

Material suplementario

Uso de la infusión intestinal continua de levodopa-carbidopa en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada en España. Sub-análisis por Comunidades Autónomas

Tabla S1. Tratamientos previos, perfil y motivos del inicio de la infusión intestinal continua de levodopa-carbidopa

Tabla S2. Evolución de síntomas motores tras el inicio de la infusión intestinal continua de levodopa-carbidopa

Tabla S3. Evolución de síntomas no motores tras el inicio de la infusión intestinal continua de levodopa-carbidopa: media de las preguntas de cada síntoma y porcentaje en cada categoría dentro de cada comunidad.

Tabla S4. Motivo de interrupción prematura del tratamiento

Figura S1. Cambios en la puntuación de la escala Hoehn y Yahr en ON (panel superior) y en OFF (panel inferior) desde el inicio del tratamiento (V0) al momento actual (V1).

Figura S2. Cambios en la puntuación de la escala UPDRS-III en ON (panel superior) y en OFF (panel inferior) desde el inicio del tratamiento (V0) al momento actual (V1).

Figura S3. Impresión clínica global (CGI) según criterio del paciente y del neurólogo con el tratamiento con IICLC.

Tabla S1. Tratamientos previos, perfil y motivos del inicio de la infusión intestinal continua de levodopa-carbidopa

	nº trat. previos a IICLC ^a	Candidatos a recibir apomorfina ^b	Candidatos a recibir ECP ^b	Motivos del inicio de infusión intestinal continua de levodopa-carbidopa					
				Incremento periodo en OFF	Incremento periodo discinesias	No responder tratamiento oral	No responde a ECP	No responde a apomorfina	Otros motivos
Andalucía (n = 10)	3,0 [2,0-4,0]	-	1 (10,0%)	10 (100,0%)	-	5 (50,0%)	1 (10,0%)	5 (50,0%)	-
Baleares (n = 9)	5,0 [3,0-6,0]	8 (88,9%)	5 (55,5%)	9 (100,0%)	1 (11,1%)	3 (33,3%)	2 (22,2%)	1 (11,1%)	2 (22,2%)
Canarias (n = 15)	3,0 [3,0-4,0]	9 (60,0%)	5 (33,3%)	15 (100,0%)	7 (46,7%)	12 (80,0%)	1 (6,7%)	2 (13,3%)	2 (13,3%)
Cataluña (n = 32)	3,0 [2,0-4,0]	14 (43,8%)	14 (43,8%)	30 (93,8%)	6 (18,8%)	18 (56,3%)	1 (3,1%)	9 (28,1%)	2 (6,3%)
Galicia (n = 13)	3,0 [2,0-4,0]	10 (76,92%)	8 (61,5%)	12 (92,3%)	4 (30,8%)	13 (100,0%)	1 (7,7%)	2 (15,4%)	6 (46,2%)
Castilla y León (n = 9)	4,0 [2,0-4,0]	5 (55,6%)	-	9 (100,0%)	5 (55,6%)	8 (88,9%)	2 (22,2%)	6 (66,7%)	3 (33,3%)
C.-La Mancha (n = 5)	4,0 [3,0-4,0]	1 (20,0%)	1 (20,0%)	5 (100,0%)	1 (20,0%)	1 (20,0%)	-	2 (40,0%)	2 (40,0%)
C. de Madrid (n = 65)	4,0 [3,0-4,0]	35 (53,9%)	29 (44,6%)	46 (70,8%)	20 (30,8%)	40 (61,5%)	16 (24,6%)	20 (30,8%)	15 (23,1%)
Navarra (n = 5)	3,0 [2,0-3,0]	1 (20,0%)	2 (40,0%)	5 (100,0%)	2 (40,0%)	2 (40,0%)	1 (20,0%)	-	-
País Vasco (n = 6)	3,5 [3,0-4,0]	1 (16,7%)	2 (33,3%)	5 (83,3%)	2 (33,3%)	4 (66,7%)	2 (33,3%)	4 (66,7%)	-
C. Valenciana (n = 8)	3,5 [2,5-4,0]	5 (62,5%)	2 (25,0%)	6 (75,0%)	-	6 (75,0%)	1 (12,5%)	3 (37,5%)	1 (12,5%)
Total (n=177)	3,0 [3,0- 4,0]	89 (50,28%)	69 (38,98%)	152 (85,88%)	48 (27,12%)	112 (63,28%)	28 (15,82%)	54 (30,51%)	33 (18,64%)

ECP, estimulación cerebral profunda; IICLC, infusión intestinal continua de levodopa-carbidopa; ^a Mediana y rango intercuartílico; ^b Según criterio de su neurólogo

Tabla S2. Evolución de síntomas motores tras el inicio de la infusión intestinal continua de levodopa-carbidopa

		Síntomas motores, <i>n</i> (%)					
		Temblor	Distonía ^a	TdM ^b	Caídas ^c	Hipofonía	Disfagia
Andalucía (<i>n</i> = 8)	Mejoría	5 (62,5%)	1 (12,5%)	6 (75,00%)	3 (37,5%)	3 (37,5%)	1 (12,5%)
	Sin cambios	2 (25,00%)	6 (75,00%)	1 (12,5%)	3 (37,5%)	4 (50,00%)	5 (62,5%)
	Empeoramiento	1 (12,5%)	1 (12,5%)	0 (0,00%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	2 (25,00%)
Baleares (<i>n</i> = 2)	Mejoría	2 (100,00%)	1 (50,00%)	1 (50,00%)	-	2 (100,00%)	2 (100,0%)
	Sin cambios	-	1 (50,00%)	1 (50,00%)	2 (100,0%)	-	-
	Empeoramiento	-	-	-	-	-	-
Canarias (<i>n</i> = 10)	Mejoría	10 (100,0%)	6 (60,00%)	9 (90,00%)	2 (20,00%)	9 (90,00%)	4 (40,00%)
	Sin cambios	-	4 (40,00%)	1 (10,00%)	7 (70,00%)	1 (10,00%)	6 (60,00%)
	Empeoramiento	-	-	-	1 (10,00%)	-	-
Cataluña (<i>n</i> = 23)	Mejoría	15 (65,21%)	7 (30,44%)	17 (73,92%)	12 (52,18%)	9 (39,13%)	1 (4,35%)
	Sin cambios	8 (34,78%)	14 (60,87%)	1 (4,35%)	5 (21,74%)	10 (43,48%)	16 (69,57%)
	Empeoramiento	-	2 (8,7%)	5 (21,74%)	5 (21,74%)	4 (17,4%)	6 (26,09%)
Galicia (<i>n</i> = 9)	Mejoría	7 (77,78%)	7 (77,78%)	9 (100,00%)	5 (55,56%)	1 (11,11%)	2 (22,22%)
	Sin cambios	2 (22,22%)	2 (22,22%)	-	4 (44,44%)	8 (88,89%)	6 (66,67%)
	Empeoramiento	-	-	-	-	-	1 (11,11%)
Castilla y León (<i>n</i> = 6)	Mejoría	4 (66,67%)	1 (16,67%)	5 (83,34%)	3 (50,00%)	4 (66,67%)	5 (83,33%)
	Sin cambios	2 (33,33%)	4 (66,67%)	1 (16,67%)	3 (50,00%)	2 (33,33%)	1 (16,67%)
	Empeoramiento	-	-	-	-	-	-
Castilla-La Mancha (<i>n</i> = 1)	Mejoría	1 (100,0%)	1 (100,0%)	-	-	-	-
	Sin cambios	-	-	1 (100,0%)	1 (100,0%)	1 (100,0%)	1 (100,0%)
	Empeoramiento	-	-	-	-	-	-
C. de Madrid (<i>n</i> = 52)	Mejoría	34 (65,38%)	21 (40,39%)	38 (73,07%)	35 (67,31%)	29 (55,78%)	12 (23,08%)
	Sin cambios	17 (32,69%)	29 (55,77%)	5 (9,62%)	12 (23,08%)	18 (34,62%)	29 (55,77%)
	Empeoramiento	1 (1,92%)	2 (3,84)	9 (17,31%)	5 (9,62%)	5 (9,62%)	11 (21,16%)
Navarra (<i>n</i> = 3)	Mejoría	1 (33,33%)	-	-	-	1 (33,33%)	-
	Sin cambios	1 (33,33%)	3 (100,0%)	2 (66,67%)	1 (33,33%)	-	2 (66,67%)
	Empeoramiento	1 (33,33%)	-	1 (33,33%)	2 (66,67%)	2 (66,67%)	1 (33,33%)
País Vasco (<i>n</i> = 4)	Mejoría	3 (75,00%)	2 (50,00%)	4 (100,00%)	-	-	-
	Sin cambios	1 (25,00%)	1 (25,00%)	-	3 (75,00%)	3 (75,00%)	3 (75,00%)
	Empeoramiento	-	-	-	1 (25,00%)	1 (25,00%)	1 (25,00%)
C. Valenciana (<i>n</i> = 5)	Mejoría	3 (60,00%)	1 (20,00%)	4 (80,00%)	3 (60,00%)	2 (40,00%)	1 (20,00%)
	Sin cambios	2 (40,00%)	3 (60,00%)	-	1 (20,00%)	2 (40,00%)	4 (80,00%)
	Empeoramiento	-	1 (20,00%)	1 (20,00%)	1 (20,00%)	1 (20,00%)	-
Total (<i>n</i> = 123)	Mejoría	85 (69,1%)	48 (39,03%)	93 (75,61%)	63 (51,22%)	60 (48,78%)	8 (22,76%)
	Sin cambios	35 (28,46%)	67 (54,47%)	13 (10,57%)	42 (34,15%)	49 (39,84%)	3 (59,35%)
	Empeoramiento	3 (2,44%)	6 (4,88%)	16 (13,01%)	16 (13,00%)	14 (11,38%)	22 (17,9%)

TdM, trastornos de la marcha. ^a Sin dato en un paciente en Castilla y León y País Vasco; ^b Sin dato en un paciente en Andalucía; ^c Sin dato en un paciente en Andalucía y Cataluña.

Tabla S3. Evolución de síntomas no motores tras el inicio de la infusión intestinal continua de levodopa-carbidopa: media de las preguntas de cada síntoma y porcentaje en cada categoría dentro de cada comunidad.

		Impresión del cambio, según los pacientes, de los síntomas no motores								
		Sistema CV, caídas	Sueño/ fatiga	Estado de ánimo/ apatía	Percepción/ alucinaciones	Atención/ memoria	Tracto GI	Función urinaria	Función sexual	Miscelánea
Andalucía (n = 8)	Mejoría	0,5 (6,25%)	0,67 (8,33%)	0,2 (2,5%)	3,33 (41,67%)	4 (50,0%)	0,17 (2,08%)	3 (37,5%)	0,5 (6,25%)	1,67 (20,83%)
	Sin cambios	2 (25,0%)	-	6 (75,0%)	3 (37,5%)	5,2 (65%)	1,33 (16,67%)	1 (12,5%)	0,17 (2,08%)	-
	Empeoramiento	2,5 (31,25%)	-	3,75 (46,88%)	5,33 (66,67%)	1 (12,5%)	3 (37,5%)	1,6 (20,0%)	1,33 (16,67%)	1 (12,5%)
	Sin sínt. basal	2 (25,0%)	-	5 (62,5%)	4,67 (58,33%)	1,5 (18,75%)	1 (12,5%)	0,5 (6,25%)	1,33 (16,67%)	1 (12,5%)
Baleares (n = 2)	Mejoría	-	-	0,4 (20,0%)	1 (50,0%)	1 (5,0%)	0,33 (16,67%)	1,33 (66,67%)	0,5 (25%)	-
	Sin cambios	0,25 (12,5%)	0,33 (16,67%)	1,5 (75%)	0,33 (16,67%)	1,4 (70,0%)	0,33 (16,67%)	1 (50,0%)	0,33 (16,67%)	-
	Empeoramiento	-	0,33 (16,67%)	1 (50,0%)	0,33 (16,67%)	0,5 (25%)	1,67 (83,33%)	0,2 (10,0%)	0,33 (16,67%)	-
	Sin sínt. basal	0,33 (16,67%)	-	1,17 (58,33%)	0,33 (16,67%)	0,25 (12,5%)	1,33 (66,67%)	-	-	-
Canarias (n = 10)	Mejoría	3,5 (35,0%)	2 (20,0%)	2,8 (28,0%)	0,33 (3,33%)	8 (80%)	-	4 (40,0%)	1,5 (15,0%)	4,33 (43,33%)
	Sin cambios	6 (60,0%)	2,33 (23,33%)	-	0,67 (6,67%)	2 (20,0%)	-	0,5 (5,0%)	0,83 (8,33%)	3,67 (36,67%)
	Empeoramiento	7,83 (78,33%)	0,67 (6,67%)	2 (20,0%)	2,67 (26,67%)	-	0,33 (3,33%)	1,4 (14,0%)	7,67 (76,67%)	0,5 (5,0%)
	Sin sínt. basal	2 (20,0%)	1 (10%)	1,33 (13,33%)	1,67 (16,67%)	0,5 (5,0%)	0,67 (6,67%)	6,5 (65,0%)	7 (70%)	3,8 (38,0%)
Cataluña (n = 23)	Mejoría	6,5 (28,26%)	1 (4,35%)	4,6 (20,0%)	3,67 (15,94%)	15 (65,22%)	4,67 (20,29%)	2,67 (11,59%)	6,5 (28,26%)	6,67 (28,99%)
	Sin cambios	8,75 (38,04%)	2,67 (11,59%)	3 (13,04%)	5,33 (23,19%)	6,8 (29,57%)	4 (17,39%)	3 (13,04%)	4,17 (18,12%)	5,67 (24,64%)
	Empeoramiento	6,83 (29,71%)	4,67 (20,29%)	4 (17,39%)	10 (43,48%)	2 (8,7%)	10,33 (44,93%)	4,8 (20,87%)	14,33 (62,32%)	3 (13,04%)
	Sin sínt. basal	1 (4,35%)	1 (4,35%)	7 (30,43%)	9,33 (40,58%)	3,75 (16,3%)	3,67 (15,94%)	11,5 (50%)	5,67 (24,64%)	6,6 (28,7%)
Galicia (n = 9)	Mejoría	2,5 (27,78%)	2 (22,22%)	2 (22,22%)	-	5 (55,56%)	1,33 (14,81%)	2 (22,22%)	1 (11,11%)	4,33 (48,15%)
	Sin cambios	5,25 (58,33%)	1,67 (18,52%)	-	5,67 (62,96%)	3 (33,33%)	0,67 (7,41%)	0,5 (5,56%)	0,5 (5,56%)	1,67 (18,52%)
	Empeoramiento	6,33 (70,37%)	1 (11,11%)	1,25 (13,89%)	1,33 (14,81%)	-	0,67 (7,41%)	1,4 (15,56%)	6 (66,67%)	2 (22,22%)
	Sin sínt. basal	2,33 (25,93%)	0,5 (5,56%)	0,83 (9,26%)	4,33 (48,15%)	1,5 (16,67%)	1,67 (18,52%)	6,5 (72,22%)	0,67 (7,41%)	2,6 (28,89%)
Castilla y León (n=6)	Mejoría	0,5 (8,33%)	0,67 (11,11%)	0,2 (3,33%)	0,33 (5,56%)	3 (50,0%)	1,5 (25,0%)	2,67 (44,44%)	2,25 (37,50%)	1,33 (22,22%)
	Sin cambios	1 (16,67%)	1 (16,67%)	0,5 (8,33%)	1,67 (27,78%)	1,6 (26,67%)	0,67 (11,11%)	0,5 (8,33%)	0,5 (8,33%)	0,67 (11,11%)
	Empeoramiento	1,83 (30,56%)	-	1,75 (29,17%)	3 (50,0%)	0,5 (8,33%)	0,33 (5,56%)	2 (33,33%)	5 (83,33%)	1,5 (25%)
	Sin sínt. basal	-	0,5 (8,33%)	2,17 (36,11%)	2,33 (38,89%)	0,75 (12,50%)	0,67 (11,11%)	4,5 (75,0%)	3,33 (55,56%)	2,2 (36,67%)
Castilla-La Mancha (n = 1)	Mejoría	-	-	0,4 (40,0%)	-	-	0,33 (33,33%)	-	0,25 (25,0%)	0,33 (33,33%)
	Sin cambios	-	-	-	-	0,4 (40,0%)	-	-	-	-
	Empeoramiento	0,67 (66,67%)	0,67 (66,67%)	0,75 (75,0%)	0,33 (33,33%)	-	0,33 (33,33%)	0,2 (20,0%)	1 (100,0%)	1 (100,0%)
	Sin sínt. basal	-	-	-	0,33 (33,33%)	-	0,33 (33,33%)	1 (100%)	0,67 (66,67%)	-
C. de Madrid (n = 52)	Mejoría	15,5 (31,0%)	16 (32,0%)	12,6 (25,2%)	6 (12,0%)	27 (54,0%)	11,83 (23,67%)	9,33 (18,67%)	10 (20,0%)	17,33 (34,67%)
	Sin cambios	23,5 (47,0%)	11,33 (22,67%)	5 (10,0%)	7,67 (15,33%)	16,4 (32,8%)	7 (14,0%)	12,5 (25,0%)	4,17 (8,33%)	10 (20,0%)
	Empeoramiento	22,5 (45,0%)	9,67 (19,33%)	7,5 (15,0%)	9 (18,0%)	3,5 (7,0%)	14,33 (28,67%)	9 (18,0%)	27,33 (54,67%)	6,5 (13,0%)
	Sin sínt. basal	9 (18,0%)	2 (4,0%)	11,33 (22,67%)	19 (38,0%)	8,75 (17,5%)	10,67 (21,33%)	25,5 (51,0%)	11,67 (23,33%)	11 (22,0%)
Navarra (n = 3)	Mejoría	-	0,33 (11,11%)	0,5 (16,67%)	1 (33,33%)	0,5 (16,67%)	1,33 (44,44%)	2 (66,67%)	0,33 (11,11%)	0,6 (20,0%)
	Sin cambios	0,75 (25,0%)	0,33 (11,11%)	0,75 (25,0%)	1 (33,33%)	0,5 (16,67%)	1,33 (44,44%)	0,75 (25,0%)	0,33 (11,11%)	1,2 (40,0%)
	Empeoramiento	1 (33,33%)	-	0,17 (5,56%)	2 (66,67%)	0,5 (16,67%)	0,67 (22,22%)	1,33 (44,44%)	0,33 (11,11%)	0,4 (13,33%)
	Sin sínt. basal	-	-	1 (33,33%)	1 (33,33%)	-	1 (33,33%)	2 (66,67%)	-	0,8 (26,67%)
País Vasco (n = 4)	Mejoría	0,5 (12,5%)	-	0,5 (12,5%)	1 (25,0%)	0,5 (12,5%)	1,67 (41,67%)	2,5 (62,5%)	1,33 (33,33%)	0,4 (10,0%)
	Sin cambios	1 (25%)	-	0,75 (18,75%)	1,33 (33,33%)	1 (25%)	0,33 (8,33%)	1,25 (31,25%)	2,33 (58,33%)	2,4 (60,0%)
	Empeoramiento	0,67 (16,67%)	-	1,5 (37,5%)	2,33 (58,33%)	0,83 (20,83%)	0,67 (16,67%)	1 (25,0%)	1 (25,0%)	0,4 (10,0%)
	Sin sínt. basal	-	-	1,67 (41,67%)	1,5 (37,5%)	-	2 (50,0%)	2 (50,0%)	0,5 (12,5%)	0,8 (20,0%)
C. Valenciana (n = 5)	Mejoría	2,5 (50,0%)	2,25 (45,0%)	1,17 (23,33%)	1 (20,0%)	0,33 (6,67%)	2,33 (46,67%)	0,67 (13,33%)	0,5 (10,0%)	1 (20,0%)
	Sin cambios	-	1,25 (25,0%)	1,5 (30,0%)	-	0,33 (6,67%)	1,67 (33,33%)	2,67 (53,33%)	1,5 (30,0%)	1 (20,0%)
	Empeoramiento	-	1 (20,0%)	1,5 (30,0%)	1,33 (26,67%)	3 (60,0%)	-	1,33 (26,67%)	1,5 (30,0%)	1,2 (24,0%)
	Sin sínt. basal	2,5 (50,0%)	0,5 (10,0%)	0,83 (16,67%)	2,67 (53,33%)	1,33 (26,67%)	1 (20,0%)	0,33 (6,67%)	1,5 (30,0%)	1,8 (36,0%)
Total (n = 123)	Mejoría	32,0 (26,45%)	53,0 (43,8%)	51,3 (42,4%)	17,7 (14,6%)	23,0 (19,0%)	22,0 (18,2%)	17,7 (14,6%)	5,5 (4,5%)	25,2 (20,8%)
	Sin cambios	17,0 (14,05%)	24,0 (19,8%)	32,0 (26,4%)	17,3 (14,3%)	26,7 (22,0%)	36,0 (29,8%)	49,0 (40,5%)	67,0 (55,4%)	41,4 (34,2%)
	Empeoramiento	8,5 (7,02%)	20,7 (17,1%)	23,0 (19,0%)	15,3 (12,7%)	37,0 (30,6%)	21,7 (17,9%)	27,7 (22,9%)	23,5 (19,4%)	22,6 (18,7%)
	Sin sínt. basal	63,0 (52,07%)	22,7 (18,7%)	13,8 (11,4%)	69,7 (57,6%)	33,3 (27,5%)	39,7 (32,8%)	23,3 (19,3%)	17,5 (14,5%)	30,6 (25,3%)

Tabla S4. Motivo de interrupción prematura del tratamiento

	Progresión enfermedad	Éxitus	Deseo del paciente	Decisión del cuidador	Decisión del neurólogo	Problemas con la medicación	Problemas con el dispositivo	Problemas con PEG	Otros
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)
Andalucía (<i>n</i> = 2)	-	-	-	-	1 (50,00%)	1 (50,00%)	-	-	-
Baleares (<i>n</i> = 7)	2 (28,57%)	3 (42,86%)	2 (28,57%)	1 (14,29%)	3 (42,86%)	3 (42,86%)	-	1 (14,29%)	-
Canarias (<i>n</i> = 5)	3 (60,00%)	3 (60,00%)	-	-	1 (20,00%)	0 (0,00%)	-	2 (40,00%)	2 (40,00%)
Cataluña (<i>n</i> = 9)	2 (22,22%)	2 (22,22%)	1 (11,11%)	-	4 (44,44%)	2 (22,22%)	-	1 (11,11%)	3 (33,33%)
Galicia (<i>n</i> = 4)	-	1 (25,00%)	2 (50,00%)	1 (25,00%)	2 (50,00%)	2 (50,00%)	2 (50,00%)	-	1 (25,00%)
Castilla y León (<i>n</i> = 3)	2 (66,67%)	-	1 (33,33%)	-	3 (100,00%)	1 (33,33%)	-	1 (33,33%)	1 (33,33%)
Castilla la Mancha (<i>n</i> = 4)	-	1 (25,00%)	1 (25,00%)	-	2 (50,00%)	1 (25,00%)	1 (25,00%)	2 (50,00%)	1 (25,00%)
Madrid (<i>n</i> = 13)	2 (15,38%)	4 (30,77%)	6 (46,15%)	5 (38,46%)	5 (38,46%)	4 (30,77%)	-	-	4 (30,77%)
Navarra (<i>n</i> = 2)	-	-	-	-	1 (50,00%)	1 (50,00%)	-	1 (50,00%)	-
País Vasco (<i>n</i> = 2)	-	-	1 (50,00%)	-	1 (50,00%)	2 (100,00%)	-	-	-
C. Valenciana (<i>n</i> = 3)	-	1 (33,33%)	-	-	-	-	-	1 (33,33%)	-
Total (<i>n</i> = 54)	11 (20,37%)	15 (27,78%)	14 (25,93%)	7 (12,96%)	23 (42,59%)	17 (31,48%)	3 (5,56%)	9 (16,67%)	12 (22,22%)

*Posibilidad de seleccionar varios motivos de interrupción para cada paciente.

Figura S1. Cambios en la puntuación de la escala Hoehn y Yahr en ON (panel superior) y en OFF (panel inferior) desde el inicio del tratamiento (V0) al momento actual (V1).

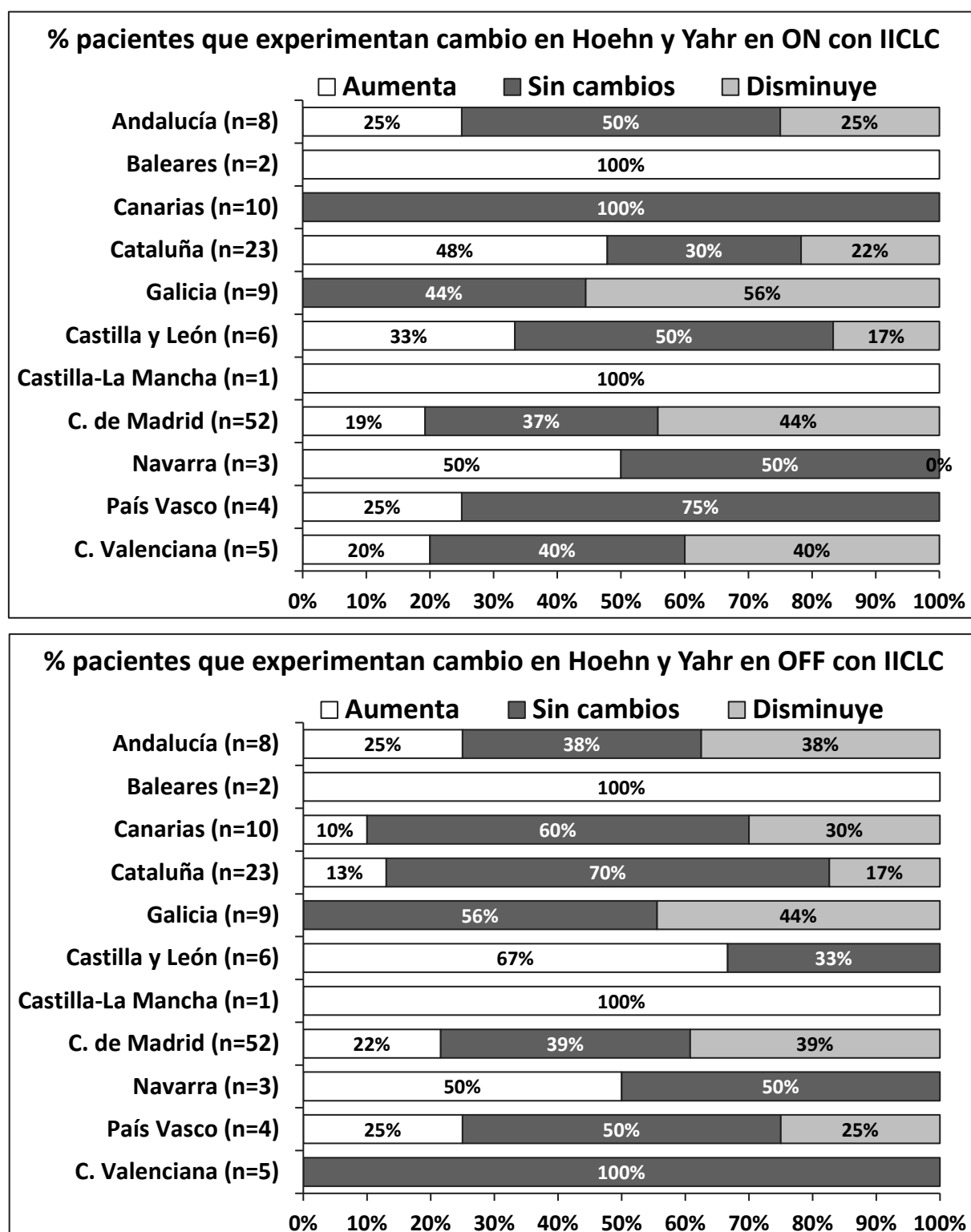


Figura S2. Cambios en la puntuación de la escala UPDRS-III en ON (panel superior) y en OFF (panel inferior) desde el inicio del tratamiento (V0) al momento actual (V1).

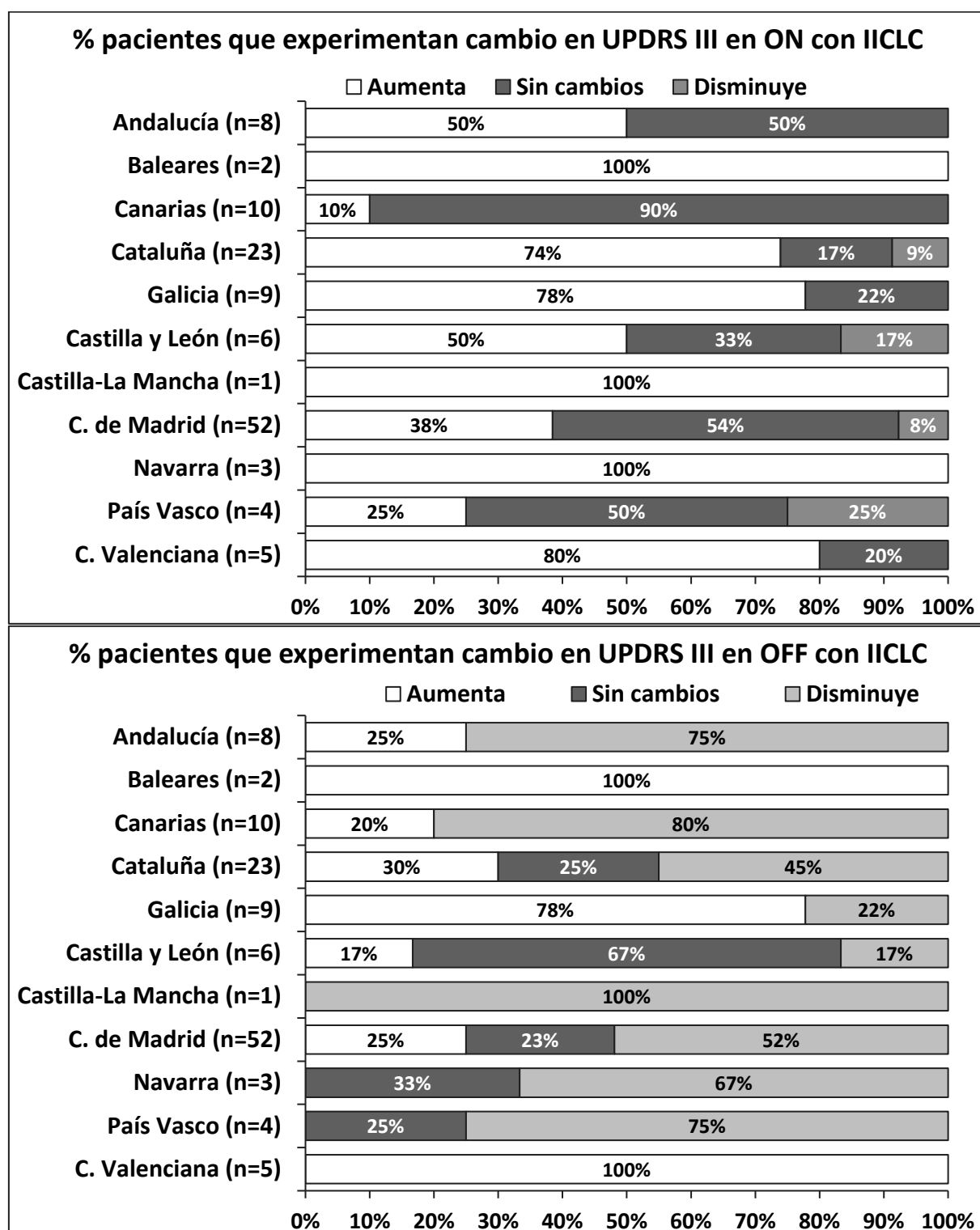


Figura S3. Impresión clínica global (CGI) según criterio del paciente y del neurólogo con el tratamiento con IICLC.

