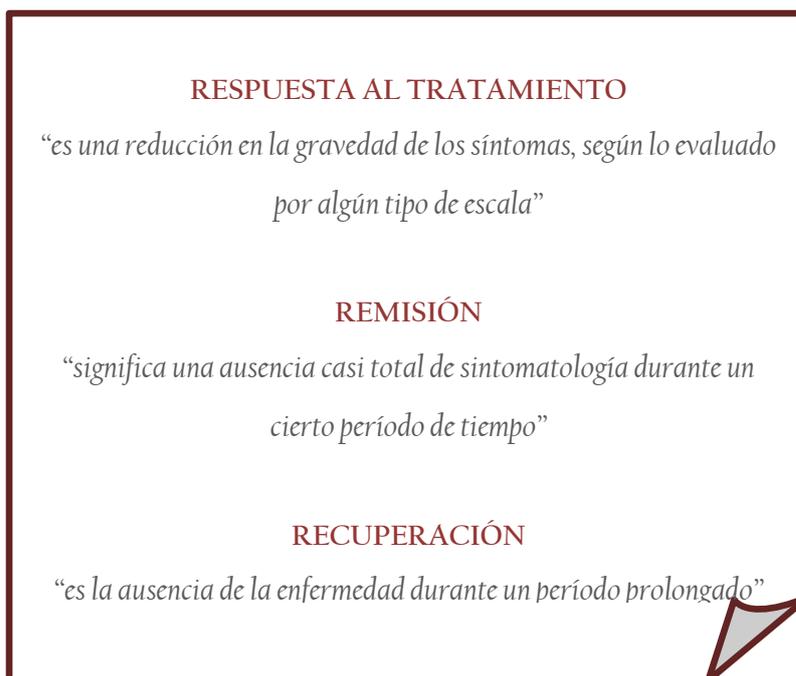


Figura 2- Definición de los niveles de respuesta al tratamiento (Elkis, 2007)

La **respuesta al tratamiento** proporciona un porcentaje de cambio. Para ello requiere de una definición de los síntomas a evaluar, de un instrumento de evaluación y de unos umbrales de mejoría asociados a las medidas de este instrumento.

En cambio, la **remisión** no informa de la magnitud del cambio. Sólo proporciona información sobre el estado final de los pacientes, es decir, si siguen o no sintomáticos. En los estudios sobre esquizofrenia se recomienda utilizar ambas medidas, respuesta y remisión, para informar de los resultados sobre síntomas.

La **recuperación**, el objetivo último del tratamiento para la esquizofrenia, implica el retorno a la funcionalidad social y ocupacional (Leucht, 2014). Este nivel de respuesta al tratamiento es de especial relevancia para los pacientes y los cuidadores informales. Su consecución está muy vinculada a la disponibilidad de tratamientos psicosociales y a la existencia de apoyos tanto familiar como comunitario.

Finalmente, el último nivel de respuesta es la **resistencia** al tratamiento. Se han utilizado diferentes definiciones en estudios y guías clínicas, pero la más conocida es la definición proporcionada por el estudio de Kane et al. (1988). En él se estudiaba la

eficacia del tratamiento con clozapina comparado con clorpromazina en personas con diagnóstico de esquizofrenia. La presencia de ERT se confirmaba cuando la persona cumplía los 3 criterios descritos en la siguiente figura:

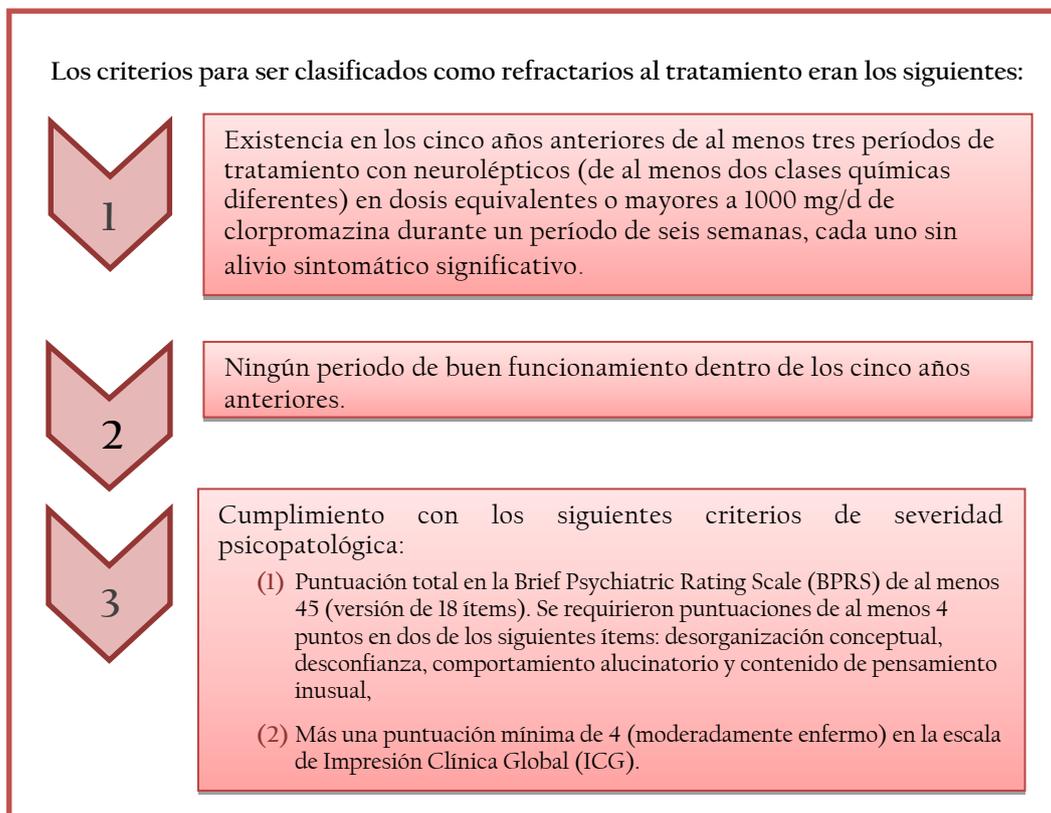


Figura 3- Criterios de la ERT (Kane et al., 1988)

A partir de los principios desarrollados por Kane (1999), la definición de ERT ha ido variando a lo largo de los años. Por ejemplo, se han añadido criterios como la falta de adherencia al tratamiento. Pero la controversia y la falta de consenso ha sido tal, que personas identificadas como cumplidoras de criterios de ERT en unos estudios, podían ser perfectamente excluidas en otros (Howes et al., 2017).

En la *Tabla 1* se muestran diferentes definiciones de resistencia al tratamiento en esquizofrenia.

Tabla 1- Criterios de resistencia al tratamiento

AUTORES	CRITERIOS DE RESISTENCIA AL TRATAMIENTO
<i>Kane et al., 1988</i>	Al menos tres ensayos de tratamientos con dosis plenas de antipsicóticos (como referencia 400-600 mg de clorpromazina), sin episodios de remisión sintomática completa durante los últimos 5 años.
<i>Brenner & Merlo, 1995</i>	Definición operacional basada en una escala desarrollada por el autor a partir de las escalas ICG, BPRS e ILSS. Consta de siete niveles para evaluar la respuesta al tratamiento y la resistencia: remisión, resistencia y refractariedad. Definen un periodo de tratamiento de 2 años para poder diagnosticar la resistencia.
<i>Bitter et al., 2004</i>	BPRS ≥ 42 y falta de respuesta ≥ 1 antipsicótico de primera generación a 400-600 mg durante 4-6 semanas, por efectividad insuficiente o efectos secundarios intolerables.
<i>NICE, 2009</i>	Ausencia de mejora clínica satisfactoria a pesar del tratamiento secuencial de 6 a 8 semanas, con al menos dos antipsicóticos y a dosis recomendadas. Al menos uno debe ser atípico.
<i>Kreyenbuhl et al., 2010: The Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT) Guideline</i>	Presencia de síntomas positivos persistentes y clínicamente significativos después de dos ensayos adecuados con antipsicóticos diferentes a clozapina.
<i>Suzuki et al., 2012</i>	Al menos dos ensayos adecuados fallidos con diferentes antipsicóticos, a dosis equivalentes de clorpromazina ≥ 600 mg/día durante ≥ 6 semanas consecutivas, más puntuaciones ≥ 4 en la ICG-G y ≤ 49 en la FACT-Sz o ≤ 50 en la EEAG.

ICG: Impresión Clínica Global; BPRS: Brief Psychiatric Rating Scale; ILSS: Independent Living Skills Survey; ICG-G: Impresión Clínica Global- subescala Gravedad; FACT-Sz: Functional Assessment for Comprehensive Treatment of Schizophrenia; EEAG: Escala de Evaluación de la Actividad Global

Pese a las discrepancias entre investigadores, para la mayoría primaba una visión reduccionista centrada en la terapia farmacológica, en la que se compartía una idea nuclear común:

*Conclusión según los estudios (Tabla 1):
La ausencia de mejoría en las personas con esquizofrenia se ha asociado tradicionalmente a la persistencia de síntomas positivos, moderados o severos, a pesar de un tratamiento farmacológico adecuado.*

Por consiguiente, en el concepto de resistencia clásico eran *prácticamente obviados los diferentes déficits funcionales* de la persona en su entorno, como son los dominios negativos y cognitivos de los síntomas y los aspectos funcionales (funcionamiento social y calidad de vida, entre otros).

Gracias a los cambios en los últimos años del modelo sanitario, con la incorporación del concepto de recuperación (Leucht, 2014) y la búsqueda de objetivos más a largo plazo en el tratamiento, se ha potenciado la elaboración de definiciones más amplias de la ERT (Suzuki et al., 2012). En este contexto se conformó el grupo de trabajo de expertos conocido como **Treatment Response and Resistance in Psychosis (TRRIP)**. En 2016 publicaron un trabajo de revisión (Howes et al., 2017) con los objetivos de unificar los criterios de definición de la ERT y facilitar el diseño y la comparación de los resultados de futuros estudios. Diferenciaron entre estudios con y sin criterios operativos según aportaran la siguiente información:

- Uso de *herramientas psicométricas estandarizadas* para evaluar la gravedad de los síntomas.
- Determinación de la *duración mínima* de los síntomas.
- Especificación de *dosis mínima, duración y número de antipsicóticos* de los tratamientos previos.

De un total de 2808 estudios identificados, sólo 42 cumplieron los criterios de inclusión/exclusión marcados por el grupo TRRIP. El 50% de los estudios incluidos en la revisión no proporcionaban criterios operativos para la ERT y en el resto había variaciones en los criterios de gravedad del síntoma, en la duración del tratamiento previo y en los umbrales de las dosis de los antipsicóticos. La revisión del grupo TRRIP permitió identificar **3 elementos clave para la definición de la ERT**:

1. El diagnóstico confirmado de esquizofrenia.
2. El tratamiento farmacológico adecuado.
3. La persistencia de síntomas significativos a pesar del tratamiento adecuado.

Esta información les permitió establecer un consenso en cuanto a los criterios mínimos y óptimos para la evaluación y definición de la ERT. En este sentido, los

criterios **mínimos** serían útiles para la generación de hipótesis en estudios pilotos, en los que hubiera limitaciones prácticas en el diseño del estudio. Por su parte, los criterios **óptimos** serían aplicables a ensayos clínicos y pruebas de hipótesis donde se buscase una tasa baja de falsos positivos. En la *Tabla 2* se aporta mayor información acerca de los dos tipos de criterios descritos.

Tabla 2- Criterios óptimo y mínimo para definir la resistencia al tratamiento en esquizofrenia

DOMINIO Y SUBDOMINIO	CRITERIO MÍNIMO	CRITERIO ÓPTIMO
Síntomas Actuales		
Evaluación	Entrevistar usando escalas estandarizadas (p.e., PANSS, BPRS, SANS, SAPS)	Evaluación prospectiva del tratamiento con una escala estandarizada
Gravedad	Al menos gravedad moderada	Al menos gravedad moderada y reducción de los síntomas <20% durante ensayo prospectivo u observacional ≥ 6 semanas
Duración	≥12 semanas	≥12 semanas
Malestar subjetivo	No requerido	No requerido
Funcionamiento	Al menos déficit funcional moderado medido con escala estandarizada (p.e. SOFAS)	Igual que el criterio mínimo
Tratamiento Adecuado		
Evaluación de respuesta en el pasado	Información recopilada de los informes del paciente / cuidador, notas del personal clínico historia clínica, recuentos de medicación y sistemas de dispensación	Igual que el criterio mínimo
Duración	≥ 6 semanas a dosis terapéutica; registrar duración mínima y media para cada tratamiento	Igual que el criterio mínimo
Dosis	Equivalente ≥ a clorpromazina 600 mg/día; registrar dosis mínima y media para cada tratamiento	Igual que el criterio mínimo
Número de antipsicóticos	2 episodios previos de tratamiento adecuado con diferentes antipsicóticos; especificar número medio de ensayos fallidos	2 episodios previos de tratamiento adecuado con diferentes antipsicóticos, mínimo un inyectable de acción prolongada (durante mínimo 4 meses); especificar número medio de ensayos fallidos
Adherencia actual	≥ 80% de las dosis prescritas tomadas: evaluación mediante al menos 2 fuentes (recuentos, revisiones de pautas de dispensación, informe paciente/cuidador); monitorización niveles plasmáticos de antipsicóticos al menos 1 vez.	Igual que el criterio mínimo, más monitorización de los niveles plasmáticos como mínimo en 2 ocasiones separadas por al menos 2 semanas (sin notificación previa al paciente)
Dominio del síntoma	Positivo, negativo, cognitivo	Igual que el criterio mínimo
Curso	Inicio temprano (dentro del año 1 desde inicio del tratamiento), a medio plazo (de 1 a 5 años después del inicio del tratamiento), o tardío (> 5 años después del inicio del tratamiento)	Igual que el criterio mínimo

Ultra-resistente al tratamiento: clozapina

Cumple los criterios anteriores para la resistencia al tratamiento más falta de respuesta a tratamiento adecuado con clozapina

Igual que el criterio mínimo

PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; BPRS: Brief Psychiatry Rating Scale; SANS: Scale for the Assessment of Negative Symptoms; SAPS: Scale for the Assessment of Positive Symptoms; SOFAS: Social and Occupational Functioning Assessment Scale

Otras aportaciones importantes del consenso alcanzado por el grupo TRRIP fueron:

I. Especificadores clínicos o dominios del síntoma:

Hasta la fecha, el perfil típico de una persona con ERT estaba vinculado a la persistencia de síntomas positivos. Pero los estudios de ERT indican que en realidad, bajo la etiqueta de resistente al tratamiento, se han incluido pacientes con perfiles clínicos muy heterogéneos (p.e.- predominio síntomas negativos vs. positivos). El grupo TRRIP sugiere una mayor claridad en este criterio y propone que en los estudios sobre ERT se defina la muestra en función del dominio de los síntomas predominantes, es decir: ERT-dominio síntomas positivos, ERT-dominio síntomas negativos y ERT-dominio síntomas cognitivos. En el caso de que hubiera más de un dominio presente, deberán mencionarse todos.

II. Impacto en la funcionalidad:

Enfatizan la importancia de utilizar una escala validada para su evaluación y de incluir como umbrales mínimos un deterioro funcional moderado.

III. Puntos de corte de los síntomas:

Los autores destacan la imprecisión con la que este tema había sido abordado hasta ese momento. En un gran número de casos se utilizaba el criterio “respuesta no adecuada” sin definir este concepto en profundidad. En este sentido, recomiendan la utilización de escalas estandarizadas y proponen puntos de corte en los dominios positivo y negativo. Sin embargo, para el dominio cognitivo no han podido establecer criterios tan específicos. Los estudios publicados hasta la fecha no permiten aún determinar puntos de corte en escalas concretas. Por este motivo y mientras no se produzcan cambios en esta cuestión, recomiendan mantener el principio de mínimos, es decir, que el

umbral cognitivo se sitúe a partir de un grado de severidad moderada (Farooq, Agid, Foussias, & Remington, 2013).

Junto con la evaluación y definición de la ERT, otro factor importante es el **proceso de diagnóstico**. Puesto que no es un tema sencillo, resulta fundamental seguir el árbol de decisión de forma estricta (ver *Figura 4*).

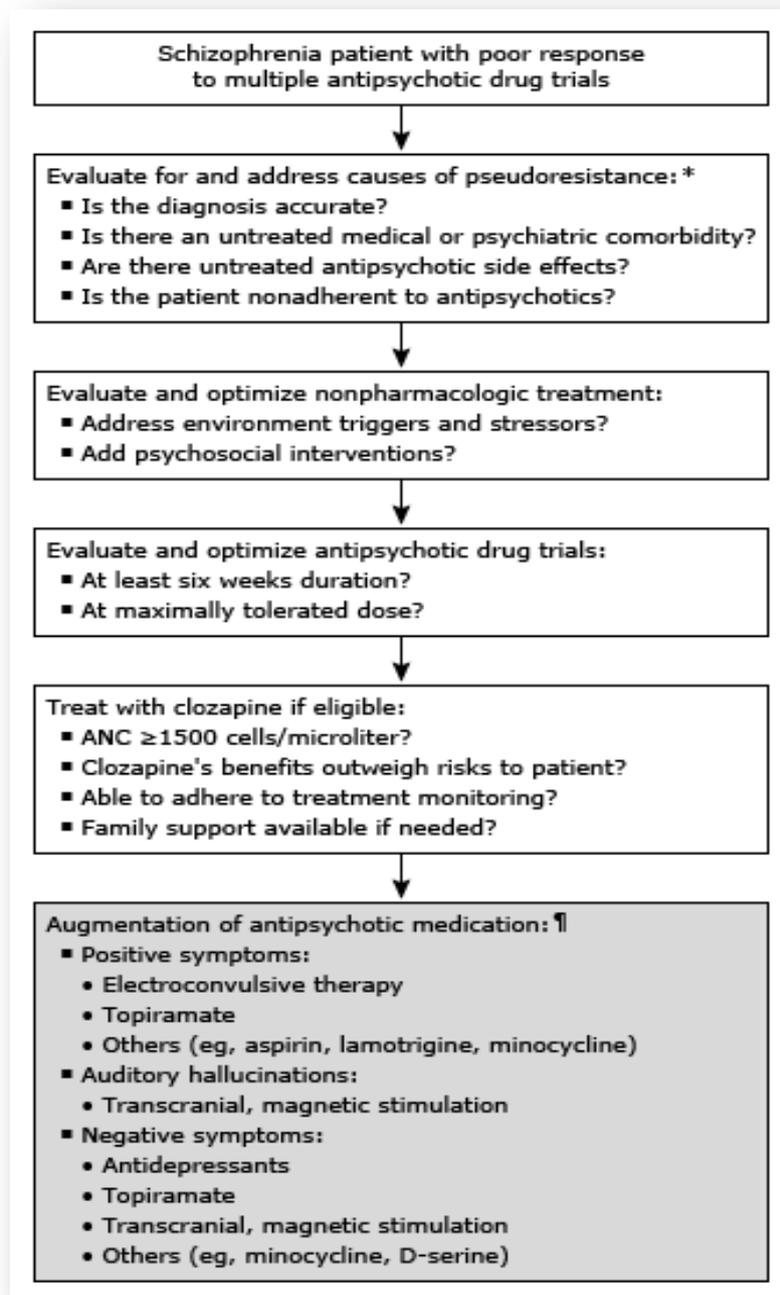


Figura 4- Algoritmo de decisión de la ERT, extraído de Kane, Kishimoto, & Correll (2018)

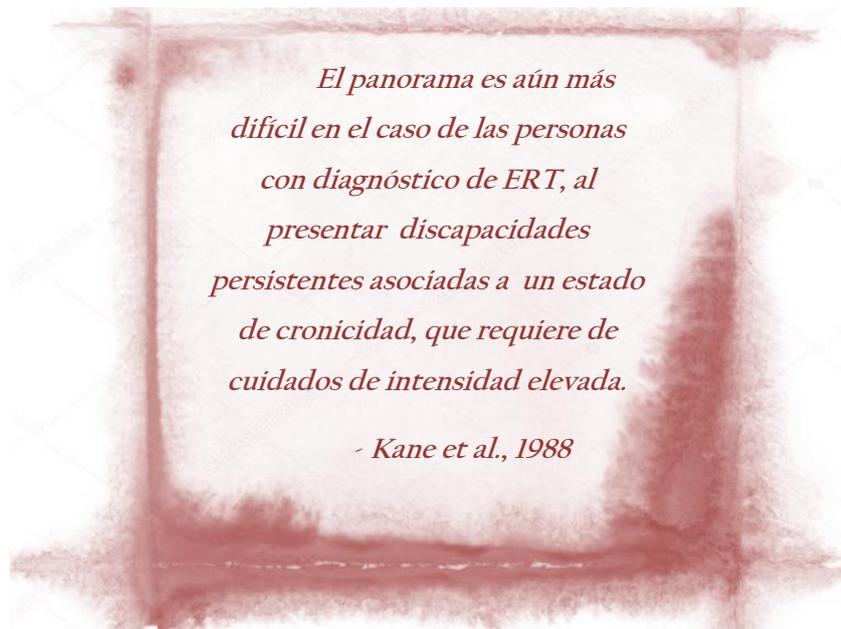
En primer lugar, es necesario determinar **la respuesta inadecuada** al tratamiento del paciente. Es decir, es imprescindible disponer de una definición consensuada de la misma. En segundo lugar, hay que reevaluar a la persona con diagnóstico de esquizofrenia para *descartar otras posibles causas* de la falta de respuesta al tratamiento farmacológico, como por ejemplo:

- **Pseudo-resistencia:** evaluar si hay falta de adherencia a los fármacos, ya que el término ERT se confunde en ocasiones con la falta de cumplimiento. Es decir, no es que el trastorno sea resistente, sino que quien se resiste al tratamiento es el propio paciente. La adherencia pobre o parcial puede representar un factor importante que debe evaluarse, por ejemplo realizando controles de los niveles plasmáticos de los antipsicóticos. En el caso afirmativo de presentar baja adherencia, habría que valorar el uso de un sistema de recordatorios o de organización de las tomas, o bien la introducción de un antipsicótico inyectable.
- **Comorbilidad:** este factor también repercute y obstaculiza el diagnóstico correcto de la ERT. Factores como abuso de sustancias y conducta agresiva o autolítica pueden contribuir a la aparente ineficacia de los antipsicóticos.
- **Tratamiento no farmacológico:** evaluar las estrategias de las intervenciones psicosociales aplicadas. Se proporcionan como un complemento de la medicación antipsicótica, mejorando los resultados del paciente en cuanto al manejo de estresores e identificación de desencadenantes de empeoramiento. Esta estrategia tendría que optimizarse antes de diagnosticar la resistencia al tratamiento.

En tercer lugar, en el supuesto de que los tres elementos anteriores no afectaran a la respuesta al tratamiento, habría que buscar la *optimización del tratamiento farmacológico realizando cambios en su régimen*. Y, en cuarto lugar, si con el paso anterior la respuesta clínica continuara siendo insuficiente, se procedería al ensayo con clozapina.

2.1.2 Necesidades No Cubiertas y Barreras Actuales

En la actualidad el objetivo principal de los programas de tratamiento es la **reducción de los síntomas** para conseguir la remisión. Pero según datos recientes, las tasas de remisión en esquizofrenia están alrededor del 36% y las tasas de recuperación del 13,5% (Jääskeläinen et al., 2013).



La literatura científica ha definido **siete áreas relevantes (o necesidades)** para la ERT (Drake, 2008; Gómez-Durán, Martín-Fumadó, & Hurtado-Ruíz, 2012; Hawton, Sutton, Haw, Sinclair, & Deeks, 2005; Remington et al., 2014; Van Meijel, Van Der Gaag, Sylvain, & Grypdonck, 2004) (ver *Figura 5*).

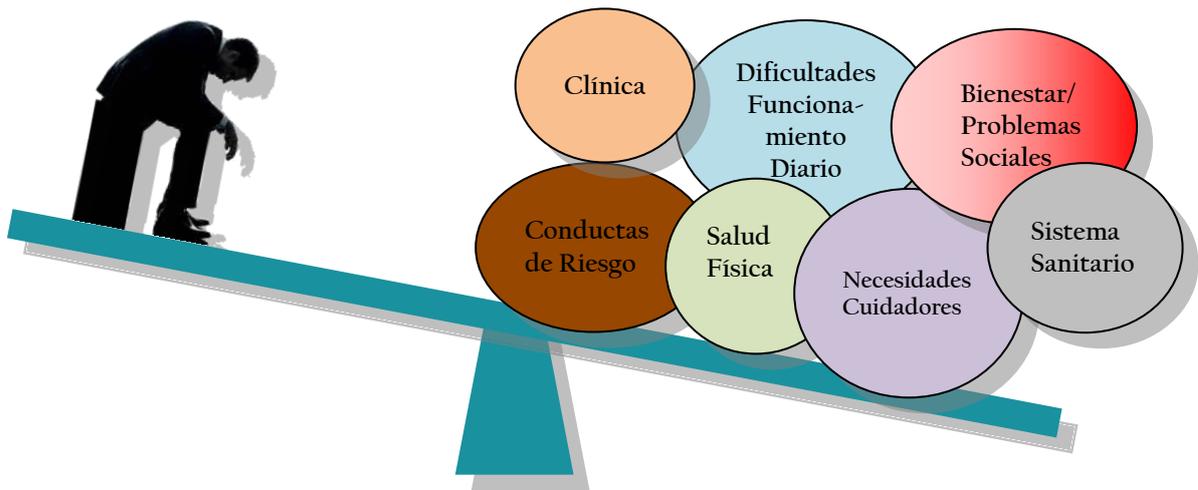


Figura 5- Necesidades en ERT

Para cada una de estas áreas se han identificado los **principales problemas** cuyas necesidades no están siendo cubiertas por el sistema de salud actual. En la *Tabla 3* se pueden consultar los problemas identificados por áreas. En el “*Capítulo 3: METODOLOGÍA (I)*” se retomará este tema entrando en mayor detalle.

Tabla 3- Problemas presentes en personas con diagnóstico de ERT

AREA DE PROBLEMA	PROBLEMAS ESPECIFICOS
Clínica	Presencia de síntomas positivos persistentes, disregulación emocional, déficits cognitivos (Harvey, Loewenstein, & Czaja, 2013; Suzuki et al., 2012); baja conciencia de enfermedad (Drake, 2008); conductas de riesgo, baja adherencia al tratamiento farmacológico y presencia de efectos secundarios (Hasan et al., 2012; Remington et al., 2014).
Conductas Riesgo	Presencia de conductas suicida, agresiva y abuso de sustancias (Gómez-Durán et al., 2012; Kennedy et al., 2014; Matei, Mihailescu, & Davidson, 2014).
Dificultades Funcionamiento Diario	Dificultades en el autocuidado y para la vida independiente, de tipo educativo y vocacional (Harvey et al., 2013; Suzuki et al., 2012).
Salud Física	Problemas médicos como diabetes, cardiopatías y dificultades para mantener los regímenes de cuidado (Liberty, Todder, Umansky, & Harman-Boehm, 2004).
Bienestar social	Dificultades financieras Problemas sociales (Harvey et al., 2013; Suzuki et al., 2012).
Cuidadores Informales	Sobrecarga (Rathod, Kingdon, Weiden, & Turkington, 2008).
Sistema Sanitario	Escasez de prestación de atención preventiva y cuidado médico; falta de sincronización entre los diferentes proveedores sanitarios implicados (Bartlem et al., 2015; McGinty, Baller, Azrin, Juliano-Bult, & Daumit, 2015).

A su vez, existen una serie de **barreras** que dificultan el cambio y que afectan a pacientes, cuidadores informales y profesionales clínicos de salud mental. Las barreras principales son (Chien et al., 2013; Chien & Yip, 2013):

1. Experimentadas por los pacientes:

- Exclusión de las personas con diagnóstico de ERT como potenciales candidatos a programas de rehabilitación psicosocial y vocacional por la persistencia de síntomas, el aislamiento y la baja adherencia al tratamiento.
- Recursos de rehabilitación bastante buenos para los pacientes en las primeras etapas de la esquizofrenia crónica con respecto a su integración en la comunidad. Sin embargo, este tipo de servicios no cubre las necesidades (en relación con los síntomas) de los pacientes con diagnóstico de ERT.
- Sistema de atención médica actual es incapaz de vincular al paciente: larga lista de espera más servicios ambulatorios no adaptados que impiden una atención continua e inmediata.
- Baja conciencia de enfermedad más falta de flexibilidad en los programas de intervención: En el caso de presencia de síntomas psicóticos persistentes, las personas con diagnóstico de ERT se caracterizan por una mala adherencia a los programas de tratamiento habitual. Estos, a su vez, ni se adaptan e integran a los cuidadores informales, ni proporcionan atención continuada ni dan respuestas a las necesidades centradas en la persona.

2. Experimentadas por los cuidadores informales:

- Papel pasivo en el proceso de atención del paciente: los cuidadores son ignorados por el sistema, aunque sí se reconoce la enorme carga que recae en ellos (Millier et al., 2014). El contacto generalmente se hace cuando hay una recaída.
- Escaso contacto del equipo médico con el cuidador: aunque hay evidencia de que las intervenciones psicosociales (p.e.- en familias) tienen un impacto positivo en la esquizofrenia, no se utilizan regularmente ni están integradas adecuadamente en el plan de atención sanitaria (Awad & Voruganti, 2008).

- Ausencia de un programa de atención integrado para el paciente y el cuidador.

3. Experimentadas por los profesionales clínicos de salud mental:

- Bajo interés e implicación desde atención primaria y otros especialistas con los pacientes con problemas de salud mental.
- Detección tardía de problemas médicos debido a las dificultades del paciente en el cuidado personal (ejemplo: influenciado por pensamientos delirantes).
- Ausencia de comunicación continua entre especialistas cuando desde atención primaria se detecta un problema médico.

Para poder resolver el conjunto de problemas mencionados y superar las barreras existentes, sería **necesario adoptar una perspectiva multidimensional que abarcara síntomas, funcionamiento social y funcionamiento ocupacional**. Así, se promoverían modificaciones en el formato de la intervención terapéutica actual que permitirían, entre otros: optimizar el proceso terapéutico mediante su personalización; favorecer una atención integrada accesible y continua; promover la aceptación del trastorno y el empoderamiento de los pacientes y, finalmente, facilitar la participación de los cuidadores informales en el proceso terapéutico.

2.2. USO DE LAS TICS EN EL TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA

La incorporación de las TICs a los servicios sanitarios mediante la salud electrónica o digital conocida como eSalud (*eHealth* en inglés) es **una de las mayores innovaciones de las dos últimas décadas**, además de un potente motor de cambio.

La eSalud consiste en la aplicación de la tecnología como base sobre la que desarrollar intervenciones de utilidad contrastada, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de las personas. Sobre todo favorece el acceso a los servicios de atención sanitaria y mejoran la calidad asistencial y la eficiencia de las organizaciones sanitarias.

Un escenario como el descrito en el anterior subapartado necesitaría nuevos formatos terapéuticos para superar con éxito los retos planteados. En él encajaría perfectamente el traslado del interés y las expectativas científico-clínicas al uso de las nuevas tecnologías como soporte de la intervención en la ERT.

La **mSalud**, como una de las líneas de acción de la eSalud, se define como:



Según la OMS (2011), las **iniciativas de mSalud** introducidas en los sistemas sanitarios se pueden clasificar en las seis categorías mostradas en la siguiente tabla:

Tabla 4- Listado de iniciativas en mSalud

<p>COMUNICACIÓN ENTRE INDIVIDUOS Y SERVICIOS DE SALUD</p> <ul style="list-style-type: none">• Centros de atención médica/Línea telefónica de asistencia sanitaria• Servicios telefónicos gratuitos de emergencia
<p>COMUNICACIÓN ENTRE SERVICIOS DE SALUD E INDIVIDUOS</p> <ul style="list-style-type: none">• Cumplimiento del tratamiento• Recordatorios de citas• Movilización comunitaria• Sensibilización sobre temas de salud
<p>CONSULTA ENTRE PROFESIONALES CLÍNICOS DE ATENCIÓN EN SALUD</p> <ul style="list-style-type: none">• Telemedicina móvil
<p>COMUNICACIÓN INTERSECTORIAL EN EMERGENCIAS</p> <ul style="list-style-type: none">• Emergencias

<p style="text-align: center;">SUPERVISIÓN Y VIGILANCIA DE LA SALUD</p> <ul style="list-style-type: none"> • Encuestas móviles (encuestas por teléfono móvil) • Vigilancia • Monitorización del paciente
<p style="text-align: center;">ACCESO A INFORMACIÓN PARA PROFESIONALES CLÍNICOS DE ATENCIÓN EN SALUD EN ÁREAS DE CUIDADO CLÍNICO</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sistemas de información y apoyo a la decisión • Registros de pacientes

En el campo de la mSalud, los avances en las nuevas tecnologías, como Internet y los teléfonos móviles inteligentes (*smartphones* en inglés), han introducido cambios en los procesos de comunicación interpersonal. Esto, a su vez, ha permitido desarrollar recursos y aplicaciones de amplio alcance y fácilmente accesibles en el ámbito sanitario. En consecuencia, sería lógico y esperable que la tecnología fuera vista en salud mental como un método aceptable, disponible y potencialmente rentable para abordar los diferentes trastornos.

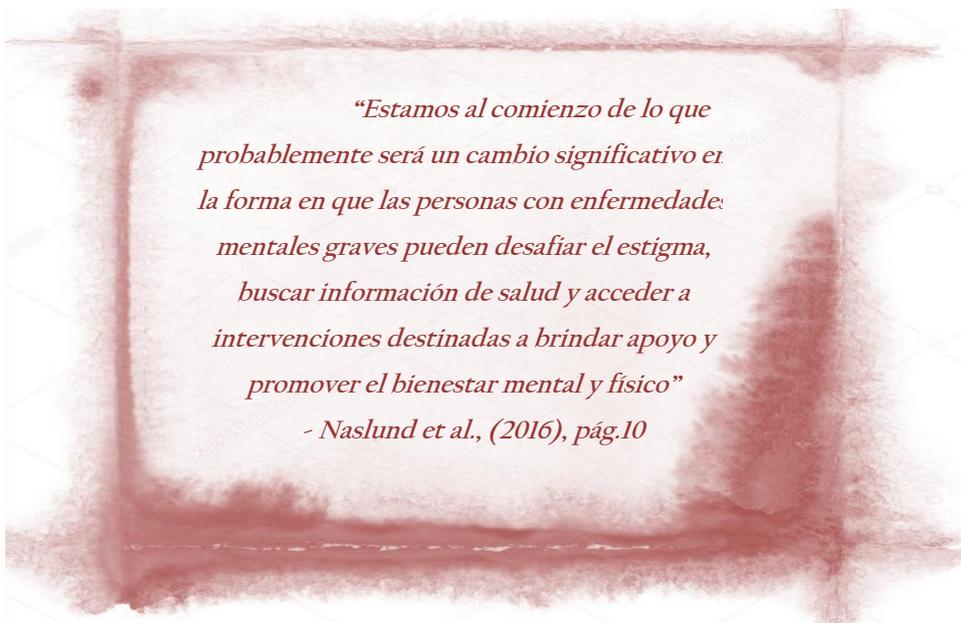
En **salud mental** y siguiendo la clasificación de la Tabla 4, las iniciativas más desarrolladas se englobarían en tres categorías:

- 1) *comunicación entre individuos y servicios de salud*
- 2) *comunicación entre servicios de salud e individuos*
- 3) *supervisión y vigilancia de la salud.*

Sin embargo, el concepto de tratamiento basado en tecnología es aún relativamente nuevo. En la actualidad, su presencia en la actividad clínica y asistencial es mínima o vinculada a proyectos piloto. Barreras como el acceso y la adherencia a los dispositivos móviles, o la resistencia a cambios en los procesos de trabajo de las organizaciones, dificultan su completa incorporación a la práctica clínica habitual. Y, si el contexto es complicado en el abordaje de los trastornos mentales más comunes (ansiedad, depresión..., etc.), aún resulta más reducida e infrecuente la aplicación de las nuevas tecnologías en un trastorno como la ERT, con necesidades más complejas. Las especificidades de un trastorno como la esquizofrenia harían esperable que los propios factores clínicos, sociales y económicos (p.e.- ideación delirante, ansiedad

social, déficits cognitivos, marginalidad) limitaran el acceso a Internet y el uso de dispositivos móviles. Sin embargo, estudios realizados al respecto sugieren que las *personas con diagnóstico de esquizofrenia o trastornos psicóticos relacionados, incluso con procesos crónicos, acceden y utilizan Internet y los móviles inteligentes en proporción similar a la población general* (Haker, Lauber, & Rössler, 2005; Schrank, Sibitz, Unger, & Amering, 2010).

Asimismo, también se ha observado en esta población un acceso frecuente a Internet como fuente de información sanitaria, junto con la presencia de interés y disposición a utilizar las redes sociales (Naslund, Aschbrenner, Marsch, & Bartels, 2016; Schrank et al., 2010).



Condiciones a priori tan favorables para la incorporación de las nuevas tecnologías en el abordaje de la esquizofrenia han contribuido al desarrollo en los diez últimos años de intervenciones online y basadas en mSalud.

En la *Figura 6* se describen las principales características de tres estudios pioneros, previos al proyecto m-RESIST, en los que se desarrolló y evaluó una intervención basada en mSalud para personas con diagnóstico de esquizofrenia y trastornos psicóticos relacionados.

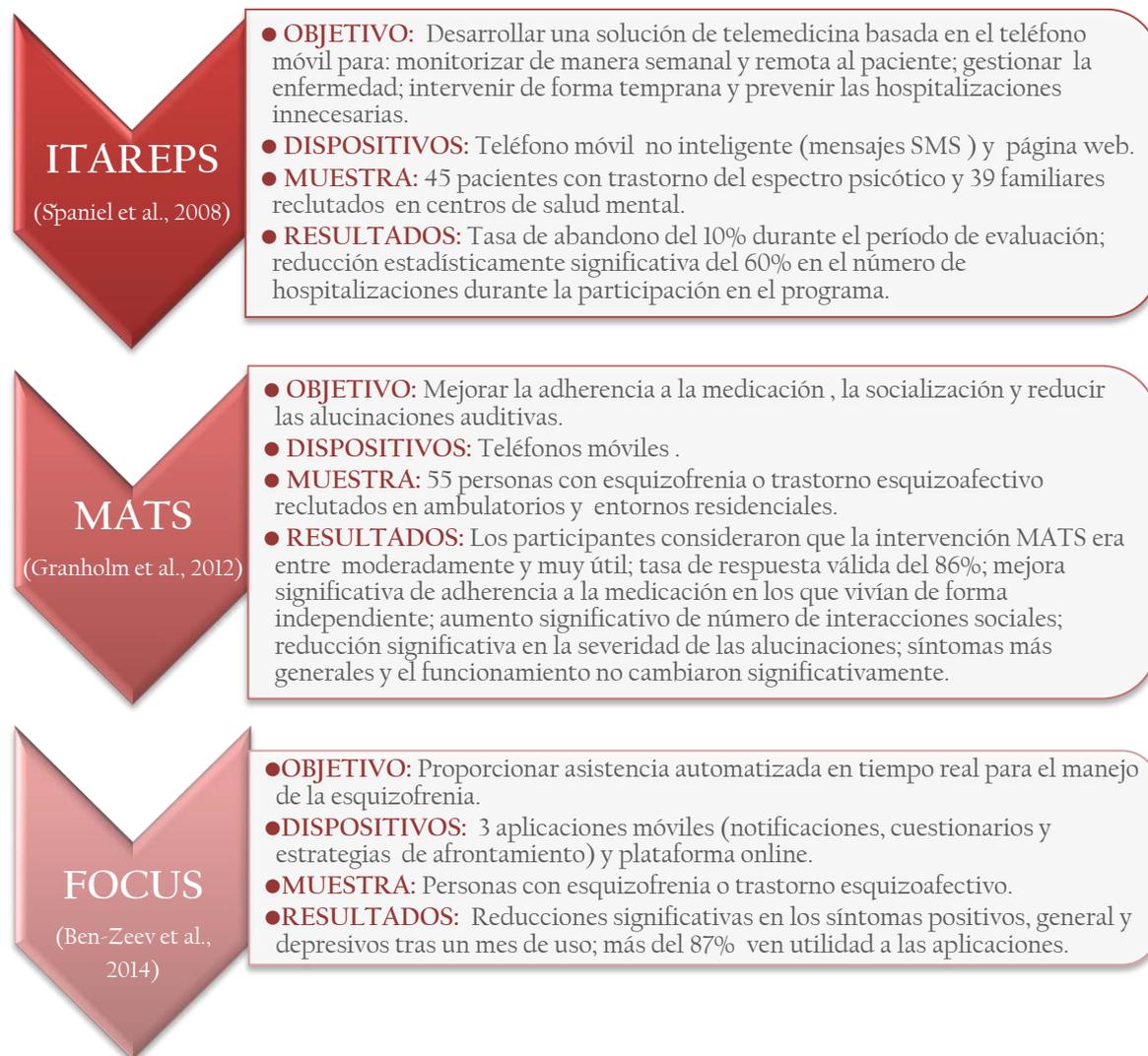


Figura 6- Ejemplos de estudios de mSalud sobre esquizofrenia y trastornos psicóticos relacionados

Hasta el momento, los resultados obtenidos en **viabilidad, aceptabilidad y usabilidad, e incluso los resultados preliminares en efectividad, sugieren el nacimiento de una prometedora y nueva vía de intervención con expectativas de éxito**. Dos recientes metaanálisis (Alvarez-Jimenez et al., 2014; Firth & Torous, 2015a) revisaron, respectivamente, 12 estudios de intervenciones *online* y 7 estudios de intervención mediante móviles. Según su revisión, las intervenciones vía internet o

mediante móvil inteligente y no inteligente (SMS, apps) fueron consideradas útiles y positivas por el 75-92% de los pacientes, fueron utilizadas de forma eficiente por el 74-86% y su uso fue mantenido en la fase de seguimiento por el 70-86%. Por otro lado, el 26% de los pacientes experimentaron dificultades en el uso de las plataformas que administraban psicoeducación y terapia cognitiva conductual (TCC). *Las principales causas asociadas fueron la falta de motivación, la falta de compromiso y la mala comprensión.* Del mismo modo, se obtuvieron resultados preliminares acerca de la potencialidad de las intervenciones online y basadas en mSalud para impactar en la respuesta clínica. Sin embargo, en el caso de la respuesta funcional los resultados hallados no fueron concluyentes. **Las revisiones también proporcionaron recomendaciones para garantizar la seguridad y confidencialidad de la información recogida digitalmente.** Entre otras, sugerían la monitorización regular de las interacciones y situaciones de riesgo, así como la disponibilidad de un protocolo de actuación en caso de emergencia. Finalmente, se señalaron limitaciones sobre todo a nivel metodológico (ausencia mayoritaria de ensayos clínicos aleatorizados, de seguimiento a largo plazo y de participación de los usuarios en el proceso de desarrollo) y de seguridad de los dispositivos.

En este marco de innovación digital y terapéutica se plantea una cuestión clave y es que **ninguno de los trabajos previos de mSalud sobre esquizofrenia ha tenido como población objetivo a las personas que presentan ERT.** Sin duda, hay una necesidad apremiante de diseñar y desarrollar nuevas propuestas adaptadas a las particularidades de subgrupos clínicos bien caracterizados, como serían los pacientes con perfil de resistencia al tratamiento (Rotondi, Eack, Hanusa, Spring, & Haas, 2015).

2.3. CONCLUSIONES

Las características de los programas de intervención actuales ofrecidos a las personas con diagnóstico de ERT no sólo **no cubren sus necesidades y no son personalizados, sino que además existen barreras que dificultan su desarrollo.** Como consecuencia, la tasa de adherencia a los tratamientos acaba siendo baja y la de recaídas, alta. El impacto económico de esta situación es muy elevado para el sistema

sanitario, así como los impactos clínicos y humanísticos lo son para los pacientes y para sus cuidadores informales. La **necesidad de introducir cambios en el actual programa de tratamiento para la ERT es un desafío**, pero a la vez una obligación para la sociedad científico-clínica.

El fácil acceso y el creciente uso de las nuevas tecnologías (internet, teléfonos inteligentes) en personas con trastorno de salud mental facilitarían su incorporación al contexto terapéutico para el tratamiento de la patología. Las nuevas tecnologías contribuirían a un mayor acceso a recursos relacionados con la salud, salvando obstáculos presentes en la intervención convencional como son la inmediatez y la continuidad en el seguimiento. Además, potenciarían una atención dirigida por el propio paciente, quien utilizaría sus propios recursos, fomentándose la capacidad de autogestión de la enfermedad y el posterior empoderamiento. Cabe señalar que **la implementación de herramientas digitales no implica una sustitución del apoyo multidisciplinario**. Más bien al contrario, puesto que es un instrumento auxiliar en combinación con los métodos habituales de intervención, que requiere de un equipo de soporte técnico y una orientación cara a cara. No menos importante es el reto que supone para los propios profesionales clínicos de atención en salud la incorporación de las nuevas tecnologías en su rutina de trabajo, tanto por capacitación como por gestión del tiempo, así como las dificultades estructurales y organizativas existentes en los centros proveedores (instalación y mantenimiento de la tecnología).

Sin embargo una pregunta aparece irremediablemente: **Las personas con diagnóstico de ERT, con clínica persistente delirante-alucinatoria y temática frecuentemente relacionada con las nuevas tecnologías, ¿pueden ser candidatas a una intervención mediada por las nuevas tecnologías?**

En el próximo Capítulo se describirá la estrategia seguida en el proyecto m-RESIST para superar todas estas barreras humanas y tecnológicas.

2

*“The need for the future is not so much
computer oriented people as for people
oriented computers”*

Nickerson 1969, p. 178

² Nickerson, R. (1969). *Man-Computer interaction: A challenge for human factors research*. *Ergonomics*, 12: 501–517. (Reprinted from *IEEE Transactions on Man-Machine Systems*, 10(4), 164–180).

CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA (I)

DISEÑO Y DESARROLLO DE LA SOLUCIÓN M-RESIST

CONTEXTO DEL PROYECTO EUROPEO M-RESIST

DISEÑO CENTRADO EN EL USUARIO

DEFINICIÓN Y DESARROLLO CLÍNICO-TECNOLÓGICO

La definición del usuario como eje vertebrador de las políticas sanitarias y sociales del siglo XXI, así como su ubicación en el centro del diseño y desarrollo de nuevas vías de actuación, son las mayores aportaciones de las nuevas tecnologías al proceso actual de transformación de la asistencia sanitaria y social.

Este Capítulo contextualiza el estudio objeto de la presente tesis dentro del proyecto europeo m-RESIST y especifica la metodología utilizada en el desarrollo de la plataforma digital para personas con diagnóstico de ERT. Asimismo, se definen las necesidades y barreras existentes en su intervención y las rutas asistenciales actuales. Finalmente, se especifican los requisitos funcionales necesarios para que la solución digital resultante solviente las lagunas de la intervención actual en ERT.

3.1. CONTEXTO DEL PROYECTO EUROPEO **m-RESIST**

El proyecto **m-RESIST**, N° 643552-*Mobile Therapeutic Attention for Patients with Treatment-Resistant Schizophrenia*³, es un proyecto de investigación e innovación financiado por la Unión Europea en el marco del programa Horizon 2020, convocatoria H2020-EU.3.1.4.- *Active ageing and self-management of health*. Ha sido el primer proyecto europeo de mSalud que ha desarrollado un programa terapéutico para las personas con diagnóstico de ERT, implicando en el mismo a pacientes y cuidadores informales. Han participado 12 entidades de 7 países diferentes, entre las que se encuentran universidades, centros hospitalarios y empresas.

El **principal objetivo** de este proyecto ha sido el desarrollo de una solución innovadora de gestión de la salud mental, basada en un sistema mSalud y de un programa de intervención dirigido a:

1. *Mejorar la supervisión y la monitorización* de las personas con diagnóstico de ERT a través de un proceso terapéutico personalizado y optimizado
2. *Promover la aceptación y el automanejo* del trastorno y sus comorbilidades
3. *Fomentar la participación* de los pacientes y sus cuidadores informales en el proceso terapéutico

El proyecto m-RESIST se ha realizado dentro del marco de las **5M-tecnologías de eSalud** (van Gemert-Pijnen et al., 2011), es decir: *Measurement* o evaluación mediante eSalud, *Monitoring* o seguimiento, *Mentoring* o psicoeducación, *Motivation* o refuerzo de conductas y *Management* o integración automática de diferentes fuentes de información.

Las diferentes fases de un proyecto tan complejo como el que nos ocupa se pueden explicar a partir de la **hoja de ruta para el desarrollo de tecnología en eSalud** propuesto por van Gemert-Pijnen et al. (2011) y mostrado en la *Figura 7*.

³ <https://www.mresist.eu/>

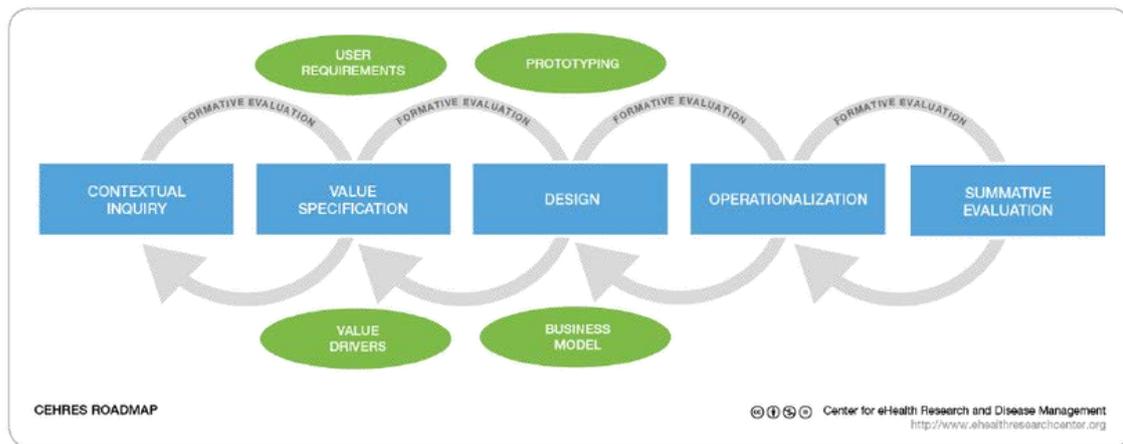


Figura 7- Marco holístico basado en el CeHRes roadmap

Siguiendo los principios de este marco holístico, **las fases del proyecto m-RESIST** fueron las siguientes:

- 1) **Investigación contextual** (*Contextual inquiry en la Figura 7*): es la fase inicial del proceso de desarrollo de tecnología en salud. Consiste en la recopilación de la información de los usuarios y del entorno en el que se vaya a implementar la tecnología. En el caso del proyecto m-RESIST, se realizó un *estudio de necesidades* de los usuarios potenciales (pacientes con diagnóstico de ERT, cuidadores informales y profesionales clínicos de salud mental), junto con un *análisis pormenorizado de las rutas asistenciales* de estos pacientes. Además, también se realizó una *revisión de los requerimientos éticos y legales* a cumplir.
- 2) **Especificación de valor** (*Value specification en la Figura 7*): en la fase 2 se elaboran los resultados de la fase previa de investigación contextual. Es decir, las partes implicadas determinan sus valores (económicos, sociales y de comportamiento), que se clasificarán según su importancia para resolver los problemas identificados. En el proyecto m-RESIST esta fase se corresponde con el informe elaborado tras la Investigación contextual, en el cual se identificaban las *mejoras de salud previstas* (requisitos funcionales) y las *barreras esperables* (factores críticos para la implementación).
- 3) **Diseño** (*Design en la Figura 7*): el ciclo de diseño implica que, una vez identificados los valores y objetivos, así como determinados los requisitos

funcionales, estos últimos se traduzcan en el *desarrollo de requisitos técnicos y de prototipos*. Para ello se crearán maquetas o prototipos en papel y se probarán de forma secuencial e iterativa con los usuarios para su refinamiento. *Estas pruebas se hacen tanto en situación de laboratorio como en situaciones de la vida real*. Como resultado se crean los prototipos. En el proyecto m-RESIST hubo dos formatos de prueba, en uno se implicó a voluntarios sanos y en otro a pacientes en una situación real. Esta segunda prueba se corresponde con el estudio de viabilidad y aceptabilidad objeto de la presente tesis.

- 4) Operacionalización** (*Operationalization en la Figura 7*): esta fase consiste en movilizar recursos para facilitar el despliegue de la tecnología de eSalud en la práctica diaria. Habitualmente se desarrolla un *caso de negocio* que consta de varios escenarios y de un análisis financiero en profundidad. En el proyecto m-RESIST hubo una tarea concreta dirigida a la disseminación del proyecto y a configurar su modelo de negocio. Este apartado no forma parte de la presente tesis.
- 5) Evaluación sumativa** (*Summative evaluation en la Figura 7*): esta última fase se refiere a la aceptación real de una tecnología (su uso) y a la evaluación del impacto de las tecnologías de eSalud en términos clínicos, organizativos y de comportamiento. El proyecto m-RESIST tenía como objetivo realizar la evaluación de la aceptabilidad, pero también se definieron y recogieron las variables necesarias para medir el impacto. De esta manera se pudo evaluar la viabilidad de realizar más adelante un ensayo clínico.

En el siguiente apartado, y en el "*Capítulo 4: METODOLOGÍA (II)*", se profundizará en cada una de estas fases.

3.2. DISEÑO CENTRADO EN EL USUARIO

En el ámbito de la salud, cuando se proyecta desarrollar e implementar un nuevo sistema, hay una serie de **principios clave** que conviene considerar (Daraghmi, Cullen, & Goh, 2018):

- *Fomentar la participación* del usuario (paciente, cuidador informal, profesional sanitario) para realizar un análisis ambiental, de tareas, funcional y representacional.
- *Centrarse en las necesidades* de los usuarios.
- Aplicar un *desarrollo iterativo* para adaptar el sistema a requerimientos emergentes.
- Utilizar *evaluaciones empíricas* (experimentos con pruebas de usuario) para lograr la usabilidad estándar.
- Planificar una *implementación anticipada* para ahorrar tiempo, esfuerzo e inversión.

Por otra parte, los usuarios de un sistema de mSalud (habitualmente pacientes, cuidadores informales y profesionales clínicos) presentan diferentes perfiles de habilidades informáticas, tienen diferentes necesidades a cubrir por la tecnología y están en contacto con flujos de interacción diferentes. Sin olvidar, además, que lo más probable es que también se diferencien en la forma de pensar y en sus preferencias. Dada la importancia de estas variables, la OMS sugiere que *la evaluación del usuario se incorpore al ciclo de vida de cualquier proyecto basado en mSalud*, para garantizar resultados efectivos (OMS, 2011).

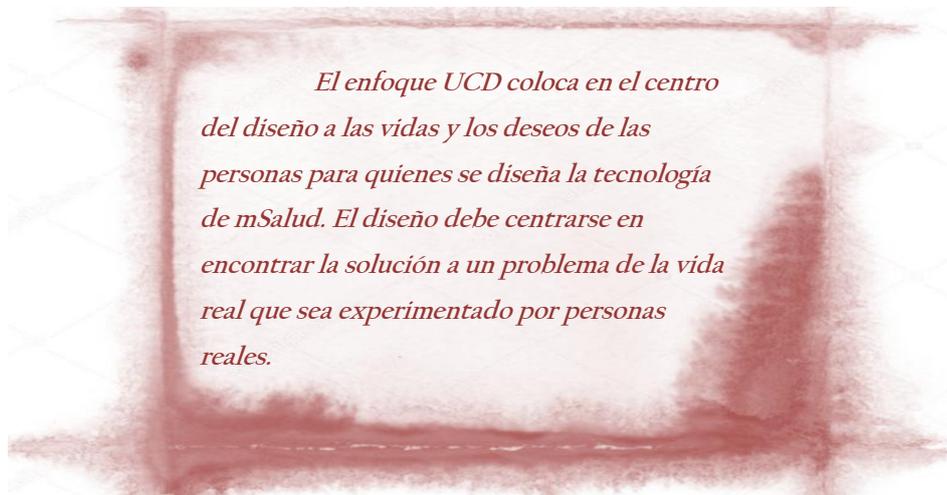


“Los procesos de innovación centrados en el usuario ofrecen grandes ventajas sobre los sistemas de desarrollo de innovación centrados en el fabricante que han sido el pilar del comercio durante cientos de años.

Los usuarios que innovan pueden desarrollar exactamente lo que quieren, en lugar de confiar en que los fabricantes actúen como sus agentes (a menudo muy imperfectos).”

- Von Hippel, 2005 (pg 17)

Acorde con estas recomendaciones, en el proyecto m-RESIST se definió una metodología de trabajo basada en la aproximación teórica del **Diseño Centrado en el Usuario o UCD** (acrónimo en inglés de *User Centred Design*). Este término fue acuñado por Norman & Draper (1986) y surge como respuesta al fenómeno de la *alta tecnología con un bajo impacto*. Es decir, como respuesta a aquellos productos que se desarrollaron sin que los diseñadores tuvieran en cuenta la interdependencia entre tecnología, usuarios y entorno. Como consecuencia, los dispositivos finales fueron de difícil manejo y poco adecuados para el público objetivo. La metodología UCD pretende superar las limitaciones del diseño tradicional (centrado en el sistema) y potenciar la usabilidad y utilidad del resultado final.



El enfoque UCD es *multidisciplinario* y basado en la evidencia. Consiste en la *participación activa de los usuarios* en cada etapa del proceso de diseño para mejorar la comprensión de su contexto y perspectivas, en la *iteración del diseño* y en la *evaluación*. Consta de tres fases, **Inspiración e Ideación, Implementación y Evaluación** (ver *Figura 8*), que se corresponden con las fases del CeHRes roadmap mencionadas en el apartado “3.1 Contexto del proyecto europeo m-RESIST”. Es decir, con Investigación contextual, Especificación de valor, Diseño y parcialmente con Evaluación sumativa.

En la primera fase, de **Inspiración e Ideación** (*Investigación contextual y Especificación de valor en el CeHRes roadmap*), el proceso de diseño comienza resolviendo dos cuestiones: (1) *Cuál es el problema que se debe abordar* y (2) *Cómo*

son las vidas y los deseos de los usuarios. Como resultado, se define el uso previsto y el objetivo de la solución de mSalud. A continuación, se generan ideas que podrían resolver el problema analizado y se traducen en un conjunto de requisitos funcionales que permitan crear prototipos.

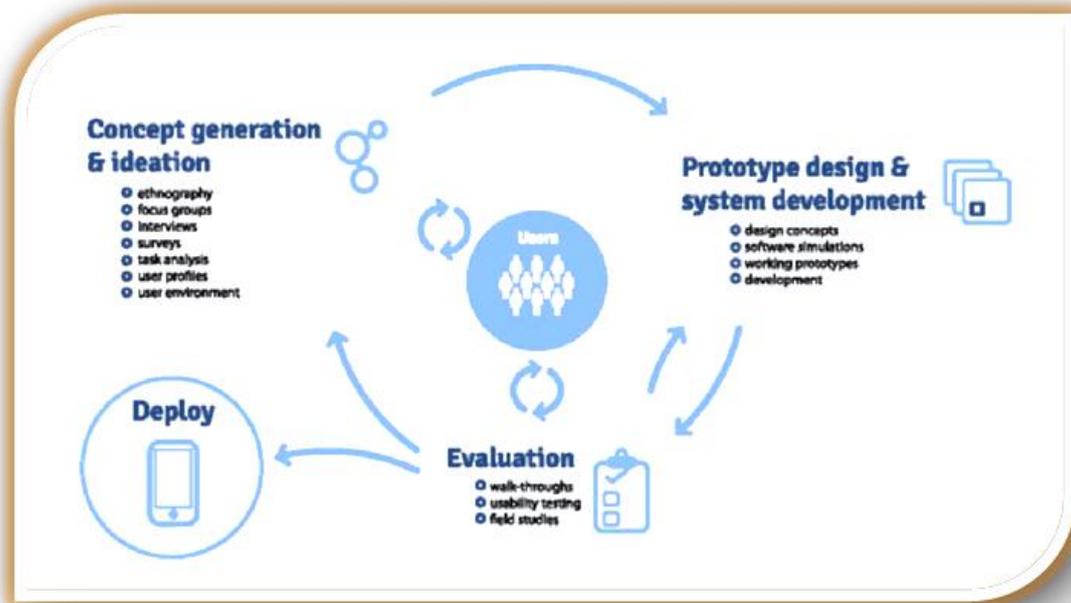


Figura 8- Modelo UCD extraído de McCurdie et al. (2012)

La segunda fase es la **Implementación** (*Diseño en el CeHRes roadmap*). Se caracteriza por averiguar cómo crear un diseño que los usuarios objetivo realmente quieran utilizar y proceder a su materialización.

Cuando el prototipo funcional está disponible las pruebas de usabilidad se realizan bien en un entorno controlado, presentando escenarios representativos del uso típico de la aplicación, o en la vida real de los usuarios. Esta última es la fase de **Evaluación** (*Evaluación sumativa en el CeHRes roadmap*).

A medida que avanza el ciclo de diseño y la evaluación, los prototipos se reevalúan y refinan de forma iterativa con los usuarios. Esta información garantiza que el rendimiento de la aplicación coincida con los requisitos del usuario. En base a los resultados de las tres etapas, se definirá un *modelo de negocio* y un *plan de implementación* de la solución tecnológica en el sistema sanitario.

En combinación con la metodología UCD, en el proyecto m-RESIST se utilizaron otras dos aproximaciones: el **Desarrollo Rápido de Aplicaciones o RAD** (acrónimo en

inglés de *Rapid Application Development*) y el **Diseño Participativo o PD** (acrónimo en inglés de *Participatory Design*).

El RAD permite superar las limitaciones de los ciclos de vida del sistema tradicional, donde el avance es muy lento y se favorece el desinterés y abandono de los usuarios (Martin, 1991). El desarrollo del software está igualmente dividido en ciclos (p.e.- planificación de requisitos, diseño del usuario, construcción del prototipo, revisión continua a lo largo del ciclo), pero las transiciones entre fases son más rápidas. En consecuencia, *los desarrollos de sistemas nuevos son más rápidos sin detrimento de su calidad*. En cuanto al PD, es una metodología definida como *“una rica diversidad de teorías, prácticas, análisis y acciones, con el objetivo de trabajar directamente con los usuarios (y otras partes interesadas) en el diseño de sistemas sociales, incluidos los sistemas informáticos que forman parte del trabajo humano”* (Muller & Kuhn, 1993). Es decir, los investigadores, diseñadores y profesionales no sólo se focalizan en las necesidades de los usuarios, sino que les hacen participar activamente en el diseño y ejercer cierto control en los resultados.

En el proyecto m-RESIST se ha aplicado esta triple metodología -UCD, RAD y PD- con el objetivo de promover el desarrollo, el trabajo en equipo, la colaboración y la adaptabilidad del proceso de creación a lo largo del ciclo de vida del proyecto. De esta forma se han ejecutado en paralelo dos procesos, *el desarrollo de la solución tecnológica planificada (plataforma de la solución digital final) y la verificación de los requisitos*. El siguiente apartado entrará en mayor detalle sobre ambos procesos.

3.3. DEFINICIÓN Y DESARROLLO CLÍNICO-TECNOLÓGICO

El proyecto m-RESIST ha querido poner de relieve el **papel fundamental de los usuarios** como impulsores clave de la solución tecnológica resultante, potenciando su *participación activa como co-diseñadores y co-creadores*. Con el objetivo de crear una solución abierta y flexible y con capacidad de adaptarse a las necesidades específicas de los usuarios, se ha seguido la metodología explicada en el apartado *“3.2. Diseño centrado en el usuario”*. Es decir, a lo largo del desarrollo de la solución m-RESIST se siguió un proceso de reajuste continuo en el que la participación de los

usuarios era primordial. En la siguiente figura vemos la adaptación del modelo UCD al proyecto m-RESIST.

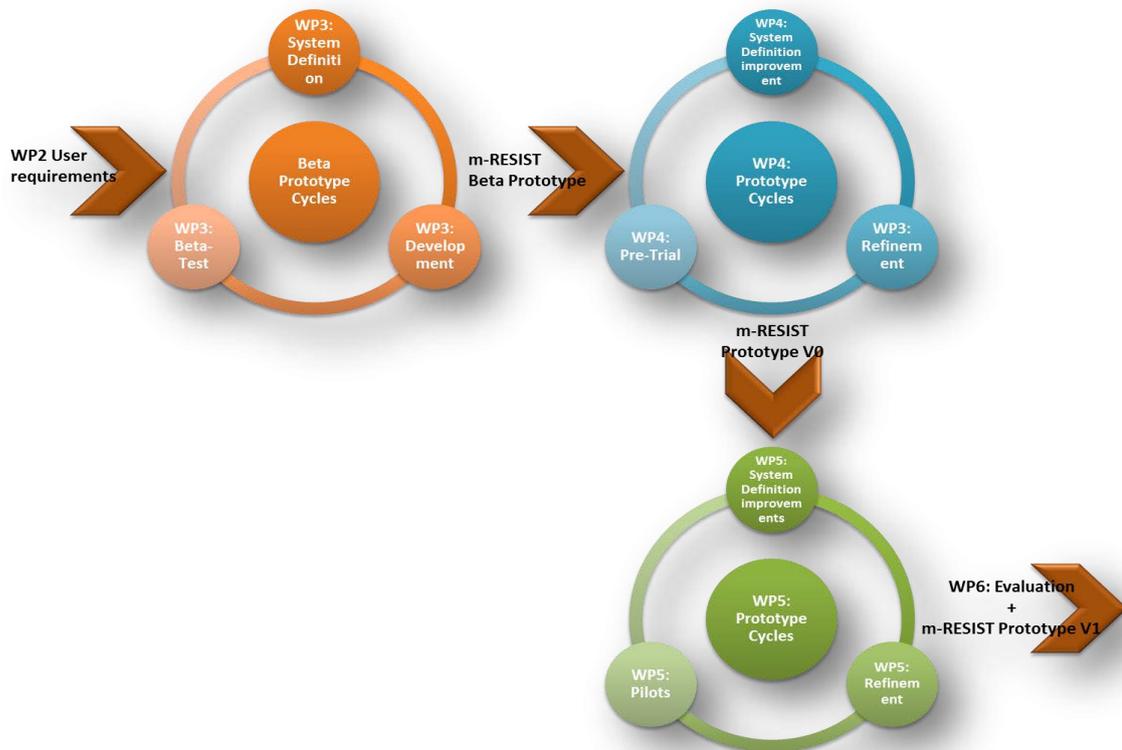


Figura 9- Modelo UCD aplicado al proyecto m-RESIST⁴

A continuación describiremos la adaptación de las dos primeras fases del modelo UCD, **Inspiración-Ideación e Implementación**, al proyecto m-RESIST. En la *Figura 9*, la primera fase se corresponde con los paquetes de trabajo (WP o *work packages* en inglés) del proyecto *WP2- User requirements* y *WP3 System definition*. La segunda fase equivaldría a *WP4 Pre-trial with healthy volunteers* y *WP5 System definition improvement*. La tercera fase, de **Evaluación**, se abordará en el “*Capítulo 4: METODOLOGÍA (II)*”.

3.3.1. Fase de Inspiración

Tal y como se ha señalado anteriormente, *el diseño de una solución tecnológica basado en el enfoque UCD, requiere inicialmente de una investigación contextual de*

⁴ Figura extraída del formulario de presentación de la propuesta nº SEP-210164514 m-RESIST- Mobile Therapeutic Attention for Patients with Treatment Resistant Schizophrenia (pág. 45).

carácter holístico en la que se proceda a resolver dos cuestiones: (1) Cuál es el problema que se debe abordar y (2) Cómo son las vidas y los deseos de los usuarios. Esta fase inicial del proceso de desarrollo implica la recopilación de información tanto de los usuarios como del entorno en el que se vaya a implementar la tecnología.

En el caso del **proyecto m-RESIST**, la fase de **Inspiración** tenía 3 objetivos:

- (1) *Identificar las necesidades de la intervención en ERT* teniendo como fuente a los principales protagonistas (pacientes, cuidadores informales y profesionales clínicos de salud mental).
- (2) *Describir los recursos y las vías de atención* disponibles en los tres países que iban a realizar el estudio de viabilidad y aceptabilidad: España, Hungría e Israel.
- (3) *Describir los principales problemas* de la intervención en ERT y las *barreras* de acceso a los servicios de atención sanitaria en los tres países.

Para cumplir con los tres objetivos se realizaron **tres tareas**:

- 1) *un estudio de las necesidades* de los usuarios potenciales de la plataforma
- 2) *una evaluación y definición de la ruta asistencial* actual para la intervención en la ERT
- 3) *una revisión de la literatura* para identificar los problemas esenciales de la ERT

Disponer de toda esta información era primordial para, en la siguiente fase del proyecto, definir los componentes funcionales a desarrollar y los módulos clínicos a incluir en la solución digital del proyecto. A continuación, se proporciona la información más relevante obtenida de las tres tareas.

(1) Estudio de Necesidades

El desarrollo de una intervención basada en eSalud debe comenzar con la exploración del contexto. Uno de los objetivos principales de los estudios de necesidades es comprender claramente el problema planteado y su situación actual. Para ello, es necesario un *estudio a fondo de las vidas de las personas para las que se va a diseñar la*

tecnología. A este conjunto de personas se les llama grupos de interés (o *stakeholders* en inglés). Para el análisis de las partes interesadas, primero se debe identificar a todas las personas que tienen interés o inquietud en abordar la situación y a continuación conocer sus funciones principales, responsabilidades y objetivos en relación con el contexto.

a. Objetivo del Estudio

El estudio de necesidades del proyecto m-RESIST tenía como **objetivo principal** identificar las necesidades y preferencias en la atención sanitaria de las personas con diagnóstico de ERT, así como aportar sugerencias de mejora (para más información, ver en *ANEXO I* el artículo publicado del estudio de necesidades).

Se partió de la base de que:

- Los pacientes son “expertos” en el proceso de identificación de sus propias necesidades, por lo que es fundamental que proporcionen sus percepciones acerca de las mismas.
- Las necesidades de tratamiento identificadas por las personas con diagnóstico de ERT no tienen que coincidir siempre con las percibidas por los profesionales clínicos de salud mental y los cuidadores informales. Por lo que es de especial relevancia la visión de los tres grupos.
- El uso de las nuevas tecnologías de la información y de la comunicación (TIC) puede ser útil para hacer frente a las necesidades identificadas.

Teniendo en cuenta que la solución m-RESIST iba a ser testada en tres ciudades diferentes -Sant Boi (Barcelona), Budapest y Tel-Aviv. La recogida de datos del estudio de necesidades se realizó en los tres contextos utilizando la técnica de grupos focales más entrevistas en profundidad. El estudio fue aprobado por los comités éticos de los tres centros participantes del estudio: Parc Sanitari Sant Joan de Déu (Sant Boi, Barcelona), Universidad de Semmelweis (Budapest) e Instituto Gertner (Tel-Aviv).

b. Metodología

Se definieron tres perfiles diferentes de **participantes** para los grupos focales según su papel en el tratamiento de la ERT: pacientes, cuidadores informales y profesionales clínicos de salud mental. En todos los casos se requirió de un conocimiento y uso básico de las TIC (ordenadores, telefonía móvil, etc.), de cara a analizar cómo se podría beneficiar el tratamiento de la ERT de una atención terapéutica basada en mSalud.

Los criterios de inclusión y exclusión de los participantes pueden verse en la siguiente tabla:

Tabla 5- Criterios de inclusión y exclusión de los participantes

	Criterios Inclusión	Criterios Exclusión
Personas con ERT	<ul style="list-style-type: none"> • Personas con diagnóstico de esquizofrenia, según los criterios del DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) • Hombres y mujeres entre 18 y 45 años de edad • Cumplir criterios de ERT o de pseudo-resistente desde hace más de 6 meses • Evolución de la enfermedad máxima de 15 años desde su diagnóstico 	<ul style="list-style-type: none"> • Discapacidad intelectual • No conocimiento TICs
Cuidadores Informales	<ul style="list-style-type: none"> • Hombres y mujeres mayores de 18 años de edad • Miembros de la familia/entorno de la persona con ERT que desempeñen funciones de cuidador 	
Profesionales Clínicos de Salud Mental	<ul style="list-style-type: none"> • Hombres y mujeres mayores de 18 años de edad • Profesionales vinculados con la red de salud mental • Con experiencia profesional \geq 5 de seguimiento de personas con esquizofrenia 	

Todos los participantes firmaron el consentimiento informado requerido en el momento de iniciar los grupos, después de explicar los objetivos y procedimientos del estudio y haber leído la hoja de información del mismo.

La **metodología** de los grupos focales consistió en la realización de entrevistas a los tres perfiles de participantes. La característica diferencial del grupo focal es que el

investigador no se dirige a cada uno de los participantes para que respondan a una pregunta, sino que se aprovecha explícitamente la comunicación entre las personas participantes. De esta manera, se pueden generar datos con respecto a actitudes y percepciones subjetivas hacia un tema, como por ejemplo las necesidades personales relacionadas con la enfermedad (Bender & Ewbank, 1994). Por lo general se requiere un mínimo de 7 y un máximo de 10 participantes por grupo focal. Un grupo mayor de 10 personas es más difícil de manejar y dificulta la presencia de interacciones significativas entre los participantes. A su vez, un grupo menor de 7 personas reduce la posibilidad de registrar una mayor variedad de opiniones.

Aunque los grupos focales requieren de una gestión mínima, es importante la definición previa de una serie de cuestiones relacionadas con los objetivos del estudio. Es la manera de asegurarse de que todos los temas han sido tratados. El esquema temático que se siguió fue el siguiente:

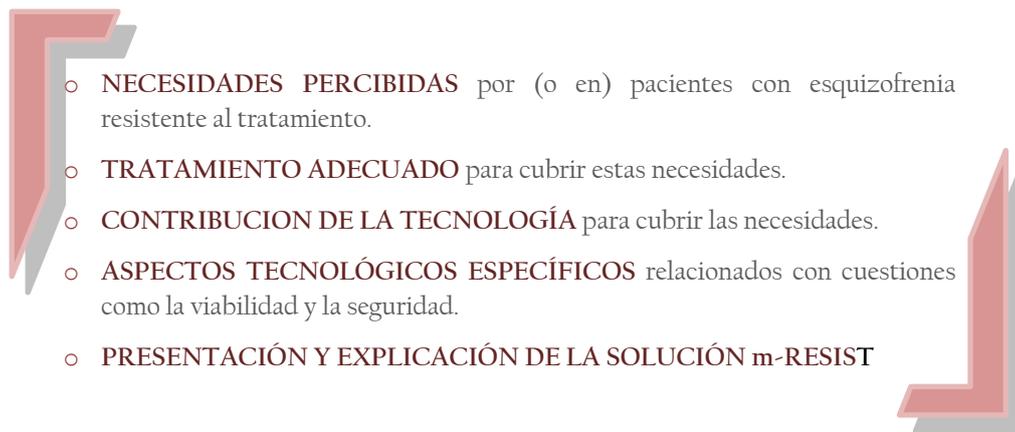
- 
- **NECESIDADES PERCIBIDAS** por (o en) pacientes con esquizofrenia resistente al tratamiento.
 - **TRATAMIENTO ADECUADO** para cubrir estas necesidades.
 - **CONTRIBUCION DE LA TECNOLOGÍA** para cubrir las necesidades.
 - **ASPECTOS TECNOLÓGICOS ESPECÍFICOS** relacionados con cuestiones como la viabilidad y la seguridad.
 - **PRESENTACIÓN Y EXPLICACIÓN DE LA SOLUCIÓN m-RESIST**

Figura 10- Temas trabajados en el estudio de necesidades

En cuanto al uso de las **entrevistas en profundidad**, es una técnica útil para corroborar ciertas situaciones y opiniones que hayan surgido en los grupos focales, así como para profundizar en ciertos aspectos no abordados suficientemente en los grupos.

c. Resultados

En la siguiente tabla puede consultarse el número de grupos focales y entrevistas en profundidad que se hicieron por centro:

Tabla 6- Número de grupos focales, entrevistas en profundidad y participantes por centro

BARCELONA	BUDAPEST	TEL-AVIV
Grupos Focales		
<ul style="list-style-type: none"> • 2 grupos de pacientes⁵ (18-29 años, N=4; 30-45 años, N=6) • 1 grupo de cuidadoras informales (N=5): las participantes fueron mujeres y madres de los pacientes. • 1 grupo de profesionales clínicos de salud mental (N = 12): psiquiatras, psicólogos/as, enfermeros/as y trabajadores/as sociales 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 grupo de pacientes (18-45 años, N= 7) • 1 grupo de cuidadores/as informales (N = 10) • 1 grupo de profesionales clínicos de salud mental (N = 6): psiquiatras, psicólogos/as y trabajadores/as sociales 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 grupo de pacientes (18-45 años, N= 6) • 1 grupo de cuidadores/as informales (N = 7) • 1 grupo de profesionales clínicos de salud mental (N = 9): psiquiatras, psicólogos/as y trabajadores/as sociales
Entrevistas en profundidad		
4 personas con diagnóstico de ERT y 4 cuidadores informales (padres)	7 personas con diagnóstico de ERT	12 personas con diagnóstico de ERT y 10 cuidadores/as informales

Todos los grupos realizaron una única sesión, excepto en los grupos de cuidadores y profesionales clínicos en Barcelona que se hicieron dos. La duración por sesión fue de aproximadamente dos horas. La discusión grupal se dividió en tres partes: necesidades percibidas, en términos generales, de los pacientes, cuidadores informales y profesionales clínicos; influencia potencial de las nuevas tecnologías en el tratamiento de la esquizofrenia y presentación de los posibles componentes de la solución m-RESIST, con objeto de recoger las opiniones y actitudes de los participantes acerca de ellos.

Los principales resultados obtenidos a partir del trabajo de campo realizado en los tres centros se detallan en la siguiente tabla:

Tabla 7- Resultados globales del estudio de necesidades en pacientes, cuidadores informales y profesionales clínicos

PACIENTES	CUIDADORES INFORMALES	CLINICOS
PRINCIPALES APORTACIONES DE LA PLATAFORMA		
<ul style="list-style-type: none"> ○ Envío de alertas-recordatorios asociados a toma de medicación, actividades rutinarias y/o citas médicas. 		

⁵ Debido a la importancia de la edad en el uso de las TIC, se requirieron dos grupos focales: de 18 a 29 años y de 30 a 45.

- Acceso a mensajería instantánea.
- Acceso a página web con información sobre la enfermedad.
- Acceso a foros virtuales.

DEMANDAS

Gratificación inmediata: acceso a mensajerías instantáneas o llamadas telefónicas.	Recibir apoyo: estar en contacto con otros pacientes y sentirse útil mediante un foro virtual.	Solución adaptada a las condiciones particulares de cada paciente.
Recibir devolución regular sobre los logros.	Atención más allá del diagnóstico: charlas informativas, apoyo psicológico para controlar la enfermedad.	Elaborar un programa que conceda importancia a la aceptación por parte de los pacientes.

NECESIDADES QUE PODRÍAN SATISFACERSE CON UNA PLATAFORMA mSALUD

<u>Visitas Virtuales</u>	<u>Foro Virtual</u>	<u>Uso De Alertas</u>
Mayor contacto con los clínicos, incluso en periodos de viaje al extranjero.	Potenciar el contacto social entre pacientes.	Ayuda en el seguimiento de los pacientes (p.e.- toma de medicación).
Alivio de situaciones puntuales con estrés elevado.	<u>Monitorización Continua</u>	<u>Mensajería Instantánea</u>
	Mayor contacto entre pacientes y clínicos.	Mayor contacto entre pacientes y clínicos.
<u>Página Web</u>	<u>Página Web</u>	<u>Página Web/App</u>
Mayor acceso a información sobre la enfermedad.	Acceso a herramientas que permitan mejorar el papel del cuidador.	Acceso de pacientes y cuidadores a información fiable sobre la enfermedad.

PREOCUPACIONES PRINCIPALES

Alta dependencia de la tecnología.	Visitas virtuales: Temor a que sustituyan a las presenciales.	Utilidad real de los mensajes instantáneos cuando se produzcan situaciones de crisis.
Supervisión excesiva de su vida diaria mediante la monitorización continua de parámetros fisiológicos.	Aceptables sólo si se añaden a las presenciales y son realizadas por un profesional conocido.	Disminuir la autonomía de autogestión de los pacientes al proporcionar alertas y recordatorios continuos.
	Sugerencia de utilizarlas sólo en casos muy específicos (viajes, problemas de movilidad).	

d. Conclusiones

Del estudio de necesidades realizado en los tres centros se pudieron extraer las siguientes conclusiones:

- *Existencia de gran variedad de necesidades relacionadas con el día a día, especialmente con las tareas domésticas, el cuidado y la higiene personal y la*

gestión de la enfermedad (síntomas y efectos secundarios), así como con el entorno social y relacional.

- *Importante papel de los cuidadores informales y principalmente de la madre*, en la minimización de estas necesidades.
- *Amplia gama de déficits en el sistema de salud* para satisfacer las necesidades: número insuficiente de visitas, escasez de personal asistencial (principalmente psiquiatras) para atender adecuadamente las demandas de los pacientes y cuidadores informales.
- *Buena aceptación inicial de la solución m-RESIST* por parte de los pacientes, los cuidadores informales y los profesionales clínicos. Para los pacientes, por su potencial para mejorar su nivel de autogestión; para los cuidadores, por su potencial para disminuir la sobrecarga de los mismos y para los profesionales clínicos, por su potencial para mejorar y aumentar el contacto con los pacientes.
- *La página web y el foro virtual fueron las dos soluciones mejor valoradas*, especialmente desde el punto de vista de los pacientes. Las necesidades de los pacientes para obtener información fiable acerca de la enfermedad (síntomas y efectos secundarios de los medicamentos) podrían ser parcialmente resueltos a través de una página web centrada en la ERT y creada por profesionales clínicos de salud mental. En cuanto al foro virtual, se percibió como una plataforma útil para la mejora de las relaciones sociales de los pacientes ya que permitiría el contacto entre ellos.
- *La principal preocupación estaba relacionada con las visitas virtuales*. Aunque se percibieron como necesarias para aumentar el contacto entre los profesionales clínicos y los pacientes, también fue considerada una metodología arriesgada. El mayor temor era que las visitas virtuales reemplazaran a las presenciales, dada la importancia del contacto humano en el tratamiento de los problemas de salud mental. Y, además, que no fueran realizadas por profesionales clínicos conocidos por el paciente.
- *Presencia de cierta desconfianza hacia el uso de determinados dispositivos*: el miedo al estigma social por parte de los pacientes y las dudas sobre el papel limitador del reloj inteligente (smartwatch, en inglés) en la autonomía de los

pacientes, fueron algunas de las resistencias identificadas tanto en pacientes como en profesionales clínicos.

(2) Definición de la Ruta Asistencial Sanitaria en Personas con ERT

En este apartado se abordó uno de los aspectos más delicados de cara al éxito de la implementación de la plataforma m-RESIST: la definición de la ruta asistencial sanitaria de la intervención en ERT.

El proceso era delicado por un doble motivo. Primero, porque uno de los objetivos principales del proyecto m-RESIST era la implementación de la plataforma en tres centros sanitarios pertenecientes a diferentes países. Por tanto, debía conocerse de forma exhaustiva la realidad asistencial y organizacional de la atención a la ERT en cada uno de los tres países para que la plataforma tuviera la flexibilidad necesaria para adaptarse a esas realidades. Segundo, porque del estudio de diferencias entre los países y de la identificación de lagunas y barreras, se debía derivar un nuevo modelo de atención a la ERT, común no sólo a los tres países implicados sino también con capacidad para una posterior diseminación a otros.

Por este motivo **se consideró necesario elaborar un mapa sanitario** que proporcionara una visión comprensiva de la vía de acceso de las personas con diagnóstico de ERT al circuito de salud mental y a sus servicios. Una evaluación de estas características permitiría identificar posibles problemas y lagunas en el sistema, que se pudieran beneficiar de la implementación de una solución basada en mSalud.

Para identificar la ruta asistencial de los pacientes con diagnóstico de ERT en los servicios de salud mental existentes en Hungría, Israel y España, se utilizó una versión adaptada del instrumento *Description and Standardised Evaluation of Services and Directories in Europe for Long Term Care* (DESDE-LTC: (Johnson & Kuhlmann, 2003; Salvador-Carulla et al., 2006). Este instrumento fue diseñado para comparar la organización y distribución de recursos sanitarios de diferentes zonas geográficas.

En el proyecto m-RESIST se analizaron las *características de los servicios de atención ambulatoria, de día, residencial y de autoayuda y/o voluntariado en los tres países*. Se

observó que la mayoría de los servicios prestados eran similares, aunque con disponibilidad diferente en cada país:

- Los servicios de atención ambulatoria (aguda y no aguda) estaban disponibles en los tres países, pero los de atención móvil sólo estaban en España y Hungría, aspecto a tener en cuenta a la hora de diseñar las intervenciones del programa clínico de intervención m-RESIST.
- Los dispositivos de día, los tres países presentaban de tipo agudo (situación de crisis) y no agudos, aunque con una disponibilidad diferente. Sólo en España y Hungría se abordaban aspectos relacionados con el área laboral.
- La atención residencial, en los tres países, constaba de servicios para pacientes agudos y no agudos con supervisión de personal clínico.
- Los servicios de autoayuda y/o voluntariado suelen ser gestionados por los usuarios o familias con la ayuda de profesionales clínicos, excepto en Hungría.

Como resultado final de este análisis, se pudo definir **un patrón común de atención** a los tres países para las personas con diagnóstico de ERT (ver *Figura 11*).

En primer lugar y ante una situación de crisis, habría tres posibles puntos de partida:

- 1) *Atención diferida* desde urgencias de psiquiatría, tras llamada originada por el equipo médico (especialista o de familia) o por los familiares.
- 2) *Atención presencial* en urgencias de psiquiatría tras presentación *por propia iniciativa del paciente* en la unidad.
- 3) *Atención presencial* en urgencias de psiquiatría tras *derivación del paciente* desde atención primaria/especializada o por traslado en ambulancia.

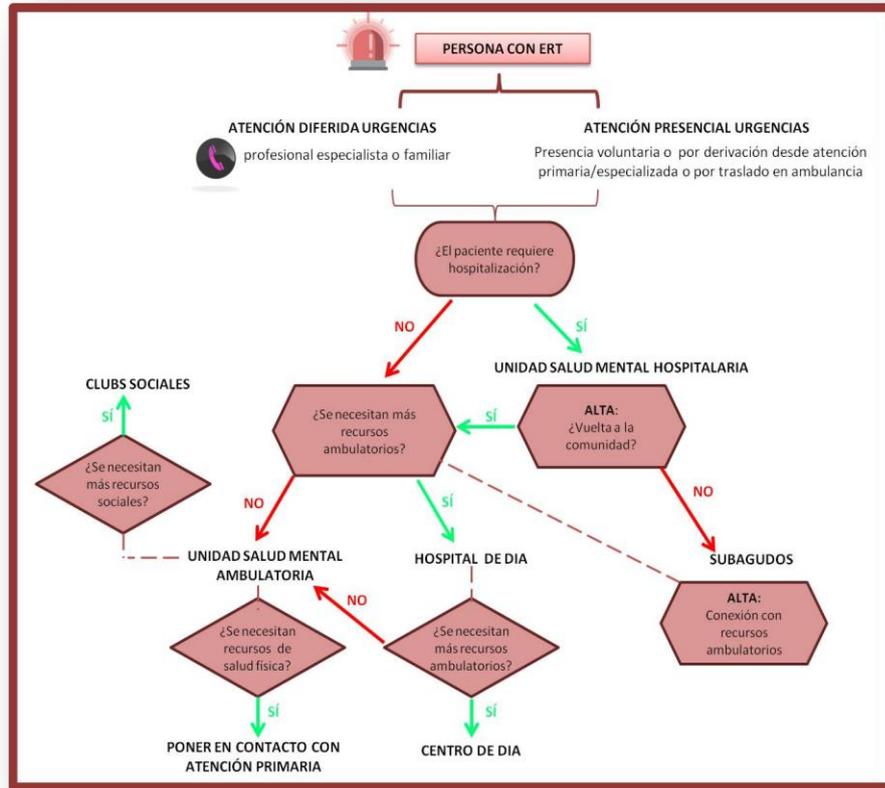


Figura 11- Ruta asistencial para las personas con diagnóstico de ERT en España, Hungría e Israel

En segundo lugar, desde la unidad de urgencias de psiquiatría los psiquiatras serían los responsables de evaluar la gravedad del estado clínico y, en consecuencia, de *ponderar los beneficios de la hospitalización o de la asistencia ambulatoria no aguda*. En el caso de decidir un ingreso, el paciente sería remitido a los servicios de atención residencial aguda. Transcurrido su ingreso en este dispositivo, se evaluaría la necesidad de ofrecerle recursos vinculados a servicios de atención residencial no agudos de tiempo limitado o no limitado. Según los datos obtenidos, *habitualmente los pacientes están preparados para regresar a la comunidad después de una atención residencial aguda*. En el caso de decidir la participación de los servicios de atención ambulatoria no agudos y no móviles, se proporcionaría una atención basada en visitas programadas con profesionales clínicos de salud mental. Y, finalmente, en los casos donde la estabilidad clínica requiriera también de recursos comunitarios adicionales, se le ofrecería un cuidado diurno de carácter agudo y no agudo, así como cuidado de la salud física mediante una atención programada con el médico de familia y/o especialista en nutrición.

Por tanto, y como conclusión final, **la intervención en las personas con diagnóstico de ERT requiere de la implicación de diferentes dispositivos integrados en la red asistencial de atención sanitaria**. El éxito terapéutico dependerá, en buena medida, del funcionamiento integrado de las partes implicadas, así como de una interacción efectiva y de un circuito comunicacional ágil. *El análisis de las rutas actuales de asistencia sanitaria en España, Hungría e Israel permitió dibujar un diagrama real de las vías de atención para personas con diagnóstico de ERT, así como detectar los posibles problemas y lagunas del sistema*. Mediante este diagrama se pudo determinar la viabilidad de la implementación de una solución digital, como sería el m-RESIST, así como identificar el nivel dentro de la organización en el que sería útil implementar este nuevo servicio.

(3) Revisión de Problemas y Procedimientos Clínicos Asociados con la ERT

Una vez definidos los servicios y las vías de atención implicados en el abordaje de la ERT, era necesario **detectar las áreas problemáticas y las barreras** existentes en los tres países para realizar el estudio piloto de la solución m-RESIST.

El equipo investigador realizó una revisión de la literatura que permitió elaborar una lista de los problemas habituales. A modo de resumen, destacan los estudio sobre: los *principales problemas en personas con diagnóstico de ERT* (p.e.- conciencia de enfermedad, conducta suicida) y *el sistema sanitario* (p.e.-dificultades en la atención, en sistemas de registro de los pacientes o de comunicación entre profesionales clínicos) (Bartlem et al., 2015; Delphin-Rittmon et al., 2015; Drake, 2008; Gómez-Durán et al., 2012; Hawton et al., 2005; McGinty et al., 2015; Remington et al., 2014; Van Meijel et al., 2004); *el tratamiento farmacológico* (p.e.- medicación antipsicótica, baja adherencia al tratamiento, efectos secundarios) (Dold & Leucht, 2014; Hasan et al., 2012; Kennedy, Altar, Taylor, Degtiar, & Hornberger, 2013; Maiocchi & Bernardi, 2013); *los síntomas clínicos y cognitivos* (p.e.- síntomas positivos, disregulación emocional, déficits cognitivos) (Harvey et al., 2013; Suzuki et al., 2012); *las señales de alerta tempranas* (p.e.- conducta agresiva, consumo de tóxicos, conducta suicida) (Matei, Mihailescu, & Davidson, 2014; Kennedy et al., 2013), *el funcionamiento, los problemas sociales y el bienestar* (Harvey et al., 2013; Suzuki et al., 2012) y los

problemas de salud física (p.e.- diabetes, dificultades para mantener los regímenes de atención médica) (Liberty et al., 2004). Finalmente, hay algunos trabajos que sugieren alternativas para el tratamiento de la ERT, pero no recomiendan nuevas vías de atención sanitaria.

A partir de la información aportada en el “CAPÍTULO 2: REVISIÓN DE LA LITERATURA, 2.1.2 Necesidades no cubiertas y barreras actuales”, y de los datos obtenidos tras la revisión de la literatura específica, se identificaron los **problemas más comunes y esenciales** que presentan las personas con diagnóstico de ERT (ir a la *Tabla 3*, subapartado “2.1.2 Necesidades no cubiertas y barreras actuales”). El último paso de la tarea 3 fue la **descripción del abordaje de estos problemas** en las rutas asistenciales de España, Hungría e Israel, definidas en la tarea 2, y la **identificación de las barreras** que dificultaban un abordaje más óptimo. En la siguiente tabla se resume esta información:

Tabla 8- Lista de áreas y problemas específicos en los tres países del estudio

AREA DEL PROBLEMA, SERVICIOS IMPLICADOS Y BARRERAS
<p style="text-align: center;">1. Conductas de Riesgo</p> <p>SERVICIOS IMPLICADOS:</p> <ul style="list-style-type: none">• <i>Servicios ambulatorios agudos o no agudos:</i> punto de contacto utilizado en los tres países cuando un paciente / cuidador informal identifica conductas de riesgo.• Según la evaluación psiquiátrica posterior y de acuerdo con las necesidades del paciente, se valora la hospitalización (<i>atención residencial aguda en el hospital</i>) o el seguimiento en <i>servicios ambulatorios no agudos</i>.• En Israel y Hungría, la <i>atención residencial hospitalaria no aguda</i> también está disponible si es necesario. <p>BARRERAS:</p> <ul style="list-style-type: none">○ El paciente va a los servicios de emergencia, pero debido al largo período de espera decide irse.○ El paciente/cuidador informal intentan comunicarse con el psiquiatra sin éxito (profesional no disponible).○ El paciente no asiste a las visitas de seguimiento.○ El paciente no identifica las señales de alerta tempranas como importantes (baja conciencia de enfermedad).○ El paciente y/o el cuidador informal rechazan la hospitalización como una solución inmediata.
<p style="text-align: center;">2. Problemas Clínicos</p> <p>SERVICIOS IMPLICADOS:</p> <ul style="list-style-type: none">• <i>Servicios de atención ambulatoria aguda o no aguda o recursos de cuidado diurno:</i> Estos recursos se eligen siempre que los síntomas no afecten al comportamiento del paciente y al cumplimiento del

tratamiento. Si no es así, el cuidado residencial suele ser necesario.

- Los procedimientos actuales para manejar este problema son muy similares en los tres países. Detectado el problema, el psiquiatra evalúa las alternativas y propone modificaciones en el tratamiento farmacológico, psicológico o neuropsicológico o bien la derivación a servicios específicos para un tratamiento adicional.

BARRERAS:

- El sistema de atención médica no está disponible para vincular al paciente (lista de espera larga o recursos de cuidado diurno no personalizados para personas con diagnóstico de ERT).
- Abandono del tratamiento farmacológico por escaso conocimiento de la enfermedad y sus tratamientos.
- Rol pasivo del paciente en la toma de decisiones del tratamiento.
- Programas ambulatorios de salud mental no adaptados a estos pacientes: la atención no es continua e inmediata y no hay protocolos de psicoterapia a medida.

3. Problemas en el Funcionamiento Diario

SERVICIOS IMPLICADOS:

- *Servicios de atención ambulatoria aguda o no aguda o recursos de cuidado diurno:* Los procedimientos actuales para manejar este problema son muy similares en los tres países. Cuando se identifica y evalúa el problema del paciente, el profesional clínico lo remite al trabajador social quien le ofrece su asistencia para establecer contacto con los servicios de *rehabilitación*, alojamiento protegido o servicios de *atención residencial* requeridos. En su defecto, las dificultades se abordan desde los servicios de atención diurna para ayudar al paciente a encontrar un marco adecuado para sus necesidades y dificultades.

BARRERAS:

- Los pacientes tienen poco conocimiento de los recursos disponibles.
- Larga lista de espera para ingresar en un alojamiento protegido.
- Los síntomas negativos asociados a la propia enfermedad afectan a su asistencia.

4. Problemas de Salud Física

SERVICIOS IMPLICADOS:

- *Servicios de atención ambulatoria no aguda:* En Hungría e Israel también abordan estas dificultades los *servicios ambulatorios agudos*. Además, en Israel, estas dificultades también son manejadas por una guardería no estructurada para el trabajo y por una atención residencial aguda e indefinida de hospitalización aguda.
- En España y Hungría, cuando se identifica un problema, el psiquiatra refiere directamente al paciente a un médico de cabecera o a enfermería en los servicios de atención ambulatoria. En Israel, el gestor de casos ejerce de mediador entre psiquiatra y médico de cabecera del paciente y le proporciona psicoeducación individual / grupal.

BARRERAS:

- No hay suficiente comunicación entre los especialistas.
- Detección tardía de problemas médicos debido a las dificultades del paciente para cuidarse.
- El paciente no asiste regularmente a las visitas médicas.
- El médico de cabecera u otros especialistas médicos muestran poco interés/participación en los problemas médicos de los pacientes con trastornos de salud mental.

5. Bienestar y Problemas Sociales

SERVICIOS IMPLICADOS:

- *Servicios de atención ambulatoria, diurna y residencial.*
- En los tres países, cuando se identifican situaciones de violencia y abuso, el psiquiatra realiza una

asistencia inicial e informa a los servicios sociales que brindan asistencia inmediata.

BARRERAS:

- La disposición de los pacientes es una condición necesaria para ponerlo en contacto con los recursos de la comunidad.
- Los pacientes tienen poco conocimiento de los recursos disponibles.
- Larga lista de espera de los recursos dirigidos para evaluar el grado de discapacidad (pacientes perdidos en el seguimiento).

6. Necesidades del Cuidador Informal

SERVICIOS IMPLICADOS:

- Los tres países ofrecen apoyo familiar (terapia psicoeducativa, apoyo emocional).
- En Hungría, el apoyo a los cuidadores informales se aborda desde los *servicios ambulatorios agudos* fuera del área de salud mental.
- En Israel puede ser realizado desde los *servicios ambulatorios, de cuidado diurno y residencial*.
- En España, se abordan desde los *servicios ambulatorios no agudos* y los *servicios de cuidado diurno*.

BARRERAS:

- La familia/cuidador informal tiene un papel pasivo en el proceso de cuidado del paciente.
- El psiquiatra tiene poco contacto con los cuidadores informales. El contacto generalmente se hace cuando hay una recaída o cuando los pacientes lo permiten.
- Falta un programa de atención integrada dirigida a pacientes y cuidadores informales.

7. Problemas con el Sistema Sanitario

SERVICIOS IMPLICADOS:

- Los tres países tienen procedimientos muy similares cuando un paciente se pierde en el seguimiento en *servicios ambulatorios o de cuidado diurno*: comunicarse con el paciente o con el cuidador informal; si el paciente se niega a regresar, se pueden valorar opciones legales de involuntariedad.
- Con respecto a la sincronización entre los sistemas de atención de salud mental y física, en Israel y España existe un archivo conjunto que incluye información de ambos. En Hungría, cuando el médico de cabecera se encuentra en una institución diferente, no se comparte información entre las instituciones.

BARRERAS:

- No hay protocolos específicos para los profesionales clínicos con respecto a las pérdidas en el seguimiento. Las acciones están bajo su propio criterio.
- Hay poca comunicación entre los especialistas.
- No hay suficiente comunicación entre cuidadores informales y profesionales clínicos.

8. Registros de Pacientes y Comunicación Entre Profesionales Clínicos

SERVICIOS IMPLICADOS:

- La gestión de registros médicos es muy similar en los tres países. Los registros médicos de un paciente se compilan en una historia clínica computerizada e incluyen información recopilada de los pacientes y sus cuidadores. Cada registro tiene el nombre del profesional clínico que lo creó o modificó. Existen autorizaciones específicas para ver y/o añadir información en las historias. Cada profesional clínico tiene una autorización de acuerdo con su rol en la organización y los departamentos con los que está afiliado.
- Sólo en Israel los registros del departamento de psiquiatría tienen "defensa" adicional, por lo que su contenido no puede verse desde otros servicios médicos de la organización.
- La comunicación entre los médicos que trabajan en diferentes servicios se puede realizar por teléfono, correo electrónico o reuniones personales.

BARRERAS:

- Los sistemas de registro electrónicos podrían dificultar la interoperabilidad con solución m-RESIST
- La comunicación adicional se basa en llamadas telefónicas o correos electrónicos, que no son opciones de atención inmediata.

Esta **última tarea de la Fase de Inspiración**, consistente en la identificación de los diferentes problemas asociados a la intervención en ERT, los servicios implicados y las barreras asociadas fue **de gran utilidad para la definición de la solución m-RESIST**.

3.3.2. Fase de Ideación

Una vez concluida la fase de inspiración, el siguiente paso es generar ideas que permitan resolver el problema analizado y traducirlas en requisitos funcionales que permitan crear prototipos. Es la **fase de ideación**.

En el proyecto m-RESIST, la fase de ideación partió de las conclusiones alcanzadas en el subapartado “3.3.1. Fase de Inspiración”. De éstas se pudo convenir que los programas de intervención estándar ofrecidos a las personas con diagnóstico de ERT no se adaptaban bien a su perfil ni tampoco ofrecían una atención integral. Los principales aspectos eran *el contacto cara a cara* entre paciente y profesional clínico en las sesiones, *la desconexión entre los diferentes actores* del sector sanitario, la ausencia de recursos que permitieran *detectar/actuar de forma inmediata* ante señales de recaída, la frecuente *“pérdida en el sistema”* (tratamiento interrumpido) del paciente y la *baja participación* del cuidador informal. Por tanto, hasta entonces las rutas asistenciales y los programas de intervención estándar definidos no habían encontrado la manera de actuar sobre las barreras mencionadas.

En cambio la incorporación al sistema de salud de las TIC, por su flexibilidad inherente y capacidad para proporcionar soluciones amplias en variedad, tamaño y facilidad de uso, podría ayudar a cubrir las necesidades de los pacientes diagnosticados de ERT. Para ello sería necesario diseñar un entorno terapéutico

basado en TICs que estableciera sinergias entre los diferentes usuarios implicados (pacientes, cuidadores informales y profesionales clínicos de salud mental).

Pero para que la *solución digital m-RESIST* no fuera una herramienta más sino que se *integrara como un nuevo servicio de salud mental*, a diferencia de soluciones digitales previas, requería de una implementación efectiva en el sistema. Para ello era necesario **un proceso de doble transformación:**

- (1) *Redefinir la ruta asistencial* para introducir el uso de la tecnología en un proceso organizativo que involucra a profesionales clínicos de salud mental, pacientes y cuidadores informales.
- (2) *Desarrollar y ajustar una solución digital* en términos de facilidad de uso, teniendo en cuenta los requisitos específicos del sistema de salud.

Para lograr esta doble transformación se realizaron dos tareas, *la definición de la nueva ruta asistencial* y *la definición de los requisitos clínico-tecnológicos de la solución digital*.

(1) Definición de la Nueva Ruta Asistencial

Un **tema crítico** cuando se desarrolla una solución digital para un sistema sanitario específico es entender que se trata de una organización de carácter vivo y dinámico. Por tanto, no se puede implementar un nuevo servicio de salud mental basado en una solución digital, como en el caso del proyecto m-RESIST, sin redefinir la vía de atención sanitaria a la que vaya dirigida. Sólo así será efectiva y real la integración de



"El sistema de salud del futuro se verá muy diferente, con un cambio crucial que será el cambio a la atención médica "centrada en el consumidor", lo que permitirá a los ciudadanos tener mucha más responsabilidad en la administración de su atención médica y la de sus familias".

- DTI Project. Healthcare White Paper, 2016

la tecnología en el proceso organizativo.

Hasta la fecha, pocos trabajos han proporcionado formas alternativas de intervención para abordar los problemas en personas diagnosticadas de ERT y ninguno de ellos ha definido un nuevo servicio. Un **valor añadido del proyecto m-RESIST** fue ir más allá de la aplicación de la tecnología. Es decir, también diseñó un programa de intervención que permitiera resolver directamente estos problemas y sugirió nuevas vías de atención dirigidas a los pacientes con diagnóstico de ERT, cuidadores informales y profesionales clínicos de salud mental.

Esta **nueva vía de atención** sugerida por el proyecto m-RESIST se muestra en la *Figura 12*. Consta principalmente de tres procesos: *inclusión*, donde el gestor de casos identificaría al paciente; *intervención*, que incluiría un período de bienvenida y de adaptación a las nuevas tecnologías más un período de seguimiento y *alta*, que implicaría la derivación del paciente a otro recurso más adecuado para su nuevo estado clínico.

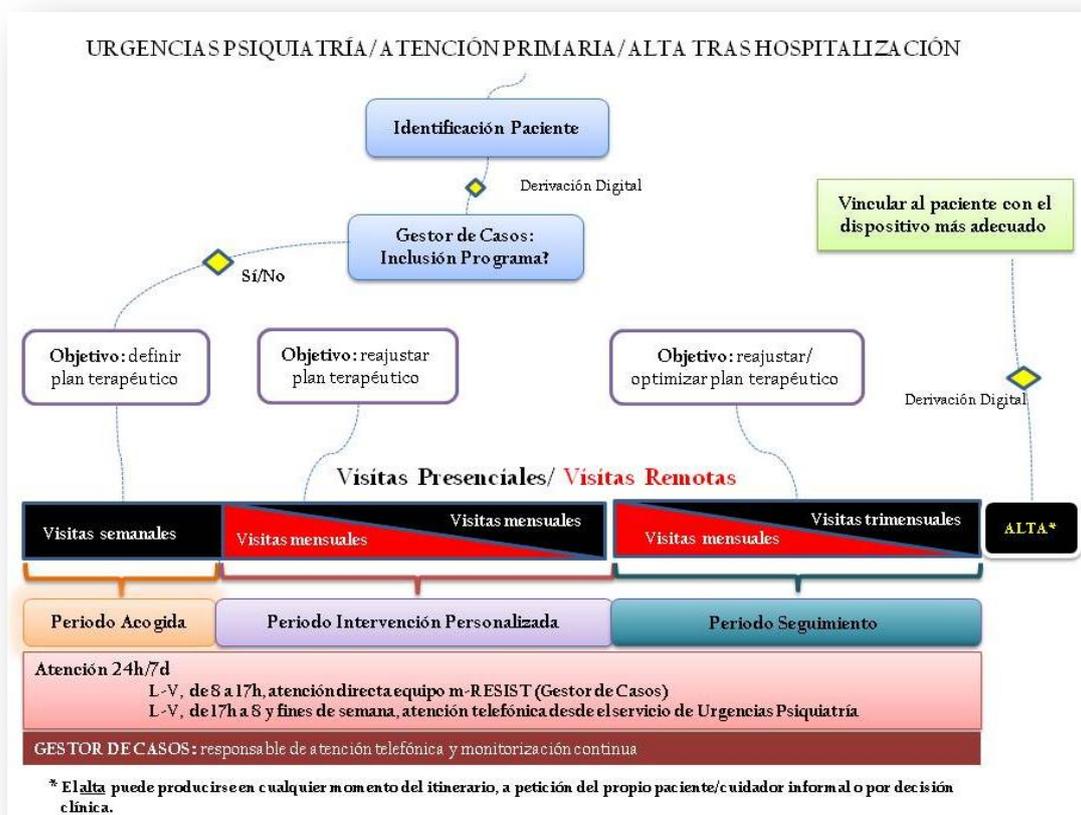


Figura 12- Nueva ruta asistencial para la ERT

Las características diferenciales en relación con la ruta asistencial habitual eran las siguientes:

- Proceso de Inclusión

Diseño e inclusión de un formulario digital de derivación, implementado en la historia clínica electrónica de los pacientes y accesible a todos los profesionales clínicos de atención en salud interesados.

- Proceso de Intervención

Las aportaciones diferenciales serían: establecimiento de un período de entrenamiento; familiarización con las nuevas tecnologías y definición compartida del programa terapéutico más adecuado entre el profesional clínico, el paciente y el cuidador informal. Así se mejoraría el compromiso entre todos, favoreciendo una relación relajada y amigable con la solución tecnológica.

- Proceso de Alta

Este proceso estaría en función del estado de recuperación clínico y personal del paciente. La aportación diferencial sería la disponibilidad de otro formulario digital que recogiera los principales contenidos de la intervención y los resultados. Este documento se compartiría mediante la historia clínica electrónica del paciente, el cual podría contactar con los servicios de atención más adecuados a su estado clínico.

De esta propuesta se desprende un efecto colateral necesario para su óptimo despliegue y funcionamiento. La incorporación de la figura del *gestor de casos* y la disponibilidad de un *servicio de atención telefónica 24h/7 días de la semana (24/7)*. De esta forma se introducen dos elementos críticos para la atención del paciente con diagnóstico de ERT: **la continuidad de la atención y la atención inmediata**.

En el caso de los tres países implicados en el proyecto m-RESIST, un aspecto importante a tener en cuenta era que tanto el gestor de casos como el sistema de atención médica 24/7 estaban totalmente integrados en la ruta asistencial de Israel, pero en España y Hungría el gestor de casos sólo aparecía ocasionalmente, en recursos específicamente relacionados con pacientes graves, y el procedimiento 24/7

no era estándar. Por este motivo, y con el objetivo de realizar un estudio de viabilidad y aceptabilidad, se agregaron ambos elementos a las vías de atención de España y Hungría:

- De lunes a viernes, de 8 a 17h: llamada directa/mensaje vía herramienta digital, al gestor de casos del equipo m-RESIST
- De lunes a viernes, de 17h a 8 y fines de semana: llamadas atendidas por el servicio de urgencias de psiquiatría.

(2) Definición de los Requisitos Clínico-Tecnológicos de la Solución Digital

La fase de ideación conllevó la propuesta de un nuevo enfoque para la intervención dirigida a la ERT, que consistió en diseñar un *servicio innovador basado en herramientas digitales* como por ejemplo: *visitas remotas* del paciente con el equipo clínico; disponibilidad de un *entorno digital colaborativo* entre los diferentes actores sanitarios; *monitorización continua* del paciente con *atención (24h/7d)* y *acceso inmediato a la información de riesgo*.

A continuación se detallarán los requisitos clínicos (unidades de evaluación y de intervención, entre otros) y tecnológicos (objetivos y arquitectura del sistema, entre otros) de la solución m-RESIST.

REQUISITOS CLÍNICOS

Como ya se explicó en la *Fase de Inspiración*, el procedimiento estándar de intervención en ERT no tiene las herramientas apropiadas para responder adecuadamente a los problemas que subyacen ni para superar las barreras identificadas. En este marco, la intervención incluida en la solución m-RESIST (a partir de ahora, intervención m-RESIST) se diseñó bajo los principios de **personalización y empoderamiento**:

- La intervención deberá proporcionar la solución que mejor se adapte a cada una de las características principales de la ERT.

- La intervención deberá ser flexible y adaptarse a la variedad de situaciones que puedan presentarse.
- La intervención deberá promover la autogestión de los síntomas y de las señales de alerta tempranas en los pacientes.
- La intervención deberá ofrecer un paquete de recursos adaptado a un sistema modular.

Así, se concibió la intervención m-RESIST como un programa modular y estructurado en **5 Unidades** (ver *Figura 13*), dirigido a abordar los problemas de la ERT y a superar las barreras asociadas mediante la incorporación de las TIC's:

<p>A Unidad de Evaluación</p> <p>Permitirá evaluar el estado del paciente en relación con la presencia de síntomas, bienestar subjetivo, efectos secundarios del tratamiento y salud física (sueño, actividad)</p> <p>PROBLEMAS QUE ABORDA: Señales Alerta, Problemas Clínicos, Problemas en el Funcionamiento Diario, Problemas de Salud Física, Bienestar y Problemas Sociales, Necesidades del Cuidador.</p> <p>TECNOLOGÍA REQUERIDA:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ App: envío de cuestionarios ▪ Reloj inteligente: monitorización basal de parámetros neurofisiológicos 	<p>B Unidad de Tratamiento Personalizado</p> <p>Unidad central que permitirá a los psicólogos / psiquiatras configurar el tratamiento del paciente en función de sus necesidades.</p> <p>PROBLEMAS QUE ABORDA: Señales Alerta, Problemas Clínicos, Problemas en el Funcionamiento Diario, Problemas de Salud Física.</p> <p>TECNOLOGÍA REQUERIDA: App: recomendaciones y ejercicios para practicar contenido de la TCC. Plataforma web: definir intervención y envío de contenidos</p>
<p>C Unidad de Monitorización Paciente/Cuidador Informal</p> <p>Disponible para pacientes y cuidadores informales, permitirá que ambos informen sobre el estado clínico del primero. Se aplicará un modelo predictivo para identificar y monitorizar especialmente a los pacientes con perfil de alto riesgo.</p> <p>PROBLEMAS QUE ABORDA: Señales Alerta, Problemas Clínicos, Problemas en el Funcionamiento Diario, Problemas de Salud Física, Bienestar.</p> <p>TECNOLOGÍA REQUERIDA:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Reloj inteligente: Monitorización continua ▪ App: Sistema de alertas 	<p>D Unidad de Comunicación</p> <p>Permitirá al paciente contactar rápidamente con el profesional (gestor de casos/psiquiatra/psicólogo) vía mensajería o visita remota. El cuidador informal también tendrá acceso a esta unidad.</p> <p>PROBLEMAS QUE ABORDA: Señales Alerta, Problemas Clínicos, Problemas en el Funcionamiento Diario, Problemas de Salud Física, Bienestar Necesidades del Cuidador.</p> <p>TECNOLOGÍA REQUERIDA: App: mensajería; videoconferencia</p>

E Unidad de Psicoeducación	
<p>Disponible para pacientes y cuidadores informales. La herramienta permitirá el acceso a información basada en la evidencia y a recomendaciones para mejorar la autogestión de la enfermedad y la ayuda ofrecida por el cuidador.</p>	
<p>PROBLEMAS QUE ABORDA: Señales Alerta, Problemas Clínicos, Problemas en el Funcionamiento Diario, Problemas de Salud Física, Bienestar y Problemas Sociales, Necesidades del Cuidador.</p>	<p>TECNOLOGÍA REQUERIDA: ▪ App: envío de contenido psicoeducativo y recomendaciones ▪ Plataforma web: elaboración del contenido por parte de los profesionales</p>

Figura 13- Unidades de la intervención m-RESIST

De los cinco componentes descritos, los elementos nucleares fueron las **Unidades A) de Evaluación y B) de Tratamiento Personalizado**.

Unidad de Evaluación

La *Unidad de Evaluación* se diseñó de manera que se incluyeran las variables de mayor relevancia para el estudio de la ERT. Se añadieron escalas de evaluación de síntomas, conciencia de enfermedad, adherencia, efectos secundarios, funcionalidad y calidad de vida, entre otros (para más información, ver en *ANEXO II* el artículo publicado del protocolo del estudio). Estas variables estaban incluidas en el portal web de la solución m-RESIST y el equipo investigador se encargaba de su evaluación y registro.

Además, se elaboraron 3 cuestionarios que debían ser contestados por el paciente mediante la app. A continuación se hará una breve descripción de cada uno de ellos:

a. Escala Need 4Help

La condición general del paciente se clasificaba de acuerdo con 5 niveles de riesgo (ver *Tabla 9*). Cuando el paciente era dado de alta en el sistema, el **nivel de riesgo** era 0 o Basal. Posteriormente y en función de si el sistema detectaba variaciones significativas en su estado basal, se enviaba la escala Need 4Help (ver *Tabla 10*).

Tabla 9- Definición del Nivel de Riesgo

Puntuación	Nivel de Riesgo	Situaciones Ejemplo	Frecuencia de Evaluación	Unidades de Intervención
0	Basal	No riesgo conocido. Funcionamiento normal.	Normal (definido por el sistema)	*Unidades Basales
1	Riesgo Bajo	Desviación del patrón basal detectada, pero el paciente dice que puede afrontar la situación por sí mismo/a.	Al menos 1 vez cada 15 días	Unidades Basales
2	Riesgo Medio	El paciente dice que necesita ayuda del móvil o de su cuidador informal.	Al menos 1 vez cada 7 días	**Unidad de riesgo
3	Riesgo Alto	El paciente dice que necesita ayuda de un profesional de la salud	1 vez cada 3 días	Unidad de riesgo
4	Emergencia	Amenaza vital o riesgo de seguridad	Respuesta inmediata	Unidad de riesgo

*Unidades Basales: integra a 3 tipos de intervenciones, Manejo de Síntomas-TCC, Adherencia y Estilo de Vida Saludable; **Unidad de Riesgo: integra una intervención, Manejo de Síntomas-Riesgo

La **escala Need 4Help** evalúa la necesidad de intervención según el criterio del paciente. Le proporciona la responsabilidad última de decidir si, el cambio significativo en su estado detectado por el sistema, realmente requiere de una intervención. Al hacer este contacto inicial con el paciente sin intervenir directamente, y evaluar cuál es el grado de ayuda necesario, se busca potenciar el empoderamiento y la capacidad de autogestión del trastorno.

Tabla 10- Escala Need 4Help

Puedo afrontarlo	Necesito ayuda del móvil	Necesito ayuda de mi cuidador	Necesito ayuda de mi clínico	Necesito ayuda urgente/ Emergencia
------------------	--------------------------	-------------------------------	------------------------------	------------------------------------

La escala Need 4Help se configuró para ser contestada desde la app del paciente, y a cada posible respuesta del cuestionario se le asoció un nivel de riesgo predeterminado. Es decir, si por ejemplo el paciente eligiera "Necesito ayuda de mi cuidador", el nivel de riesgo se elevaría a 2 (ver Tabla 11). En el subapartado de Requisitos Tecnológicos se explicarán con mayor detalle los algoritmos relacionados con esta escala,

describiendo los cambios en los niveles de riesgo y las consecuencias de esos cambios.

Tabla 11- Equivalencia entre escala Need 4Help y Niveles de Riesgo

NIVEL DE RIESGO	ITEMS
1	Puedo afrontarlo
1	Necesito ayuda del móvil
2	Necesito ayuda de mi cuidador
3	Necesito ayuda de mi clínico
4	Necesito ayuda urgente/ Emergencia

En la *Figura 14* se muestra un ejemplo de desactivación de las *Unidades de Tratamiento Basales* debido a la respuesta dada en la escala Need 4Help y al nivel de riesgo asignado al paciente.

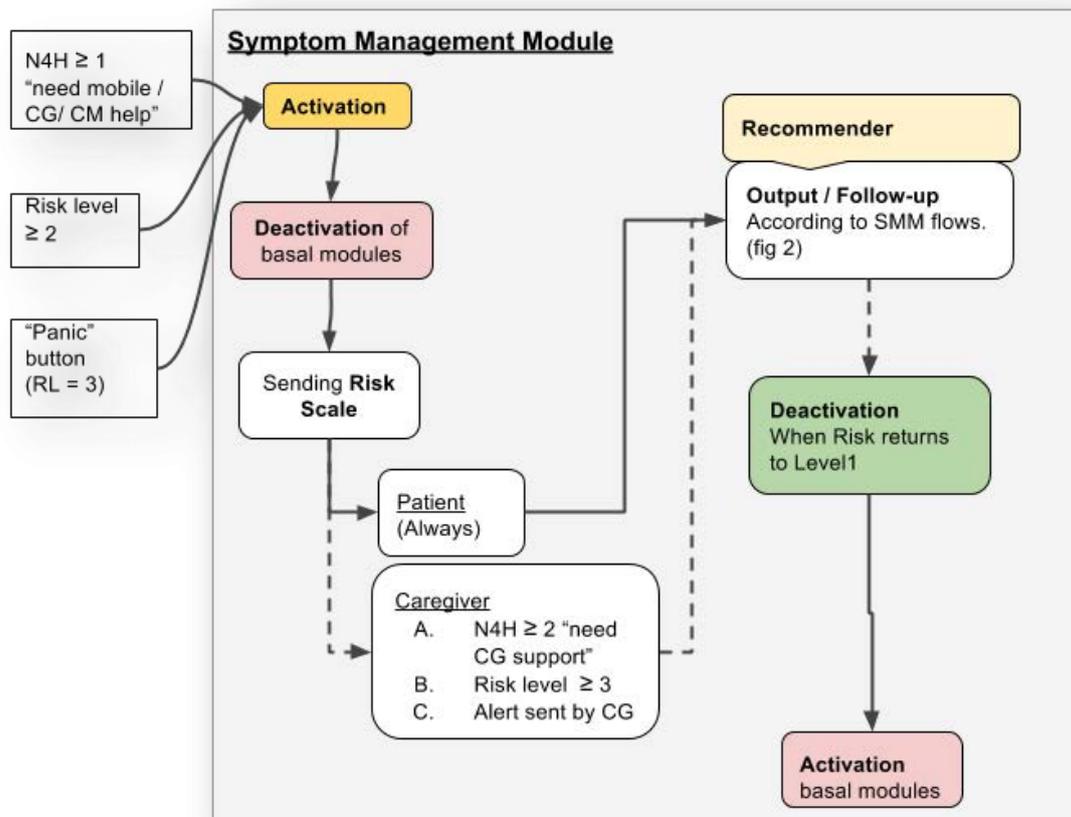


Figura 14- Ejemplo de activación de la unidad tratamiento Manejo Síntomas-Riesgo

En este caso, el paciente indica que necesita un nivel de ayuda elevado y tiene un nivel de riesgo medio/alto, por lo que se activaría la atención de riesgo y se explorarían las conductas de riesgo mediante una escala, que explicaremos a continuación.

b. Escala de Riesgo-Paciente y Escala de Riesgo-Cuidador

La Escala de riesgo identifica y aborda situaciones de riesgo de forma rápida y directa, proporcionando información sobre ellas, lo que será útil para enviar recomendaciones personalizadas a paciente, cuidador informal y gestor de casos.

Esta escala se configuró para ser enviada al paciente mediante la app cuando en la escala Need 4Help eligiera las opciones “Necesito ayuda del móvil” o “Necesito ayuda de mi cuidador/gestor de casos”. También se desarrolló una versión para el cuidador informal, de manera que pudiera informar acerca del estado del paciente.

En cuanto al contenido de la escala, y de forma similar al trabajo de Palmier-Claus et al. (2012), se basó en *los ítems de la PANSS* (Kay, Fiszbein, & Opler, 1987; Peralta Martín & Cuesta Zorita, 1994) y *de la Escala de Depresión de Calgary para Esquizofrenia* (CDS; Addington, Addington, & Schissel, 1990; Sarró et al., 2004). Pero mientras que en la escala de Palmier-Claus et al. (2012) el criterio de selección de los ítems era disponer de un rango apropiado de síntomas claves tanto positivos como afectivos, en la **Escala de Riesgo** se *seleccionaron los ítems que eran mejor predictores de un estado de empeoramiento en el paciente*. La escala final en sus dos versiones, paciente y cuidador informal (ver *Tabla 12*), se creó a partir de los siguientes ítems de las escalas PANSS y CDS:

- Ítems 1-7, basados en los siguientes ítems de la PANSS: P1- Delirios, P3- Comportamiento alucinatorio, P6- Susplicacia, P7- Hostilidad, G2- Ansiedad, G14- Control deficiente del impulso y N4- Aislamiento.
- Ítem 8, basado en el ítem C2- Desesperanza de la CDS.

Tabla 12- Escala de Riesgo

ESCALA DE RIESGO-VERSIÓN PACIENTE	ESCALA DE RIESGO-VERSIÓN CUIDADOR																
<p>Instrucciones: Hola, ¿cómo estás? Esta escala es útil para entender tu estado actual y encontrar maneras de ayudarte. Contiene 8 preguntas con 4 respuestas posibles para cada una. Por favor, selecciona las respuestas que reflejan mejor tu estado.</p>	<p>Instrucciones: Hola, ¿cómo estás? Esta escala es útil para entender el estado actual de tu familiar y encontrar maneras de ayudarlo. Son 8 preguntas con 4 respuestas posibles para cada una. Por favor, selecciona las respuestas que reflejen mejor su estado.</p>																
<p>Opciones de Respuesta:</p> <table border="1"> <tr><td>2</td><td>No</td></tr> <tr><td>3</td><td>A Veces</td></tr> <tr><td>4</td><td>Habitualmente</td></tr> <tr><td>5</td><td>Cada Día</td></tr> </table>	2	No	3	A Veces	4	Habitualmente	5	Cada Día	<p>Opciones de Respuesta:</p> <table border="1"> <tr><td>2</td><td>No</td></tr> <tr><td>3</td><td>A Veces</td></tr> <tr><td>4</td><td>Habitualmente</td></tr> <tr><td>5</td><td>Cada Día</td></tr> </table>	2	No	3	A Veces	4	Habitualmente	5	Cada Día
2	No																
3	A Veces																
4	Habitualmente																
5	Cada Día																
2	No																
3	A Veces																
4	Habitualmente																
5	Cada Día																
<p>Preguntas:</p> <p>Ítem 1 (P1: Delirios) ¿Has tenido pensamientos extraños que han afectado a tu vida diaria?</p> <p>Ítem 2 (P3: Comportamiento alucinatorio) ¿Has oído voces o has tenido visiones que han afectado a tu vida diaria?</p> <p>Ítem 3 (P6: Susplicacia) ¿Has sentido más desconfianza de manera que ha afectado a tu vida diaria?</p> <p>Ítem 4 (P7: Hostilidad) ¿Te has sentido más irritable de manera que ha afectado a tu vida diaria?</p> <p>Ítem 5 (G2: Ansiedad) ¿Te has notado más ansioso de manera que ha afectado a tu vida diaria?</p> <p>Ítem 6 (G14: Control deficiente del impulso) ¿Te has estado comportando de forma agresiva, verbal o físicamente?</p> <p>Ítem 7 (N4: Aislamiento) ¿Sientes que has estado más aislado y apático?</p> <p>Ítem 8 (C2: Desesperanza) ¿Te has sentido desesperanzado del futuro?</p>	<p>Preguntas:</p> <p>Ítem 1 (P1: Delirios) ¿Sabes si ha estado teniendo pensamientos extraños que han afectado a su vida diaria?</p> <p>Ítem 2 (P3: Comportamiento alucinatorio) ¿Sabes si ha oído voces o ha tenido visiones?</p> <p>Ítem 3 (P6: Susplicacia) ¿Has notado que estuviera más desconfiado respecto a la gente?</p> <p>Ítem 4 (P7: Hostilidad) ¿Has notado que estuviera más irritable que de costumbre de tal modo que afectara a su vida diaria?</p> <p>Ítem 5 (G2: Ansiedad) ¿Has notado que estuviera más ansioso que de costumbre, de tal modo que afectara a su vida cotidiana?</p> <p>Ítem 6 (G14: Control deficiente del impulso) ¿Has notado que estuviera más agresivo que de costumbre, tanto verbal cómo físicamente?</p> <p>Ítem 7 (N4: Aislamiento) ¿Has notado que estuviera más aislado y apático?</p> <p>Ítem 8 (C2: Desesperanza) ¿Tienes la sensación de que está desesperanzado respecto al futuro?</p>																

En cuanto al *método de corrección* de la escala, las combinaciones de las respuestas permitían identificar si había presencia concreta de conducta de riesgo (conducta

agresiva o suicidio) o si el riesgo era no específico o bajo. Se definieron cuatro condiciones o puntos de corte:

- **CONDICIÓN 1: Riesgo de Conducta Agresiva**
Si ítem 1 ó ítem 2 ó ítem 3 ≥ 4 (síntomas psicóticos) **Y**
 ítem 4 o ítem 6 ≥ 4 (Hostilidad y Control deficiente del impulso)
- **CONDICIÓN 2: Riesgo de Conducta Suicida**
Si ítem 8 ≥ 3 (Desesperanza) **Y**
 (ítem 4 o ítem 6) ≥ 4 (Hostilidad y Control deficiente del impulso)
- **CONDICIÓN 3: Riesgo no específico**
NO condiciones 1 y 2 **Y**
 Puntuación total ≥ 28 (p5% de la escala)
- **CONDICIÓN 4: No Riesgo**
 Puntuación total < 28

Siempre que se cumplieran las condiciones 1, 2 ó 3 en la Escala de Riesgo (ver *Figura 15*), el sistema detectaría una situación de riesgo significativa, por lo que pondría en pausa las *Unidades de Intervención activadas de forma basal* (Manejo de Síntomas-TCC, Adherencia y Estilo de Vida Saludable) y *activaría la Unidad de Manejo de Síntomas-Riesgo*. Las siguientes acciones dependían del Nivel de Riesgo que tuviera la persona.

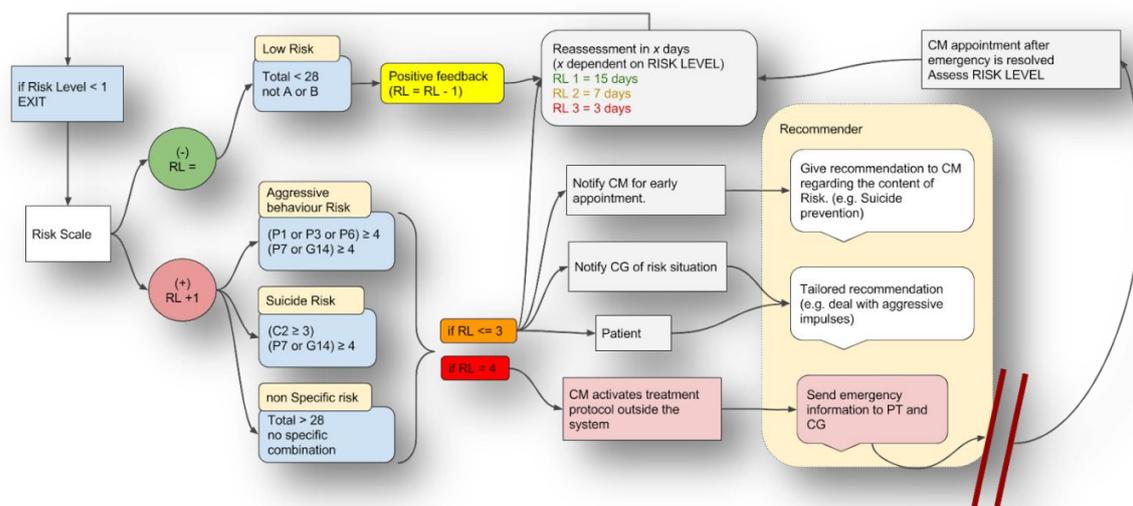


Figura 15- Flujo de acciones en función del Nivel de Riesgo

Si el Nivel de Riesgo era el más alto, entonces se enviaba una notificación al gestor de casos para que activara el protocolo de emergencia fuera del sistema (atención en Urgencias de Psiquiatría). Si el nivel era de 2 ó 3, se notificaba al gestor de casos para que programara una visita temprana y al cuidador para que contactara con su familiar. En cambio, en la condición 4 de la escala de riesgo había una retroalimentación positiva hacia el paciente. Con independencia del tipo de resultado final en la Escala de Riesgo, siempre había programada una reevaluación en un período de tiempo determinado por el Nivel de Riesgo (a mayor riesgo, reevaluación más rápida y frecuente). La *Tabla 13* presenta estas equivalencias:

Tabla 13- Equivalencia entre la Escala de Riesgo, los Niveles de Riesgo y la frecuencia de reevaluación

Puntuaciones Escala de Riesgo	Niveles de Riesgo	Unidades de Intervención	Frecuencia de Reevaluación
16 - 19	0	Funcionamiento Normal: unidades basales activadas	No se necesita evaluar
20 - 23	1	Funcionamiento Normal: unidades basales activadas	Evaluación quincenal
24 - 27	2	Funcionamiento Normal: unidades basales activadas	Evaluación semanal
28 - 30	3	Situación Riesgo: activación de la Unidad Manejo de Síntomas-Riesgo y pausa en las otras unidades.	Evaluación cada 3 días
> 30	4	Situación Riesgo: activación de la Unidad Manejo de Síntomas-Riesgo y pausa en las otras unidades.	Respuesta inmediata telefónica del Gestor de Casos o del psiquiatra

c. Escala de Experiencia

Esta escala se basa en la aproximación teórica de la evaluación momentánea ecológica (*Ecological Momentary Assessment* en inglés) (Stone & Shiffman, 1994), cuyo objetivo es maximizar la validez ecológica. Su metodología implica realizar de manera repetida la recolección de datos acerca de los comportamientos y experiencias actuales de las personas en tiempo real y en los entornos naturales.

La Escala de Experiencia tiene como objetivo promover la autogestión, el empoderamiento y el refuerzo inmediato. Para ello realiza una monitorización de los síntomas psicóticos en tiempo real y en la vida diaria, ayuda a identificar la interacción entre experiencias y factores contextuales y proporciona

recomendaciones adaptadas a la experiencia específica y al paciente (ver *Tabla 14*). Se predeterminó su envío mediante la app con una frecuencia de una vez a la semana, en día y hora aleatorizados.

Tabla 14- Escala de Experiencia

INSTRUCCIONES:	
Por favor, contesta las siguientes preguntas sobre tus emociones, pensamientos y tu situación en este momento. Por favor elige una de las opciones posibles.	
AHORA MISMO...	
Ítem 1- Me siento...	Puntuación: 1 (terrible)- 2 - 3 (medio) -4 - 5 (genial)
Ítem 2 - Mis pensamientos son ...	Puntuación: 1 (muy desagradables)- 2 - 3 (medio) -4 - 5 (muy agradables)
Ítem 3- Estoy...	Escoge uno: Haciendo nada - Acostado - Dando un paseo - Viendo la televisión, escuchando música, leyendo - Otros
Ítem 4- Estoy con...	Escoge uno: Solo - Familiares - Amigos - Profesionales de la salud - Extraños - Otros
Ítem 5- Estoy en...	Escoge uno: Casa - Lugares públicos al aire libre - Lugares públicos cerrados - Medio de transporte - Otros sitios

d. Escala de Señales de Alerta Tempranas

Este cuestionario se elaboró en base al trabajo de Birchwood, Spencer, & McGovern (2000), y se determinó que fuera rellenado al inicio del estudio piloto (registro directo en la plataforma web) y cuando el sistema detectara un posible empeoramiento en el paciente y hubiera que evaluar la presencia de señales tempranas de recaída (respuesta mediante la app).

Se incluyó en la Unidad de Evaluación, para definir la **Relapse Signature** del paciente (ver *Tabla 15*). La *Relapse Signature* es un conjunto de síntomas generales e idiosincrásicos, que ocurren en un orden específico, durante un período de tiempo particular y que actúan como señales de alerta temprana de una recaída psicótica inminente. Para su definición en la solución m-RESIST, y teniendo como base la literatura previa (Birchwood et al., 2000; Španiel et al., 2008), se utilizó la Lista de Señales Tempranas de Recaída para Psicosis y se creó la **Escala de Señales de Alerta**

Tempranas. Esta consistió en 10 ítems, donde los primeros ocho ítems procedían de las señales tempranas generales en una recaída psicótica recogidas en la lista de Señales Tempranas de Recaída para Psicosis. La redacción de los ítems fue modificada para elaborar un cuestionario sencillo y fácil de entender para los pacientes y que pudiera ser enviado por la app. Los dos últimos ítems de la lista eran ítems abiertos. Los pacientes tenían la posibilidad de incluir dos señales de alerta personalizados y basados en su propia experiencia. De esta manera se tenía en cuenta la individualidad del *patrón de recaída* (a partir de ahora *patrón de empeoramiento*, concepto más adecuado para los pacientes con diagnóstico de ERT dado el estado persistente de sintomatología activa presente), lo que permitía a su vez personalizar la intervención.

Tabla 15- Relapse Signature

INSTRUCCIONES:			
Debes elegir de la lista de 8 ítems las señales tempranas de recaída que sueles presentar cuando has comenzado a sentirte peor (más psicótico) y marcar SÍ / NO. Las señales de alerta marcadas como SÍ se clasificarán por orden de relevancia, donde 1 será la más importante. Las señales colocadas en las posiciones del 1 al 3 se seleccionarán como objetivo para la intervención y se conectarán con las estrategias de afrontamiento correspondientes (generales o idiosincráticas).			
SEÑALES DE ALERTA TEMPRANAS		ESTRATEGIAS DE AFRONTAMIENTO	
GENERALES	Sí/No (1-10)	GENERALES	IDIOSINCRÁTICAS
Estoy teniendo el sueño inquieto o inestable.		<p>Tres Grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Tiempo muerto: ítems 1, 5, 6 ● Habla con mi mano: ítems 2, 4 ● Choca esos cinco: ítems 3, 7, 8 	
Estoy teniendo dificultades para concentrarme.			
Siento miedo, desconfianza u otros pensamientos incómodos cuando estoy cerca de otras personas.			
Me siento inquieto/a, agitado/a o irritable.			
Siento pérdida de energía o interés.			
Me siento incapaz de hacer frente a las cosas, teniendo dificultades con las tareas cotidianas.			
Escucho voces.			
Tengo miedo de perder el control.			
IDIOSINCRÁTICAS			
P.e.- Soy más reservado			
Dejo de escuchar mi programa de radio favorito			

La segunda parte de la definición de la *Relapse Signature* consistía en determinar las posibles **estrategias de afrontamiento** a utilizar e interrelacionarlas con las señales de alerta. Para ello, cada señal de alerta se debía vincular a una clase de *estrategia* que podía ser *general*, es decir, predefinida y en base a la literatura de la TCC, o *idiosincrásica*, es decir, personalizada y basada en la experiencia del paciente. Las *estrategias generales* se clasificaron en tres categorías:

1. Tiempo Muerto: dirigida a evitar una situación estresante. Se basa en el supuesto de distracción y en el cumplimiento de las rutinas.

P.e.- Centrarse en rutinas: *Crea un horario con patrones regulares de sueño y alimentación; establece un tiempo para actividades fuera de casa (dar un paseo, reunirte con un amigo); Hacer algo que coloque la atención fuera de los síntomas, como serían las voces: Practica diariamente para enfocar tu atención en una tarea: crucigramas, rompecabezas, leer y copiar un texto breve.*

2. Habla con mi Mano: basada en practicar una actitud de indiferencia hacia los síntomas.

P.e. Cambio de atención: *cambia el enfoque de prestar atención a las personas a un comportamiento orientado a objetivos (por ejemplo, estoy en la calle para comprar el periódico); Afirmación: "No prestes atención a las críticas, ¡ni siquiera las ignores!"*.

3. Choca esos Cinco: basada en practicar una actitud de aceptación hacia los síntomas.

P.e.- *Programa un tiempo para escuchar a las voces y pídeles que te dejen solo/a hasta entonces; Escribe lo que te dicen las voces.*

En cuanto al **método de puntuación**, se definió de la siguiente manera:

1. El paciente debía *identificar de la lista de señales tempranas* (ítems 1-8), las que solía tener cuando comenzaba a sentirse peor (estado más psicótico), marcando con un SÍ o un NO su presencia en el pasado.
2. A continuación podía incluir dos señales más, pero *basadas en su propia experiencia*.
3. Los ítems marcados *como SÍ* se debían clasificar por importancia (del 1 al 10), donde 1 era el más importante, y *asociarse a un tipo de estrategia general o idiosincrásica*.

4. Los 3 ítems ubicados en las *posiciones 1-3 serían los seleccionados como objetivo para la intervención.*

Unidad de Tratamiento Personalizado

Esta Unidad se definió a partir de los siguientes supuestos:

- **Ser modular y adaptarse a la condición del paciente:**

Se propuso un enfoque modular para las unidades de tratamiento, en el sentido de que la solución m-RESIST debía ser diseñada de tal manera que las intervenciones pudieran agregarse y eliminarse de manera relativamente fácil a lo largo del tiempo y sin cambiar el núcleo del sistema.

En base a la identificación de los principales problemas presentes en los pacientes con ERT, y de cara a realizar el estudio piloto, se seleccionaron cuatro de los principales problemas: *conductas de riesgo, síntomas clínicos, adherencia al tratamiento farmacológico y estilo de vida saludable.* A partir de ellos se definieron las diferentes Unidades de Tratamiento (ver *Tabla 16*) y se generó un sistema de definición modular de cara a seleccionar qué tipo de intervención se debía activar en cada paciente.

Tabla 16- Características de las Unidades de Intervención

<i>UNIDADES DE TRATAMIENTO BASAL</i>			
	<i>Objetivos</i>	<i>Contenido</i>	<i>Cuestionarios App</i>
<i>Manejo de Síntomas- TCC</i>	Aumentar la capacidad del paciente para manejar con éxito su enfermedad mediante el conocimiento de los síntomas y autogestión de situaciones de empeoramiento.	Esta unidad se basaba en la TCC para psicosis. En las visitas con los pacientes se trabajó la exposición a las voces, el entrenamiento metacognitivo dirigido a la ideación delirante y el aprendizaje y práctica de la técnica de mindfulness	En esta unidad la app enviaba dos cuestionarios: <ul style="list-style-type: none"> • Escala de Experiencia: 3 veces/semana, aleatorizada • Escala Señales de Alerta Temprana: si respuesta ítem 1 de la escala anterior indicaba la presencia de malestar intenso
<i>Estilo de Vida Saludable</i>	Mejorar el estilo de vida del paciente y las actitudes y comportamientos	Centrado en problemas con nutrición, actividad física y peso.	En esta unidad la app enviaba el cuestionario de Estilo de Vida Saludable: se puntuaban tres variables (actividad física / peso /

<i>Adherencia al Tratamiento</i>	relacionados con la salud.		nutrición) y la puntuación total. Ejemplo de flujo de acción en actividad física: <ul style="list-style-type: none"> • Cuando el CDSS (Sistema de soporte de decisiones clínicas) detectaba una reducción del 30% en pasos o actividad global mediante los sensores durante 3 días, se enviaba una notificación al gestor de casos.
	Mejorar la adherencia del paciente al régimen de tratamiento.	Aprendizaje de estrategias para mejorar la adherencia.	Constaba de 2 cuestionarios para medir la adherencia (DAI y ARMS ¹) y de 2 para medir el insight (insight clínico y cognitivo- SUMD y BCIS ¹). El punto de activación era la no asistencia a 2 visitas consecutivas. Cuando el CDSS detectaba este evento, se notificaba al gestor de casos y se le recomendaba que consultara la información contextual del paciente (escalas de adherencia e insight evaluados por el clínico al inicio del programa).

UNIDAD DE TRATAMIENTO DE RIESGO

	<i>Objetivo</i>	<i>Contenido</i>	<i>Cuestionarios</i>
<i>Manejo de Síntomas-Riesgo</i>	Afrontar las situaciones de riesgo disminuyendo el estrés.	Recomendaciones personalizadas basadas en estrategias de afrontamiento útiles para conductas de riesgo.	Escala de Riesgo

DAI: Drug Attitudes Inventory; ARMS: Adherence to Refills and Medications Scale; SUMD: Scale Unawareness of Mental Disorders; BCIS: Beck Cognitive Insight Scale

Por otro lado y teniendo en cuenta la necesidad de personalizar la intervención y adaptarla a la situación del paciente, las cuatro unidades se clasificaron en dos categorías: **basales o activadas en situación de riesgo ausente/bajo** (Manejo de Síntomas-Basado en TCC, Adherencia y Estilo de Vida Saludable), o **de riesgo o activadas en situación de riesgo medio o alto** (Manejo de Síntomas-Riesgo). En la *Tabla 17* se describen ambas categorías.

Tabla 17- Intervención m-RESIST personalizada: basal y de riesgo

	INTERVENCIÓN BASAL	INTERVENCIÓN DE RIESGO
<i>Objetivo</i>	Orientado a desarrollar habilidades para lidiar con los síntomas y los signos de alerta temprana, para reforzar la participación en el plan de tratamiento y para resolver problemas debidos a un estilo de vida poco saludable.	Orientado a enfrentar posibles situaciones de empeoramiento (p.e.- detección de conductas de riesgo)
<i>Unidades de Tratamiento</i>	Integrada por tres Unidades: Manejo de Síntomas-TCC, Adherencia al Tratamiento y Estilo de Vida Saludable.	Integrada por una Unidad: Manejo de Síntomas-Riesgo
<i>Elementos principales</i>	Identificación de la Relapse Signature: señales de alerta tempranas y estrategias de afrontamiento.	Escala de Riesgo, versión paciente y cuidador informal
<i>Elementos activadores</i>	Activación externa: cualquiera de los módulos puede ser activado por los profesionales clínicos a través de la plataforma web.	Activación interna: el propio sistema detecta situaciones de riesgo, como cambios significativos en el umbral de datos específicos de los sensores y envía el contenido predefinido. Activación externa: los pacientes o los cuidadores informales piden atención mediante el botón de alarma de la aplicación
<i>Acciones involucradas</i>	Envío desde la app de: <ul style="list-style-type: none"> • Cuestionarios para medir el estado clínico de los pacientes, • Preguntas de seguimiento apropiadas o de recomendaciones dependiendo de las respuestas de los pacientes, • Recordatorios y contenido educativo para ayudar a los pacientes. 	Envío desde la app de: <ul style="list-style-type: none"> • Cuestionarios para verificar la condición clínica del paciente (¿en riesgo o no?) • Recomendaciones específicas o notificaciones según las respuestas de los pacientes

• **Centrarse en los problemas clave:**

Las intervenciones descritas anteriormente están relacionadas con la lista de problemas, con el fin de establecer la intervención más adecuada en función de la situación del paciente. Todo el trabajo anterior realizado en la Fase de Ideación del proyecto (estudio de necesidades, revisión de problemas y barreras) permitió elaborar una lista que recogiera los temas principales a abordar con las personas con diagnóstico de ERT (ver *Tabla 18*).

Tabla 18- Lista de problemas

PROBLEMA	SÍ/NO	PUNTUAR DE 1 A 10
1. Conducta Agresiva		
2. Conducta Suicida		
3. Consumo Tóxicos		
4. Afrontamiento Alucinaciones		
5. Afrontamiento Delirios		
6. Disregulación Emocional		
7. Adherencia Farmacológica		
8. Salud Física		

La elección de los problemas a trabajar era importante ya que determinaba el tipo de intervención a activar. Los problemas del 1 al 3 estaban relacionados con la unidad de Manejo de Síntomas-Riesgo, los problemas del 4 al 6 con Manejo de Síntomas-TCC, el 7 con la unidad de Adherencia y el 8 con Estilo de vida saludable.

Para determinar qué problemas eran los importantes se debía seguir un proceso de decisión consensuada entre paciente, cuidador informal y profesional clínico. Una vez definida la existencia o no del problema, el paciente debía puntuar su importancia del 1 al 10. Se crearon las reglas necesarias para que el sistema seleccionara los 3 problemas con mayor puntuación y el número uno fuera el primero a trabajar.

- **Ser capaz de detectar el empeoramiento:**

La intervención m-RESIST se sistematizó de manera que pudiera modificar los contenidos enviados a los pacientes cuando los datos de sensores y clínicos detectaran empeoramiento. Para ello fue necesario establecer una *línea base mediante la captura continua de datos multidimensionales* (clínicos y de los sensores) a través del uso de la app y del reloj inteligente durante un período de 15 días. Se predefinieron un conjunto de algoritmos para detectar cambios relevantes en los umbrales predefinidos y activar cuestionarios, recomendaciones y notificaciones específicos. Para aquellas situaciones en las que el sistema detectaba un *riesgo moderado o alto* de que el paciente presentara un episodio de

empeoramiento inminente, se había definido el envío de alertas al equipo clínico y de recomendaciones personalizadas a los pacientes.

- **Abordar las señales tempranas de recaída:**

Tal y como se ha explicado en la descripción de la Unidad de Evaluación, se definió la creación de la *Relapse Signature* mediante la identificación de las señales tempranas de alerta y las estrategias de afrontamiento. Una vez que el paciente estaba dado de alta en el sistema, la app le enviaba cuestionarios de forma sistemática y, en función de determinadas puntuaciones (malestar intenso según la *Escala de Experiencia*; riesgo leve según la *Escala de Riesgo*) se evaluaba la presencia de señales de alerta. Para ello se enviaba el *Cuestionario de Señales de Alerta Tempranas* y, según las respuestas, el sistema enviaba recomendaciones al paciente basadas en las estrategias de afrontamiento predefinidas en la *Relapse Signature*.

B. REQUISITOS TECNOLÓGICOS

Una vez identificados los requisitos clínicos y las necesidades tecnológicas, se procedió a **definir los principios del sistema m-RESIST, objetivos, arquitectura y resultados y a realizar la traducción clínico-tecnológica de la intervención m-RESIST.**

i. Principios del Sistema

- **Tecnología novedosa:** basado en tecnología novedosa y soluciones informáticas portátiles (p.e.- reloj inteligente).
- **Alta modularidad:** el sistema se divide en un conjunto de módulos tecnológicos funcionales, permitiendo la incorporación y eliminación de módulos específicos del sistema.
- **Alta flexibilidad:** adecuado para las regulaciones legislativas y éticas de diferentes países, diferentes idiomas y diferentes profesionales clínicos de la salud.

- **Interfaces:** capaz de establecer interfaces entre el sistema de la solución m-RESIST y otros sistemas como historias médicas electrónicas y aplicaciones existentes.
- **Adaptado a las necesidades del paciente:** idoneidad para pacientes con diferentes síntomas, comorbilidades, niveles de motivación, metas de tratamiento y rehabilitación y preferencias personales, así como con diferentes niveles de apoyo y de participación del cuidador informal.
- **Consentimiento informado:** requisito necesario para utilizar cada uno de los módulos funcionales del sistema y los servicios suministrados, para la participación y la cooperación con los cuidadores informales y para la transmisión de datos del paciente a otros sistemas, entre otros. El consentimiento informado es adaptable a los cambios marcados por el estado del paciente, el tipo de servicios y nivel de apoyo necesarios, la disposición a colaborar y las decisiones terapéuticas compartidas.
- **Empoderamiento del paciente y del cuidador informal:** la monitorización de la información está centrada en el paciente y filtra los datos según las características específicas de éste. Así, se personaliza la atención sanitaria con el objetivo de empoderarlo, aumentar su conciencia de enfermedad y potenciar la educación sobre la misma. También favorece su participación activa y continua y la del cuidador informal en el proceso de tratamiento.

ii. Objetivos del Sistema

En el *subapartado 3.3.1 Fase de Inspiración*, se describieron los recursos sanitarios y las vías de atención a los problemas relacionados con la ERT disponibles en España, Hungría e Israel. También se identificaron las barreras existentes en la intervención estándar. De cara a superarlas, el sistema tecnológico se desarrolló de manera que la solución m-RESIST pudiera proporcionar:

- **Atención inmediata** para prevenir situaciones de empeoramiento y hospitalizaciones.
- **Continuidad** de la evaluación y del seguimiento.

- **Intervenciones automatizadas y personalizadas** destinadas a mejorar la adherencia al tratamiento, la motivación de los pacientes y el estilo de vida.
- **Comunicación fácil y eficiente** entre pacientes, cuidadores informales y profesionales clínicos de salud mental.
- **Interacciones fáciles y eficientes** entre los profesionales clínicos de una misma institución.
- **Almacenamiento, filtración y transmisión de datos.**
- **Extracción de datos para la creación de nuevos conocimientos** basados en el análisis de datos multimodales y en la predicción de estados clínicos y cambios basados en el conocimiento acumulativo.

iii. Arquitectura del Sistema

Teniendo en cuenta estos principios y objetivos, se desarrolló la arquitectura del sistema m-RESIST mostrada en la *Figura 16*.

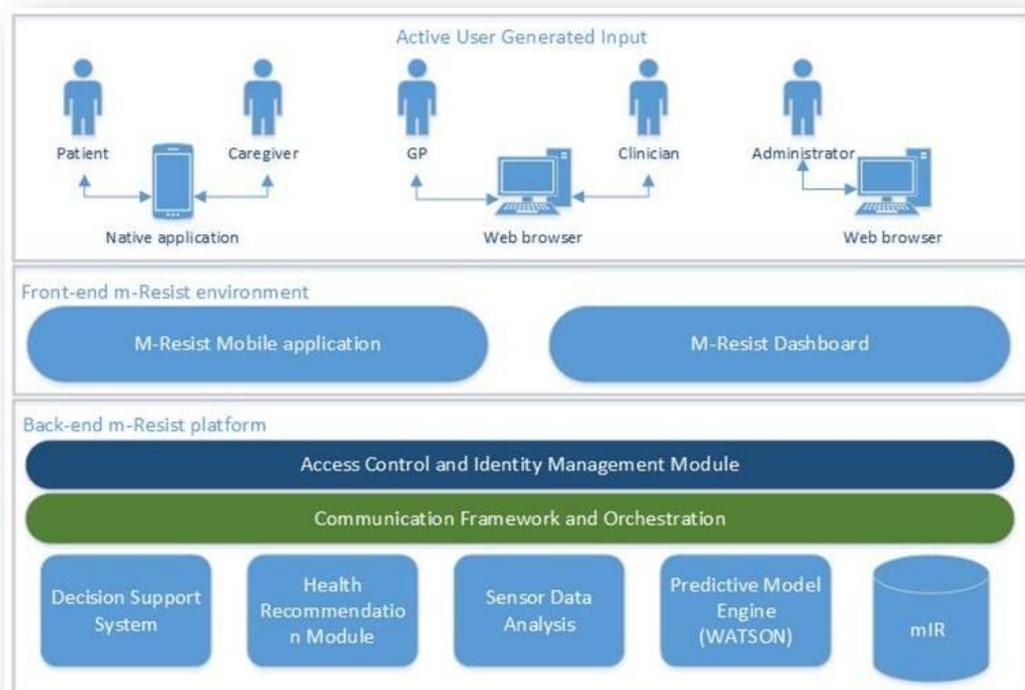


Figura 16- Arquitectura del sistema

El sistema consta de cuatro niveles: *Active User Generated Input*, o contenido generado de forma activa por el usuario; *Data Sources* o fuentes de recogida de datos de pacientes; *Program Units* o unidades del programa de intervención m-RESIST, y *Back End Components* o capa de acceso a los datos, que comprenden el núcleo del sistema m-RESIST. Todos estos componentes fueron interoperables gracias a una capa de integración.

A continuación se describirán con mayor detalle los cuatro niveles:

NIVEL 1: Contenido generado de forma activa por el usuario

Constaba de varios módulos que permitieron al usuario interactuar con el sistema, es decir, introducir datos a través del Panel de control o de las aplicaciones.

1. **Dashboard o Panel de Control:** accesible a través de la plataforma web de la solución m-RESIST, fue uno de los principales componentes dirigidos al usuario (ver *Figura 17*). Mediante su acceso, el profesional clínico podía:

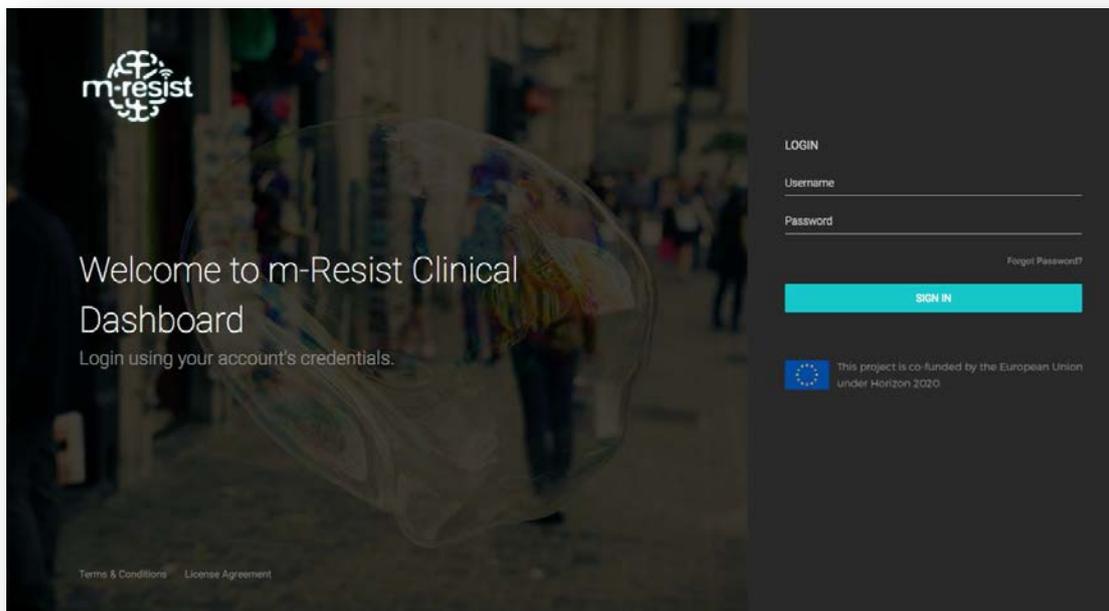


Figura 17- Página de inicio de sesión del portal web

- Acceder a los datos de los pacientes.
- Conectar y enviar mensajes a pacientes, cuidadores informales y otros profesionales clínicos del equipo vinculados al tratamiento del paciente (ver *Figura 18*).

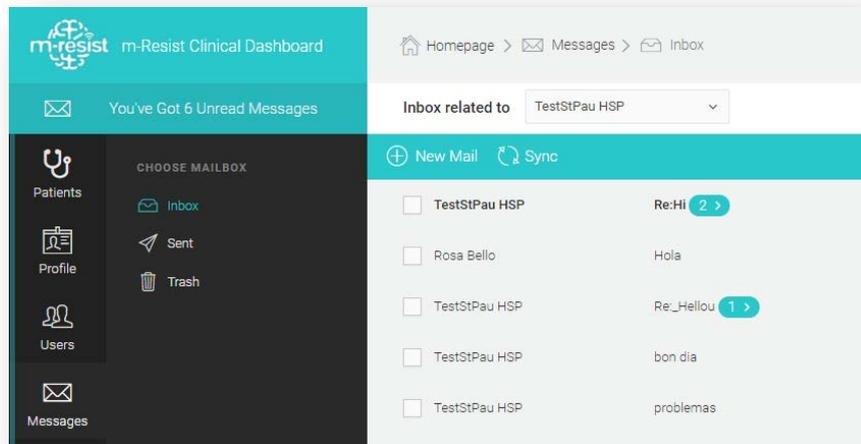


Figura 18- Mensajería

- Monitorizar la información recogida mediante el reloj inteligente y la app (ver Figura 19).

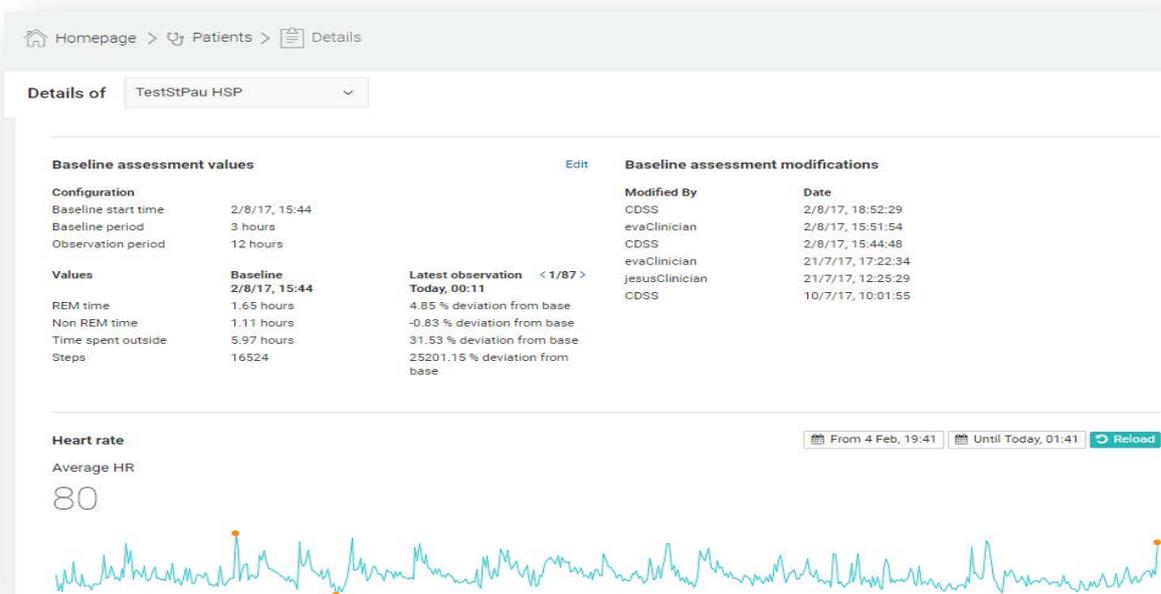


Figura 19- Monitorización de la frecuencia cardíaca obtenida mediante el reloj inteligente

- Elaborar material educativo y recomendaciones para poderlo compartirlo con pacientes y cuidadores informales (ver Figuras 20 y 21).

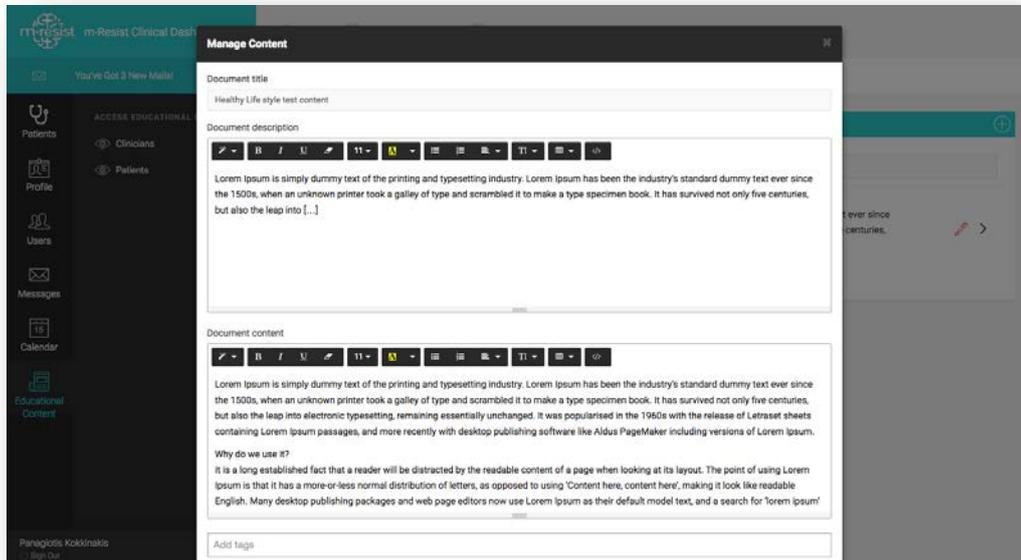


Figura 20-Edición del contenido educativo

○

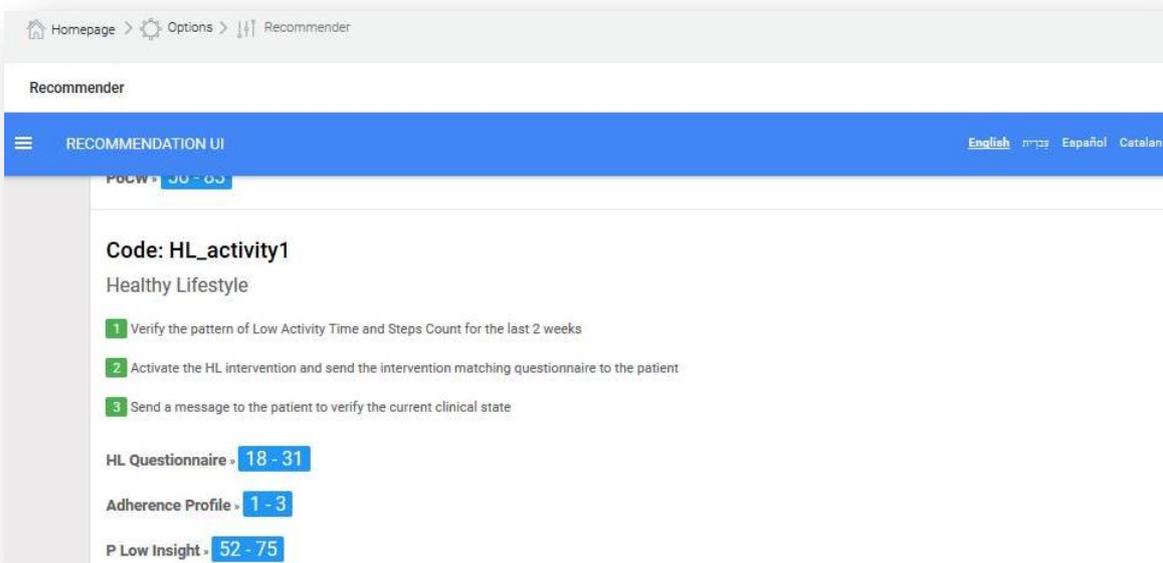


Figura 21-Ejemplo de contenido del sistema de recomendación para la unidad Estilo de Vida Saludable

Cuando el profesional accedía con su usuario al Panel de control, lo primero que visualizaba era la lista de pacientes en seguimiento ordenados en función de su gravedad clínica (Niveles de Riesgo). Así podía identificar y monitorizar aquellos

casos que requirieran atención inmediata. Una vez accedía al perfil de un paciente concreto podía ver la siguiente información:

- Datos personales del paciente: información de contacto del paciente y su cuidador
- Información del paciente: sociodemográfica, de escalas clínicas y plan de tratamiento (ver Figuras 22 y 23).

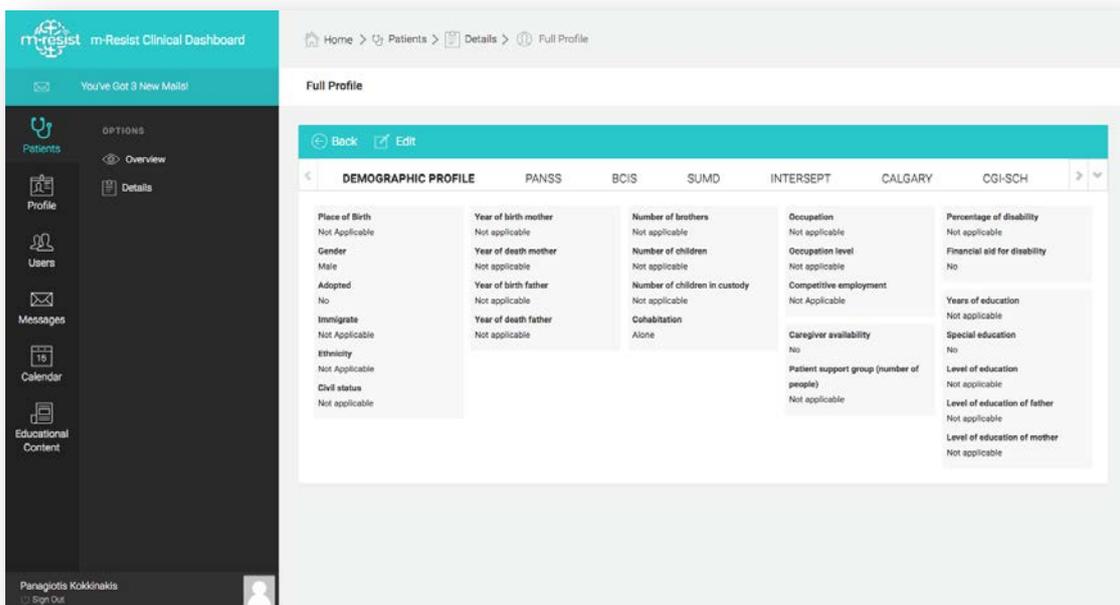


Figura 22- Perfil sociodemográfico

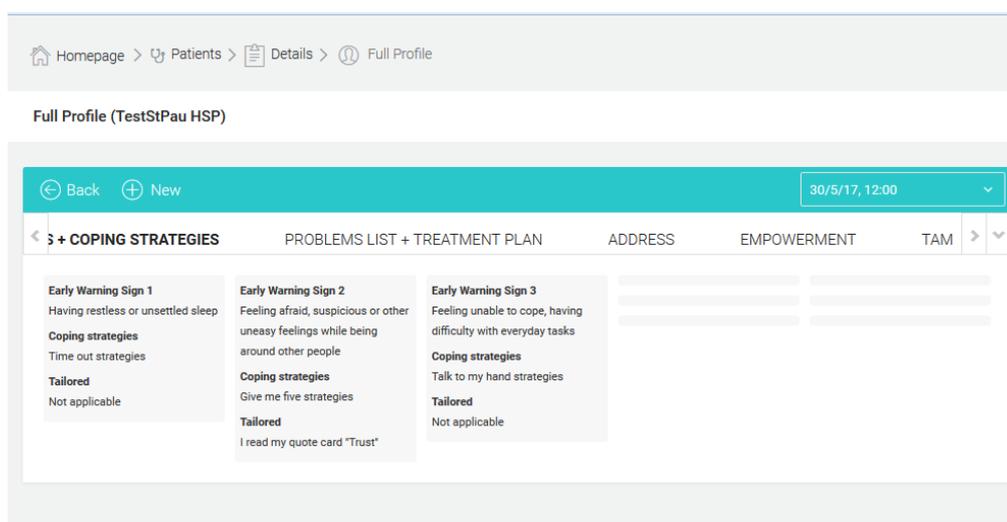


Figura 23- Evaluación basal de las señales de alerta y las estrategias de afrontamiento

- Mensajes emergentes (ver *Figura 18*).
- Resumen gráfico de los datos recogidos por los sensores (ver *Figura 19*).
- Intervenciones asignadas al paciente: se podían modificar y discontinuar.
- Resumen de las últimas actividades realizadas por el paciente: mensajes recibidos y enviados; cuestionarios recibidos y contestados.
- Calendario de visitas programadas (ver *Figura 24*).

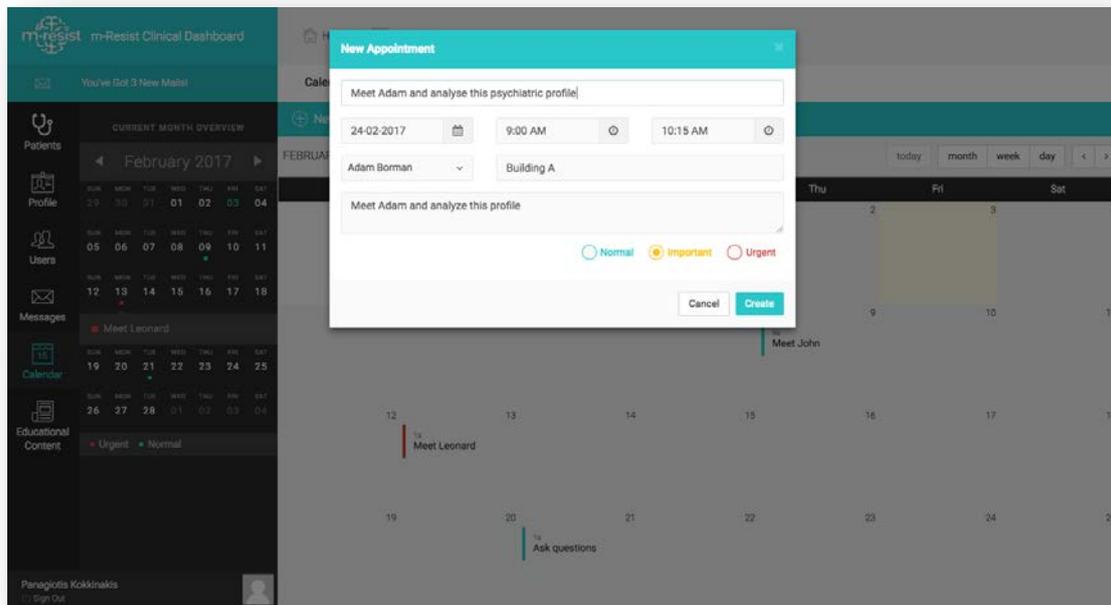


Figura 24-Ejemplo de programación de nueva cita

2. **App:** era el componente principal de la interfaz para que el paciente interactuara con el sistema. Se diseñó a la medida de las necesidades de los pacientes y cuidadores informales. Funcionaba en conjunto con otra app instalada en el reloj inteligente, lo que le permitió ampliar sus funciones y proporcionar un conjunto básico de datos de sensores.

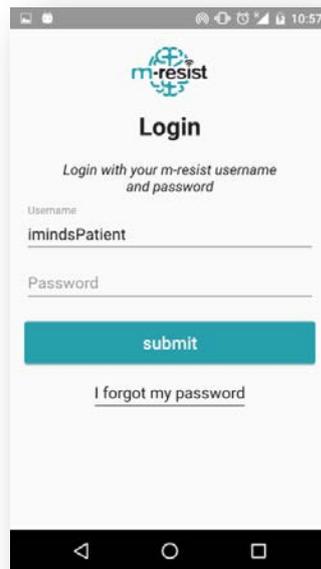


Figura 25- Página inicio sesión de la app móvil

La app estaba conectada al sistema m-RESIST mediante conexión a Internet, a través de la cual enviaba datos al sistema (la información proporcionada por el paciente y por los sensores) y recibía a su vez datos del sistema (como mensajes, alertas, recomendaciones o cuestionarios). La selección de los datos a recopilar dependía de la evaluación inicial realizada por el profesional clínico, del plan de tratamiento definido y de la Unidad de Intervención activada (ver *Figura 26*).



Figura 26-Imagen de la notificación de la escala de Experiencias

3. **Aplicación del Reloj Inteligente:** la aplicación fue diseñada como una extensión de la app móvil (ver *Figura 27*). Esto permite que el paciente interactúe con el sistema, incluso cuando no lleve encima el móvil inteligente, siempre y cuando esté a una distancia suficiente del paciente para habilitar una conexión Bluetooth.

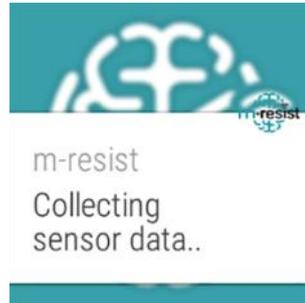


Figura 27- App del reloj inteligente

NIVEL 2: Fuentes de recogida de datos

Se definieron diferentes fuentes de recogida de datos de los pacientes: sensores, cuestionarios a través de la aplicación móvil respondidos por pacientes o cuidadores informales, e historias clínicas. El sistema m-RESIST se diseñó para disponer de un flujo continuo de datos, así como para recoger información proporcionada por los usuarios a través de diferentes procedimientos de evaluación. También se diseñó el sistema para que fuera capaz de crear interfaces con otras plataformas electrónicas, como por ejemplo historias clínicas computerizadas.

NIVEL 3: Unidades del programa de intervención

El sistema m-RESIST integró las 5 unidades de la intervención clínica descritas anteriormente en la *Figura 13* (ir a *Requisitos Clínicos*, en el subapartado 3.3.2.).

NIVEL 4: Componentes del back-end

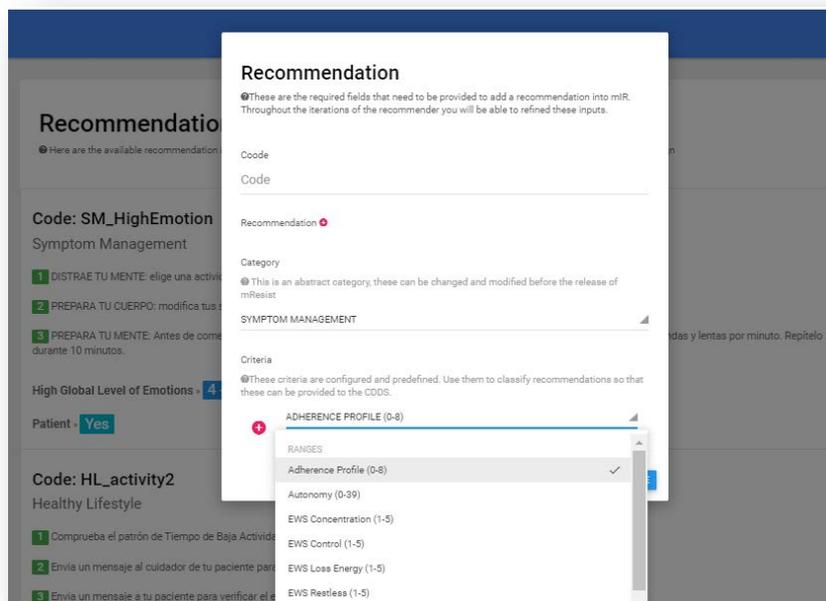
A continuación se describirán los cuatro componentes integrados en el *back-end* del sistema:

1. Sistema de Recomendación:

Debido a restricciones de privacidad con respecto a los datos históricos de los pacientes no estaba capacitado para crear recomendaciones implícitamente. Por lo tanto, este sistema se desarrolló para que pudiera proporcionar:

- Una interfaz que permitiera a los profesionales clínicos incluir directamente contenido en las recomendaciones.
- Un motor de recomendaciones relacionado con determinados algoritmos para proporcionar las recomendaciones adecuadas.
- Un mecanismo de retroalimentación para que las recomendaciones se pudieran personalizar en función del paciente.

Las recomendaciones estaban agrupadas en categorías (unidad de tratamiento y usuario al que iban dirigidas, entre otras) y definidas por determinados criterios de clasificación (puntuaciones en cuestionarios de la evaluación basal y administrados mediante la app, entre otros). Ver el ejemplo extraído de la Unidad de intervención de Manejo de Síntomas-TCC en la *Figura 28*.



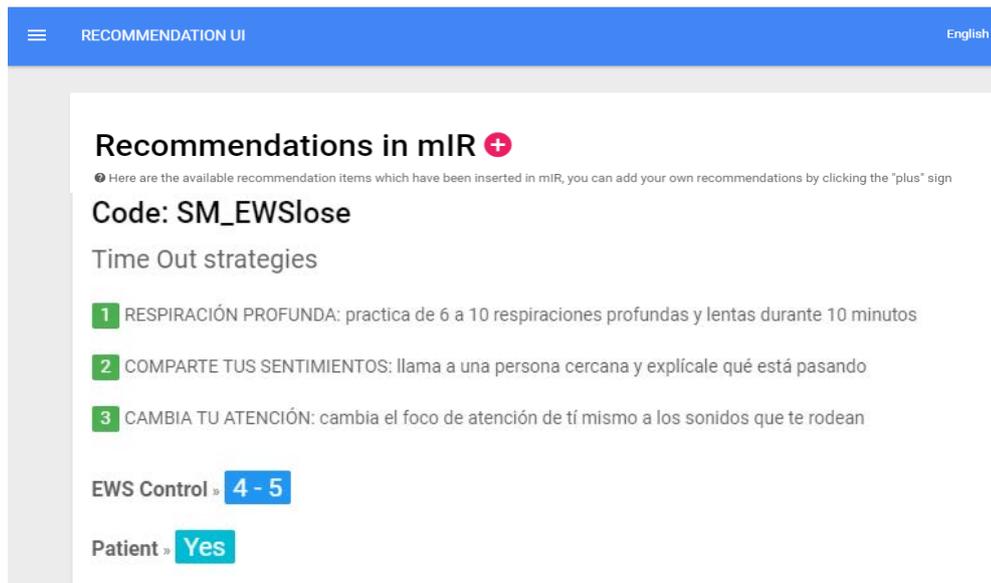


Figura 28- Elaboración de contenido en el sistema de Recomendación

Por otro lado, para personalizar las recomendaciones se diseñó el cuestionario *Seguimiento de Recomendaciones* para paciente/cuidador informal (ver Tabla 19). Su utilidad era pedir una valoración sobre las recomendaciones enviadas con anterioridad, obteniéndose una respuesta positiva, negativa o neutra. Así, mediante un modelo de criterios ponderados para cada paciente, la clasificación de las recomendaciones se veía afectada. Esto influía en la siguiente vez que el CDSS consultaba las recomendaciones activas para ese paciente, ya que el orden de preferencia de las mismas variaba según la opinión dada por el paciente.

Tabla 19- Cuestionario de seguimiento de recomendaciones

iHola! Anteriormente le enviamos tres recomendaciones para manejar mejor su estado. Por favor, háganos saber cuál le ayudó más:

- Opción 1: <Recomendación 1>
- Opción 2: <Recomendación 2>
- Opción 3: <Recomendación 3>
- Ninguna de las anteriores
- No se

2. Sistema de Sensores:

Este módulo fue diseñado para analizar los datos en tiempo real recogidos por el reloj y el móvil inteligentes. Las variables escogidas fueron la *frecuencia cardíaca*, el *patrón de sueño (tiempo REM y noREM)*, la *localización (tiempo en casa/tiempo fuera)*, la *distancia (número de pasos)* y la *actividad (alta-baja)*. Se definieron los umbrales de detección de datos significativos, para que esta información se enviara al Sistema del Modelo Predictivo y al del CDSS (ver Figura 29). La adquisición a largo plazo de datos que describieran la vida de la persona, como su nivel de actividad física, era un medio útil para representar su estilo de vida. Los cambios en el estilo de vida a menudo se asocian también a cambios en el estado de ánimo que pueden revelar modificaciones en el estado psicopatológico.

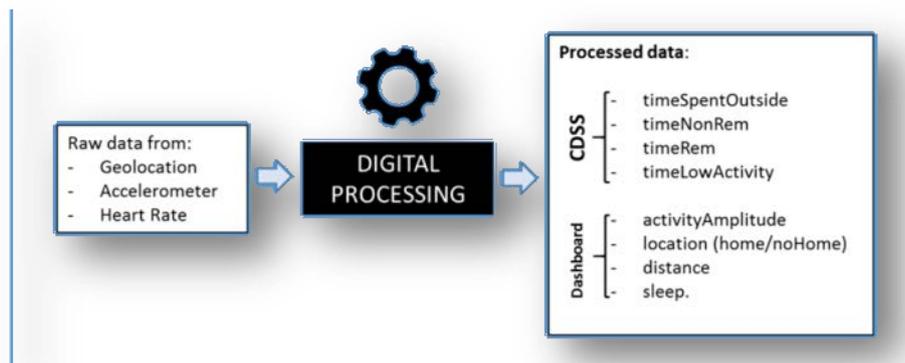


Figura 29- Variables recogidas por los sensores

El primer paso en el flujo de la información era la recopilación de los datos sin procesar, seguido de su almacenamiento en la memoria local del móvil inteligente (A en la Figura 30). Cuando el móvil inteligente está con una conexión adecuada, los datos sin procesar se envían a un almacenamiento remoto (B en la Figura 30). Una vez que los datos llegan al almacenamiento remoto, se elaboran los datos sin procesar y se extrae de ellos las características útiles para que el Sistema del Modelo Predictivo las acabe de procesar, las integre en el CDSS y envíe la información oportuna a los usuarios (C en la Figura 30).

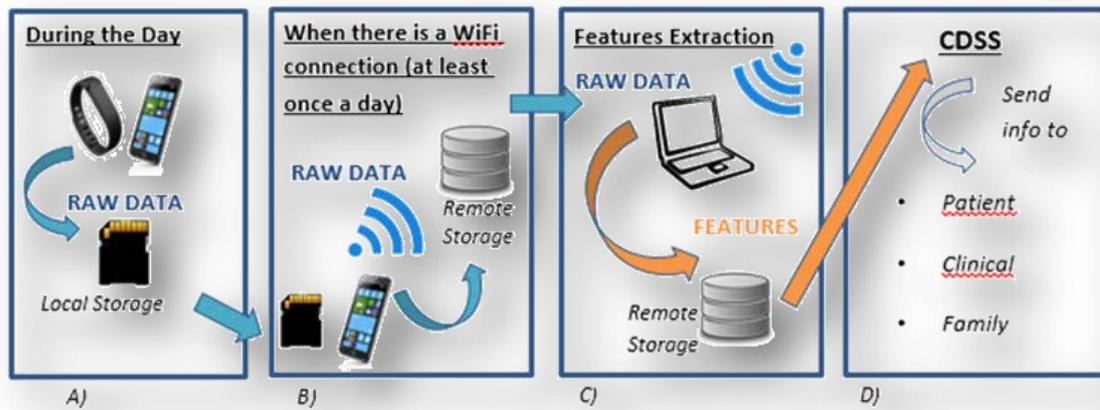


Figura 30- Flujo de información y gestión en el sistema de sensores

3. Sistema del Modelo Predictivo:

El sistema m-RESIST se diseñó para trabajar con la información relevante recogida con herramientas de modelado, crear un modelo predictivo y proporcionar predicciones para diferentes medidas del estado de un paciente en función de la información disponible sobre éste. El objetivo era preparar el sistema para poder recoger información de manera organizada y crear algoritmos estadísticos para que, a largo plazo, los tratamientos con la solución m-RESIST fueran proactivos, anticipando resultados o comportamientos basados en los datos.

En el proyecto m-RESIST no existían esos datos previos basados en sensores y cuestionarios para alimentar el modelo. Por ello, el módulo contenía un conjunto de modelos predictivos entrenados previamente con datos de un total de 450 pacientes procedentes de estudios realizados por los grupos clínicos del consorcio (*Hospital Sant Pau i Sant Joan de Déu de España, Universidad de Semmelweis de Hungría y Departamento de Psiquiatría del Instituto Gertner y Centro Médico Sheba de Israel*).

Las variables disponibles para los modelos, es decir, las variables en común entre los datos disponibles y las que recopiló el sistema m-RESIST, se pueden ver en la siguiente tabla:

Tabla 20- Variables Modelo Predictivo

Género	Nivel Educativo	Estado Civil
Área de residencia	Situación laboral	Edad inicio primeros síntomas
Tiempo desde los primeros síntomas	Antecedentes familiares de enfermedad	Número de hospitalizaciones
Número de recaídas	Escala PANSS	

Los modelos recibieron estas variables como entrada para cada paciente y se generaron predicciones y/o probabilidades para la variable objetivo *Evolución* (descrita en la *Tabla 21*). Los modelos podrán mejorarse a medida que se disponga de nuevos datos, en particular incorporando las variables del sensor.

Tabla 21- Criterios para la variable Evolución

Cambio en PANSS	< -25%	> -25% y < 25%	>25%
Evolución	Mejoría	Estable	Empeoramiento

4. CDSS:

El CDSS estaba diseñado para proporcionar a los usuarios la información necesaria para *apoyar la toma de decisiones clínicas relacionadas con temas de salud*. El sistema utilizó las fuentes de datos disponibles para evaluar el estado clínico del paciente mediante algoritmos de decisión y, a partir de esta información, poderlo clasificar. El CDSS se configuró para poder comunicarse con todos los módulos del sistema y para poder enviar notificaciones y cuestionarios al paciente, al cuidador informal y al equipo clínico. Por ejemplo, se podía conectar con el *sistema de Recomendación* para proporcionar recomendaciones clínicas y de estilo de vida (ver *Figura 31*).

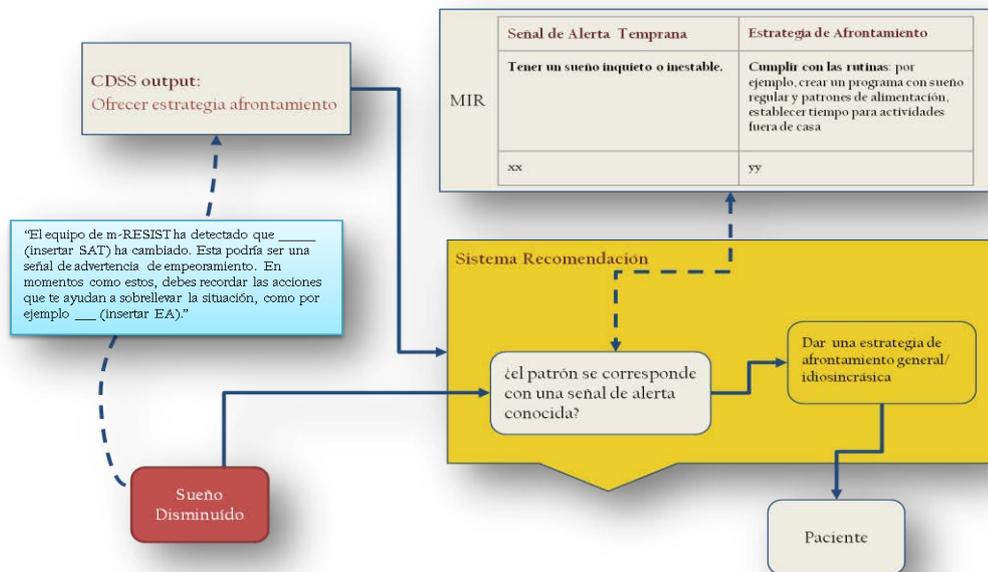


Figura 31- Conexión entre CDSS y sistema de Recomendación

El CDSS está diseñado para recoger información basal del paciente a lo largo de un período de entrenamiento de dos semanas con la app móvil y el reloj inteligente.

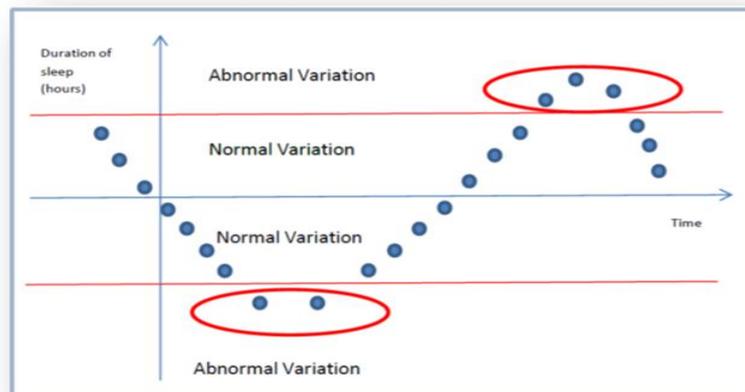


Figura 32- Ejemplo del patrón basal de sueño y sus umbrales de significación

Los valores promedio y desviación estándar para cada parámetro se calcularon como valores de referencia (ver Figura 32). Una desviación de los mismos se interpretaba como variación normal o desviada. Debido a que en el momento del

proyecto no había estudios previos con sensores en personas con esquizofrenia, no se disponía de valores de referencia para determinar qué podía ser clínicamente significativo. En consecuencia, *los umbrales se definieron según el conocimiento clínico del equipo investigador* y se recalibraron de acuerdo con los resultados del sistema, una vez obtenidos los datos reales de los pacientes durante el estudio de viabilidad.

Teniendo en cuenta este escenario, tuvo que realizarse un estudio de campo en el estudio con pacientes. Se definió como desviación clínicamente significativa un cambio del 30% por debajo o por encima del valor de referencia. Los resultados del estudio deberían permitir la evaluación del umbral definido en función de si era fuente de un número elevado de alertas “falsas” para un parámetro específico (p.e.- que el sistema detectara una desviación significativa en el patrón de sueño, pero que el paciente refiriera sueño conservado).

Para determinar los valores de referencia de los pacientes, en el Periodo I-PreIntervención del estudio de viabilidad se registró una **Línea Base** durante 15 días en los que se monitorizaron los parámetros de *frecuencia cardíaca, patrón de sueño, localización, distancia y actividad*. Una vez definida esta línea base, el CDSS se encargaba de monitorizar los cambios y de determinar cuándo eran significativos (ver *Figura 33*).

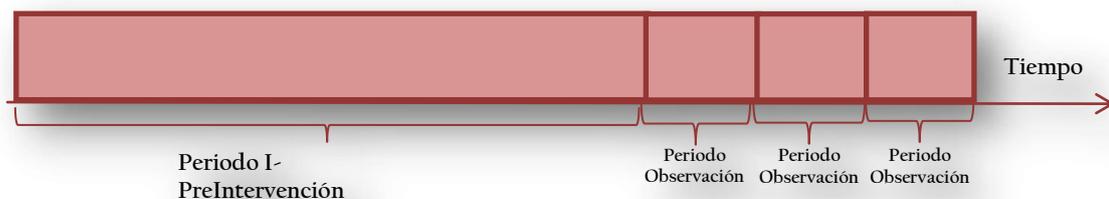


Figura 33- Diseño de la monitorización de cambios realizada por el CDSS

Por tanto, el punto de partida general de la activación del CDSS era el desencadenamiento de **evento**, definido como una *desviación del 30% durante un período de 3 días en uno o más de los parámetros de los sensores*. Cuando esto sucediera, el CDSS estaba diseñado para iniciar un proceso de evaluación del estado del paciente utilizando la Escala Need 4Help. La elección de respuesta de

cada paciente en la Escala Need 4Help activaría uno de los flujos predefinidos (ver *Figura 34*).

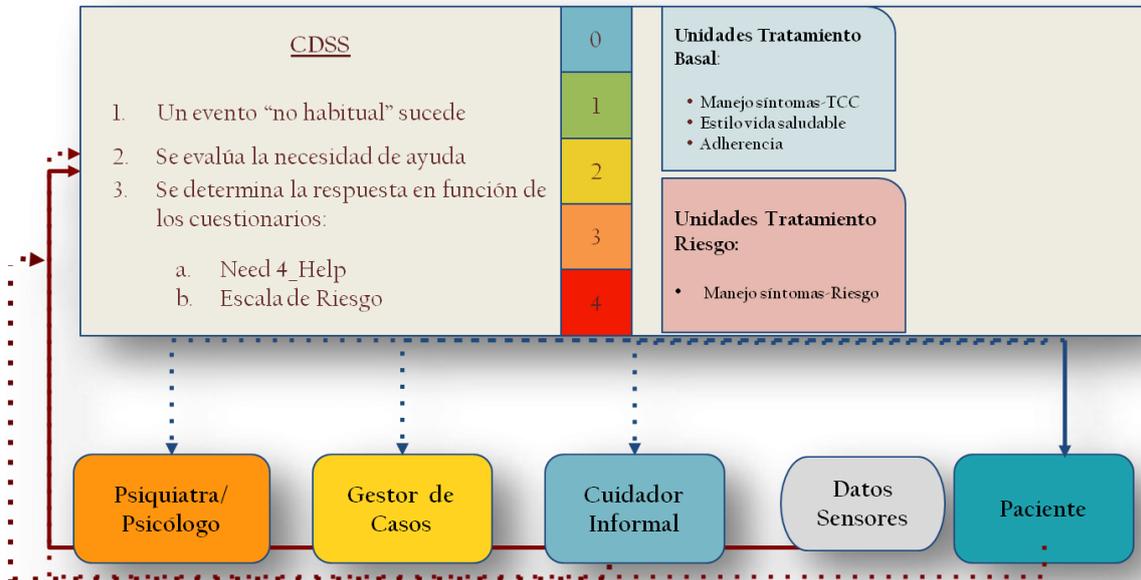


Figura 34- Activación del CDSS

Una vez descritos todos los componentes del sistema de manera individual, faltaría **explicar su interconexión** (ver *Figura 35*).

Los usuarios (pacientes, cuidadores informales y profesionales clínicos de salud mental) interactuaban con la solución m-RESIST a través de la app, el reloj inteligente y el panel de control. La app, instalada en los dispositivos móviles, era el punto de interacción entre los pacientes y la solución. Por un lado, permitía la entrega de mensajes y cuestionarios al paciente y el envío de las respuestas de los pacientes a la solución. Y por el otro, la recopilación de datos de los sensores (móvil y reloj inteligentes) y el envío al sistema, donde serían procesado por el **Módulo de los Sensores**.

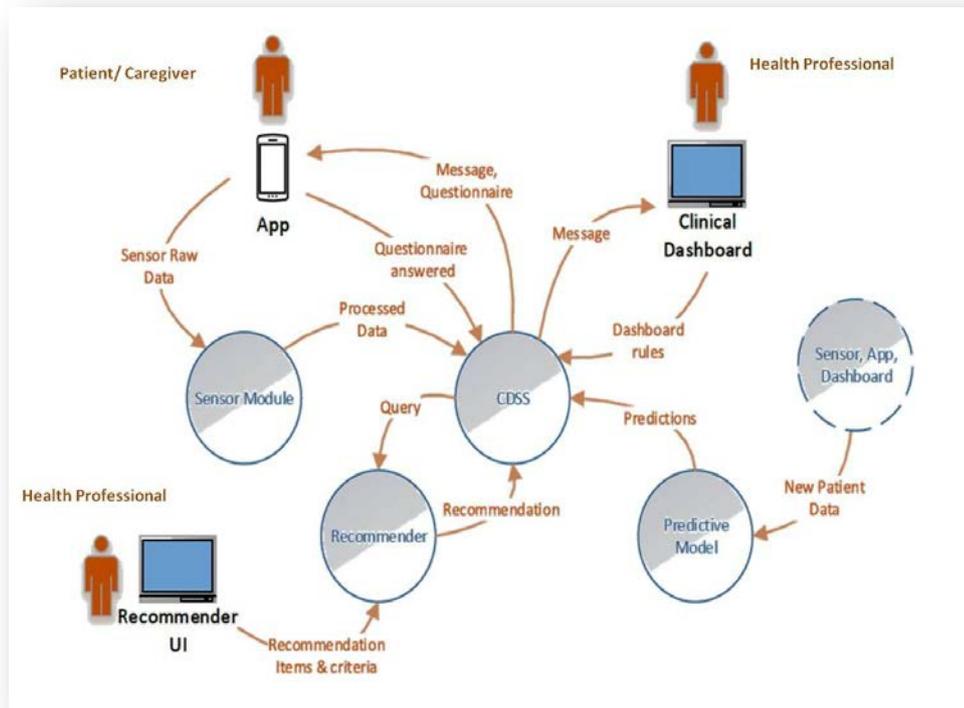


Figura 35- Flujos de datos reales: interacciones de los usuarios con los módulos tecnológicos

El **CDSS** era el módulo encargado de entregar los mensajes y cuestionarios a la app y de recuperar sus respuestas. Los mensajes se generaban a través de un sistema basado en reglas que monitorizaba los cambios en la línea basal de los pacientes, utilizando datos del Módulo de los Sensores, de los cuestionarios recopilados y del **Módulo Predictivo**.

El Módulo Predictivo proporcionaba al CDSS predicciones y probabilidades para los diferentes resultados posibles de cada paciente en función de su estado en el momento del registro y en el pasado. Cuando el CDSS decidía que un paciente necesitaba una intervención, solicitaba al **Sistema de Recomendación** una lista clasificada de posibles intervenciones para ese paciente. Las recomendaciones también podían ser configuradas por los profesionales clínicos a través del portal web. Los profesionales podían acceder a los datos del paciente a través del **Panel de control** de la plataforma web. El panel permitía visualizar estadísticas de los pacientes, predicciones, recomendaciones y mensajes, así como interactuar con los pacientes, cuidadores informales y otros profesionales clínicos. También permitía a

los profesionales ajustar las reglas del CDSS para satisfacer las necesidades de los pacientes.

iv. Resultados Esperados del Sistema

Los resultados esperados de cara a los usuarios fueron que:

1. El paciente pudiera:

- *Crear su propio patrón de recaída* mediante la identificación de sus señales de alerta tempranas para poder prevenir episodios de empeoramiento clínico.
- *Aprender y practicar estrategias de afrontamiento* para los síntomas positivos y así mejorar su funcionamiento y calidad de vida.
- *Recibir información e intervenciones personalizadas* para el manejo de los síntomas, efectos secundarios y comorbilidades y sobre nutrición saludable, hábitos y actividades físicas, con el fin de optimizar su estilo de vida y mejorar la autogestión de la enfermedad.
- *Comunicarse de manera fácil y eficiente* con el equipo clínico, tanto de forma rutinaria como en situaciones de crisis, a fin de recibir ayuda y orientación para superar las dificultades.

2. El cuidador informal fuera capaz de:

- *Recibir información válida sobre cómo afrontar* las situaciones del día a día y de crisis que surgieran a lo largo del curso de la enfermedad.
- *Recibir, si fuera necesario, atención psiquiátrica / psicológica.*
- *Comunicarse de manera fácil y eficiente* con el equipo clínico, tanto de forma rutinaria como en situaciones de crisis, para informar del progreso del tratamiento y recibir pautas con las que ayudar al paciente a cumplir con su plan de tratamiento.

3. El profesional de salud mental pudiera:

- *Registrar, modificar y ver la información de los pacientes, de una manera cómoda y eficiente, para optimizar los procesos de trabajo y toma de decisiones.*
- *Aprovechar la información acumulativa para generar nuevos conocimientos sobre la ERT y evaluar el impacto de tratamientos específicos.*
- *Comunicarse de manera fácil y eficiente con los pacientes, cuidadores informales y otros profesionales clínicos.*
- *Asignar intervenciones automáticas y recibir retroalimentación sobre el progreso del paciente en las intervenciones asignadas, a fin de optimizar el tratamiento y el proceso de seguimiento.*

v. Proceso de Traducción Digital de la Intervención Clínica: Creando Algoritmos

Cuando se desarrolla una solución tecnológica que incluye herramientas terapéuticas primero hay que definir qué tipo de intervención se quiere ofrecer y qué contenidos se quieren trabajar en ella. En el caso del m-RESIST y tras identificar con el estudio de necesidades y la revisión bibliográfica los problemas de mayor impacto en los pacientes con diagnóstico de ERT, se decidió trabajar las **áreas de manejo de síntomas y conductas de riesgo, adherencia farmacológica y estilo de vida saludable.**

Definidas las áreas a trabajar, era necesario que el equipo clínico y tecnológico del proyecto m-RESIST co-crearan los algoritmos necesarios para desplegar las **Unidades de tratamiento** específicas asociadas a los problemas seleccionados. Puesto que traducir las Unidades de tratamiento en un formato digital era un proceso complejo y diverso, el objetivo del equipo investigador fue hacerlo de una manera que se cumplieran los siguientes **requisitos:**

- *Los diferentes pacientes podrán activar diferentes Unidades de tratamiento, según los problemas definidos y los objetivos establecidos por los pacientes, cuidadores informales y profesionales clínicos de salud mental.*

- *Múltiples Unidades de tratamiento podrán seguirse de manera serial o incluso podrían ejecutarse en paralelo entre sí, dependiendo del plan de tratamiento que los profesionales clínicos tengan en mente.*
- *Las Unidades de tratamiento podrán adaptarse o configurarse en cierta medida a las necesidades y preferencias específicas de los pacientes.*
- *Las Unidades de tratamiento podrán asignarse a un paciente y estar activas durante un tiempo determinado (p.e. dos semanas), transcurrido el cual se podrá evaluar su efectividad utilizando herramientas validadas y relevantes y el plan de tratamiento se podrá ajustar si fuera necesario.*
- *La solución m-RESIST deberá crearse de tal manera que se puedan incluir más Unidades de tratamiento a lo largo del tiempo, por ejemplo para otros trastornos de salud mental diferentes de la esquizofrenia.*

La traducción digital de las Unidades de tratamiento requirió que clínicos y tecnológicos trabajaran en la descripción estructurada de las intervenciones y en la evaluación del papel que las herramientas TIC, y específicamente dispositivo móvil y sensores, podían tener en el tratamiento de un paciente.

A nivel metodológico, se definió la palabra **intervención**, de uso habitual en el contexto sanitario, como una *serie de pasos que se toman para resolver un problema que un paciente puede experimentar* (ver Figura 36). Describir los distintos pasos que configuran una intervención es más complejo que simplemente enumerarlos en secuencia. Incluso una simple intervención puede contener una serie de procesos de desarrollo paralelo. Algunos elementos automáticos se pueden planificar de antemano (p.e.- envía un mensaje dos veces al día) y otros pueden proceder del sistema de Recomendación que actúa en una situación específica.

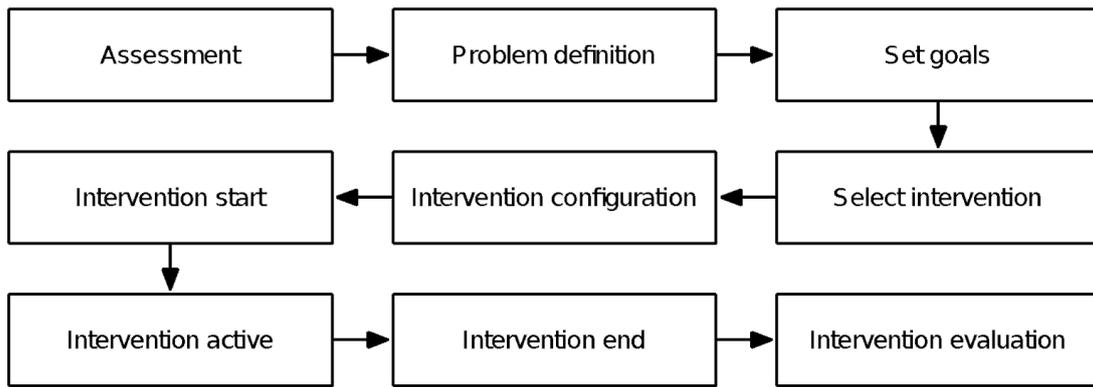


Figura 36- Pasos para definir una intervención

Por lo tanto, *fue necesario describir una intervención de una manera no secuencial*. Se describieron las intervenciones como una recopilación de uno o más conjuntos de instrucciones o flujos. Un **flujo** se definió como *una serie de acciones y desencadenantes relacionados que podían ser descritos en secuencia*. Se diseñaron unas plantillas de flujo (ver *Tabla 22*) para poder describir de una manera estructurada las diferentes intervenciones.

Tabla 22- Plantilla de flujo de las intervenciones

Intervenciones		〈 Nombre Intervención 〉			
Flujo		1. 〈 nombre flujo 〉			
Pasos	Quién o qué activa la acción	Frecuencia o Condición	Acción(es) a tomar	Medio Digital	Resultado esperado
1					

Supongamos que uno de los pacientes incluidos en el programa m-RESIST tuviera activada la Unidad de tratamiento para el Manejo de síntomas. En este caso, el sistema podría permitir al paciente "registrar" una alucinación cada vez que ocurriera, contestando a una serie de preguntas mediante la app que le permitieran reflexionar sobre su experiencia. En el caso de que el paciente no registrara ninguna experiencia durante 4 días seguidos, el sistema de forma automática podría preguntar al paciente si ha experimentado alucinaciones. Y si el paciente no respondiera durante 8 días seguidos, se podría disparar una alerta para el profesional clínico. La intervención estaría configurada para monitorizar también de forma pasiva el comportamiento del paciente y la actividad al aire libre mediante los sensores. El

sistema tendría definido que las alucinaciones están ligadas a períodos de sueño errático y aislamiento, y si el sistema detectara estos comportamientos, también podría alertar a los profesionales clínicos involucrados, así como enviar recomendaciones al paciente. El profesional a su vez, al observar el panel, podría enviar al paciente una invitación para que pasara por su consulta en una fecha específica o invitarle a una videollamada. Este caso se traduciría en la plantilla de la *Tabla 23* de la siguiente manera:

Tabla 23- Flujo de la Conducta de Riesgo “Consumo de tóxicos”

Unidad de Tratamiento		CONDUCTAS DE RIESGO			
Flujo:		Consumo Tóxicos			
Pasos	Quién o qué activa la acción	Frecuencia o Condición	Acción(es) a tomar	Medio Digital	Resultado esperado
1	Sistema m-RESIST	Dos veces por semana	Enviar mensaje preguntando al paciente por su recaída en el consumo. P.e.- ¿Has tomado alguna droga durante las últimas 24 horas?	Aplicación móvil	Respuesta del paciente: SI / NO
2	Sistema m-RESIST	Si el paciente no responde al paso 1 tras 4 veces seguidas o si el paciente dice SÍ al paso 1	Notificar al gestor de casos a través de un mensaje. Aconsejar al cuidador que revise el estado del paciente en persona. Enviar información al paciente sobre los riesgos del consumo.	Plataforma web Aplicación móvil Aplicación móvil	El gestor de casos registra las acciones realizadas para contactar con el paciente (móvil / mensaje...) Confirmación del mensaje recibido y de la visita del paciente. Confirmación de la lectura de la información.
3	Sistema m-RESIST	Después de acceder a la información sobre consumo	Enviar mensaje al paciente pidiendo que describa, en sus propias palabras, por qué el consumo es un señales de alerta para él / ella	Aplicación móvil	El paciente selecciona de una lista de opciones la descripción de por qué cree que el consumo es una señal de alerta. Esta lista está personalizada y fue creada en el momento de configurar la intervención.

Una vez que un paciente fuera *analizado* y sus problemas *enumerados y priorizados*, se definiría un conjunto de *objetivos* para resolverlos paso a paso. Las intervenciones serían los métodos reales utilizados para alcanzar los objetivos y, en última instancia, resolver los problemas del paciente. En ese sentido, *una serie de intervenciones juntas formarían parte del plan de tratamiento del paciente*.

Por ejemplo, si se sigue el diagrama de la *Figura 36*, un paciente con diagnóstico de ERT incluido en el programa de intervención m-RESIST seguiría el siguiente proceso:

1. Se evaluaría al paciente y se definiría su lista de problemas.
2. De acuerdo con el paso 1 se crearía el plan de intervención.
3. Si se han identificado problemas con el cumplimiento del tratamiento y el manejo de las alucinaciones, se activarían las Unidades de Intervención Adherencia y Manejo de síntomas-TCC.
4. El conjunto de pasos incluidos en estas intervenciones se ajustaría a las características específicas del paciente.

Un ejemplo de algoritmo nacido de la colaboración entre clínicos y tecnológicos serían los elaborados para el funcionamiento de la escala Need 4-Help. En la siguiente página puede observarse un ejemplo de este trabajo de co-creación. El resto de algoritmos de esta escala se pueden consultar en el *ANEXO III*.

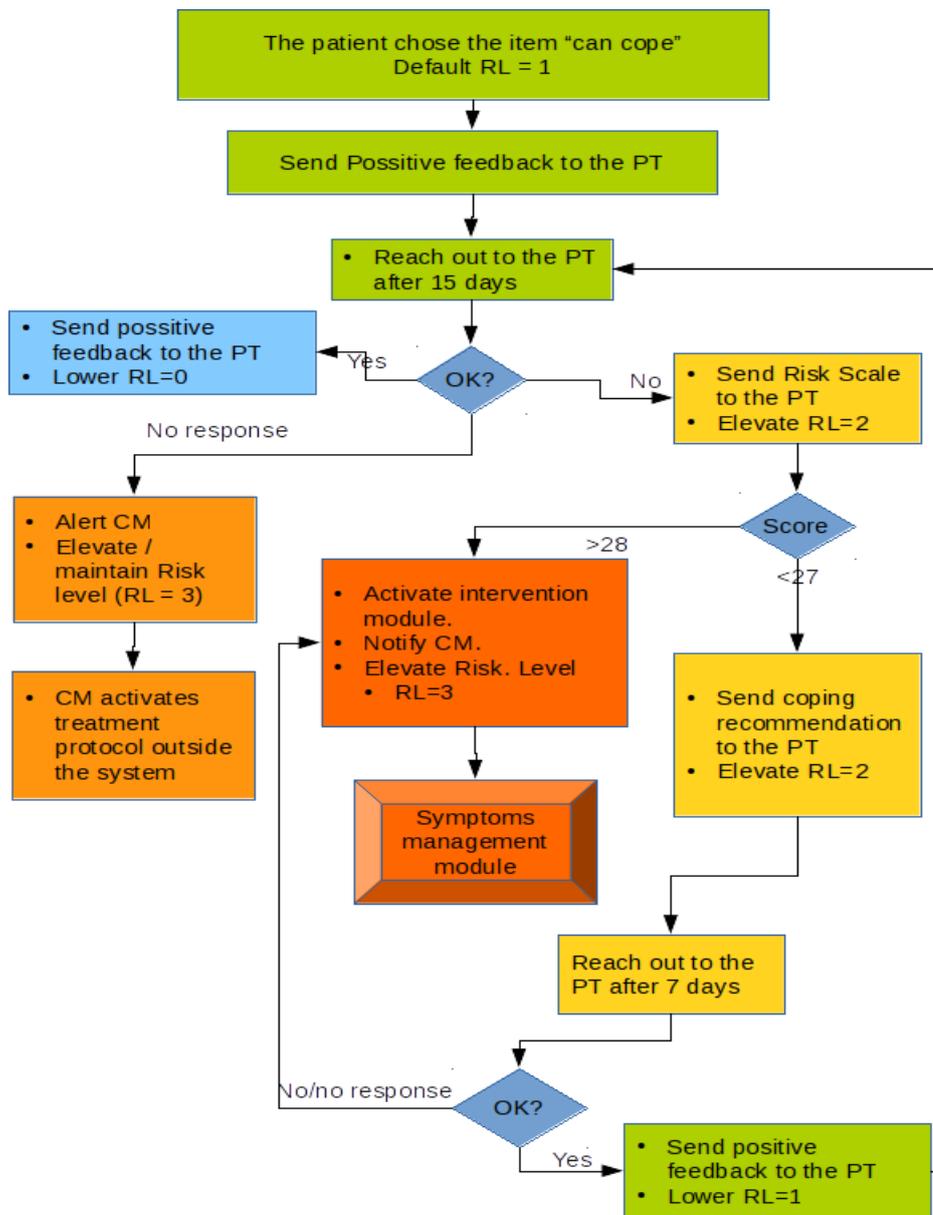


Figura 37- Algoritmo de la escala Need 4-Help si se escoge la respuesta "Can Cope"

6

“I have no data yet. It is a capital mistake to theorise before one has data. Insensibly one begins to twist facts to suit theories, instead of theories to suit facts.”

– Arthur Conan Doyle:
A Scandal in Bohemia, Chapter 1, page 4.

⁶ Doyle, A.C. (1996). *Sherlock Holmes: The Complete Stories*. Wordsworth Editions Ltd, UK.

CAPÍTULO 4: METODOLOGÍA (II)

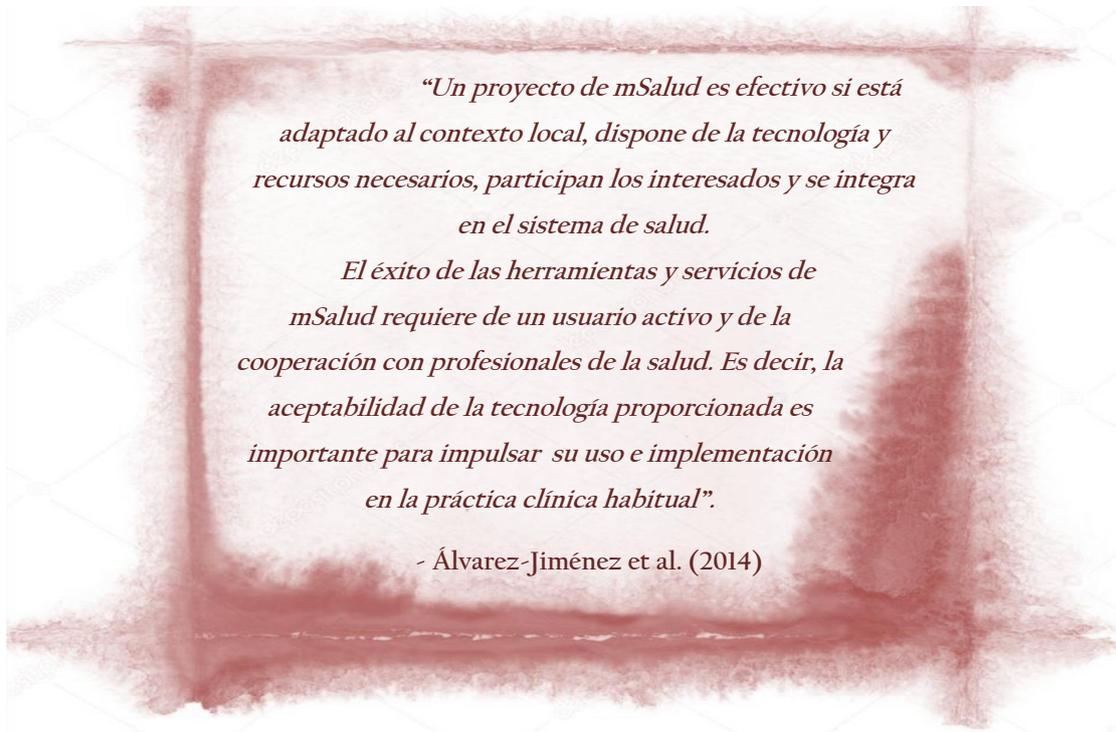
ESTUDIO DE VIABILIDAD Y ACEPTABILIDAD

MARCO TEÓRICO DE LA EVALUACIÓN

DISEÑO EXPERIMENTAL DEL ESTUDIO

La solución m-RESIST fue diseñada para dar un paso más allá de la mera creación de una aplicación tecnológica destinada a la resolución de problemas en personas con diagnóstico de ERT. Con un propósito a largo plazo más ambicioso - la integración de la solución en el proceso asistencial real para optimizar la ruta asistencial-, se realizó el estudio de viabilidad y aceptabilidad. A lo largo del Capítulo 4 se describirá la metodología seguida para responder a dos cuestiones clave sobre la solución digital: su capacidad para satisfacer las necesidades de los usuarios principales y su potencial para garantizar una integración futura según los requisitos éticos y legislativos de España, Hungría e Israel.

4.1. MARCO TEÓRICO DE LA EVALUACIÓN



Las observaciones del cuadro pertenecen a Alvarez-Jimenez et al., (2014) y fueron tenidas en cuenta al diseñar la evaluación de la solución m-RESIST. En cuanto al marco de referencia de la evaluación se escogió el **Modelo para la Evaluación de Aplicaciones de Telemedicina (MAST)**, acrónimo inglés de *Model for Assessment of Telemedicine Applications*) (Kidholm et al., 2012). Nacido como respuesta a una necesidad identificada por la Comisión Europea, la de disponer de una metodología de alta calidad para evaluar la telemedicina, su adopción garantiza que un proceso evaluativo sea sistemático y cumpla con los criterios de la **Evaluación de Tecnología de la Salud (HTA)**, abreviatura en inglés de *Health Technology Assessment*).

MAST es un marco dirigido a evaluar la efectividad y la contribución a la calidad de la atención de las intervenciones basadas en telemedicina. Es un enfoque multidisciplinario, basado en los resultados y en la descripción de los pacientes y la plataforma tecnológica, dividido en siete dominios: 1) *problema de salud y características de la aplicación*, 2) *seguridad*, 3) *efectividad clínica*, 4) *perspectivas del paciente*, 5) *economía*, 6) *aspectos organizativos* y 7) *aspectos socioculturales, éticos y legales* (Kidholm et al., 2012). Los dominios del MAST incluidos en esta tesis fueron

cuatro: el problema de salud y las características de la aplicación, la seguridad, las perspectivas del paciente y los aspectos socioculturales, éticos y legales. El dominio 3) efectividad clínica no se podía evaluar porque el estudio era de viabilidad, no hubo aleatorización y la intervención realizada por los pacientes duraba sólo tres meses. Eso sí, se incluyeron las variables clínicas que podrían ser de interés en un futuro ensayo clínico y se estudió su comportamiento en el estudio de viabilidad como variables secundarias. .

4.2. EVALUACIÓN DE LA SOLUCIÓN DIGITAL M-RESIST

La evaluación tenía como objetivo proporcionar información sobre el impacto de la solución m-RESIST en la población de estudio, focalizándose principalmente en las **variables de aceptabilidad, usabilidad y satisfacción**.

A continuación se expondrá el marco teórico específico para las variables aceptabilidad y usabilidad. .

4.2.1. ACEPTABILIDAD: Technology Acceptance Model

La aceptación por parte del paciente de los sistemas de telemonitorización es esencial para garantizar el éxito de esta modalidad de atención (Esser & Goossens, 2009). Sin embargo, los profesionales clínicos también son fundamentales para el éxito de un programa de mSalud, ya que esto requiere cambios importantes en la práctica clínica (Broens et al., 2007).

El marco teórico de evaluación de la aceptabilidad de la solución m-RESIST fue una ampliación del **Modelo de Tecnología y Aceptación (TAM**, abreviatura en inglés de *Technology and Acceptance Model*), propuesto por Davis (1989). Este modelo fue desarrollado inicialmente para explicar y predecir la aceptación de la tecnología informática por parte de los usuarios. Básicamente, si un sistema de información ayudaba a las personas a hacer mejor su trabajo y era fácil de usar, se percibía como útil. La mayoría de las variables de comportamiento del TAM se centraban en describir el comportamiento de aceptación o rechazo del uso de las nuevas

tecnologías Principalmente incluía dos variables: *Facilidad de Uso Percibido (FUP)* y *Utilidad Percibida (UP)*. Ambas eran consideradas predictoras de otras dos variables importantes: *Actitud de Uso (ACT)* e *Intención de Uso (IU)* de la tecnología (ver *Figura 29*). Esta última, a su vez, era considerada antecedente directo de la variable *Conducta de Uso* (Asua, Orruño, Reviriego, & Gagnon, 2012). Es decir, que según el modelo tradicional de Davis (1989) (ver *Figura 38*), las variables FUP y UP influirían en ACT y IU de los usuarios de cara a aceptar las TIC. Así, las tecnologías valoradas como fáciles de entender y de usar serían las más atractivas para el usuario y facilitarían la conducta de uso. De esta manera el TAM permitiría cuantificar la actitud del usuario hacia las TIC, lo que a su vez se utilizaría como medida de la aceptación hacia éstas.

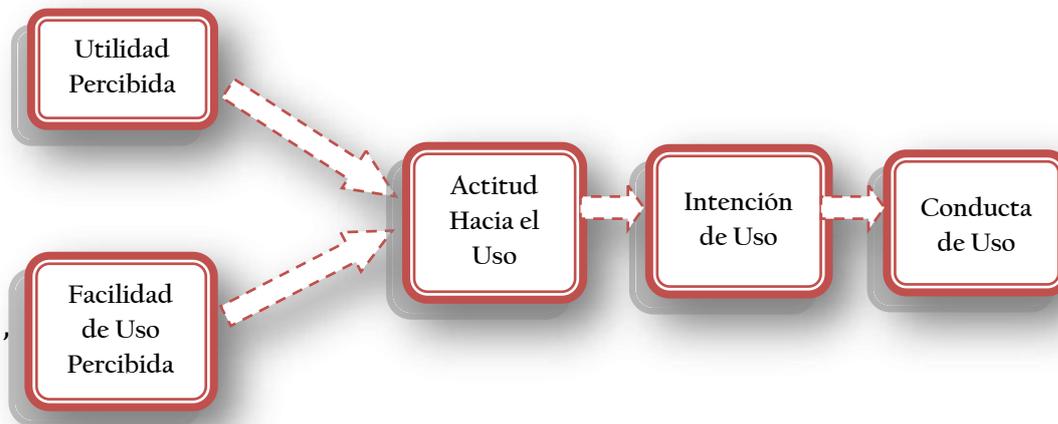


Figura 38- Modelo TAM original de Davis (1989)

Sin embargo, varios autores cuestionaron la aplicabilidad del TAM para comprender también otros comportamientos (Gagnon et al., 2003; Holden & Karsh, 2010). Consideraban que el resultado final de la evaluación era limitado al no tener en cuenta factores externos, como el contexto social (p.e. profesionales clínicos). Por consiguiente, se propusieron modificaciones y extensiones del modelo para aumentar el valor predictivo y mejorar su aplicabilidad en el sector de la salud. La incorporación de otros factores, como por ejemplo sociales y contextuales, permitió tener en cuenta otras influencias, más allá de la individual, en la adopción de la tecnología. Un modelo modificado fue el propuesto por Chau y Hu (2002), el **Modelo de Aceptación de la Telemedicina (MAT)**. Su principal aportación fue incorporar una estructura jerárquica formada por tres dimensiones contextuales (ver *Figura 39*):

individual, situada en el núcleo interno de la figura; *organizacional*, colocada en el área más externa y *tecnológica*, ubicada en el medio de la figura.

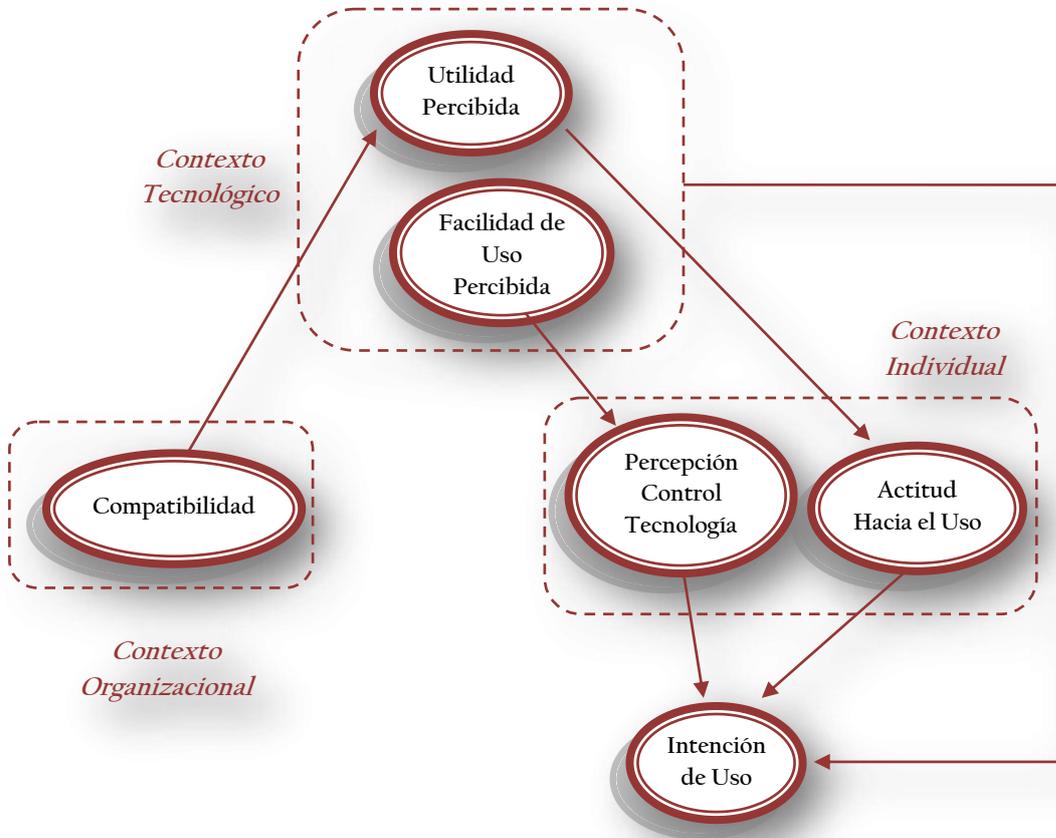


Figura 39- Esquema del MAT

Siguiendo esta línea, **el marco teórico para evaluar la aceptabilidad de la solución m-RESIST fue un modelo ampliado del TAM tradicional**, propuesto por Gagnon et al. (2012) y basado en el MAT de Chau & Hu (2002), que se había desarrollado en estudios previos de aceptabilidad en eSalud para poblaciones con enfermedad médica crónica compleja (Asua et al., 2012; Gagnon et al., 2012; Orruño, Gagnon, Asua, & Abdeljelil, 2011). Las dimensiones de este modelo ampliado (ver *Figura 40*) procedían de cuatro fuentes diferentes:

- Las variables FUP y UP del *TAM tradicional* (Davis, 1989)
- Las tres dimensiones contextuales del *MAT* (Chau & Hu, 2002)

- Las variables Hábitos (HAB) y Facilitadores (FAC) de la *Theory of Interpersonal Behavior*⁷
- La variable Norma Subjetiva (NS) de la *Theory of Reasoned Action* (Fishbein & Ajzen, 1975)

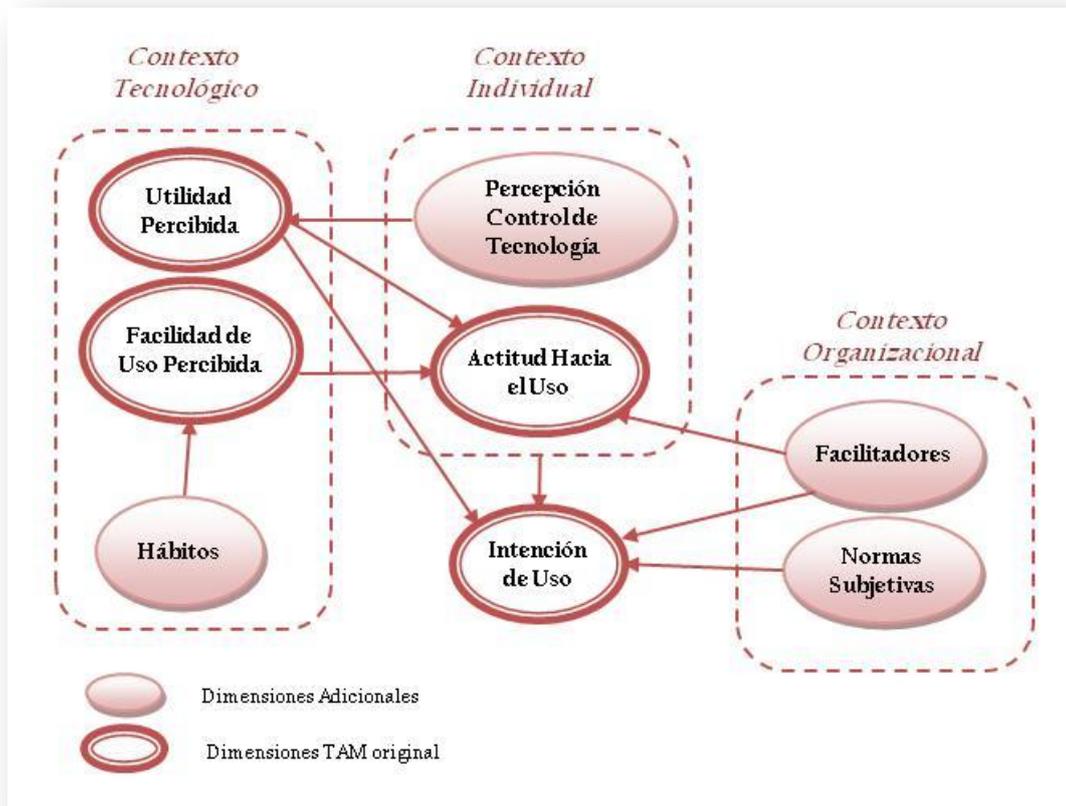


Figura 40- Modelo TAM modificado (Gagnon et al., 2012)

En este modelo, las variables UP y FUP formaban parte de la dimensión **Contexto Tecnológico**, a la que se le añadió la variable HAB. El **Contexto Individual** incluyó las variables ACT y *Percepción de Control de la Tecnología (CON)*. Finalmente, el **Contexto Organizacional**, relacionado con los factores organizativos y sociales de donde se implementa la tecnología, agrupaba a las variables FAC y NS. En la siguiente tabla están definidas cada una de las variables de este modelo TAM.

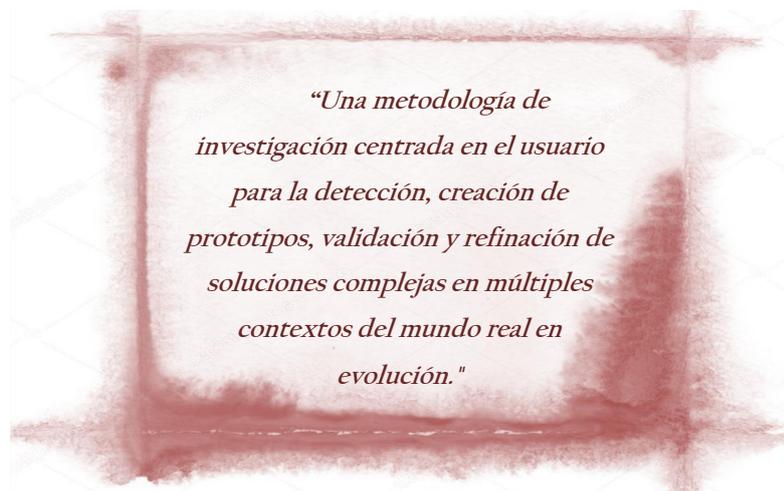
⁷ Triandis HC (1979). *Values, attitudes and interpersonal behavior*. In: Page MM, ed. *Nebraska Symposium on Motivation, 1979: Beliefs, attitudes and values*. Lincoln: University of Nebraska Press, 1980.

Tabla 24- Variables de aceptabilidad evaluadas en el estudio piloto

DIMENSIONES	VARIABLES
Contexto Tecnológico	UP: grado en que una persona cree que usar un sistema en particular mejorará su desempeño en el trabajo, o su estado clínico en el caso de pacientes. Si los usuarios piensan que el sistema es útil, es probable que tengan una actitud positiva de cara a usarlo.
	FUP: es el grado en el que una persona cree que usar un sistema en particular es fácil. Si se percibe que un sistema de información es muy accesible, es muy probable que los usuarios tengan una actitud positiva al usar el sistema de información.
	HAB: es el comportamiento automatizado.
Contexto Individual	ACT: representa la percepción del usuario potencial de las consecuencias positivas o negativas relacionadas con la adopción de la tecnología.
	CON: percepción de autoeficacia de la persona conforme es capaz de realizar un comportamiento determinado utilizando una tecnología, más creencia de que existe la infraestructura necesaria para respaldar el uso del sistema. También se estudia a partir de las Barreras y Facilitadores. En nuestro modelo se dividió el control en estas dos variables.
Contexto Organizacional	NS: evalúa hasta qué punto el usuario potencial cree que las personas que son importantes para él o ella aprobarán que adopte el sistema.
	FAC: factores percibidos como apoyo a la adopción del comportamiento por parte del individuo., p.e.- creencia que existe una infraestructura organizativa y técnica para respaldar el uso del sistema.

4.2.2. USABILIDAD: Living Lab

La usabilidad se evaluó siguiendo la **metodología Living Lab**, definida por Eriksson, Niitamo, Oyj, & Kulkki (2005) como:



Esta metodología, nacida en los años 90, se vio impulsada a mediados de los años 2000 cuando la Comisión Europea promocionó a aquellos proyectos que permitieran avanzar, coordinar y promover un sistema común europeo de innovación. Para comprender el Living Lab, es importante conocer su posición entre las metodologías para la innovación basadas en los usuarios.

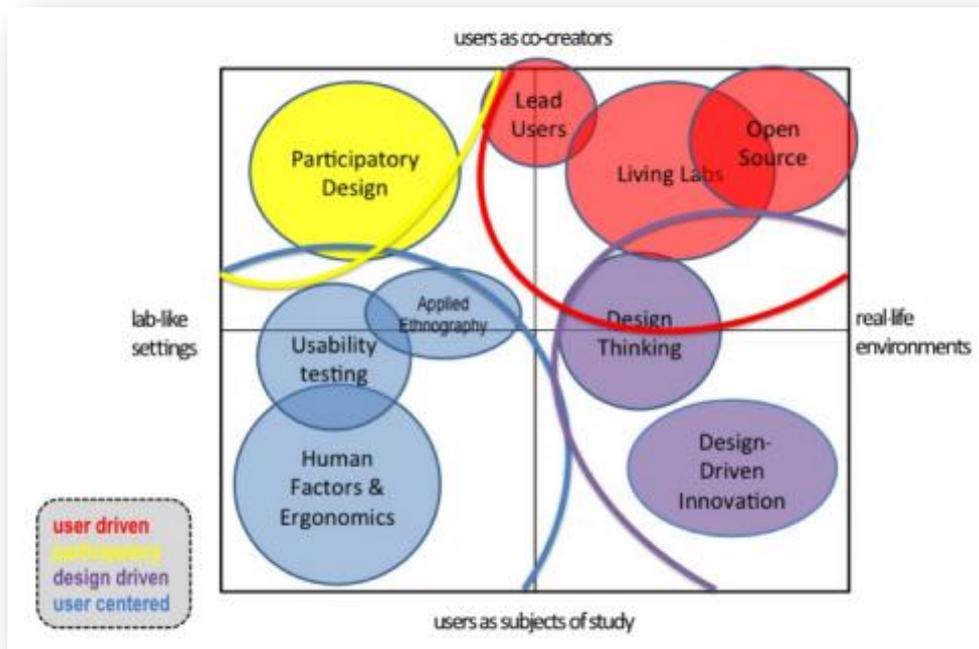


Figura 41: Ubicación del Living Lab entre las metodologías de innovación basadas en los usuarios.⁸

Como puede verse en la *Figura 41*, los **elementos básicos** de la actividad realizada en el modelo Living Lab son:

- a. La participación de múltiples partes interesadas, reuniendo a desarrolladores, científicos, usuarios finales y otras partes interesadas relevantes, con un espíritu abierto y de colaboración.
- b. El uso de métodos centrados en el usuario para co-crear y aportar valor.
- c. El despliegue y las pruebas iterativas en entornos de la vida real.

Por iterativas se entiende un proceso sucesivo de recogida, procesamiento y aplicación de los comentarios de los usuarios en cada nueva versión de la solución

⁸ Fuente: https://timreview.ca/sites/default/files/article_PDF/Almirall_et_al_TIMReview_September2012.pdf

testeada. Cada una de las fases del Living Lab tiene sus propios objetivos y nivel de implicación del usuario. En todas las fases es posible tener uno o más ciclos de prueba, dependiendo de las necesidades del proyecto. Con cada fase aumentan la madurez de la solución y el número de usuarios.

El principal elemento que distingue al Living Lab de los enfoques más tradicionales es que el conocimiento sobre el usuario y el contexto de uso es uno de los principales factores determinantes del éxito en los (nuevos) procesos de desarrollo de productos (Eriksson et al., 2005). Esta metodología es producto básicamente de tres elementos relacionados con la innovación (Ståhlbröst & Holst, 2012):

- *El cambio de rol de los usuarios, de consumidores a prosumidores:*
El usuario no es simplemente el usuario final (consumidor) sino alguien que a través de sus actividades diarias le da sentido a la tecnología y, por lo tanto, coproduce la tecnología (prosumidor).
- La necesidad de que los innovadores *acorten el tiempo entre el desarrollo y el mercado.*
- *La creciente importancia de las TIC en las actividades de la vida diaria de las personas* (Ståhlbröst & Holst, 2012).

Por tanto, la idea del modelo Living Lab es presentar, desde el principio del proceso de innovación, ideas y prototipos a los potenciales usuarios y co-crear con ellos nuevas soluciones tecnológicas que satisfagan mejor sus necesidades (Pierson & Lievens, 2005). Para lograr este objetivo se combinan técnicas cualitativas y cuantitativas. Los comentarios de los usuarios son recopilados a lo largo de las diferentes etapas del Living Lab, que son las siguientes: ideación, implementación y prueba, evaluación y retroalimentación (Veeckman & van der Graaf, 2015).

En el proyecto m-RESIST se aplicó la metodología Living Lab dada la experiencia contrastada del equipo de iMinds, centro coordinador tecnológico del proyecto. En proyectos europeos previos iMinds había testeado la aplicabilidad de esta metodología en contextos de salud. Las etapas de aplicación del Living Lab se ajustaron a las fases del proyecto m-RESIST explicadas en el *Capítulo 3* de la tesis y

definidas según el modelo de van Gemert-Pijnen et al. (2011). El resultado final fue el siguiente:

- 1. Fases 1 (Investigación contextual) y 2 (Especificación de valor):** primera etapa de la metodología Living Lab para co-diseñar la solución por parte de usuarios y tecnológicos.
- 2. Fase 3 (Diseño):** desarrollo de la segunda y tercera etapa de Living Lab, donde primero se realizó un estudio con un grupo reducido de voluntarios sanos, en un entorno controlado tipo laboratorio, en el que se utilizó y evaluó el sistema de salud digital para detectar errores con el objeto de verificar su escalabilidad a todos los usuarios potenciales y segundo, se realizó el estudio de viabilidad con todos los usuarios potenciales en un entorno real para testear el prototipo resultante de la Fase 2.

En el siguiente apartado se describirá con mayor detalle la Fase 3 del proyecto, es decir, el estudio de viabilidad y aceptabilidad.

4.3. DISEÑO EXPERIMENTAL DEL ESTUDIO

Se consideró esencial testear el prototipo de la solución m-RESIST en un entorno no controlado, integrándolo así en la vida cotidiana de los usuarios. Se aplicó en un entorno clínico y mediante la solución digital se ofreció un programa de intervención focalizado en los principales problemas de la ERT: *conductas de riesgo, síntomas positivos persistentes, pobre adherencia farmacológica y estilo de vida poco saludable*. De este modo, en el caso de obtener resultados positivos, se garantizaría la disponibilidad de un programa de intervención ajustado a las demandas e integrado a la cotidianidad de las personas con diagnóstico de ERT.

En este apartado se describe la **aproximación metodológica** del estudio de viabilidad y aceptabilidad: *definición de los objetivos e hipótesis, diseño general y descripción del plan del estudio, intervención m-RESIST, análisis estadístico y consideraciones éticas y de seguridad* (para acceder a información complementaria, se puede consultar en el ANEXO II el artículo publicado del protocolo del estudio).

4.3.1. Objetivos

Los objetivos del estudio fueron:

- Evaluar la **viabilidad** de la solución digital m-RESIST, es decir, las tasas de disposición a participar, de abandono y de cumplimiento del estudio.
- Evaluar la **aceptabilidad** y la **usabilidad** de la solución digital m-RESIST en los tres grupos de usuarios: pacientes, cuidadores informales y profesionales clínicos de salud mental.
- Evaluar la **satisfacción** con la solución digital m-RESIST en los tres grupos de usuarios: pacientes, cuidadores informales y profesionales clínicos de salud mental.
- Evaluar los cambios en los **síntomas clínicos, el funcionamiento y la calidad de vida percibida** de los pacientes después de usar la solución digital m-RESIST.

4.3.2. Hipótesis⁹

Las hipótesis del estudio fueron:

1. La solución m-RESIST tendrá tasas aceptables de disposición a participar ($\geq 70\%$), de no-uso de la solución y de abandono (ambas $< 15\%$) en los pacientes.
2. La solución m-RESIST será altamente aceptada, es decir, más del 80% de los pacientes presentarán puntuaciones altas en aceptabilidad, usabilidad y satisfacción.

⁹ Con respecto a los criterios de disposición a participar, no-uso, abandono, aceptabilidad, usabilidad y satisfacción, no existe un consenso general para determinar los puntos de corte. Por este motivo en el presente estudio se definieron a partir de dos premisas: una, los puntos de corte de estudios anteriores según la revisión de Firth & Torous (2015b), y dos, el criterio de los estudios de viabilidad de la importancia de establecer criterios orientados hacia el éxito de un ensayo clínico aleatorizado (Eldridge et al., 2016; Thabane et al., 2016). Así, se definieron criterios elevados y exigentes.

3. Los pacientes presentarán puntuaciones más bajas en las escalas PANSS e ICG-EQZ-G, así como puntuaciones más altas en las escalas EEAG y EQ-VAS, tras 3 meses de participación en el estudio.

4.3.3. Diseño General y Descripción del Plan del Estudio

A continuación se desarrollarán los siguientes subapartados: *Diseño del estudio, Participantes, Tamaño de la muestra, Variables y evaluación y Procedimientos, etapas y plan del estudio.*

Diseño del Estudio

Se realizó un estudio de viabilidad multicéntrico y prospectivo, sin grupo control, en pacientes con diagnóstico de ERT, sus cuidadores informales y profesionales clínicos de salud mental.

Los participantes fueron reclutados en tres centros clínicos: *Departamento de Psiquiatría del Hospital de Sant Pau (Barcelona, España), Departamento de Psiquiatría y Psicoterapia de la Universidad de Semmelweis (Budapest, Hungría) y Departamento de Psiquiatría del Instituto Gertner & Centro Médico Sheba (Tel Aviv, Israel).* Los tres centros disponían de una extensa área de influencia en salud mental, así como una amplia experiencia en ensayos clínicos con muestras de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia.

Participantes

La muestra del estudio debía estar formada por pacientes con diagnóstico de ERT (15 por centro) más los correspondientes cuidadores (uno por paciente) que aceptaran participar.

La elegibilidad para participar se basó en los criterios de la siguiente tabla:

Tabla 25- Criterios de inclusión y exclusión de los pacientes

CRITERIOS INCLUSIÓN	CRITERIOS EXCLUSIÓN
Persona con edad entre 18-45 años, con diagnóstico de esquizofrenia según criterios DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013).	Cumplir los criterios de remisión del Grupo de Trabajo de Esquizofrenia (Andreasen et al., 2005).
Cumplir con los criterios para ERT. ¹⁰	Presencia de ideas delirantes relacionadas con sus terapeutas o con las TIC.
Duración de la enfermedad inferior a 15 años.	Presencia de problemas auditivos, de visión o motores que imposibiliten operar con un móvil inteligente.
Usuario de las TIC y con capacidad física para su uso	Cuidador/a informal no usuario de las TIC o con incapacidad física para su uso.
Presencia (y voluntad de participación) del cuidador/a informal.	Presencia de discapacidad intelectual.

Debido a la naturaleza voluntaria de la participación en los ensayos clínicos, los participantes podían abandonar el estudio sin tener que especificar sus razones. Los investigadores también podían retirar a un participante del estudio cuando lo consideraran apropiado.

Tamaño de la Muestra

Debido a las características exploratorias del estudio, no se realizó ningún cálculo formal del tamaño de la muestra. Sin embargo, el tamaño de 45 pacientes con diagnóstico de ERT propuesto para realizar el estudio, se encontraba dentro del rango de publicaciones previas donde se había evaluado también la aceptabilidad y utilidad de las herramientas de mSalud en psicosis (Ben-Zeev, Brenner, et al., 2014; Granholm et al., 2012; Kimhy, Vakhrusheva, Liu, & Wang, 2014; Španiel et al., 2008).

¹⁰Definición operativa de ERT modificada de (Suzuki et al., 2012): pacientes con al menos dos ensayos adecuados fallidos con diferentes antipsicóticos (a dosis equivalentes de clorpromazina ≥ 600 mg/día durante ≥ 6 semanas consecutivas), así como puntuaciones ≥ 4 en la escala ICG-EQZ y ≤ 50 en la escala EEAG; o pacientes con tratamiento continuo con clozapina por cumplir criterios de ERT y puntuaciones ≥ 4 en ICG-EQZ y ≤ 50 en EEAG. Algunos pacientes pueden considerarse pseudo-resistentes al tratamiento (Elkis & Meltzer, 2007). En este caso, la presencia de síntomas activos puede verse influida por variables psiquiátricas y médicas como: aislamiento social, consumo de tóxicos, problemas nutricionales y médicos, hábitos de salud inadecuados. Estas variables pueden contribuir sustancialmente a las respuestas deficientes o efectos insuficientes de los medicamentos.

Variables y Evaluación

Se definió un enfoque metodológico mixto, cualitativo y cuantitativo, para poder capturar la diversidad de escenarios y los requisitos multimodales de la solución implementada, así como los principales determinantes que afectaron a la experiencia del usuario.

Las variables evaluadas en el estudio están descritas en la siguiente tabla:

Tabla 26- Variables del estudio

MEDIDA	DEFINICIÓN	FUENTE/INSTRUMENTO
EVALUACIÓN INICIAL		
Características clínicas y sociodemográficas	Se recogieron variables personales y antecedentes clínicos	Entrevista semi-estructurada
VARIABLES PRINCIPALES		
Viabilidad		
<u>Disposición a participar</u>	Proporción de pacientes contactados que pasaron a la etapa de consentimiento.	Base de datos del estudio
<u>Abandono</u>	Proporción de pacientes que no completaron el estudio.	
<u>No-uso</u>	Proporción de pacientes que no abandonaron pero dejaron de usar las herramientas digitales (app, reloj inteligente).	
<u>Cumplimiento</u>	Se recogieron las variables de inicio de sesión, tiempo en línea y cuestionarios completados. Los datos se recogieron al final del estudio.	
Aceptabilidad	Grado de aceptación de la solución digital: Se evaluaron las variables de contexto tecnológico (UP, FUP y HAB), individual (ACT, BAR, IU) y organizacional (NS y FAC). Los datos se recogieron al final del estudio.	

¹¹ Al no existir ningún estudio previo de adaptación al contexto de la salud mental del cuestionario basado en la TAM, y con el permiso de la autora (MP Gagnon), se hizo la adaptación cultural y la validación del instrumento durante el estudio de viabilidad del proyecto m-RESIST (Caro-Mendivelso et al., 2018).

Usabilidad	<p>Grado de usabilidad y experiencia vivida tras el uso de la solución digital. Se exploró mediante la evaluación de las variables facilidad de uso percibido, utilidad percibida, actitud, calidad percibida del contenido, impresiones y recomendaciones. Los datos se recogieron en tres ocasiones: al inicio, a mitad y al final del estudio.</p> <p>Grado de experiencia continua: captura de la experiencia continua de los participantes con las herramientas de la solución. El mensaje se recibía una vez a la semana, a lo largo de los 3 meses de uso de la solución, pero en diferentes días y horas.</p>	<p>Cuestionario de experiencia del usuario: Se elaboró mediante el programa Qualtrics¹². Estaba compuesto por preguntas cerradas (escala de Likert de 4 niveles) y abiertas (ver formato de la entrevista en ANEXO V).</p> <p>Pregunta de Intervalo: mediante el sistema de mensajería, se enviaba a los usuarios la pregunta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>¿Cómo es usar la solución m-RESIST?</i>
------------	---	--

Satisfacción	<p>Se preguntó sobre las opiniones y conclusiones acerca del servicio recibido. Los datos se recogieron al final del estudio.</p>	<p>CSQ-8 (Client Satisfaction Questionnaire-8; Larsen, Attkisson, Hargreaves, & Nguyen, 1979): se utilizó la versión adaptada de Roberts & Attkisson (1983). El cuestionario se basa en 8 preguntas se evalúan mediante una escala de Likert 4 niveles. La satisfacción total se obtiene sumando los valores, y puede oscilar entre 8 y 32 puntos.</p>
--------------	---	---

VARIABLES SECUNDARIAS

Gravedad de los síntomas psicóticos	<p>Se evaluó la gravedad de los síntomas positivos, negativos y generales de la esquizofrenia. La escala se administró al inicio y al final de los 3 meses de intervención.</p>	<p>PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale; Kay, Fiszbein, & Opler, 1987): Se utilizó la versión adaptada de Peralta Martín & Cuesta Zorita (1994). Incluye 30 ítems (7 para síntomas positivos, 7 para negativos y 16 para psicopatología general), que se clasifican de 1 (no presente) a 7 (más grave). La puntuación total es la suma de todos los ítems. A mayor puntuación, mayor gravedad clínica.</p>
-------------------------------------	---	--

Gravedad global del trastorno	<p>Se evaluó la gravedad de los síntomas positivos, negativos, depresivos y cognitivos y la gravedad global del trastorno. La escala se administró al inicio y al final de los 3 meses de intervención.</p>	<p>ICG-EQZ (Impresión Clínica Global-Versión Esquizofrenia; Haro et al., 2003): Consta de dos subescalas, Gravedad y Grado de cambio, con 5 ítems cada una. Las puntuaciones van del 1 “Normal, nada enfermo” al 7 “Entre los pacientes más graves” en la primera subescala, y del 1 “Muchísimo mejor” al 7 “Muchísimo peor” en la segunda. A mayor puntuación, mayor gravedad.</p>
-------------------------------	---	--

Funcionamiento global	<p>Se evaluó el funcionamiento global del paciente. La escala se administró al inicio y al final de los 3 meses de intervención.</p>	<p>EEAG (Escala de Evaluación de la Actividad Global; American Psychiatric Association, 1987): Consta de un único ítem que se puntúa con un rango de valores que oscila de 100 (actividad satisfactoria en una amplia gama de actividades) a 1 (expectativa manifiesta de muerte). A mayor puntuación, mejor funcionamiento.</p>
-----------------------	--	---

¹² <https://www.qualtrics.com/es/>

Calidad de vida percibida	Se evaluó la calidad de vida según la percepción del paciente. La escala se administró al inicio y al final de los 3 meses de intervención.	EQ-5D-5L (EuroQol-5 Dimensiones-5 Niveles; Herdman et al., 2011): El EQ-5D es un instrumento genérico para describir y valorar la salud en términos de 5 dimensiones: movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor / molestias y ansiedad / depresión. Además, con una escala analógica visual vertical (EQ-VAS) marcada de 0 a 100 la persona autocalifica su estado general de salud el día de la entrevista. A mayor puntuación, mejor salud autopercebida.
MEDIDAS DE SEGURIDAD		
Eventos adversos graves y no graves	Se evaluó la presencia de eventos adversos graves y no graves, definidos como cualquier cambio clínico o enfermedad informada durante el estudio. Se controló a lo largo de todo el estudio.	Exploración en visitas clínicas.

Procedimientos, Etapas y Plan del Estudio

El estudio se desarrolló a lo largo de 3 períodos (ver *Figura 42*): **I) Pre- Intervención**, donde se realizó el reclutamiento, la evaluación basal y el entrenamiento en el uso de los dispositivos; **II) Intervención**, donde los participantes probaron la solución m-RESIST a lo largo de tres meses y se realizó la administración de las escalas y **III) Evaluación**, donde se analizaron todos los datos recopilados durante los períodos I y II.



Figura 42- Diagrama del estudio

1. Período Pre- intervención:

En el **Período I**, primero se contactó y verificó la *elegibilidad de los candidatos* y se obtuvo la *firma del consentimiento informado* de pacientes y cuidadores informales. Para alcanzar la muestra total de participantes, se utilizaron dos estrategias de reclutamiento: a través de posibles proveedores de pacientes, enviando unos folletos

informativos (ver *ANEXO IV*) a los centros de atención sanitaria y a través del propio personal de investigación, accediendo directamente a los pacientes elegibles para sugerirles su participación en el estudio.

El segundo paso fue *evaluar* a los pacientes y *capacitarles* para el uso de las herramientas tecnológicas. Los pacientes reclutados recibieron un reloj y un móvil inteligentes. El **móvil** era sistema Android y tenía la app instalada junto con un plan ilimitado de datos/llamadas/mensajes de texto durante su participación en el estudio. Teniendo en cuenta que todos los pacientes ya disponían de móvil inteligente, se utilizó una SIM doble de manera que se pudieran migrar los contactos de la agenda de los pacientes al móvil del estudio. El **reloj inteligente** también tenía el programa de monitorización instalado, de forma que se pudiera sincronizar con el móvil e ir enviando datos de uno al otro. Se les pidió a los pacientes que llevaran el móvil con ellos durante el día, o que lo tuvieran cerca, para que no se desincronizara del reloj. Y, además, se les sugirió que aprovecharan la noche para ir cargándolos. En el caso de los cuidadores informales, también se les capacitó para el uso de la app. A ellos no se les facilitó un móvil inteligente pero sí se les instaló la app con el programa de intervención.

Tanto *pacientes como cuidadores informales fueron capacitados* por los investigadores para utilizar las funciones del reloj y las diferentes características de la app, proporcionándoles la guía del usuario y un video tutorial online. A partir de este momento, los pacientes debían utilizar el reloj durante un período mínimo de 15 días consecutivos antes de iniciar el **Período II- Intervención**. De esta manera, se podían recopilar datos suficientes de los sensores para establecer el perfil basal. Además, se alentó a los pacientes y cuidadores informales a utilizar y familiarizarse con la app consultando el contenido educativo y utilizando el sistema de mensajería.

El tercer y último paso previo al Período II fue explorar los elementos clave del plan de tratamiento de cara a ofrecer una intervención personalizada (ver *Figuras 43 y 44*): la **Relapse Signature** (señales de alerta tempranas y estrategias de afrontamiento) y la **Lista de Problemas** objeto de la intervención (en el subapartado *4.2.4 Intervención m-RESIST* se amplía esta información).

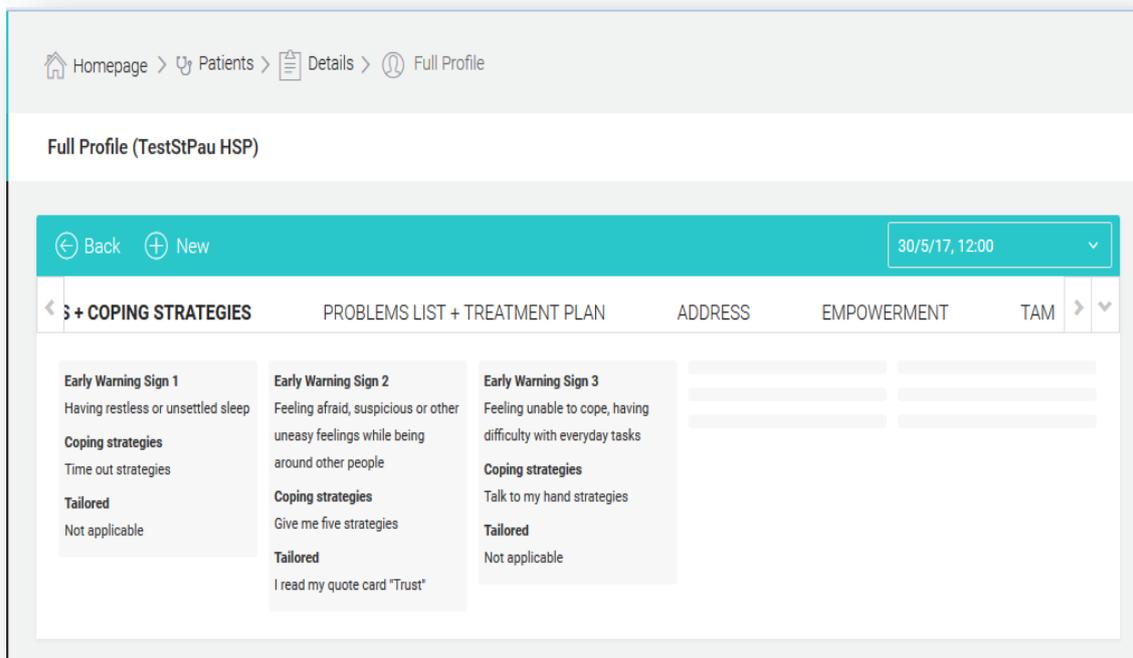


Figura 43- Lista de señales de alerta y estrategias de afrontamiento priorizadas

Para definir la **Relapse Signature**, primero se identificaron las *tres señales de alerta* de mayor frecuencia (en la *Figura 43, Early Warning Signs*) y posteriormente se asociaron con las *estrategias de afrontamiento*. Se determinaron dos tipos de estrategias, las ofrecidas por el sistema y basadas en la intervención psicológica TCC en psicosis (en la *Figura 43, Coping Strategies*), y las definidas por el propio paciente (en la *Figura 43, Tailored*). Esta información fue de gran utilidad para nutrir el contenido de las recomendaciones, sobre todo para afrontar situaciones de crisis. Cabe recordar que la app estaba preparada para ofrecer al paciente, en forma de recomendación, las estrategias de afrontamiento más adecuadas en tres contextos de riesgo:

- 1) Cuando el paciente indicaba la presencia de malestar intenso mediante la Escala de Experiencia.
- 2) Cuando el paciente contestaba de forma afirmativa a la presencia de señales de alerta temprana mediante la Escala de Señales de Alerta Tempranas.
- 3) Cuando el sistema detectaba un cambio significativo en el patrón personalizado de los sensores, lo que era indicativo de riesgo de empeoramiento del paciente.

Finalmente, en este período había que identificar, de entre una lista predeterminada, los tres **problemas principales** presentes en la vida del paciente (en la *Figura 44, List of Problems*). Una vez seleccionados, estos problemas eran ordenados por prioridad. Así, se definía el **Plan de Tratamiento** (en la *Figura 44, Treatment Plan*) que consistía en asociar el principal problema identificado con la intervención correspondiente: **Manejo de Síntomas, Adherencia al Tratamiento o Estilos de Vida Saludable**.

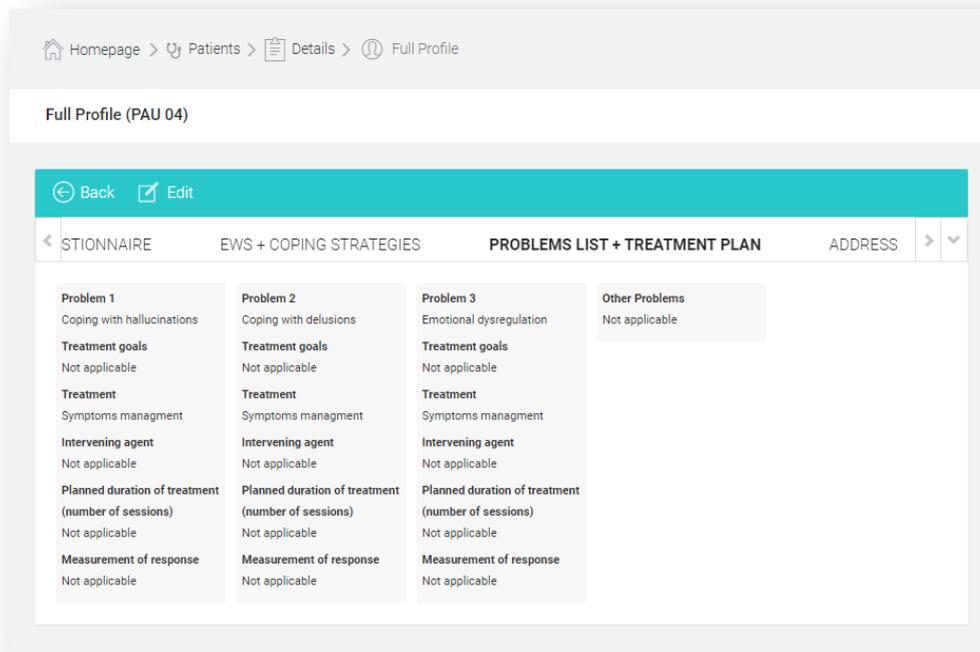


Figura 44- Lista de problemas y plan de tratamiento

2. Período de Intervención

El **Período II-Intervención** tenía tres objetivos:

- 1) Testar los algoritmos de acción que configuraban la intervención m-RESIST (conexión entre CDSS y sistemas de sensores, predictivo y de recomendación)
- 2) Evaluar el funcionamiento de la app y del reloj inteligente
- 3) Valorar la experiencia continuada de los participantes.

Al comienzo de la intervención, y a partir del plan de tratamiento definido en el Periodo I-PreIntervención, se activaba **la unidad basal correspondiente** (ver la *Tabla 16- Características de las Unidades de Intervención*, pág. 103). A partir de ese momento, y a lo largo de 3 meses, los pacientes tenían que usar la solución m-RESIST. Se determinó que se programarían *visitas con los profesionales clínicos cada 15 días*, es decir, que habría un total de 7 visitas, tres eran presenciales y cuatro se realizaron mediante videoconferencia (ver *Figura 45*). Por otro lado, paciente/cuidador informal pudieron solicitar, en caso de necesidad, visitas espontáneas presenciales o remotas.



Figura 45- Organización de las visitas

En cada visita se revisó el plan de tratamiento, se evaluó el estado de salud percibido de los pacientes, se valoró el tratamiento farmacológico y se exploró la presencia de eventos adversos. Al finalizar los 3 meses, se realizó la **visita final** consistente en la evaluación completa post-estudio de las variables evaluadas en el período basal y de las variables de aceptabilidad, experiencia del usuario y satisfacción con la solución digital.

3. Período de Evaluación:

En este último período se realizó el análisis estadístico de las variables del estudio descritas en la *Tabla 26- Variables del estudio* (ir a pág. 147).

4.3.4. Intervención m-RESIST

La solución m-RESIST se diseñó para **mejorar la autogestión de la enfermedad y facilitar la recuperación de las personas con ERT**. Por ello se planteó de manera que fuera capaz de: **1)** *capturar continuamente el comportamiento multidimensional del paciente*, tal como ocurría en tiempo real y en entornos del mundo real, utilizando la recopilación y el análisis continuados de los datos proporcionados por los sensores y **2)** *detectar las señales de alerta tempranas*, desencadenando así acciones de la solución digital (CDSS y sistema de recomendación) dirigidas a mitigar la gravedad del empeoramiento y a prevenir su recurrencia en conjunto. Es decir, la app ofrecía tanto evaluaciones en tiempo real iniciadas por el sistema (preprogramadas) como iniciadas por el paciente (a demanda).

Descripción de la Intervención

La intervención de la solución m-RESIST estaba dirigida a los pacientes y a sus cuidadores informales y los principales responsables de su despliegue fueron los gestores de casos, psiquiatras y psicólogos de los centros clínicos participantes.

El objetivo clave de la intervención era potenciar la participación activa en los procesos terapéuticos de pacientes y cuidadores. Para lograr este objetivo, la intervención utilizó **tres herramientas de mSalud**: un *dispositivo portátil* (reloj inteligente), una *aplicación móvil* (app m-RESIST) y una *plataforma web* (ver Figura 46).

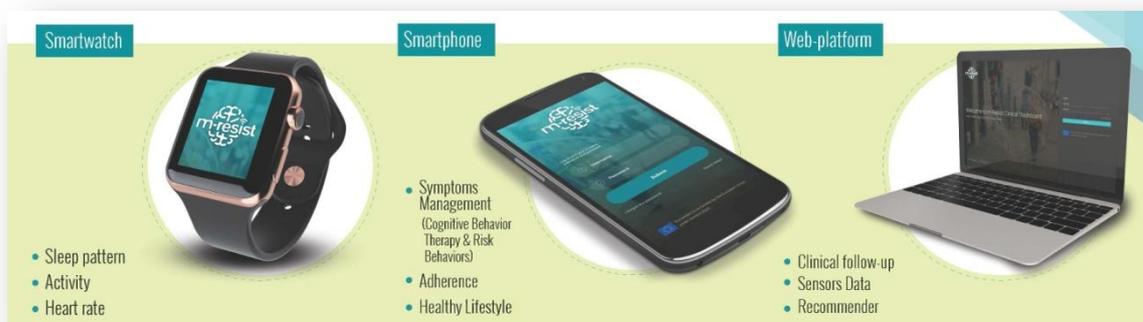


Figura 46 - Herramientas de la solución m-RESIST

La funcionalidad del móvil inteligente se basó en la **app m-RESIST**. Los pacientes tuvieron acceso a contenido educativo sobre la condición de ERT y a problemas relacionados; pudieron recibir recomendaciones y practicar estrategias de afrontamiento basadas en la TCC; pudieron monitorizar sus señales de alerta tempranas y síntomas a partir de los cuestionarios; pudieron pedir ayuda mediante el cuestionario Need 4-Help o el botón de alarma; y pudieron intercambiar mensajes con su cuidador o con su equipo clínico (gestor de caso, psiquiatra, psicólogo).

El dispositivo portátil era un **reloj inteligente** que recopiló datos de los pacientes y los envió de forma inalámbrica al móvil. Los datos del sensor se registraban y cargaban de manera pasiva automática. Las variables recopiladas por los sensores de la solución m-RESIST fueron:

Tabla 27- Variables del estudio

VARIABLES	DATOS	SENSOR
Tiempo pasado fuera	*GPS	Móvil
Actividad motora	Número de pasos	Reloj
Tiempo de sueño profundo	Patrón de sueño	Reloj
Tiempo de sueño ligero		
Estado salud	Frecuencia cardíaca	Reloj

La **plataforma web** fue la herramienta que el equipo clínico utilizó para recopilar datos de la evaluación, controlar el estado de los pacientes y revisar los datos recopilados mediante sensores, comunicarse mediante mensajes de texto con pacientes, cuidadores informales y otros profesionales clínicos y elaborar recomendaciones y contenido educativo.

A lo largo de los 3 meses del *Período II-Intervención*, y en función de qué unidad de tratamiento estuviera activada, el paciente recibía tareas y cuestionarios diferentes.

Terapia Previa y Concomitante

Los participantes mantuvieron el tratamiento habitual a lo largo del estudio. También continuaron recibiendo la asistencia médica habitual, es decir, el seguimiento

ambulatorio y de enfermería, la monitorización farmacológica y la vinculación con los servicios médicos.

Cuando fue necesario realizar algún cambio en el tratamiento farmacológico, se registró en el perfil de la plataforma web.

4.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los análisis estadísticos se realizaron con el programa IBM SPSS Statistics versión 24.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo (medias y desviaciones estándar; frecuencias y porcentajes) para resumir las **características sociodemográficas y clínicas** de los pacientes con ERT, el perfil de uso de las TIC, la relapse signature y la lista de problemas objeto de la intervención.

En cuanto a las **variables principales**, se realizó un análisis estadístico descriptivo (medias y desviaciones estándar; frecuencias y porcentajes) para determinar la **viabilidad** (*tasas de disposición a participar, de abandono y de no-uso de la solución*), la **aceptabilidad** (*aceptabilidad y viabilidad de los sensores y aceptabilidad de la solución digital*), la **usabilidad** para los datos cuantitativos y la **satisfacción** con el programa de intervención. Las diferencias en las puntuaciones, teniendo como factores el centro de pertenencia y el género, se analizaron mediante el test de *t*, el modelo general multivariante, univariante o ANOVA de medidas repetidas (según si la variable era recogida una o varias veces a lo largo de la intervención) para variables simétricas, y la prueba de los rangos de signo de Wilcoxon no paramétrica para variables no simétricas.

Además, en *usabilidad* también se recogieron datos cualitativos a partir del cuestionario de experiencia del usuario y de la pregunta de intervalo. Se realizó un análisis cualitativo temático/de contenido según Mayring & June, (2014). Este método es una técnica de resumen, donde los temas se crean mediante un procedimiento inductivo al reducir, parafrasear y generalizar pasajes de texto relevantes. Los patrones en el texto se encuentran y codifican para buscar temas en

los datos. Los datos se sometieron al análisis de contenido temático con la ayuda del software Atlas-ti.

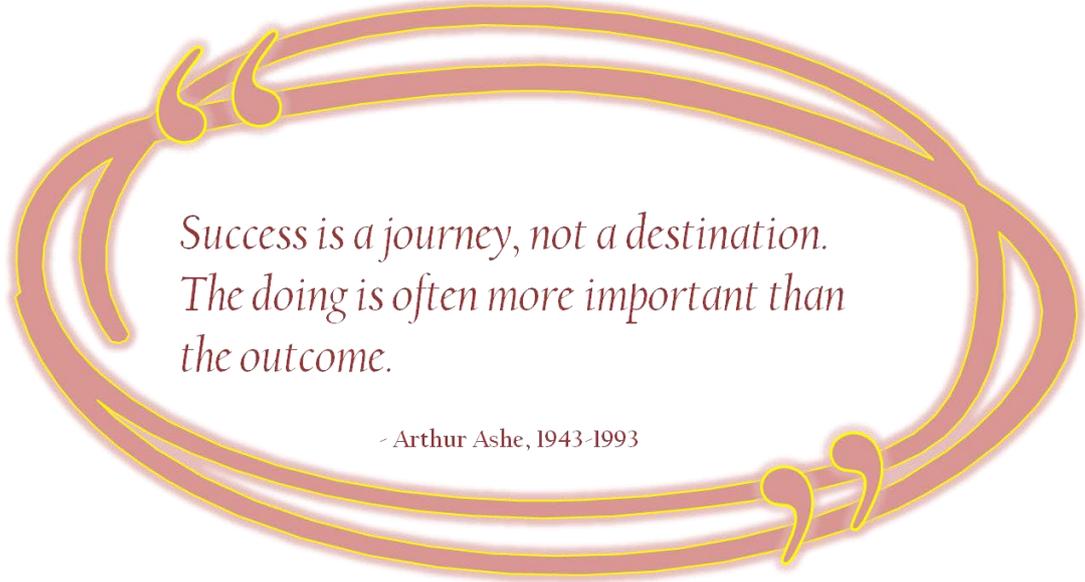
Para las **variables secundarias** (*gravedad de los síntomas psicóticos, gravedad de la enfermedad, funcionamiento global y calidad de vida percibida*) se realizó un análisis estadístico descriptivo (medias y desviaciones estándar; frecuencias y porcentajes) de las puntuaciones. Las diferencias pre-post de la intervención se analizaron usando la prueba t de muestras pareadas para las variables continuas simétricas, la prueba de Wilcoxon no paramétrica para las variables continuas y ordinales no simétricas y la prueba ANOVA de medidas repetidas cuando se tuvieron en cuenta los factores de centro de pertenencia y de género.

Las diferencias se consideraron significativas si el valor p era menor que 0.05.

4.5. CONSIDERACIONES LEGALES Y ETICAS

Al realizarse el estudio clínico en tres centros de ciudades diferentes, Barcelona (España), Budapest (Hungría) y Tel Aviv (Israel), con diferente realidad sociopolítica, se tuvieron que adaptar las cuestiones éticas y de seguridad a las particularidades de cada centro. Estas especificidades se plasmaron en el *Apartado 9, Legal and Ethical Issues*, del protocolo clínico del proyecto (ver en *ANEXO VI*) y en las *hojas de información y consentimiento informado* (ver en *ANEXO VII*), comunes a los tres centros clínicos y evaluados por los Comités de Ética respectivos.





*Success is a journey, not a destination.
The doing is often more important than
the outcome.*

- Arthur Ashe, 1943-1993

CAPITULO 5: RESULTADOS

DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

RESULTADOS DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO

En los estudios centrados en las nuevas tecnologías es de especial relevancia la evaluación de los factores de viabilidad y aceptabilidad. Todavía es un campo nuevo, poco explorado, y es necesario conocer qué elementos contribuyen a alcanzar elevadas tasas de adherencia y a que la tecnología sea aceptada y considerada útil para y por el usuario.

El Capítulo 5 se centra en la descripción de los resultados obtenidos durante la prueba piloto con pacientes, cuidadores informales y profesionales clínicos. Está dividido en dos partes: descripción de la muestra y resultados de las hipótesis del estudio acerca de las variables principales (viabilidad, aceptabilidad, usabilidad, satisfacción y calidad de vida percibida), secundarias (síntomas clínicos, gravedad y funcionamiento global) y otros resultados relacionados con la seguridad y dificultades tecnológicas.

5.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

En este apartado describiremos de forma general y para cada centro el perfil basal sociodemográfico, clínico y de uso de las TIC de los pacientes con ERT.

En la *Figura 47* podemos ver el **diagrama de flujo de participación** en el estudio (basado en las recomendaciones CONSORT 2010 Statement [Eldridge et al., 2016]).

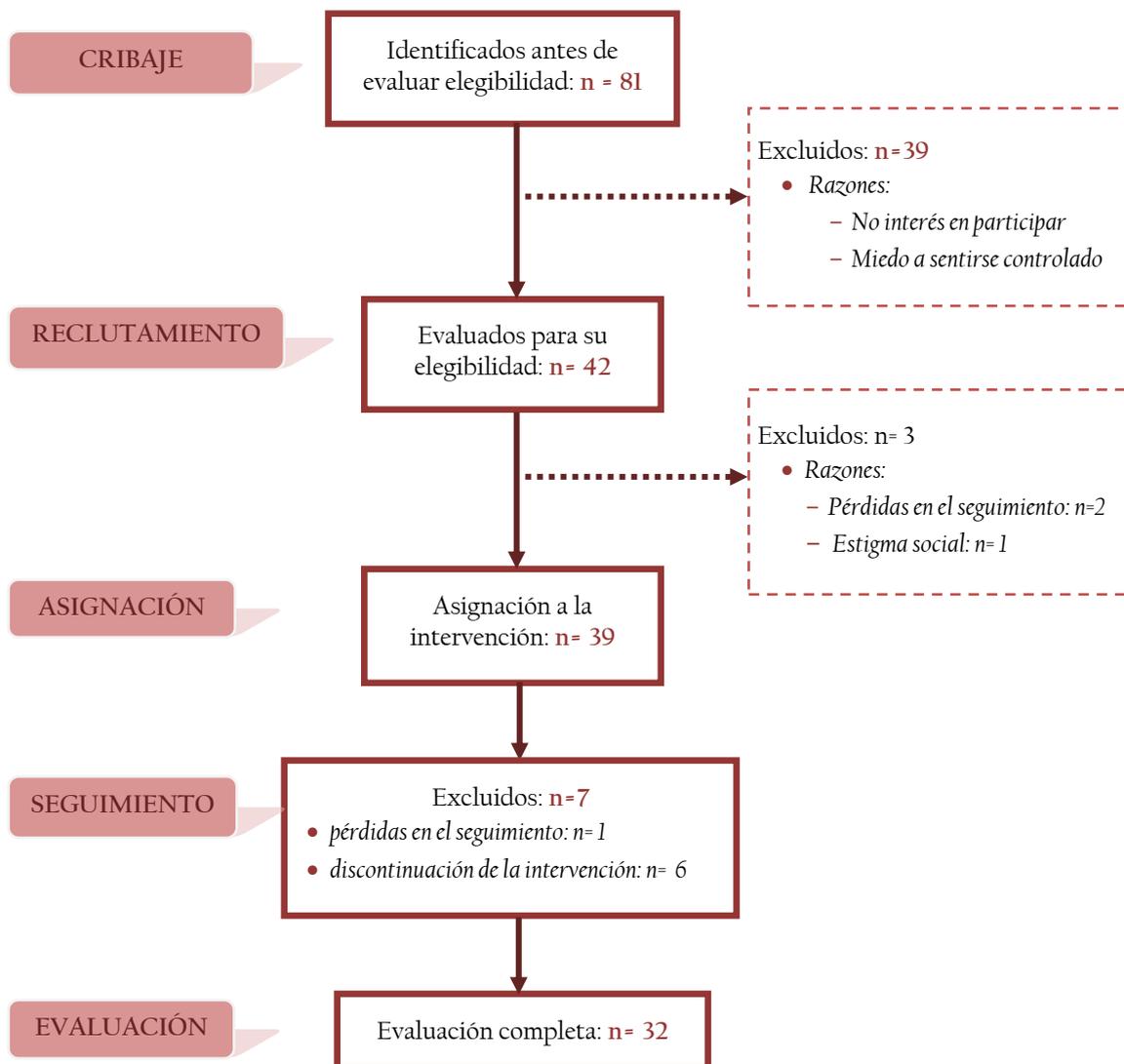


Figura 47- Diagrama de flujo del reclutamiento

El diagrama indica los totales de las personas que: i) se identificaron como candidatas a participar; ii) firmaron el consentimiento informado y realizaron la evaluación basal; iii) iniciaron la intervención; iv) completaron la totalidad del estudio y realizaron la evaluación de seguimiento y v) fueron excluidas a lo largo del estudio.

Tabla 28- Pérdidas totales en el estudio y por centros

Nº PACIENTES	TOTAL	HSP	SEM	GERT
Identificados	81	15	36	30
Disponibilidad para participar y firmar CI	42*	11	15	16
Evaluación Basal	41**	11	15	15
Asignación intervención	39	11	14	14
Evaluación seguimiento	32	9	12	11
Nº PERDIDAS: F (%)	10 (23.8)	2 (18.2)	3 (20)	5 (31.3)

HSP = Hospital Sant Pau; SEM= Semmelweis; GERT= Gertner

F= Frecuencia de casos; %= Porcentaje

* Un paciente firmó el CI pero no realizó ningún procedimiento del estudio.

** Hay 2 pérdidas en el seguimiento que no realizan ninguna visita del Período II-Intervención, por lo que la N final es de 39 pacientes.

Durante el proceso de reclutamiento se contactó con un total de 81 pacientes para participar en el estudio piloto del proyecto m-RESIST. Finalmente, 40 pacientes y 18 cuidadores informales aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado. El número total de pacientes con ERT que abandonaron/fueron retirados fue de 10 (ver *Tabla 28*) y de cuidadores que abandonaron/fueron retirados fue de 8. En la sección 5.2.1 *Viabilidad* se explican los motivos de los abandonos de los pacientes. En el caso de los cuidadores, aunque no se hizo un registro exhaustivo de sus motivos de abandono, sí se recogieron comentarios relacionados con dificultades asociadas a la tenencia de móviles inteligentes con un sistema operativo diferente del de Android, a las incidencias continuas en la app del cuidador y a la propia retirada/abandono del estudio de su familiar.

5.1.1. Características Sociodemográficas y Clínicas

En la *Tabla 29* se presentan los datos **sociodemográficos y clínicos** de los 39 pacientes que iniciaron el Periodo II- Intervención.

Tabla 29- Características sociodemográficas y clínicas

	TODOS	HSP	SEM	GERT
	N=39	N=11	N=14	N=14
EDAD: M (DE)	33.6 (7.67)	36.9 (7.7)	34.3 (7.26)	30.35 (7.2)
SEXO: F (%)				
Mujeres	17 (43.6)	7 (63.6)	5 (35.7)	5 (35.7)
Hombres	22 (56.4)	4 (36.4)	9 (64.3)	9 (64.3)
ESTADO CIVIL: F (%)				
Divorciado/a; Separado/a	2 (5.13)	1 (9.09)	1 (7.14)	0 (0.0)
Casado/a	4 (10.3)	3 (27.3)	0 (0.0)	1 (7.14)
Soltero/a	30 (76.9)	7 (63.6)	12 (85.7)	11 (78.6)
Pareja estable	2 (5.13)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (14.3)
Viudo/a	1 (2.56)	0 (0.0)	1 (7.14)	0 (0.0)
CONVIVENCIA: F (%)				
Solo/a	4 (10.3)	1 (9.09)	1 (7.14)	2 (14.3)
Piso protegido	1 (2.56)	0 (0.0)	1 (7.14)	0 (0.0)
Con hijos	1 (2.56)	0 (0.0)	1 (7.14)	0 (0.0)
Con padres o familiares	27 (69.2)	7 (63.6)	10 (71.4)	10 (71.4)
Con compañeros/as de piso (no piso protegido)	1 (2.56)	0 (0.0)	1 (7.14)	0 (0.0)
En pareja	5 (12.8)	3 (27.3)	0 (0.0)	2 (14.3)
NIVEL EDUCATIVO: F (%)				
Graduado Escolar	18 (46.2)	5 (45.5)	1 (7.14)	12 (85.7)
Estudios Secundarios	13 (33.3)	4 (36.4)	8 (57.1)	1 (7.14)
Estudios Universitarios	8 (20.5)	2 (18.2)	5 (35.7)	1 (7.14)
SITUACIÓN LABORAL: F (%)				
Trabajo jornada completa	10 (25.6)	2 (18.2)	3 (21.4)	5 (35.7)
Trabajo media jornada	9 (23.1)	1 (9.09)	4 (28.6)	4 (28.6)
Pensionista	6 (15.4)	5 (45.5)	1 (7.14)	0 (0.0)
Trabajo protegido	2 (5.13)	0 (0.0)	2 (14.3)	0 (0.0)
Estudiante	1 (2.56)	0 (0.0)	1 (7.14)	0 (0.0)
Desempleado/a	11 (28.2)	3 (27.3)	3 (21.4)	5 (35.7)

*HSP = Hospital Sant Pau; SEM= Semmelweis; GERT= Gertner
M= Media; DE= Desviación Estándar; F= Frecuencia de casos; %= Porcentaje*

La media de edad de la muestra fue de 33.6 (7.67), siendo la mayoría hombres (56.4%). El perfil medio de los participantes fue de personas solteras (76.9%), que convivían con los padres o familiares (69.2%), tenían un nivel educativo bajo (46.2% graduado escolar) y se encontraban en situación laboral activa (jornada completa: 25.6%; media jornada: 23.1%; trabajo protegido: 5.13%).

5.1.2. Perfil de Uso de las TIC

Para comprender el uso de las TIC y las habilidades de los participantes, se elaboró un **cuestionario con tres preguntas**: cómo calificaban sus *aptitudes actuales de uso* de los dispositivos tecnológicos, *qué dispositivos poseían* y *con qué propósito* los habían utilizado en los últimos dos meses.

En cuanto a la primera pregunta, a los pacientes se les presentaba la clasificación de la *Tabla 30* para que pudieran determinar su **nivel de habilidad con las TIC**.

Tabla 30- Definición de los distintos grados de habilidad con las TIC

Ninguno	
Básico	Sé leer y escribir correos electrónicos, consultar páginas web, trabajar con software básico como Word, Excel y PowerPoint.
Promedio	Además de las habilidades básicas, puedo publicar mensajes en redes sociales, chat y blogs, y puedo realizar operaciones técnicas como descargar archivos, compartir archivos o grabar CD y copiar y pegar archivos desde dispositivos USB.
Bueno	Puedo realizar todo lo anterior y también sé cómo instalar y ajustar sin problemas firewalls, filtros de spam y software antivirus.
Excelente	Puedo realizar todo lo anterior y comprender códigos técnicos como HTML, saber cómo utilizar el software de sincronización y las herramientas de computación en la nube y puedo construir, mantener y expandir mi propio sitio web sin la ayuda de otros.

Los resultados indican que alrededor del 75% del total de la muestra estaba distribuido entre los dos niveles intermedios (*niveles bueno y promedio*)(ver *Figura 48*).

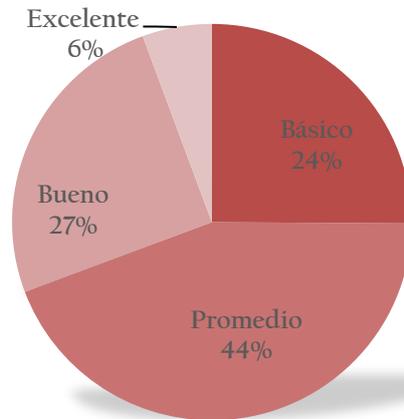


Figura 48- Nivel de habilidad con las TIC para el total de la muestra

Comparando el **nivel de habilidad entre centros** (ver *Figura 61* en ANEXO VIII), Gertner era el centro de mayor nivel: por ser el único con porcentaje en la categoría Excelente (18%), y por tener los porcentajes de las otras tres categorías distribuidos de forma proporcional (bueno, promedio y básico: 27% cada uno). Por su parte, en HSP predominaba un nivel bajo-medio (promedio y básico: 40% cada uno) y en Semmelweis cerca de la mitad de la muestra presentaba un nivel promedio (50%) mientras que el resto se repartía entre bueno y básico (31% y 8% respectivamente). Por lo que respecta a las **diferencias de género** (ver *Figura 66* en ANEXO VIII), los hombres presentaban mejor nivel (bueno: 42%) en comparación con las mujeres, donde prevalecía el nivel promedio (59%).

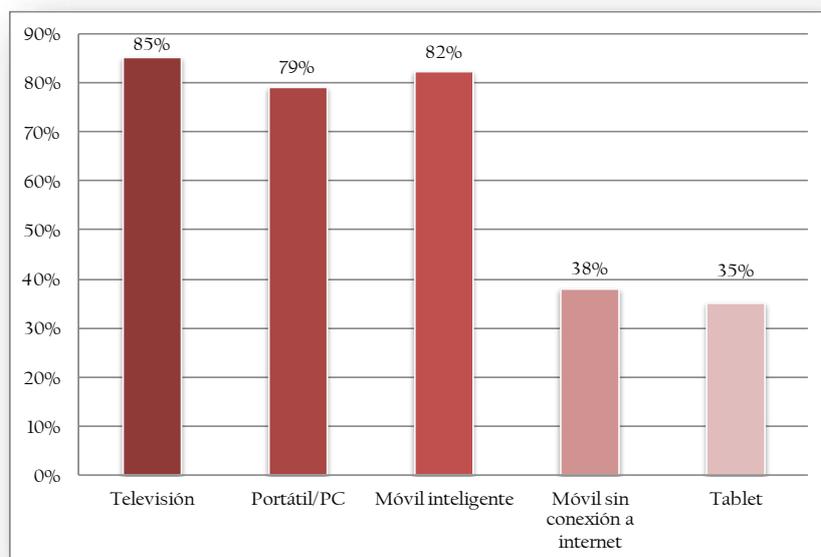


Figura 49- Tipo de dispositivo que poseían los pacientes

En la segunda pregunta, relacionada con el **tipo de dispositivo** que poseían los pacientes, la mayoría tenían *televisor* (85.3%), *móvil inteligente* (82.4%) y/o *un ordenador de sobremesa o portátil* (79.4%) (ver *Figura 49*).

Cuando se comparó por **centros**, en los tres predominaba la televisión y el móvil inteligente. Pero con el uso del móvil había una diferencia entre centros a comentar (ver *Figura 62* en *ANEXO VIII*). En HSP los pacientes sólo utilizaban móvil inteligente, pero en Semmelweis y en Gertner, aunque el uso de este dispositivo era elevado (69% y 82% respectivamente), aún había pacientes que también utilizaban el móvil sin datos.

Finalmente, cuando se compararon los resultados en función del **género** (ver *Figura 67* en *ANEXO VIII*), en ambos grupos predominaba la posesión de televisión, ordenador/portátil y móvil inteligente. El porcentaje de disponibilidad del móvil inteligente era el mismo para ambos grupos (82%), sin embargo en las mujeres era mayor el de la televisión (88% mujeres vs. 82% en hombres) y en los hombres el del ordenador/portátil (88% en hombres vs. 71% en mujeres).

Finalmente, respecto al **motivo de uso de los dispositivos**, el gráfico de la *Figura 50* muestra al móvil inteligente como el más utilizado para casi todas las situaciones, especialmente para: *buscar información, seguir las noticias, comunicarse con otros y crear/editar imágenes, videos o sitios web*.

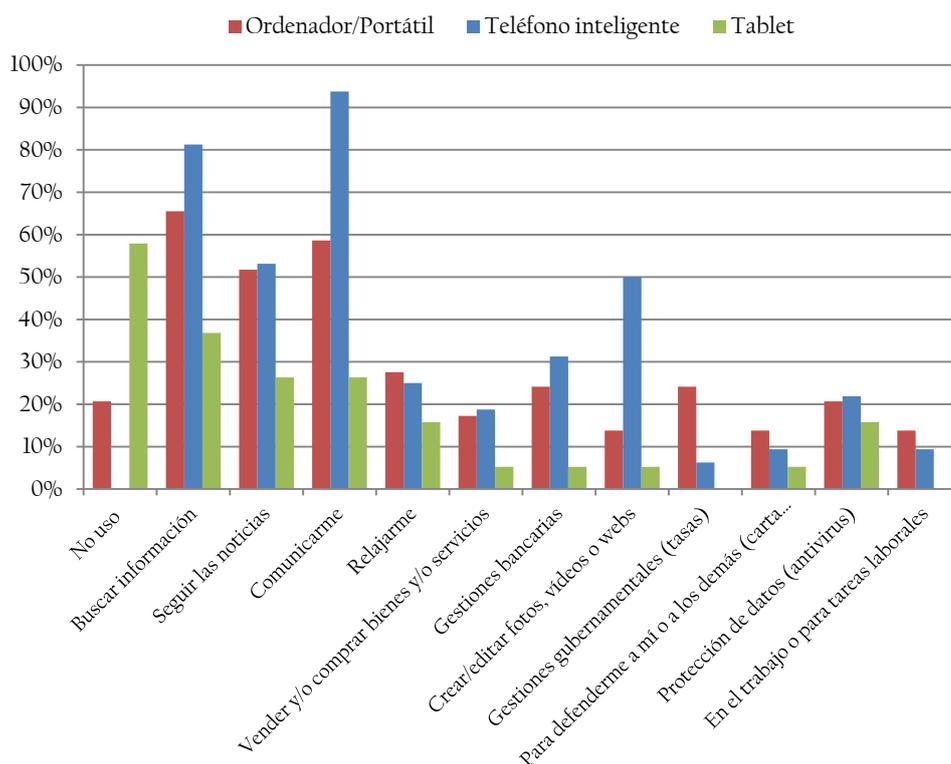


Figura 50- Motivo de uso de los dispositivos digitales 2 meses antes del estudio para el total de la muestra

Cuando se compararon los tres **centros**, en HSP y Gertner utilizaron con mayor frecuencia el móvil inteligente, esencialmente para buscar información, seguir las noticias y hacer/editar imágenes y videos (ver Figuras 62, 63 y 64 en ANEXO VIII). En cambio, en Semmelweis el ordenador de sobremesa/portátil y el móvil inteligente se repartían la frecuencia de el uso más frecuente para buscar información, seguir las noticias, comunicarse y relajarse (ver Figuras 62 y 64 en ANEXO VIII). Finalmente, cuando se compararon los resultados en función del **género**, en el grupo de mujeres predominaba el uso del móvil inteligente para buscar información, comunicarse con otros y crear/editar imágenes, videos o sitios web (ver Figuras 67 y 68 en ANEXO VIII). Sin embargo, en los hombres se repartía el uso entre el móvil inteligente y el portátil, utilizados sobre todo para buscar información, seguir las noticias, comunicarse y relajarse (ver Figuras 67 y 69 en ANEXO VIII).

5.1.3. Relapse Signature

En el Periodo I-PreIntervención del estudio se exploraron los dos elementos clave del plan de tratamiento de cara a ofrecer una intervención personalizada a los pacientes: la **relapse signature** (señales de alerta temprana y estrategias de afrontamiento) y la **lista de problemas** objeto de la intervención.

En la *Tabla 31* se muestran las señales de alerta temprana y la importancia asociada a cada una de ellas. Para **el total de la muestra**, las principales señales son *Tener dificultades para concentrarse* y *Tener el sueño inquieto o inestable*, seguidas de *Sentir miedo, desconfianza u otros pensamientos incómodos al estar cerca de otras personas*, *Sentirse inquieto/a, agitado/a o irritable* y *Escuchar voces de otras personas aunque no haya nadie cerca*.

Al comparar entre **centros**, se advierten algunas características diferenciales:

- **HSP:** predomina la señal de *Sentir miedo, desconfianza u otros pensamientos incómodos al estar cerca de otras personas*, seguida de *Escuchar voces de otras personas aunque no haya nadie cerca* el resto.
- **Semmelweis:** predominan las señales *Tener el sueño inquieto o inestable* y *Sentirse inquieto/a, agitado/a o irritable*, seguidas de *Tener dificultades para concentrarse*.
- **Gertner:** predominan las señales de *Tener dificultades para concentrarse* y *Sentir miedo, desconfianza u otros pensamientos incómodos al estar cerca de otras personas*.

Por lo que respecta a las **Estrategias de Afrontamiento**, en la *Tabla 33* se observa claramente cómo la mayoría se asociaron con la categoría *Tiempo Muerto*. Es decir, que los pacientes mostraron una clara preferencia a utilizar la distracción y la focalización en las rutinas para afrontar las situaciones de intenso malestar.

Tabla 31- Presencia de señales de alerta temprana en el total de la muestra y por centros

	Puesto 1	HSP	SEM	GER	Puesto 2	HSP	SEM	GER	Puesto 3	HSP	SEM	GER
Señales Alerta Tempranas	F (%)				F (%)				F (%)			
Sentir pérdida de energía o interés	0	0	0	0	2 (5.4)	0	1 (50)	1 (50)	3 (8.1)	2 (66.7)	1 (33.3)	0
Sentir miedo, desconfianza u otros pensamientos incómodos al estar cerca de otras personas	5 (13.5)	3 (60)	2 (40)	0	10 (27)	5 (50)	3 (30)	2 (20)	4 (10.8)	1 (25)	2 (50)	1 (25)
Sentirse inquieto/a, agitado/a o irritable	2 (5.4)	2 (100)	0	0	6 (16.2)	0	6 (100)	0	4 (10.8)	1 (25)	2 (50)	1 (25)
Sentirse incapaz de hacer frente a las cosas, teniendo dificultades con las tareas cotidianas	2 (5.4)	1 (50)	1 (50)	0	2 (5.4)	2 (100)	0	0	0	0	0	0
Tener dificultades para concentrarse	8 (21.6)	2 (25)	4 (50)	2 (25)	2 (5.4)	1 (50)	1 (50)	0	1 (2.7)	1 (100)	0	0
Tener el sueño inquieto o inestable	8 (21.6)	2 (25)	5 (62.5)	1 (12.5)	2 (5.4)	1 (50)	1 (50)	0	0	0	0	0
Escuchar voces de otras personas aunque no haya nadie cerca	1 (2.7)	1 (100)	0	0	1 (2.7)	1 (100)	0	0	4 (10.8)	2 (50)	2 (50)	0
Tener miedo a perder el control	0	0	0	0	1 (2.7)	1 (100)	0	0	3 (8.1)	0	3 (100)	0

Tabla 32- Lista de problemas para el total de la muestra y por centros

	Puesto 1	HSP	SEM	GER	Puesto 2	HSP	SEM	GER	Puesto 3	HSP	SEM	GER
LISTA PROBLEMAS	F (%)				F (%)				F (%)			
1. Conducta Agresiva	1 (2.7)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
2. Conducta Suicida	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
3. Consumo Tóxicos	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
4. Afrontamiento Alucinaciones	3 (8.1)	2 (66.7)	1 (33.3)	0 (0)	2 (5.4)	1 (50)	1 (50)	0 (0)	1 (2.7)	1 (100)	0 (0)	0 (0)
5. Afrontamiento Delirios	7 (18.9)	5 (71.4)	2 (28.6)	0 (0)	3 (8.1)	2 (66.7)	1 (33.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
6. Disregulación Emocional	4 (10.8)	1 (25)	3 (75)	0 (0)	7 (18.9)	3 (42.9)	4 (57.1)	0 (0)	4 (10.8)	3 (75)	1 (25)	0 (0)
7. Adherencia Farmacológica	1 (2.7)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
8. Salud Física	7 (18.9)	3 (42.9)	2 (28.6)	2 (28.6)	5 (13.5)	1 (20)	0 (0)	4 (80)	4 (10.8)	2 (50)	2 (50)	0 (0)
9. Funcionamiento Social	2 (5.4)	0 (0)	2 (100)	0 (0)	4 (10.8)	0 (0)	2 (50)	2 (50)	10 (27)	0 (0)	9 (90)	1 (10)

HSP = Hospital Sant Pau; SEM= Semmelweis; GERT: Gertner // F= Frecuencia de casos; %= Porcentaje

Tabla 33- Asociación de las señales de alerta temprana con las estrategias de afrontamiento

SEÑALES ALERTA TEMPRANAS	ESTRATEGIAS DE AFRONTAMIENTO		
	Tiempo Muerto	Habla con mi Mano	Choca esos Cinco
	F (%)	F (%)	F (%)
Sentir pérdida de energía o interés	5 (100)	0 (0)	0 (0)
Sentir miedo, desconfianza u otros pensamientos incómodos al estar cerca de otras personas	14 (74)	4 (21)	1 (5)
Sentirse inquieto/a, agitado/a o irritable	12 (100)	0 (0)	0 (0)
Sentirse incapaz de hacer frente a las cosas, teniendo dificultades con las tareas cotidianas	4 (100)	0 (0)	0 (0)
Tener dificultades para concentrarse	11 (100)	0 (0)	0 (0)
Tener el sueño inquieto o inestable	10 (100)	0 (0)	0 (0)
Escuchar voces de otras personas aunque no haya nadie cerca	4 (67)	2 (33)	0 (0)
Tener miedo a perder el control	4 (100)	0 (0)	0 (0)

F= Frecuencia de casos; %= Porcentaje

Por otro lado, en relación con los **principales problemas objeto de la intervención**, la *Tabla 32* (pág. 169) muestra las frecuencias y porcentajes de estos. Es importante recordar que los pacientes debían seleccionar tres problemas y ordenarlos por importancia (Puestos 1, 2 y 3 en la tabla 32). Así, observamos que los problemas identificados como de mayor importancia (Puesto 1) fueron: *Afrontamiento de Delirios, Salud Física, Disregulación Emocional y Funcionamiento Social*. Y la tríada de problemas que tenderían a ocupar las posiciones 1, 2 y 3 serían: 1) *Afrontamiento de Delirios o Salud Física*, 2) *Funcionamiento Social y Disregulación Emocional o Salud Física*.

Cuando se compara por **centros**, se observa que en HSP los tres puestos fueron *Afrontamiento de los Delirios, Disregulación Emocional y Funcionamiento Social*, mientras que en Semmelweis fueron *Disregulación Emocional y Funcionamiento Social* y en Gertner la *Salud Física y Funcionamiento Social*.

Finalmente, en la *Tabla 34* se pueden ver las asociaciones entre los problemas definidos por los pacientes como prioritarios y las tres **Unidades de Tratamiento**. Los datos indican que para la mayoría de los pacientes la unidad de tratamiento activada fue *Manejo de Síntomas*.

Tabla 34- Lista de Problemas y Unidades de Tratamiento Asociadas

LISTA DE PROBLEMAS	UNIDADES DE TRATAMIENTO		
	Manejo de Síntomas F (%)	Adherencia Farmacológica F (%)	Estilo de Vida Saludable F (%)
Conducta Agresiva	1 (3)	0 (0)	0 (0)
Conducta Suicida	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Consumo Tóxicos	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Afrontamiento Alucinaciones	6 (19)	0 (0)	0 (0)
Afrontamiento Delirios	10 (31)	0 (0)	0 (0)
Disregulación Emocional	15 (47)	0 (0)	0 (0)
Adherencia Farmacológica	0 (0)	3 (60)	0 (0)
Salud Física	0 (0)	2 (40)	14 (100)

F= Frecuencia de casos; %= Porcentaje

5.2 RESULTADOS DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO

En este apartado se proporcionarán los resultados de las **variables principales, secundarias, medidas de seguridad y problemas tecnológicos.**

5.2.1. Variables Principales

Las variables principales del estudio fueron viabilidad, aceptabilidad, usabilidad y satisfacción.

5.2.1.1. Viabilidad



HIPÓTESIS:

La solución m-RESIST tendrá tasas aceptables de disposición a participar ($\geq 70\%$), de abandono y de no-uso de la solución (ambas $< 15\%$) en los pacientes.



Se evaluaron las variables de *disposición a participar, abandono del estudio, no-uso de la solución y cumplimiento*:

- **Disposición a participar:**

Proporción de pacientes contactados para participar en el estudio que pasaron a la etapa de consentimiento.

Como puede verse en la *Tabla 35*, un 52% de las personas identificadas como candidatas se mostraron receptivas a participar. Los motivos de no participación fueron la ausencia de interés y el miedo a sentirse controlados.

Por tanto, **no se cumple la hipótesis del estudio al ser la tasa de disposición a participar menor del 70%**.

Tabla 35- Pérdidas totales en el estudio y por centros

Nº PACIENTES:	TOTAL	HSP	SEM	GERT
Identificados	81	15	36	30
Disponibilidad a participar y firma CI	42*	11	15	16
Pre-intervención	41**	11	15	15
Evaluación basal	39	11	14	14
Evaluación seguimiento	32	9	12	11
Nº PÉRDIDAS PERIODO II F (%)	7 (17.95)	2 (18.8)	2 (14.29)	3 (21.43)
Nº PÉRDIDAS TOTALES F (%)	10(23.81)	2 (18.18)	3 (20)	5 (31.25)

HSP = Hospital Sant Pau; SEM= Semmelweis; GERT= Gertner

F= Frecuencia de casos; %= Porcentaje

** Un paciente firmó el CI pero no realizó ningún procedimiento del estudio.*

*** Hay 2 pérdidas en el seguimiento que no realizan ninguna visita del Período II-Intervención, por lo que la N final es de 39 pacientes.*

- **Abandono:**

Proporción de participantes que no completaron el estudio.

De los 39 pacientes que iniciaron los 3 meses del Período II-Intervención, 7 abandonaron el estudio, lo que supone una *tasa de abandono del 17.95 %* (ver *Tabla 35*). Entre **centros** hubo ligeras diferencias, siendo la tasa de Gertner la más elevada (21.43%) y la de Semmelweis la más baja (14.29%).

Por tanto, **no se cumple la hipótesis del estudio al ser la tasa de abandono del estudio ligeramente mayor del 15%**.

En la evaluación de la viabilidad es tan importante calcular la tasa de abandonos como **identificar los motivos y los factores que podrían haber evitado su retirada**. Por este motivo se realizó una doble evaluación. Por un lado, el profesional clínico de cada centro exploró los motivos del abandono con los pacientes. Por el otro, se elaboró un cuestionario digital mediante el software Qualtrics (ver la *Figura 51*). Se proporcionaron dos formatos de evaluación diferentes porque, en ocasiones, las personas prefieren responder a los cuestionarios sin tener delante al entrevistador. El cuestionario constaba de tres preguntas:

1. *¿Por qué ha decidido dejar de participar en el estudio? ¿Cuál fue la razón principal?*
2. *¿Cómo podría el sistema m-RESIST haber sido diferente para mejorar su experiencia?*
3. *¿Hay algo más que no hayamos discutido todavía pero que le gustaría mencionar?*

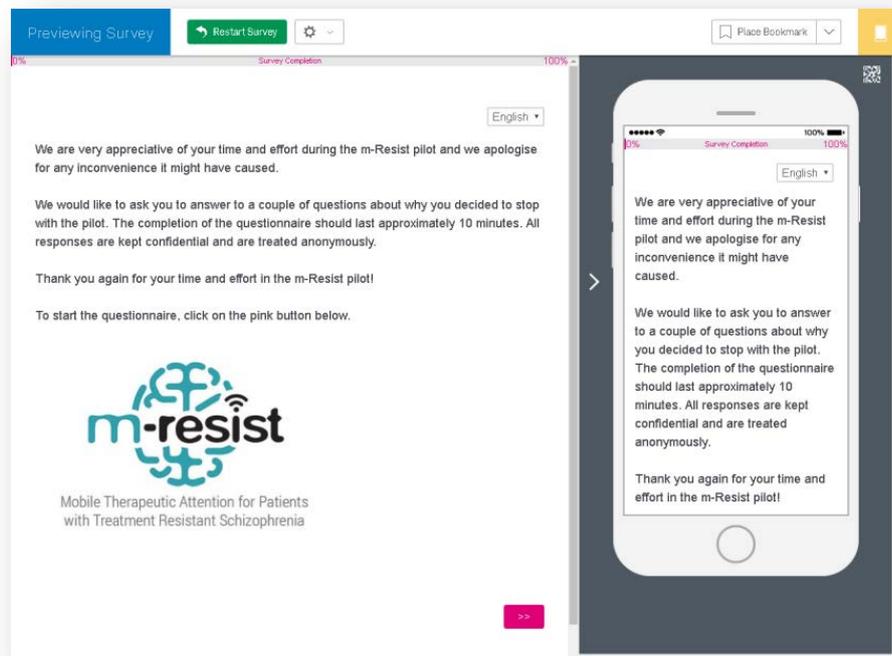


Figura 51- Cuestionario digital de motivo del abandono

Tabla 36- Perfil de abandonos por centros

	TODOS	HSP	SEM	GERT
PÉRDIDAS: F (%)	10 (100)	2 (20)	3 (30)	5 (50)
EDAD: M (DE)	30.1 (9.0)	38.5 (10.6)	31.7 (11.1)	25.8 (4.8)
GÉNERO: F (%)				
Hombre	6 (60)	1 (50)	1 (33)	3 (60)
Mujer	4 (40)	1 (50)	2 (67)	2 (40)
ESTADO CIVIL: F (%)				
Soltero/a	8 (80)	0 (0)	2 (67)	5 (100)
Casado/a	2 (20)	2 (100)	1 (33)	0 (0)
NIVEL EDUCATIVO: F (%)				
Ninguno	3 (30)	0 (0)	0 (0)	3 (60)
Graduado Escolar	3 (30)	0 (0)	0 (0)	2 (40)
Grado Medio	1 (10)	0 (0)	1 (33)	0 (0)
Universitario	3 (30)	2 (100)	2 (67)	0 (0)
SITUACIÓN LABORAL: F (%)				
Trabajo jornada completo	2 (20)	1 (50)	1 (33)	0 (0)
Trabajo media jornada	4 (40)	0 (0)	1 (33)	2 (40)
Desempleado/a	3 (30)	1 (50)	0 (0)	3 (60)
Estudiante	1 (10)	0 (0)	1 (33)	0 (0)
NIVEL TICs: F (%)				
Básico	3 (30)	2 (100)	1 (33)	2 (40)
Promedio	5 (50)	0 (0)	2 (67)	3 (60)
Bueno	2 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
PERIODO ABANDONO: F (%)				
P-I Pre-Intervención	1 (10)	0 (0)	0 (0)	1 (20)
P-II Intervención-Basal	2 (20)	0 (0)	1 (33)	1 (20)
P-II Intervención-Final	7 (70)	2 (100)	2 (67)	3 (60)
PANSS-Pre: M (DE)				
Positiva	17 (4.3)	18 (4.5)	19 (2.5)	12 (2.8)
Negativa	15 (4.8)	19 (4.9)	16 (3.5)	10 (2.8)
General	35 (10.5)	42 (4.2)	38 (9.5)	23 (4.9)
Total	67 (18.0)	78 (15.6)	74 (11.8)	45 (4.9)
ICG-EQZ-G (IGG) Pre: F (%)				
Mínimamente enfermo	1 (2.8)	0 (0.0)	1 (7.7)	0 (0.0)
Medianamente enfermo	17 (47.2)	4 (36.4)	8 (61.5)	5 (41.7)
Moderadamente enfermo	13 (36.1)	5 (45.5)	3 (23.1)	5 (41.7)
Marcadamente enfermo	5 (13.9)	2 (18.2)	1 (7.7)	2 (16.7)
EEAG-Pre: M (DE)	63 (8.7)	63 (5.8)	64 (11.0)	60 (14.1)

ICG-EQZ-G (IGG)= Índice Clínico Global-versión esquizofrenia, subescala gravedad (ítem gravedad global)

HSP = Hospital Sant Pau; SEM= Semmelweis; GERT= Gertner

M= Media; DE= Desviación Estándar; F= Frecuencia de casos; %= Porcentaje

En la *Tabla 36* mostramos las variables socio-demográficas y clínicas de los abandonos para el total de la muestra y por centros:

En general hubo un mayor número de abandonos en hombres. El perfil medio fue de personas con edad cercana a los treinta años, mayoritariamente solteras, con nivel de estudios variable (menor proporción en categoría Grado medio) y laboralmente activas (a media o jornada completa). El nivel de habilidad con las TIC era promedio. El mayor porcentaje de abandonos se produjo durante los 3 meses de la intervención. (Período II-Intervención). En cuanto a las variables clínicas, predominaba un estado de gravedad psicopatológica psicótica moderada según las puntuaciones en la PANSS, una gravedad global mediana según la ICG-EQZ-G, así como una funcionalidad global bastante buena con dificultades leves según la EEAG.

De la comparación entre **centros** se pueden observar algunas tendencias diferenciales en los perfiles de los pacientes que abandonaron, sin ser nada concluyentes al tratarse de submuestras muy pequeñas.

HSP fue el centro con menor tasa de abandonos con sólo dos personas. En este centró predominó un perfil de personas casadas, universitarias, con un nivel básico de habilidad con las TIC, con una gravedad moderada-severa de la sintomatología psicótica (alta puntuación total en la PANSS), una gravedad global mediana del trastorno y una funcionalidad global bastante buena con dificultades leves.

Por su parte, el perfil característico de abandono en Semmelweis fue el de personas de género femenino, solteras, con nivel de estudios medio-alto, activas laboralmente y con nivel promedio de habilidad con las TIC. El estado clínico presentaba una gravedad moderada de los síntomas psicóticos, una gravedad global mediana del trastorno y un funcionamiento global bastante bueno con dificultades leves.

Finalmente, Gertner fue el centro con mayor número de abandonos pero con cuadros psicopatológicos menos severos. Se caracterizó por un perfil promedio de personas solteras y sin estudios o con nivel bajo, mayoritariamente sin empelo y con un nivel promedio de habilidad con las TIC. Los pacientes, además, presentaban un estado psicopatológico con una gravedad de los síntomas psicóticos leve, una gravedad global del trastorno entre mediana y marcada y una funcionalidad global con dificultades moderadas.

En cuanto a los **motivos de retirada** de los participantes, los podríamos agrupar en:

- *Pérdida en el seguimiento (3 casos):* no atender a las visitas ni a las llamadas.
- *Empeoramiento clínico (3 casos):* en dos casos se requirió hospitalización.
- *Incomodidad física (2 casos):* asociada al reloj inteligente.
- *Estigma social (2 casos):* preocupación por mostrar en público dispositivos tecnológicos que podrían relacionarse con su diagnóstico.

El uso del reloj inteligente fue uno de los motivos principales de abandono de los participantes. Influyeron factores como: la dificultad para el aprendizaje de su uso o tener que estar pendiente de éste (conexión, recarga de batería); el estigma relacionado con el uso de dispositivos diferentes a los utilizados por la comunidad; las creencias religiosas (la comunidad judía ultraortodoxa no acepta móviles inteligentes con conexión a internet) o las incomodidades físicas (dermatitis) asociadas a su uso.

En cuanto a los posibles cambios en el sistema que ayudarían a mejorar la experiencia del participante, se hicieron aportaciones relacionadas con el reloj inteligente como por ejemplo: que fuera más pequeño, que utilizara baterías con menor frecuencia de recarga o que se pudiera personalizar. Los participantes que se mostraron molestos con el uso del reloj, afirmaron que si éste hubiera sido optativo habrían permanecido en el estudio. Consideraron que reducir los dispositivos al uso del móvil inteligente habría sido más discreto y disminuido el miedo al estigma. Otras aportaciones fueron las de elaborar un sistema más interactivo o reducir el número de visitas.

- **No-uso:**

Proporción de participantes que no abandonaron pero dejaron de usar las herramientas m-RESIST (reloj inteligente, app).

Todos los participantes que completaron el estudio piloto y realizaron la evaluación del seguimiento (N= 32) utilizaron las dos herramientas m-RESIST (reloj inteligente y app), aunque de forma intermitente por los problemas tecnológicos.

Por tanto, **se cumple la hipótesis del estudio al ser la tasa de no-uso de la solución <15%.**

• **Cumplimiento:**

Se recogieron variables relacionadas con la recepción, lectura y respuesta a mensajes y cuestionarios.

Durante el Periodo II-Intervención, la solución m-RESIST fue recopilando los datos necesarios para ilustrar el cumplimiento de los pacientes. En la *Tabla 37* se muestra la información correspondiente a los mensajes. Los pacientes del HSP fueron los que más utilizaron este sistema, tanto por la lectura de los mensajes (70.17%) como por el porcentaje de respuesta (19.52%). Aun así, la tasa de respuesta fue baja.

Tabla 37- Cumplimiento con los mensajes

	Total Recibidos	Total Leídos: F (%)	Total Respondidos: F (%)
HSP	1076	755 (70.17)	210 (19.52)
SEM	527	138 (26.19)	32 (6.07)
GERT	235	16 (6.81)	8 (3.40)
Total	1838	909 (49.46)	250 (13.60)

*HSP = Hospital Sant Pau; SEM= Semmelweis; GERT = Gertner
F= Frecuencia de casos; %= Porcentaje*

La *Tabla 38* muestra el número de cuestionarios que los pacientes recibieron durante el estudio y el grado de cumplimiento con los mismos. En general la tasa de respuestas fue cercana al 40%, y en Gertner se produjo el mayor porcentaje de respuestas, cercano al 50%. En el caso de los cuestionarios, sería el centro con mejor tasa de cumplimiento.

Tabla 38- Cumplimiento con los cuestionarios

	Total Enviados	Total N4-Help Enviados: F (%)	Total Otros Enviados: F (%)	Total Respondidos: F (%)
HSP	872	52 (5.96)	820 (94.04)	295 (33.83)
SEM	1541	81 (5.26)	1460 (94.74)	608 (39.45)
GERT	773	133 (17.27)	640 (83.12)	365 (47.21)
Total	3186	266 (8.35)	2920 (91.65)	1268 (39.80)

*HSP = Hospital Sant Pau; SEM= Semmelweis; GERT = Gertner
F= Frecuencia de casos; %= Porcentaje*

En general, los datos indican una baja tasa de cumplimiento para los mensajes y cuestionarios, aunque en éste último la tasa fuera cercana al 40%. En cualquier caso, es importante precisar que estos resultados deben ser evaluados con precaución. Los problemas tecnológicos que se sucedieron a lo largo de los 3 meses del estudio piloto, como p.e. visualización de los mensajes con errores en los caracteres o con parte del mensaje ausente o errores en las notificaciones, entre otros, dificultaron que los pacientes tuvieran siempre un acceso correcto a ambos contenidos.

Por tanto, **no se ha podido contrastar la hipótesis del estudio ni evaluar de manera válida el cumplimiento debido a los errores de funcionamiento del sistema y el sistema de recogida de la información.**

5.2.1.2. Aceptabilidad

Aceptabilidad y Viabilidad de los Sensores

El **objetivo era evaluar la aceptabilidad de los sensores y la viabilidad de la adquisición de los datos** en 24 horas/día en pacientes con ERT.

Para ampliar al máximo la disponibilidad de los sensores y evaluar la usabilidad y la calidad de los datos, se observaron todos los días de uso de los sensores incluyendo a los pacientes que abandonaron y los registros de adaptación en fechas previas al Periodo II-Intervención.

En total, se analizaron los registros de 39 pacientes: 10 del HSP, 15 de Semmelweis y 14 de Gertner. Los datos analizados se corresponden con la información sobre la **geolocalización**, obtenida mediante la activación del GPS en el móvil inteligente (*tiempo estimado de permanencia dentro y fuera de casa*) y la información sobre la **frecuencia cardíaca** (FC), obtenida mediante los registros del reloj inteligente (*tiempo estimado de sueño y vigilia*).

Para evaluar la **aceptabilidad de los sensores**, se calculó la media de la variable *Días de Uso Efectivo* para cada centro. Se definió como los días en que, como mínimo, existían datos del GPS o de la FC, teniendo en cuenta el número total de días entre el primer y el último día de uso de los sensores. Los resultados fueron los siguientes:

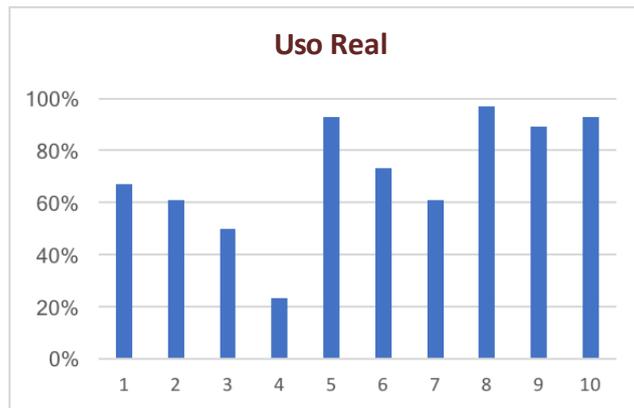


Figura 52- Porcentaje de uso real en HSP

En HSP, con una *media de disponibilidad de los sensores* de 162,6 días, la *media de días de uso efectivo* fue de 115,2 días (70%). Como puede verse en la *Figura 52*, la mayoría de los pacientes presentaron una tendencia media-alta de uso de los sensores (por encima del 60%).

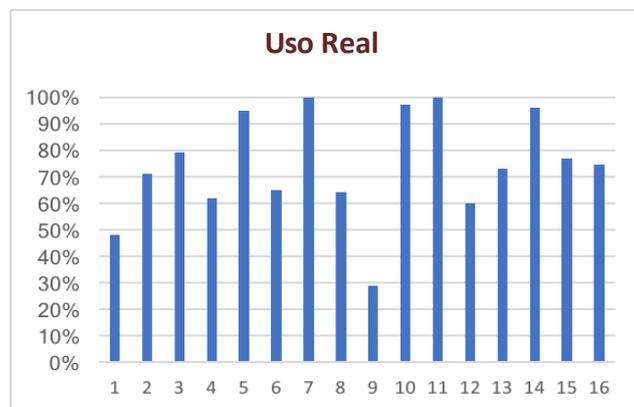


Figura 53- Porcentaje de uso real en Semmelweis

En Semmelweis la *media de disponibilidad de los sensores* fue de 147,6 días, y la *media de días de uso efectivo* fue de 106,2 días (74%). Los resultados fueron similares a los obtenidos en el HSP y, como puede verse en la *Figura 53*, también la mayoría de pacientes presentaron una tendencia media-alta de uso.

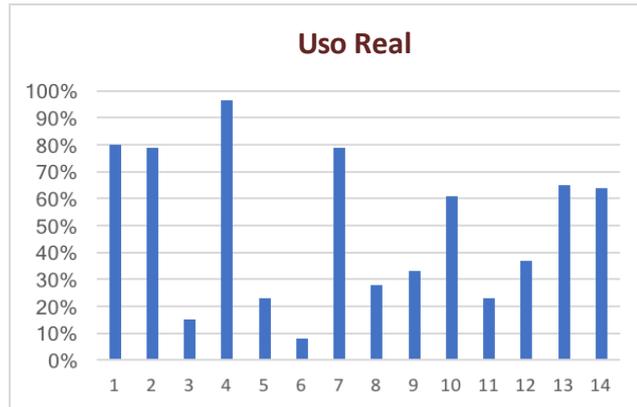
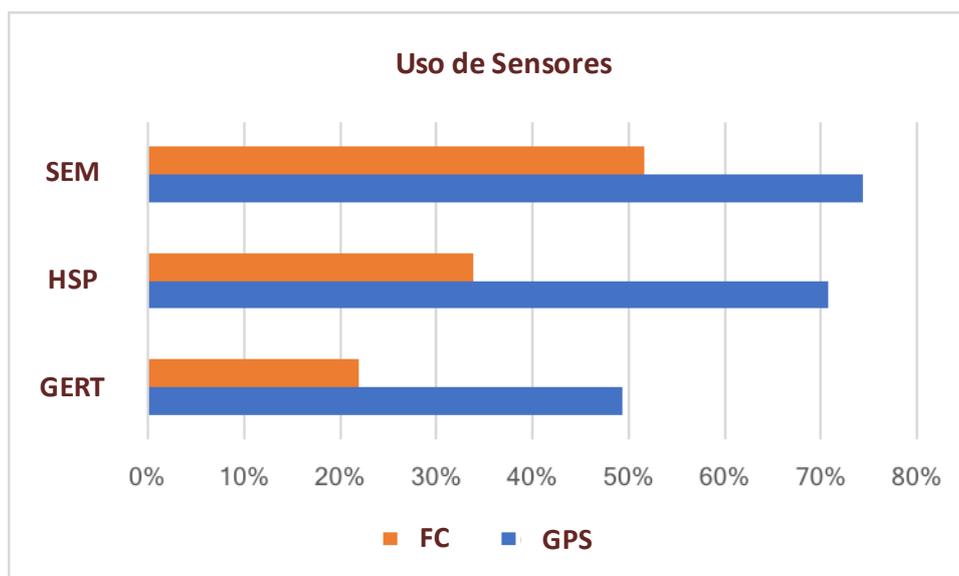


Figura 54- Porcentaje de uso real en Gertner

Finalmente, en Gertner tanto la *media de disponibilidad de los sensores* (94,6 días) como la *media de días de uso efectivo* (50 días: 49%) fueron más bajas que en los otros dos centros. Tal y como se muestra en la *Figura 54*, la mitad de los pacientes usó el reloj inteligente por debajo del 40%.

La evaluación de la **viabilidad de la adquisición de los datos** se realizó calculando dos porcentajes: *disponibilidad* de los datos de FC y GPS y valores perdidos.

En cuanto a la *disponibilidad de los datos de la FC*, en HSP fue del 34% de los días de uso efectivo, en Semmelweis fue del 52% y en Gertner del 22 % (ver *Figura 55*). Respecto a la *disponibilidad de los datos del GPS*, fue del 70% de los días de uso efectivo en HSP, del 72% en Semmelweis y del 47% en Gertner (ver *Figura 55*).



HSP = Hospital Sant Pau; SEM= Semmelweis; GERT = Gertner

Figura 55- Porcentaje de días de adquisición de datos GPS y FC

Los *valores perdidos* representaron, como promedio, el 67% del tiempo por día (es decir, alrededor de 16 horas). En cuanto al análisis por *centro*, los valores perdidos fueron del 63% en HSP, del 76% en Gertner y del 58% en Semmelweis.

La limitación del tiempo de uso confiable de los sensores y el alto porcentaje de los valores perdidos tuvieron un fuerte impacto en las estimaciones del tiempo de permanencia dentro y fuera de casa y de vigilia y de sueño. Como promedio, se perdió el 50% de los datos de localización y el 70% de los datos de sueño. Por este motivo no se pudieron estimar dichos parámetros en los pacientes.

En conclusión, **la aceptación de los sensores fue moderadamente elevada en todos los centros menos en Gertner, pero la viabilidad de la adquisición de los datos de los sensores fue limitada.**

Aceptabilidad de la Solución Digital m-RESIST



HIPÓTESIS:

La solución m-RESIST será altamente aceptada, es decir, más del 80% de los pacientes presentarán puntuaciones altas en aceptabilidad.



Se define aceptabilidad como “*un constructo multifacético que refleja el grado en que las personas que ofrecen o reciben una intervención la consideran apropiada, basado en las respuestas cognitivas y emocionales anticipadas o experimentadas en la intervención*” (Sekhon, Cartwright, & Francis, 2017).

Se evaluó la aceptabilidad mediante la TAM, pero para poder utilizarla en el contexto de la salud mental primero fue necesaria su adaptación y retro-traducción. Se elaboró una nueva versión en inglés mediante una metodología cualitativa basada en grupos focales y entrevistas (Caro-Mendivelso et al., 2018). Posteriormente se tradujo este cuestionario al español, catalán, hebreo y húngaro (adaptación cultural) y se realizó la retro-traducción al inglés de las 4 adaptaciones. Como resultado final, se obtuvo la

versión adaptada de la TAM para evaluar la aceptabilidad de los participantes al final del estudio. El cuestionario final constó de 25 preguntas (ver ANEXO V).

Las dimensiones analizadas mediante la TAM fueron: *Utilidad Percibida (UP)*, *Facilidad de Uso Percibido (FUP)*, *Intención de Uso (IU)*, *Facilitadores (FAC)*, *Barreras (BAR)*, *Norma Subjetiva (NS)*, *Actitud (ACT)* y *Hábitos (HAB)*.

Los resultados obtenidos pueden verse en la siguiente tabla:

Tabla 39- Puntuaciones de las dimensiones de la TAM en la muestra global y en los 3 centros

TAM:	MUESTRA TOTAL (N= 32)		HSP (N= 9)		SEM (N= 12)		GERT (N= 11)	
	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE
UP	5.16	1.14	5,27	1,28	5,10	1,41	5,13	0,72
FUP	5.36	1.15	5,67	1,00	5,43	1,57	5,05	0,65
IU	5.19	1.38	5,22	1,56	5,17	1,64	5,18	0,98
FAC	5.34	1.08	5,28	1,23	5,42	1,29	5,32	0,73
BAR	3.84	1.84	4,44	1,86	2,29	1,42	5,05	0,82
NS	5.34	1.04	5,11	1,55	5,42	0,92	5,45	0,65
ACT	5.02	1.10	4,72	0,91	4,58	1,28	5,73	0,65

HSP = Hospital Sant Pau; SEM= Semmelweis; GERT = Gertner
M= Media; DE= Desviación Estándar

Por su parte, la dimensión HAB se midió mediante dos preguntas de Sí/No (ver en la siguiente tabla):

Tabla 40- Resultados dimensión HAB

HAB	Respuesta (Si/No)	TOTAL	HSP	SEM	GER
		F (%)	F (%)	F (%)	F (%)
¿Usas regularmente tecnologías de comunicación?	Sí	28 (87.5)	7 (78%)	11 (92%)	10 (91%)
	No	4 (12.5)	2 (22%)	1 (8%)	1 (9%)
Como paciente, ¿has utilizado tecnologías como m-RESIST?	Sí	4 (12.5)	1 (11%)	2 (17%)	1 (9%)
	No	28 (87.5)	8 (89%)	10 (83%)	10 (91%)

HSP = Hospital Sant Pau; SEM= Semmelweis; GERT = Gertner
F= Frecuencia de casos; %= Porcentaje

Los datos mostrados en la *Tabla 39* indican que la tendencia de respuesta de los pacientes se ubicaba más próxima al polo positivo para la mayor parte de los ítems.

Hubo un *alto grado de acuerdo en percibir la solución como útil* en todas sus facetas (ver frecuencias de respuesta en la *Tabla 53, ANEXO X*): para recibir ayuda de manera más rápida, para acceder a un control más adecuado y a mejores cuidados por parte de los profesionales clínicos en salud mental y para facilitar el contacto con éstos. También hubo un *elevado grado de acuerdo en considerar que la solución era de fácil uso* en las diferentes áreas evaluadas. Era fácil de aprender, era sencillo adquirir las habilidades necesarias para su uso, era fácil realizar las tareas solicitadas por la solución, el seguimiento era claro y utilizaba una tecnología “amigable”.

Cuando se evaluaron los factores *facilitadores*, los pacientes mostraron un *elevado grado de acuerdo en que existían varios factores que contribuirían a que adoptaran el m-RESIST como herramienta terapéutica*: saber que la solución ayudaría a mejorar su estado, la disposición de los profesionales clínicos en salud mental para estar accesibles y que se recibirían lecciones para aprender el sistema.

Con respecto a las posibles *barreras*, *estaban ligeramente en desacuerdo con que utilizar dos móviles, el propio y uno proporcionado por el estudio, fuera claramente una dificultad*, y aproximadamente la mitad de los pacientes estaba en desacuerdo con que la solución les haría sentirse controlados todo el tiempo.

En cuanto a la variable *norma social*, ésta evalúa la percepción que tiene el paciente del apoyo que le darán las personas relevantes de su entorno si usa la nueva solución. Los pacientes se mostraron en general *muy de acuerdo con que recibirían apoyo tanto de los profesionales clínicos como de los familiares*.

También mostraron una *actitud altamente favorable al uso de la solución aun sabiendo de otros pacientes que prefirieran no hacerlo*. Casi todos los pacientes mostraron una actitud positiva y *estaban de acuerdo con las ventajas de utilizar la solución m-RESIST*, aunque la mitad también pensaban que su uso supondría desventajas como paciente.

Finalmente, en cuanto a sus *hábitos* (ver *Tabla 40*), *la mayoría de pacientes refirió utilizar TICs pero no una tecnología similar al m-RESIST*.

Al comparar las puntuaciones entre **centros**, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en las variables *barreras* ($F= 12.29$; $p < .001$) y *actitud* ($F= 4.35$; $p = .022$). El 66% de los pacientes del HSP estaban de acuerdo en que

utilizar dos móviles inteligentes es una barrera, igual que en Gertner donde el 36% estaba de acuerdo y el 45% ligeramente de acuerdo. En cambio, el 75% de los pacientes de Semmelweis estaba en desacuerdo con que fuera una barrera. En cuanto a que *otra barrera del uso de la solución m-RESIST sería sentirse controlado todo el tiempo*, estaban en desacuerdo el 56% de los pacientes de HSP y el 67% de Semmelweis, mientras que en Gertner el 27% estaba de acuerdo y el 36% ligeramente de acuerdo con la idea. En cuanto a la variable *actitud*, en HSP hay una tendencia a estar en desacuerdo con que *existan desventajas como paciente por utilizar la solución*, igual que en Semmelweis donde el 42% está en desacuerdo y el 17% ligeramente en desacuerdo. Por el contrario, el 82% de los pacientes de Gertner estaban de acuerdo.

En cuanto al **género**, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables de la TAM.

En definitiva, **la aceptabilidad de la solución m-RESIST fue moderada y alrededor del 70%**, mostrando el 75% de los pacientes una intención entre moderada y alta de usar la solución m-RESIST.

5.2.1.3. Usabilidad



HIPÓTESIS:

La solución m-RESIST será altamente aceptada, es decir, más del 80% de los pacientes presentarán puntuaciones altas en facilidad de uso.



La **usabilidad**¹⁴ se define como la facilidad con que los usuarios pueden utilizar una herramienta tecnológica para realizar una tarea y permite lograr un objetivo.

En este apartado describiremos los resultados obtenidos mediante dos evaluaciones diferentes:

¹⁴ <https://conductscience.com/digital-health-research-guide/>

- 1) *Cuantitativa*: las preguntas cerradas del cuestionario de Usabilidad (ver ANEXO VI) presentado mediante el software Qualtrics.
- 2) *Cualitativa*: las preguntas abiertas del cuestionario de Usabilidad y la pregunta de intervalo, enviada semanalmente a los usuarios mediante la mensajería de la plataforma-app.

RESULTADOS DE LAS PREGUNTAS CERRADAS

El cuestionario de Usabilidad constaba de 29 preguntas cerradas (ver en ANEXO VI) donde se exploraban cuatro variables: *facilidad de uso percibida, utilidad percibida, calidad percibida del contenido y actitud*. En la Tabla 41 están definidas las cuatro variables.

Tabla 41-Definición de las variables de usabilidad

VARIABLE	DEFINICIÓN	FUENTE	PUNTUACIÓN
Facilidad de Uso Percibido (FUP)	El grado en que una persona cree que usar un sistema en particular estaría libre de esfuerzo.	TAM (Davis, 1989)	La variable FUP se evaluó mediante 6 preguntas con respuesta tipo Likert (de 1- Totalmente en desacuerdo a 5- Totalmente de acuerdo). Las puntuaciones totales iban de 6 a 30 y 18 era la puntuación media.
Utilidad Percibida (UP)	El grado en que una persona cree que usar un sistema en particular mejoraría su desempeño laboral.	TAM (Davis, 1989)	La variable PU se evaluó mediante 5 preguntas con respuesta tipo Likert de 1 a 5. Las puntuaciones totales iban de 5 a 25 con 15 como puntuación media.
Calidad Percibida del Contenido (CPC)	El grado en que los usuarios están satisfechos con la información obtenida mediante la herramienta.	Modelo <i>End-User Computing Satisfaction</i> (Doll & Torkzadeh, 1988), adaptado en Marghescu (2008)	La variable CPC se evaluó mediante 7 preguntas con respuesta tipo Likert de 1 a 5. Las puntuaciones totales iban de 7 a 28, con 17.5 como puntuación media.
Actitud (ACT)	El grado en que la herramienta provoca una actitud positiva o negativa hacia su uso.	TAM (Davis, 1989)	La variable ACT se evaluó mediante 8 preguntas con respuesta tipo Likert de 1 a 5. Las puntuaciones totales iban de 8 a 40, con 24 como puntuación media.

Los cuestionarios se adaptaron a los tres perfiles de usuarios (pacientes, cuidadores informales y profesionales clínicos), de manera que a los pacientes se les preguntó por la app y el reloj inteligente, a los cuidadores por la app y a los profesionales por la plataforma web. El cuestionario fue evaluado en la primera visita clínica del Período II- Intervención y tras los 3 meses del estudio clínico. En esta evaluación de usabilidad no se consiguieron suficientes cuestionarios completados de los

cuidadores informales, por lo que no entraron en el análisis de los datos. Diferentes dificultades tecnológicas (disponer de sistema operativo iOS y no Android, retraso en la disponibilidad del perfil en la app, errores en el sistema de mensajería) impidieron que dispusieran de tiempo suficiente para testear la app.

Con relación a la **usabilidad de la app**, las puntuaciones en el cuestionario (ver *Tabla 42*) indicaron que *la experiencia de los pacientes con la app mejoró con el tiempo de forma estadísticamente significativa en las cuatro variables*.

Tabla 42- Resultados pre-post de las 4 variables de usabilidad

		TOTAL MUESTRA (N= 31)			
		PRE	POST	Z ¹	P
		M (DE)	M (DE)		
FUP	APP	11.61(9.16)	18.26 (5.30)	-3.24	0.0012**
	RI ²	17.26 (5.26)	17.19 (5.15)	-0.85	0.40
UP	APP	7.35 (6.87)	16.52 (5.79)	-4.09	0.0001**
	RI	7.94 (5.95)	9.58 (7.55)	-1.04	0.30
CPC	APP	9.03 (9.55)	16.29 (8.66)	-2.83	0.0047**
	RI	12.29 (7.40)	12.16 (7.38)	-0.08	0.94
ACT	APP	15.35 (12.30)	24.10 (7.12)	-2.88	0.0040**
	RI	22.35 (8.25)	22.06 (7.30)	-0.39	0.70

M= Media; DE= Desviación Estándar; ¹Z= prueba de los rangos con signo de Wilcoxon

²RI= Reloj Inteligente

**p < .001

Alrededor del 60% de la muestra valoró de forma indeterminada la *facilidad de uso* y la *utilidad* de la app al inicio del estudio, pero tras la experiencia con la app entre el 70-80% de la muestra estaba de acuerdo con que era fácil y útil (ver *Tabla 43*). La *actitud* también fue más positiva en el 60% de la muestra al final del estudio. En la variable *calidad del contenido* hubo una evolución pre-post intervención similar. Inicialmente un 45% de los pacientes no tenía una valoración clara sobre la variable y un 40% hacía una valoración positiva, pero tras la experiencia un 70% de los pacientes consideró que el contenido de la app tenía una calidad entre buena y excelente.

Tabla 43- Frecuencias y porcentajes pre-post de las 4 variables de Usabilidad en la muestra total

		NS/NC ⁵	TD ⁵	DES ⁵	NA/ND ⁵	AC ⁵	TA ⁵
		F (%)	F (%)	F (%)	F (%)	F (%)	F (%)
FUP	APP1 ¹	11 (35.5)	0 (0.0)	2 (6.5)	9 (29.0)	9 (29.0)	0 (0.0)
	APP2 ²	2 (6.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (16.1)	23 (74.2)	1 (3.2)
	RI1 ³	2 (6.5)	0 (0.0)	1 (3.2)	13 (41.9)	15 (48.4)	0 (0.0)
	RI2 ⁴	2 (6.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	17 (54.8)	12 (38.7)	0 (0.0)
UP	APP1	11 (35.5)	3 (9.7)	6 (19.4)	7 (22.6)	3 (9.7)	1 (3.2)
	APP2	2 (6.5)	0 (0.0)	1 (3.2)	9 (29.0)	14 (45.2)	5 (16.1)
	RI1	3 (9.7)	11 (35.5)	8 (25.8)	5 (16.1)	3 (9.7)	1 (3.2)
	RI2	2 (6.5)	12 (38.7)	2 (6.5)	6 (19.4)	8 (25.8)	1 (3.2)
ACT	APP1	11 (35.5)	1 (3.2)	1 (3.2)	9 (29.0)	9 (29.0)	0 (0.0)
	APP2	2 (6.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	11 (35.5)	18 (58.1)	0 (0.0)
	RI1	2 (6.5)	1 (3.2)	2 (6.5)	12 (38.7)	14 (45.2)	0 (0.0)
	RI2	2 (6.5)	0 (0.0)	1 (3.2)	16 (51.6)	12 (38.7)	0 (0.0)
		NS/NC	POBRE	JUSTO	BUENO	EXCELENTE	
		F (%)	F (%)	F (%)	F (%)	F (%)	
CPC	APP1	14 (45.2)	1 (3.2)	5 (16.1)	8 (25.8)	3 (9.7)	
	APP2	4 (12.9)	2 (6.5)	4 (12.9)	10 (32.3)	11 (35.5)	
	RI1	4 (12.9)	4 (12.9)	8 (25.8)	13 (41.9)	2 (6.5)	
	RI2	4 (12.9)	5 (16.1)	6 (19.4)	14 (45.2)	2 (6.5)	

F= Frecuencia de casos; %= Porcentaje

¹APP1: usabilidad app pre; ²APP2: usabilidad APP post; ³RI1: Usabilidad Reloj Inteligente pre; ⁴RI1: Usabilidad Reloj Inteligente post

⁵Escala Likert: 0-No Sabe/No Contesta (NS/NC), 1- Totalmente en desacuerdo (TD), 2- En Desacuerdo (DES), 3- Ni de Acuerdo/ Ni en Desacuerdo, 4- De Acuerdo (AC), 5- Totalmente de Acuerdo

En cuanto a la **usabilidad del Reloj Inteligente**, las medias de las puntuaciones indican que sólo mejoró la variable *utilidad* tras la experiencia de uso y sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas (ver *Tabla 42*). Cuando se analizaron los porcentajes de *facilidad de uso* y *actitud* hacia el reloj inteligente se observó una inversión en la tendencia de respuesta entre posición neutra y posición de acuerdo. Tras la experiencia con el reloj, aumentó la posición neutra (facilidad: pre 48% vs. post 55; actitud: 39% vs. 51%) y disminuyó la posición de acuerdo (facilidad: pre 42% vs. post 39%; 45% vs. 39%) (ver *Tabla 43*). La mayoría de pacientes se mostraron en desacuerdo con la *utilidad* del reloj (60% vs 13%) pero tras la experiencia con él se equilibró la tendencia de respuesta. El 45% mantuvo el desacuerdo, pero cerca del 30% consideró que sí era útil. La valoración de la calidad del contenido del reloj fue positiva tanto al inicio como al final de la experiencia con éste (pre-intervención: 48% vs. 52%).

Cuando se comparó la **usabilidad de la app en los tres centros**, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en las comparaciones pre-post de las medias de las puntuaciones para las cuatro variables (ver *Tabla 44*).

Tabla 44- Resultados pre-post de las 4 variables de usabilidad en los 3 centros

		HSP (N= 9)		SEM (N= 11)		GERT (N= 11)		F ¹	P
		PRE M (DE)	POST M (DE)	PRE M (DE)	POST M (DE)	PRE M (DE)	POST M (DE)		
FUP	APP	2.00 (6.00)	19.89 (0.78)	14.55 (9.70)	16.91 (8.77)	16.55 (3.08)	18.27 (1.62)	9.36	0.001**
	RI ²	18.78 (1.39)	18.22 (2.17)	15.64 (8.39)	14.27 (7.60)	17.64 (2.42)	19.27 (1.68)	0.45	0.644
UP	APP	1.67 (5.00)	20.00 (2.92)	6.73 (6.23)	13.36 (8.24)	12.64 (4.74)	16.82 (1.99)	11.61	0.000**
	RI	7.67 (6.26)	2.56 (0.73)	6.82 (6.13)	8.45 (8.32)	9.27 (5.82)	16.45 (1.92)	6.15	0.006*
CPC	APP	0 (0)	18.78 (7.53)	9.64 (7.55)	10.64 (10.13)	15.82 (9.60)	19.91 (4.66)	7.43	0.003*
	RI	14.44 (5.34)	9.89 (4.23)	9.64 (6.96)	8.82 (7.91)	13.18 (8.95)	17.36 (6.27)	2.22	0.128
ACT	APP	2.67 (8.00)	27.00 (3.20)	16.73 (12.51)	19.64 (10.12)	24.36 (3.14)	26.18 (2.71)	10.73	0.000**
	RI	24.56 (4.59)	21.44 (3.40)	19.18 (11.83)	18.00 (9.83)	23,73 (5,46)	26,64 (3,47)	0.98	0.388

HSP = Hospital Sant Pau; SEM= Semmelweis; GERT = Gertner
M= Media; DE= Desviación Estándar; ¹F= análisis mediante ANOVA de medidas repetidas
²RI= Reloj Inteligente
*p < .01; **p < .001

En los tres centros mejoraron las puntuaciones tras la experiencia, por lo que *consideraron la app como de fácil uso, útil y con contenido de calidad y mostraron una actitud positiva hacia ella*. De los tres centros, HSP fue el que presentó mayores cambios hacia el polo positivo entre las puntuaciones pre y post intervención para las cuatro variables. Semmelweis sobre todo mejoró la valoración de la *utilidad* y de la *actitud hacia la app*. Gertner, en general, hizo valoraciones positivas tanto en las puntuaciones pre como post. Los únicos cambios de interés se dieron en *utilidad* y *calidad del contenido de la app*. En cuanto a la usabilidad del reloj inteligente, no hubo diferencias estadísticamente significativas en las comparaciones pre-post para las cuatro variables (ver *Tabla 44*).

Finalmente, *no hubo diferencias de género* en las puntuaciones de usabilidad.

En definitiva, **la usabilidad de la solución m-RESIST** fue diferente entre la app y el reloj inteligente. **Alrededor del 70% de los pacientes tuvo una actitud positiva hacia la app** y estaba de acuerdo con que era de uso fácil, útil y con contenido de calidad. En cuanto al reloj, predominó una actitud crítica sobre su facilidad de uso y su utilidad para manejar el trastorno. De hecho, **sólo un 40% de los pacientes mostró una actitud positiva hacia el reloj inteligente** y valoró como buena la calidad del contenido. En cambio

RESULTADOS DE LAS PREGUNTAS ABIERTAS

A partir de las respuestas dadas por los pacientes, cuidadores informales y clínicos en las preguntas abiertas del cuestionario de Experiencia del Usuario y/o la pregunta de intervalo, fue posible distinguir temas recurrentes. Estos temas se discuten a continuación.

Resultados de los Pacientes:

Los principales temas identificados por los pacientes pueden verse en la *Tabla 45*. En primer lugar, los pacientes de los tres centros indicaron que la solución m-RESIST les hizo **sentirse más seguros**. Esta sensación parece ser el resultado de dos factores:

- La solución m-RESIST hizo que la comunicación entre profesionales clínicos y pacientes fuera más fácil y rápida.
- La conciencia de tener a uno o más profesionales clínicos preocupados e involucrados con su bienestar ayudó a que los pacientes se sintieran más protegidos y seguros.

Tabla 45- Respuestas de los participantes

TEMAS	RESPUESTAS DE PACIENTES
Mayor seguridad	<p>"Me da una sensación de seguridad, que alguien me vea y se preocupe por mi bienestar".</p> <p>"Fue bueno saber que pase lo que pase, hay una manera rápida y directa de pedir ayuda".</p> <p>"Mi conexión con el equipo de tratamiento se hizo más estrecha, tenía a alguien a quien recurrir".</p>

Solución prometedora	<i>“El sistema aún no es indispensable, pero es útil”.</i>
Limitaciones técnicas de la solución	<i>"Siento que si estuviera en un estado psicótico severo, ni siquiera recordaría que tengo un reloj y un teléfono".</i>
Incomodidad reloj inteligente	<i>“Preferiría elegir un diseño y color que fuera más adecuado para las mujeres”.</i>

El segundo tema central fue la creencia de que **la solución m-RESIST era prometedora** y que se estaba moviendo en la dirección correcta. Los pacientes del HSP indicaron que aunque no era una solución indispensable a día de hoy, sí que era útil. Y en Semmelweis aumentó el número de pacientes que veían a la solución m-RESIST como prometedora (de 5/13 al inicio del estudio, a 9/13 al final). Los aspectos que más apreciaron fueron: el contador de pasos porque les permitió estar más activos; el botón de alarma porque fue como una red de seguridad; y la realización de visitas remotas mediante videollamada.

El tercer tema identificado fueron las **limitaciones de la solución**. Los pacientes de los tres centros indicaron situaciones donde creían poco probable que fueran a utilizar la solución m-RESIST, como por ejemplo en momentos de crisis. Es decir, que para algunos pacientes la solución podría no ser útil en circunstancias en las que se experimentara un empeoramiento grave.

El cuarto tema estaba relacionado con las **dificultades técnicas del sistema**. Sobre todo se mencionaron las dificultades de sincronización del reloj con el móvil (verificación constante de que ambos dispositivos estuvieran conectados, funcionaran correctamente y estuvieran cargados). También se mencionaron errores en el sistema, así como que el rango de comunicación entre los dispositivos (app y reloj inteligente) era demasiado corto.

Otro tema mencionado por los pacientes en HSP y Semmelweis fue **la incomodidad de llevar el reloj inteligente**. Cuatro pacientes de Semmelweis indicaron que el reloj irritaba su piel y se mostraron disconformes por la falta de participación en la selección del tipo de reloj (color, tamaño).

Finalmente, dos temas más que se identificaron entre los participantes de Gertner fueron: 1) **falta de suficiente orientación y material de capacitación** durante todo el estudio, habrían apreciado más material de formación con lenguaje más sencillo y

más imágenes; 2) **orgullo por ser elegido como participante** para un proyecto de investigación con TIC.

Resultados de los Cuidadores Informales:

De los 18 cuidadores incluidos, se dispuso de información de diez de ellos.

Como tema principal, los cuidadores informales fueron unánimes sobre **la sensación de seguridad** que la solución m-RESIST le dio al paciente y a ellos. También les hizo sentir que había más y mejor apoyo para el paciente y que había un mejor seguimiento. Las visitas remotas y el botón de alarma se presentaron como opciones especialmente útiles de la solución. Además, los cuidadores pensaron que las diferentes funcionalidades (p.e- el contador de pasos) ayudaron a los pacientes.

Otros temas fueron la **falta de sincronización entre la app de pacientes y cuidadores** y **la escasa información en la app** dirigida a los cuidadores.

Un cuarto tema mencionado fue **la carga de trabajo para los clínicos**. Consideraban que tal y como estaba diseñada la solución les daba a los clínicos demasiado trabajo extra y que este aspecto era necesario que se abordara.

Finalmente, un cuidador afirmó que la solución m-RESIST debería estar disponible para la práctica habitual y que su uso sólo para el estudio no era suficiente.

Resultados de los Profesionales Clínicos:

Ocho clínicos respondieron a las preguntas abiertas y estos son los principales resultados obtenidos de sus respuestas.

La mayoría pensó que la solución m-RESIST era un **sistema fácil e intuitivo de usar** y que abría una nueva vía de comunicación con los pacientes, que sería de utilidad para su trabajo.

Sin embargo, fueron unánimes en que **el uso de la solución m-RESIST requería más tiempo que el tratamiento tradicional**. Esta afirmación se sustentó principalmente en los problemas técnicos continuos (p.e.- los mensajes no se cargaban bien o no llegaban correctamente). Por tanto, era necesario un apoyo continuo a pacientes y cuidadores informales para que pudieran utilizar los dispositivos y esto implicaba un aumento de la carga de trabajo administrativo. Un profesional clínico comentó: "*Siento que estamos perdidos en demasiada administración e información*". Sin

embargo, los profesionales consideraron que cuando se solventaran los errores operativos, la solución digital mejoraría mucho.

Finalmente, la participación de los profesionales clínicos en el estudio influyó en sus ideas preconcebidas sobre la adopción y el uso de nuevos dispositivos tecnológicos por parte de los pacientes. Destacó el siguiente comentario: "*Los pacientes son más capaces de aprender nuevas habilidades y usar dispositivos técnicos modernos de lo que pensaba*".

5.2.1.4. Satisfacción



HIPÓTESIS:

La solución m-RESIST será altamente aceptada, es decir, más del 80% de los pacientes presentarán puntuaciones altas en satisfacción.



La *satisfacción con el servicio*, en este caso la solución m-RESIST, fue buena en general con una puntuación total media de 24.58 (DE= 4.31) en la escala CSQ-8 (Client Satisfaction Questionnaire-8) (ver *Tabla 46*). Del total de la muestra, el 25.0% puntuó la calidad del servicio como excelente y el 44.48% como buena. El 66.6% de la muestra consideró que había recibido los servicios que deseaba y el 44.4% valoró que el programa satisfizo la mayoría o casi todas sus necesidades. Por otro lado, el 18.78% no obtuvo el tipo de servicio que deseaba y para el 38.9% sólo se cubrieron algunas de sus necesidades. Aun así, el 75.0% recomendaría el programa de intervención. Finalmente, el 80.6% de la muestra estaba entre muy y mayormente satisfecho con la intervención y el 71.2% volvería a utilizarlo.

Tabla 46- Respuestas de la muestra total (N= 30) a la escala CSQ-8

PREGUNTAS	Intervalo Respuestas (rango 1-4): F (%)			
	Pobre	Regular	Buena	Excelente
1. ¿Cómo calificaría la intervención que ha recibido?	0 (0%)	6 (16.7%)	16 (44.48%)	9 (25.0%)
2. ¿Recibió la clase de intervención que quería?	No, definitivamente	No	Sí, generalmente	Sí, definitivamente
	1 (2.08%)	6 (16.7%)	17 (47.2%)	7 (19.4%)

3. ¿Hasta qué punto le ha ayudado nuestro programa a solucionar sus problemas?	Ninguna de mis necesidades han sido satisfechas	Sólo algunas de mis necesidades han sido satisfechas	La mayoría de mis necesidades han sido satisfechas	Casi todas mis necesidades han sido satisfechas
	0 (0%)	14 (38.9%)	9 (25.0%)	7 (19.4%)
4. ¿Si un amigo/a estuviera en necesidad de ayuda similar, le recomendaría nuestro programa?	No, definitivamente	No, creo que no	Sí, creo que sí	Sí, definitivamente
	1 (2.08%)	1 (2.08%)	10 (27.8%)	17 (47.2%)
5. ¿Qué tan satisfecho/a está usted con la cantidad de ayuda que ha recibido?	Nada satisfecho	Indiferente o moderadamente no satisfecho	Mayormente satisfecho	Muy satisfecho
	0 (0%)	3 (8.03%)	17 (47.2%)	9 (25.0%)
6. ¿La intervención que ha recibido le ha ayudado a tratar mejor sus problemas?	No, parecía que las cosas fueran peor	No, realmente no me ayudó	Sí, me ayudó algo	Sí, me ayudó mucho
	0 (0%)	4 (11.1%)	20 (55.6%)	6 (16.7%)
7. ¿En general, qué tan satisfecho/a está usted con la intervención que ha recibido?	No muy satisfecho	Indiferente o moderadamente satisfecho	Mayormente satisfecho	Muy satisfecho
	0 (0%)	2 (5.6%)	20 (55.6%)	9 (25.0%)
8. ¿Si necesitara ayuda otra vez, volvería a nuestro programa?	No, definitivamente	No	Sí, generalmente	Sí, definitivamente
	4 (11.1%)	0 (0%)	14 (38.9%)	12 (33.3%)

F= Frecuencia de casos; %= Porcentaje

Cuando se compararon las puntuaciones entre *centros* no se hallaron diferencias estadísticamente significativas. La mayoría consideró que la calidad de la intervención fue buena. Algunos pacientes de Gertner, con porcentajes $\leq 13\%$, fueron los únicos en afirmar que no recibieron la intervención deseada, que no la recomendarían y que no repetirían (ver *Figura 56*). Pero la mayoría de los pacientes puntuó positivamente la intervención. En cuanto a los pacientes del HSP, éstos fueron los más predispuestos a recomendar el programa de intervención, y los más convencidos de haber resuelto mejor sus problemas gracias a la intervención y de repetir la intervención en caso de necesidad. Por su parte, los pacientes de Semmelweis consideraron la calidad de la intervención como excelente en mayor proporción que los otros dos centros y mostraron mayor convicción de haber recibido una intervención ajustada a sus necesidades.

Finalmente, con respecto al análisis de las diferencias de *género*, no hubo diferencias estadísticamente significativas y las tendencias de respuesta fueron muy similares.

En conclusión, la intervención m-RESIST fue **altamente aceptada, con un 80.6% de los pacientes presentando puntuaciones altas en satisfacción.**

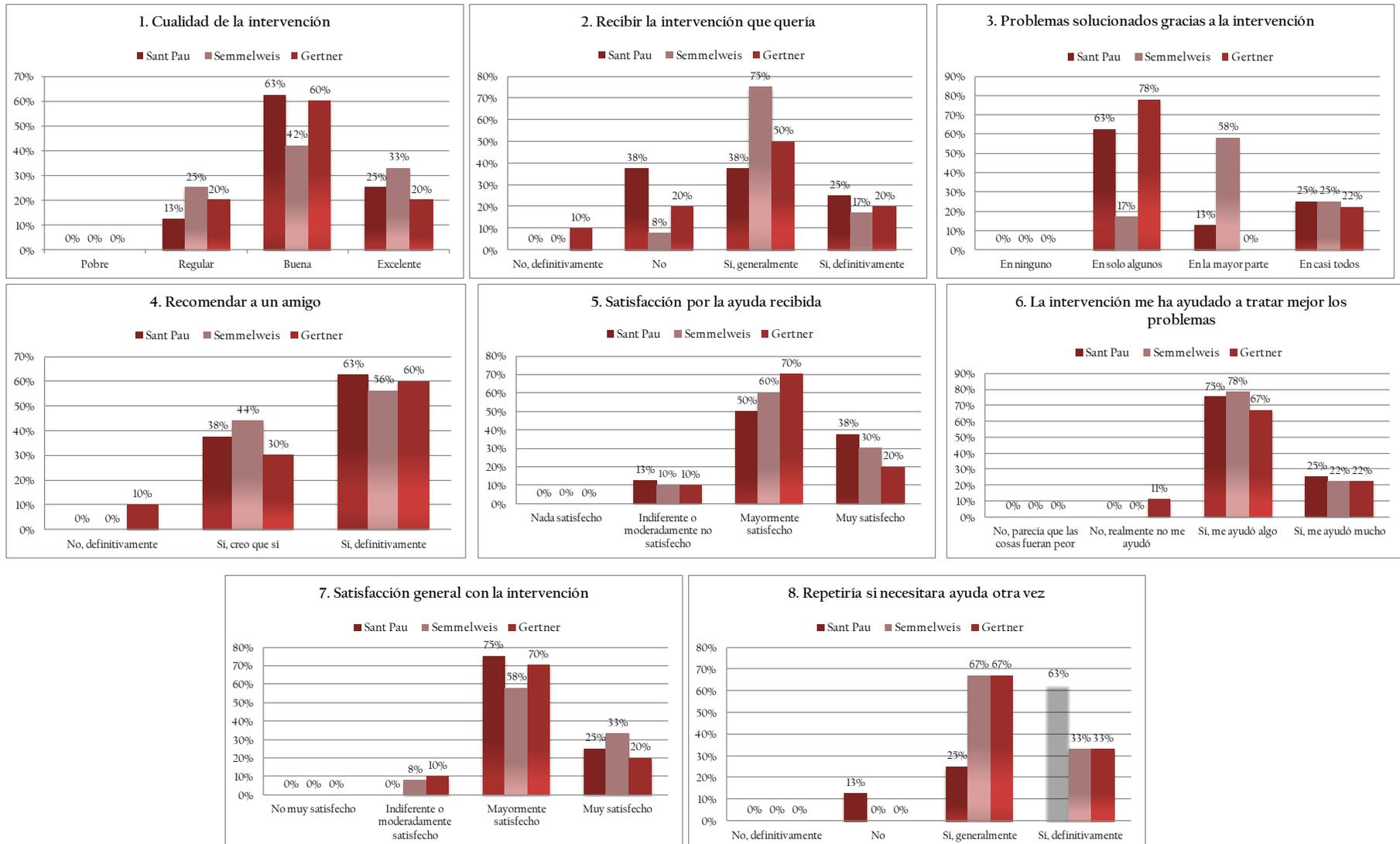


Figura 56- Porcentajes de respuesta del cuestionario CSQ-8 en los tres centros

5.2.2. Variables Secundarias



HIPÓTESIS

Los pacientes presentarán puntuaciones más bajas en las escalas PANSS e ICG-EQZ-G, así como puntuaciones más altas en las escalas EEAG y EQ-VAS, tras 3 meses de participación en el estudio.



Las variables secundarias evaluadas fueron *gravedad de los síntomas psicóticos, gravedad global del trastorno, funcionamiento global y calidad de vida percibida*. Los resultados obtenidos para cada una de estas variables fueron los siguientes:

5.2.2.1. Gravedad de los síntomas psicóticos

En la evaluación basal la muestra presentaba síntomas moderados de esquizofrenia evaluados mediante la escala PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) (ver puntuaciones en *Tabla 47*). Tras realizar los 3 meses de intervención, se obtuvo *una disminución estadísticamente significativa* en las puntuaciones de los síntomas totales, positivos (PANSS-P), negativos (PANSS-N) y generales (PANSS-G) de la muestra global evaluados con la PANSS. Para determinar la **significación clínica** de estos resultados, se realizaron dos pasos:

- 1) Transformación de las puntuaciones directas de PANSS-P, PANSS-N y PANSS-G en percentiles (Pe) (Bobes García, García-Portilla, Bascarán Fernández, Saiz Martínez, & Bousoño García, 2004).
- 2) Determinación del punto de corte de la puntuación total (puntuación ≤ 58 = Leve; 75 = Moderado; 95 = Moderado-Severo; ≥ 116 = Severo) (Leucht et al., 2005).

El *cambio clínicamente relevante* se observó en *la disminución de las puntuaciones de la PANSS-N* (de Pe= 50 a Pe= 25) para la muestra total (ver *Tabla 54 en ANEXO XI*).

Tabla 47- Comparación de las puntuaciones de la escala PANSS antes y después de la intervención en la muestra global y en los tres centros

PANSS:	TOTAL (N= 31)			HSP (N= 9)		SEM (N=11)		GERTNER (N= 11)		F ³ , P
	PRE M (DE)	POST M (DE)	t ¹ (gl ²), P	PRE M (DE)	POST M (DE)	PRE M (DE)	POST M (DE)	PRE M (DE)	POST M (DE)	
PANNS-P	15.16 (2.76)	13.81 (3.16)	2.19 (30), 0.036*	15.22 (1.92)	13.67 (2.74)	15.09 (2.66)	15.55 (2.94)	15.18 (3.57)	12.18 (2.99)	3.20, 0.056
PANSS-N	21.19 (4.9)	19.10 (4.35)	4.12 (30), 0.000**	19.00 (5.55)	17.22 (3.93)	22.09 (3.33)	19.82 (3.43)	22.09 (5.50)	19.91 (5.30)	0.08, 0.93
PANSS-G	37.32 (9.31)	33.55 (8.39)	2.57 (30), 0.015*	31.33 (5.29)	28.00 (3.16)	40.00 (4.47)	39.36 (5.77)	39.55 (13.13)	32.27 (10.17)	0.08, 0.93
PANSS-T	73.68 (14.81)	66.45 (12.78)	3.82 (30), 0.001**	65.56 (10.60)	58.89 (7.10)	77.18 (6.27)	74.73 (9.36)	76.82 (21.09)	64.36 (15.19)	2.80, 0.078

HSP = Hospital Sant Pau; SEM= Semmelweis; GERT = Gertner

PANNS-P= Escala síntomas positivos; PANSS-N= Escala síntomas negativos; PANSS-G= Escala psicopatología general; PANSS-T= Puntuación total.

M= Media; DE= Desviación Estándar; t¹= análisis mediante test de t de muestras relacionadas; gl²= grados de libertad; F³= análisis mediante ANOVA de medidas repetidas.

*p < .05; **p < .001

Cuando se compararon las puntuaciones entre los tres **centros**, *no hubo ninguna diferencia estadísticamente significativa*. En cambio, cuando se transformaron las puntuaciones directas a Pe, *sí se observaron resultados clínicamente relevantes* (ver *Tabla 55 en ANEXO XI*). Por una parte, en HSP y Semmelweis se mejoró la puntuación total (de nivel moderado a leve y de nivel moderado-severo a moderado, respectivamente) y los síntomas negativos (de Pe= 25 a Pe= 5 y de Pe= 50 a Pe= 25, respectivamente). Por otra parte, en Gertner mejoraron todas las áreas evaluadas: síntomas positivos (de Pe= 25 a Pe= 5), negativos (de Pe= 50 a Pe= 25), generales (de Pe= 50 a Pe= 25) y en puntuación total (de moderado-severo a moderado).

Finalmente, cuando se compararon las puntuaciones pre y post intervención de la PANSS en función del **género**, únicamente se obtuvieron *diferencias estadísticamente significativas en la sintomatología negativa*. Es decir, la disminución de estos síntomas tras la intervención fue mayor en hombres (F= 4.93, p= 0.034). Este resultado se vio reforzado al transformar las puntuaciones directas de la PANSS-N en Pe, obteniendo un cambio de Pe clínicamente significativo en los hombres tras la intervención (de 50 a 25) que no se dio en las mujeres (mantenimiento del Pe= 25). En cuanto a las comparaciones pre-post en función del género que no fueron estadísticamente significativas, la transformación en Pe permitió observar cambios clínicos significativos. La reducción de la sintomatología positiva tuvo repercusión clínica en las mujeres (de Pe= 25 a Pe= 5) pero no así en los hombres (se mantuvo Pe= 25),

mientras que en el caso de la psicopatología general la tendencia fue al revés: cambio clínico significativo en hombres (de $Pe= 50$ a $Pe= 25$) y no así en mujeres (se mantuvo $Pe= 25$). Finalmente, en la puntuación total el cambio en hombres fue clínicamente significativo, pasando de un estado moderado-severo a uno moderado, mientras que en las mujeres se mantuvo el estado moderado.

Por tanto, **se cumplió la hipótesis del estudio al disminuir las puntuaciones positivas, negativas, de psicopatología global y total tras los 3 meses de intervención.**

5.2.2.2. *Gravedad de la enfermedad*

Cuando se analizó la gravedad de la enfermedad, mediante la escala ICG-EQZ-G (Impresión Clínica Global-Versión Esquizofrenia, subescala Gravedad), desde el inicio hasta el final de la intervención, se obtuvo una *disminución estadísticamente significativa en las puntuaciones de las dimensiones síntomas positivos, síntomas negativos y gravedad global* (ver Tabla 48). La *significación clínica* de estos resultados también se confirmó: los pacientes *mejoraron en los síntomas positivos*, pasando de un estado medianamente enfermo (F= 14, %= 38.9) a uno entre mínimo y medianamente enfermo (F=11, %= 30.6 y F= 13, %= 36.1, respectivamente); en los *síntomas negativos*, pasando de un estado entre medianamente y moderadamente enfermo (F= 14, %= 38.9 y F= 13, %= 36.1, respectivamente) a un estado medianamente enfermo (F= 18, %= 50); y en la *gravedad global*, pasando de un estado con predominio del estado medianamente enfermo (F=17, %= 47.2) pero con un 50% de los pacientes repartidos en condiciones más severas (moderadamente enfermo: F= 13, %= 36.1; marcadamente enfermo: F= 5, %= 13.9), a un mayor predominio del estado medianamente enfermo (F=21, %= 58,3) y sólo un 27% en las condiciones severas anteriores (moderadamente enfermo: F= 8, %= 22.2; marcadamente enfermo: F= 2, %= 5.6).

Tabla 48- Comparación de las puntuaciones de la escala ICG-EQZ-G antes y después de la intervención en la muestra global y en los tres centros

DIMENSIONES ICG-EQZ-G	TOTAL			HSP		SEM		GERT		F ² , p
	PRE M (DE)	POST M (DE)	Z ¹ , p	PRE M (DE)	POST M (DE)	PRE M (DE)	POST M (DE)	PRE M (DE)	POST M (DE)	
Síntomas Positivos	3.06 (0.98)	2.79 (0.93)	-2.13 0.033*	4 (0.82)	3.6 (0.84)	2.57 (0.94)	2.5 (0.67)	2.83 (0.58)	2.36 (0.81)	0.77 0.472
Síntomas Negativos	3.61 (0.99)	3.29 (0.91)	-2.36 0.018*	3.4 (0.84)	3.4 (0.52)	3.5 (1.29)	3.31 (1.32)	3.92 (0.67)	3.18 (0.60)	3.95 0.030*
Síntomas Depresivos	2.67 (1.07)	2.52 (0.87)	-0.81 0.419	2.5 (0.97)	2.5 (0.85)	2.29 (1.14)	2.58 (1.08)	3.25 (0.87)	2.45 (0.69)	2.52 0.098
Síntomas Cognitivos	2.94 (1.04)	2.76 (0.82)	-0.98 0.329	3.1 (0.32)	2.6 (1.17)	2.21 (1.12)	2.54 (0.52)	3.67 (0.78)	3.18 (0.60)	2.50 0.099
Gravedad Global	3.61 (0.77)	3.26 (0.71)	-2.27 0.023*	3.9 (0.74)	3.9 (0.74)	3.29 (0.73)	3.08 (0.49)	3.75 (0.75)	2.91 (0.54)	4.58 0.018*

HSP = Hospital Sant Pau; SEM= Semmelweis; GERT = Gertner

M= Media; DE= Desviación Estándar; ¹Z= prueba de los rangos con signo de Wilcoxon; ²F= análisis mediante ANOVA de medidas repetidas

*p < .05

Al comparar entre **centros**, las diferencias en las puntuaciones pre-post de las dimensiones de *síntomas negativos* y de *gravedad global* fueron estadísticamente significativas. En ambos casos, en Gertner y Semmelweis disminuyeron las puntuaciones de ambas dimensiones mientras que en HSP se mantuvieron igual. En cuanto a la *significación clínica* de estos resultados, en Gertner sí se produjo una disminución significativa en ambas dimensiones. En los *síntomas negativos* se pasó del predominio de la condición moderadamente enfermo (F=7, %: 58.3) a la condición medianamente enfermo (F= 7, %= 58.3), y la *gravedad global* cambió de una condición entre moderada y mediana (ambas con F= 5 y %= 41.7) a una de medianamente enfermo (F= 8, %= 66.7). Además, y aunque no obtuvieron diferencias estadísticamente significativas, se observó un cambio clínico significativo en *síntomas positivos y depresivos* en Gertner. En ambos síntomas se pasó del predominio de un estado medianamente enfermo (F= 8, %= 66.7 y F= 6, %= 50, respectivamente) a uno mínimamente enfermo (F= 6, %= 50 y F= 7, %= 58.3, respectivamente).

En cuanto a la comparación por **género**, no hubo ninguna diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. A pesar de ello, a nivel clínico sí se apreciaron cambios significativos. En concreto, en el grupo de mujeres los *síntomas positivos* y la *gravedad global* cambiaron de un estado predominante de moderadamente enfermo

(F= 8, %= 50 y F= 7, %= 43.8, respectivamente) a uno de medianamente enfermo (F= 6, %= 37.5 y F= 12, %= 75).

En conclusión, **se cumplió parcialmente la hipótesis del estudio al disminuir las puntuaciones de tres de las cinco dimensiones evaluadas en la variable *gravedad de la enfermedad* tras los 3 meses de intervención: síntomas positivos, negativos y de gravedad global.**

5.2.2.3. Funcionamiento global

En general, hubo un *aumento estadísticamente significativo en la puntuación de la escala EEAG* (Escala de Evaluación de la Actividad Global), es decir, una mejora en el funcionamiento global de los pacientes tras la intervención. Si inicialmente los pacientes se encontraban agrupados entre tres puntos de corte (41-50: 31.3%; 51-60: 31.3% y 61-70: 25%), tras la intervención hubo una disminución de los porcentajes en los puntos de corte 41-50 (25%) y 51-60 (28%), tendiendo los pacientes a mostrar un funcionamiento global de 61-70 (40.6%), es decir, presentando síntomas leves pero con un funcionamiento bastante bueno.

Tabla 49- Comparación de las puntuaciones de la escala EEAG antes y después de la intervención en la muestra global y en los tres centros.

EEAG	TOTAL (N= 32)			HSP (N= 9)		SEM (N=12)		GERT (N=11)		F ² , p
	M	DE	t ¹ (gl), p	M	DE	M	DE	M	DE	
PRE	54.28	10	-5.282 (31), 0.000*	46.89	8.10	57.92	9.16	56.36	9.77	6.441, 0.005**
POST	58.81	10.01		49.78	9.07	60.33	7.41	64.55	8.79	

HSP = Hospital Sant Pau; SEM= Semmelweis; GERT = Gertner
M= Media; DE= Desviación Estándar; ¹t= análisis mediante test de t para muestras relacionadas; gl²= grados de libertad; ²F= análisis mediante ANOVA de medidas repetidas
*p < .001; **p < .01

Las diferencias entre los **centros** fueron *estadísticamente significativas*. Los cambios en el funcionamiento se observan en los pacientes de Semmelweis y Gertner. Los primeros pasan de un predominio del intervalo 51-60 “Síntomas o dificultades

moderados” (36.4%) al compartido entre los intervalos 51-60 y 61-70 “Algún síntoma leve, pero funcionamiento bastante bueno” (41.7%). En Gertner mejoraron su funcionalidad pasando del intervalo 51-60 (50%) a 61-70 (54.5). En cambio, en HSP, las puntuaciones antes y después de la intervención se mantuvieron en el intervalo 41-50 “Síntomas graves” (pre: 66.7%; post: 55.6%).

En cambio, en función del **género** *no hubo diferencias* en las puntuaciones de EEAG pre y post-intervención. Las medias pre y post-intervención fueron 54.76 (DE= 1.58) y 58.82 (DE= 11.90) en los hombres y 53.73 (DE= 8.22) y 58.80 (DE= 7.98) en las mujeres.

En conclusión, **se cumplió la hipótesis del estudio al aumentar la puntuación de la escala EEAG de forma significativa tras los 3 meses de intervención.**

5.2.2.4. Calidad de vida percibida

El estado de salud autopercebido medido por la EQ-VAS mostró una mejoría clínica tras la intervención (ver *Tabla 50*), pero la diferencia pre-post *no alcanzó diferencias estadísticamente significativas*.

Tabla 50- Comparación de las puntuaciones pre-post intervención en la muestra global y en los tres centros.

EQ-5D-5L	TOTAL (N= 32)			HSP (N= 9)		SEM (N= 12)		GERT(N=11)		F ³ , p
	M	DE	t ¹ (gl ²), p	M	DE	M	DE	M	DE	
VAS PRE	67.56	18.88	-1,853 (30), 0.074	59	16.67	69.33	19.99	72.64	18.56	0.078, 0.93
VAS POST	72.35	16.31		63.33	19.20	72.09	14.67	80	12.25	

HSP = Hospital Sant Pau; SEM= Semmelweis; GERT = Gertner
 t¹= análisis mediante test de t para muestras relacionadas; gl²= grados de libertad; F²= análisis mediante ANOVA de medidas repetidas

Entre **centros** se produjo un aumento de la autopercepción del estado de salud en Semmelweis y Gertner, pero tampoco se encontraron diferencias estadísticas.

Finalmente, cuando se analizaron las puntuaciones del EQ-VAS pre-post intervención en función del **género** se observó una mejoría en ambos grupos: **1)** mujeres: de M = 69.73 y DE =16.98 pre, a M = 73.67 y DE = 13.82 post; **2)** hombres: de M = 65.65 y

DE = 20.73 pre, a M =71.13 y DE = 18.72 post. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas.

En conclusión, **no se cumplió la hipótesis del estudio al no aumentar la puntuación de la escala EQ-VAS de forma significativa tras los 3 meses de intervención.**

5.2.3. Otros Resultados

5.2.3.1. Seguridad en el estudio

La seguridad en el estudio se tuvo en cuenta en diferentes etapas. Antes de su realización, formalizando los procedimientos administrativos y éticos necesarios para su aprobación y puesta en marcha. Y durante el estudio, monitorizando tanto la seguridad a nivel de protección de datos como del estado clínico del paciente.

Para lograr los objetivos del estudio (validar la herramienta, medir la experiencia de los usuarios), era esencial recopilar datos como datos personales, de historia clínica, de interacción con el sistema, y respuestas a cuestionarios. Por lo tanto, era necesario salvaguardar los intereses de los participantes y garantizar un uso adecuado y preciso de los datos. Por este motivo **la propuesta del estudio fue aprobada por los comités de ética** de los tres centros clínicos implicados: Hospital Sant Pau, Universidad de Semmelweis y Hospital de Gertner. Y además, los investigadores del estudio se comprometieron a cumplir con las directrices sobre buenas prácticas clínicas

En cuanto a la **protección de la privacidad y confidencialidad de los datos** de los pacientes, se tuvo en cuenta que el acceso a la información personal estuviera restringido solo a personas definidas. También, y para respetar la autonomía del paciente, se le informó sobre las personas que tendrían acceso a sus registros y se le pidió su consentimiento. Medidas como que los nombres de los pacientes no aparecieran en ninguno de los informes del estudio y su identidad no fuera revelada a

nadie, excepto para cumplir con los propósitos del estudio y en caso de una emergencia médica o un requisito legal, fueron definidas. De cara a respetar la privacidad de todos los participantes y mantener la confidencialidad, se eliminaron los posibles identificadores de los pacientes de registros, cuestionarios, etc., no permitiendo así el rastreo de los datos hasta llegar al individuo. Los datos se almacenaron de forma anónima. Para un conocimiento en mayor profundidad de las cuestiones éticas y de las medidas de protección de datos y confidencialidad, ir al *ANEXO VII - Consideraciones legales y éticas*.

En cuanto a la seguridad del estudio, entendida como la **monitorización del estado clínico del paciente**, ésta se evaluó en función de la incidencia de acontecimientos adversos (AA). Estos fueron sistemáticamente evaluados en las visitas realizadas a los pacientes y recogidos en la historia clínica y la plataforma web del profesional.

En total se informó de tres AAs durante el estudio, pero no se encontró asociación directa entre éstos y la interacción con la solución m-RESIST o los procedimientos del protocolo.

En HSP hubo un caso que fue documentado como AA grave al requerir hospitalización. Pero el empeoramiento de la sintomatología del paciente no estuvo relacionado con el uso de los dispositivos sino con la evolución del cuadro clínico.

En Semmelweis hubo dos pacientes que presentaron un empeoramiento clínico y también se registraron como AA sin relación probable con el estudio. En el primer caso se produjo durante el período previo a la intervención, siendo la causa más probable la disminución del patrón de sueño. En el segundo caso, el paciente fue evaluado pero no llegó a utilizar los dispositivos por presencia de clínica delirante.

5.2.3.2. Problemas técnicos

Para analizar los problemas de la solución digital durante la fase de intervención e introducir mejoras, se elaboró y compartió un documento de seguimiento entre los socios técnicos y clínicos del consorcio m-RESIST. El objetivo del documento era compartir problemas de funcionamiento de la solución para poderlos solventar a medida que los pacientes seguían utilizándola. Las incidencias fueron recopiladas por

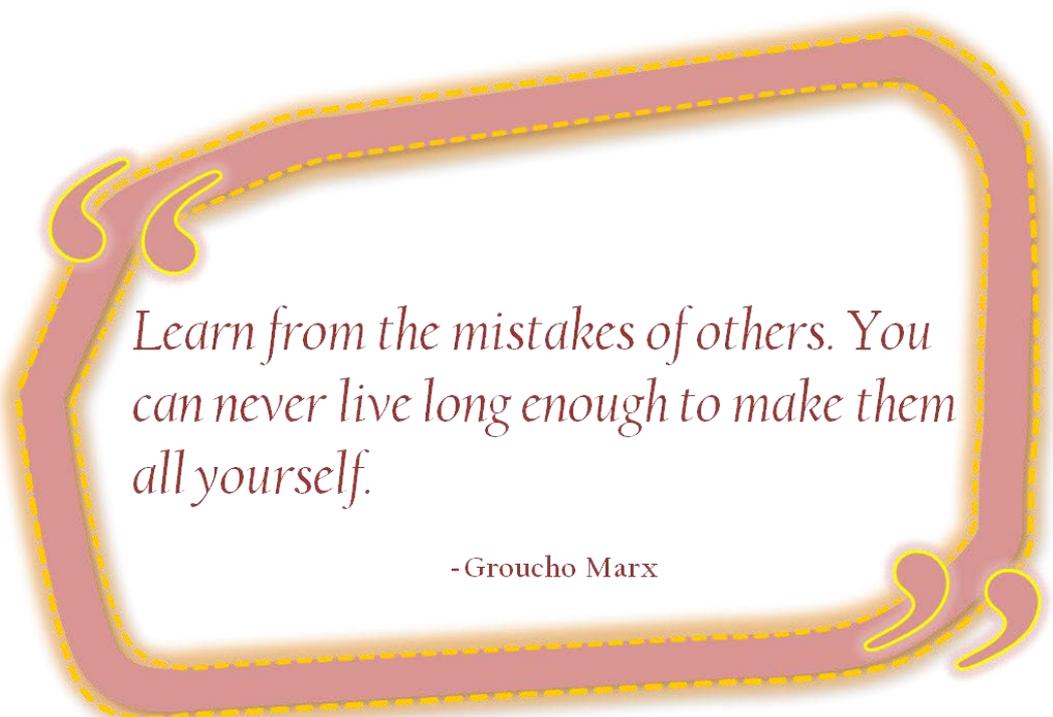
los equipos investigadores del estudio de factibilidad y testeadas y reparadas por los socios tecnológicos.

Se registraron un total de 120 incidencias de diferentes usuarios, que se clasificaron en función del módulo de la solución con el que estaban relacionadas (ver *Tabla 51*).

Tabla 51- Incidencias técnicas de la solución digital

<i>NÚMERO DE INCIDENCIAS</i>	<i>MÓDULO</i>
30	App
5	Calendario
25	CDSS
49	Plataforma web
3	Mensajería
2	Sistema Recomendación
4	Sensores/Reloj inteligente
2	Otros
TOTAL: 120	





*Learn from the mistakes of others. You
can never live long enough to make them
all yourself.*

-Groucho Marx

¹⁵ https://www.goodreads.com/author/show/43244.Groucho_Marx

CAPÍTULO 6: DISCUSIÓN

La idea de la solución tecnológica m-RESIST nació en un momento de cambio. La telemedicina ya había iniciado su andadura en Salud Mental tiempo atrás, pero la incorporación de las TICs aún era incipiente. Y más aún en su aplicación a psicosis, donde los pocos estudios publicados a esa fecha eran pilotos clínicos con pacientes en remisión y/o respondedores y en muestras pequeñas.

El próximo Capítulo de la Tesis nos hará reflexionar sobre el alcance de los resultados conseguidos en el estudio piloto de la solución m-RESIST, así como sobre la idoneidad de la aplicación de las TICs en el tratamiento de los pacientes más graves, como eran en este caso los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y presencia persistente de síntomas activos. Para ello se compararán los resultados alcanzados con estudios previos y actuales, se describirán las debilidades y fortalezas del estudio y se aportarán las lecciones aprendidas tras la experiencia del proyecto m-RESIST.

Hasta donde sabemos, el estudio piloto del m-RESIST ha sido el primero en ofrecer un programa de tratamiento basado en TICs a pacientes con diagnóstico de ERT. El **objetivo principal** del estudio era *evaluar la viabilidad y la aceptabilidad de una solución tecnológica para pacientes con diagnóstico de ERT*. La **hipótesis general** del estudio era que *la solución m-RESIST (dispositivos mSalud más programa de intervención) sería viable, aceptada y considerada útil y satisfactoria para y por los pacientes con ERT*¹⁶.

6.1. DISCUSIÓN SOBRE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO

VIABILIDAD DE LA SOLUCIÓN m-RESIST

Para el análisis de la viabilidad se definió el *perfil de uso de las TIC* y se evaluaron las *tasas de disposición a participar, abandono del estudio, no-uso de la solución y cumplimiento*. En línea con nuestra hipótesis, **la solución m-RESIST se mostró como una opción viable de tratamiento para los pacientes con ERT**.

Perfil de Uso de Herramientas TIC

La mayoría de los pacientes del estudio tenían un conocimiento elevado de las TIC (el 75% estaba entre los niveles promedio y excelente de conocimiento) y estaban en posesión de un móvil inteligente con conexión a internet (78%). Estos resultados son similares a los obtenidos en estudios previos en población con psicosis. Según un metaanálisis de 2015 (Firth & Torous, 2015b), que revisaba la pertenencia, el uso y el interés hacia dispositivos de salud digital, la tasa de posesión del teléfono inteligente había aumentado en los últimos años de manera proporcional (81%) y ya era similar a la observada en la población general (90%). Pero la tasa de adquisición de teléfonos inteligentes estaba en un 63%, y lo atribuían a temas de liquidez económica de los pacientes. Otro dato interesante era que el 60% de los pacientes se mostraba

¹⁶ Los criterios de las tasas de respuesta asociadas a las hipótesis de las variables principales proceden de: Eldridge et al., 2016, Firth & Torous, 2015b y Thabane et al., 2016.

receptivo a utilizar los teléfonos inteligentes para monitorizar su estado de salud. En un estudio reciente de Torous, Wisniewski, Liu & Keshavan (2018) se realizó una encuesta de tenencia de teléfonos inteligentes y descarga de apps relacionadas con la salud en dos centros ambulatorios: 1) la muestra fue de 113 pacientes, principalmente con trastornos ansiosos y del estado de ánimo; 2) la muestra fue de 72 pacientes principalmente con trastornos psicóticos. En la segunda muestra obtuvieron que entre el 80-90% de la franja de edad de 26 a 35 años tenía un teléfono inteligente, mientras que a partir de los 36 años bajaba la posesión al 46%. Estos datos encajan con la muestra del piloto clínico del proyecto m-RESIST, donde la franja de edad de los pacientes identificados con móvil inteligente y reclutados, estaba entre los 26 y los 40 años de edad.

Tasa de Disposición a Participar¹⁷

Con los resultados obtenidos, es decir, una tasa de disposición a participar del 52%, no se confirmó la hipótesis del estudio (tasa $\geq 70\%$). En cambio el resultado sí fue en la línea de otros estudios piloto de aplicaciones móviles en esquizofrenia. La tasa de disposición a participar en el estudio ClinTouch fue del 50% (Palmier-Claus et al., 2012), en FOCUS fue del 40% (Ben-Zeev, Brenner, et al., 2014) y en PeerFIT fue del 58% (Aschbrenner et al., 2015). En otros estudios piloto no está indicada esta información por lo que no se pueden realizar comparaciones. Por otro lado, cabe destacar que cuando se reevaluó ClinTouch mediante un ensayo aleatorizado (Ainsworth et al., 2013), la tasa subió del 50% del estudio piloto al 70%. Los autores no aportan una explicación de los motivos por los que la tasa de disposición a participar fue mayor en el ensayo clínico. Revisando ambos estudios, un motivo podría ser las características de la muestra. En el estudio piloto (Palmier-Claus et al., 2012) se reclutaron pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y otros trastornos psicóticos y se clasificaron en tres grupos nivelados por grado de severidad: grupo agudo, en remisión o remisión parcial y de ultra-riesgo elevado. En cambio, en el ensayo clínico (Ainsworth et al., 2013) el criterio diagnóstico de inclusión fue más sencillo (esquizofrenia o esquizoafectivo) y los pacientes fueron seleccionados desde

¹⁷ Se definió como la proporción de pacientes contactados para participar en el estudio que pasaron a la etapa de consentimiento.

servicios comunitarios. La baja tasa de disposición a participar en el estudio piloto del proyecto m-RESIST podría relacionarse con el perfil del paciente con diagnóstico de ERT: presencia de síntomas psicóticos persistentes, mayor gravedad psicopatológica y presencia en algunos de ideación delirante relacionada con el temor a ser controlados a distancia. Esta explicación, en concreto, procede de los grupos focales realizados con profesionales clínicos en el proyecto. En ellos se apuntó que la solución m-RESIST podría no ser viable, de entrada, para aquellos pacientes con predominio de delirios de control a través de las nuevas tecnologías.

*Tasa de Abandonos*¹⁸

Los resultados indican que esta tasa que fue aceptable y cercana al 15% (N= 7, 17.95%), acorde con nuestra hipótesis de partida. Sería esperable que los abandonos se dieran con más frecuencia en personas de edad elevada, con bajo conocimiento de las TIC y pobre funcionamiento, pero el perfil de abandono fue precisamente el contrario. Puesto que para adecuar las soluciones digitales a su población objetivo y promover la adherencia es importante conocer los factores de abandono para subsanarlos, incluimos un mini-cuestionario de tres preguntas que debían responder los pacientes que abandonaban el estudio. Así, detectamos que *un motivo de abandono recurrente estaba relacionado con el cambio en hábitos y rutinas, dificultad presente en los pacientes con esquizofrenia. Otros factores fueron el estigma social de “ser controlados” y la incomodidad física en relación con el reloj inteligente.* **De cara a un futuro ensayo clínico, será importante tener en cuenta estos factores y mejorar el diseño del plan de riesgos para planificar posibles acciones ante su presencia.**

Cabe destacar que la información sobre los motivos del rechazo/abandono, a pesar de su importancia, no está incluida en todos los estudios de soluciones basadas en teléfonos inteligentes. De los estudios en psicosis incluidos en dos revisiones sistemáticas (dos en Alvarez-Jimenez et al., 2014; cinco en Firth & Torous, 2015b), sólo la segunda parte del estudio ClinTouch (Ainsworth et al., 2013) y los estudios

¹⁸ Se definió como la proporción de participantes que no completaron el estudio.

FOCUS (Ben-Zeev, Brenner, et al., 2014) y PeerFIT (Aschbrenner et al., 2015) incluyeron los motivos de los abandonos. Laine et al. (2019), en un estudio reciente que evaluaba la viabilidad y aceptabilidad de una web educativa para pacientes con diagnóstico del espectro psicótico, remarcaron la importancia de incluir en los estudios un breve cuestionario que permitiera conocer los motivos del rechazo/abandono de los participantes. Las altas tasas de rechazo a participar (70%) y de abandono (48%) obtenidas en ese estudio contrastaban con el elevado cumplimiento de la muestra final. Los hallazgos sugieren que se pueden crear tecnologías para ser utilizadas por pacientes con diagnóstico de trastorno psicótico, lo que fomentaría una percepción positiva de la mSalud en general. Pero a su vez, esta actitud positiva hacia la tecnología no es suficiente, sino que también es necesario explorar el grado de confianza de los pacientes hacia ella de cara a incorporarla a su tratamiento. Otro dato interesante observado es que la actitud inicial de reticencia del paciente hacia el uso de las nuevas tecnologías puede revertirse, a medida que la experiencia del paciente aumenta, hasta llegar a presentar una actitud más receptiva. En cuanto los cuidadores informales, hubo una baja adherencia al estudio en gran parte de los 18 cuidadores reclutados. Posiblemente influyeron factores personales y también de conocimiento y uso de la tecnología. Si a este hecho se le añaden las incidencias tecnológicas de la app configurada para ellos, se puede explicar la baja tasa de retención. Además, también influyó el abandono/retirada del familiar en el estudio. De los estudios realizados con anterioridad al proyecto m-RESIST, sólo el de Španiel et al. (2008) reclutó a cuidadores informales (n= 39). A diferencia del estudio m-RESIST, en éste los cuidadores participaron de manera activa. Además, mediante su tasa de respuesta a los cuestionarios de señales de alerta se consideró que un 50% del total de cuidadores tuvo una adherencia elevada. Aunque estos resultados son prometedores, una revisión del 2018 centrada en la aplicación de intervenciones digitales dirigidas a cuidadores informales (Onwumere, Amaral, & Valmaggia, 2018) mostró como la participación de los cuidadores en proyectos de mSalud todavía es muy incipiente. De los 9 estudios identificados, ninguno implicaba el uso de apps o de dispositivos portables.

No-Usa de la Solución¹⁹

Los resultados confirmaron la hipótesis del estudio puesto que la tasa de no-uso de la solución fue menor del 15%. Todos los participantes que completaron el estudio y realizaron la evaluación del seguimiento (N= 32) utilizaron las dos herramientas m-RESIST (reloj inteligente y app) a lo largo del mismo. Y si en algún momento de los tres meses de intervención se observó que alguno de estos pacientes realizaba un uso intermitente de las herramientas, se comprobó que el motivo fueron las incidencias técnicas y no la adherencia del paciente. Este resultado estaría en la línea de otros estudios de soluciones digitales basadas en móviles inteligentes, donde todos los pacientes que realizaron las evaluaciones finales de los estudios utilizaron los dispositivos hasta el final (Ainsworth et al., 2013; Eisner et al., 2019; Palmier-Claus et al., 2012).

Cumplimiento²⁰

Los errores de funcionamiento del sistema y la sistemática de recogida de la información no permitieron que se pudiera evaluar de manera válida el cumplimiento.

La tasa de respuesta registrada para los mensajes recibidos en la app fue baja (14%), mientras que la tasa de respuesta a los cuestionarios fue mayor, alrededor del 40%.

Resulta difícil alcanzar una conclusión final en la variable cumplimiento puesto que los problemas tecnológicos del sistema de mensajería y del envío de cuestionarios hacen que los datos finales computados sean poco fiables. Tampoco se definió una sistemática que diferenciara entre los mensajes/cuestionarios recibidos o enviados correctamente o con error. Por ejemplo, hubo ocasiones en que los mensajes sí eran recibidos y leídos, pero el cuerpo del mensaje estaba incompleto y no se podían responder; así como mensajes escritos por el paciente que cuando intentaba enviarlos el sistema daba error y su respuesta no llegaba al servidor.

¹⁹ Se definió como la proporción de participantes que no abandonaron el estudio pero dejaron de usar las herramientas digitales (reloj inteligente y app).

²⁰ Para evaluar el cumplimiento se registraron las variables relacionadas con la recepción, lectura y respuesta a mensajes y cuestionarios.

De todas formas, no hay un consenso claro entre estudios para establecer un criterio común de buen cumplimiento basado en la mensajería y los cuestionarios. Mientras que para algunos estudios una tasa de respuesta del 33% era el punto de corte mínimo para considerar el cumplimiento como aceptable (Ainsworth et al., 2013; Palmier-Claus et al., 2012), en otros casos tasas menores al 70% ya eran consideradas de no-cumplimiento (Španiel et al., 2012).

ACEPTABILIDAD, USABILIDAD Y SATISFACCIÓN CON LA SOLUCIÓN m-RESIST

Aceptabilidad y Viabilidad de los Sensores

Se evaluó la aceptabilidad de los sensores y la viabilidad de la adquisición de los datos en 24 horas/día en los pacientes con ERT. Hubo un porcentaje de uso medio y un elevado porcentaje de valores perdidos, por lo que la **viabilidad de los sensores fue limitada, y su aceptación fue moderadamente elevada en HSP y en Semmelweis, pero no así en Gertner.**

La adquisición de datos mediante el reloj inteligente (FC) y el móvil inteligente (GPS) supuso un desafío en los pacientes ya que requería un cambio en sus hábitos diarios: llevar el reloj inteligente prácticamente todo el día, tener el móvil inteligente siempre encima o cerca, y estar pendiente de las baterías de ambos dispositivos.

En cuanto al proceso de adquisición de la FC, los resultados indicaron que éste fue el más crítico. El registro de la FC dependía en gran medida de cómo se usaba el reloj inteligente. Por ejemplo, aunque el paciente llevara puesta la pulsera, si los sensores de la esfera no estaban próximos a la piel, el contacto de los electrodos no era confiable y la señal no se adquiría correctamente. Asimismo, la conexión entre el reloj inteligente y la interfaz de la aplicación tampoco obtuvo la calidad de funcionamiento necesario. Ambos aspectos fueron un inconveniente importante que dificultó la obtención de suficientes medidas fiables que permitieran calcular el parámetro *tiempo de vigilia / sueño*. Por su parte, la fiabilidad de la adquisición de los datos GPS dependía de dos factores principales. Uno, de la configuración precisa de la ubicación

del domicilio del paciente, la cual se establecía de acuerdo con la dirección proporcionada por el paciente al comienzo del estudio. Todos los pacientes dieron su consentimiento para utilizar esta información, por lo que en este sentido no hubo dificultades. El segundo factor tenía que ver con el uso real del móvil inteligente. Este aspecto requería del compromiso y confianza del paciente a la hora de que cuando el móvil fuera localizado en su domicilio, significara realmente que el paciente estaba en éste y no que hubiera salido sin el dispositivo. Como tampoco se obtuvieron medidas fiables suficientes mediante el GPS, no se pudo estimar el parámetro *de tiempo de permanencia dentro y fuera de casa*.

En las fechas de desarrollo del proyecto m-RESIST, ninguno de los estudios previos había incluido sensores por lo que no existían modelos de referencia. Los únicos estudios contemporáneos proceden del mismo equipo investigador, pero tampoco incluyeron dispositivos portables como son los relojes inteligentes. En 2016 Ben-Zeev et al. evaluaron la viabilidad y aceptabilidad del uso de los sensores del móvil inteligente (acelerómetro, micrófono, GPS) para monitorizar la conducta, durante 1-2 semanas, en 20 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo. Según el cuestionario de aceptabilidad y usabilidad el 95% se sintió cómodo con este uso del móvil inteligente y el 70% entendió su funcionamiento. Por otro lado, en 2017 diseñaron el sistema CrossCheck (Ben-Zeev et al., 2017) para recoger información multimodal activa (evaluación ecológica momentánea) y pasiva (GPS, acelerómetro, número de llamadas) y predecir recaídas en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia o trastornos psicóticos relacionados. La intervención es de un año y de momento sólo hay resultados preliminares de 5 casos.

Con posterioridad al proyecto m-RESIST se ha publicado un estudio piloto de tres meses realizado por Barnett et al. (2018) en 17 personas con esquizofrenia. El objetivo era detectar señales de recaída mediante la monitorización de datos activos (cuestionarios clínicos) y pasivos (de movilidad, como GPS y acelerómetro; sociales, como registros anonimizados de llamadas y mensajes de texto) recopilados con el móvil inteligente. Mediante un modelo computacional identificaron anomalías en los datos activos y pasivos recogidos susceptibles de relacionarse con recaídas. De los 5 pacientes que recayeron, sólo en tres había información recopilada suficiente. En

ellos observaron que la tasa de anomalías detectadas en las 2 semanas previas a la recaída fue un 71% más alta que la tasa de anomalías detectadas en fechas más alejadas de la recaída. De este resultado se desprende que los datos pasivos de los móviles inteligentes tienen potencial para identificar las primeras señales de recaída en la esquizofrenia.

Según nuestro conocimiento, hasta el 2018 no se publicó un *estudio que incluyera la información de dispositivos portátiles*, en este caso de una pulsera inteligente, para mejorar la prevención de recaídas en personas con esquizofrenia (Meyer et al., 2018). Se desarrolló la Plataforma Sleepsight, dirigida a la captura pasiva y discreta de los perfiles de sueño y actividad de descanso en personas con esquizofrenia. Para ello se utilizó tanto la información de la banda como de los sensores del móvil inteligente, así como la entrega de cuestionarios mediante una app. El estudio se realizó en 15 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia durante 2 meses. En este estudio, a diferencia del estudio m-RESIST, la adherencia a la pulsera fue estable y elevada, y al igual que en éste también hubo alguna crítica sobre el dispositivo. En el estudio de Meyer et al. (2018), la mitad de los usuarios comentaron que el dispositivo portátil a veces era incómodo, sobre todo por la correa.

Aceptabilidad de la Solución Digital m-RESIST

La solución digital m-RESIST tuvo un nivel de aceptabilidad²¹ **moderado, con un 70% de los pacientes mostrando una intención de moderada a alta a usar la solución**, porcentaje cercano a la hipótesis del estudio (*más del 80% de los pacientes presentarán puntuaciones altas*).

En general, la utilidad de la solución se valoró de forma muy positiva. Hubo un elevado consenso con las ventajas de su uso, en considerarla fácil de utilizar y formada por una tecnología “amigable” y facilitadora de su adopción (p.e.- mensajería directa con los profesionales clínicos, contenido promotor de bienestar en la app). Una valoración importante es que más de la mitad de la muestra no creía que el uso de la solución les haría sentirse controlados todo el tiempo. Los resultados de

²¹ La aceptabilidad en mSalud se refiere al grado de creencia de un paciente de que una intervención de atención en salud, más el uso de determinadas herramientas TICs, son apropiadas para cubrir sus necesidades. Para ello se evalúan los factores que afectan a la disposición de la persona a recibirlos.

aceptabilidad son consistentes con los datos de un metaanálisis del 2015 (Firth & Torous, 2015c) donde obtuvieron que alrededor del 60% de los pacientes con trastornos psicóticos estaban a favor de usar móviles inteligentes para monitorizar su estado de salud mental. En general, la mayoría de estudios en esquizofrenia han demostrado la alta aceptabilidad hacia soluciones digitales basadas en el móvil inteligente y dirigidas a: 1) monitorizar variables (síntomas clínicos, funcionamiento y estados de ánimo) mediante la metodología de la EMA u otros sistemas de evaluación desarrolladas por el equipo investigador; 2) implementar intervenciones dirigidas a síntomas (clínicos, hábitos saludables) y que sobre todo faciliten el contacto con los profesionales clínicos (Alvarez-Jimenez et al., 2014; Eisner et al., 2019; Firth & Torous, 2015c; Kreyenbuhl et al., 2019).

Por otra parte, y en relación con la aceptabilidad, éste es el primer estudio que realiza una *adaptación del cuestionario TAM original al contexto de salud mental*. Para ello se realizó una adaptación cultural con pacientes, cuidadores informales y profesionales clínicos de los tres centros clínicos participantes en el estudio de viabilidad. El proceso de validación del cuestionario está en marcha. Por tanto, uno de los resultados directos del estudio de viabilidad de la solución m-RESIST será la disponibilidad de un instrumento de evaluación de la aceptabilidad en salud mental, cubriendo así una necesidad presente en la evaluación de las herramientas digitales en este área.

Usabilidad de la Solución Digital m-RESIST

La usabilidad²² de la solución m-RESIST obtuvo una valoración positiva elevada para la app en un 70% de los pacientes y una valoración negativa para el reloj inteligente en el 60% de los pacientes.

El porcentaje de usabilidad de la app ha estado próxima a la hipótesis del estudio de que *más del 80% de los pacientes presentarían puntuaciones altas*.

Para los pacientes la experiencia con la app fue positiva en todas sus facetas: fácil de usar, útil y con contenido de calidad y actitud positiva. Al utilizar la solución m-

²² Usabilidad es la facilidad con que los usuarios pueden utilizar una herramienta tecnológica para realizar una tarea y permite lograr un objetivo.

RESIST se sintieron más seguros porque tenían acceso directo y rápido a los profesionales clínicos, así como orgullosos por haber participado en un proyecto de investigación con TICs. A pesar de identificar dificultades tecnológicas incómodas y de considerar que un mejor proceso de capacitación hubiera facilitado el aprendizaje del uso de la solución, la actitud de los pacientes fue positiva. En cambio la experiencia concreta con el reloj inteligente no fue del todo gratificante. A los problemas generados por el propio dispositivo (alergias, malestar por la correa) se unió una actitud de indiferencia hacia su uso. No se rechazó abiertamente, pero no fue vista como una herramienta útil y de fácil uso.

En el caso de los cuidadores informales, destaca su valoración de la solución como útil y fuente de seguridad por la proximidad de los profesionales clínicos. Finalmente, de la experiencia de los profesionales se desprende una valoración de aumento de la carga de trabajo al utilizar la solución m-RESIST, así como un cambio positivo en sus juicios sobre la capacidad de los pacientes para el aprendizaje y uso de las herramientas tecnológicas.

Aunque la mayoría de los estudios piloto de mSalud previos o contemporáneos al estudio m-RESIST no han incluido la usabilidad como variable del estudio, hay algunas excepciones. Por ejemplo, en uno de los estudios realizados con la solución FOCUS (Ben-Zeev, Kaiser, & Krzos, 2014), los pacientes completaron un cuestionario de usabilidad y medida de satisfacción al final del estudio. Los resultados fueron mejores que en el estudio de la solución m-RESIST, puesto que entre el 80-90% de los participantes pensaban que la intervención era fácil de usar, era fácil aprender a utilizarla y funcionaba de la manera deseada. En otro estudio piloto, que evaluaba la intervención terapéutica para la autogestión de la esquizofrenia mediante la app weCOPE (de Almeida, Couto, Marques, Queirós, & Martins, 2018), sí se evaluó la usabilidad. Los resultados mostraron que el 55% de los pacientes consideró la app fácil de usar, el 89% que era útil para el manejo de la enfermedad, el 78% dijo que continuarían usando la app y el 90% que era fácil de aprender. La usabilidad evaluada en los estudios sobre las herramientas FOCUS y weCOPE, aunque con diferentes cuestionarios y sin definir variables concretas de usabilidad, presentó valores similares a la usabilidad de la solución m-RESIST.

Un elemento a destacar en los estudios piloto de soluciones digitales dirigidas a personas con esquizofrenia es la *diferente metodología seguida para evaluar viabilidad, aceptabilidad y usabilidad*. La mayoría de estudios determinaba la aceptabilidad de intervenciones en formato *online* o de mSalud basándose en las tasas de finalización de módulos, de uso de la intervención (parámetros asociados en otros estudios al cumplimiento) y en las opiniones de los participantes, pero sin elaborar cuestionarios semi-estructurados dirigidos a evaluar variables operativas de la aceptabilidad como facilidad de uso percibido o barreras. Es decir, no se ha logrado aún *“capturar la naturaleza compleja de la aceptabilidad”* (Berry, Lobban, Emsley, & Bucci, 2016). En esta revisión, además, se insiste en la necesidad de realizar evaluaciones cualitativas de aceptabilidad a lo largo de las diferentes etapas de un estudio.

Según Alvarez-Jimenez et al., (2014), *“Un proyecto de mSalud es efectivo si está adaptado al contexto local, dispone de la tecnología y recursos necesarios, participan los interesados y se integra en el sistema de salud. El éxito de las herramientas y servicios de mSalud requiere de un usuario activo y de la cooperación con profesionales de la salud. Es decir, la aceptabilidad de la tecnología proporcionada es importante para impulsar su uso e implementación en la práctica clínica habitual”*. Pero a pesar de la importancia de la variable aceptabilidad, su evaluación es confusa y no capta la vasta complejidad de su naturaleza. Por ejemplo, las definiciones de viabilidad cambian según el estudio y muchas veces incluyen variables de aceptabilidad. Palmier-Claus et al. (2012) hablaban de alta viabilidad y aceptabilidad en base al uso habitual del teléfono inteligente, pero no aportaron datos objetivos del mismo. En el ensayo clínico aleatorizado de la solución ClinTouch (Ainsworth et al., 2013) se elaboró un cuestionario para evaluar la viabilidad y aceptabilidad, pero al comentar los resultados se menciona la usabilidad como variable resultado de esta entrevista. Y en el estudio de la solución PeerFit (Aschbrenner et al., 2015) definieron viabilidad como participación en el programa, evaluación del beneficio percibido y satisfacción. En una revisión de Torous, Firth, Mueller, Onnela, & Baker (2017) de mSalud en esquizofrenia, en la mayoría de los once estudios seleccionados identificaron alguna metodología para evaluar la usabilidad, pero lo habitual es que no se utilizaran

instrumentos estructurados. En cambio, en el estudio m-RESIST sí se establecieron criterios operativos de viabilidad, así como se elaboraron entrevistas semi-estructuradas focalizadas en la evaluación de dimensiones concretas de aceptabilidad y usabilidad, basadas en aproximaciones teóricas actuales (TAM, Living labs), a lo largo de las diferentes etapas del Período de Intervención.

Por tanto, es necesario que se operativice la evaluación de viabilidad, aceptabilidad y usabilidad y que se defina una metodología común que permita realizar comparativas entre estudios.

Satisfacción con la Solución Digital m-RESIST

Otro resultado en línea con nuestra hipótesis es la **alta satisfacción hacia la solución m-RESIST**. Un 80% de la muestra estaba entre bastante y muy satisfecho con el servicio dado, destacando que un 78% de la muestra estaba en general satisfecho con la solución m-RESIST y un 70% volvería a utilizarla. Este porcentaje es similar al obtenido en otras soluciones digitales en población con esquizofrenia (ClinTouch: Ainsworth et al., 2013; PeerFIT: Aschbrenner et al., 2015; Naslund, Aschbrenner, Barre, & Bartels, 2015; FOCUS: Ben-Zeev, Brenner, et al., 2014; WellWave: Macias et al., 2015).

GRAVEDAD EN SÍNTOMAS CLÍNICOS, GRAVEDAD GLOBAL DE LA ENFERMEDAD, FUNCIONAMIENTO GLOBAL Y CALIDAD DE VIDA PERCIBIDA EN LOS PACIENTES

En cuanto a las **variables secundarias del estudio** se cumplió la hipótesis para todas las variables menos *calidad de vida autopercebida, donde no se hallaron cambios estadísticamente significativos* a pesar de que las puntuaciones directas de los pacientes mostraban una tendencia a la mejoría clínica. Podríamos concluir que la solución m-RESIST mejoró la sintomatología psicótica, la gravedad global y la funcionalidad global, así como una tendencia mejorar la calidad de vida tras participar los pacientes en una intervención de 3 meses.

En el caso de la calidad de vida evaluada con la escala EQ-5D-5L, König, Roick, & Angermeyer (2007) realizaron un estudio donde se analizaba la validez de esta escala. La administraron a pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, junto con otras escalas (objetivas y subjetivas) que evaluaban psicopatología, funcionamiento y calidad de vida. Observaron que mientras las medidas subjetivas presentaban fuertes correlaciones con la escala EQ-5D-5L (incluida la puntuación en EQ-VAS), las correlaciones con las medidas objetivas eran débiles. Estos resultados irían en la línea de los obtenidos en las variables secundarias, donde la mejoría significativa indicada por las escalas evaluadas por los clínicos no se ha correspondido con una mejoría significativa de la calidad de vida autopercibida por los pacientes. Además, König et al. (2007) propusieron como posibles causas de las discrepancias la capacidad de insight de los pacientes, la presencia de sintomatología depresiva y las diferencias entre la perspectiva del paciente y la del clínico. Por otro lado, Van De Willige, Wiersma, Nienhuis, & Jenner (2005), en un estudio con pacientes con diagnóstico de ERT, indicaron que cuando los pacientes marcaban su estado de salud mediante la EQ-VAS, sólo asociaban esta puntuación con la salud física y su mejoría. De manera que la EQ-VAS podría indicar cambios en salud física, pero sería una medida poco adecuada del bienestar psicológico y del funcionamiento social. Los resultados de ambos estudios podrían ayudar a explicar porqué la mejoría en gravedad de síntomas, funcionamiento global y gravedad global de la enfermedad no estuvo acompañada por una mejoría estadísticamente significativa en la escala EQ-VAS.

Por lo que respecta a los resultados obtenidos en las variables secundarias en general, debe tenerse en cuenta que la disminución de los síntomas en los pacientes con ERT, caracterizados por la presencia persistente de sintomatología, no sería esperable tan a corto plazo. En el estudio de Granholm et al. (2012) se analizaron las diferencias pre-post de las puntuaciones de la PANSS tras participar en un estudio de 12 meses donde se testaba la app MATS (Mobile Assessment and Treatment for Schizophrenia). En este estudio, y aunque el tiempo de intervención fue mayor que en el de la solución m-RESIST, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas. En cambio sí mejoraron de forma significativa la adherencia al tratamiento, las interacciones sociales y el malestar generado por las alucinaciones auditivas. En los

estudios de la app ClinTouch (Ainsworth et al., 2013; Palmier-Claus et al., 2012) se administró la escala PANSS a los pacientes pre-post estudio, pero no se proporcionan resultados. En cambio, en el estudio de Ben-Zeev, Brenner, et al. (2014) también se incluyeron escalas clínicas y, tras un mes de uso de la app FOCUS, obtuvieron mejorías significativas en las puntuaciones de síntomas positivos y psicopatología general de la escala PANSS y en la puntuación de depresión de la escala BDI (Beck Depression Inventory–Second Edition: Beck, Steer, & Brown, 1996). En sus conclusiones, indicaron que estos resultados debían considerarse con prudencia, dado el poco tiempo de uso de la app y el tamaño de la muestra reclutada (N= 33), a la espera de realizar un ensayo clínico donde se confirmara la veracidad de esta mejoría. En el estudio piloto de Almeida et al. (2018), ya comentado con anterioridad, tras el uso de la app weCOPE durante dos semanas se obtuvieron mejoras estadísticamente significativas en psicopatología general, y en el resto de subescalas las puntuaciones también disminuyeron. Siguiendo las consideraciones del estudio de Ben-Zeev, Brenner, et al. (2014), la mejoría de las puntuaciones de la escala PANSS obtenidas en el estudio de la solución m-RESIST debería valorarse de forma prudente. Es importante tener en cuenta que en los pacientes con esquizofrenia, en el marco de un estudio, se ha observado un efecto placebo de la intervención ofrecida. Un factor que influiría en la mejora de los síntomas sería toda la atención recibida por participar en un estudio (Torous & Firth, 2016). Se podría considerar que la participación en un programa de intervención estructurado fomentaría un estado de seguridad tal, que mejoraría aspectos como la sintomatología del propio trastorno. Por ejemplo, en el caso de los pacientes del m-RESIST, la mayoría evaluó el Afrontamiento de los delirios como el problema principal a trabajar en la terapia psicológica. Si al hecho de que la mayoría de los pacientes realizó la Unidad de Manejo de Síntomas, le sumamos otras variables inherentes a la intervención m-RESIST como la atención clínica continuada y la potenciación de confianza y seguridad, lo más probable es que en conjunto contribuyeran a una mejora de la saliencia y de la sintomatología negativa. Estos factores podrían haber repercutido en la disminución de la psicopatología observada tras la intervención.

Otras cuestiones

Otros aspectos tenidos en cuenta en el estudio piloto fueron **la seguridad y las consideraciones éticas y legales del estudio**.

Por lo que respecta a la seguridad, cada vez se está poniendo un mayor énfasis en la importancia de evaluar e informar acerca de los eventos adversos de los estudios de TICs como una fuente más de conocimiento de los efectos causados por las intervenciones digitales. Según Hollis et al., 2015: *“la evaluación de la seguridad y la eficacia de las intervenciones de salud móvil debe estar sujeta al mismo rigor que las evaluaciones requeridas para nuevos medicamentos o tratamientos psicológicos”*. Así se realizó en el estudio de viabilidad del m-RESIST, donde se evaluó la seguridad a lo largo de los 3 meses. En las diferentes visitas de seguimiento los profesionales clínicos debían preguntar siempre por la presencia de efectos adversos y explorar la relación con la participación en el estudio. En otros estudios de mSalud para pacientes con esquizofrenia no se ha recogido esta información o por lo menos no se ha reportado. En el estudio de Palmier-Claus et al. (2012) se midió la seguridad pero como reactividad a la tecnología (p.e. ¿contestar al cuestionario diario influye en tu estado de ánimo?). En cambio, en el estudio de Bucci et al. (2018), donde se afirmaba que la solución Actissist era segura, sí se monitorizó la posible presencia de acontecimientos adversos graves, sin que se registrara ninguno.

6.2. FORTALEZAS Y DEBILIDADES DE LA SOLUCIÓN M-RESIST

El óptimo desarrollo del proyecto m-RESIST dependía de su capacidad para responder a los desafíos de introducir la tecnología en la salud mental, como por ejemplo: asegurarse de que los pacientes y sus necesidades estuvieran en el centro del desarrollo y la implementación de la tecnología y adaptarse al marco ético y legal de 3 países con rutas asistenciales diferentes y diferentes grados de madurez tecnológica.

Las **FORTALEZAS** de la solución m-RESIST han sido su capacidad de innovación metodológica, tecnológica y de tratamiento:

- **Metodológica:** Durante todo el proyecto se revisaron y actualizaron las consideraciones éticas y legales de los tres centros donde se realizó el estudio de viabilidad. Primero, porque participaba en el estudio población considerada vulnerable (los pacientes con diagnóstico de ERT) y era básico cumplir con los requisitos de los comités éticos de investigación clínica de los centros. Segundo, porque la incorporación de las herramientas tecnológicas al tratamiento en salud mental y a los sistemas informáticos de los centros clínicos, y su propia regulación, aún están en proceso de desarrollo y de cambio constante. También hubo una *actualización continua de literatura relevante*, es decir, una revisión sistemática y extensa del progreso científico dirigido al desarrollo de una plataforma conectada a la realidad y en línea con los últimos hallazgos y desarrollos.

Se utilizó un *modelo centrado en el usuario y en sus necesidades*, de manera que hubo una participación activa y constante a lo largo del proyecto del usuario. Inicialmente en la realización de los grupos focales y posteriormente en la fase de prueba y evaluación de la solución m-RESIST. Por otra parte, se incluyó a los cuidadores informales en el proyecto en las mismas fases que a los pacientes, por lo que sus necesidades también fueron contempladas y evaluadas. Además, se realizó una *planificación de estrategias para asegurar y promover la participación de los participantes*, para monitorizando los logros e hitos, evaluando los riesgos y planificando alternativas.

Finalmente, se realizó la *adaptación a la población ERT del instrumento TAM* para evaluar la aceptabilidad de intervenciones basadas en herramientas de salud digital.

- **Tecnológica:** la solución digital se diseñó en base a las herramientas digitales habituales utilizadas en estudios previos en población con diagnóstico de esquizofrenia o trastornos psicóticos relacionados (app, plataforma), pero además *incorporó por primera vez el uso de sensores*. Estas herramientas permitieron el seguimiento y monitorización personalizado de los pacientes en función de sus niveles de riesgo.

Se desarrollaron tres módulos tecnológicos de apoyo que ayudaron a la toma de decisiones del personal clínico y ofrecían elementos terapéuticos a pacientes y

cuidadores informales, como fueron: 1) Sistema de decisiones clínicas (CDSS), 2) Módulo de Recomendaciones y 3) Módulo Predictivo, el cual estaba integrado por las bases iniciales para realizar la predicción de empeoramiento según datos de los sensores y cuestionarios autoaplicados.

Por otro lado, se hizo un *seguimiento continuo del funcionamiento* de la solución digital m-RESIST. La detección rápida de errores tecnológicos fue posible por la estrecha comunicación entre los equipos clínicos y tecnológicos.

- **De Tratamiento:** *por primera vez se ha diseñado un programa de intervención personalizado para pacientes con diagnóstico de ERT y por primera vez también basado en las TICs.* Se elaboró contenido psicoeducativo para pacientes y cuidadores informales de cara a *mejorar su nivel de alfabetización en salud (health literacy* en inglés: Furnham & Swami, 2018).

Una característica importante fue la *clasificación de los pacientes por niveles de riesgo* en función de cuestionarios, como en estudios previos, pero también del patrón basal de los sensores. Para poder determinar los perfiles se elaboró una escala específica, la Escala de Riesgo, basada en las escalas PANSS y CDS. Por otro lado, se diseñó un *programa de intervención modular* con diferentes unidades (Manejo de síntomas-TCC, Manejo de síntomas-Riesgo, Estilo de vida saludable y Adherencia al tratamiento) que permitía elaborar un plan personalizado para los pacientes: no se activaban todas las unidades a la vez, sino sólo aquellas que respondieran a las necesidades indicadas por el paciente. *Para que el proceso de personalización de la intervención fuera continuo, se crearon diferentes algoritmos* para cada una de las Unidades de intervención. Así, se pudo relacionar el contenido de la unidad con las puntuaciones en los cuestionarios y con los módulos tecnológicos CDSS y sistema de recomendaciones y determinar las acciones a realizar para cada situación.

Finalmente, se diseñó un *algoritmo específico para la prevención de recaídas basado en la captura de datos en tiempo real*, en este caso mediante la metodología del Ecological Momentary Assessment (Stone & Shiffman, 1994). Para ello se elaboraron dos cuestionarios. Uno fue la Escala de Experiencia, administrada una vez a la semana para monitorizar en tiempo real y en la vida diaria, la severidad

del malestar asociado a los síntomas psicóticos. Y el otro fue la Escala de Señales de Alerta Tempranas, que permitía detectar qué señales estaban activas y actuar al momento mediante recomendaciones.

- **Científica:** por un lado *se elaboró una amplia base de datos* que incluye a las variables relevantes de la ERT y que permitirá avanzar en el conocimiento del trastorno. Por otro lado, se pusieron las *bases para avanzar en el desarrollo de un futuro modelo predictivo* que permita prevenir, predecir y personalizar la intervención en los pacientes con diagnóstico de ERT.

Las **DEBILIDADES** de la solución m-RESIST han sido el tamaño de la muestra, el tiempo corto de implementación, la baja adherencia de los cuidadores informales al estudio y a las nuevas tecnologías, la financiación externa, el proceso de selección de las herramientas tecnológicas y el modelo predictivo.

- **Tamaño de la Muestra:** fue un tamaño pequeño, por lo que los resultados obtenidos no son generalizables. El tamaño de la muestra propuesto fue de 45 pacientes, pero al final se obtuvo información completa sólo de 32 pacientes con diagnóstico de ERT, lo que supone una pérdida del 30% de la muestra prevista. Aún así, el tamaño final de la muestra ha ido en la línea de estudios pilotos previos.
- **Tiempo Corto de Implementación:** el estudio de viabilidad fue de tres meses, tiempo insuficiente para poder identificar cambios clínicamente relevantes, aunque estadísticamente lo puedan llegar a ser. Por tanto, los resultados clínicos obtenidos en ellas son cuestionables. De todas maneras, ésta es habitualmente una de las debilidades de los estudios de viabilidad.
- **Baja Adherencia de los Cuidadores Informales:** desde el inicio del estudio hubo un elevado porcentaje de cuidadores que rehusaron participar. Aunque no se evaluaron los motivos del rechazo, probablemente características sociodemográficas (edad, nivel educativo) y de conocimiento de las TICs influyeron en este aspecto. Por otro lado, tampoco se consiguió mantener una buena tasa de adherencia entre los cuidadores que acabaron participando. Cabe

destacar que, entre los cuidadores que permanecieron hasta el final del estudio, su interés en colaborar era elevado como lo demuestra su participación en la evaluación de la Experiencia del Usuario mediante las preguntas abiertas. Pero los problemas técnicos con el formato de la app adaptado a los cuidadores no permitieron una participación continua y ágil. La app configurada para los cuidadores no estuvo activa desde el inicio del estudio clínico y los problemas tecnológicos asociados dificultaron aún más su adherencia. Otro aspecto importante es que desde el principio había un *desconocimiento de los patrones de uso de las nuevas tecnologías en los cuidadores informales*. Habría sido recomendable realizar una revisión científica sobre los cuidadores, el uso de las TICs y su participación en proyectos de mSalud en salud mental. Los factores personales, ambientales y de conocimiento de la tecnología (¿personas de edad avanzada?, ¿menor uso de tecnología?) no se tuvieron en cuenta.

- **Proceso de Decisión sobre las Herramientas Tecnológicas:** una complicación añadida en el proyecto fue la decisión acerca de qué sensor comercializado debía utilizarse, sin valorar apropiadamente el riesgo de que *el hardware comercial se viera sometido a posibles discontinuaciones de productos*. Esta barrera relacionada con la rápida evolución de la tecnología es mencionada por Ben-Zeev et al. (2015) ejemplificando cómo en el proyecto FOCUS hubo retrasos por actualizaciones en el sistema Android. En el proyecto m-RESIST el problema fue con el reloj inteligente. Cuando se empezó a preparar el desarrollo de la tecnología del proyecto, el modelo de reloj inteligente elegido había dejado de ser actualizado por su proveedor. Y al final, el cambio de modelo, realizado esta vez con poco tiempo, supuso una elección errónea y problemas de adherencia en los pacientes. Una monitorización continua del mercado habría permitido identificar otros dispositivos de alto rendimiento y tener más alternativas en caso de no poder contar con la primera elección. Otro problema asociado fue que *la decisión final sobre el reloj inteligente implicaba el uso de software y de servicios comerciales asociados* (por ejemplo, utilizar para el seguimiento de la actividad servicios como Google Fit) con *limitaciones en cuanto a la regulación de la protección de datos*. Por tanto, el equipo tecnológico tuvo que implementar su propia versión de la

tecnología existente y elaborar un software específico para la recolección de datos del reloj inteligente, en lugar de centrarse en características verdaderamente novedosas y específicas del dominio (es decir, orientadas a la atención de la salud mental). Además, los fallos del Sistema de Sensores en el registro de los datos sólo permitieron obtener la frecuencia cardíaca con cierta calidad.

La decisión de *proporcionar móviles inteligentes a los pacientes para reducir el sesgo potencial en la recopilación de datos, mientras los cuidadores informales debían usar el suyo propio*, generó dificultades. En varios casos no había compatibilidad entre la aplicación m-RESIST (Android) y el sistema operativo del móvil de los cuidadores informales (iOS). Así, pocos cuidadores pudieron probar la aplicación m-RESIST. Para anticipar este riesgo sería necesario recopilar los datos de los dispositivos de los móviles inteligentes de los participantes con anterioridad.

Finalmente, la *tecnología del proyecto fue desarrollada por diferentes equipos situados en diferentes zonas geográficas*. Este factor implicó la necesidad de superar barreras tecnológicas y legales entre los propios grupos tecnológicos, pero también entre los diferentes sistemas de información hospitalarios. Y, en este sentido, los centros clínicos aún no están suficientemente preparados para lograr una integración ágil y funcional con las nuevas tecnologías.

- **Modelo Predictivo:** uno de los objetivos del proyecto era *elaborar una herramienta predictiva* apoyada en la creación de una base de datos amplia que incluyera información de los sensores y de los cuestionarios, de manera que hubiera evaluaciones de riesgo personalizadas para los pacientes y sistemas de alerta. Esto no fue posible principalmente por la baja calidad de los datos recibidos de los relojes inteligentes y las dificultades de su uso. Pero tampoco se disponía de grandes bases de datos históricos de los pacientes que permitieran hacer una validación inicial de la herramienta digital. En consecuencia no se pudo construir un modelo predictivo robusto, aunque sí se generaron las bases para ello: se pudieron analizar variables clínicas de 500 pacientes recogidas durante 5 años de seguimiento y generar un modelo prototipo.

|| 6.3. LECCIONES APRENDIDAS DE LA SOLUCIÓN M-RESIST

En este apartado se remarcarán las **lecciones aprendidas** con la experiencia del proyecto m-RESIST. En concreto se mencionarán aquellos aspectos logrados, cuáles se deberían evitar y cuáles habría que potenciar, además de ofrecer recomendaciones finales.

En cuanto a *los aspectos logrados*, con el proyecto m-RESIST se realizó un estudio en profundidad del entorno de los centros pilotos que englobó aspectos legales, éticos y organizacionales; hubo una actualización continua de la literatura científica; se logró integrar el conocimiento de las áreas clínica y tecnológica para traducir las intervenciones clínicas en funcionalidades específicas del sistema, flujos de trabajo y herramientas TIC; se realizaron continuas pruebas internas de la solución donde participaron los socios tecnológicos y los clínicos; se planificaron estrategias de reclutamiento de los participantes y, finalmente, se desarrolló y testeó una solución digital personalizada que fue incorporando las aportaciones de los usuarios.

Con respecto a *los aspectos a evitar*, estaría la ejecución de un proyecto clínico-tecnológico bajo requisitos temporales excesivamente ajustados; la elaboración de un material de capacitación y uso de la tecnología dirigida a los usuarios, pero sin contar con la participación de éstos y por último, la definición poco clara de las responsabilidades de los socios del consorcio en tareas del proyecto.

Para realizar un proyecto clínico basado en herramientas digitales *las cuestiones a potenciar* serían, principalmente, la adherencia de pacientes y sobre todo de los cuidadores informales, la elaboración de un material de capacitación y uso de la tecnología que tenga en cuenta la alfabetización digital de los diferentes perfiles de usuario y en cuyo desarrollo éstos tengan una participación activa; y finalmente, la participación de los equipos de soporte informático de los centros clínicos para identificar bloqueos y restricciones en el sistema con el fin de garantizar una integración adecuada de la tecnología resultante.

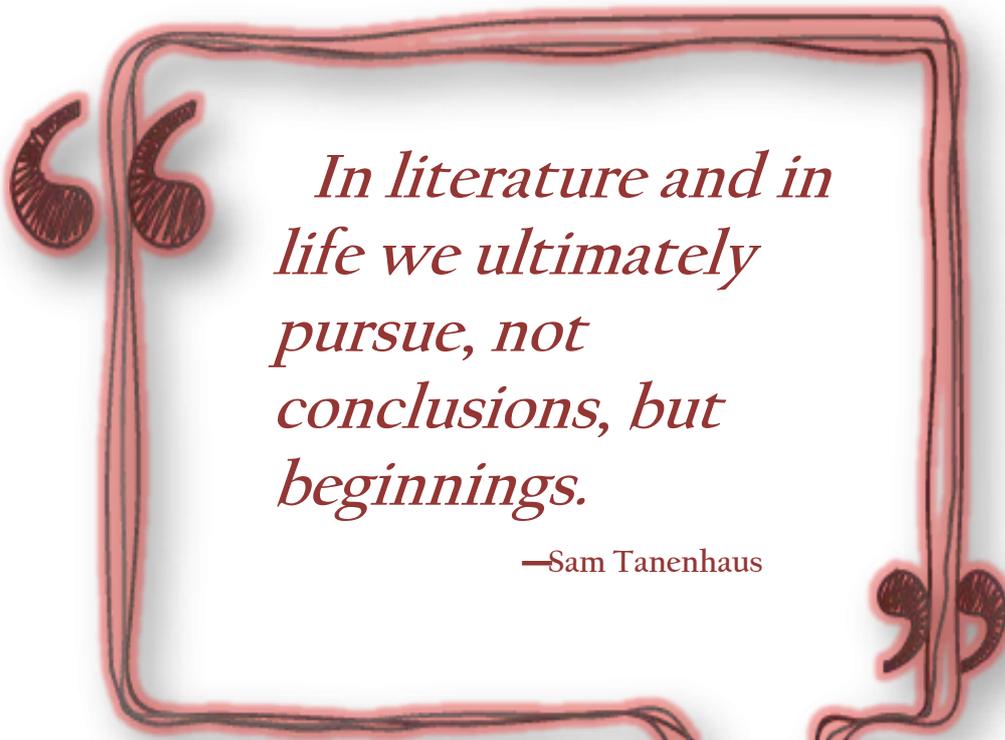
Y, para finalizar, una serie de *recomendaciones* de interés de cara a preparar y desarrollar un proyecto de salud mental digital:

1. Conocimiento actualizado del entorno: definir y actualizar las cuestiones legales, éticas y organizacionales y revisar regularmente el mercado para anticiparse a posibles interrupciones de uso o limitaciones de los dispositivos.
2. Participación continua de los usuarios finales: implica involucrar a los usuarios desde el primer momento, para identificar sus necesidades y para tener una retroalimentación continua de sus opiniones sobre el desarrollo clínico-tecnológico.
3. Sistemas de información de los centros clínicos: involucrar a los sistemas informáticos locales para asegurar la interoperabilidad.
4. Organización del consorcio del proyecto: definir los roles y responsabilidades, si fuera pertinente, de los coordinadores clínicos y tecnológicos y definir los canales de comunicación más operativos (p.e- herramienta de videoconferencia) para el consorcio.

El principal logro de este estudio ha sido desarrollar y testar por primera vez un programa de intervención para personas con diagnóstico de ERT, basado en TICs y con capacidad para ser personalizado, es decir, para analizar y responder a sus necesidades.

Los resultados principales han sido una viabilidad adecuada en cuanto al uso de la solución y la tasa de abandonos, una percepción positiva de la solución con una aceptación entre moderada y alta, una experiencia de los usuarios en general positiva, destacando sobre todo la usabilidad del móvil inteligente para el tratamiento, y una alta satisfacción hacia el programa de intervención junto con la solución digital.





*In literature and in
life we ultimately
pursue, not
conclusions, but
beginnings.*

—Sam Tanenhaus

²³ Tanenhaus, S. 1986. *Literature unbound: A guide for the common reader*. Ballantine Books.

CAPÍTULO 7: CONCLUSIONES

No hay un punto final para el conocimiento, así que el penúltimo Capítulo de la tesis será un punto y aparte en el que se repasarán los aspectos principales estudiados indicando su posible relevancia.

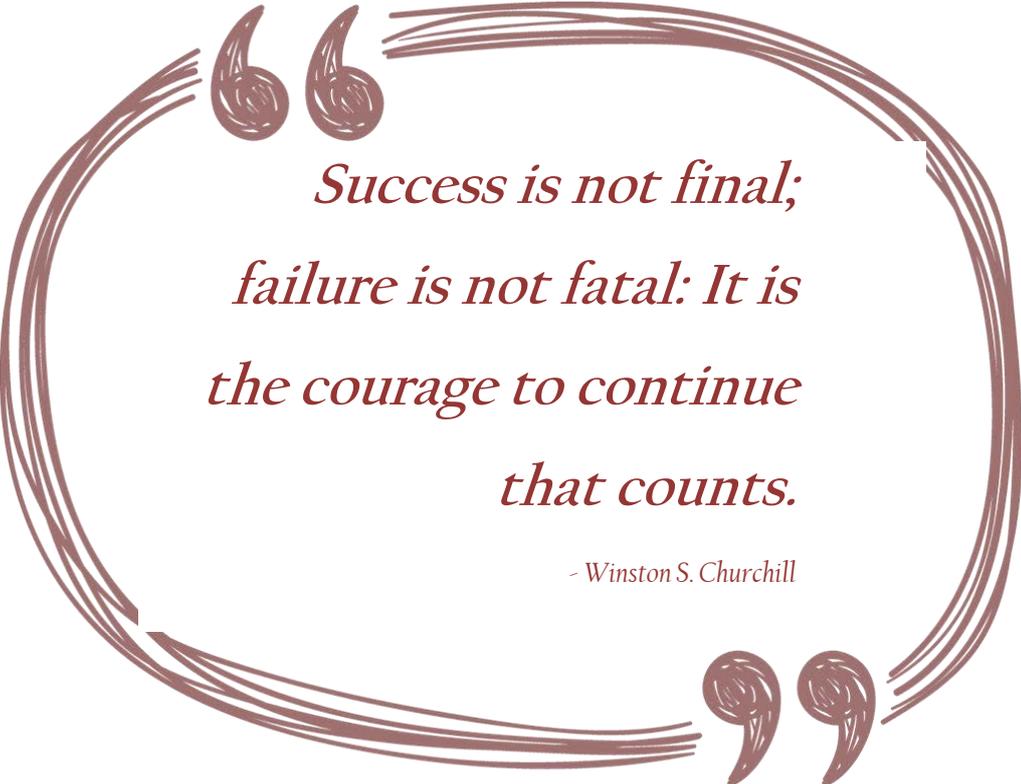
El objetivo último de este Capítulo es proporcionar un camino que pasa de lo extenso y detallado a lo conciso y resumido, aportando una visión global de los resultados obtenidos en esta tesis. Y a su vez, de forma inevitable, habrá otro propósito que tendrá como finalidad promover el interés y la profundización del conocimiento revelado.

CONCLUSIONES

Los puntos más relevantes de la presente tesis son los siguientes:

1. Se ha desarrollado, por primera vez, un programa de tratamiento psiquiátrico y psicológico para los pacientes con diagnóstico de ERT basado en sus necesidades y aplicando las herramientas digitales para una mejor monitorización, prevención y personalización del proceso terapéutico. Para ello:
 - Se ha aplicado la aproximación metodológica más recomendada por las revisiones científicas recientes, la ubicación del usuario en el centro del sistema. Así, se ha potenciando la participación continuada de los pacientes y de sus cuidadores informales en el desarrollo de las herramientas digitales y en el proceso terapéutico.
 - Se ha elaborado una intervención modular, es decir, integrada por diferentes unidades de intervención, que se personalizaba y adaptaba a las necesidades concretas de cada paciente.
2. La solución digital definitiva se ha mostrado como una herramienta viable y considerada aceptable, útil y satisfactoria para los pacientes con diagnóstico de ERT y con potencial para mejorar el estado clínico y funcional de los mismos.
3. La baja tasa de participación y adherencia de los cuidadores informales al estudio y a la solución m-RESIST requieren de una revisión de los factores sociodemográficos, económicos y tecnológicos que pueden influir en su adherencia a intervenciones basadas en nuevas tecnologías
4. Es de gran importancia involucrar a proveedores y organizaciones de salud para que los programas de intervención basados en las TICs acaben siendo incorporados como complemento de los servicios comunitarios ya existentes en el circuito de atención a la salud mental.





*Success is not final;
failure is not fatal: It is
the courage to continue
that counts.*

- Winston S. Churchill

²⁴ Fuente: <https://www.grandpeoples.com/best-quotes-ever/>

CAPÍTULO 8: LÍNEAS DE FUTURO

El futuro siempre está en la esquina, esperando. Pero es moldeable. Así que la mejor forma de acercarse a él es creándolo.

En el último Capítulo de la Tesis se enumerarán las actividades que, a medio y largo plazo, mejor se ajustan al crecimiento del proyecto m-RESIST así como al nacimiento de nuevos proyectos basados en esta experiencia.

LÍNEAS DE FUTURO

Una vez finalizado el proyecto m-RESIST, y teniendo en cuenta los resultados obtenidos, los siguientes pasos serían:

- 1. Refinar la solución digital m-RESIST:** realizar las modificaciones y refinamientos necesarios para que sea un sistema de soporte integral e integrado en el sistema de salud actual, que tenga en cuenta el perfil personal del usuario así como los diversos niveles de conocimiento digital y tecnológico. Será necesario seleccionar los dispositivos en base a la frecuencia de uso en la población general, evitando así que sea un elemento estigmatizante, y evaluar el impacto de las herramientas digitales propuestas en el paciente.
- 2. Realizar un ensayo clínico aleatorizado que permita evaluar la eficacia de la solución m-RESIST en pacientes con ERT:** ampliar la muestra de estudio y comparar casos con controles para comprobar si la solución digital es capaz de mejorar las variables de interés (recuperación clínica y funcional, y variables económica y organizacional).
- 3. Avanzar en el desarrollo del modelo predictivo:** mejorar el prototipo desarrollado en el proyecto incorporando los datos que se obtendrán en el estudio clínico. Uno de los objetivos principales sería elaborar perfiles de respuesta y no respuesta de cara a tipificar quién obtendría un beneficio significativo de programa de mSalud.
- 4. Escalar la solución m-RESIST a la práctica clínica:** ampliar la capacidad transdiagnóstica de la solución adaptándola a un tratamiento integrado para trastornos mentales complejos, que además incorpore un módulo de recuperación personal.
- 5. Estudiar la adherencia (cumplimiento) a los programas basados en soluciones digitales:** incluir un cuestionario de adherencia que permita evaluar los factores que influyen en el rechazo/abandono de los participantes.

6. **Estudiar los perfiles de uso de las nuevas tecnologías en los cuidadores informales:** estudiar los factores que favorecen y limitan la participación de los cuidadores para promover su adherencia a los programas de salud digital.
7. **Consensuar la evaluación de viabilidad, aceptabilidad y usabilidad:** contribuir a la operativización de estas variables, con el objetivo final de consensuar una metodología común que permita realizar comparativas entre estudios.

“The good news is that better approaches to treating schizophrenia are now available to practitioners; the bad news is that many practitioners are not using these new approaches”

Quality of Care in Mental Health: The Case of Schizophrenia

(Lehman, 1999)

BIBLIOGRAFÍA

- Addington, D., Addington, J., & Schissel, B. (1990). A depression rating scale for schizophrenics. *Schizophrenia Research*, 3(4), 247–251.
[https://doi.org/10.1016/0920-9964\(90\)90005-R](https://doi.org/10.1016/0920-9964(90)90005-R)
- Ainsworth, J., Palmier-Claus, J. E., Machin, M., Barrowclough, C., Dunn, G., Rogers, A., ... Lewis, S. (2013). A comparison of two delivery modalities of a mobile phone-based assessment for serious mental illness: Native smartphone application vs text-messaging only implementations. *Journal of Medical Internet Research*, 15(4), e60. <https://doi.org/10.2196/jmir.2328>
- Alvarez-Jimenez, M., Alcazar-Corcoles, M. A., González-Blanch, C., Bendall, S., McGorry, P. D., & Gleeson, J. F. (2014). Online, social media and mobile technologies for psychosis treatment: a systematic review on novel user-led interventions. *Schizophrenia Research*, 156(1), 96–106.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.03.021>
- American Psychiatric Association. (1986). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. APA.
- American Psychiatric Association. (1987). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-III-R* (3rd ed.; American Psychiatric In, Ed.).
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. Retrieved from https://www.appi.org/view-cart?Adv_ProductCode=2555
- Andreasen, N. C., Carpenter, W. T., Kane, J. M., Lasser, R. A., Marder, S. R., & Weinberger, D. R. (2005). Remission in Schizophrenia: Proposed Criteria and Rationale for Consensus. *American Journal of Psychiatry*, 162(3), 441–449.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.3.441>

-
- Arango, C., Crespo-Facorro, B. (coords), & Coordinadores. (2018). *Libro Blanco de la intervención temprana en psicosis en España*. Retrieved from [http://www.sepsiq.org/file/Enlaces/Libro blanco de la Intervención Temprana en España \(2018\).pdf](http://www.sepsiq.org/file/Enlaces/Libro blanco de la Intervención Temprana en España (2018).pdf)
- Aschbrenner, K. A., Naslund, J. A., Barre, L. K., Mueser, K. T., Kinney, A., & Bartels, S. J. (2015). Peer health coaching for overweight and obese individuals with serious mental illness: intervention development and initial feasibility study. *Translational Behavioral Medicine*, 5(3), 277–284. <https://doi.org/10.1007/s13142-015-0313-4>
- Asua, J., Orruño, E., Reviriego, E., & Gagnon, M. P. (2012). Healthcare professional acceptance of telemonitoring for chronic care patients in primary care. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 12(1), 139. <https://doi.org/10.1186/1472-6947-12-139>
- Awad, A. G., & Voruganti, L. N. P. (2008). The burden of schizophrenia on caregivers: a review. *Pharmacoeconomics*, 26(2), 149–162. <https://doi.org/10.2165/00019053-200826020-00005>
- Barnett, I., Torous, J., Staples, P., Sandoval, L., Keshavan, M., & Onnela, J. P. (2018). Relapse prediction in schizophrenia through digital phenotyping: A pilot study. *Neuropsychopharmacology*, 43(8), 1660–1666. <https://doi.org/10.1038/s41386-018-0030-z>
- Bartlem, K., Bowman, J., Freund, M., Wye, P., Lecathelinais, C., McElwaine, K., ... Wiggers, J. (2015). Acceptability and receipt of preventive care for chronic-disease health risk behaviors reported by clients of community mental health services. *Psychiatric Services*, 66(8), 857–864. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201400360>

- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. . (1996). *Manual for the Beck Depression Inventory-II*. San Antonio: Psychological Corporation.
- Ben-Zeev, D., Brenner, C. J., Begale, M., Duffecy, J., Mohr, D. C., & Mueser, K. T. (2014). Feasibility, acceptability, and preliminary efficacy of a smartphone intervention for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *40*(6), 1244–1253.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbu033>
- Ben-Zeev, D., Brian, R., Wang, R., Wang, W., Campbell, A. T., Aung, M. S. H., ... Scherer, E. A. (2017). CrossCheck: Integrating self-report, behavioral sensing, and smartphone use to identify digital indicators of psychotic relapse. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, *40*(3), 266–275. <https://doi.org/10.1037/prj0000243>
- Ben-Zeev, D., Kaiser, S. M., & Krzos, I. (2014). Remote “hovering” with individuals with psychotic disorders and substance use: Feasibility, engagement, and therapeutic alliance with a text-messaging mobile interventionist. *Journal of Dual Diagnosis*, *10*(4), 197–203. <https://doi.org/10.1080/15504263.2014.962336>
- Ben-Zeev, D., Schueller, S. M., Begale, M., Duffecy, J., Kane, J. M., & Mohr, D. C. (2015). Strategies for mHealth Research: Lessons from 3 Mobile Intervention Studies. *Administration and Policy in Mental Health and Mental Health Services Research*, *42*(2), 157–167. <https://doi.org/10.1007/s10488-014-0556-2>
- Ben-Zeev, D., Wang, R., Abdullah, S., Brian, R., Scherer, E. A., Mistler, L. A., ... Choudhury, T. (2016). Mobile behavioral sensing for outpatients and inpatients with schizophrenia. *Psychiatric Services*, *67*(5), 558–561.
<https://doi.org/10.1176/appi.ps.201500130>
- Bender, D. E., & Ewbank, D. (1994). The focus group as a tool for health research: issues in design and analysis. *Health Transition Review: The Cultural, Social, and Behavioural Determinants of Health*, *4*(1), 63–80. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10147164>
- Berry, N., Lobban, F., Emsley, D. P. R., & Bucci, S. (2016). Acceptability of interventions delivered online and through mobile phones for people who

- experience severe mental health problems: A systematic review. *Journal of Medical Internet Research*, 18(5), e121. <https://doi.org/10.2196/jmir.5250>
- Birchwood, M., Spencer, E., & McGovern, D. (2000). Schizophrenia: early warning signs. *Advances in Psychiatric Treatment*, 6(2), 93–101. <https://doi.org/10.1192/apt.6.2.93>
- Bitter, I., Dossenbach, M. R. K., Brook, S., Feldman, P. D., Metcalfe, S., Gagliano, C. A., ... Breier, A. (2004). Olanzapine versus clozapine in treatment-resistant or treatment-intolerant schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 28(1), 173–180. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2003.09.033>
- Bobes García, J., García-Portilla, M. P., Bascarán Fernández, M., Saiz Martínez, P., & Bousoño García, M. (2004). *Banco de instrumentos básicos para la práctica de la Psiquiatría clínica (3ra ed.)*, (3ª). Barcelona: Ars Médica.
- Bogart, K., Wong, S. K., Lewis, C., Akenzua, A., Hayes, D., Prountzos, A., ... Kravariti, E. (2014). Mobile phone text message reminders of antipsychotic medication: Is it time and who should receive them? A cross-sectional trust-wide survey of psychiatric inpatients. *BMC Psychiatry*, 14(1), 15. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-14-15>
- Brenner, C. J., & Ben-Zeev, D. (2014). Affective forecasting in schizophrenia: Comparing predictions to real-time Ecological Momentary Assessment (EMA) ratings. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 37(4), 316–320. <https://doi.org/10.1037/prj0000105>
- Brenner, H., & Merlo, M. (1995). Definition of therapy-resistant schizophrenia and its assessment. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, 10 Suppl 1, 11s-7s. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19698383>

- Broens, T. H. F., Huis in't Veld, R. M. H. A., Vollenbroek-Hutten, M. M. R., Hermens, H. J., van Halteren, A. T., & Nieuwenhuis, L. J. M. (2007). Determinants of successful telemedicine implementations: A literature study. *Journal of Telemedicine and Telecare*, 13(6), 303–309. <https://doi.org/10.1258/135763307781644951>
- Bucci, S., Barrowclough, C., Ainsworth, J., Machin, M., Morris, R., Berry, K., ... Haddock, G. (2018). Actissist: Proof-of-Concept Trial of a Theory-Driven Digital Intervention for Psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 44(5), 1070–1080. <https://doi.org/10.1093/schbul/sby032>
- Caro-Mendivelso, J., Gagnon, M. P., Almazan, C., Alonso-Solís, A., Grasa, E., & Corripio, I. (2018). Programa de m-Health para pacientes con esquizofrenia resistente al tratamiento (m-RESIST): Adaptación y validación de un cuestionario de aceptabilidad. *XXI Congreso Nacional de Psiquiatría*, 51. Granada.
- Chau, P. Y. K., & Hu, P. J. (2002). Examining a model of information technology acceptance by individual professionals: An exploratory study. *Journal of Management Information Systems*, 18(4), 191–229. <https://doi.org/10.1080/07421222.2002.11045699>
- Chien, W. T., Leung, S. F., Yeung, F. K., & Wong, W. K. (2013). Current approaches to treatments for schizophrenia spectrum disorders, part II: psychosocial interventions and patient-focused perspectives in psychiatric care. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 9, 1463. <https://doi.org/10.2147/NDT.S49263>
- Chien, W. T., & Yip, A. L. (2013). Current approaches to treatments for schizophrenia spectrum disorders, part I: an overview and medical treatments. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 9, 1311. <https://doi.org/10.2147/NDT.S37485>
- Conley, R. R., & Kelly, D. L. (2001). Management of treatment resistance in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 50(11), 898–911. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(01\)01271-9](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(01)01271-9)

- Cuesta, M. J., Sánchez-Torres, A. M., Cabrera, B., Bioque, M., Merchán-Naranjo, J., Corripio, I., ... Balanzá-Martínez, V. (2015). Premorbid adjustment and clinical correlates of cognitive impairment in first-episode psychosis: The PEPsCog Study. *Schizophrenia Research*, 164(1-3), 65-73.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.02.022>
- Daraghmi, Y.-A., Cullen, R., & Goh, T. (2018). Mixed methodology design for improving usability of e - Health systems. *Proceedings of Health Informatics New Zealand. HINZ*.
- Davis, F. D. (1989). Perceived usefulness, perceived ease of use, and user acceptance of information technology. *MIS Quarterly*, 13(3), 319-339.
<https://doi.org/10.2307/249008>
- de Almeida, R. S., Couto, A., Marques, A., Queirós, C., & Martins, C. (2018). Mobile Application for Self-Management in Schizophrenia: A Pilot Study. *Journal of Technology in Human Services*, 36(4), 179-190.
<https://doi.org/10.1080/15228835.2018.1483859>
- de Silva, J., Hanwella, R., & de Silva, V. A. (2012). Direct and indirect cost of schizophrenia in outpatients treated in a tertiary care psychiatry unit. *The Ceylon Medical Journal*, 57(1), 14-18. <https://doi.org/10.4038/cmj.v57i1.4195>
- Delphin-Rittmon, M. E., Flanagan, E. H., Andres-Hyman, R., Ortiz, J., Amer, M. M., & Davidson, L. (2015). Racial-ethnic differences in access, diagnosis, and outcomes in public-sector inpatient mental health treatment. *Psychological Services*, 12(2), 158-166. <https://doi.org/10.1037/a0038858>
- Dold, M., & Leucht, S. (2014). Pharmacotherapy of treatment-resistant schizophrenia: A clinical perspective. *Evidence-Based Mental Health*, 17(2), 33-37.
<https://doi.org/10.1136/eb-2014-101813>

- Doll, W. J., & Torkzadeh, G. (1988). The measurement of end-user computing satisfaction. *MIS Quarterly: Management Information Systems*, 12(2), 259–273. <https://doi.org/10.2307/248851>
- Drake, R. J. (2008). Insight into illness: impact on diagnosis and outcome of nonaffective psychosis. *Current Psychiatry Reports*, 10(3), 210–216. <https://doi.org/10.1007/s11920-008-0035-0>
- Eisner, E., Bucci, S., Berry, N., Emsley, R., Barrowclough, C., & Drake, R. J. (2019). Feasibility of using a smartphone app to assess early signs, basic symptoms and psychotic symptoms over six months: A preliminary report. *Schizophrenia Research*, 208, 105–113. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.04.003>
- Eldridge, S. M., Chan, C. L., Campbell, M. J., Bond, C. M., Hopewell, S., Thabane, L., ... PAFS consensus group. (2016). CONSORT 2010 statement: extension to randomised pilot and feasibility trials. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 355, i5239. <https://doi.org/10.1136/bmj.i5239>
- Elkis, H. (2007). Treatment-Resistant Schizophrenia. *Psychiatric Clinics of North America*, 30(3), 511–533. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2007.04.001>
- Elkis, H., & Meltzer, H. Y. (2007). [Refractory schizophrenia]. *Revista Brasileira de Psiquiatria (Sao Paulo, Brazil : 1999)*, 29 Suppl 2, S41-7. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18157433>
- Eriksson, M., Niitamo, V., Oyj, N., & Kulkki, S. (2005). State-of-the-art in utilizing Living Labs approach to user- centric ICT innovation - a European approach. *Technology*. <https://doi.org/10.1145/2072069.2072092>
- Esser, P. E., & Goossens, R. H. M. (2009). A framework for the design of user-centred teleconsulting systems. *Journal of Telemedicine and Telecare*, 15(1), 32–39. <https://doi.org/10.1258/jtt.2008.080601>

- Farooq, S., Agid, O., Foussias, G., & Remington, G. (2013). Using treatment response to subtype schizophrenia: proposal for a new paradigm in classification. *Schizophrenia Bulletin*, 39(6), 1169–1172. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbt137>
- Firth, J., & Torous, J. (2015a). Smartphone Apps for Schizophrenia: A Systematic Review. *JMIR MHealth and UHealth*, 3(4), e102. <https://doi.org/10.2196/mhealth.4930>
- Firth, J., & Torous, J. (2015b). Smartphone Apps for Schizophrenia: A Systematic Review. *JMIR MHealth and UHealth*, 3(4), e102. <https://doi.org/10.2196/mhealth.4930>
- Firth, J., & Torous, J. (2015c). Smartphone Apps for Schizophrenia: A Systematic Review. *JMIR MHealth and UHealth*, 3(4), e102. <https://doi.org/10.2196/mhealth.4930>
- Fishbein, M., & Ajzen, I. (1975). *Belief, attitude, intention, and behavior : an introduction to theory and research* (L. H. Education, Ed.). New Jersey: Addison-Wesley Pub. Co.
- Furnham, A., & Swami, V. (2018). Mental health literacy: A review of what it is and why it matters. *International Perspectives in Psychology: Research, Practice, Consultation*, 7. <https://doi.org/10.1037/ipp0000094>
- Gagnon, M. P., Godin, G., Gagné, C., Fortin, J. P., Lamothe, L., Reinharz, D., & Cloutier, A. (2003). An adaptation of the theory of interpersonal behaviour to the study of telemedicine adoption by physicians. *International Journal of Medical Informatics*, 71(2–3), 103–115. [https://doi.org/10.1016/S1386-5056\(03\)00094-7](https://doi.org/10.1016/S1386-5056(03)00094-7)
- Gagnon, M. P., Orruño, E., Asua, J., Abdeljelil, A. Ben, & Emparanza, J. (2012). Using a modified technology acceptance model to evaluate healthcare professionals' adoption of a new telemonitoring system. *Telemedicine and E-Health*, 18(1), 54–59. <https://doi.org/10.1089/tmj.2011.0066>

- GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. (2018). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet (London, England)*, 392(10159), 1789–1858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)
- Gómez-Durán, E. L., Martín-Fumadó, C., & Hurtado-Ruíz, G. (2012). Clinical and epidemiological aspects of suicide in patients with schizophrenia. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 40(6), 333–345. Retrieved from <https://www.actaspsiquiatria.es/repositorio//14/80/ENG/14-80-ENG-333-345-594611.pdf>
- Granholt, E., Ben-Zeev, D., Link, P. C., Bradshaw, K. R., & Holden, J. L. (2012). Mobile assessment and treatment for schizophrenia (MATS): a pilot trial of an interactive text-messaging intervention for medication adherence, socialization, and auditory hallucinations. *Schizophrenia Bulletin*, 38(3), 414–425. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbr155>
- Haker, H., Lauber, C., & Rössler, W. (2005). Internet forums: a self-help approach for individuals with schizophrenia? *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 112(6), 474–477. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2005.00662.x>
- Haro, J. M., Kamath, S. A., Ochoa, S., Novick, D., Rele, K., Fargas, A., ... Jones, P. B. (2003). The Clinical Global Impression-Schizophrenia scale: a simple instrument to measure the diversity of symptoms present in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica. Supplementum*, (416), 16–23. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.107.s416.5.x>
- Harrison, G., Hopper, K., Craig, T., Laska, E., Siegel, C., Wanderling, J., ... Wiersma, D. (2001). Recovery from psychotic illness: a 15- and 25-year international follow-up study. *British Journal of Psychiatry*, 178(JUNE), 506–517. <https://doi.org/10.1192/bjp.178.6.506>

- Harvey, P. D., Loewenstein, D. A., & Czaja, S. J. (2013). Hospitalization and psychosis: influences on the course of cognition and everyday functioning in people with schizophrenia. *Neurobiology of Disease*, *53*, 18–25.
<https://doi.org/10.1016/j.nbd.2012.10.022>
- Hasan, A., Falkai, P., Wobrock, T., Lieberman, J., Glenthøj, B., Gattaz, W. F., ... Möller, H. J. (2012). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for biological treatment of schizophrenia, Part 1: update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. *World Journal of Biological Psychiatry*, *13*(5), 318–378.
<https://doi.org/10.3109/15622975.2012.696143>
- Hawton, K., Sutton, L., Haw, C., Sinclair, J., & Deeks, J. J. (2005). Schizophrenia and suicide: systematic review of risk factors. *British Journal of Psychiatry*, *187*(1), 9–20. <https://doi.org/10.1192/bjp.187.1.9>
- Hegarty, J. D., Baldessarini, R. J., Tohen, M., Waterman, C., & Oepen, G. (1994). One hundred years of schizophrenia: A meta-analysis of the outcome literature. *American Journal of Psychiatry*, *151*(10), 1409–1416.
<https://doi.org/10.1176/ajp.151.10.1409>
- Herdman, M., Gudex, C., Lloyd, A., Janssen, M. F., Kind, P., Parkin, D., ... Badia, X. (2011). Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Quality of Life Research*, *20*(10), 1727–1736.
<https://doi.org/10.1007/s11136-011-9903-x>
- Holden, R. J., & Karsh, B. T. (2010). The Technology Acceptance Model: Its past and its future in health care. *Journal of Biomedical Informatics*, *43*(1), 159–172.
<https://doi.org/10.1016/j.jbi.2009.07.002>
- Hollis, C., Morriss, R., Martin, J., Amani, S., Cotton, R., Denis, M., & Lewis, S. (2015). Technological innovations in mental healthcare: Harnessing the digital revolution. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, *206*, 263–265. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.113.142612>

- Howes, O. D., McCutcheon, R., Agid, O., De Bartolomeis, A., Van Beveren, N. J. M., Birnbaum, M. L., ... Correll, C. U. (2017). Treatment-Resistant Schizophrenia: Treatment Response and Resistance in Psychosis (TRRIP) Working Group Consensus Guidelines on Diagnosis and Terminology. *American Journal of Psychiatry*, *174*(3), 216–229. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.16050503>
- Huerta-Ramos, E., Escobar-Villegas, M. S., Rubinstein, K., Unoka, Z. S., Grasa, E., Hospedales, M., ... Usall, J. (2016). Measuring users' receptivity toward an integral intervention model based on mhealth solutions for patients with treatment-resistant schizophrenia (m-RESIST): a qualitative study. *JMIR MHealth and UHealth*, *4*(3), e112. <https://doi.org/10.2196/mhealth.5716>
- Jääskeläinen, E., Juola, P., Hirvonen, N., McGrath, J. J., Saha, S., Isohanni, M., ... Miettunen, J. (2013). A systematic review and meta-analysis of recovery in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *39*(6), 1296–1306. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs130>
- Johnson, S., & Kuhlmann, R. (2003). The European Service Mapping Schedule (ESMS): development of an instrument for the description and classification of mental health services. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *102*(Supplement 405), 14–23. [https://doi.org/10.1111/j.0902-4441.2000.t01-1-acp28\[dash\]03.x](https://doi.org/10.1111/j.0902-4441.2000.t01-1-acp28[dash]03.x)
- Kane, J., Honigfeld, G., Singer, J., & Meltzer, H. (1988). Clozapine for the treatment-resistant schizophrenia: a double-blind comparison with chlorpromazine. *Archives of General Psychiatry*, *45*(9), 789–796. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1988.01800330013001>
- Kane, J., Kishimoto, T., & Correll, C. U. (2018). Evaluation and management of treatment-resistant schizophrenia - UpToDate. Retrieved August 17, 2018, from <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-treatment-resistant-schizophrenia#H365611955>
- Kane, J. M. (1999). Management strategies for the treatment of schizophrenia. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *60 Suppl 1*, 13–17. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10372604>

-
- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *13*(2), 261–276.
<https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261>
- Kennedy, J. L., Altar, C. A., Taylor, D. L., Degtiar, I., & Hornberger, J. C. (2013). The social and economic burden of treatment-resistant schizophrenia. *International Clinical Psychopharmacology*, *29*(2), 63–76.
<https://doi.org/10.1097/yic.0b013e32836508e6>
- Kennedy, J. L., Altar, C. A., Taylor, D. L., Degtiar, I., & Hornberger, J. C. (2014). The social and economic burden of treatment-resistant schizophrenia: A systematic literature review. *International Clinical Psychopharmacology*, *29*(2), 63–76.
<https://doi.org/10.1097/YIC.0b013e32836508e6>
- Kidholm, K., Ekeland, A. G., Jensen, L. K., Rasmussen, J., Pedersen, C. D., Bowes, A., ... Bech, M. (2012). A model for assessment of telemedicine applications: MAST. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, *28*(1), 44–51.
<https://doi.org/10.1017/S0266462311000638>
- Kimhy, D., Vakhrusheva, J., Liu, Y., & Wang, Y. (2014). Use of mobile assessment technologies in inpatient psychiatric settings. *Asian Journal of Psychiatry*, *10*, 90–95. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2014.04.004>
- König, H. H., Roick, C., & Angermeyer, M. C. (2007). Validity of the EQ-5D in assessing and valuing health status in patients with schizophrenic, schizotypal or delusional disorders. *European Psychiatry*, *22*(3), 177–187.
<https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2006.08.004>
- Kreyenbuhl, J., Buchanan, R. W., Dickerson, F. B., & Dixon, L. B. (2010). The Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT): updated treatment recommendations 2009. *Schizophrenia Bulletin*, *36*(1), 94–103.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbp130>

- Kreyenbuhl, J., Record, E. J., Himelhoch, S., Charlotte, M., Palmer-Bacon, J., Dixon, L. B., ... Li, L. (2019). Development and Feasibility Testing of a Smartphone Intervention to Improve Adherence to Antipsychotic Medications. *Clinical Schizophrenia & Related Psychoses*, 12(4), 152–167.
<https://doi.org/10.3371/CSRP.KRRE.070816>
- Laine, A., Välimäki, M., Pekurinen, V., Löyttyniemi, E., Marttunen, M., & Anttila, M. (2019). Feasibility, Acceptability, and Preliminary Impacts of Web-Based Patient Education on Patients With Schizophrenia Spectrum Disorder: Quasi-Experimental Cluster Study. *Journal of Medical Internet Research*, 21(10), e13073.
<https://doi.org/10.2196/13073>
- Larsen, D. L., Attkisson, C. C., Hargreaves, W. A., & Nguyen, T. D. (1979). Assessment of client/patient satisfaction: Development of a general scale. *Evaluation and Program Planning*, 2(3), 197–207. [https://doi.org/10.1016/0149-7189\(79\)90094-6](https://doi.org/10.1016/0149-7189(79)90094-6)
- Laursen, T. M., Munk-Olsen, T., & Vestergaard, M. (2012). Life expectancy and cardiovascular mortality in persons with schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry*, 25(2), 83–88. <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e32835035ca>
- Lehman, A. F. (1999). Quality of care in mental health: The case of schizophrenia. *Health Affairs*, 18(5), 52–65. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.18.5.52>
- Leucht, S. (2014). Measurements of response, remission, and recovery in schizophrenia and examples for their clinical application. *Journal of Clinical Psychiatry*, 75(SUPPL. 1), 8–14. <https://doi.org/10.4088/JCP.13049su1c.02>
- Leucht, S., Kane, J. M., Kissling, W., Hamann, J., Etschel, E., & Engel, R. R. (2005). What does the PANSS mean? *Schizophrenia Research*, 79(2–3), 231–238.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.04.008>
- Liberty, I., Todder, D., Umansky, R., & Harman-Boehm, I. (2004). Atypical antipsychotics and diabetes mellitus: an association. *The Israel Medicine Association Journal*, 5. Retrieved from

<https://www.ima.org.il/MedicineIMAJ/viewarticle.aspx?year=2004&month=05&page=276>

- Macias, C., Panch, T., Hicks, Y. M., Scolnick, J. S., Weene, D. L., Öngür, D., & Cohen, B. M. (2015). Using Smartphone Apps to Promote Psychiatric and Physical Well-Being. *Psychiatric Quarterly*, 86(4), 505–519. <https://doi.org/10.1007/s11126-015-9337-7>
- Maiocchi, L., & Bernardi, E. (2013). Optimisation of prescription in patients with long-term treatment-resistant schizophrenia. *Australasian Psychiatry*, 21(5), 446–448. <https://doi.org/10.1177/1039856213492862>
- Marghescu, D. (2008). Usability evaluation of information systems: A review of five international standards. In C. Barry, M. Lang, W. Wojtkowski, G. Wojtkowski, S. Wrycza, & J. Zupancic (Eds.), *The Inter-Networked World: ISD Theory, Practice, and Education*. New York: Springer-Verlag.
- Martin, J. (1991). *Rapid application development*. Macmillan Pub. Co.
- Matei, V. P., Mihailescu, A. I., & Davidson, M. (2014). Is non-pharmacological treatment an option for certain schizophrenia patients? *Psychiatria Danubina*, 26(4), 308–313. Retrieved from http://www.psychiatria-danubina.com/UserDocsImages/pdf/dnb_vol26_no4/dnb_vol26_no4_308.pdf
- Mayring, P., & June, V. (2014). Qualitative Content Analysis Theoretical Foundation and Basic Procedures. 143, (June), 1–138. Retrieved from <https://www.ssoar.info/ssoar/handle/document/39517>
- McCurdie, T., Taneva, S., Casselman, M., Yeung, M., McDaniel, C., Ho, W., & Cafazzo, J. (2012). mHealth consumer apps: the case for user-centered design. *Biomedical Instrumentation & Technology / Association for the Advancement of Medical Instrumentation, Suppl*, 49–56. <https://doi.org/10.2345/0899-8205-46.s2.49>
- McGinty, E. E., Baller, J., Azrin, S. T., Juliano-Bult, D., & Daumit, G. L. (2015). Quality of medical care for persons with serious mental illness: a comprehensive review.

Schizophrenia Research, 165(2–3), 227–235.

<https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.04.010>

McGrath, J., Saha, S., Chant, D., & Welham, J. (2008). Schizophrenia: A Concise Overview of Incidence, Prevalence, and Mortality. *Epidemiologic Reviews*, 30(1), 67–76. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxn001>

Meyer, N., Kerz, M., Folarin, A., Joyce, D. W., Jackson, R., Karr, C., ... Maccabe, J. (2018). Capturing rest-activity profiles in schizophrenia using wearable and mobile technologies: Development, implementation, feasibility, and acceptability of a remote monitoring platform. *JMIR MHealth and UHealth*, 6(10). <https://doi.org/10.2196/mhealth.8292>

Millier, A., Schmidt, U., Angermeyer, M. C., Chauhan, D., Murthy, V., Toumi, M., & Cadi-Soussi, N. (2014). Humanistic burden in schizophrenia: a literature review. *Journal of Psychiatric Research*, 54(1), 85–93. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.03.021>

Molins, C., Roldán, A., Corripio, I., Isohanni, M., Miettunen, J., Seppälä, J., ... m-RESIST Group. (2016). Response to antipsychotic drugs in treatment-resistant schizophrenia: Conclusions based on systematic review. *Schizophrenia Research*, 178(1–3), 64–67. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.09.016>

Moreno-Küstner, B., Martín, C., & Almenara, J. (2014). Revisión crítica de las fuentes de variabilidad en la medición de la prevalencia de esquizofrenia. *Salud Mental*, 37, 127–136.

Moreno-Küstner, B., Martín, C., & Pastor, L. (2018). Prevalence of psychotic disorders and its association with methodological issues. A systematic review and meta-analyses. *PLoS ONE*, 13(4), e0195687. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195687>

Mortimer, A. M., Singh, P., Shepherd, C. J., & Puthiryackal, J. (2010). Clozapine for treatment-resistant schizophrenia: National Institute of Clinical Excellence (NICE) guidance in the real world. *Clinical Schizophrenia and Related Psychoses*,

- 4(1), 49–55. <https://doi.org/10.3371/CSRP.4.1.4>
- Muller, M. J., & Kuhn, S. (1993). Participatory design. *Communications of the ACM*, 36(6), 24–28. <https://doi.org/10.1145/153571.255960>
- Naslund, J A, Aschbrenner, K. A., Marsch, L. A., & Bartels, S. J. (2016). The future of mental health care: peer-to-peer support and social media. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 25(2), 113–122. <https://doi.org/10.1017/S2045796015001067>
- Naslund, John A., Aschbrenner, K. A., Barre, L. K., & Bartels, S. J. (2015). Feasibility of popular m-health technologies for activity tracking among individuals with serious mental illness. *Telemedicine and E-Health*, 21(3), 213–216. <https://doi.org/10.1089/tmj.2014.0105>
- National Institute of Health and Clinical Excellence. (2014). Psychosis and schizophrenia in adults. *The NICE Guidelines on Treatment and Management*, (February), 74–80. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010823.pub2.Copyright>
- NICE. (2009). Author Index. *Schizophrenia Bulletin*, 35(Supplement 1), 378–399. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbp021>
- Norman, D., & Draper, S. (1986). *User centred system design*. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.
- Olfson, M., Gerhard, T., Huang, C., Crystal, S., & Stroup, T. S. (2015). Premature mortality among adults with schizophrenia in the United States. *JAMA Psychiatry*, 72(12), 1172–1181. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.1737>
- Onwumere, J., Amaral, F., & Valmaggia, L. R. (2018). Digital technology for caregivers of people with psychosis: Systematic review. *Journal of Medical Internet Research*, 20(9), e55. <https://doi.org/10.2196/mental.9857>

- Orruño, E., Gagnon, M. P., Asua, J., & Abdeljelil, A. Ben. (2011). Evaluation of teledermatology adoption by health-care professionals using a modified Technology Acceptance Model. *Journal of Telemedicine and Telecare*, 17(6), 303–307. <https://doi.org/10.1258/jtt.2011.101101>
- Owen, M. J., Sawa, A., & Mortensen, P. B. (2016). Schizophrenia. *The Lancet*, 388(10039), 86–97. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01121-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01121-6)
- Palmier-Claus, J. E., Ainsworth, J., Machin, M., Barrowclough, C., Dunn, G., Barkus, E., ... Lewis, S. W. (2012). The feasibility and validity of ambulatory self-report of psychotic symptoms using a smartphone software application. *BMC Psychiatry*, 12. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-12-172>
- Peralta Martín, V., & Cuesta Zorita, M. J. (1994). Validation of positive and negative symptom scale (PANSS) in a sample of Spanish schizophrenic patients. *Actas Luso-Españolas de Neurología, Psiquiatría y Ciencias Afines*, 22(4), 171–177.
- Pierson, J., & Lievens, B. (2005). Configuring Living Labs For A ‘Thick’ Understanding Of Innovation. In A. A. Association (Ed.), *Ethnographic Praxis in Industry Conference Proceedings of EPIC 2005* (Vol. 2005, pp. 114–127). <https://doi.org/10.1111/j.1559-8918.2005.tb00012.x>
- Rathod, S., Kingdon, D., Weiden, P., & Turkington, D. (2008). Cognitive-behavioral therapy for medication-resistant schizophrenia: a review. *Journal of Psychiatric Practice*, 14(1), 22–33. <https://doi.org/10.1097/01.pra.0000308492.93003.db>
- Remington, G., Foussias, G., Agid, O., Fervaha, G., Takeuchi, H., & Hahn, M. (2014). The neurobiology of relapse in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 152(2–3), 381–390. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.10.009>
- Roberts, R. E., & Attkisson, C. C. (1983). Assessing client satisfaction among hispanics. *Evaluation and Program Planning*, 6(3–4), 401–413. [https://doi.org/10.1016/0149-7189\(83\)90019-8](https://doi.org/10.1016/0149-7189(83)90019-8)
- Rotondi, A. J., Eack, S. M., Hanusa, B. H., Spring, M. B., & Haas, G. L. (2015). Critical design elements of e-Health applications for users with severe mental illness:

singular focus, simple architecture, prominent contents, explicit navigation, and inclusive hyperlinks. *Schizophrenia Bulletin*, 41(2), 440–448.

<https://doi.org/10.1093/schbul/sbt194>

Saha, S., Chant, D., & McGrath, J. (2007). A systematic review of mortality in schizophrenia: Is the differential mortality gap worsening over time? *Archives of General Psychiatry*, 64(10), 1123–1131.

<https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.10.1123>

Saha, S., Chant, D., Welham, J., & McGrath, J. (2005). A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Medicine*, Vol. 2, pp. 0413–0433.

<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020141>

Salvador-Carulla, L., Poole, M., Gonzalez-Caballero, J. L., Romero, C., Salinas, J. A., & Lagares-Franco, C. M. (2006). Development and usefulness of an instrument for the standard description and comparison of services for disabilities (DESDE). *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 114(SUPPL. 432), 19–28.

<https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2006.00916.x>

Sarró, S., Dueñas, R. M., Ramírez, N., Arranz, B., Martínez, R., Sánchez, J. M., ... San, L. (2004). Cross-cultural adaptation and validation of the Spanish version of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 68(2–3), 349–356. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(02\)00490-5](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(02)00490-5)

Schrank, B., Sibitz, I., Unger, A., & Amering, M. (2010). How patients with schizophrenia use the internet: qualitative study. *Journal of Medical Internet Research*, 12(5), e70. <https://doi.org/10.2196/jmir.1550>

Sekhon, M., Cartwright, M., & Francis, J. J. (2017). Acceptability of healthcare interventions: An overview of reviews and development of a theoretical framework. *BMC Health Services Research*, 17(1), 88.

<https://doi.org/10.1186/s12913-017-2031-8>

- Sheitman, B. B., & Lieberman, J. A. (1998). The natural history and pathophysiology of treatment resistant schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 32(3-4), 143-150. [https://doi.org/10.1016/S0022-3956\(97\)00052-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3956(97)00052-6)
- Simeone, J. C., Ward, A. J., Rotella, P., Collins, J., & Windisch, R. (2015). An evaluation of variation in published estimates of schizophrenia prevalence from 1990-2013: A systematic literature review. *BMC Psychiatry*, 15(1), 193. <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0578-7>
- Španiel, F., Hrdlička, J., Novák, T., Kožený, J., Höschl, C., Mohr, P., & Motlová, L. B. (2012). Effectiveness of the information technology-aided program of relapse prevention in schizophrenia (ITAREPS): a randomized, controlled, double-blind study. *Journal of Psychiatric Practice*, 18(4), 269-280. <https://doi.org/10.1097/01.pra.0000416017.45591.c1>
- Španiel, F., Vohlídka, P., Hrdlička, J., Kožený, J., Novák, T., Motlová, L., ... Höschl, C. (2008). ITAREPS: Information Technology Aided Relapse Prevention Programme in Schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 98(1-3), 312-317. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.09.005>
- Ståhlbröst, A., & Holst, M. (2012). The Living Lab Methodology Handbook. In *Social Informatics at Luleå University of Technology and CDT – Centre for Distance-spanning Technology*. Retrieved from http://www.ltu.se/cms_fs/1.101555!/file/LivingLabsMethodologyBook_web.pdf
- Stone, A. A., & Shiffman, S. (1994). Ecological Momentary Assessment (EMA) in Behavioral Medicine. *Annals of Behavioral Medicine*, 16(3), 199-202. <https://doi.org/10.1093/abm/16.3.199>
- Suzuki, T., Remington, G., Mulsant, B. H., Uchida, H., Rajji, T. K., Graff-Guerrero, A., ... Mamo, D. C. (2012). Defining treatment-resistant schizophrenia and response to antipsychotics: a review and recommendation. *Psychiatry Research*, 197(1-2), 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.02.013>

- Thabane, L., Hopewell, S., Lancaster, G. A., Bond, C. M., Coleman, C. L., Campbell, M. J., & Eldridge, S. M. (2016). Methods and processes for development of a CONSORT extension for reporting pilot randomized controlled trials. *Pilot and Feasibility Studies*, 2(1), 25. <https://doi.org/10.1186/s40814-016-0065-z>
- Torous, J., & Firth, J. (2016). The digital placebo effect: Mobile mental health meets clinical psychiatry. *The Lancet Psychiatry*, 3(2), 100–102. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00565-9](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00565-9)
- Torous, J., Firth, J., Mueller, N., Onnela, J. P., & Baker, J. T. (2017). Methodology and Reporting of Mobile Health and Smartphone Application Studies for Schizophrenia. *Harvard Review of Psychiatry*, 25(3), 146–154. <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000133>
- Torous, J., Wisniewski, H., Liu, G., & Keshavan, M. (2018). Mental Health Mobile Phone App Usage, Concerns, and Benefits Among Psychiatric Outpatients: Comparative Survey Study. *JMIR Mental Health*, 5(4), e11715. <https://doi.org/10.2196/11715>
- Van De Willige, G., Wiersma, D., Nienhuis, F. J., & Jenner, J. A. (2005). Changes in quality of life in chronic psychiatric patients: A comparison between EuroQol (EQ-5D) and WHOQoL. *Quality of Life Research*, 14(2), 441–451. <https://doi.org/10.1007/s11136-004-0689-y>
- van Gemert-Pijnen, J. E. W. C., Nijland, N., van Limburg, M., Ossebaard, H. C., Kelders, S. M., Eysenbach, G., & Seydel, E. R. (2011). A holistic framework to improve the uptake and impact of eHealth technologies. *Journal of Medical Internet Research*, 13(4), e111. <https://doi.org/10.2196/jmir.1672>
- Van Meijel, B., Van Der Gaag, M., Sylvain, R. K., & Grypdonck, M. H. F. (2004). Recognition of early warning signs in patients with schizophrenia: a review of the literature. *International Journal of Mental Health Nursing*, 13(2), 107–116. <https://doi.org/10.1111/j.1440-0979.2004.00314.x>

- Veeckman, C., & van der Graaf, S. (2015). Technology innovation management review. In *Technology Innovation Management Review* (Vol. 5). Retrieved from <https://timreview.ca/article/877>
- Walker, E. R., McGee, R. E., & Druss, B. G. (2015). Mortality in mental disorders and global disease burden implications a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 72(4), 334–341. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.2502>
- Williams, R., & Dickson, R. A. (1995). Economics of Schizophrenia. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 40(7_suppl), 60–67. <https://doi.org/10.1177/070674379504007s06>
- Wittchen, H. U., Jacobi, F., Rehm, J., Gustavsson, A., Svensson, M., Jönsson, B., ... Steinhausen, H. C. (2011). The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *European Neuropsychopharmacology*, 21(9), 655–679. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2011.07.018>
- World Health Organization. (1999). *CIE 10. Trastornos mentales y del comportamiento: criterios diagnósticos de investigación*. Retrieved from https://apps.who.int/iris/handle/10665/43959?search-result=true&query=cie+10&scope=&rpp=10&sort_by=score&order=desc
- World Health Organization. (2011). mHealth: new horizons for health through mobile technologies: second global survey on eHealth. In *Global Observatory for eHealth series* (Vol. 3). Retrieved from <http://www.who.int/about/>

ANEXOS

ANEXO I. Artículo Publicado del Estudio de Necesidades

JMIR MHEALTH AND UHEALTH

Huerta-Ramos et al

Original Paper

Measuring Users' Receptivity Toward an Integral Intervention Model Based on mHealth Solutions for Patients With Treatment-Resistant Schizophrenia (m-RESIST): A Qualitative Study

Elena Huerta-Ramos^{1*}, PhD; Maria Soledad Escobar-Villegas^{1*}, MD; Katya Rubinstein², MA; Zsolt Szabolcs Unoka³, PhD; Eva Grasa⁴, MSc; Margarita Hospedales⁵, MSc; Erika Jääskeläinen⁶, PhD; Elena Rubio-Abadal¹, PhD; Asaf Caspi², MD; István Bitter³, PhD; Jesus Berdun⁵, MSc; Jussi Seppälä⁶, PhD; Susana Ochoa¹, PhD; Kata Fazekas³, MA; M-RESIST Group⁵; Iluminada Corripio^{4*}, PhD; Judith Usall^{1*}, PhD

¹Parc Sanitari Sant Joan de Déu, CIBERSAM G11, Barcelona, Spain

²Sheba Medical Center, Tel Aviv, Israel

³Department of Psychiatry and Psychotherapy, Semmelweis University, Budapest, Hungary

⁴Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, CIBERSAM G21, Barcelona, Spain

⁵Fundació TicSalut, Barcelona, Spain

⁶Center for Life Course Health Research, University of Oulu, Oulu, Finland

*these authors contributed equally

Corresponding Author:

Elena Huerta-Ramos, PhD
Parc Sanitari Sant Joan de Déu, CIBERSAM G11
Antoni Pujadas, 42
Sant Boi de Llobregat
Barcelona, 08830
Spain
Phone: 34 936406350 ext 12347
Fax: 34 936520051
Email: mehuerta@pssjd.org

Abstract

Background: Despite the theoretical potential of mHealth solutions in the treatment of patients with schizophrenia, there remains a lack of technological tools in clinical practice.

Objective: The aim of this study was to measure the receptivity of patients, informal carers, and clinicians to a European integral intervention model focused on patients with persistent positive symptoms: Mobile Therapeutic Attention for Patients with Treatment-Resistant Schizophrenia (m-RESIST).

Methods: Before defining the system requirements, a qualitative study of the needs of outpatients with treatment-resistant schizophrenia was carried out in Spain, Israel, and Hungary. We analyzed the opinions of patients, informal carers, and clinicians concerning the services originally intended to be part of the solution. A total of 9 focus groups (72 people) and 35 individual interviews were carried out in the 3 countries, using discourse analysis as the framework.

Results: A webpage and an online forum were perceived as suitable to get both reliable information on the disease and support. Data transmission by a smart watch (monitoring), Web-based visits, and instant messages (clinical treatment) were valued as ways to improve contact with clinicians. Alerts were appreciated as reminders of daily tasks and appointments. Avoiding stressful situations for outpatients, promoting an active role in the management of the disease, and maintaining human contact with clinicians were the main suggestions provided for improving the effectiveness of the solution.

Conclusions: Positive receptivity toward m-RESIST services is related to its usefulness in meeting user needs, its capacity to empower them, and the possibility of maintaining human contact.

(JMIR Mhealth Uhealth 2016;4(3):e112) doi:[10.2196/mhealth.5716](https://doi.org/10.2196/mhealth.5716)

<http://mhealth.jmir.org/2016/3/e112/>

JMIR Mhealth Uhealth 2016 | vol. 4 | iss. 3 | e112 | p.1
(page number not for citation purposes)

KEYWORDS

mHealth solution; treatment-resistant schizophrenia; intervention model; qualitative research; needs assessment

Introduction

In the European Union, approximately 5 million people (0.2%-2.6%) suffer from psychotic disorders [1]. Patients with schizophrenia make up the largest subgroup, and between 30% and 50% of them can be considered resistant to treatment [2,3]. Standard intervention focused on patients with treatment-resistant schizophrenia is complex because of the presence of persistent positive symptoms, extensive periods of hospital care, and increased risk of multimorbidity. The full scope of this scenario generates a high degree of suffering for patients and their families and a great financial burden on the health care system [4-6].

Study of these patients' needs is necessary for a better understanding of their psychosocial functioning, in order to develop rehabilitation goals as well as to provide them with better care [7,8]. According to the published literature, decreasing psychological distress and psychotic symptoms, keeping company and social activity, daytime activities, and information concerning the condition and treatment are the most common needs identified by patients [9-11]. This assortment of needs is similar to what caregivers and clinicians report [12-15], with nuances across countries, given the different design and functioning of the health care systems [14,16,17]. Moreover, members of professional organizations have proposed, as an important issue in the clinical intervention in treatment-resistant schizophrenia, the development and implementation of programs to promote the use of individualized treatment, taking into account the patient's wishes and preferences whenever possible [18].

Over the last decade, different mHealth applications have been designed with the aim of meeting some of these needs. On the basis of digital technology, which offers information and therapy remotely drawing on the support of mobile devices, these solutions tend to be focused on 3 intervention areas: psychoeducation, symptom monitoring, and self-management [19-23]. Web-based psychoeducational interventions have been proven to offer patients information about the illness as well as training through systematic education programs [24]. Monitoring of the disease in mHealth interventions has usually been implemented using the Internet and mobile phone apps. It is particularly helpful in increasing medication adherence, offering medical information about patients' conditions, monitoring symptoms, and conducting cognitive behavioral therapy [25,26].

Despite the proven efficacy of these applications, we still face a lack of technological intervention models in the treatment of patients with psychotic illnesses. According to Ben-Zeev [27], Ben-Zeev et al [28], Granholm et al [19], and Rotondi et al [20], this is explained by the existence of a professional discourse on telemonitoring, with concerns about both the control that the usage of technological solutions can generate in patients and the lack of ability and willingness of patients to engage in mobile interventions. These conceptions derive from the fact that, to date, mHealth interventions for people with schizophrenia have

focused on alternative means of delivering preexisting services, such as therapy, and attempting to increase adherence to medications and symptom monitoring. Thus, their potential contribution to social networks and self-management support for people with a diagnosed, serious mental illness has been overlooked [26].

With the intention of improving the quality of care of outpatients with treatment-resistant schizophrenia, an mHealth solution termed Mobile Therapeutic Attention for Patients with Treatment-Resistant Schizophrenia (m-RESIST) is being designed in the European Union. This innovative project focuses on patients with persistent positive symptoms, with the aim of empowering them, personalizing their treatment by integrating pharmacological and psychosocial approaches, and developing knowledge of the illness using predictive models to analyze historical and real-time data based on environmental factors and treatment outcomes. In the course of the project, designed by a consortium of 12 entities from the public and private sectors (including clinical and technological institutions), a system based on computer and mobile application as well as wearable devices will be developed. The system will serve patients, caregivers, and clinicians and will include the following functions: monitoring, medical-psychological assessment, intervention, and information. Contrary to previous applications focusing only on one area (education, monitoring, or self-management), m-RESIST is an integral intervention model that covers all of these features.

The objective of this study was to identify the needs and preferences of outpatients with treatment-resistant schizophrenia, informal carers, and clinicians that could be met through mHealth interventions and particularly the m-RESIST solution.

Methods**Design**

In order to involve users in the design of the system, a qualitative study of requirements of outpatients with treatment-resistant schizophrenia was performed before the implementation of the solution. The study was carried out by 3 of the member institutions of the m-RESIST consortium: Parc Sanitari Sant Joan de Déu (Spain), Semmelweis University (Hungary), and Gertner Institute (Israel), from March to June 2015. The selection of core ideas provided below satisfies 2 requirements: to appear in the 3 countries and to be the most commonly mentioned by participants in focus groups.

Study Participants

Outpatients with treatment-resistant schizophrenia, informal carers (relatives), and clinicians were included in the sample. There were a total of 9 focus groups, 3 in each pilot country. Each group was composed of one of the participant profiles. Additionally, 35 individual interviews were performed, which were unevenly distributed throughout the 3 institutions (Table 1). The aim of the interviews was to examine issues that were

not sufficiently discussed in the focus groups, so their maximum number depended on reaching the theoretical saturation point.

Selection of participants was carried out using nonrandom sampling. All participants had to be fluent speakers of the main language in each country (Spanish, Hebrew, and Hungarian) in order to ensure that the range of needs and opinions was recorded accurately. Patients and informal carers were referred to the research teams by their treating psychiatrist, according to specific inclusion criteria described below. Once patients agreed to be part of the study, their contact numbers were

provided to the research staff to arrange the date of the focus group or interview. Clinicians from the hospital and mental health center network staff were directly contacted by the research team. Before the start of the focus groups and interviews all participants were asked to provide written informed consent, after the nature of the study was fully explained to them.

Inclusion criteria, both common to all participants and specific for each profile, were established (Textbox 1).

Table 1. Number of people included in focus groups and interviews.

Category	Sex	Spain, n	Israel, n	Hungary, n
Focus groups				
Patients	Males	7	1	2
	Females	3	5	3
Informal carers	Males	0	2	6
	Females	5	7	4
Clinicians	Males	4	2	3
	Females	8	7	3
Total		27	24	21
Interviews				
Patients	Males	0	10	2
	Females	4	10	5
Informal carers	Males	4	0	0
	Females	0	0	0
Total		8	20	7

Textbox 1. Common and specific inclusion criteria.

<p>Inclusion criteria common to all participants:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Older than 18 years • Basic knowledge and use of information and communications technology <p>Specific inclusion criteria for clinicians:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Psychiatrists, psychologists, social workers, nurses, and case managers • A minimum of 5 years of experience in the treatment of patients with treatment-resistant schizophrenia <p>Specific inclusion criteria for informal carers:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Family members: parents, partners, and siblings • Primary responsibility for patient's care <p>Specific inclusion criteria for outpatients:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Younger than 45 years • Schizophrenia diagnosed according to the <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i> (Fourth Edition, Text Revision) • A maximum of 15 years of illness progression • More than 6 months since the diagnosis of treatment resistance • Positive symptoms ≥ 4 (at least moderately ill), according to Clinical Global Impressions Scale [29]
--

Treatment-resistant schizophrenia is defined when adequate antipsychotic treatment is prescribed but there is no response to it (not satisfying the Andreasen remission criteria based on the Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) [30].

1. Primary resistant patients defined as patients with persistent auditory hallucinations and/or delusions that have not responded to treatment with 3 adequate regimens of antipsychotic medication (including one failed trial of clozapine) for at least one year from the screening visit [31].

2. Patients with persistent psychotic symptoms ("Pseudoresistant") owing to the following causes: low adherence, drug abuse, poor insight, isolation tendency, low involvement of caregivers in the therapeutic process, or ineligibility for treatment programs [32].

Patient eligibility for treatment-resistant criteria was confirmed following clinical evaluation using PANSS interview by trained, experienced clinicians.

Two exclusion criteria were defined regarding patients: intellectual disability and being admitted in an acute care unit.

Criteria concerning patients, as well as those related to informal carers and clinicians, were confirmed through a short questionnaire administered at the beginning of the focus groups and interviews. All participants had to consent to audiotaping of the sessions and be willing to clarify portions of the transcripts if necessary.

This study complied with the provisions of the Declaration of Helsinki [33] and was approved by the ethical committees of the 3 institutions involved.

Procedures

Both focus groups and interviews were carried out in a venue (meeting rooms) outside the hospital areas where patients were usually treated. The average duration of the sessions was 90 minutes for focus groups and 1 hour for interviews. The participants were asked about a range of different issues, which were divided into 3 parts:

1. Outpatients' needs in their everyday life, identified by them, the informal carers, and the clinicians.
2. The role played by the health care system, focusing on their strengths and deficiencies, in order to meet these needs.
3. Opinions about the solutions originally intended to be part of the m-RESIST: online visits, alerts, data transmission system, instant messages, and a webpage specialized in treatment-resistant schizophrenia.

Research Team

Two professionals were required to conduct focus groups: a moderator and a coordinator. The research team designed an in-depth procedure for focus groups and interviews (internal document) where we specified the question and the topics to be covered. The moderators, who proposed the different issues to talk about and guided the conversation, were professionals with more than 5 years of experience in qualitative techniques: a psychologist in the case of Spain, a sociologist in Hungary, and an art therapist in Israel. The coordinator was a sociologist in

the focus groups carried out in Spain, a psychologist and a psychiatrist (depending on the group) in Hungary, and a transcriber in Israel. Coordinators were responsible for welcoming participants, taking notes, recording the conversation, and distributing the questionnaires among the participants. In the specific case of Israel, a third profile was additionally included, a psychologist, to clarify those questions related to the treatment and symptoms that emerged during the conversation. In addition, all of these professionals acted as interviewers.

There was no preexisting relationship between the research team and the group of patients and informal carers who participated in the study. In the specific case of clinicians, the research team members were acquainted with some of them by sight, although they were not colleagues.

Theoretical Framework

The study was based on the principle of discourse analysis. This method is predicated on the understanding that there is much more going on when people communicate than simply the transfer of information. It is not an effort to capture literal meanings; rather, it is the investigation of what language does or what individuals accomplish through language. This method concerns itself with the use of language in a running discourse, continued over a number of sentences, and involving the interaction of speaker and listener in a specific situational context: mainly interviews and focus groups. The type of linguistic material is described as "performance data" and may contain features such as hesitations, clichés, and nonstandard forms such as colloquial expressions [34]. The consideration of these forms of expressions is essential in examining opinions and attitudes of patients with schizophrenia, given that they tend to show a lack of verbal fluency in their speech regarding needs because of their awareness of the social stigma attached to the illness.

Results

Assessment of the Receptivity to the m-RESIST Services and Applications

The range of needs reported by patients with treatment-resistant schizophrenia, their carers, and the clinical staff involved in their treatment is extremely broad and includes a large variety of areas. In this study, we focused on those needs that m-RESIST aims to meet within the following intervention modules: psychoeducational, monitoring, treatment, and self-management of the disease.

Psychoeducational Services: Webpage and Online Forum

With regard to medical care attention, *additional information* on treatments, medication side effects, and symptoms is the main need of the patients, according to them and their informal carers. Despite the potential usefulness of the Web in meeting this need, the majority of patients and carers are skeptical about the information submitted. This is the main reason why the possibility of having a webpage specialized in treatment-resistant schizophrenia was very much appreciated:

Participant 1: *Information about what schizophrenia is, the medication you are taking...*

Participant 2: *Yes, I agree.*

Coordinator: *Sorry?*

Participant 1: *Yes, the most suitable medication for you.*

Moderator: *What else would you like to include?*

Participant 2: *The most important thing is...it has to be a secure page...because people are so confused and some people include wrong information...* [Spain; patients group]

With regard to those issues to be included in the webpage, available treatments, side effects of medication, and symptoms are the most mentioned.

Together with the need for additional information, patients and clinicians pointed out the lack of a social network that provided company and emotional support as one of the main patient needs. This explains the broad acceptance of an online forum aimed at promoting contact among patients. Regarding the potential participants in the forum, both outpatients and clinicians considered that it should be restricted to outpatients, through an authorization procedure, as a way of ensuring their privacy:

Participant 1: *Part of the forum needs to be private, just for patients.* [Hungary; clinicians' group]

The patients expressed a need to protect their privacy using online "nicknames":

Moderator: *What do you think about virtual forums for people dealing with schizophrenia...there is a certain disclosure in this.*

Participant 1: *You don't have to write your real name...*

Moderator: *Yes, you can use nicknames if you prefer.* [Israel; patients group]

For outpatients, the forum was also perceived as a chance to feel useful helping other people with the same illness, given that those with recently diagnosed schizophrenia could be supported by long-term patients like them:

Participant 1: *I would like...for instance, to talk about the paranoidias I have had...because maybe other people have had the same ones...I don't know.*

Participant 2: *Well, I think that...on the basis of the experience gained...advice is much better, when it comes from someone experienced in the same situation. You can say "Hey, keep calm, just do this or do that." Given what the other person has experienced...* [Spain; patients group]

The need for information shown by patients, as well as their readiness for greater contact with other people with treatment-resistant schizophrenia, attests to their potential to play a more proactive role in the management of the disease.

Monitoring: Data Transmission

Within the field of medical care, in addition to further information on the disease, insufficient follow-up by clinicians involved in the treatment (mainly psychiatrists) was identified as a key complaint. Longer and more frequent visits were most

often mentioned as being needed, by patients, clinicians, and, especially, those family members responsible for patients' care. Therefore, a lack of immediacy and of continuity of attention was identified as an important gap in the current intervention scenario for patients with persistent positive symptoms.

The implementation of data transmission service, aimed at storing patients' patterns using a smart watch sending clinicians the information recorded, could help meet this need.

The watch could really be suitable for my son, in the event that a destabilization of his heart rates is observed...My son spends the whole day at home, with his PC, watching video clips... [Spain; informal carers group]

The caregivers pointed out the relevance of wearable devices such as smart watches in monitoring the patient's condition and adherence to medical regimen:

There needs to be some kind of smart watch or other device that could let me know that my son visited his doctor...or when he doesn't take the meds—so the doctor knows about it... [Israel; informal carers group]

Regarding what type of data should be recorded, sleeping patterns and rhythm of activity were the most frequently mentioned, according to informal carers. For patients and clinicians, however, the recording of mental state parameters was particularly relevant in order to prevent psychotic episodes:

A worsening of symptoms can occur anywhere, anytime, even when patients are on their way somewhere. For example when they are alone...In those moments, if patients feel distressed or unstable, this device could indicate this immediately. [Hungary; clinicians group]

With the intention of increasing the effectiveness of this service, the majority of patients considered that sharing data with informal carers would be useful:

Moderator: *Who would you like to share an alarm like this with?*

Participant 1: *With my mother.*

Participant 2: *With my mother as well.*

Participant 3: *With no one.*

Participant 4: *In my case...with my mother.*

Participant 5: *With my wife.* [Spain; patients group]

Despite this broad agreement concerning the idea of sharing this information with informal carers, a written approval from patients would have to be obtained by the clinical staff before their participation.

Clinical Treatment: Online Visits and Constraint Messages

On the basis of patients' and informal carers' opinions on the need to increase the *contact between patients and clinicians*, both profiles showed a positive opinion about patients' having the chance for online visits using a webcam.

With regard to their regularity, clinicians considered that online appointments and in-person visits should take place on an alternating basis. From the patients' perspective they could be especially suitable in those specific situations in which they have difficulties attending an in-person visit, such as when they fall particularly ill:

This is a great opportunity to reach the doctor, especially in times of crisis...I would love to [have online sessions]...This is something that makes the hassle of leaving home and going all the way, unnecessary...It can really help. [Israel; interview with a patient]

In addition to online visits, instant messages were also presented as a way of improving patient follow-up, in this case through mobile phones. With regard to the procedure to be followed, after initial contact with patients through a message, clinicians would assess the suitability of sending instant messages as containment or, in case of a significant deterioration in a patient's functioning, contacting the psychiatrist. This service was perceived positively by all 3 user profiles. Apart from its usefulness in improving contact between clinicians and patients, the receptivity of these messages among participants is due to their familiarity with similar online messenger applications:

Moderator: *Can you imagine using such devices/services as chat or Skype with patients?*

Participant 1: *Yes, you can communicate by short messages and e-mails as well. [Hungary; clinicians group]*

Both outpatients and clinicians spontaneously mentioned the possibility of using instant messages in a positive way and not only to prevent a worsening of symptoms:

Participant 1: *This could assist a person to manage a kind of dialog with himself...Let's say, a personal treatment plan, goals that he needs to achieve, and if he succeeds, he gets points, but this is something that he decides for himself, maybe, with a therapist.*

Participant 2: *And positive reinforcements. The issue of positive reinforcement is the best. Research also shows this, with points and similar strategies...This is fantastic! [Israel; clinicians group]*

From the professionals' point of view, these messages could benefit the patients' self-esteem because they would feel their progress is being appreciated, which has a positive effect on the evolution of the illness.

Self-Management of Tasks: Alerts

Mobile alert is the solution originally intended to meet needs related to patients' daily tasks, in addition to those concerning the management of the disease: medication intake and medical visits.

Within the domestic sphere, patients' days begin with difficulties getting out of bed given feelings of tiredness. Daily hygiene appears as the next functioning challenge for patients.

In addition to personal care, outpatients, informal carers, and clinicians identified difficulties in dealing with medication intake. They concluded that although the patients are fully aware of the importance of medication to prevent worsening of symptoms, they are suspicious of its use, and that this apprehension toward medication is a common occurrence among patients, so this task should be monitored by informal carers.

The major and immediate concern is what will happen if he misses his meds...we know what a crisis is, one or two days of missed meds and the consequences can be very drastic. [Israel; interview with an informal carer]

Together with medication intake, most informal carers who were part of the sample reported that they were also responsible for reminding patients of the time and date of the next visit.

Patients' difficulties in dealing with daily tasks and managing the illness explain why alerts were well appreciated by the 3 groups. From the perspective of patients, the chance of sharing these alerts with their informal carers, through an additional alert, was also well received:

Participant 1: *I would like to share it with other people, in case something happens to you...*

Moderator: *Who would you like to share them with?*

Participant 1: *I don't know. With my father, my mother...even my brother.*

Participant 2: *Yes.*

Coordinator: *And you?*

Participant 3: *My mother.*

Participant 4: *Yes, my mother as well. [Spain; patients group]*

In general, alerts were seen positively and related with different perceived needs (Table 2). The ability of the system to generate automatic reminders for medications and appointments was also pointed out by the 3 profiles.

Table 2. Relation between perceived needs and the m-RESIST^a services.

Sphere	Needs	m-RESIST service
Personal care	Getting out of bed Daily hygiene	Mobile alert
Management of the disease	Medication intake Visit reminders	Mobile alert
Health care attention	Greater follow-up	Online visit, data transmission, instant message
Relational environment	Additional information	Webpage
	Company	Online forum
	Mutual support	

^am-RESIST: Mobile Therapeutic Attention for Patients with Treatment-Resistant Schizophrenia.

Suggestions for Improvement

Despite the usefulness ascribed to the solution, several concerns were brought to light by the participants in focus groups and interviews, which were matched by proposals on how to minimize them.

Personalized Data Transmission Service

The main risk perceived by outpatients, informal carers, and clinicians with regard to the implementation of the m-RESIST solution was the possibility that some of the services and applications could promote a passive role in patients. These opinions focused on data transmission service and mobile alerts.

With regard to the first of these, clinicians were particularly concerned about this risk:

I think the problem is the lack of autonomy. I mean, the person has to be capable of deciding...Why does everything patients decide have to be controlled? I mean, it is irrelevant for us, as clinicians, and can even be counterproductive, to have more information than patients want to report to us. [Spain; clinicians group]

Professionals suggested adapting this service to individual patient's needs, implementing it only for those who were less capable of managing the disease on their own and more reluctant to provide information about their symptoms to clinicians. Additionally, clinicians emphasized the need for periodically checking patients' acceptance of the service over time.

Flexible Number of Alerts

According to clinicians, avoiding situations stressful for users is essential in preventing a worsening of symptoms. Therefore, the need to create the right number of alerts was found to be extremely important. Both outpatients and clinicians emphasized this idea, especially the case managers, given their previous expertise in using alerts.

Participant 1: *I think...in the case of patients that argue "I usually forget to take the medication" Ok, so, I can make a note of it on your mobile phone or an alarm.*

Moderator: *Do you agree?*

Participant 2: *Yes. In the following visit patients often tell you, "I deactivated the alarm because the whole day it was buzz, buzz, buzz. It drove me crazy" So, you, as a professional, have to find another sort of strategy to help patients associate the pills with their daily habits. Because, after all, an alarm is something stressful, isn't it? [Hungary; clinicians group]*

Health care professionals and outpatients pointed out that service should be targeted to specific patient profiles, aimed at those who usually forget to take medication and miss their visits with the staff. With regard to the right number of alerts, although it would depend on individual patient needs, most clinicians set a maximum of 3 a day.

Alternation of Online and In-Person Visits

The need to keep in-person visits with clinicians was another concern mentioned by patients, family members, and health care professionals. Thus, online visits were perceived with skepticism and fear owing to the possibility that regular visits would disappear.

I have respect for technology, but I really feel that the human contact, when you come, once a week, to see your therapist face to face, sometimes it's the only human contact that these patients have... [Israel; clinicians group]

The 3 groups suggested combining online and in-person visits, as a way of maintaining the human contact between outpatients and clinicians, and promoting the mutual contact when patients were unwilling or unable to visit clinicians.

Differences Between Countries

We found differences in users' needs between the 3 studied countries (Spain, Hungary, and Israel). With regard to the current health care system, everyone asked for information about the disease (negative symptoms, side effects of medication, etc), but Israel also specified the need for information on how to deal with internalized and social stigma. In terms of resources, the 3 countries required the creation of a specific website and an online forum, but with differences (whereas in Spain it was considered that there should be a moderator in the forum, Hungary accepted the existence of a forum exclusively for patients), and Israel added the idea of a "matchmaking app" for patients. Moreover, there is a general acceptance of the

<http://mhealth.jmir.org/2016/3/e112/>

m-RESIST solution in Spain and Hungary, but in Israel there is more reluctance to it, considering it a supplementary treatment to the currently established treatment in any case. There are also different views on some sections: regarding the online visits, Hungarian clinicians did not agree with it, because it would increase their work; the alerts are mainly considered as reminders in Spain and Hungary, whereas Israel would extend them to customized messages; finally, regarding the smart watch device, the Spanish patients think that wearing it could be stigmatizing, whereas in Hungary there is great worry about the responsibility of maintenance and having to assume the costs in case of loss, and in the Israel group the opinion of the matter is unknown.

Discussion

Despite the proven usefulness of mobile technology in mental health care, to date only a limited number of mHealth solutions have been implemented [28,35]. Concerns have been raised about the cognitive limitations of people with severe mental illness in dealing with Web-based and mobile applications [23,36]. The few solutions designed tend to be focused on a specific intervention area, mainly within the psychoeducational field [20] or as a way to improve adherence to medication through telemedicine systems [25,37]. Therefore, the design of an integral intervention model involving different areas of patients' attention has been left aside.

Our study provides preliminary indications that outpatients with treatment-resistant schizophrenia and positive symptoms are willing to use the services that were originally intended to be

part of the m-RESIST solution and feel capable of doing so. These include online visits, instant messages, data transmission, and alerts. This broad acceptance of the solution is also supported by informal carers and clinicians. This is largely due to the capacity of m-RESIST to meet the most relevant needs in the outpatients' lives [9,12] and the possibility of encouraging them to assume a more active role in the management of their day-to-day lives [38,39]. Nevertheless, in order to further increase their suitability, it is important to consider the need to modify the initial approach of some services. In the case of data transmission service, users pointed out the importance of personalizing the service according to the capacity of patients to self-manage the illness. Mobile alerts should also be focused on those patients who usually forget to take medication or miss their medical appointments. The number and frequency of alerts have to be previously agreed upon with patients, in accordance with previous studies [19]. Regarding online visits, the importance given to the human contact in schizophrenia treatment explains users' proposal for combining them with in-person visits.

Further studies on the point of view of users toward mHealth solutions are needed [40]. It is important to consider the effects of gender and age on the patients' perspectives when identifying and explaining the differing use of technology among patients [11,41-43]. In addition, the suspicions of clinicians regarding the possibility of using technological solutions in patient care should be taken into account in the design of future technological solutions. In the current digital era, this implies the need to prove the advantages of technology in their everyday work to them and encouraging them to actively use it.

Acknowledgments

We would like to acknowledge the people who have collaborated in focus groups: the clinicians, informal carers, and people with schizophrenia. This study is part of the m-RESIST project, Work Package 2: User requirements and health care routes. The project is funded by the European Union under the Horizon 2020 research and innovation framework program (grant agreement No. 643552) in the domain of PHC-26-2014: Self-management of health and disease: citizen engagement and mHealth.

Conflicts of Interest

None declared.

References

1. Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, Gustavsson A, Svensson M, Jönsson B, et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011 Sep;21(9):655-679. [doi: [10.1016/j.euroneuro.2011.07.018](https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2011.07.018)] [Medline: [21896369](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21896369/)]
2. Essock SM, Hargreaves WA, Dohm FA, Goethe J, Carver L, Hipshman L. Clozapine eligibility among state hospital patients. *Schizophr Bull* 1996;22(1):15-25 [FREE Full text] [Medline: [8685657](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8685657/)]
3. Juarez-Reyes MG, Shumway M, Battle C, Bacchetti P, Hansen MS, Hargreaves WA. Effects of stringent criteria on eligibility for clozapine among public mental health clients. *Psychiatr Serv* 1995 Aug;46(8):801-806. [doi: [10.1176/ps.46.8.801](https://doi.org/10.1176/ps.46.8.801)] [Medline: [7583481](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7583481/)]
4. Kennedy JL, Altar CA, Taylor DL, Degtiar I, Hornberger JC. The social and economic burden of treatment-resistant schizophrenia: a systematic literature review. *Int Clin Psychopharmacol* 2014 Mar;29(2):63-76. [doi: [10.1097/YIC.0b013e32836508e6](https://doi.org/10.1097/YIC.0b013e32836508e6)] [Medline: [23995856](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23995856/)]
5. Lopes AT, Gilluley P, Veisi M, Patel S, Sukhwal S, Dow J, et al. Management of treatment resistant schizophrenia in medium secure care. *Prog Neurol Psychiatry* 2014 Sep 2014 Sep;18(5):27-32.
6. Olesen J, Gustavsson A, Svensson M, Wittchen H, Jönsson B, CDBE2010 Study Group, et al. The economic cost of brain disorders in Europe. *Eur J Neurol* 2012 Jan;19(1):155-162. [doi: [10.1111/j.1468-1331.2011.03590.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03590.x)] [Medline: [22175760](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22175760/)]

7. Gandotra S, Paul SE, Daniel M, Kumar K, Raj HA, Sujeetha B. A Preliminary Study of Rehabilitation Needs of In-patients and Out-patients with Schizophrenia. *Indian J Psychiatry* 2004 Jul;46(3):244-255 [FREE Full text] [Medline: 21224906]
8. Ochoa S, Villalta-Gil V, Haro JM, Usall J, Autonell J, Vilaplana M, et al. Needs of outpatients with schizophrenia. In: *Schizophrenic Psychology: New Research*. Hauppauge, New York: Nova Publishers; 2006.
9. Ochoa S, Haro JM, Autonell J, Pendás A, Teba F, Márquez M. Met and unmet needs of schizophrenia patients in a Spanish sample. *Schizophr Bull* 2003;29(2):201-210 [FREE Full text] [Medline: 14552497]
10. Becker T, Leese M, Krumm S, Ruggeri M, Vázquez-Barquero JL. Needs and quality of life among patients with schizophrenia in five European centres: what is the impact of global functioning scores? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005 Aug;40(8):628-634. [doi: 10.1007/s00127-005-0937-7] [Medline: 16096697]
11. Hansson L, Björkman T, Svensson B. The assessment of needs in psychiatric patients. Interrater reliability of the Swedish version of the Camberwell Assessment of Needs instrument and results from a cross-sectional study. *Acta Psychiatr Scand* 1995 Oct;92(4):285-293. [Medline: 8848954]
12. Grover S, Avasthi A, Shah S, Lakdawala B, Chakraborty K, Nebhinani N, et al. Indian Psychiatric Society multicentric study on assessment of health-care needs of patients with severe mental illnesses as perceived by their family caregivers and health-care providers. *Indian J Psychiatry* 2015;57(2):181-189 [FREE Full text] [doi: 10.4103/0019-5545.158185] [Medline: 26124525]
13. Lueboonthavatchai P, Lueboonthavatchai O. Quality of life and correlated health status and social support of schizophrenic patients' caregivers. *J Med Assoc Thai* 2006 Sep;89 Suppl 3:S13-S19. [Medline: 17718264]
14. McCrone P, Leese M, Thornicroft G, Schene A, Knudsen HC, Vázquez-Barquero JL, et al. A comparison of needs of patients with schizophrenia in five European countries: the EPSILON Study. *Acta Psychiatr Scand* 2001 May;103(5):370-379. [Medline: 11380307]
15. Ochoa S, Vilaplana M, Haro JM, Villalta-Gil V, Martínez F, Negredo MC, et al. Do needs, symptoms or disability of outpatients with schizophrenia influence family burden? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2008 Aug;43(8):612-618. [doi: 10.1007/s00127-008-0337-x] [Medline: 18340397]
16. Hansson L, Vinding HR, Mackeprang T, Sourander A, Werdelin G, Bengtsson-Tops A, et al. Comparison of key worker and patient assessment of needs in schizophrenic patients living in the community: a Nordic multicentre study. *Acta Psychiatr Scand* 2001 Jan;103(1):45-51. [Medline: 11202128]
17. Mulder CL, Ruud T, Bahler M, Kroon H, Priebe S. The availability and quality across Europe of outpatient care for difficult-to-engage patients with severe mental illness: a survey among experts. *Int J Soc Psychiatry* 2014 May;60(3):304-310. [doi: 10.1177/0020764013485941] [Medline: 23680763]
18. Fleischhacker WW, Arango C, Arteel P, Barnes TR, Carpenter W, Duckworth K, et al. Schizophrenia--time to commit to policy change. *Schizophr Bull* 2014 Apr;40 Suppl 3:S165-S194 [FREE Full text] [doi: 10.1093/schbul/sbu006] [Medline: 24778411]
19. Granholm E, Ben-Zeev D, Link PC, Bradshaw KR, Holden JL. Mobile Assessment and Treatment for Schizophrenia (MATS): a pilot trial of an interactive text-messaging intervention for medication adherence, socialization, and auditory hallucinations. *Schizophr Bull* 2012 May;38(3):414-425 [FREE Full text] [doi: 10.1093/schbul/sbr155] [Medline: 22080492]
20. Rotondi AJ, Sinkule J, Haas GL, Spring MB, Litschge CM, Newhill CE, et al. Designing websites for persons with cognitive deficits: Design and usability of a psychoeducational intervention for persons with severe mental illness. *Psychol Serv* 2007 Aug;4(3):202-224 [FREE Full text] [doi: 10.1037/1541-1559.4.3.202] [Medline: 26321884]
21. Ainsworth J, Palmier-Claus JE, Machin M, Barrowclough C, Dunn G, Rogers A, et al. A comparison of two delivery modalities of a mobile phone-based assessment for serious mental illness: native smartphone application vs text-messaging only implementations. *J Med Internet Res* 2013;15(4):e60 [FREE Full text] [doi: 10.2196/jmir.2328] [Medline: 23563184]
22. Alvarez-Jimenez M, Alcazar-Corcoles MA, González-Blanch C, Bendall S, McGorry PD, Gleeson JF. Online, social media and mobile technologies for psychosis treatment: a systematic review on novel user-led interventions. *Schizophr Res* 2014 Jun;156(1):96-106. [doi: 10.1016/j.schres.2014.03.021] [Medline: 24746468]
23. Rotondi AJ, Eack SM, Hanusa BH, Spring MB, Haas GL. Critical design elements of e-health applications for users with severe mental illness: singular focus, simple architecture, prominent contents, explicit navigation, and inclusive hyperlinks. *Schizophr Bull* 2015 Mar;41(2):440-448. [doi: 10.1093/schbul/sbt194] [Medline: 24375458]
24. van der Krieke L, Emerencia AC, Boonstra N, Wunderink L, de Jonge P, Sytema S. A web-based tool to support shared decision making for people with a psychotic disorder: randomized controlled trial and process evaluation. *J Med Internet Res* 2013;15(10):e216 [FREE Full text] [doi: 10.2196/jmir.2851] [Medline: 24100091]
25. Frangou S, Sachpazidis I, Stassinakis A, Sakas G. Telemonitoring of medication adherence in patients with schizophrenia. *Telemed J E Health* 2005 Dec;11(6):675-683. [doi: 10.1089/tmj.2005.11.675] [Medline: 16430387]
26. Daker-White G, Rogers A. What is the potential for social networks and support to enhance future telehealth interventions for people with a diagnosis of schizophrenia: a critical interpretive synthesis. *BMC Psychiatry* 2013;13:279 [FREE Full text] [doi: 10.1186/1471-244X-13-279] [Medline: 24180273]
27. Ben-Zeev D. Mobile technologies in the study, assessment, and treatment of schizophrenia. *Schizophr Bull* 2012 May;38(3):384-385 [FREE Full text] [doi: 10.1093/schbul/sbr179] [Medline: 22234487]

28. Ben-Zeev D, Brenner CJ, Begale M, Duffeey J, Mohr DC, Mueser KT. Feasibility, acceptability, and preliminary efficacy of a smartphone intervention for schizophrenia. *Schizophr Bull* 2014 Nov;40(6):1244-1253. [doi: [10.1093/schbul/sbu033](https://doi.org/10.1093/schbul/sbu033)] [Medline: [24609454](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24609454/)]
29. Busner J, Targum SD. The clinical global impressions scale: applying a research tool in clinical practice. *Psychiatry (Edgmont)* 2007 Jul;4(7):28-37 [FREE Full text] [Medline: [20526405](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20526405/)]
30. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13(2):261-276 [FREE Full text] [Medline: [3616518](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3616518/)]
31. Peuskens J. The evolving definition of treatment resistance. *J Clin Psychiatry* 1999;60 Suppl 12:4-8. [Medline: [10372602](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10372602/)]
32. Elkis H, Meltzer HY. [Refractory schizophrenia]. *Rev Bras Psiquiatr* 2007 Oct;29 Suppl 2:S41-S47 [FREE Full text] [Medline: [18157433](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18157433/)]
33. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *Bull World Health Organ* 2001;79(4):373-374 [FREE Full text] [Medline: [11357217](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11357217/)]
34. Have PT. Review Essay: Conversation Analysis Versus Other Approaches to Discourse. *Forum Qual Sozialforsch / Forum Qual Soc Res* 2006;7(2).
35. Chan S, Torous J, Hinton L, Yellowlees P. Towards a Framework for Evaluating Mobile Mental Health Apps. *Telemed J E Health* 2015 Jul 14;21(12):1038-1041. [doi: [10.1089/tmj.2015.0002](https://doi.org/10.1089/tmj.2015.0002)] [Medline: [26171663](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26171663/)]
36. Naslund JA, Marsch LA, McHugo GJ, Bartels SJ. Emerging mHealth and eHealth interventions for serious mental illness: a review of the literature. *J Ment Health* 2015 Aug 19;24(5):1-12. [doi: [10.3109/09638237.2015.1019054](https://doi.org/10.3109/09638237.2015.1019054)] [Medline: [26017625](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26017625/)]
37. Spaniel F, Novak T, Bankovska ML, Capkova J, Slovakova A, Trancik P, et al. Psychiatrist's adherence: a new factor in relapse prevention of schizophrenia. A randomized controlled study on relapse control through telemedicine system. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2015 Dec;22(10):811-820. [doi: [10.1111/jpm.12251](https://doi.org/10.1111/jpm.12251)] [Medline: [26176646](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26176646/)]
38. Morozova MA, Rupchev GE. [Description and validation of a new scale for assessment of autonomy in patients with schizophrenia]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova* 2015;115(1):53-57. [Medline: [25909790](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25909790/)]
39. Hamann J, Kohl S, McCabe R, Bühner M, Mendel R, Albus M, et al. What can patients do to facilitate shared decision making? A qualitative study of patients with depression or schizophrenia and psychiatrists. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2015 Jul 9;51(4):617-625. [doi: [10.1007/s00127-015-1089-z](https://doi.org/10.1007/s00127-015-1089-z)] [Medline: [26155899](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26155899/)]
40. Välimäki M, Athanasopoulou C, Lahti M, Adams CE. Effectiveness of Social Media Interventions for People With Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Med Internet Res* 2016;18(4):e92 [FREE Full text] [doi: [10.2196/jmir.5385](https://doi.org/10.2196/jmir.5385)] [Medline: [27105939](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27105939/)]
41. Ochoa S, Usall J, Haro JM, Araya S, Autonell J, Busquets E, et al. [Comparative study of the needs of patients with schizophrenia by gender]. *Actas Esp Psiquiatr* 2001;29(3):165-171. [Medline: [11412491](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11412491/)]
42. Archer N, Keshavjee K, Demers C, Lee R. Online self-management interventions for chronically ill patients: cognitive impairment and technology issues. *Int J Med Inform* 2014 Apr;83(4):264-272. [doi: [10.1016/j.ijmedinf.2014.01.005](https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2014.01.005)] [Medline: [24507762](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24507762/)]
43. Arvidsson H. Gender differences in needs and care of severely mentally ill persons: findings from a Swedish cross-sectional and longitudinal study. *Int J Soc Psychiatry* 2010 Jul;56(4):424-435. [doi: [10.1177/0020764009106631](https://doi.org/10.1177/0020764009106631)] [Medline: [19628556](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19628556/)]

Abbreviations

m-RESIST: Mobile Therapeutic Attention for Patients with Treatment-Resistant Schizophrenia
PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale

Edited by G Eysenbach; submitted 04.03.16; peer-reviewed by S Chan, P Yellowlees; comments to author 27.06.16; revised version received 29.07.16; accepted 21.08.16; published 28.09.16

Please cite as:

Huerta-Ramos E, Escobar-Villegas MS, Rubinstein K, Unoka ZS, Grasa E, Hospedales M, Jääskeläinen E, Rubio-Abadal E, Caspi A, Bitter I, Berdun J, Seppälä J, Ochoa S, Fazekas K, M-RESIST Group, Corripio I, Usall J
Measuring Users' Receptivity Toward an Integral Intervention Model Based on mHealth Solutions for Patients With Treatment-Resistant Schizophrenia (m-RESIST): A Qualitative Study
JMIR Mhealth Uhealth 2016;4(3):e112
 URL: <http://mhealth.jmir.org/2016/3/e112/>
 doi: [10.2196/mhealth.5716](https://doi.org/10.2196/mhealth.5716)
 PMID: [27682896](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27682896/)

©Elena Huerta-Ramos, Maria Soledad Escobar-Villegas, Katya Rubinstein, Zsolt Szabolcs Unoka, Eva Grasa, Margarita Hospedales, Erika Jääskeläinen, Elena Rubio-Abadal, Asaf Caspi, István Bitter, Jesus Berdun, Jussi Seppälä, Susana Ochoa, Kata Fazekas, M-RESIST Group, Iluminada Corripio, Judith Usall. Originally published in JMIR Mhealth and Uhealth (<http://mhealth.jmir.org>), 28.09.2016. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work, first published in JMIR mhealth and uhealth, is properly cited. The complete bibliographic information, a link to the original publication on <http://mhealth.jmir.org/>, as well as this copyright and license information must be included.

<http://mhealth.jmir.org/2016/3/e112/>

XSL-FO
RenderX

JMIR Mhealth Uhealth 2016 | vol. 4 | iss. 3 | e112 | p.11
(page number not for citation purposes)

ANEXO II. Artículo Publicado del Protocolo Clínico

Open access

Protocol

BMJ Open Mobile therapeutic attention for treatment-resistant schizophrenia (m-RESIST): a prospective multicentre feasibility study protocol in patients and their caregivers

Anna Alonso-Solís,^{1,2} Katya Rubinstein,³ Iluminada Corripio,^{1,2} Erika Jaaskelainen,^{4,5} Annika Seppälä,^{4,5} Vincenzo Alberto Vella,⁶ Johanna Caro-Mendivelso,⁶ Asaf Caspi,³ Matti Isohanni,^{4,5} Zsolt Unoka,⁷ Shenja Van der Graff,⁸ Kinga Farkas,⁷ Elena Huerta-Ramos,^{2,9} Silvia Marcó-García,⁹ Matthias Stevens,¹⁰ Tanguy Coenen,¹⁰ Margarita Hospedales,¹¹ Jesús Berdún,¹¹ the m-Resist group, Eva M Grasa^{1,2}

To cite: Alonso-Solís A, Rubinstein K, Corripio I, *et al.* Mobile therapeutic attention for treatment-resistant schizophrenia (m-RESIST): a prospective multicentre feasibility study protocol in patients and their caregivers. *BMJ Open* 2018;**8**:e021346. doi:10.1136/bmjopen-2017-021346

► Prepublication history for this paper is available online. To view these files, please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-021346>).

AA-S and KR contributed equally.

Received 22 December 2017
Revised 9 February 2018
Accepted 23 February 2018



For numbered affiliations see end of article.

Correspondence to
Dr Iluminada Corripio;
icorripio@santpau.cat

ABSTRACT

Introduction Treatment-resistant schizophrenia (TRS) is a severe form of schizophrenia. In the European Union, approximately 40% of people with schizophrenia have TRS. Factors such as the persistence of positive symptoms or higher risk of comorbidities leave clinicians with a complex scenario when treating these patients. Intervention strategies based on mHealth have demonstrated their ability to support and promote self-management-based strategies. Mobile therapeutic attention for treatment-resistant schizophrenia (m-RESIST), an innovative mHealth solution based on novel technology and offering high modular and flexible functioning, has been developed specifically for patients with TRS and their caregivers. As intervention in TRS is a challenge, it is necessary to perform a feasibility study before the cost-effectiveness testing stage.

Methods and analysis This manuscript describes the protocol for a prospective multicentre feasibility study in 45 patients with TRS and their caregivers who will be attended in the public health system of three localities: Hospital Santa Creu Sant Pau (Spain), Semmelweis University (Hungary) and Gertner Institute & Sheba Medical Center (Israel). The primary aim is to investigate the feasibility and acceptability of the m-RESIST solution, configured by three mHealth tools: an app, wearable and a web-based platform. The solution collects data about acceptability, usability and satisfaction, together with preliminary data on perceived quality of life, symptoms and economic variables. The secondary aim is to collect preliminary data on perceived quality of life, symptoms and economic variables.

Ethics and dissemination This study protocol, funded by the Horizon 2020 Programme of the European Union, has the approval of the ethics committees of the participating institutions. Participants will be fully informed of the purpose and procedures of the study, and signed informed consents will be obtained. The results will be published in peer-reviewed journals and presented in scientific conferences to ensure widespread dissemination.

Strengths and limitations of this study

- To the authors' knowledge, mobile therapeutic attention for treatment-resistant schizophrenia (m-RESIST) is the first mHealth platform specifically addressed to treatment-resistant schizophrenia.
- The m-RESIST solution includes a sophisticated tool to detect early warning signs for preventing symptoms before they occur.
- This study promotes the involvement of the caregivers in the therapeutic process and a closer monitoring and communication with clinicians.
- The outcomes of this study will help in future performance of a cost-effectiveness randomised controlled trial.
- The study focuses on feasibility and acceptability, so any differences found in outcomes should be treated with caution due to the design (small sample size, absence of control group, and the short length of intervention and follow-up period).

Trial registration number NCT03064776; Pre-results.

INTRODUCTION

Background

In the European Union, between 0.2% and 2.6% of the population suffer from psychotic disorders.¹ The largest group is patients with schizophrenia, and around 20%–30% are patients whose condition does not respond satisfactorily to adequate treatment and clearly have harder-to-treat psychotic symptoms, despite adherence to current optimised treatment.² These patients are referred to as patients with treatment-resistant

BMJ

Alonso-Solís A, *et al.* *BMJ Open* 2018;**8**:e021346. doi:10.1136/bmjopen-2017-021346

1

BMJ Open: first published as 10.1136/bmjopen-2017-021346 on 16 July 2018. Downloaded from <http://bmjopen.bmj.com/> on 18 July 2018 by guest. Protected by copyright.

Open access



schizophrenia (TRS).^{3,4} TRS is a complex phenomenon influenced by a great variety of schizophrenia subtypes, psychiatric comorbidity and coexisting medical illnesses. Such patients pose a challenge to psychiatric and primary care clinicians, generating a financial burden on society due to frequent emergency visits, hospitalisations and chronic use of polypharmacy.⁵ Moreover, there is also a huge impact in human terms with regard to patients and caregivers, involving several dimensions such as quality of life, treatment side effects, caregiver burden, social impairment and high mortality.⁶

Standard intervention in patients with TRS is challenging due to the persistence of positive symptoms, extensive periods of hospitalisation and elevated risk of somatic and psychiatric comorbidities. Improvement obtained by current drug therapy, such as clozapine alone or in combination with another antipsychotic/mood stabiliser, is frequently not effective enough to achieve remission in patients with TRS.⁷ Therefore, the development of innovative evidence-based interventions adjunctive to pharmacological and psychosocial treatment is needed.

Previous studies have shown feasibility, acceptability and also preliminary efficacy of mobile interventions (mHealth) for schizophrenia.^{8–14} Over 80% of participants indicated that they would recommend the interventions and that they were easy to use and useful, reporting also high levels of satisfaction. Intervention strategies based on mHealth have demonstrated their ability to support and promote self-management-based strategies in psychotic disorders.

Mobile interventions may be effective in preventing relapses, increasing treatment adherence and relieving some of the symptoms, though the effects on social functioning remain unclear.^{11, 13, 15, 16} Smartphone ownership among people with schizophrenia is relatively high and increasing.¹⁷ Moreover, patients also seem to be willing and able to use smartphones to monitor their symptoms, engage in therapeutic interventions and increase physical exercise.⁹ Alvarez-Jimenez *et al* performed a meta-analysis of 12 studies, where evidence on acceptability, feasibility, safety and benefits of online and mobile-based interventions for psychosis were analysed.¹⁸ Results showed that 74%–86% of patients used web-based interventions efficiently, 75%–92% perceived them as positive and useful, and 70%–86% of patients completed or engaged with the interventions during follow-up. On the other hand, 26% of patients experienced difficulties in using web-based psychoeducation and cognitive behavioural therapy (CBT), the main causes being lack of motivation, poor engagement and poor understanding.¹⁸ It should be noted that the lack of published mHealth studies focusing on patients with TRS makes it more difficult to design novel interventions. Therefore, future mHealth studies in TRS should pay attention to some essential aspects: the recruitment process, the design and delivery of patient-centred and easy-to-use mHealth programmes, and strategies to maximise retention rates. Performing a feasibility study would be helpful to explore the

acceptability and adequacy of intervention components, evaluate recruitment and assessment procedures, and to ensure if changes will be necessary during a subsequent cost-effectiveness randomised controlled trial (RCT).

This study protocol (version 1; dated 5 July 2016) is part of a European research project, cofunded by the Horizon 2020 Framework Programme of the European Union (grant agreement n° 643552). This project aims to develop and test the use of m-RESIST, a mobile system based on information and communications technology (ICT), addressed to empower patients suffering from TRS and to involve their caregivers. This platform offers a holistic approach to integrate psychiatric and psychological assistance, offering a better monitoring of patients through a personalised and optimised therapeutic process, promoting acceptance and self-management of the condition, and potentiating a proactive role of patients and caregivers in the therapeutic process.

As stated by Aranda-Jan *et al*,¹⁹ the main considerations for an effective mHealth project are an appropriate project design (adapted to the local context), the availability of technology and resources, the involvement of stakeholders and the implementation process in health-care systems. According to these conditions, a qualitative study about the receptivity of patients with TRS, caregivers and clinicians towards possible m-RESIST components was performed during the first stage of the m-RESIST solution development. The hypothetic positive acceptability of the solution in terms of usefulness, increase of patient's empowerment and social contact promotion was shown.¹⁰

The current study protocol corresponds to the second stage of the project, aimed at ensuring that the designed solution satisfies the needs of end-users. To explore this, a feasibility study will be performed in an environment as close as possible to real-life settings, where the m-RESIST prototype will be tested in the target group (patients, caregivers and clinicians).

Aims and hypothesis

The objectives of this study are:

- ▶ To investigate rates of willingness to enrol, attrition (non-usage and dropout attrition) and compliance with the study.
- ▶ To investigate the acceptability of the m-RESIST solution in patients with TRS, caregivers and clinicians.
- ▶ To examine participants' satisfaction and the usability of the m-RESIST solution.
- ▶ To explore the suitability and availability of proposed clinical, functional and economic outcomes measures.

The hypotheses are:

1. The m-RESIST solution will have acceptable rates of willingness to enrol ($\geq 70\%$), non-usage and dropout attrition (both $< 15\%$) in patients with TRS.
2. The m-RESIST solution will be highly accepted by patients with TRS and reflected in high scores in acceptability, usability and satisfaction reported by more than 80% of the patients.

**Table 1** Inclusion and exclusion criteria for the study

Inclusion criteria	Exclusion criteria
1. Patients with age between 18 and 45 years with a diagnosis of schizophrenia according to DSM-V criteria. 2. Duration of disease <15 years. 3. Meet criteria for TRS.* 4. Used to ICT tools and physical capability to use them. 5. Presence (and willingness to participate) of a caregiver or informal carer.	1. Meet criteria for remission according to the Remission of Schizophrenia Working Group. ²³ 2. Presence of delusions mainly related with their therapists or with new technologies. 3. To have hearing, vision or motor impairment that makes impossible to operate a smartphone. 4. The caregiver or informal carer is not used to ICT tools or has physical incapability to use them. 5. Presence of intellectual developmental disability.

Some patients may be considered pseudo-resistant to treatment.²² In this case, presence of active symptoms may be influenced by psychiatric and medical conditions such as social isolation, consumption of toxic substances, presence of nutritional and medical problems, inappropriate health habits which may substantially contribute to poor responses or insufficient effects of medication. Data regarding these conditions will be collected.

Patients having at least two failed adequate trials with different antipsychotics (at chlorpromazine-equivalent doses of ≥ 600 mg/day for ≥ 6 consecutive weeks) as well as scores of ≥ 4 on the Clinical Global Impression-Severity (CGI-SCH) and ≤ 50 on the Global Assessment of Functioning (GAF) scales OR patients with clozapine ongoing treatment due to meeting treatment-resistant criteria as well as scores of ≥ 4 on the CGI-SCH and ≤ 50 on the GAF scale.

*Operational definition of treatment-resistant schizophrenia, modified from Suzuki and colleagues.²¹

DSM-V, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; ICT, information and communications technology; TRS, treatment-resistant schizophrenia.

3. The proposed clinical, functional and economic outcomes measures will be suitable and available for TRS.

METHODS AND ANALYSIS

The following methods adhere to the Standard Protocol Items Recommendations for Interventional Trials (SPIRIT) guidelines for the reporting of study protocols.²⁰

Study design and setting

This is a prospective multicentre feasibility study, without a control group, following an iterative process in patients with TRS and their caregivers. Participants will be recruited from three sites: Gertner Institute & Sheba Medical Centre, Psychiatric Division (Tel Aviv, Israel); Semmelweis University, Department of Psychiatry and Psychotherapy (Budapest, Hungary), and Hospital de la Santa Creu i Sant Pau-D of Psychiatry (Barcelona, Spain). These sites provide full-spectrum mental health services to adult people from their catchment area and have wide experience in participating in large-scale clinical trials in patients with schizophrenia.

Participants

A total of 45 patients with TRS (15 per cent), with their caregivers, will be selected for invitation to participate by researchers. The eligibility for participation will be based on the inclusion and exclusion criteria in [table 1](#).

Due to the voluntary nature of participation in clinical trials, participants may leave the study without having to specify their reasons. The investigators could also dismiss a participant from the study whenever they consider it appropriate.

Reasons for withdrawal include events such as inpatient psychiatric hospitalisation. A participant will be withdrawn from the study participation if she/he:

- ▶ Refuses to cooperate.
- ▶ Wishes to drop out (in this instance a specific reason must be recorded by the investigator).
- ▶ Experiences adverse events sufficiently severe that, in the opinion of the investigator, it would be harmful to continue in the study.
- ▶ Has a general medical condition that, in the opinion of the investigator, would make it harmful to continue in the study.
- ▶ Does not complete the study as outlined in the study protocol.

Intervention

In the current study, the intervention will involve patients and their caregivers, and the main actors involved in the deployment of the m-RESIST solution will be a psychiatrist, a psychologist and a case manager. The key aim of the intervention delivered by the m-RESIST solution is to engage patients with TRS, together with their caregivers, in an active participation in therapeutic processes, and empower them to enable the self-management of their condition. To achieve this objective, the intervention is supported by three mHealth tools: a wearable (smartwatch), a mobile app and a web-based platform (see [figure 1](#)). Patient compliance will be measured by the number of days that the m-RESIST was used during the 3 months of intervention. Data for usage will be captured automatically by the m-RESIST software.

The functionality of the smartphone is based on the m-RESIST app. Through this app, patients will have access to educational content about TRS condition and related issues; track their early warning signs (EWSs), symptoms and biological variables; ask for help by questionnaires or the 'alarm bottom'; receive and practice helpful CBT-based



Figure 1 mHealth tools of the m-RESIST solution. m-RESIST, mobile therapeutic attention for treatment-resistant schizophrenia.

coping strategies and exchange messages with their caregiver or healthcare provider.

The wearable is a smartwatch that will collect data from patients and send it wirelessly to the smartphone. Sensor data will be recorded through automatic passive upload. The variables collected will be level of activity, heart rate, sleeping pattern and steps counter.

The web-based platform is the tool that the healthcare providers (case manager, psychiatrist and psychologist) will use to collect assessment data, to monitor patients' state and review data collected by sensors, to communicate by texting with patients, caregivers and other professionals, and to consult recommendations (based on guidelines and experts' opinion).

The m-RESIST intervention has been designed in order to meet the following assumptions:

It focuses on key problems: before starting the m-RESIST intervention, the patient's early EWSs and current problems will be assessed. There will be two outputs. First, the patient's relapse signature configured by the three main EWSs presented by the patient before a worsening occurs. Each EWS will be linked with a predefined (based on CBT) or tailored (based on patient's experience) coping strategy. These strategies will be triggered as a recommendation through the app when patients express distress or the system detects risk of worsening. The second output will be the treatment plan which will identify the three main problems and corresponding goals in the patient's

Table 2 m-RESIST modules of intervention

Type of intervention	Basal intervention	Risk intervention
Aim	Oriented to develop abilities to deal with symptoms and early warning signs, to reinforce the involvement in the treatment plan, and to solve problems influenced by an unhealthy lifestyle.	Oriented to deal with possible situations of worsening (eg, detection of risk behaviours).
Modules	Integrated by three modules: symptoms management, treatment adherence and healthy lifestyle.	Integrated by one module: risk.
Core elements	Relapse signature identification, coping strategies selection.	Risk scale.
Activation triggers	External trigger: any of the modules can be activated by clinicians through the web-based platform (m-RESIST dashboard).	Internal trigger: when the system itself detects risk situations such as significant changes in threshold of specific sensor data. External trigger: patients or caregivers ask for help by the app's alarm bottom.
Actions involved	Delivery of a basic set of questions by the app, to measure patients' clinical status and appropriate follow-up questions or recommendations depending on the patients' answers; use of reminders and psychoeducational content to help patients.	Delivery of appropriate questions, to check patient's current condition and to send specific recommendations messages or notifications depending on the patients' answers (by the app).

m-RESIST, mobile therapeutic attention for treatment-resistant schizophrenia.

Table 3 Schedule of study protocol periods and assessments

Activity/assessment	Study periods and visits								
	Recruitment	Preintervention	Intervention					Follow-up	
		V0	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7
Eligibility screen	X								
Informed consent	X								
Delivery and training of devices	X								
Sociodemographic data		X							
Clinical characteristics		X							
Relapse signature and treatment plan		X							
Willingness to enrol	X								
Attrition		X	X	X	X	X	X	X	X
TAM ²⁷									X
User Experience Questionnaire			X		X		X		X
Interval Question			X	X	X	X	X	X	X
CSQ-8 ²⁸									X
PANSS ²⁹		X							X
CDS ³⁰		X							X
SUMD ³²		X							X
ARMS ³³		X							X
CGI-SCH ³¹		X	X	X	X	X	X	X	X
GAF ³⁴		X							X
SFS ³⁵		X							X
EQ-5D ³⁶		X							X
Economic and organisational outcomes		X							X
Safety measures		X	X	X	X	X	X	X	X

ARMS, Adherence to Refills and Medications Scale; CDS, Calgary Depression Scale; CGI-SCH, Clinical Global Impression-Schizophrenia; CSQ-8, Client Satisfaction Questionnaire 8; EQ-5D, EuroQol 5 dimensions; GAF, Global Assessment of Functioning; PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale; SFS, Social Functioning Scale; SUMD, Scale Unawareness Mental Disorders; TAM, Technology Acceptance Model scale.

life, and link these goals with a specific module of intervention. This process will be agreed between patient, caregiver and clinician.

It is modular and tailored to the patient's condition: two categories of interventions have been designed, basal and risk intervention (see definition and characteristics in table 2). They are related with the list of problems mentioned previously, in order to set the most appropriate intervention depending on the patient's situation.

It is capable of detecting worsening: the m-RESIST intervention is capable of changing the system's triggers to patients when worsening is detected by means of the baseline sensor and clinical profiles. During a 15-day period, the patients will use the smartwatch and the smartphone to capture continuously multidimensional sensor data. The baseline sensor profile will be based on the analyses of these data. Furthermore, a complete assessment of clinical variables (eg, symptoms, risk behaviours, functionality and adherence) will also be performed in this period. The baseline clinical profile will be based on the analysis of these data. A set of predefined algorithms will detect significant changes in predefined thresholds, and trigger specific questionnaires, recommendations

and notifications. Whenever a moderate or high risk of an oncoming episode of worsening is detected, the clinical team will be alerted, and the patient will be offered tailored recommendations or emergency assistance.

Concomitant therapy: Apart from the intervention associated with the m-RESIST solution, patients will keep receiving their treatment-as-usual (including outpatient case management, linkage to services and medication monitoring). If it is necessary to make changes in the psychiatric treatment, they will be recorded in the patient profile created in the platform.

Outcomes

The evaluation framework to understand the factors affecting the user experience and acceptance of the m-RESIST solution among various stakeholders, as well as the main determinants affecting user experience at a feasibility level, will follow the living lab approach.²⁴ It is defined as 'a user-centric research methodology for sensing, prototyping, validating and refining complex solutions in multiple and evolving real-world contexts'. Living lab research goes beyond mere usability studies and acceptance studies, as it also takes the impact of the context of use into account. A

BMJ Open: first published as 10.1136/bmjopen-2017-021346 on 16 July 2018. Downloaded from <http://bmjopen.bmj.com/> on 18 July 2018 by guest. Protected by copyright.

Open access **Table 4** Baseline assessment and outcome measures

Measure	Definition	Data source
Baseline assessment		
Sociodemographic and clinical characteristics	Variables such as years of evolution, past and current treatment and comorbidities will be collected.	Patient interview at baseline
Primary outcomes		
Willingness to enrol	The proportion of patients approached about the study that proceed to the consent stage.	Protocol database
Dropout attrition	The proportion of participants that fails to complete the study.	Protocol database
Non-usage attrition	The proportion of participants that does not drop out (eg, who are still completing the follow-up), but who stop using the m-RESIST tools (smartwatch, app).	Protocol database
Compliance	Variables such as logins, time online and questionnaires completed will be collected.	Protocol database
Acceptability	TAM.	Patient/caregiver interview at the end of study
Usability	User Experience Questionnaire, Interval Question.	Patient/caregiver/clinician interview throughout the study
Satisfaction	CSQ-8.	Patient/caregiver interview at the end of study
Secondary outcomes		
Severity of symptoms	PANSS, CDS.	Patient interview at baseline and at the end of study
	CGI-SCH.	Patient interview throughout the duration of the study
Insight	SUMD.	Patient interview at baseline and at the end of study
Adherence	ARMS.	
Functionality	GAF, SFS.	
Perceived quality of life	EQ-5D-5L.	
Economic and organisational outcomes	Questionnaires with open ad-hoc questions form and semistructured interviews.	Central hospital database queried at 3 months before recruitment and at the end of the study
Safety	The presence of serious and non-serious adverse events, defined as any clinical change or illness reported during the study, will be monitored in every clinical visit.	Patient interview throughout the duration of the study

ARMS, Adherence to Refills and Medications Scale; CDS, Calgary Depression Scale; CGI-SCH, Clinical Global Impression-Schizophrenia; CSQ-8, Client Satisfaction Questionnaire 8; EQ-5D-5L, EuroQol 5 dimensions 5 levels questionnaire; GAF, Global Assessment of Functioning; m-RESIST, mobile therapeutic attention for treatment-resistant schizophrenia; PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale; SFS, Social Functioning Scale; SUMD, Scale Unawareness Mental Disorders; TAM, Technology Acceptance Model scale.

multimethodological approach, with both qualitative and quantitative methodologies, is chosen so as to be able to capture different aspects of the implemented solution.

The protocol diagram based on SPIRIT guideline²⁰ provides an overview of the measures used in the trial and their time points (see table 3). In addition to outcomes described in table 3 and below, sociodemographic and clinical characteristics (eg, years of evolution, past and current treatment, comorbidities) will be collected by using a semistructured interview.

The primary and secondary outcomes (see table 4) of the study protocol are the following:

Primary outcomes

The primary outcomes include feasibility and acceptability of using the m-RESIST solution. Qualitative and quantitative feedback will be collected to identify the main determinants of experience and acceptance of the m-RESIST solution.



Feasibility will be examined by analysing willingness to enrol, attrition and compliance. The measures and operational criteria are as follows:

- ▶ Willingness to enrol: the proportion of patients approached about the study that proceed to the consent stage. Operational criteria definition: $\geq 70\%$ of patients approached will agree to enrol.
- ▶ Attrition^{25,26}: two measures will be collected, dropout and non-usage attrition.
 - Dropout attrition: proportion of participants who fail to complete the study protocol and thus do not complete the study assessments. Operational criteria definition: $< 15\%$ of participants will be lost to follow-up or withdraw from the study.
 - Non-usage attrition: proportion of participants who do not drop out (eg, who are still completing the follow-up), but who stop using the m-RESIST tools (smartwatch, app). Operational criteria definition: $< 15\%$ of participants will stop using devices
- ▶ Compliance: extent to which participants experience the content of the m-RESIST intervention, measured by number of logins, time spent online, number of questionnaires completed, number of messages sent and answered and number of successful appointments.

Acceptability of the m-RESIST solution will be assessed in terms of acceptability, usability and satisfaction in patients with TRS, caregivers and clinicians. Critical measures are the following:

- ▶ Acceptability: a modified version of the Technology Acceptance Model (TAM) scale,²⁷ adapted to patients with TRS by the research team, will be used. The following variables will be evaluated: perceived usefulness, perceived ease of use, intention, compatibility, subjective norm, facilitators and habit. Each variable is composed of a series of Likert-type items (seven levels, from 'totally disagree' to 'totally agree'). Data will be collected at the end of the intervention (V7).
- ▶ Usability: two instruments will be used, User Experience Questionnaire and Interval Question. The User Experience Questionnaire will be delivered by online data collection (Qualtrics software) and is composed of a combination of survey questions (4-point Likert-type scale) and open questions. The survey will explore perceived ease of use, perceived usefulness, attitude and perceived quality of content. The open questions will explore lasting impressions and recommendations. The participants will be asked to complete the questionnaire on three occasions during the 3-month intervention: at the start (V0), in the middle (V3) and at the end of the intervention (V7).
- ▶ The Interval Question, aimed at better capturing a more constant experience of the participants, will ask always the same question: *What is it like to use the m-RESIST solution?* It will be sent to participants via m-RESIST message system once a week, but on different days and at different times.

- ▶ Satisfaction: this variable will be assessed using the Client Satisfaction Questionnaire-8.²⁸ This instrument will be completed at the end of the intervention (V7).

Secondary outcomes

A complete clinical and economic evaluation would be premature in this feasibility study, due to the small sample. However, it will be useful to collect necessary parameters for planning a full prospective RCT to test the cost-effectiveness of m-RESIST solution.

Completion rates and missing data will be explored. Operational criteria definition for missing data: $< 10\%$ of each set of secondary outcomes is missed during study data collection.

The measures for clinical, functional, quality of life and economic outcomes are the following:

Clinical outcomes

- ▶ Severity of symptoms will be assessed using the instruments Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS),²⁹ Calgary Depression Scale (CDS)³⁰ and Clinical Global Impression-Schizophrenia (CGI-SCH).³¹ PANSS and CDS will be completed on two occasions, at the start (V0) and at the end (V7) of the intervention. CGI-SCH will be rated in all protocol visits (V0–V7).
- ▶ Insight will be assessed using the instrument Scale Unawareness Mental Disorders.³² This scale will be administered on two occasions, at V0 and at V7.
- ▶ Adherence will be assessed using the Adherence to Refills and Medications Scale.³³ This instrument will be administered on two occasions, at V0 and at V7.

Functional and perceived quality of life outcomes

- ▶ Functionality will be assessed using the instruments Global Assessment of Functioning (GAF)³⁴ and Social Functioning Scale (SFS).³⁵ GAF and SFS will be administered on two occasions, at V0 and at V7.
- ▶ Perceived quality of life will be assessed using the EuroQol 5 dimensions 5 levels questionnaire.³⁶ This instrument will be administered on two occasions, at V0 and at V7.

Economic and organisational outcomes

Questionnaires with open ad-hoc questions and semi-structured interviews will be used to assess the *use of resources* (eg, unit cost of personnel of remote or face-to-face visits, number of emergency admissions and length of stay) and the *impact of m-RESIST in organisation* (questions regarding effects on the structure, work process and the culture of the organisation). This information will be gathered at V0 and V7.

Safety measures

Finally, *safety measures* will also be collected throughout the study. The presence of serious and non-serious adverse events, defined as any clinical change or illness reported during the study, will be monitored in every clinical visit. The adverse events observed when carrying out the study,

Open access



either by the clinician or by the patient himself/herself and regardless of the causality relationship ascribed, will be recorded in the clinical records and at the patient's dashboard.

Participant timeline

The study will consist of four periods: recruitment, pre-intervention, intervention and follow-up.

1. Recruitment period, aimed at contacting and checking the eligibility of candidates. The outputs of an in-depth report about healthcare routes and clinical pathways in the three participant regions, made within the context of the m-RESIST project, have helped to identify the strengths and weakness of the recruitment capabilities. In order to reach the total sample of participants, two recruitment strategies will be used. Leaflets to promote the study will be distributed to healthcare providers, informing them about the study and inviting them to contact the research staff if potential participants are identified. In addition, research staff at the recruitment sites will approach eligible patients directly to suggest participating in the study. Informed consent signature for patients with TRS and caregiver will be obtained if inclusion and exclusion criteria are met, and both patient and caregiver agree to participate in the study.
2. Preintervention period (V0), aimed at training the participants in using the smartwatch and the app, and collecting clinical and sensor baseline information. At the beginning of the preintervention period, patients will be given the study smartwatch and smartphone, with m-RESIST app preinstalled. Caregivers will be given permission to install the app in their own smartphone. Both will be trained by the research staff in how to use the functions of the smartwatch and the different features of the app. Research staff will also provide patients and caregivers with training material (user guide and online video tutorial). Patients will be asked to wear the smartwatch for a period of at least 15 days, in order to collect enough sensor data to establish the baseline sensor profile. Furthermore, patients and caregivers will also be encouraged to use and familiarise themselves with the app by consulting the educational content and using the messaging system. Patients will also attend a clinical assessment, where secondary outcomes will be collected (see table 3). At the end of the preintervention period, the key elements (relapse signature and treatment plan) to deliver a tailored intervention will be explored.
3. Intervention period (V1–V7) aimed at testing the features and action flows that configure the m-RESIST interventions, and at assessing the experience of participants. At the beginning of the intervention, the treatment plan will be defined and the corresponding basal intervention will be activated. Participants will use the solution over 3 months, and appointments with clinicians will be scheduled every 15 days. This period will comprise four online visits and three onsite visits.

In each visit, the treatment plan will be reviewed, the CGI scale and measure of patients' perceived health status will be assessed and changes in the current antipsychotic treatment and potential adverse events will be explored. At the end of this period, a final visit will be held, made up of the full global assessment, to get post-test measures of the variables assessed in the pre-intervention period (see table 3).

4. Follow-up period, aimed at evaluating the primary and secondary outcomes of the study.

Sample size

This protocol study is a non-randomised feasibility study where the primary outcomes are not measures of intervention effects, but factors that could affect the successful execution of RCT. The proposed sample size of 45 patients, with their corresponding caregivers, is consistent with the recommendations for feasibility studies.^{37,38}

Data analysis

Descriptive statistics (means and SDs or percentages) will be used to summarise baseline sociodemographic and clinical characteristics of participants.

Analysis of primary outcomes

Descriptive statistics will be used to ascertain *feasibility*. Willingness to enrol and attrition components will be summarised for participants, overall and in relation to selected baseline characteristics. Differences between followed up patients and those who were lost to follow-up will be examined in terms of baseline characteristics, by a paired sample t-test (normal distribution) or Wilcoxon signed-rank test (non-normal distribution).

Quantitative and qualitative data for *acceptability* and *usability* will be examined:

Quantitative data: each variable measured in acceptability and usability configured a Likert scale. The composite score (mean) of each variable will be calculated and treated as an interval/ratio scale. Pearson correlations between the constructs will be calculated to explore the following hypotheses: perceived usefulness and perceived ease of use is positively and significantly correlated to attitude; perceived ease of use is positively and significantly correlated to perceived usefulness; perceived quality of content will influence perceived usefulness and ease of use. Repeated measures of the User Experience Questionnaire will be tested by repeated measures analysis of variance method.

Qualitative data: for the analysis of self-reported data collected from User Experience Questionnaire and from Interval Question, qualitative thematic/content analysis will be conducted as proposed by Mayring.³⁹ This method is a technique of summarisation, whereby themes are created in an inductive procedure by reducing, paraphrasing and generalising relevant text passages. Patterns in the text will be found and coded in order to search for themes in the data. The data will be subjected to thematic content analysis with the help of Atlas-ti software.



Finally, descriptive statistics will be used to assess satisfaction with m-RESIST intervention.

Analysis of secondary outcomes

Descriptive statistics will be used to explore the availability and utility of data relating to proposed clinical, functional and economic outcomes measures, and a range of summary measures will be presented in the final statistical outputs.

Statistical analysis

Analyses will be conducted using STATA V.13. Descriptive statistics will be used to summarise clinical and demographic characteristics of patients. Feasibility of trial procedures will be examined using proportions and 95% CIs for assessments of feasibility and acceptability in terms of recruitment, consent, dropout, follow-up and integrity of double blinding. The variance observed in this sample will be used for sample size calculation for the future RCT, as recommended by Lancaster and colleagues.⁴⁰

Quality control

The researcher will ensure the accuracy and integrity of the data and reports required. The data included in the m-RESIST derived from source documents will be consistent with such documents; otherwise, the discrepancies will be justified. The researcher will keep the study documents for at least 5 years after the study is completed.

Data monitoring will be done by the ethics committee of each site. Clinicians will have all the study-related files available, allowing direct access to data or source documents to perform monitoring, audit, review by the ethics committee or any inspection by the competent authorities. All data collected will only be accessible to m-RESIST partners.

ETHICS AND DISSEMINATION

Before entering the study, all participants will be legally competent and will provide written informed consent to the clinical team. All the data collected will be treated confidentially and analysed anonymously. Any protocol amendments will be made through the ethics committee of each site. The results of this study will be published in international peer-reviewed journals. A wide dissemination of the project results is planned to take place at European and international level. Patients, caregivers, health professionals, institutions and stakeholders will be targeted as the main recipients of the m-RESIST outcomes.

STUDY STATUS

At the time of writing, the m-RESIST solution was still being tested by technological and clinical partners belonging to the project's consortium, and potential participants were being assessed.

DISCUSSION

This article summarises the protocol of a multicentre feasibility study aimed at assessing rates of attrition and

acceptability of the m-RESIST solution. This information will provide important parameters to consider running a cost-effective RCT, and to identify potential constraints and possible solutions.

TRS is a complex phenomenon usually excluded from RCT. Our research group, made up of experienced clinicians and researchers in TRS patient follow-up, is interested in understanding the factors that lead to resistance or response in this patient population, and in developing new approaches to treatment.

The m-RESIST project targets the 'high end' (in terms of severity) of psychiatric morbidity—TRS, which is characterised by a chronic and continuous prolonged course, low level of adherence, insight and judgement, and is particularly challenging also due to impairments in interpersonal communication. These challenges reduce the possibility of the patients' taking full responsibility for their treatment and self-care, and communicating their needs and changes in clinical state. The TRS multidimensional presentation, diverse course and multidimensional functioning impairment require treating patients with TRS by a multidimensional approach, including multidisciplinary teamwork and different interventions.

Current trends in treating schizophrenia result from general social trends and recent developments in medical care, including implementation of evidence-based medicine tools and novel technological developments in the field of healthcare, specifically regarding data collection using various sensors, data processing and communication. Healthcare systems are also moving towards personalised medicine, combining a large body of personal and disease-related information. The aforementioned view of heterogeneous complicated needs of patients with TRS, their caregivers and treating clinicians emphasises the need for a comprehensive system that will allow and encourage different modes of communication between potential users involved in the clinical complexity of the disease.

The m-RESIST solution is an initiative targeted to create a hybrid system aimed at optimisation of chronic care by integrating technological solutions, and assisting clinicians in their decision-making process. The developed solution also enhances the involvement of patients in their own treatment process, encouraging active participation in therapeutic processes, self-managing of their condition, thus reinforcing a sense of empowerment and improving quality of life.

The novel principles include new technology, high modularity and flexibility, and personalised response to heterogeneous needs. In order to overcome the disadvantages of the current healthcare system, the m-RESIST solution intends to provide continuity of care, immediate attention for prevention of worsening and hospitalisations, automated and personalised interventions and recommendations, as well as easy and efficient communication between the solution users.

The main limitations of the study are those characteristic of feasibility studies, the lack of randomisation and a

Open access



control group. It may have a high dropout rate, so predictors of discontinuation should be assessed comparing characteristics of compliant patients with those who were lost to follow-up. Furthermore, studies in mHealth require a minimum range of skills to use the tools. In this regard, patients with TRS can present limitations in using the devices due to some degree of cognitive impairment, and caregivers might have a poor knowledge of the internet, computer and other devices due to their age range.

However, and despite the aforementioned limitations, the findings and outputs from the proposed study will take us closer to designing a future cost-effectiveness trial in treatment-resistant patients.

Author affiliations

- ¹Department of Psychiatry, Biomedical Research Institute Sant Pau (IB-SANT PAU), Hospital Santa Creu i Sant Pau; Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Barcelona, Spain
²Mental Health Networking Biomedical Research Centre, CIBERSAM, Madrid, Spain
³The Gertner Institute of Epidemiology and Health Policy Research, Sheba Medical Center, Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel
⁴Centre for Life Course Health Research, University of Oulu, Oulu, Finland
⁵Department of Psychiatry, Oulu University Hospital, Oulu, Finland
⁶Agency for Quality and Health Assessment of Catalonia (AQuAS), Health Ministry, Barcelona, Spain
⁷Department of Psychiatry and Psychotherapy, Semmelweis University, Budapest, Hungary
⁸Imec-SMIT, Vrije Universiteit Brussel, Brussels, Belgium
⁹Teaching, Research and Innovation Unit, Parc Sanitari Sant Joan de Deu (PSSJD), Sant Boi Llobregat, Spain
¹⁰Research and Development, Imec vzw, Ghent, Belgium
¹¹TicSalut Health Department, Generalitat de Catalunya, Barcelona, Spain

Collaborators Francisco Alcalde, Enrico d'Amico, Caritat Almazán, István Bitter, Walter Baccinelli, Chiara Bonizzi, Maria Bugheroni, Xavier Constant, Marisol Escobar, Kata Fazekas, Emmanuel Gimenez, Charlotte Jewel, Teija Juola, Timo Jämsä, Rachelle Kaye, Alejandro Keymer-Gausset, Panagiotis Kokkinakis, Hannu J Koponen, Gregoris Mentzas, Jouko Miettunen, Jani Moilanen, Susana Ochoa, Ilias Papas, Fotis Paraskevopoulos, Elisabeth Reixach, Alexandra Roldán, Elena Rubio-Abadal, Garfalia Sebú, Jussi Seppälä, Valentina Simonetti, Vittorio Tauro, Anna Triantafyllou, Judith Usall, David Vermeir, Ilaria de Vita.

Contributors AA-S and KR wrote the first draft of this study protocol. EMG and IC conceived the idea of the study and participated in the design of the solution. EJ, MI and AS served as advisors in this project and provided their expertise in studies in schizophrenia. VAV and JCM provided their expertise in quality and health assessments. AC, ZU and KF collaborated in the development of the intervention. SVdG, MS and TC collaborated in the definition and creation of the technological solution. EH-R and SM-G collaborated to the writing of the manuscript. JB and MH served as coordinators of the study. All authors contributed to the revising of the manuscript and writing of the final version of the manuscript, and gave their approval for the submission.

Funding This work has been supported by the Horizon 2020 Framework Programme of the European Union (grant number 643552) and partly funded by FEDER funds of the EU and CERCA Programme/Generalitat de Catalunya. Trial Sponsor: Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau-IB Sant Pau, Spain.

Competing interests None declared.

Ethics approval The study protocol has been approved by the local research ethics committee of each site: Gertner Institute (Tel-Aviv, Israel), Semmelweis University (Budapest, Hungary) and Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona, Spain).

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

Open access This is an open access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially,

and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

© Article author(s) (or their employer(s) unless otherwise stated in the text of the article) 2018. All rights reserved. No commercial use is permitted unless otherwise expressly granted.

REFERENCES

- Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011;21:655-79.
- Elkis H, Buckley PF. Treatment-Resistant Schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am* 2016;39:239-65.
- Conley RR, Kelly DL. Management of treatment resistance in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2001;50:898-911.
- Kennedy JL, Altar CA, Taylor DL, et al. The social and economic burden of treatment-resistant schizophrenia: a systematic literature review. *Int Clin Psychopharmacol* 2014;29:63-76.
- de Silva J, Hanwella R, de Silva VA. Direct and indirect cost of schizophrenia in outpatients treated in a tertiary care psychiatry unit. *Ceylon Med J* 2012;57:14-18.
- Millier A, Schmidt U, Angermeyer MC, et al. Humanistic burden in schizophrenia: a literature review. *J Psychiatr Res* 2014;54:85-93.
- Samara MT, Dold M, Gianatsi M, et al. Efficacy, Acceptability, and Tolerability of Antipsychotics in Treatment-Resistant Schizophrenia: A Network Meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2016;73:199-210.
- Bonet L, Izquierdo C, Escarti MJ, et al. Use of mobile technologies in patients with psychosis: A systematic review. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2017;10:168-78.
- Firth J, Torous J. Smartphone Apps for Schizophrenia: A Systematic Review. *JMIR Mhealth Uhealth* 2015;3:e102.
- Huerta-Ramos E, Escobar-Villegas MS, Rubinstein K, et al. Measuring Users' Receptivity Toward an Integral Intervention Model Based on mHealth Solutions for Patients With Treatment-Resistant Schizophrenia (m-RESIST): a qualitative study. *JMIR Mhealth Uhealth* 2016;4:e112.
- Ben-Zeev D, Brenner CJ, Begale M, et al. Feasibility, acceptability, and preliminary efficacy of a smartphone intervention for Schizophrenia. *Schizophr Bull* 2014;40:1244-53.
- Ben-Zeev D, Kaiser SM, Krzos I. Remote "hovering" with individuals with psychotic disorders and substance use: feasibility, engagement, and therapeutic alliance with a text-messaging mobile interventionist. *J Dual Diagn* 2014;10:197-203.
- Ben-Zeev D, Wang R, Abdullah S, et al. Mobile Behavioral Sensing for Outpatients and Inpatients With Schizophrenia. *Psychiatr Serv* 2016;67:558-61.
- Bogart K, Wong SK, Lewis C, et al. Mobile phone text message reminders of antipsychotic medication: is it time and who should receive them? A cross-sectional trust-wide survey of psychiatric inpatients. *BMC Psychiatry* 2014;14:15.
- Spaniel F, Vohlidka P, Kozeny J, et al. The Information Technology Aided Relapse Prevention Programme in Schizophrenia: an extension of a mirror-design follow-up. *Int J Clin Pract* 2008;62:1943-6.
- Granhölm E, Ben-Zeev D, Link PC, et al. Mobile Assessment and Treatment for Schizophrenia (MATS): a pilot trial of an interactive text-messaging intervention for medication adherence, socialization, and auditory hallucinations. *Schizophr Bull* 2012;38:414-25.
- Firth J, Cotter J, Torous J, et al. Mobile Phone Ownership and Endorsement of "mHealth" Among People With Psychosis: A Meta-analysis of Cross-sectional Studies. *Schizophr Bull* 2016;42:448-55.
- Alvarez-Jimenez M, Alcazar-Corcoles MA, González-Blanch C, et al. Online, social media and mobile technologies for psychosis treatment: a systematic review on novel user-led interventions. *Schizophr Res* 2014;156:96-106.
- Aranda-Jan CB, Mohutsiwa-Dibe N, Loukanova S. Systematic review on what works, what does not work and why of implementation of mobile health (mHealth) projects in Africa. *BMC Public Health* 2014;14:188.
- Chan AW, Tetzlaff JM, Gotzsche PC, et al. SPIRIT 2013 explanation and elaboration: guidance for protocols of clinical trials. *BMJ* 2013;346:e7586.
- Suzuki T, Remington G, Mulsant BH, et al. Defining treatment-resistant schizophrenia and response to antipsychotics: a review and recommendation. *Psychiatry Res* 2012;197:1-6.
- Elkis H, Meltzer HY. [Refractory schizophrenia]. *Rev Bras Psiquiatr* 2007;29 Suppl 2:s41-7.



23. Andreasen NC, Carpenter WT, Kane JM, et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry* 2005;162:441–9.
24. Eriksson M, Niitamo V, Oyj N, et al. State-of-the-art in utilizing Living Labs approach to user-centric ICT innovation - a European approach. *Technology* 2005;1:1–13.
25. Eysenbach G. The law of attrition. *J Med Internet Res* 2005;7:e11.
26. Eldridge SM, Lancaster GA, Campbell MJ, et al. Defining Feasibility and Pilot Studies in Preparation for Randomised Controlled Trials: Development of a Conceptual Framework. *PLoS One* 2016;11:e0150205.
27. Gagnon MP, Orruño E, Asua J, et al. Using a modified technology acceptance model to evaluate healthcare professionals' adoption of a new telemonitoring system. *Telemed J E Health* 2012;18:54–9.
28. Atkinson C, Greenfield TK. The client satisfaction questionnaire (CSQ) scales and the service satisfaction scale-30 (SSS-30). *Outcomes Assessment in Clinical Practice*: Williams & Wilkins, 1996:120–7.
29. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261–76.
30. Addington D, Addington J, Schissel B. A depression rating scale for schizophrenics. *Schizophr Res* 1990;3:247–51.
31. Haro JM, Kamath SA, Ochoa S, et al. on behalf of the SOHO Study Group. The Clinical Global Impression-Schizophrenia scale: a simple instrument to measure the diversity of symptoms present in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2003;107:16–23.
32. Amador XF, Strauss DH, Yale SA, et al. Assessment of insight in psychosis. *Am J Psychiatry* 1993;150:873–9.
33. Kripalani S, Risser J, Gatti ME, et al. Development and evaluation of the Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS) among low-literacy patients with chronic disease. *Value Health* 2009;12:118–23.
34. Endicott J, Spitzer RL, Fleiss JL, et al. The global assessment scale. A procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbance. *Arch Gen Psychiatry* 1976;33:766–71.
35. Birchwood M, Smith J, Cochrane R, et al. The Social Functioning Scale. The development and validation of a new scale of social adjustment for use in family intervention programmes with schizophrenic patients. *Br J Psychiatry* 1990;157:853–9.
36. Brooks R. EuroQol: the current state of play. *Health Policy* 1996;37:53–72.
37. Arain M, Campbell MJ, Cooper CL, et al. What is a pilot or feasibility study? A review of current practice and editorial policy. *BMC Med Res Methodol* 2010;10:67.
38. Thabane L, Ma J, Chu R, et al. A tutorial on pilot studies: the what, why and how. *BMC Med Res Methodol* 2010;10:10:1.
39. Mayring P. Qualitative content analysis: theoretical foundation, basic procedures and software solution. 2014 https://www.ssoar.info/ssoar/bitstream/handle/document/39517/ssoar-2014-mayring-Qualitative_content_analysis_theoretical_foundation.pdf?sequence=1
40. Lancaster GA, Dodd S, Williamson PR. Design and analysis of pilot studies: recommendations for good practice. *J Eval Clin Pract* 2004;10:307–12.

ANEXO III. Algoritmos de la Escala Need 4Help

Figura 57- Algoritmo de la respuesta "Necesito ayuda del móvil"

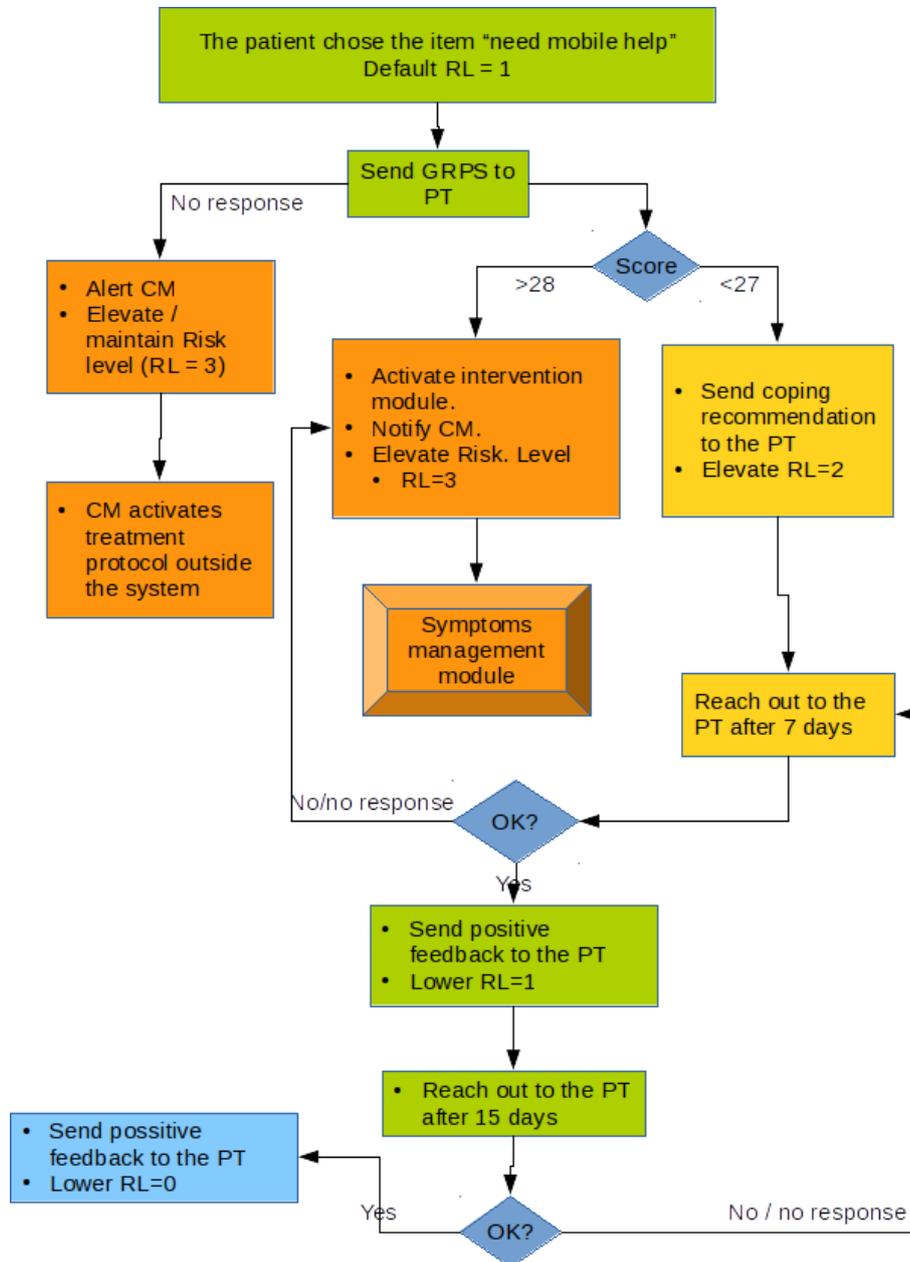


Figura 58- Algoritmo de la respuesta "Necesito ayuda del cuidador"

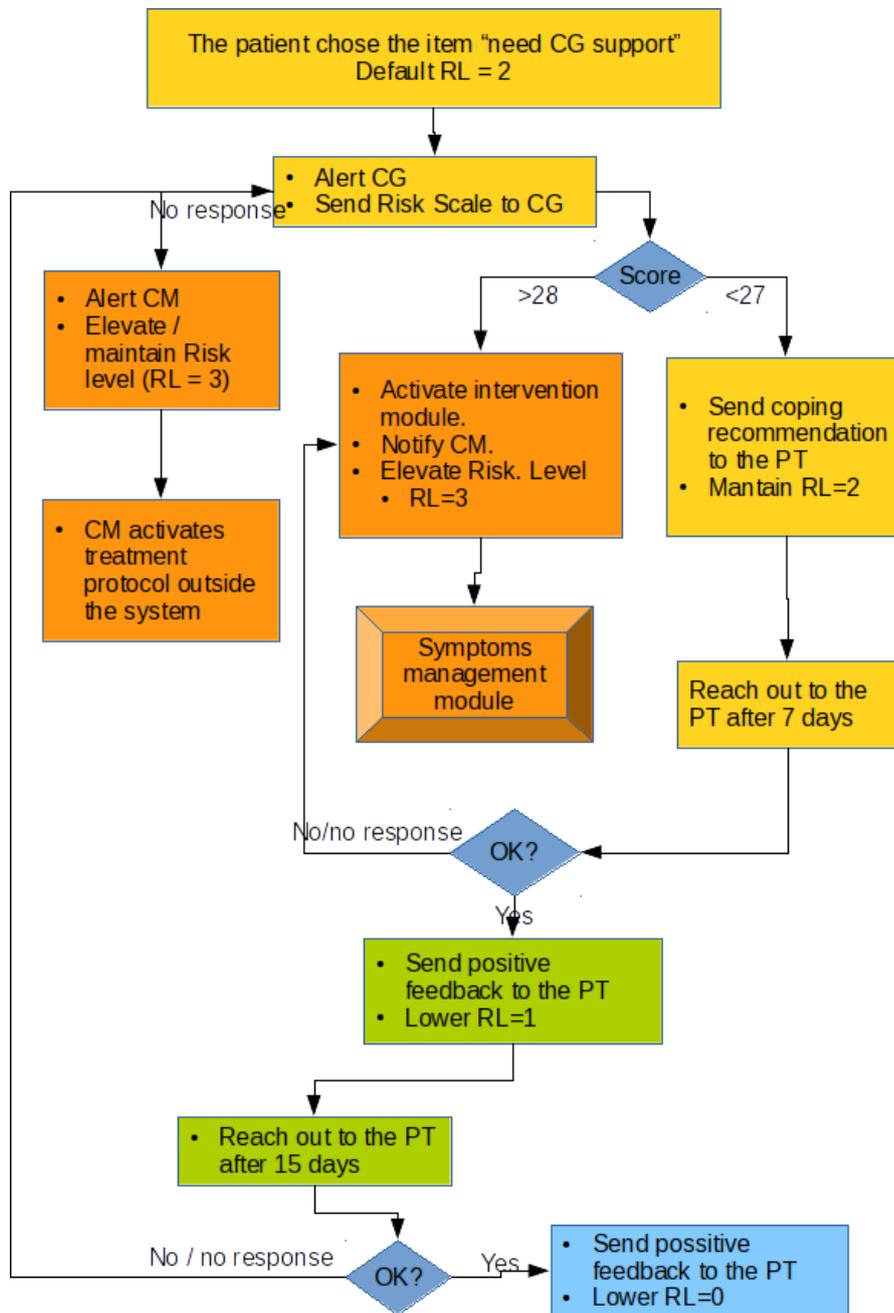


Figura 59- Algoritmo de la respuesta “Necesito ayuda de mi profesional”

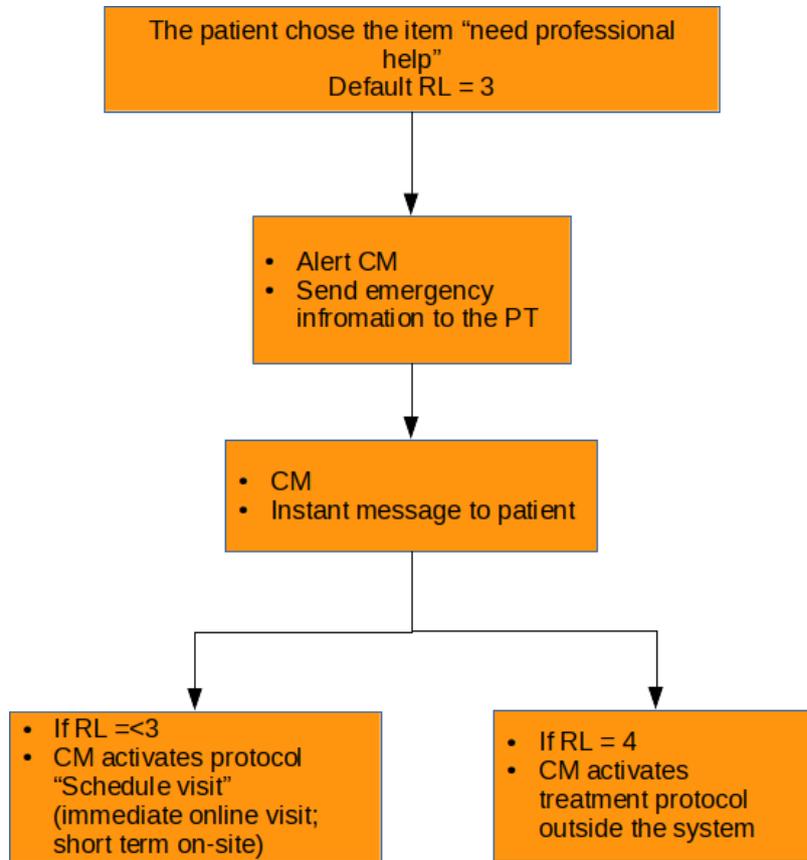
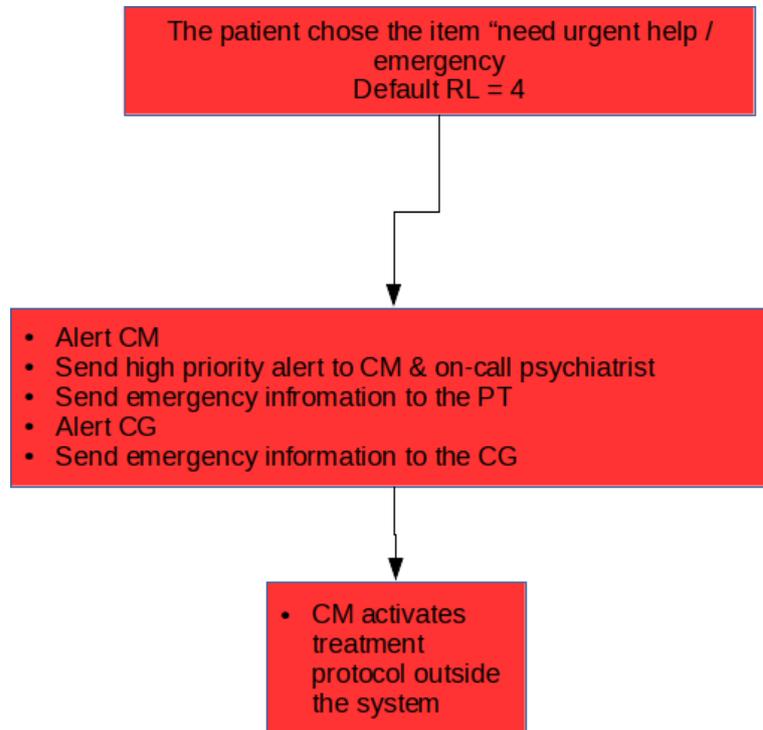


Figura 60- Algoritmo de la respuesta "Necesito ayuda urgente"



ANEXO IV. Folletos Informativos para Incentivar el Reclutamiento en los Centros Sanitarios

Versión Profesionales



Ventajas

- Mejora la comunicación entre pacientes, cuidadores/as y equipo médico
- Incluye contenido psicoeducativo y recomendaciones personalizadas
- Captura continua del comportamiento multidimensional en tiempo real en el mundo real
- Detecta señales individuales de alerta temprana
- Intervenciones focalizadas en prevenir la recurrencia o disminuir la gravedad del empeoramiento

En caso de un/a posible candidato/a, por favor contacte con

Dr/a: _____

Correo: _____

Teléfono: _____



Atención terapéutica a través del Móvil para pacientes con Esquizofrenia Resistente al tratamiento

This project is co-funded by the EC under H2020 research and innovation

Atención terapéutica a través del Móvil para pacientes con Esquizofrenia Resistente al tratamiento

OBJETIVO: Desarrollar un sistema de comunicación innovador a través del móvil dirigido al empoderamiento de pacientes con Esquizofrenia Resistente al tratamiento, involucrándoles tanto a ellos/as como a sus cuidadores/as a participar activamente en el proceso terapéutico y permitirles la autogestión de la patología.

HERRAMIENTAS PARA: Pacientes y Cuidadores/as

Reloj Inteligente



- Patrón de sueño
- Actividad
- Frecuencia cardíaca

Teléfono inteligente



- Manejo de Síntomas (Resaca Cognitiva, Conductual y Conductas de Riesgo)
- Adherencia
- Hábitos de vida saludable

HERRAMIENTAS PARA: Equipo médico

Plataforma Web



- Seguimiento clínico
- Información sensores
- Recomendaciones

Criterios de Inclusión

- ✓ 18 - 45 años.
- ✓ Criterios para Esquizofrenia Resistente al tratamiento
- ✓ Duración de la enfermedad <10 años.
- ✓ Uso de las TIC y capacidad física para usarlas
- ✓ Presencia (y voluntad de participar) de un/a tutor/a o cuidador/a informal

Criterios de Exclusión

- ✗ Delirios relacionados principalmente con sus terapias o con las nuevas tecnologías.
- ✗ Discapacidad auditiva, visual o motora que imposibilite usar un teléfono inteligente.
- ✗ Presencia de discapacidad intelectual.

Calendario

- 1 Mes** - PERÍODO PRE-INTERVENCIÓN
Reclutamiento
Consentimiento Informado
Rellenar Esquema de Paciente
Entrenamiento en - Aplicación
Reloj Inteligente
Registro de la línea base del sensor
- 3 Meses** - PERÍODO INTERVENCIÓN
Periodo de intervención personalizado
Visitas presenciales y "online"
- 2 Mes** - PERÍODO EVALUACIÓN
Evaluación de la Aceptabilidad del m-RESIST
Resultados clínicos y económicos
Impacto en la organización

Metodología

Ensayo clínico prospectivo para evaluar la aceptabilidad, usabilidad, satisfacción, empoderamiento y la calidad de vida percibida después de usar m-RESIST.

Versión Pacientes y Cuidadores




Ventajas

- Mejora la comunicación entre pacientes, cuidadores/as y equipo médico
- Incluye contenido psicoeducativo y recomendaciones personalizadas
- Captura continua del comportamiento multidimensional en tiempo real en el mundo real
- Detecta señales individuales de alerta temprana
- Intervenciones focalizadas en prevenir la recurrencia o disminuir la gravedad del empeoramiento

En caso de un/a posible candidato/a, por favor contacte con

Dr/a: _____

Correo: _____

Teléfono: _____

Atención terapéutica a través del Móvil para pacientes con Esquizofrenia Resistente al tratamiento

OBJETIVO: Desarrollar un sistema de comunicación innovador a través del móvil dirigido al empoderamiento de pacientes con Esquizofrenia Resistente al tratamiento, involucrándoles tanto a ellos/as como a sus cuidadores/as a participar activamente en el proceso terapéutico y permitirles la autogestión de la patología.

Atención terapéutica a través del Móvil para pacientes con Esquizofrenia Resistente al tratamiento

This project is co-funded by the EC under H2020 research and innovation



HERRAMIENTAS PARA:

Pacientes

Reloj Inteligente

- Patrón de sueño
- Actividad
- Frecuencia cardíaca

Teléfono inteligente

- Aprender a gestionar:
 - Síntomas
 - Adherencia
 - Estilos de vida saludables
- Entrenar en estrategias de afrontamiento con la Terapia Cognitivo-Conductual
- Contacto con el equipo médico

HERRAMIENTAS PARA:

Cuidadores/as

- Contacto con el equipo médico
- Contenido psicoeducativo sobre la patología

Calendario

1 Mes

PERÍODO PRE-INTERVENCIÓN

Reclutamiento
Consentimiento Informado
Rellenar Esquema de Paciente
Entrenamiento en:

- Aplicación
- Reloj Inteligente

 Registro de la línea base del sensor

3 Meses

PERÍODO INTERVENCIÓN

Período de intervención personalizado
Visitas presenciales y "online"

1 Mes

PERÍODO EVALUACIÓN

Evaluación de la Aceptabilidad del m-RESIST

Metodología

Ensayo clínico prospectivo para evaluar la aceptabilidad, usabilidad, satisfacción, empoderamiento y la calidad de vida percibida después de usar m-RESIST.

ANEXO V. Escala TAM

TAM versión paciente

1	2	3	4	5	6	7
Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ligeramente en desacuerdo	Ni de acuerdo ni en desacuerdo	Ligeramente de acuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo

Utilidad percibida

1. El uso del m-RESIST podría ayudarme a recibir soporte más rápidamente por parte de los profesionales.
2. El uso del m-RESIST podría ayudarme a recibir mejor control por parte de los profesionales.
3. El uso del m-RESIST podría ayudarme a recibir cuidados más adecuados.
4. El uso del m-RESIST podría facilitar las comunicaciones con los profesionales.
5. El uso del m-RESIST podría ayudarme a recibir mejor cuidado.

Facilidad de uso percibida

6. Pienso que podría aprender fácilmente cómo usar el m-RESIST.
7. Pienso que sería fácil realizar las tareas necesarias para la utilización del m-RESIST.
8. Pienso que el seguimiento llevado a cabo por m-RESIST sería claro y fácil de entender.
9. Pienso que el m-RESIST es una tecnología flexible para interactuar.
10. Pienso que sería fácil adquirir las habilidades necesarias para usar el m-RESIST.
11. Pienso que el m-RESIST será fácil de usar.

Intención de uso

12. Si mi equipo de profesionales me propone usar el m-RESIST lo haré.

Facilitadores

13. Pienso que saber que el m-RESIST me puede ayudar en la mejoría de mi enfermedad facilitará que yo lo use.
14. Pienso que la posibilidad de contactar con los profesionales, facilitará el uso del m-RESIST.
15. Utilizaría el m-RESIST en mi vida, si recibo una adecuada formación.
16. Utilizaría el m-RESIST en mi vida, si sé que los profesionales estarán pendientes de mí.

Barreras

17. Una dificultad de utilizar el m-RESIST sería llevar dos móviles.

18. Una dificultad de utilizar el m-RESIST sería sentirme controlado todo el tiempo.

Norma subjetiva

19. Los profesionales de salud (médicos, enfermeras, etc.) apoyarían la utilización del m-RESIST.

20. Mi familia y amigos apoyarían la utilización del m-RESIST.

21. Utilizaría el m-RESIST si algún otro paciente decidiera no utilizarlo.

Actitud

22. Existen ventajas como paciente de utilizar el m-RESIST.

23. Existen desventajas como paciente de utilizar el m-RESIST.

Hábitos

24. ¿Ya he utilizado como paciente este tipo de tecnologías como el m-RESIST?

25. ¿Utilizas de manera habitual las tecnologías de comunicación?

ANEXO VI. Protocolo de Evaluación de la Variable Usabilidad (ejemplo del Paciente)

User experience protocol for the feasibility study of m-RESIST

Table of Contents

Type chapter level (level 1)	1
Type chapter level (level 2)	2
Type chapter title (level 3)	3
Type chapter level (level 1)	4
Type chapter level (level 2)	5
Type chapter title (level 3)	6

In this document, the tools and the protocol for the user research data collection during the m-RESIST pilots is presented and explained.

Table 1: Protocol Instruments

Criteria	Instruments	Test phase
User profile		
Digital literacy profile	Questionnaire	Intake meeting (Pilot)
User profile	Questionnaire	Intake meeting (Pilot)
User experience		
Perceived ease of use	Questionnaire Logging	Pilot
Perceived use	Questionnaire Logging	Pilot
Content quality	Questionnaire Logging	Pilot
Attitudes/intention	Questionnaire	Pilot
Experience	Open questions/observation	Pilot
Experience	Interval questions	Pilot

The data collection for the user research will happen on three different occasions during the pilot for the questionnaire and on a continuous basis for the interval question. The questionnaire uses a combination of survey questions and open questions. In addition, the participants will be prompted by the system once a week at different times with a question to gain further information about their experience with the m-RESIST system.

At the first clinic visit of the official pilot participants will be asked to complete a set of demographic questions and a set of digital literacy questions in addition to the questionnaire and the open questions. All participants (patients, caregivers and clinician) are expected to complete the questionnaire on three different occasions namely, the first visit to the clinic, a clinic visit halfway through the pilot and the last clinic visit of the pilot. The case manager is responsible for sending out the interval question according to the schedule via email to all participants. The case manager is also expected to answer the interval question.

Table 2: Work Plan User Research

Phase	Timing	Data collection tools	
Intake pilot		<i>Demographic questions</i> <i>Digital literacy questions</i>	Intake meeting
Pilot	Month 1	<i>Questionnaire</i> <i>Open questions</i> <i>Observation</i>	1 st clinic visit of the official pilots (i.e. with interventions)
		<i>Interval prompting</i>	One question a week at different times/days
	Month 2	<i>Questionnaire</i> <i>Open questions</i> <i>Observation</i>	Clinic visit in the middle of the pilot
		<i>Interval prompting</i>	One question a week at different times/days
	Month 3	<i>Questionnaire</i> <i>Open questions</i> <i>Observation</i>	Last clinic visit
		<i>Interval prompting</i>	One question a week at different times/days

Qualtrics

The Qualtrics software will be used to facilitate the collection of data in a uniform manner across the three different pilot sites. Qualtrics will be used for all the survey and open questions. It is not required to do the questionnaire directly in Qualtrics. Completing the questionnaire manually first with a participant and entering the answers into Qualtrics afterwards is allowed.

Open questions, observation

To facilitate a clearer and more uniform data collection an interview template and an observation template have been added to the appendix (see appendix A and Appendix B).

Interval questions:

To better capture a more constant experience of the participants an interval question will be asked every week on different days and at different times. The question remains the same throughout the pilot and should be sent to participants via mail. The case manager is responsible for sending out the interval question to the participants via the m-RESIST Patient Data Dashboard according to the schedule (see table 3). The case manager is also expected to answer the question.

It is unsure whether participants will partake in this type of questioning, therefore the responsiveness will be monitored to ensure that we can intervene if there is no return.

In case there is no return the case manager will get in touch with the participant to verify that the participant received the question and ask whether the participant would still want to give an answer to the question.

Table 3: Interval questioning schedule

m-RESIST Interval question planning												
	June			July				August				
	Week	Week	Week	Week	Week	Week	Week	Week	Week	Week	Week	Week 3
Morning (09.00 - 12.00)	Beginning of week (Mon - Tues)			End of week (Thurs - Fri)			End of week (Thurs - Fri)			Middle of week (Wed)		
Early afternoon (12.00 - 15.00)			Beginning of week (Mon - Tues)			Middle of week (Wed)			Beginning of week (Mon - Tues)			End of week (Thurs - Fri)
Late afternoon (15.00 - 18.00)		Middle of week (Wed)			End of week (Thurs - Fri)			Middle of week (Wed)				Beginning of week (Mon - Tues)

List of items

Table 4: (P=patient, C=caregiver, Cl=Clinician, MA=Mobile app, SW=Smartwatch, PD=Patient dashboard)

Construct	Questions	Asked
Perceived ease of use	<p>PEU1 Learning how the m-RESIST system works is easy for me</p> <p>PEU2 I find it easy to get the m-RESIST system to do what I want to do</p> <p>PEU3 I find the m-RESIST system very difficult to use without a manual</p> <p>PEU4 I believe that the m-RESIST system can be used by users with different digital skills.</p> <p>PEU5 Interacting with the m-RESIST system is clear and understandable</p> <p>PEU6 I find the m-RESIST system unnecessarily complex</p>	
Perceived usefulness	<p>PU1 Using the m-RESIST system will help me better manage my condition</p> <p>PU2 The overview of appointments in a calendar is useful</p> <p>PU3 The patient profile data (sensor data graphics) is helpful</p> <p>PU4 The emergency button is useful</p> <p>PU5 Receiving self-initiated questionnaires is useful</p> <p>PU6 Access to psychoeducational material is helpful</p> <p>PU7 The m-RESIST system is a system that makes it easier to do my job</p> <p>PU8 I think the displayed information in the Patient Data Dashboard can provide new insights for better treatment</p> <p>PU9 The Patient Data Dashboard is useful to define new ideas for treatment and services.</p>	
Content quality	<p>CQ1 Font and size (readability) of the words on the page</p> <p>CQ2 Appointment overview in the calendar</p> <p>CQ3 Overall look and feel of the pages</p> <p>CQ4 Terms used to describe the functions (e.g. messages, calendar)</p> <p>CQ5 Information richness</p> <p>CQ6 Position of items on the page</p> <p>CQ6 User manual</p>	

Attitudes/intention	<p>A1 I find the various functions in the m-RESIST system well integrated</p> <p>A2 I would recommend the m-RESIST system to others</p> <p>A3 Accessing the m-RESIST system through the portal is convenient</p> <p>A4 I think that I would like to use the m-RESIST system to manage my condition</p> <p>A5 Unless I am obliged to use the Patient Data Dashboard in some way, I see no reason to using it</p> <p>A6 I would pay a small fee for the m-RESIST system</p> <p>A7 I think it would be very good to use the m-RESIST system in addition to traditional methods</p> <p>A8 I think the m-RESIST system can replace traditional methods</p>
---------------------	---

Clinical Trial Protocol – Intake questions

User Profile

1. Date of Birth
{number}
2. Gender
[Male, Female, Prefer not to say]
3. Family status
[Single, In a relationship, Married/Civil partnership, Divorced, Prefer not to say]
4. Highest achieved degree
[Primary school/No degree, Lower secondary education, Higher secondary education, University degree (bachelor, master, doctorate), Prefer not to say]
5. Employment
[Full-time employment, Part-time employment, Self-employed/business owner, Homemaker, Student (working), Student (not working), Unemployed, Prefer not to say]

Digital literacy questions

- 1) How would you describe your ICT-skills? Please select one of the below options.
 - **Nothing**
 - **Basic** (I know to read and write e-mail, consult web pages, work with basic software like word, excell and powerpoint)
 - **Average** (In addition to Basic skills, I can post messages on social networks, chat boxes and blogs and I can perform technical operations such as downloading files, sharing files or burning cd's and copy-paste files from usb-sticks)
 - **Good** (I can perform all of the above and know also how to install and adjust firewalls, spam filters and anti-virus software without problems)
 - **Excellent** (I can perform all of the above and understand technical codes like HTML, know how to use synchronization software and cloud computing tools and I am able to build, maintain and expand my own website without any help from others)
- 2) Which of these devices do you own?
[Television, Computer/laptop, Smartphone, Mobile phone (without internet access), Tablet]
- 3) What have you used these devices for in the last 2 months?

	Computer/laptop	Smartphone	Tablet
I do not use these devices		•	•
Information	•	•	•
To follow the news	•	•	•
Communication	•	•	•
Relaxation	•	•	•
Selling and/or purchasing of goods and/or services	•	•	•
Banking	•	•	•
To make/edit pictures, video's or websites	•	•	•
Government services (e.g. online tasks services, student grants)	•	•	•
To stand up for yourself and/or others (e.g. petition, letter of complaint, opinion)	•	•	•
Protecting data (e.g. virus scanner, adjusting privacy setting)	•	•	•
At work or for work tasks	•	•	•

User experience protocol - Patient

Step 1. Introduction

Thank you for participating in this m-RESIST study.

The objective of the m-RESIST project is to develop an innovative mobile ICT system addressed to empower patients with treatment-resistant schizophrenia.

The purpose of this questionnaire is to collect information about your experience with the m-RESIST system. All responses are kept confidential and are treated anonymously. The completion of the questionnaire should last approximately 20 minutes.

To start the questionnaire, click on the pink button below.

Step 2. Pre-questions

Which pilot site are you affiliated with?

- Sant Pau (Spain)
- Semmelweis (Hungary)
- Gertner (Israel)

In which language will the questionnaire be completed?

- Hebrew
- Catalan
- Hungarian
- Other namely,

Who is entering the data into Qualtrics?

- The patient
- The caregiver
- The clinician/ case manager

The person who is or has answered the questions is

- A patient
- A caregiver
- A clinician/case manager

Step 3. Questionnaire m-RESIST system

How are you (the patient) feeling today?

- Extremely good
- Somewhat good
- Neither good nor bad
- Somewhat bad
- Extremely bad

Perceived Ease of Use

Patient Q1. How easy is it to use the m-RESIST mobile application? Please indicate to what extent you agree or disagree with the following statements.

Mobile application	Strongly agree	Agree	Neither agree nor disagree	Disagree	Strongly disagree
Learning how the m-RESIST mobile application works is easy for me					
I find it easy to get the m-RESIST mobile application to do what I want to do					
I find the m-RESIST mobile application very difficult to use without a manual					
I find that the m-RESIST mobile application is designed for all levels of users					
Interacting with the m-RESIST mobile application is clear and understandable					
I find the m-RESIST mobile application unnecessarily complex					

Patient Q1.b How easy is it to use the m-RESIST smartwatch? Please indicate to what extent you agree or disagree with the following statements.

Smartwatch	Strongly agree	Agree	Neither agree nor disagree	Disagree	Strongly disagree
Learning how the m-RESIST smartwatch works is easy for me					
I find it easy to get the m-RESIST smartwatch to do what I want to do					
I find the m-RESIST smartwatch very difficult to use without a manual					
I find that the m-RESIST smartwatch is designed for all levels of users					
Interacting with the m-RESIST smartwatch is clear and understandable					
I find the m-RESIST smartwatch unnecessarily complex					

Perceived Usefulness

Patient Q2. How useful is the m-RESIST mobile app for you? Please indicate to what extent you agree or disagree with the following statements.

Mobile app	Strongly agree	Agree	Neither agree nor disagree	Disagree	Strongly disagree
Using the m-RESIST mobile application will help me better manage my condition					
The overview of appointments in a calendar is useful					
The emergency button is useful					
Receiving self-initiated questionnaires is useful					

Access to psychoeducational material is helpful

Patient Q2.b How useful is the m-RESIST smartwatch for you? Please indicate to what extent you agree or disagree with the following statements.

Smartwatch	Strongly agree	Agree	Neither agree nor disagree	Disagree	Strongly disagree
Using the m-RESIST mobile smartwatch will help me better manage my condition					
The overview of appointments in a calendar is useful					
The emergency button is useful					
Receiving self-initiated questionnaires is useful					
Access to psychoeducational material is helpful					

Content

Patient Q3. How would you rate the content of the m-RESIST mobile application? Please indicate to what extent you find the quality poor or excellent with the following statements.

Mobile application	Poor	Fair	Good	Excellent	Not sure	NA
Font and size (readability) of the words on the page						
Appointment overview in the calendar						
Overall look and feel of the pages						
Terms used to describe the functions (e.g. messages, calendar)						
Information richness						
Position of items on the page						
User Manual						

Patient Q3.b How would you rate the content of the m-RESIST smartwatch? Please indicate to what extent you find the quality poor or excellent with the following statements.

Smartwatch	Poor	Fair	Good	Excellent	Not sure	NA
Font and size (readability) of the words on the watch						
Appointment overview in the calendar						
Overall look and feel of the watch						
Terms used to describe the functions (e.g. messages, calendar)						
Information richness						
Position of items on the watch						
User Manual						

Patient Q4. What is your attitude towards the m-RESIST mobile application? *Please indicate to what extent you agree or disagree with the following statements*

m-RESIST mobile application	Strongly agree	Agree	Neither agree nor disagree	Disagree	Strongly disagree
I find the various functions in the m-RESIST mobile application well integrated					
I would recommend the m-RESIST mobile application to others					
Accessing the m-RESIST system through the mobile application is convenient					
I think that I would like to use the m-RESIST mobile application to manage my condition					
Unless I am obliged to use the m-RESIST mobile application in some way, I see no reason to using it					
I would pay a small fee for the m-RESIST mobile application					
I think it would be very good to use the m-RESIST mobile application in addition to traditional methods					
I think the m-RESIST mobile application can replace traditional methods					

Patient Q4.b What is your attitude towards the m-RESIST smartwatch? *Please indicate to what extent you agree or disagree with the following statements*

m-RESIST smartwatch	Strongly agree	Agree	Neither agree nor disagree	Disagree	Strongly disagree
I find the various functions in the m-RESIST smartwatch well integrated					
I would recommend the m-RESIST smartwatch to others					
Accessing the m-RESIST system through the smartwatch is convenient					
I think that I would like to use the m-RESIST smartwatch to manage my condition					
Unless I am obliged to use the m-RESIST mobile smartwatch in some way, I see no reason to using it					
I would pay a small fee for the m-RESIST smartwatch					
I think it would be very good to use the m-RESIST smartwatch in addition to traditional methods					
I think the m-RESIST smartwatch can replace traditional methods					

Step 4. Open questions

Q.1 First clinic visit

1. What are your first impressions of the m-RESIST system (application/smartwatch)? [e.g. what stands out? Surprising aspect? Positive/negative aspect?] Why?
2. What expectations do you have of the m-RESIST system (i.e. will it be helpful; will it be a burden)
3. How has your experience with the m-RESIST system been so far? Why?
4. How do you feel about the m-RESIST system?
 - a. Why? What in specific (mobile app, smartwatch, patient dashboard)?
5. What expectations do you have of the m-RESIST system (i.e. it makes your life easier, it would be a burden).

Perceived usefulness:

6. How does the m-RESIST system benefit you?
7. How does the m-RESIST system impact your everyday life? [e.g. will it make life easier/more difficult]
 - o [Why?]

Experience:

8. Have you had any problems with the m-RESIST system?
 - What problems?
 - Did you try to solve them or did you ask someone else for help?
 - o **[If yes]** How? Did it work?
 - o **[If no]** Why not?

Other

9. Is there anything that we have not yet discussed, but that you would like to mention (i.e. experience, observation)?
 - [For negatives]** Why? How would you change them?
 - [For positives]** Why?

Q.2 Clinic visit (middle of pilot)

10. How has your experience with the m-RESIST system been so far? Why?
11. How do you feel about the m-RESIST system? Why?
 - What in specific (mobile app, smartwatch)?
12. What expectations did you have of the m-RESIST system (i.e. it makes your life easier, it would be a burden)
 - Were these expectations met? Why yes/no?

Perceived usefulness:

13. How does the m-RESIST system benefit you?
14. How does the m-RESIST system impact your everyday life? [e.g. will it make life easier/more difficult]
 - [Why?]

Experience:

15. Have you had any problems with the m-RESIST system?
 - What problems?
 - Did you try to solve them or did you ask someone else for help?
 - o **[If yes]** How? Did it work?
 - o **[If no]** Why not?

Other

16. Is there anything that we have not yet discussed, but that you would like to mention (i.e. experience, observation)?
 - **[For negatives]** Why? How would you change them?
 - **[For positives]** Why?

Q.3 Last clinic visit

1. How has your experience with the m-RESIST system been so far? Why?
2. How do you feel about the m-RESIST system? Why?
 - o What in specific (mobile app, smartwatch, patient dashboard)?
3. What expectations did you have of the m-RESIST system (i.e. it makes your life easier, it would be a burden)
 - o Were these expectations met? Why yes/no?

Perceived usefulness:

4. How does the m-RESIST system benefit you?
5. How does the m-RESIST system impact your everyday life? [e.g. will it make life easier/more difficult]
 - o [Why?]

Experience:

6. Have you had any problems with the m-RESIST system?
 - o What problems?
 - o Did you try to solve them?
 - **[If yes]** How? Did it work?
 - **[If no]** Why not?

Other

7. Is there anything that we have not yet discussed, but that you would like to mention (i.e. experience, observation)?
 - o **[For negatives]** Why? How would you change them?
 - o **[For positives]** Why?

Step 5. Exit information

Thank you so much for your participation in the m-RESIST study and for completing this questionnaire. Your participation is very valuable to us and we truly appreciate the time and effort you have put into this study. Thank you again for your participation.

Interval question

The interval question needs to be sent once a week (see planning) in the format you can find below.

Dear [name]:

We want to gain a better insight in your experience of the m-RESIST system and therefore ask you to answer the question below, if possible, in the next two to three hours. Keep in mind that there is no right or wrong answer to the question and that we are interested to know about all your experiences and opinions regarding the m-RESIST system.

In a couple of sentences please answer; **‘What is it like to use the m-RESIST system’?**

Please write your answer in a couple of sentences as a reply to the email and send it back to this e-mail address.

Many thanks!
[name of case manager]

Appendix A.

Open questions

Points of attention

Prior to asking the open questions explicitly mention that;

1. There are no right or wrong answers. What we are looking for is their opinion, their experience, so they are allowed to say whatever comes to their mind.

During interview

2. Do not answer the question for the participant
3. You do not have to ask the questions in the order that they are listed if it does not suit the flow of the conversation.
4. Feel free to ask follow up questions if an answer is unclear or if the participant mentions something that sounds as though there is more information that is not being shared.

Appendix B

Observation notes template

Whilst the participant is filling in the questionnaire or answering the open questions it is useful to make notes in addition to (digital) recorded data. Since this pilot takes place in different countries an observation template was created to support and guide the researchers with the observations.

Points of attention

- I. Make sure to distinguish between what you think and what actually happened in your observation notes.
- II. Try to type out the notes on the same day that you took them. Leaving it for too long can influence the quality of the data, because you rely more and more on your memory.

Date:

Start Time:

Participant:

First impressions/initial conversation

1. How does the participant behave (usual self/different)?
 1. How so?
2. What remarks, anecdotes etc. does the participant make/tell?
 1. How does the participant seem whilst saying these things (amused, frustrated, indifferent)?
3. What kind of questions does the participant ask?

What do you see/hear whilst the participant is filling in the questionnaire?

4. Which questions were asked?
5. How does the participant behave?
6. How much assistance does the participant need and with what?

How does the participant behave during the interview?

End time

ANEXO VII. Consideraciones Legales y Éticas

Tabla 52- Apartado 9 del protocolo clínico del proyecto m-RESIST

9. LEGAL AND ETHICAL ISSUES

In order to achieve the goals (validate the tool, measure the users' experience), it is essential to collect data such as personal data, interaction data with the system, demographic data and responses to questionnaires. Thus, it is necessary to safeguard the interests of the participants and to ensure an appropriate and accurate use of the data.

9.1 Conditions for Conducting the Study

1. The clinical research proposal should be approved by the authorized ethics committees in each country. In Spain and Hungary the approval should be given by one committee (The Independent Ethics Committee in the former and The Scientific and Research Ethics Committee of the Medical Research Council in the latter). In Israel there is a need for authorization from the Ministry of Health on top of the one given by the "Helsinki Committee" at the hospital level. This is so both for conducting the study on psychiatric patients who are recognized as a vulnerable population, and since the research involves new instrumentation, which could require the approval by the Central Committee for Medical Experiments in Human Subjects with Medical Devices and Instrumentation.
2. The law in all participating countries further requires the research team to be responsible for guaranteeing, that the clinical trials are carried out in accordance with the Declaration of Helsinki and its subsequent revisions and with the Guidelines on Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95 in Spain and Hungary and in Israel the international Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice (ICH-GCP E6)). The Israeli procedure also requires adherence to the International Standard Organization (ISO); ISO 14155-1; ISO 14155-2: Clinical Investigation of Medical Devices for Human Subjects.

9.2 Participation of Psychiatric Patients in Clinical Research

Given that the m-RESIST study is intended to promote the health of people with schizophrenia, the study can be performed only with people suffering from schizophrenia as opposed to healthy population. As such, there is no principal legal or ethical preclusion for including such patients in this study. However, such research can be approved only if it entails minimal risk and minimal burden (as required by the Spanish law and by the relevant ethics committees in the other countries).

All participants in the project will be requested to sign an informed consent, describing aims, methods, sources, risks, benefits, conflicts of interest, and other relevant issues of the project. The informed consent will have to be signed by the participants themselves or by their legal representative. Regarding this signature, m-RESIST project will fulfil the requirements listed next:

1. In Hungary only patients who are allowed to sign an informed consent form, even if they are of fully limited legal capacity, can participate in research studies. In Israel if the researcher has doubts as to the participant's capacity to give informed consent, and the patient has no legal representative, the researcher should get an assessment from an independent psychiatrist prior to inclusion.
2. Patients, who have a legal guardian, may be allowed to participate in the clinical trial, if they can give an informed consent, and the guardian (in Hungary and Israel) or the legally authorised representative (in Spain) should add their consent for the patient's participation in the trial. If the patient is incapable of giving an informed consent, it may be legal in Israel and in Spain, but not in Hungary, to recruit them upon their guardian's or representative's consent.
3. In all three countries there are no specific regulations regarding inclusion of patients with persistent symptoms or even during an acute psychotic episode. Consequently, the local laws related to psychiatric patients, who are incompetent to give an informed consent to experimental treatment apply also in

these situations. Nevertheless, from an ethical point of view, recruiting patients in an acute psychotic state to the study would be unethical as long as it is not intended only for the use of patients in such state, and the study can be performed on patients with schizophrenia who have intact judgment and are capable of deciding to participate in the research and to give informed consent thereto. Practically, this endorses the restrictions of the Hungarian law, which requires that the patient would be capable of signing an informed consent form.

Finally, regarding withdrawal from the field trials, all participants will be able to withdraw from the trials at every moment. This condition will be reflected in the informed consent.

9.3 Use of ICT for Storing and Transmitting Personal Medical Data

The use of ICT in healthcare settings is relatively new. In Hungary it is not yet used in medical practice and is not regulated. In the other countries the technology has been implemented, but there are only few specific regulations in this regard. The main ethical concern raised by the use of ICT relates to the protection of patients' privacy and confidentiality of their medical information. In both Israel and Spain these issues are basically regulated by the general privacy protection laws, which relate to databases security. There are no specific regulations as to the management of databases in clinical practice or as to the storage of information in the database. However, in both countries computer databases that contain personal medical information must be registered in the authorized data protection authority.

In Spain and Israel there are regulations on how to transfer information between systems, particularly between information systems of different health centres. The Israeli guidelines, which regulate clinical research, relate to transfer of research documents and data to the Ministry of Health, stating the means for data protection.

In Spain the use of ICT in medical practice is regulated by the Data Protection Law 15/1999. This law regulates when a healthcare professional can access or not the personal and clinical data of the patient. In Israel at the moment there are no specific laws and regulations regarding the use of ICT in medical practice. The issue is governed to a certain extent by the general laws of data protection. There are guidelines issued by the Ministry of Health that relate to health information exchange between clinicians from different healthcare organizations, and to data protection in computerized systems at the health system.

Protection of patients' privacy and confidentiality requires that access to personal information would be restricted to defined persons only. Moreover, in order to respect patient's autonomy the patient should know who has access to his or her records and give their consent to it. Therefore, the entities which may have access to the patient's records within clinical research, should be defined and approved by the authorized ethics committee and consented to by the research participants.

In both Spain and Israel online access to personal medical information by clinicians and other workers of the healthcare system is subject to access authorizations, which are granted on a need to know basis and subject to privacy and medical confidentiality laws. Any access to the personal data of any patient is registered by the server in order to control the use and confidentiality of the data. All users with access to the system have a username and password in order to ensure the correct identification and authentication of the users.

In Hungary clinicians, as healthcare providers, may process individual data when all the legal conditions regarding processing and protection of health-relating personal data are met, including the requirement for the participant's consent to processing personal information.

Further protection of patient's privacy, relating to the use of ICT in clinical research is given by the law. In Spain, under which patients have to give their consent for the management of their data and all personal and clinical data have to be anonymous. In Israel, within clinical research, it is a standard requirement to anonymize participants' information and give each participant a code. Coding of personal information may also be required by the Data Transfer Committee in the context of data transfer between public bodies.

In Spain and in Israel the patients' names will not appear in any of the study's reports and their identity will not be disclosed to anyone, except to comply with the purposes of the study, and in case of a medical emergency or a legal requirement. The results of the study may be reported to health authorities and, eventually, to the scientific community, without the identity of the participating patients appearing in any case. The Spanish law instructs that any identifiable information of a personal nature will be kept and

processed electronically, under safety conditions by the study investigators. Access to this information will be restricted and will always take place under conditions of confidentiality.

9.4 Use of Mobile Devices for Gathering and Transmitting Personal Information

The only country which has some directives related to mobile data security is Spain. Although mobile data security itself is not regulated in that country, some security measures are taken to guarantee the confidentiality of the data that mobile devices might contain. For instance, clinical information can be downloaded and stored in mobile devices. However, any mobile device with personal and clinical data cannot leave the health centre without an encryption system to ensure that in case of loss or theft of the device, nobody will be able to access to the information that it contains. In Israel this issue is on a process of regulation. According to the draft regulations the owner of database that enables use of data in a mobile device is required to apply security measures as appropriate for the unique risks involved in its use; the use of standard systems for data encoding is regarded as a reasonable security measure.

In Hungary mobile devices are not viewed as devices for data processing and hence are not addressed in the legislation.

Special caution should be taken in relation to sending messages, alerts and reminders to the patients on mobile phones. According to the Spanish law, personal clinical information cannot be sent by SMS or other messaging applications (e. g. WhatsApp) because the protection of this information is not guaranteed. Patients do not have to give their consent to receive alerts or reminders, however, such messages cannot contain clinical data.

In Israel, subsequent to the principles set in the guidelines on telemedicine communication the use of alerts and reminders in this context should be agreed with the patient in advance. Also the patient must be informed about the risks of communicating information through unprotected measures, and of his responsibility to secure his privacy at his end (i.e. on his cellular screen).

There are no regulations regarding the use of mobile devices as gateways for transmitting sensor generated information to a third party in any of the participating countries. However, in Israel the guidelines regarding telemedicine, which naturally apply to this situation, require both the use of protected communication system and the patient's consent to the collection of such information.

All devices used during the field trials will have the corresponding certification and will be compliant with the corresponding rules and regulations.

9.5 Implementation of Measures According to the Information Gathered by the Device

It should be expected that certain information gathered by the devices within the research study would indicate that some interventions are necessary for the patient's health or safety. These might take the form of therapeutic interventions taken by health professionals from the research team or others, of getting the involvement of the patient's family member or other non-official caregiver or persons tied to him for de facto reasons (hereinafter: "next of kin"), as well as to his guardian or legal representative, or even of taking the necessary steps towards involuntary hospitalization of the patient. Each of these options has ethical implications, which have to be considered.

The main ethical issue raised by most of these options is patient's confidentiality. Medical confidentiality is protected by law in all three countries, but there are exceptions to the obligation of medical confidentiality which may be relevant to the following situations:

1. Transferring patients' information between caring clinicians is allowed in Spain and in Israel, as long as the disclosure is for the purpose of the patient's treatment. In Hungary, transferring information may be allowed among clinicians but the consent of the patient is needed. Thus, if information acquired through the study indicates that a patient needs assistance from a clinician who is not part of the research team, this information may be transferred from the researcher to that clinician, as necessary for the patient's treatment (in Spain and in Israel). However, since this scenario is foreseeable, it should be mentioned in the informed consent form so the patients can know about it and give their consent to it in advance.

2. Disclosure of the patient's medical information to next of kin requires the patient's consent. Yet, in Israel such disclosure may also be allowed in the case of psychiatric patients according to the physician's discretion. Similarly in Spain, when the attending physician is of the opinion that the patient lacks the capacity for understanding the information due to his physical or mental state, the information must be made available to family or persons tied to him for de facto reasons. Another exception which might allow disclosure of patient's information to others in situations that the patient's behaviour endangers others may be when such disclosure is "required in order to protect the lives, physical safety and health of others". In Spain this exception applies also when the disclosure is required to protect the life or the physical safety and health of the patient himself.
3. Nevertheless, since the need to involve next of kin in certain situations as a result of information gathered during this study is foreseeable, this option should also be mentioned in the informed consent form so the patients can know about it and give their consent to it in advance.
4. In Hungary and Israel disclosure of patient's medical information is further allowed when the patient has consented to it. This is another good reason for including this issue in the informed consent form.
5. If the information acquired during the study indicates that the patient needs to be hospitalized involuntarily, there is no legal prevention for the researchers to apply to the official authorities to hospitalize the patient. However, since this is a very drastic step which interferes with the patient's autonomy, it would be ethically advisable to raise this option in the informed consent form and get the patient's consent to it in advance.

9.6. The Informed Consent Form

Freely given written consent will be sought from all people participating in the research. Potential participants will need to sign this consent form before s/he can continue taking part in the pilot tests. All will be given written information, in understandable language and appropriate format. This will include what the research is about, who is undertaking it, why it is being undertaken, how it will be communicated and how the data will be stored and shared with other researchers. Furthermore, participants can refuse to take part or withdraw from the research at any point and they may reject the use of data-gathering devices. The privacy of all participants will be respected and all data will be kept confidential. To protect the participants further, identifiers through loggings, questionnaires, etc. will be removed from the data therefore the data would not be able to be traced back to the individual, and pseudonyms will be used. Data will be stored only in anonymous form so the identities of the participants will only be known by the panel manager involved and will not be communicated to the whole consortium. Lastly, feedback on research findings will be provided to the people who participated in the research as part of acknowledging their contribution and seeking their views on outputs and dissemination, unless they do not wish to be informed.

Due to the fact that patients of the study population might experience psychotic episodes during the course of the research, such situations should be anticipated and their relevant implications should be discussed with the participants during the recruitment process. Directives as to the steps that may or may not be taken by the research team in this case ought to be given by the participants in advance, and be recorded in the informed consent form. It would be recommended to list the optional actions which may be necessary in such circumstances, and ask the patient to tick each of them whether he or she agrees or not and under what conditions that the research team would take such action in case the patient experiences an acute psychotic episode.

The informed consent form should also include explanation about the use of ICT for the purpose of the research, and its implications regarding privacy. Furthermore, research participants should be informed who might have access to their medical records and information in connection with the research. In Spain patients must be informed that their information will be entered into a computer file registered. Patients must consent to their personal and clinical data being accessed from other medical devices. In Israel the patient should be informed about all the details relevant to the telemedicine service provided within the study, as specified by the telemedicine guidelines (the Ministry of Health's Health Division Circular 15/2012 Criteria for the Operation of Telemedicine Services). Note that both patients and caregivers should sign an informed consent.

ANEXO VIII. Hoja de Información y Consentimiento Informado del Estudio



Servei de Psiquiatria



Promotor: IR-Sant Pau
Código N°: IIBSP-RES-2016-51
Versión 1, Julio 2016

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO

Título del Ensayo: m-RESIST, Atención terapéutica móvil para pacientes con esquizofrenia resistente al tratamiento
Código N°: IIBSP-RES-2016-51
Promotor: IR Sant Pau
Versión y fecha: Versión 1, Julio 2016

INFORMACIÓN AL PACIENTE

Este documento está dirigido a proporcionarle información acerca del estudio. Por favor, lea con atención y no dude en hacer cualquier pregunta o duda que pueda surgir. Usted puede leer este documento y preguntar lo que considere, sin estar por ello obligados a participar en el estudio.

1. Introducción

Le invitamos a participar en el proyecto m-RESIST, una herramienta innovadora para tratar la esquizofrenia resistente al tratamiento farmacológico que utiliza las nuevas tecnologías para mejorar los abordajes terapéuticos actuales.

La esquizofrenia es una enfermedad que genera un alto grado de sufrimiento tanto a quienes la padecen como a sus familiares. En la actualidad, existen nuevos abordajes para el manejo de la enfermedad que utilizan las nuevas tecnologías con el fin de ayudar a los pacientes de la mejor forma posible. Recientemente, un proyecto europeo llamado m-RESIST (atención terapéutica móvil para pacientes con esquizofrenia resistente al tratamiento), que aúna esfuerzos de investigadores procedentes de Israel, Turquía y España, ha desarrollado un programa de intervención que permitiría a los pacientes con esquizofrenia resistente, un mejor automanejo de la enfermedad.

2. m-RESIST, características del estudio piloto.

2.1 Participantes

El estudio contempla la participación de diferentes actores: clínicos, pacientes y cuidadores. Los participantes principales del estudio son **pacientes** diagnosticados de esquizofrenia con presencia de

síntomas resistentes al tratamiento. Estos pacientes serán los únicos usuarios del smartwatch y los usuarios principales de la aplicación móvil.

Contemplamos también la participación de un **cuidador** por cada paciente. El cuidador debe ser una persona cercana al paciente y que desee implicarse en el cuidado del mismo. El cuidador además, tendrá accesibilidad a la aplicación móvil desde donde obtendrá material educativo, recomendaciones personalizadas y alertas de situaciones de riesgo que podrá enviar o recibir del equipo clínico. Cualquier información recogida por el paciente es confidencial, y será tratada como tal. Por lo tanto, EL CUIDADOR NO TENDRÁ ACCESO a la información obtenida del paciente.

2.2 Componentes de la plataforma m-RESIST

El proyecto m-RESIST está compuesto por los siguientes componentes:

- El **smartwatch**, que será utilizado para recoger información de parámetros fisiológicos del paciente (ver tabla mostrada más abajo). La información recogida será utilizada para establecer patrones en estos parámetros que nos permitan anticipar recaídas o agravamiento de los síntomas, así como también para involucrar a los pacientes en un estilo de vida saludable.
- La **aplicación móvil**, que será utilizada como medio de comunicación entre el paciente y el personal sanitario implicado en el proyecto. Mediante esta aplicación se abordarán tres aspectos clínicos: el manejo de los síntomas, hábitos de vida saludables y adherencia al tratamiento. Estas tres intervenciones incluirán recordatorios, alertas, estrategias de afrontamientos basadas en la terapia cognitivo conductual, así como cuestionarios para evaluar el estado psicológico del paciente.
- La **plataforma web**, que será utilizada para registrar la evolución de los pacientes, y también como medio de comunicación entre pacientes y clínicos. Toda la información recogida por el sistema ayudará al personal sanitario implicado en el proyecto a ofrecer tratamientos personalizados a fin de mantener un buen estado de salud de los pacientes.

Véase en el cuadro inferior, el tipo de datos recogidos por el móvil y el smartwatch, con su correspondiente función

Datos	Función
*GPS	Evaluación de la conducta
**Llamadas, mensajes, micrófono	Evaluación de la conducta
Acelerómetro, giroscopio	Evaluación de la conducta
Conductancia de la piel	Evaluación fisiológica
Temperatura de la piel	Evaluación fisiológica
Patrón de sueño	Evaluación fisiológica
Frecuencia cardíaca	Evaluación fisiológica



Servei de Psiquiatria



Promotor: IR-Sant Pau
Código N°: IIBSP-RES-2016-51
Versión 1, Julio 2016

**Mediante este parámetro, el sistema sólo medirá el tiempo pasado fuera o en casa.*

*** Mediante estos parámetros, el sistema sólo recopilará datos relativos a la frecuencia y duración de las llamadas entrantes, salientes y perdidas, SMS entrantes y salientes, y el promedio de tiempo de conservación/ escucha durante las llamadas de teléfono. En ningún caso, el contenido específico de las conversaciones será almacenado y/o procesado.*

3. Objetivo del estudio

El objetivo de este estudio piloto es evaluar si los componentes que integran la solución m-RESIST son útiles y fáciles de utilizar por los pacientes con esquizofrenia resistente al tratamiento. Esta información nos permitirá además preparar un segundo estudio que mida la efectividad de la intervención.

4. Financiación

Este estudio se está llevando a cabo con los fondos de la Comisión Europea, con el número 643552, coordinado por Margarita Hospedales de TIC Salut Barcelona, España. El responsable clínico de este estudio en España es la Dra. Iluminada Corripio, psiquiatra adjunta del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, en Barcelona. También forman parte de este proyecto los centros de salud Gertner, en Tel Aviv (Israel) y Semmelweis, en Budapest (Hungría). Todas las personas que participan en el estudio serán reclutadas desde los servicios de consultas externas de los centros del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Gertner i Semmelweis.

5. Participación

Usted ha sido seleccionado para participar en el presente estudio ya que está diagnosticado de esquizofrenia y por tanto, su participación podría ser muy útil en el desarrollo de esta investigación. Su participación es totalmente voluntaria.

El presente estudio se divide en dos períodos. Durante la primera parte, un mínimo de cuatro visitas se llevarán a cabo, con la posibilidad de programar alguna visita extra si el clínico y/o el paciente lo consideraran necesario. El objetivo principal es que los participantes se familiaricen con toda la solución m-RESIST y conozcan los dispositivos que serán utilizados durante el estudio: un smartwatch y una aplicación móvil. Además, los parámetros clínicos y biológicos necesarios para el estudio serán recogidos en este periodo. De esta forma se monitorizará cualquier cambio clínico y biológico acontecido durante la participación en este estudio. Se programarán tanto visitas clínicas como de enfermería. Se realizará una evaluación clínica completa por un psiquiatra y un psicólogo, mediante una batería de pruebas que incluye escalas clínicas y neuropsicológicas. Por otro lado, por parte de

enfermería se recogerán los signos vitales (electrocardiograma) y los parámetros en sangre (hemograma general y bioquímica) para evaluar el estado de salud general. Su cuidador también estará involucrado en este primer período, para conocer el uso de la aplicación móvil y para poder realizarle algunas preguntas con respecto a los síntomas clínicos, los hábitos de vida o cualquier otra información relevante relacionada con usted.

En la segunda parte del estudio, les pediremos a Ud. y a su cuidador que utilicen la app móvil y el smartwatch durante tres meses. En este periodo programaremos visitas clínicas (dos veces al mes), algunas de las cuales serán visitas ordinarias (visita presencial en consultas externas de psiquiatría del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau) y otras serán visitas online (mediante videoconferencia). Estas visitas estarán dirigidas a controlar los cambios en su estado general y clínica, así como para evaluar el proceso de intervención. Al final de este período vamos a hacer una segunda evaluación clínica además de algunas preguntas con respecto a la usabilidad del sistema y la satisfacción con la intervención m-RESIST. Los procedimientos de enfermería se realizaran de nuevo (signos vitales, electrocardiograma, análisis de sangre) para confirmar su buen estado de salud una vez finalizada su participación en este estudio. Su cuidador también participará en esta evaluación, para poder realizarle algunas preguntas con respecto a los síntomas clínicos, los hábitos de vida o cualquier otra información relevante relacionada con usted, así como con respecto a la facilidad de uso y la satisfacción con la solución m-RESIST.

6. Exclusión del estudio

Usted podrá abandonar el estudio en los siguientes casos:

- Empeoramiento de la sintomatología
- En cualquier momento que usted lo desee
- Si tuviera alguna enfermedad orgánica comórbida que no le permitiera seguir en el estudio.

7. Confidencialidad

Este estudio contempla la recogida de información clínica de los pacientes. Toda la información obtenida mediante el smartwatch, aplicación móvil, así como la obtenida mediante las evaluaciones clínicas será tratada como información confidencial, por lo que en futuras publicaciones NO SE MOSTRARÁN DATOS INDIVIDUALES DE PACIENTES, ni será posible la identificación de los mismos. Los datos serán anonimizados y almacenados de forma segura en una base de datos protegida y registrada, lo que limita el acceso al equipo de investigación y, si fuera necesario, a nuestro Comité Ético. Los resultados del estudio podrán ser reportados a las autoridades de salud y a la comunidad científica, sin que la identidad de los participantes aparezca en cualquier caso.



Servei de Psiquiatria



Promotor: IR-Sant Pau
Código Nº: IIBSP-RES-2016-51
Versión 1, Julio 2016

8. Beneficios

Mediante la participación en este estudio, sus síntomas podrían mejorar ya que se le proporcionarán herramientas útiles para el manejo de su enfermedad. Además, la información obtenida de este estudio puede contribuir al estudio de nuevas y mejores estrategias terapéuticas para el abordaje de la esquizofrenia resistente al tratamiento, por lo que otros pacientes como usted, podrían beneficiarse en el futuro.

9. Riesgos e inconvenientes

La participación en este estudio implica la aceptación de los procedimientos incluidos en éste, incluyendo extracciones de sangre, electrocardiograma y la medición de la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Además, le pediremos que lleve puesto un smartwatch y que lleve consigo un Smartphone que nos permitirán recoger datos de los sensores instalados en estos dos aparatos tecnológicos. Al participar en este estudio, usted tendrá que atender a las visitas programadas (presenciales y mediante video conferencia) así como deberá también informar a su doctor de cualquier tratamiento adicional recibido (farmacológico y no farmacológico). No hay riesgo esperado asociado a los procedimientos del estudio. Igualmente, el equipo clínico le preguntará regularmente sobre su estado de salud.

El programa m-RESIST no está dirigido a detectar y responder a las situaciones de emergencia relacionadas con su enfermedad. En estos casos se deberán los procedimientos estándar correspondientes a su área de la salud.

10. Compensación económica

Usted no recibirá compensación económica por la participación en este estudio. Del mismo modo, la participación en el mismo tampoco repercutirá en gastos adicionales para usted.

Título del Ensayo: m-RESIST, Atención terapéutica móvil para pacientes con esquizofrenia resistente al tratamiento
Código Nº: IIBSP-RES-2016-51
Promotor: IR Sant Pau
Versión y fecha: Versión 1, Julio 2016

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PACIENTES

1. Yo, (Nombre y apellidos).....
 - a. He leído y comprendido toda la información que se me ha entregado
 - b. He tenido la oportunidad de hacer preguntas en relación al estudio
 - c. He recibido suficiente información y he entendido la finalidad de este estudio

2. Yo he hablado con (Nombre y apellidos del investigador)

3. Entiendo que mi participación es voluntaria y que puedo abandonar el estudio en cualquier momento,
 - a. Sin dar ningún motivo en particular
 - b. Sin que tenga una repercusión negativa en mi tratamiento médico habitual.

4. Al firmar esta hoja consiento en:
 - Participar en este estudio
 - Permitir el acceso y utilización de la información obtenida tal y como se describe en la hoja de información
 - Utilizar los dispositivos de este estudio (smartwach, aplicación móvil)
 - Recibir alertas o recordatorios
 - La transmisión y el procesamiento de los datos recogidos a través de los dispositivos del estudio
 - La comunicación entre mi médico y el equipo de investigación mediante la aplicación móvil y la plataforma web
 - La transferencia a un médico externo al equipo de investigación, en caso de ser necesario para mi tratamiento, de la información adquirida a través del estudio



Servei de Psiquiatria



Promotor: IR-Sant Pau
Código Nº: IIBSP-RES-2016-51
Versión 1, Julio 2016

Nombre y firma del paciente

Fecha:

Nombre y firma del investigador

Fecha:

De conformidad con lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD), le informamos que sus datos de carácter personal se incorporarán en un archivo denominado "Investigación Clínica" titularidad de la Fundación de Gestión Sanitaria del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (FGS). La finalidad de su creación es para la participación en proyectos de investigación de los usuarios de nuestro centro. Los destinatarios de la información serán todos los profesionales que intervengan en el proyecto de investigación. En cualquier caso, puede ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición mediante comunicación escrita, a la que deberá adjuntar una fotocopia del DNI, dirigida al Servicio de atención al usuario de la FGS en c/ Sant Antoni Maria Claret 167, 08025 de Barcelona.

Título del Ensayo: m-RESIST, Atención terapéutica móvil para pacientes con esquizofrenia resistente al tratamiento
Código Nº: IIBSP-RES-2016-51
Promotor: IR Sant Pau
Versión y fecha: Versión 1, Julio 2016

Consentimiento Informado para el Representante Legal

1. Yo, (Nombre y apellidos) en calidad de (relación con el participante) de (nombre y apellidos del participante)
 - a. He leído y comprendido toda la información que se me ha entregado
 - b. He tenido la oportunidad de hacer preguntas en relación al estudio
 - c. He recibido suficiente información y he entendido la finalidad de este estudio

2. Yo he hablado con (Nombre y apellidos del investigador)

3. Entiendo que la participación del paciente es voluntaria y que puede abandonar el estudio en cualquier momento,
 - a. Sin dar ningún motivo en particular
 - b. Sin que tenga una repercusión negativa en su tratamiento médico habitual.

4. En mi presencia se ha dado a(nombre del participante) toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento y está de acuerdo en participar.

5. Marcando las siguientes casillas presto mi conformidad para que:
 -(nombre del participante) pueda participar en este estudio
 - Se pueda acceder y utilizar la información obtenida tal y como está descrito en la hoja de información al paciente
 -(nombre del participante) utilice los dispositivos de este estudio (smartwach, aplicación móvil)
 -(nombre del participante) reciba alertas o recordatorios



Promotor: IR-Sant Pau
Código N°: IIBSP-RES-2016-51
Versión 1, Julio 2016

Servei de Psiquiatria

- Se puedan transmitir y procesar los datos recogidos a través de los dispositivos del estudio
- Se puedan comunicar el médico de(nombre del participante) y el equipo de investigación mediante la aplicación móvil y la plataforma web
- Se pueda transferir a un médico externo al equipo de investigación, en caso de ser necesario para el tratamiento del paciente, la información adquirida a través del estudio

Nombre y firma del representante legal

Nombre y firma del investigador

Fecha:

Fecha:

De conformidad con lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD), le informamos que sus datos de carácter personal se incorporarán en un archivo denominado "Investigación Clínica" titularidad de la Fundación de Gestión Sanitaria del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (FGS). La finalidad de su creación es para la participación en proyectos de investigación de los usuarios de nuestro centro. Los destinatarios de la información serán todos los profesionales que intervengan en el proyecto de investigación. En cualquier caso, puede ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición mediante comunicación escrita, a la que deberá adjuntar una fotocopia del DNI, dirigida al Servicio de atención al usuario de la FGS en c/ Sant Antoni Maria Claret 167, 08025 de Barcelona.

ANEXO IX. Características de Uso de las TICs

Resultados en función del CENTRO

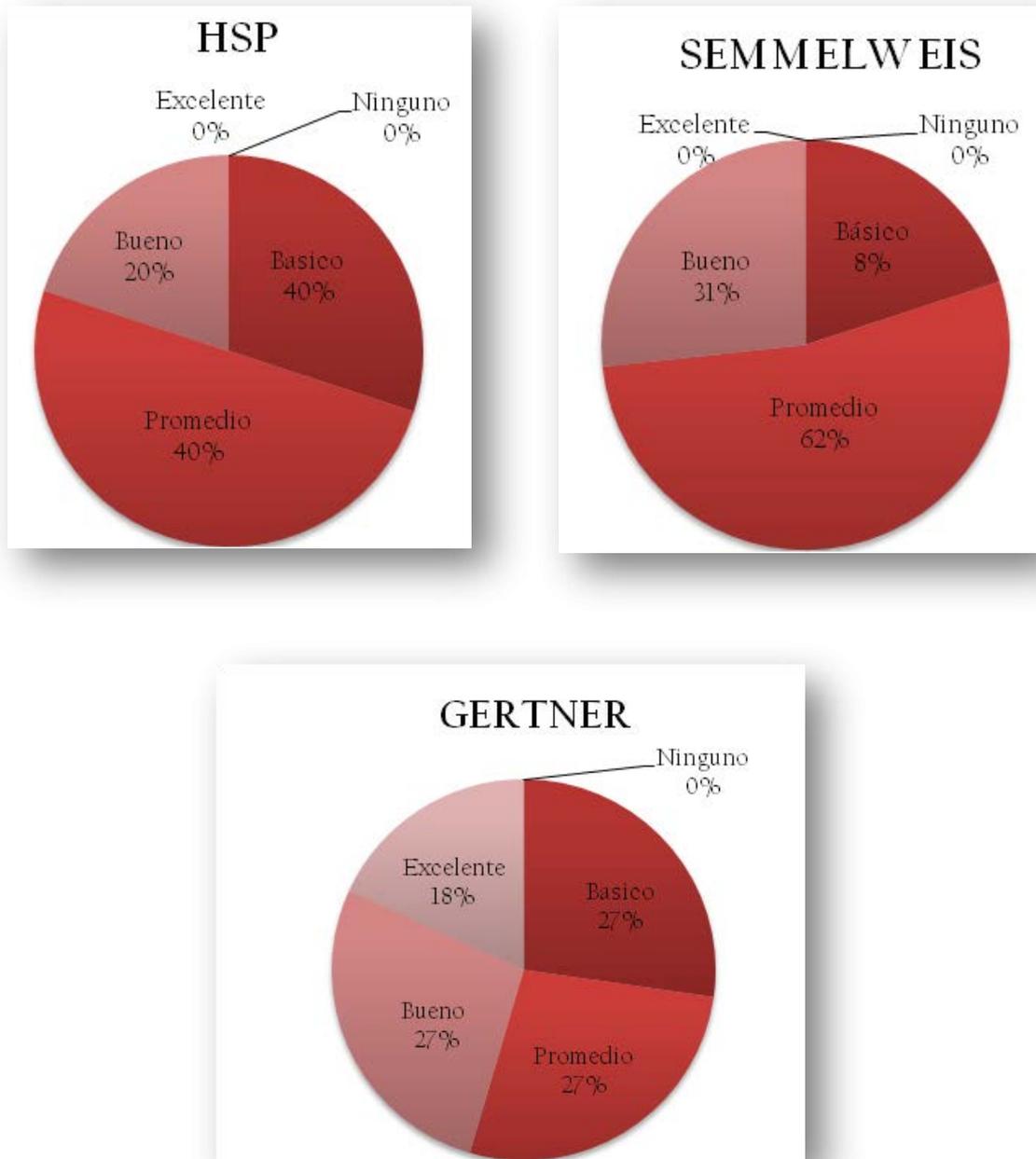


Figura 61- Nivel de conocimiento de las TIC en función del centro

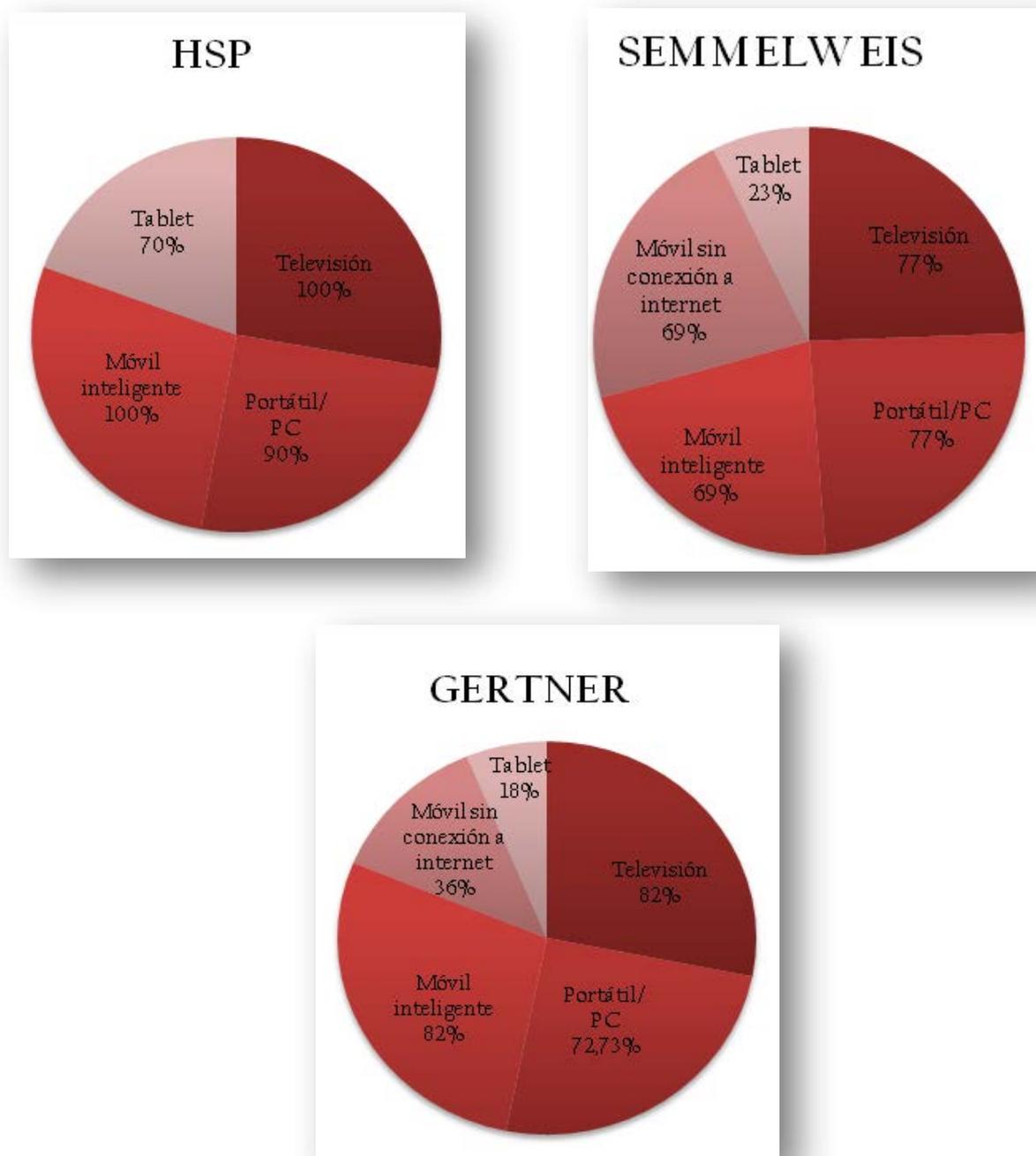


Figura 62- Tipo de dispositivo que poseían los pacientes en función del centro

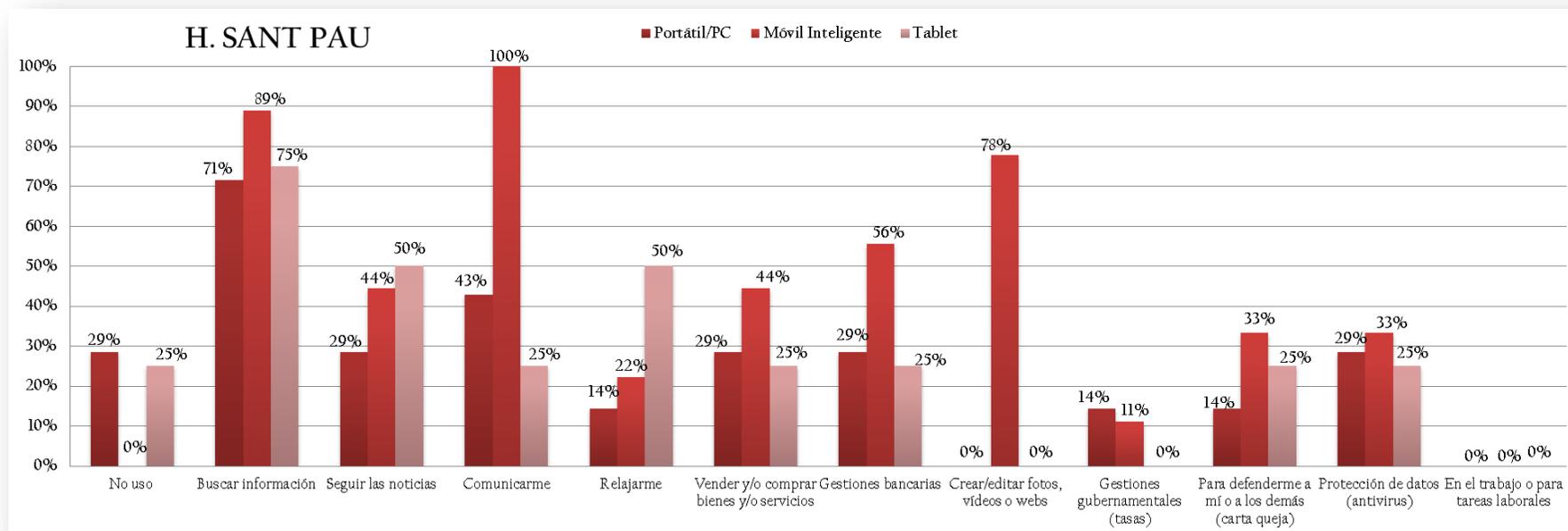


Figura 63- Motivo de uso de los diferentes dispositivos digitales en los 2 meses previos al estudio en HSP

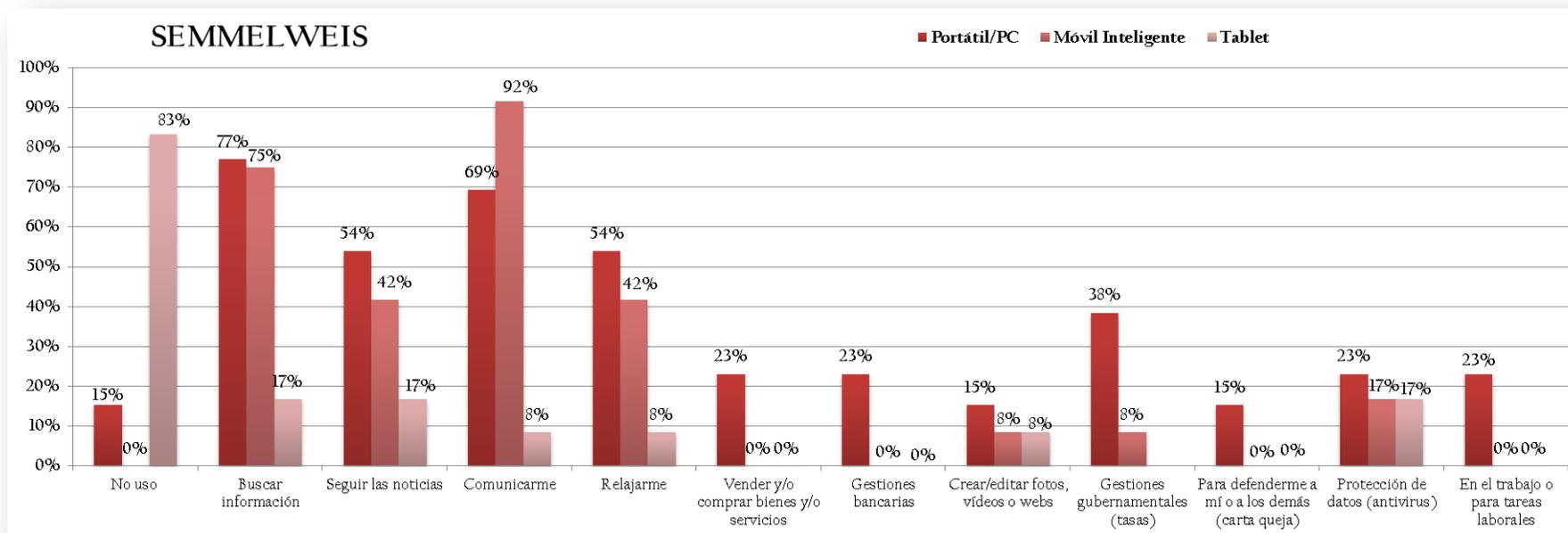


Figura 64- Motivo de uso de los diferentes dispositivos digitales en los 2 meses previos al estudio en Semmelweis

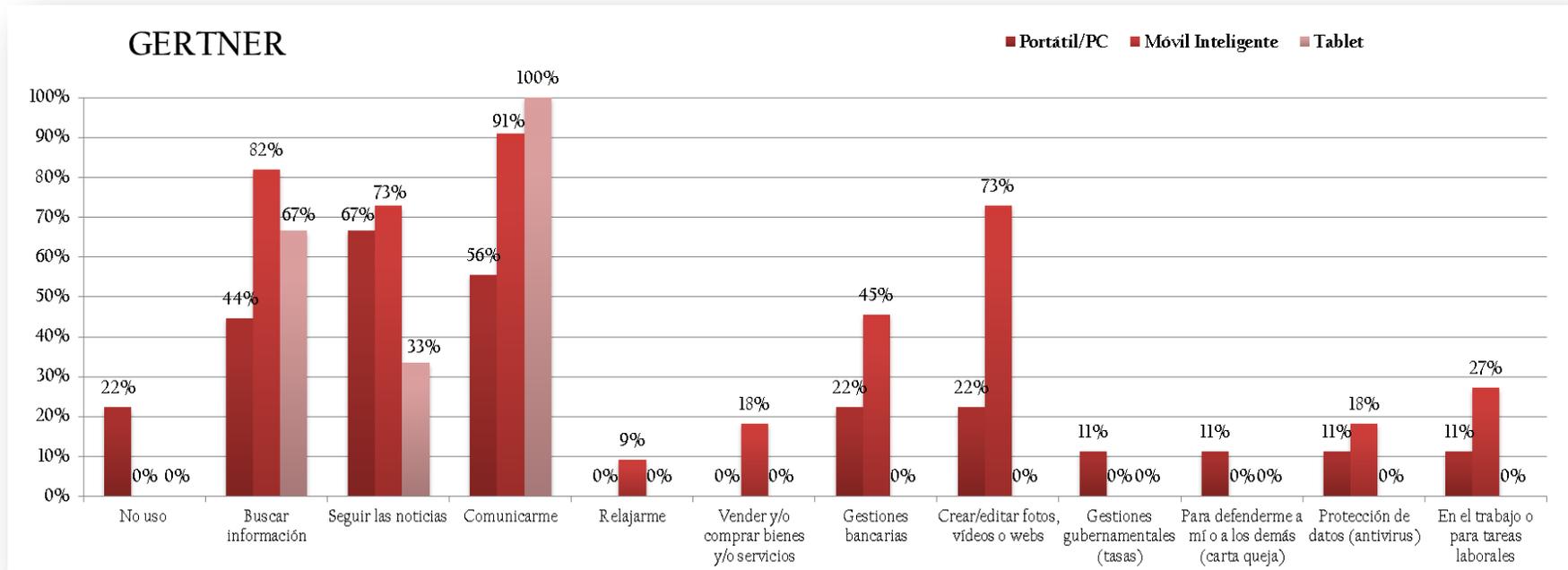
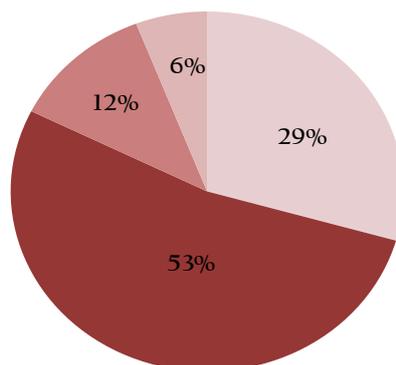


Figura 65- Motivo de uso de los diferentes dispositivos digitales en los 2 meses previos al estudio en Gertner

Resultados en función del GÉNERO

Mujeres

■ Básico ■ Promedio ■ Bueno ■ Excelente



Hombres

■ Básico ■ Promedio ■ Bueno ■ Excelente

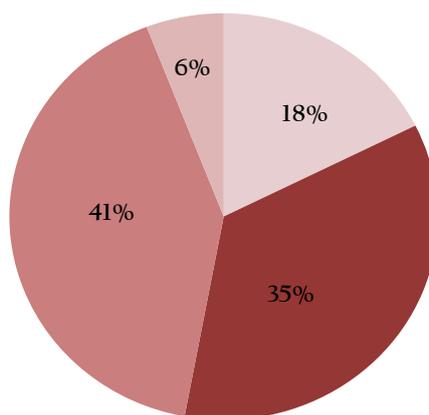


Figura 66- Nivel de conocimiento de las TIC en función del género

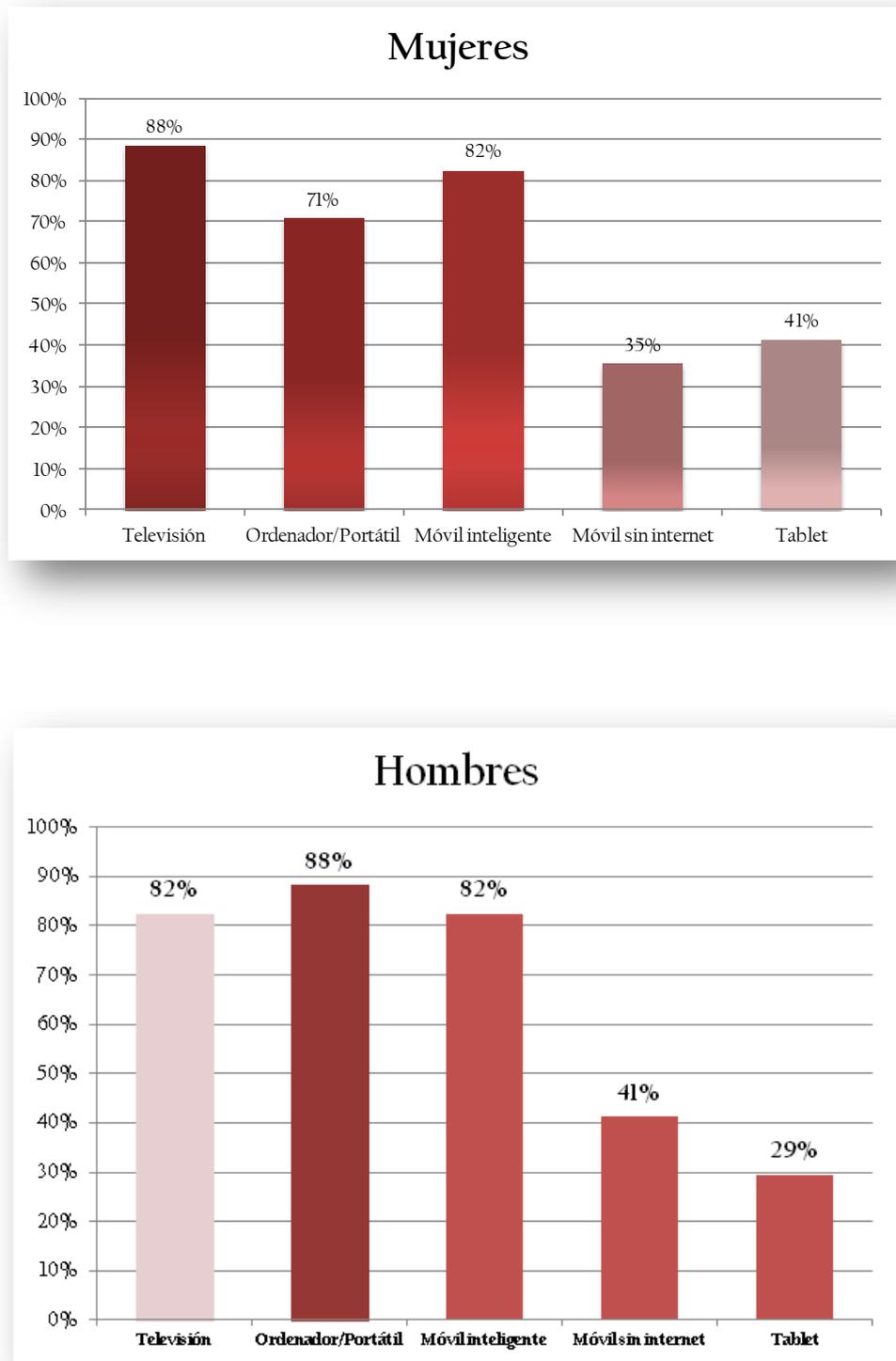


Figura 67- Tipo de dispositivo que poseían los pacientes en función del género

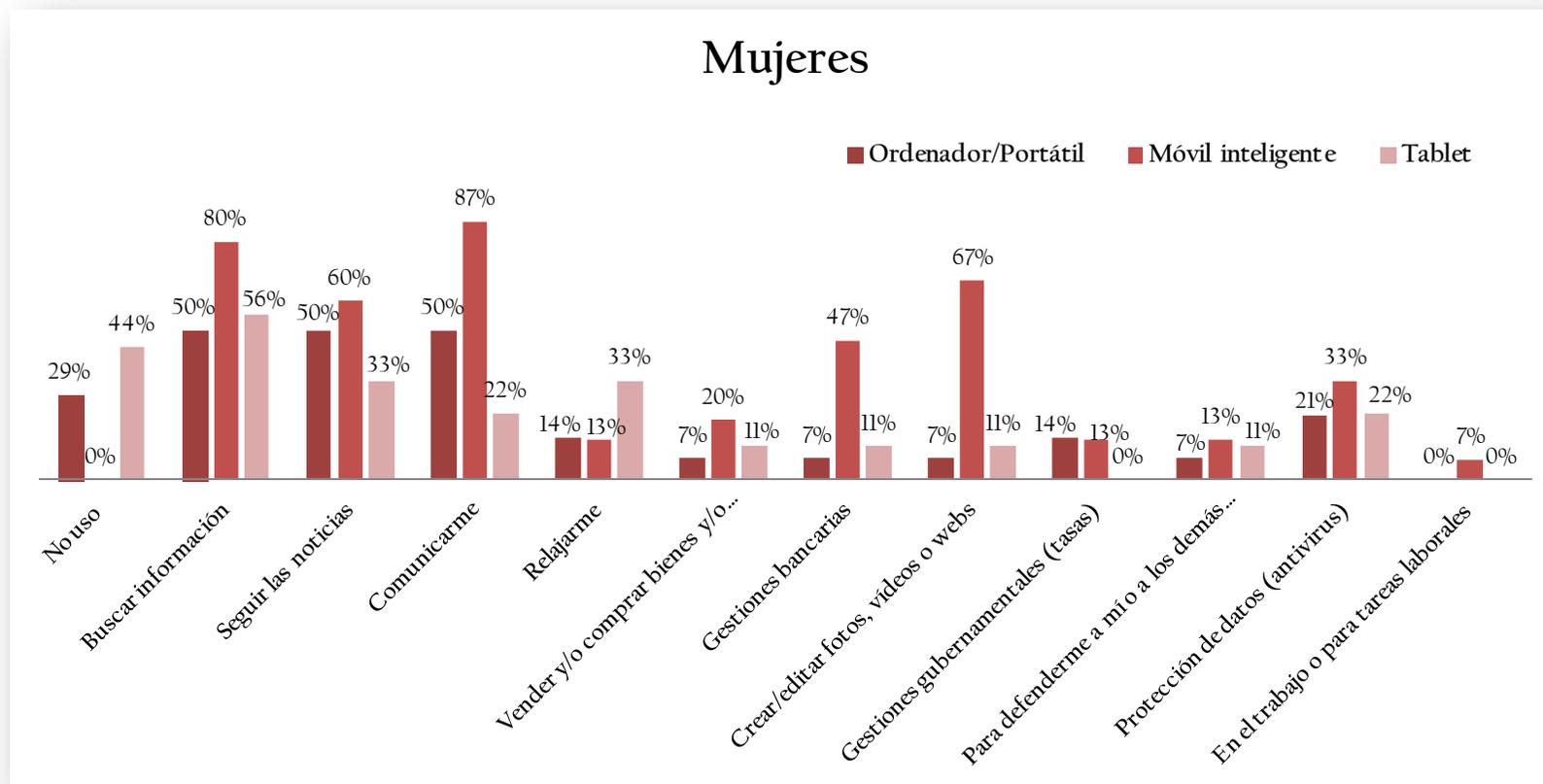


Figura 68- Motivo de uso de los diferentes dispositivos digitales en los 2 meses previos al estudio

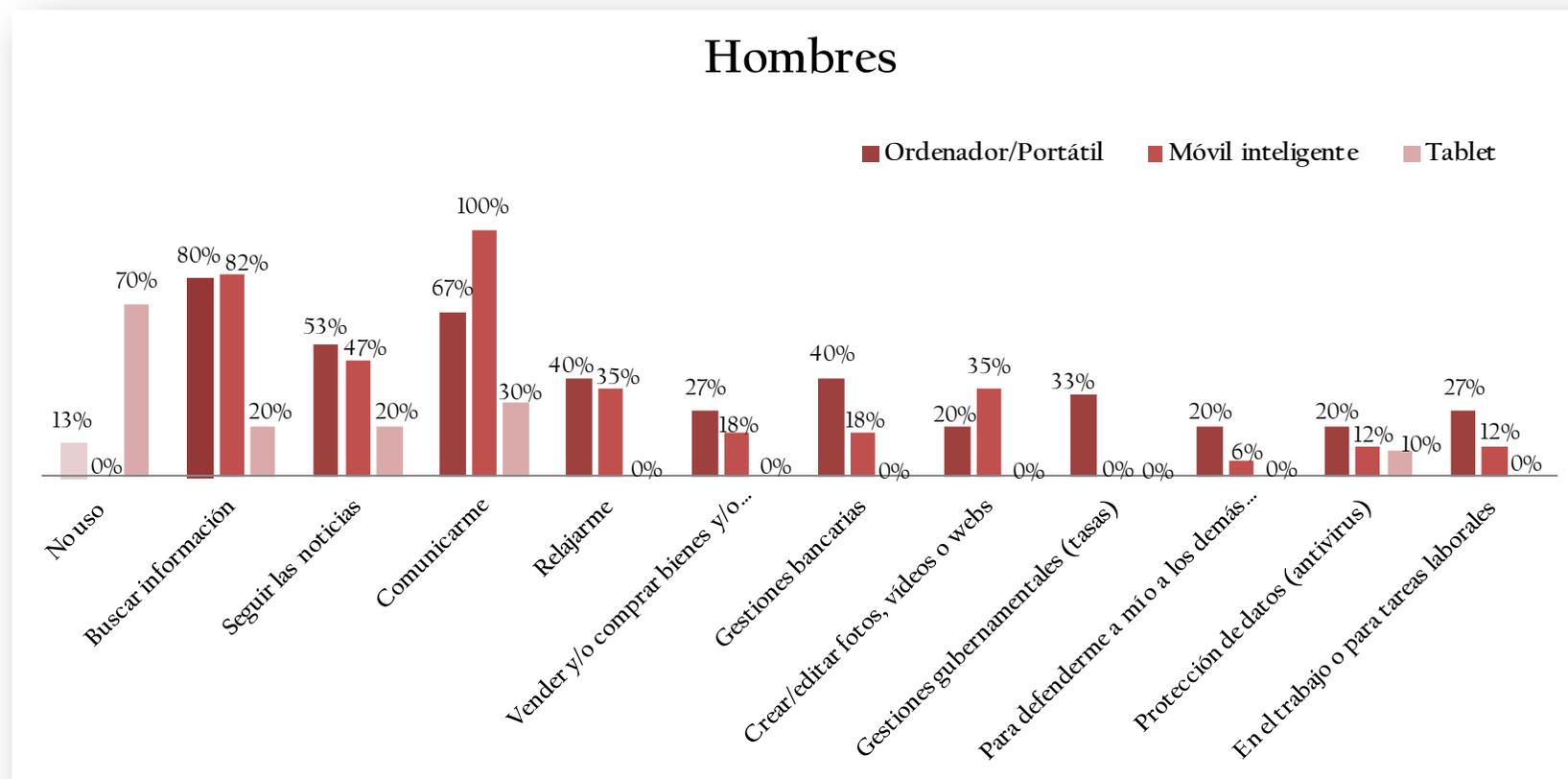


Figura 69- Motivo de uso de los diferentes dispositivos digitales en los 2 meses previos al estudio

ANEXO X. Tabla de Resultados de la Escala TAM

Tabla 53- Frecuencias y porcentajes de los ítems de la TAM para el total de la muestra y los tres centros participantes

Variables	Ítems	TOTAL		HSP		GERT		SEM	
		F	P	F	P	F	P	F	P
UP									
UP1:	El uso del m-RESIST podría ayudarme a recibir soporte más rápidamente por parte de los profesionales								
	TD	2	6,3%	0	0%	0	0%	2	16,67%
	DES	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
	LD	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
	NA/ND	9	28,13%	0	0%	3	27,27%	6	50%
	LA	7	21,88%	1	11,11%	5	45,45%	1	8,33%
	AC	10	31,25%	4	44,44%	3	27,27%	3	25%
	TA	4	12,50%	4	44,44%	0	0%	0	0%
UP2:	El uso del m-RESIST podría ayudarme a recibir mejor control por parte de los profesionales								
	TD	1	3,13%	0	0%	0	0%	1	8,33%
	DES	3	9,38%	3	33,33%	0	0%	0	0%
	LD	2	6,25%	0	0%	0	0%	2	16,67%
	NA/ND	4	12,50%	1	11,11%	2	18,18%	1	8,33%
	LA	8	25,00%	1	11,11%	6	54,55%	1	8,33%
	AC	6	18,75%	1	11,11%	3	27,27%	2	16,67%
	TA	8	25,00%	3	33,33%	0	0%	5	41,67%
UP3:	El uso del m-RESIST podría ayudarme a recibir cuidados más adecuados.								
	TD	0	0%	0	0%	0	0%	0	0,00%
	DES	2	6,25%	2	22,22%	0	0%	0	0,00%
	LD	0	0%	0	0%	0	0%	0	0,00%
	NA/ND	7	21,88%	2	22,22%	2	18,18%	3	25%
	LA	10	31,25%	1	11,11%	5	45,45%	4	33,33%
	AC	8	25,00%	3	33,33%	4	36,36%	1	8,33%
	TA	5	15,63%	1	11,11%	0	0%	4	33,33%

FUP3	Pienso que el seguimiento llevado a cabo por m-RESIST sería claro y fácil de entender.								
	TD	2	6,25%	0	0%	0	0%	2	16,67%
	DES	1	3,13%	1	11,11%	0	0%	0	0%
	LD	2	6,25%	0	0%	0	0%	2	16,67%
	NA/ND	3	9,38%	0	0%	3	27,27%	0	0%
	LA	8	25%	0	0%	4	36,36%	4	33,33%
	AC	12	37,50%	7	77,78%	4	36,36%	1	8,33%
	TA	4	12,50%	1	11,11%	0	0%	3	25%
FUP4	Pienso que el m-RESIST es una tecnología amable para interactuar								
	TD	1	3,13%	0	0%	0	0%	1	8,33%
	DES	1	3,13%	1	11,11%	0	0%	0	0%
	LD	3	9,38%	0	0%	0	0%	0	0%
	NA/ND	9	28,13%	1	11,11%	1	9,09%	1	8,33%
	LA	12	37,50%	0	0%	6	54,55%	3	25%
	AC	6	18,75%	6	66,67%	4	36,36%	2	16,67%
	TA	1	3,13%	1	11,11%	0	0%	5	41,67%
FUP5	Pienso que sería fácil adquirir las habilidades necesarias para usar el m-RESIST.								
	TD	1	3,13%	0	0%	0	0%	1	8,33%
	DES	1	3,13%	1	11,11%	0	0%	0	0%
	LD	1	3,13%	0	0%	1	9,09%	0	0%
	NA/ND	1	3,13%	0	0%	1	9,09%	0	0%
	LA	12	37,50%	0	0%	6	54,55%	6	50%
	AC	11	34,38%	7	77,78%	3	27,27%	1	8,33%
	TA	5	15,63%	1	11,11%	0	0%	4	33,33%
FUP6	Pienso que el m-RESIST será fácil de usar.								
	TD	1	3,13%	0	0%	0	0%	1	8,33%
	DES	1	3,13%	1	11,11%	0	0%	0	0%
	LD	1	3,13%	0	0%	1	9,09%	0	0%
	NA/ND	3	9,38%	0	0%	3	27,27%	0	0%
	LA	8	25%	0	0%	4	36,36%	4	33,33%
	AC	12	37,50%	6	66,67%	3	27,27%	3	25%
	TA	5	15,63%	1	11,11%	0	0%	4	33,33%
ACT									

ACT1:	Existen ventajas como paciente de utilizar el m-RESIST.								
	TD	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
	DES	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
	LD	1	3,13%	0	0%	0	0%	1	8,33%
	NA/ND	2	6,25%	0	0%	1	9,09%	1	8,33%
	LA	2	6,25%	1	11,11%	1	9,09%	0	0%
	AC	22	68,75%	5	55,56%	9	81,82%	8	66,67%
	TA	5	15,63%	3	33,33%	0	0%	2	16,67%
ACT2:	Existen desventajas como paciente de utilizar el m-RESIST								
	TD	4	12,50%	2	22,22%	0	0%	2	16,67%
	DES	6	18,75%	3	33,33%	0	0%	3	25%
	LD	2	6,25%	0	0%	0	0%	2	16,67%
	NA/ND	2	6,25%	0	0%	1	9,09%	1	8,33%
	LA	6	18,75%	3	33,33%	1	9,09%	2	16,67%
	AC	11	34,38%	1	11,11%	9	81,82%	1	8,33%
	TA	1	3,13%	0	0%	0	0%	1	8,33%
FAC									
FAC1:	Pienso que saber que el m-RESIST me puede ayudar en la mejoría de mi enfermedad facilitará que yo lo use.								
	TD	1	3,13%	0	0%	0	0%	1	8,33%
	DES	2	6,25%	2	22,22%	0	0%	0	0%
	LD	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
	NA/ND	3	9,38%	1	11,11%	1	9,09%	1	8,33%
	LA	12	37,50%	2	22,22%	5	45,45%	5	41,67%
	AC	11	34,38%	3	33,33%	5	45,45%	3	25%
	TA	3	9,38%	1	11,11%	0	0%	2	16,67%
FAC2	Pienso que la posibilidad de contactar con los profesionales, facilitará el uso del m-RESIST.								
	TD	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
	DES	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
	LD	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
	NA/ND	5	15,63%	1	11,11%	2	18,18%	2	16,67%
	LA	6	18,75%	0	0%	4	36,36%	2	16,67%
	AC	16	50%	7	77,78%	5	45,45%	4	33,33%
	TA	5	15,63%	1	11,11%	0	0%	4	33,33%
FAC3:	Utilizaría el m-RESIST en mi vida, si recibo una adecuada								

	formación.								
	TD	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
	DES	1	3,13%	1	11,11%	0	0%	0	0%
	LD	1	3,13%	0	0%	0	0%	1	8,33%
	NA/ND	6	18,75%	1	11,11%	2	18,18%	3	25%
	LA	6	18,75%	1	11,11%	4	36,36%	1	8,33%
	AC	13	40,63%	5	55,56%	5	45,45%	3	25%
	TA	5	15,63%	1	11,11%	0	0%	4	33,33%
FAC4:	Utilizaría el m-RESIST en mi vida, si sé que los profesionales estarán pendientes de mí.								
	TD	1	3,13%	0	0%	0	0%	1	8,33%
	DES	2	6,25%	2	22,22%	0	0%	0	0%
	LD	1	3,13%	0	0%	0	0%	1	8,33%
	NA/ND	5	15,63%	0	0%	2	18,18%	3	25%
	LA	4	12,50%	1	11,11%	3	27,27%	0	0%
	AC	14	43,75%	5	55,56%	6	54,55%	3	25%
	TA	5	15,63%	1	11,11%	0	0%	4	33,33%
BAR									
BAR1:	Una dificultad de utilizarlo sería llevar dos móviles.								
	TD	5	15,63%	0	0%	0	0%	5	41,67%
	DES	6	18,75%	2	22,22%	0	0%	4	33,33%
	LD	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
	NA/ND	5	15,63%	1	11,11%	2	18,18%	2	16,67%
	LA	6	18,75%	0	0%	5	45,45%	1	8,33%
	AC	6	18,75%	3	33,33%	3	27,27%	0	0%
	TA	4	12,50%	3	33,33%	1	9,09%	0	0%
BAR2:	Una dificultad de utilizarlo sería sentirme controlado todo el tiempo.								
	TD	5	15,63%	0	0%	0	0%	5	41,67%
	DES	8	25%	5	55,56%	0	0%	3	25%
	LD	1	3,13%	0	0%	1	9,09%	0	0%
	NA/ND	6	18,75%	1	11,11%	3	27,27%	2	16,67%
	LA	6	18,75%	0	0%	4	36,36%	2	16,67%
	AC	5	15,63%	2	22,22%	3	27,27%	0	0%
	TA	1	3,13%	1	11,11%	0	0%	0	0%
NS									

NS1:	Los profesionales de salud (médicos, enfermeras, etc....) apoyarían la utilización del m-RESIST.								
	TD	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
	DES	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
	LD	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
	NA/ND	8	25%	2	22,22%	1	9,09%	5	41,67%
	LA	6	18,75%	1	11,11%	2	18,18%	3	25%
	AC	13	40,63%	4	44,44%	7	63,64%	2	16,67%
	TA	5	15,63%	2	22,22%	1	9,09%	2	16,67%
NS2:	Mi familia y amigos apoyarían la utilización del m-RESIST.								
	TD	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
	DES	2	6,25%	2	22,22%	0	0%	0	0%
	LD	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
	NA/ND	5	15,63%	0	0%	1	9,09%	4	33,33%
	LA	5	15,63%	2	22,22%	2	18,18%	1	8,33%
	AC	12	37,50%	3	33,33%	7	63,64%	2	16,67%
	TA	8	25%	2	22,22%	1	9,09%	5	41,67%
NS3:	Utilizaría el m-RESIST si algún otro paciente decidiera no utilizarlo.								
	TD	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
	DES	3	9,38%	3	33,33%	0	0%	0	0%
	LD	1	3,13%	0	0%	1	9,09%	0	0%
	NA/ND	8	25%	1	11,11%	3	27,27%	4	33,33%
	LA	4	12,50%	0	0%	3	27,27%	1	8,33%
	AC	12	37,50%	4	44,44%	4	36,36%	4	33,33%
	TA	4	12,50%	1	11,11%	0	0%	3	25%

IU									
IUI:	Si mi equipo de profesionales me propone usar el m-RESIST lo haré.								
	TD	1	3,13%	0	0%	0	0%	1	8,33%
	DES	1	3,13%	1	11,11%	0	0%	0	0%
	LD	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
	NA/ND	6	18,75%	2	22,22%	3	27,27%	1	8,33%
	LA	10	31,25%	0	0%	4	36,36%	6	50%
	AC	9	28,13%	5	55,56%	3	27,27%	1	8,33%
	TA	5	15,63%	1	11,11%	1	9,09%	3	25%

HSP = Hospital Sant Pau; GERT = Gertner; SEM= Semmelweis;

F=Frecuencias; P= Porcentajes

TD= 1 Totalmente desacuerdo; DES= 2 Desacuerdo; LDES= 3 Ligeramente desacuerdo; NA/ND= 4 Ni de acuerdo ni en desacuerdo; LA= 5 Ligeramente de acuerdo; AC= 6 De acuerdo; TA= 7 Totalmente de acuerdo

ANEXO XI. Tablas de Resultados de la Escala PANSS

PERCENTIL	Puntuación PANSS-P	Puntuación PANSS-N	Puntuación PANSS-G
5	12	9	28
25	21	19	38
50	26	25	45
75	31	35	52
95	38	43	61

PANSS-P= Escala síntomas positivos; PANSS-N= Escala síntomas negativos; PANSS-G= Escala psicopatología general;

PANSS Puntuación Total
PANSS 58 = Leve
PANSS 75 = Moderado
PANSS 95 = Moderado-Severo
PANSS 116 = Severo

Tabla 54- Percentiles (Pe) y puntos de corte (PC) de las puntuaciones de la escala PANSS antes y después de la intervención en la muestra global

PANSS:	TOTAL			
	PRE M (DE)	Pe /PC	POST M (DE)	Pe/PC
PANSS-P	15.16 (2.76)	25	13.81 (3.16)	25
PANSS-N	21.19 (4.9)	50	19.10 (4.35)	25
PANSS-G	37.32 (9.31)	25	33.55 (8.39)	25
PANSS-T	73.68 (14.81)	M	66.45 (12.78)	M

PANSS-P= Escala síntomas positivos; PANSS-N= Escala síntomas negativos; PANSS-G= Escala psicopatología general; PANSS-T= Puntuación total.
M= Media; DE= Desviación Estándar

Tabla 55- Percentiles (Pe) y puntos de corte (PC) de las puntuaciones de la escala PANSS antes y después de la intervención en los tres centros

PANSS:	HSP				SEM				GERT			
	PRE M (DE)	Pe /PC	POST M (DE)	Pe /PC	PRE M (DE)	Pe /PC	POST M (DE)	Pe /PC	PRE M (DE)	Pe /PC	POST M (DE)	Pe /PC
P	15.22 (1.92)	25	13.67 (2.74)	25	15.09 (2.66)	25	15.55 (2.94)	25	15.18 (3.57)	25	12.18 (2.99)	25
N	19.00 (5.55)	25	17.22 (3.93)	25	22.09 (3.33)	50	19.82 (3.43)	50	22.09 (5.50)	50	19.91 (5.30)	50
G	31.33 (5.29)	25	28.00 (3.16)	5	40.00 (4.47)	50	39.36 (5.77)	50	39.55 (13.13)	50	32.27 (10.17)	25
T	65.56 (10.60)	M	58.89 (7.10)	L	77.18 (6.27)	M/S	74.73 (9.36)	M	76.82 (21.09)	M/S	64.36 (15.19)	M

HSP = Hospital Sant Pau; SEM= Semmelweis, GERT = Gertner;

P= Escala síntomas positivos; N= Escala síntomas negativos; G= Escala psicopatología general;

T= Puntuación total.

M= Media; DE= Desviación Estándar

