

## PROCOLO DE ESTUDIO

### TITULO

**Effectiveness of Virtual Reality as a Pain and Anxiety Distraction strategy on Office  
Hysteroscopy**

<b>Versión del Protocolo</b>	Versión: 2.0 Fecha: 15/02/2021
<b>Título abreviado o Acrónimo</b>	VRPAD
<b>Promotor</b>	Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau – IIB Sant Pau Hospital de la Santa Creu i Sant Pau c/ Sant Quintí, 77-79 08041 Barcelona Tel: 93 553 78 69 Fax: 93 553 78 12
<b>Investigador Principal</b> <b>Coordinador</b> <b>o</b>	Josep Estadella Tarriell Servicio de Ginecología y Obstetricia Hospital de la Santa Creu i Sant Pau c/ Sant Antoni Maria Claret, 167 08025 Barcelona Tel: 935537041 e-mail: <a href="mailto:jestadella@santpau.cat">jestadella@santpau.cat</a>
<p><i>Este Protocolo de Estudio es propiedad del Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau – IIB Sant Pau, y es un documento confidencial. No debe ser copiado o distribuido a otras partes sin autorización escrita previa del Institut de Recerca.</i></p>	

## 1. Resumen

<b>1.1. Identificación del Ensayo</b>	Código de Protocolo del Promotor: IIBSP-VIR-2019-75 Versión: 2.0. Fecha: 15/02/2021
<b>1.2 Título del ensayo clínico</b>	Effectiveness of Virtual Reality as a Pain and Anxiety Distraction strategy on Office Hysteroscopy
<b>1.3 Identificación del promotor</b>	Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau – IIB Sant Pau c/ Sant Antoni Maria Claret, 167 08025 Barcelona Tel: 93 553 78 69 Fax: 93 553 78 12
<b>1.3.1 Responsable de la monitorización</b>	UICEC Sant Pau Institut de Recerca Hospital de la Santa Creu i Sant Pau c/Sant Quintí, 77-79 08041 Barcelona
<b>1.4 Fuente de financiación</b>	Pendiente
<b>1.5 Investigador Coordinador del Estudio</b>	Josep Estadella Tarriel Servicio de Ginecología y Obstetricia Hospital de la Santa Creu i Sant Pau c/ Sant Antoni Maria Claret, 167 08025 Barcelona Tel: 935537041 e-mail: <a href="mailto:jestadella@santpau.cat">jestadella@santpau.cat</a>
<b>1.6 CEIC de Referencia</b>	Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
<b>1.7 Centros donde se prevé realizar el ensayo</b>	Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida

### 1.8 Justificación y pertinencia del estudio

La histeroscopia es una técnica endoscópica mínimamente invasiva que permite la visualización directa de la cavidad uterina y constituye el gold-standard para el diagnóstico y tratamiento de la mayor parte de la patología intrauterina, como sangrado menstrual abundante, miomas, pólipos endometriales, malformaciones uterinas, etc. La estrategia de “ver y tratar” permite el diagnóstico y tratamiento en el mismo acto quirúrgico, y le otorga a la técnica una alta capacidad resolutive, disminuyendo el número de procedimientos a los que debe someterse la paciente. El desarrollo tecnológico del instrumental ha permitido disponer de sistemas endoscópicos de pequeño calibre que ha hecho que esta técnica pueda realizarse en un ambiente ambulatorio. El manejo ambulatorio permite a las pacientes evitar los posibles riesgos e inconvenientes asociados al entorno quirúrgico como la lista de espera y la necesidad de anestesia, así como una reincorporación más precoz a sus actividades de la vida diaria. A pesar de los índices elevados de resolución, un porcentaje no despreciable de mujeres experimentan ansiedad o dolor durante la histeroscopia ambulatoria y éste constituye la primera causa de fracaso terapéutico. Con el objetivo de mejorar la tolerancia y el confort de la paciente, se ha evaluado la utilidad de diversas estrategias tanto farmacológicas como no-farmacológicas para la disminución del dolor, con resultados diversos.

La Realidad Virtual (RV) se ha utilizado con éxito para disminuir el dolor percibido en diversos procedimientos tales como dolor crónico, quemaduras, procesos dentales, prurito crónico o punción venosa. No existe en nuestro conocimiento ningún estudio publicado que evalúe la utilidad de la RV en la reducción de los niveles de ansiedad y dolor percibidos durante un procedimiento histeroscópico.

La hipótesis de trabajo que se pretende evaluar con este estudio es que **el uso de un dispositivo RV con reproducción de entornos relajantes y de distracción disminuye la percepción del dolor y**

**la ansiedad de la paciente durante la realización de una  
histeroscopia ambulatoria.**

<p><b>1.9 Diseño del Estudio</b></p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, abierto, con asignación paralela a dos ramas de estudio.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo control : técnica histeroscópica según práctica clínica habitual</li> <li>- Grupo RV : técnica histeroscópica según práctica clínica habitual con visualización de entornos inmersivos de realidad virtual de relajación previos a la prueba y de distracción durante la misma.</li> </ul> <p>La asignación aleatoria se realizará a través de programa informático en el momento de la inclusión de la paciente.</p>
<p><b>1.10 Objetivo Principal</b></p>	<p>Evaluar si la aplicación de estrategias de relajación y distracción mediante entornos de realidad virtual mejora los niveles de dolor y ansiedad percibidos por las pacientes que se someten a una histeroscopia ambulatoria.</p>
<p><b>1.11 Intervención experimental y control</b></p>	<p>Las pacientes incluidas en el grupo control realizarán la histeroscopia ambulatoria según la técnica habitual. Aquellas pacientes incluidas en el grupo RV realizan el mismo procedimiento mientras visualizan entornos RV relajantes previos a la prueba y de distracción durante la misma, a través de dispositivos de gafas de RV.</p>
<p><b>1.12 Variable Principal de Valoración</b></p>	<p>La <u>variable principal</u> corresponde al nivel de dolor medido mediante una escala visual analógica de 11 puntos, una escala de validez que comprende 11 valores consecutivos del 0 a 10, correspondiendo el “0” a ningún dolor y el “10” al peor dolor imaginable (ANEXO 4). Las pacientes responden el número que mejor se corresponde a la intensidad del dolor percibido. Esta escala se evaluará durante el procedimiento y tras 10 minutos de haber finalizado la histeroscopia.</p>

<p><b>1.13 Población en estudio y número de pacientes</b></p>	<p>Se propondrá participar en el estudio a todas las pacientes a las que se realice una de histeroscopia ambulatoria en nuestro centro, según los criterios de práctica clínica habitual, durante el período de estudio.</p> <p>El total de casos a incluir en el presente proyecto será de 320, repartidos de forma aleatoria entre los dos grupos (160 pacientes por grupo).</p> <p>Los datos que se han tomado para dicho cálculo han sido: escala principal de valoración VAS, fijando su variabilidad en tres puntos (desviación típica de 3) y la diferencia a detectar entre ambos grupos de 1 punto o superior. Así mismo se ha estimado la posibilidad de un porcentaje bajo de casos finalmente no valorables (inferior al 10%). La probabilidad para el error de 1ª especie se ha fijado en el valor usual del 5% (alfa de 0.05), con potencia mínima exigida del 80% (error de tipo II, beta del 0.20).</p>
---	---

<b>1.14 Análisis Estadístico</b>	<p>El análisis de los datos será por intención de tratar y se incluirán todos los sujetos evaluables que hayan sido aleatorizados.</p> <p>Se realizará un análisis estadístico para evaluar la diferencia en los niveles de dolor percibido por las pacientes en ambos grupos, tanto durante como a los 10 minutos de la finalización del procedimiento. Asimismo se valoraran la diferencias existentes en parámetros relacionados con el dolor y la ansiedad (TA, FC, niveles de sudoración).</p> <p>En lo que respecta al análisis estadístico y de forma general, las variables cuantitativas se calculará el promedio y la desviación estándar. En todos los casos el nivel de significación alfa será de 0.05. El paquete estadístico a emplear será el IMB-SPSS (V22.0 o posterior)</p>
----------------------------------	--

<p><b>1.15 Consideraciones Éticas</b></p>	<p>El estudio se llevará a cabo siguiendo rigurosamente las recomendaciones éticas internacionales para investigación y ensayos clínicos en humanos. Así mismo, se garantizarán las normas recogidas en la Declaración de Helsinki y se desarrollará de acuerdo con el protocolo y con los procedimientos normalizados de trabajo (PNTs) que aseguren el cumplimiento de las normas de Buena Práctica Clínica (BPC).</p> <p>El investigador deberá explicar al paciente (cuando sea posible) o a su representante legal autorizado, la naturaleza del estudio, sus propósitos, procedimientos, duración estimada, los potenciales riesgos y beneficios relacionados con la participación en el estudio, así como cualquier inconveniente que éste le pueda suponer. Cada uno de los participantes debe ser advertido de que su participación en el estudio es voluntaria y de que puede abandonar el estudio en cualquier momento, sin que esto afecte a su tratamiento posterior, ni a su relación con los profesionales que le tratan.</p> <p>Para ello se ha diseñado una hoja de información /consentimiento para el paciente o el representante legal autorizado, que se adjunta. El manejo clínico de los pacientes se adecuará a los estándares de tratamiento del Servicio de Ginecología y Obstetricia de los centros participantes y del Servicio de Farmacia de los centros participantes, sin que la realización de este estudio influyan en tal proceso.</p> <p>No se esperan riesgos asociados a la participación en el estudio, siendo la misma técnica histeroscópica tanto si las pacientes participan o no. La única diferencia es la aplicación de dispositivos electrónicos no invasivos durante la realización de la técnica. Algunas pacientes pueden experimentar leve mareo durante la proyección de los videos en entornos de RV. Estos efectos son transitorios y sin repercusiones futuras</p> <p>No existe compensación económica para la paciente. Los beneficios directos esperados para las participantes es una menor percepción de dolor en las pacientes asignadas al grupo RV. Los resultados podrán ser de ayuda para determinar la utilidad de la aplicación de esta tecnología a todas las pacientes que se sometan a esta técnica en un futuro.</p> <p>Se permitirán las monitorizaciones, auditorias, revisiones del CEIC e inspecciones reguladoras relacionadas con el ensayo, facilitando el acceso directo a los documentos / datos originales.</p>
<p><b>1.16 Duración de la participación de los sujetos en el ensayo</b></p>	<p>Dado que el objeto del presente ensayo clínico es una intervención puntual con recogida inmediata de datos, no requiere seguimiento posterior al del mismo día de la inclusión del sujeto en el estudio.</p> <p>Por este motivo, las participantes permanecen en el ensayo tan solo el día del procedimiento.</p>
<p><b>1.17 Evaluación de la Seguridad</b></p>	<p>No aplica. La evaluación de seguridad no difiere de los procedimientos habituales del centro.</p>



<b>1.18 Calendario del Estudio.</b> <b>Duración del estudio</b>	Primer paciente a incluir: Octubre 2019 Inclusión del último paciente: Agosto 2020 Finalización del último paciente en el estudio: Agosto 2021 Finalización del estudio: Setiembre 2021 Duración total del estudio: 24 meses
--	--

## Glosario de Términos

3D	3 dimensiones
RV	Realidad Virtual
EVA	Escala Visual Analógica
STAI	Escala de Ansiedad Estado Trato
TA	Tensión arterial
FC	Frecuencia cardíaca
HSC	Histeroscopia

# 1. Índice

## 2. Información General

### 1. Título del Ensayo.

Título: Effectiveness of Virtual Reality as a Pain and Anxiety Distraction strategy on Office Hysteroscopy

Código del protocolo: IIBSP-VIR-2019-75

Versión del protocolo: Versión: 1.0 Fecha: 21/07/2019

### 2. Descripción de las Intervenciones en Estudio

1	Grupo Control	Realización de histeroscopia ambulatoria según técnica habitual
2	Grupo RV	Realización de histeroscopia ambulatoria según técnica habitual con dispositivo inmersivo de RV

### 3. Datos del Promotor

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

### 4. Datos del Responsable de la Monitorización

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

### 5. Datos de los Investigadores

#### 5.1. Investigador coordinador

Josep Estadella Tarriel  
Servicio de Ginecología y Obstetricia  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau  
c/ Sant Antoni Maria Claret, 167  
08025 Barcelona

Tel: 935537041  
e-mail: [jestadella@santpau.cat](mailto:jestadella@santpau.cat)

### **5.2. Investigador principal**

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

HOSPITAL UNIVERSITARI ARNAU DE VILANOVA - LLEIDA  
Marta Simó González  
Servicio de Ginecología y Obstetricia  
Hospital Universitari Arnau de Vilanova  
Av. Alcalde Rovira Roure, 80, 25198 Lleida  
[msimo.lleida.ics@gencat.cat](mailto:msimo.lleida.ics@gencat.cat)

### **5.3. Investigadores Colaboradores**

Marta Bailón Queiruga  
Servicio de Ginecología y Obstetricia  
Hospital Universitari Arnau de Vilanova  
Av. Alcalde Rovira Roure, 80, 25198 Lleida  
[mbailon.lleida.ics@gencat.cat](mailto:mbailon.lleida.ics@gencat.cat)

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

Carlos Dosouto Capel  
Servicio de Ginecología y Obstetricia  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau  
c/ Sant Antoni Maria Claret, 167  
08025 Barcelona  
Tel: 935537041  
e-mail: [cdosouto@fundacio-puivert.es](mailto:cdosouto@fundacio-puivert.es)

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

Josep Estadella Tarriel  
Servicio de Ginecología y Obstetricia  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

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

## **6. Duración Prevista del Ensayo**

La duración estimada del periodo de inclusión será de 24 meses. La duración de la participación de cada sujeto en el estudio será de 1 día. El último paciente finaliza el estudio al cabo de 1 día tras la inclusión.

Primer paciente a incluir: Octubre 2019  
Inclusión del último paciente: Agosto 2020  
Finalización del último paciente en el estudio: Agosto 2021  
Finalización del estudio: Setiembre 2021

Duración total del estudio: 24 meses

## **3. Justificación y Objetivos**

### **3.1 Justificación del Estudio**

La histeroscopia es una técnica endoscópica mínimamente invasiva que permite constituye la visualización directa de la cavidad uterina y constituye el gold-standard para el diagnóstico y tratamiento de la mayor parte de la patología intrauterina, como sangrado menstrual abundante, miomas, pólipos endometriales, malformaciones uterinas, etc. El diagnóstico y tratamiento en el mismo acto quirúrgico, permite una estrategia de “ver y tratar” y le otorga a la técnica una alta capacidad resolutive, disminuyendo el número de procedimientos a los que debe someterse la paciente.

El desarrollo tecnológico del instrumental ha permitido disponer de sistemas endoscópicos de pequeño calibre que ha hecho que esta técnica pueda realizarse en un ambiente ambulatorio. El manejo ambulatorio permite a las pacientes evitar los posibles riesgos e inconvenientes asociados al entorno quirúrgico como la lista de espera y la necesidad de anestesia, así como una reincorporación más precoz a sus actividades de la vida diaria.

La capacidad resolutive de la histeroscopia ambulatoria es muy elevada, con una resolución que va del 77 al 97%. Pocas pacientes se someterán finalmente a una histeroscopia en entorno quirúrgico bajo anestesia general para el manejo de la patología intrauterina. A pesar de estos índices elevados de resolución, un porcentaje no despreciable de mujeres experimentan ansiedad o dolor durante la histeroscopia ambulatoria y éste constituye la primera causa de fracaso terapéutico. La ansiedad percibida también puede tener consecuencias negativas para la

paciente y dificultar el procedimiento. Si bien es cierto que el dolor puede generarse por los estímulos mecánicos producidos sobre cérvix, presión intrauterina o la propia manipulación, cabe destacar que el dolor es subjetivo y multifactorial, y su percepción puede modularse por estados de ánimo como la ansiedad.

Los avances en los materiales (mini-histeroscópios, histeroscópios flexibles) y en el procedimiento (técnica vaginoscópica, tipo y presión del medio de distensión, temperatura del medio de distensión) han permitido un manejo menos invasivo de la patología intrauterina y, por ello, una mejora en la tolerancia y satisfacción de las pacientes. Con el objetivo de mejorar el confort de la paciente, se ha evaluado la utilidad de diversas estrategias tanto farmacológicas como no-farmacológicas para el manejo del dolor. Entre las diferentes opciones farmacológicas, no existe una clara evidencia que el uso de opioides orales o AINEs reduzca el dolor percibido por la paciente. Si que existe evidencia de una reducción de dolor cuando se realiza una anestesia local o sedación endovenosa, a pesar que pueden incrementar el riesgo para la paciente por los posibles efectos secundarios de estos fármacos. Por ello, las guías clínicas de las sociedades científicas internacionales desaconsejan su uso sistemático.

En los últimos años, múltiples estudios han evaluado las diferentes opciones no-farmacológicas para la reducción del dolor en las pacientes sometidas a histeroscopia con resultados variables. La aplicación de estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS) ha demostrado ser efectiva en la reducción del dolor percibido cuando se compara con un grupo control. El uso de la música durante el procedimiento se ha evaluado en 2 estudios con resultados opuestos. La hipnosis tampoco ha demostrado ser efectiva para la mejoría del dolor.

En los entornos de RV, los usuarios interactúan con un entorno tridimensional generado por ordenador a través de un casco que incorpora una pantalla con sistema de audio y sensores de movimiento que ajustan la imagen respondiendo a los movimientos realizados por el usuario. Este sistema proporciona una información multisensorial que facilita una inmersión completa en el mundo simulado. La Realidad Virtual (RV) se ha utilizado con éxito para disminuir el dolor percibido en diversos procedimientos tales como dolor crónico, quemaduras, procesos dentales, prurito crónico o accesos endovenosos. No existe en nuestro conocimiento ningún estudio publicado que evalúe la utilidad de la RV en la reducción de los niveles de ansiedad y dolor percibidos durante un procedimiento histeroscópico.

## **Preguntas de investigación**

- El uso de un dispositivo RV con reproducción de entornos relajantes y de distracción mejoran la percepción del dolor durante la realización de una histeroscopia ambulatoria?
- El uso de un dispositivo de RV con reproducción de entornos relajantes y de distracción mejoran la ansiedad durante la realización de una histeroscopia ambulatoria?
- El uso de dispositivos de RV en aquellas pacientes con niveles de ansiedad basales mas altos consigue mejores resultados que en aquellos con niveles basales de ansiedad mas bajos?

### **Hipótesis**

La hipótesis de trabajo que se pretende evaluar con este estudio es que **el uso de un dispositivo RV con reproducción de entornos relajantes y de distracción disminuyen la percepción del dolor y la ansiedad durante la realización de una histeroscopia ambulatoria.**

### **Población de estudio**

Se propondrá la inclusión en el estudio a todas las pacientes a las que se realice una histeroscopia ambulatoria en el Servicio de Ginecología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau a partir de la aprobación del estudio hasta completar el tamaño muestral estimado.

## **3.2 Objetivos del Estudio**

### **Objetivo principal**

- Evaluar si la aplicación de estrategias de relajación y distracción mediante entornos de realidad virtual mejora los niveles de dolor y ansiedad percibidos por las pacientes que se someten a una histeroscopia ambulatoria.

### **Objetivos secundarios**

- Evaluar los cambios en parámetros objetivos relacionados con el dolor y la ansiedad (frecuencia cardíaca, TA, sudoración) antes, durante y después del procedimiento histeroscópico
- Valorar si el uso de dispositivos RV ofrece mejores resultados en términos de efectividad, seguridad y capacidad resolutive y en función de los niveles de ansiedad basal de las pacientes
- Valorar la satisfacción global de la paciente respecto al procedimiento.

## **5. Tipo de Estudio y Diseño**



## **Diseño general del estudio**

Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico con asignación paralela a dos ramas de estudio para evaluar si la aplicación de estrategias de relajación y distracción mediante entornos de realidad virtual puede mejorar los niveles de dolor percibidos por las pacientes que se someten a una histeroscopia ambulatoria. Las pacientes incluidas en el grupo control serán sometidas a la histeroscopia ambulatoria según la técnica habitual. A aquellas pacientes incluidas en el grupo VR se les realizará el mismo procedimiento mientras visualizan entornos RV relajantes previos a la prueba y de distracción durante la misma, a través de un dispositivo de RV.

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

El manejo clínico de los pacientes se adecuará a los estándares de tratamiento del Servicio de Ginecología y Obstetricia de los centros participantes y del Servicio de Farmacia de los centros participantes sin que la realización de este estudio influya en tal proceso.

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

La variable principal corresponde al nivel de dolor medido mediante una escala visual analógica de 11 puntos, una escala validada que comprende 11 valores consecutivos del 0 a 10, correspondiendo el “0” a ningún dolor y el “10” al peor dolor imaginable (Anexo 3). Los pacientes responden el número que mejor se corresponde a la intensidad del dolor percibido. Esta escala se evalúa durante el procedimiento y a los 10 minutos de haber finalizado la histeroscopia.

Las variables secundarias que se determinarán en el presente estudio son:

- Nivel de ansiedad basal (Mediante la escala STAI validada para el español) (Anexo 4) realizada antes y posterior al procedimiento.
- Frecuencia cardíaca (latidos por minuto). Los datos de FC se obtendrán mediante dispositivo Fitbit Charge 3 situado en la muñeca de la paciente. Los datos se transmitirán a un ordenador de forma anonimizada. Se determinarán la FC basal, la FC media durante el procedimiento, FC máxima y FC al final del procedimiento
- Tensión arterial sistólica y diastólica (mmHg). SE realizará una toma de TA basal y otra al finalizar el procedimiento.
- Nivel de conductancia de la piel medido con dispositivo de biofeedback Esense Skin Response (Psious SL) (Anexo 1).

En el estudio se incluirán también los datos sociodemográficos siguientes : Edad (años), estado menopausico (SI/NO), antecedente de partos vaginales (SI/NO) , peso (Kg), Talla (cm).

## **Descripción de las intervenciones del ensayo (Anexo 1 y 2)**

### **Recepción de la paciente y propuesta de inclusión en estudio (AREA 1)**

Se propondrá participar en el estudio a todas las pacientes que vayan a realizarse una histeroscopia ambulatoria en nuestro centro.

### **Actuaciones en el espacio preprocedimiento (AREA 2)**

Una vez obtenido el consentimiento informado, la paciente será conducida al espacio pre-procedimiento donde se le facilitará la escala de ansiedad STAI para su cumplimentación, se administrará la pauta de medicación pre-procedimiento (Ibuprofeno 600 mg dosis única vía oral + Diazepam 2,5 mg dosis única vía oral) y se procederá a la aleatorización a través del programa informático Clinapsis.

Aquellas pacientes asignadas al GRUPO CONTROL permanecerán en la sala pre-procedimiento hasta la realización de la histeroscopia sin ninguna actuación adicional a las ya descritas. Posteriormente, la paciente será acompañada a la Unidad de Histeroscopia para la realización de la técnica

A aquellas pacientes aleatorizadas al GRUPO RV se les facilitara un equipo de RV (Samsung Gear VR + Smartphone Samsung S6) (Anexo 2) donde se reproducirá un entorno envolvente de relajación (“Under the Sea”). Posteriormente, la paciente será acompañada a la Unidad de Histeroscopia para la realización de la técnica

### **Actuación en la Unidad de Histeroscopia (AREA 3)**

A todas las pacientes (grupo control y grupo RV) se les realizara una determinación basal de TA y FC. Posteriormente se aplicará un dispositivo de monitorización continua de FC (Fitbit Charge 3) y un dispositivo de monitorización de biofeedback con conductancia de piel para la determinación de estos parámetros durante la realización de técnica histeroscópica.

A aquellas pacientes asignadas al GRUPO CONTROL se les realizará la técnica histeroscópica según práctica clínica habitual (técnica vaginoscópica, con suero fisiológico como medio de distensión a 100 mmHg de presión máxima). El instrumental empleado será valorado por el facultativo que realiza la técnica en función de la patología de base y el procedimiento requerido para cada paciente según criterio clínico.

La pacientes del GRUPO RV serán sometidas a la misma técnica pero adicionalmente se les aplicará un dispositivo RV en donde se reproducirá un entorno RV de distracción (“Underwater Game”) durante la exploración.

Una vez finalizada la técnica, se determinará de nuevo la TA y se preguntará a ambos grupos que respondan el nivel de dolor percibido durante la realización de la técnica y a los 10 minutos de su finalización mediante una escala visual analógica. Finalmente, se facilitará un cuestionario de satisfacción de la técnica global y cuestionario STAI.

### **Manejo de los datos**

Los datos obtenidos serán recogidos de la historia clínica electrónica de la paciente y de los instrumentos de medición de constantes e incorporados a un CRD electrónico anonimizado para facilitar el estudio y procesamiento posterior de los datos. El responsable de la creación de la base de datos será el Investigador Principal. La introducción de los datos se realizará tras la finalización de la histeroscopia ambulatoria por el Investigador principal o los investigadores colaboradores.

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

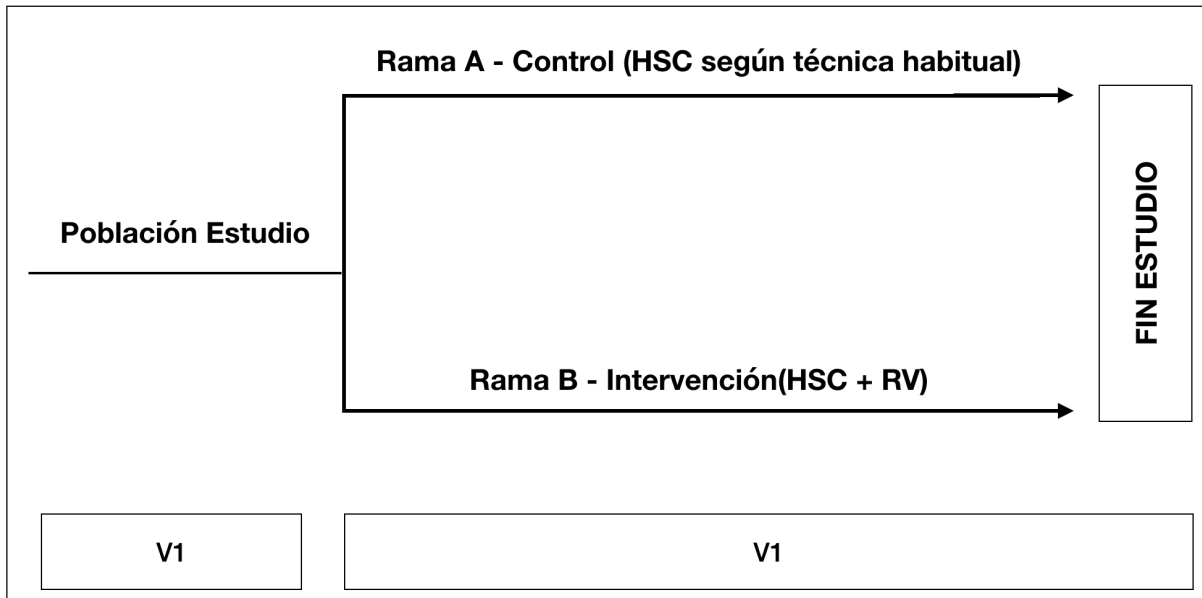
La base de datos que genere el estudio no contendrá identificación alguna del paciente, más que un código numérico por el que no será posible desvelar su identidad. La información recogida en el estudio, siempre se tratará como datos agrupados y nunca como datos individuales o personales, manteniendo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

### **Finalización del estudio**

Dado que el objeto del presente ensayo clínico es una intervención puntual con recogida inmediata de datos, no requiere seguimiento posterior. Por este motivo, las participantes permanecen en el ensayo tan solo el día del procedimiento.

El estudio se considera finalizado cuando se completa la inclusión del número de pacientes predeterminados en el cálculo del tamaño muestral.

El diseño del estudio se resume en el siguiente esquema:



## 6. Selección y Retirada de Sujetos

### 6.1 Selección de sujetos

#### 6.1.1 Criterios de inclusión

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

- Ser mayor de 18 años
- Comprender y aceptar los procedimientos del estudio
- Firmar el consentimiento informado.
- Indicación de histeroscopia ambulatoria según los protocolos asistenciales del centro
- No estar tomando fármacos para el tratamiento de la ansiedad.

#### 6.1.2 Criterios de exclusión

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

- No ser capaz de entender la naturaleza del estudio y/o los procedimientos que deberá seguir
- No firmar el consentimiento informado
- Ser menor de 18 años
- Estar embarazada
- Estar diagnosticadas de trastorno de ansiedad o en tratamiento con ansiolíticos
- Pacientes que sufran vértigo
- Pacientes con epilepsia
- Pacientes con infección de oído activa
- Pacientes con hipertensión arterial diagnosticada
- Pacientes con enfermedad cardiovascular
- Pacientes con psicosis o enfermedades mentales graves

## 6.2 Predeterminación del tamaño muestral

El total de casos a incluir en el presente proyecto será de 320, repartidos de forma aleatoria entre los dos grupos (160 pacientes en cada grupo).

Los datos que se han tomado para dicho cálculo han sido: escala principal de valoración VAS, fijando su variabilidad en tres puntos (desviación típica de 3) y la diferencia a detectar entre ambos grupos de 1 punto o superior. Así mismo se ha estimado la posibilidad de un porcentaje bajo de casos finalmente no valorables (inferior al 10%). La probabilidad para el error de 1ª especie se ha fijado en el valor usual del 5% (alfa de 0.05), con potencia mínima exigida del 80% (error de tipo II, beta del 0.20).

## 6.3 Criterios de retirada y análisis previstos de las retiradas y abandonos

Dado que se trata de un ensayo de intervención única sin seguimiento posterior, no se esperan retiradas prematuras del estudio. A pesar de esto, se ha establecido que un 10% de pacientes pueden no completar el procedimiento histeroscópico por motivos médicos o técnicos. Este porcentaje de pérdidas se ha tenido en consideración para el cálculo del tamaño muestral y no se realizará reemplazo de los mismos.

# 7. Descripción de las Intervenciones en estudio

## 7.1 Intervenciones en estudio

1	Grupo Control	Realización de histeroscopia ambulatoria según técnica habitual
2	Grupo RV	Realización de histeroscopia ambulatoria según técnica habitual con dispositivo inmersivo de RV

Tal y como se ha descrito en el apartado 5, a todas las pacientes (grupo control y grupo RV) se les realizara una determinación basal de TA y FC. Posteriormente se aplicará un dispositivo de monitorización continua de FC (Fitbit Charge 3) y un dispositivo de monitorización de biofeedback con conductancia de piel para la determinación de estos parámetros durante la realización de técnica histeroscópica.

El dispositivo de monitorización de conductancia de la piel a utilizar es el eSense Skin Response de Mindfield Biosystems (se adjunta manual de usuario como anexo). Dicho dispositivo dispone de marcado CE y no es un producto sanitario. La conductancia capilar depende de la actividad de las glándulas sudoríparas de la piel y reacciona a los más ligeros cambios, casi

imperceptibles, de la sudoración de las manos. Para la determinación de la conductancia se colocaran dos electrodos de velcro en la parte superior de los dedos índice y corazón de la mano no dominante del sujeto. A través de los dos electrodos del eSense Skin Response se envía un pequeño y totalmente indoloro e imperceptible pulso eléctrico a la piel, por la que fluiría una pequeña corriente. Cuanto más fuerte es la actividad de las glándulas sudoríparas, más húmeda se vuelve la piel y mejor se conduce la corriente. Como resultado, la conductancia capilar aumenta. El eSense Skin Response mide la conductancia capilar en microsiemens ( $\mu\text{S}$ ,  $\mu$  se refiere a una millonésima y „Siemens“ es la unidad de conductividad). Dicho dispositivo no se encuentra disponible en el hospital ni se utiliza en la práctica clínica habitual y será aportado por la empresa PSIOUS.

El dispositivo de monitorización continua de FC a utilizar es un FitBit Charge 3 de la empresa Fitbit Inc (se adjunta manual de usuario como anexo). Consiste en un reloj que, una vez aplicado sobre la muñeca del usuario, permite la monitorización continua de su FC. Dispone de marcado CE y no es un producto sanitario. Dicho dispositivo no se encuentra disponible en el hospital ni se utiliza en la práctica clínica habitual y será aportado sin coste por el Investigador Principal.

En el apartado 5 también se ha descrito que aquellas pacientes asignadas al GRUPO CONTROL permanecerán en la sala pre-procedimiento hasta la realización de la histeroscopia sin ninguna actuación adicional a las ya descritas. Posteriormente, la paciente será acompañada a la Unidad de Histeroscopia para la realización de la técnica según procedimiento habitual. A aquellas pacientes aleatorizadas al GRUPO RV se les facilitara un equipo de RV (Samsung Gear VR + Smartphone Samsung S6) (Anexo 2) donde se reproducirá un entorno envolvente de relajación (“Under the Sea”). Posteriormente, la paciente será acompañada a la Unidad de Histeroscopia para la realización de la técnica también bajo un entorno de RV.

El dispositivo de realidad virtual a utilizar se compone de un smartphone Samsung S6 incorporado dentro de unas gafas Samsung Gear VR. Ambos disponen de marcado CE y no son un producto sanitario (se adjunta manual de usuario como anexo). Al colocar las gafas de RV en la cabeza del paciente, se reproduciran imágenes que simulan un entorno real mediante gráficos 3D e imágenes estereoscópicas que, mediante sensores de movimiento, convierten al usuario en un agente activo capaz de interactuar a tiempo real desde una perspectiva en primera persona. Un ejemplo de las imágenes que se reproduciran se pueden visualizar en el siguiente enlace : <https://youtu.be/CF9vWG56tL4> . Las áreas donde el tratamiento con RV se ha visto apoyado con resultados positivos y alentadores incluyen los trastornos de ansiedad, comprendiendo desde fobias específicas como trastorno de pánico, agorafobia, fobia social, trastorno de estrés post-traumático, evaluación neuropsicológica, tratamiento del dolor crónico, trastornos alimentarios y de adicciones. Dicho dispositivo no se encuentra disponible en el hospital ni se utiliza en la práctica clínica habitual y será aportado por la empresa PSIOUS.

## **7.2 Tratamientos concomitantes. Medicamentos o tratamientos permitidos y no permitidos.**

El tratamiento con fármacos ansiolíticos constituye un criterio de exclusión para la participación en el estudio. No existen limitaciones en cuanto a la toma de otros fármacos. La paciente puede tomar su medicación habitual antes de su participación. Antes de la realización de la técnica se administrará la medicación pre-procedimiento según práctica clínica habitual (Ibuprofeno 600mg vo dosis única + diazepam 2,5 mg vo dosis única). Dado que el ensayo clínico evalúa la intervención sobre una técnica puntual, no existe la posibilidad de toma de medicamentos durante la realización de la misma.

## **7.3 Valoración del cumplimiento**

Dado que se trata de un ensayo clínico para la valoración de aplicación de RV durante la histeroscopia ambulatoria, el cumplimiento se valorará durante la realización de dicha prueba. Se considera que la paciente ha realizado un buen cumplimiento si ha mantenido el dispositivo de RV durante >80% del tiempo de procedimiento.

## **7.4 Técnicas de enmascaramiento**

Puesto que la aplicación de técnicas de RV exige la aplicación de unas gafas específicas, tanto la paciente como el investigador son conscientes del grupo asignado. No existen técnicas de enmascaramiento en este ensayo.

# **8. Evaluación de la Respuesta**

## **8.1. Valoración de la Eficacia**

### **8.1.1. Variables Principales de Valoración**

Disminución de 1 punto o superior en el nivel de dolor medido mediante una escala visual analógica de 11 puntos, una escala validada que comprende 11 valores consecutivos del 0 a 10, correspondiendo el “0” a ningún dolor y el “10” al peor dolor imaginable



### 8.1.2. Variables Secundarias de Valoración

Disminución de los valores de parámetros objetivos relacionados con el dolor y la ansiedad, medidos antes, durante y después del procedimiento histeroscópico.:

- Frecuencia cardíaca : Cambios en la FC basal, FC máxima, FC media y FC final.
- TA : Cambios en la TA pre y post-procedimiento
- Niveles de conductancia de la piel : Número de picos de incremento de conductancia, intensidad de picos de respuesta a estímulos. tiempo de retorno a niveles basales después de estímulos dolorosos durante la histeroscopia.

Disminución de la puntuación en las escalas de ansiedad realizadas antes y después del procedimiento.

Cambios los niveles de satisfacción de la paciente entre grupos

## 8.2. Valoración de la Seguridad

No se esperan riesgos graves asociados a la participación en el estudio, siendo la misma técnica histeroscópica tanto si las pacientes participan o no. La única diferencia es la aplicación de dispositivos electrónicos no invasivos durante la realización de la técnica. Algunas pacientes pueden experimentar leve mareo durante la proyección de los videos en entornos de RV. Estos efectos son transitorios y sin repercusiones futuras. Ante cualquier acontecimiento adverso se actuará según los protocolos asistenciales del centro y se cumplimentará el documento de AA en el CRD.

## 9. Análisis Estadístico

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

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

El total de casos a incluir en el presente proyecto será de 320, repartidos de forma aleatoria entre los dos grupos. Los datos que se han tomado para dicho cálculo han sido: escala principal de valoración VAS, fijando su variabilidad en tres puntos (desviación típica de 3) y la diferencia a detectar entre ambos grupos de 1 punto o superior. Así mismo se ha estimado la posibilidad de un porcentaje bajo de casos finalmente no valorables (inferior al 10%). La probabilidad para el error de 1ª especie se ha fijado en el valor usual del 5% (alfa de 0.05), con potencia mínima exigida del 80% (error de tipo II, beta del 0.20). Se realizará un análisis estadístico los datos de todos los sujetos aleatorizados para evaluar la diferencia en los niveles de dolor percibido por las pacientes en ambos grupos, tanto durante como a los 10 minutos de la finalización del procedimiento. Asimismo se valoraran la diferencias existentes en parámetros relacionados con el dolor y la ansiedad (TA, FC, sudoración).

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

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

## 10. Acontecimientos Adversos

### 10.1. Definiciones

#### *Acontecimiento Adverso (AA)*

Cualquier incidencia perjudicial para la salud en un paciente o sujeto de ensayo clínico, aunque no tenga necesariamente relación causal con la intervención en estudio.

Un AA puede ser, por tanto, cualquier signo desfavorable y no intencionado (incluyendo un hallazgo anormal de laboratorio), síntoma o enfermedad temporalmente asociada con la participación en el estudio, esté o no relacionado con las intervenciones en investigación.

#### *Reacción Adversa (RA)*

Una RA es toda reacción nociva y no intencionada a una intervención en investigación.

A diferencia de un AA, en el caso de una reacción adversa existe una sospecha de relación causal entre la intervención en investigación y el acontecimiento adverso.

## 10.2. Descripción

### ***Intensidad:***

De acuerdo con la intensidad del proceso, los AAs y las RAs se pueden clasificar en:

**Leves:** no causan limitación alguna para las actividades habituales.

**Moderados:** causan ciertas limitaciones de las actividades habituales.

**Severos:** convierten las actividades habituales en imposibles.

### ***Gravedad:***

De acuerdo a la gravedad del proceso, los AAs y las RAs se clasifican en:

**Grave:** Cualquier acontecimiento adverso o reacción adversa que: provoque la muerte, amenace la vida del sujeto, requiera la hospitalización del paciente o prolongue una hospitalización existente, provoque invalidez o incapacidad permanente o importante, o dé lugar a una anomalía o malformación congénita.

A efectos de su notificación, se tratarán también como graves aquellas sospechas de acontecimiento adverso o reacción adversa que se consideren importantes desde el punto de vista médico, aunque no cumplan los criterios anteriores, incluyendo los acontecimientos médicos importantes que requieran una intervención para evitar que se produzca una de las consecuencias anteriormente descritas.

**No grave:** aquel acontecimiento adverso que no cumple los criterios de gravedad anteriores.

### ***Causalidad:***

La relación de causalidad de un acontecimiento adverso con la intervención en estudio se establecerá de acuerdo con las siguientes definiciones:

**Relacionado/Sospecha:** La relación temporal del AA con la intervención en estudio indica una relación causal posible y no puede ser explicado por otros factores tales como el estado clínico del paciente, intervenciones terapéuticas o medicación concomitante.

**No relacionado/No sospecha:** La relación temporal del AA con la intervención del estudio indica una relación causal improbable, o bien otros factores (medicación o condiciones concomitantes), otras intervenciones terapéuticas proporcionan una explicación satisfactoria para el AA.

### ***Reacció Adversa Inesperada (RAI):***

Se define como Reacción Adversa Inesperada (RAI) a cualquier reacción adversa cuya naturaleza, intensidad o consecuencias no se corresponde con la información de referencia para la intervención en estudio.

### **10.3. Registro de los Acontecimientos Adversos**

Todo acontecimiento adverso que tenga lugar durante un estudio, y que sea voluntariamente comunicado por el sujeto o bien observado por el investigador, debe ser registrado en la página de acontecimientos adversos que se incluye en el cuaderno de recogida de datos, independientemente de la opinión del investigador en cuanto a su relación con el tratamiento. El investigador determinará la relación existente entre el acontecimiento adverso y la intervención o producto en estudio, y registrará sus conclusiones en la sección correspondiente del cuaderno de recogida de datos.

### ***Métodos de Recogida y Valoración de AA***

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

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

### **10.4. Notificación**

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

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

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

Coordinadora de la UICEC:

Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau  
C/ Sant Antoni Maria Claret, 167  
08025 Barcelona  
Tel.: 93 553 7634  
Fax: 93 553 7864

Responsable de la monitorización:

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

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

El hecho de que un AA grave se considere relacionado o no relacionado a la intervención en investigación, y se considere esperado o no esperado, será determinado por la coordinadora de la UICEC Sant Pau de acuerdo a los información de referencia, que para este estudio será las especificaciones de los dispositivos de RV (Anexos 6 y 7).

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

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

### **10.5. Aspectos específicos para la valoración de la seguridad**

Se evaluará en cada paciente la aparición de efectos adversos generales o específicos atribuibles a la aplicación de la técnica de distracción mediante dispositivos RV (mareo, vértigo). La paciente permanecerá en observación hasta resolución del cuadro, aplicando los estándares de tratamiento del centro. Se registrará debidamente cualquier acontecimiento adverso en el CRD

electrónico. No se esperan acontecimientos adversos graves, por lo que no existirá un comité de monitorización de datos sobre efectos adversos.

## **11. Aspectos Éticos**

### **11.1. Consideraciones Generales**

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

Antes de incluir algún sujeto en el estudio, los Comités Éticos de los centros participantes deben de aprobar el protocolo del estudio, la información que se dará al sujeto y el modelo de consentimiento informado que se utilizará.

El estudio deberá desarrollarse de acuerdo con el protocolo y con los Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNTs) que aseguren el cumplimiento de las normas de Buena Práctica Clínica (BPC), tal como se describe en las Normas Tripartitas Armonizadas de la ICH para Buena Práctica Clínica 1996.

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

### **11.2. Hoja de información al paciente y consentimiento**

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

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

Antes del comienzo del ensayo, y antes de la obtención del consentimiento informado, el investigador o la persona designada por el mismo, explicará al posible sujeto del ensayo o a su tutor legal/familiar, los objetivos, métodos y riesgos potenciales del estudio y cualquier molestia que éste pueda ocasionar.

La explicación acerca de la naturaleza, alcance y posibles consecuencias del estudio se realizarán en un lenguaje entendible.

El posible sujeto del ensayo o su tutor legal/familiar deben tener tiempo para meditar su participación en el estudio, y tener la oportunidad de formular preguntas. Después de esta

explicación, y antes de entrar en el ensayo, el consentimiento deberá quedar adecuadamente registrado mediante la firma del sujeto o su tutor legal/familiar.

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

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

No existe compensación económica para la paciente. Los beneficios directos esperados para las participantes es un menor nivel de ansiedad y de percepción de dolor en las pacientes asignadas al grupo RV. Los resultados podrán ser de ayuda para determinar la utilidad de la aplicación de esta tecnología a todas las pacientes que se sometán a esta técnica en un futuro.

### **11.4. Confidencialidad de los datos**

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

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

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

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

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

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

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

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

### **11.5. Seguro**

No se esperan riesgos asociados a la participación en el estudio, siendo la misma técnica histeroscópica tanto si las pacientes participan o no. La única diferencia es la aplicación de dispositivos electrónicos no invasivos durante la realización de la técnica.

Dado que en este ensayo no se utilizarán medicamentos y que no existen procedimientos adicionales a los de la práctica habitual que puedan suponer un riesgo para los participantes, la póliza del estudio será la póliza asistencial del centro dónde se realiza la investigación.

## **12. Consideraciones Prácticas**



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

### **Investigadores**

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

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

### **Responsabilidades del personal auxiliar**

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

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

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

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

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

### **a) Monitorización**

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

La monitorización incluirá visitas en el centro y comunicación telefónica con el equipo investigador con el fin de asegurar el correcto cumplimiento del protocolo, las BPC y el reglamento de las autoridades sanitarias.

Durante las visitas de monitorización se revisarán los aspectos más relevantes del estudio, como el procedimiento seguido para la obtención del consentimiento informado, una comprobación de la documentación en el archivo del investigador y un porcentaje de los datos registrados en

el CRD (estos datos han de estar correctamente completados y ser veraces con los documentos fuente), criterios de inclusión/exclusión y acontecimientos adversos ocurridos hasta la fecha. Los hallazgos de la monitorización serán reportados al promotor o a la estructura delegada para que se puedan tomar las medidas oportunas, a través de los informes de las visitas de monitorización. Se enviará una carta de seguimiento al investigador, donde se reportarán los hallazgos más significativos y las cuestiones que hayan podido quedar pendientes.

Al finalizar el estudio se elaborará un informe con los resultados globales acerca de la calidad y fiabilidad de los datos, así como de la adherencia al protocolo y a los procedimientos de buena práctica clínica observados.

Al final del estudio, los cuadernos de recogida de datos se enviarán al Promotor del estudio o a la estructura delegada que corresponda para su archivo.

#### b) Auditorias

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

#### c) Inspecciones

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

### 12.4. Correcciones al Protocolo del Ensayo Clínico

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

### 12.5. Desviaciones del Protocolo del Estudio

No se permiten desviaciones del protocolo del estudio, especialmente en lo referente a prescripción de fármacos o dosis no programados en el mismo, así como otros modos de administración, otras indicaciones, o periodos de tratamiento más largos.

Se entiende por desviación mayor aquellas que comporta cambios que pueden interferir en los resultados y conclusiones del estudio.

### 12.6. Asignación de los tratamientos en estudio

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

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

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

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

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

### **12.7. Interrupción del Ensayo**

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

- Ineficacia del tratamiento estudiado.
- Aparición de acontecimientos adversos desconocidos hasta la fecha, como de acontecimientos adversos conocidos que tanto su naturaleza como severidad, duración o incidencia no sean los esperados.
- Insuficiente número de pacientes incluidos en el estudio.

### **12.8. Condiciones de Publicación**

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

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

### **12.9. Elaboración del Informe Final**

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

## Bibliografia

AMER-CUENCA, Juan J., et al. Non-pharmacological pain control in outpatient hysteroscopies. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*, 2019, p. 1-10.

ANGIOLI, Roberto, et al. Use of music to reduce anxiety during office hysteroscopy: prospective randomized trial. *Journal of minimally invasive gynecology*, 2014, vol. 21, no 3, p. 454-459.

BUELA-CASAL, Gualberto; GUILLÉN-RIQUELME, Alejandro. Short form of the Spanish adaptation of the State-Trait Anxiety Inventory. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 2017, vol. 17, no 3, p. 261-268.

GUPTA, J. K., et al. Patient anxiety and experiences associated with an outpatient “one-stop” “see and treat” hysteroscopy clinic. *Surgical Endoscopy And Other Interventional Techniques*, 2004, vol. 18, no 7, p. 1099-1104.

GUPTA, Anita; SCOTT, Kevin; DUKEWICH, Matthew. Innovative technology using virtual reality in the treatment of pain: Does it reduce pain via distraction, or is there more to it?. *Pain Medicine*, 2018, vol. 19, no 1, p. 151-159.

GAMBADAURO, Pietro; NAVARATNARAJAH, Ramesan; CARLI, Vladimir. Anxiety at outpatient hysteroscopy. *Gynecological surgery*, 2015, vol. 12, no 3, p. 189-196.

KOKANALI, Mahmut Kuntay, et al. Impact of preprocedural anxiety levels on pain perception in patients undergoing office hysteroscopy. *Journal of the Chinese Medical Association*, 2014, vol. 77, no 9, p. 477-481.

KOLHE, Shilpa. Setting up of ambulatory hysteroscopy service. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*, 2015, vol. 29, no 7, p. 966-981.

LEE, Jin Hyung. The effects of music on pain: a meta-analysis. *Journal of music therapy*, 2016, vol. 53, no 4, p. 430-477.

MAK, N., et al. The effect of music in gynaecological office procedures on pain, anxiety and satisfaction: a randomized controlled trial. *Gynecological surgery*, 2017, vol. 14, no 1, p. 14.

MALLARI, Brian, et al. Virtual reality as an analgesic for acute and chronic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Pain Research*, 2019, vol. 12, p. 2053.

MALLOY, Kevin M.; MILLING, Leonard S. The effectiveness of virtual reality distraction for pain reduction: a systematic review. *Clinical psychology review*, 2010, vol. 30, no 8, p. 1011-1018.

## ANEXO 1



### Equipo Esense Skin Response



## ANEXO 2

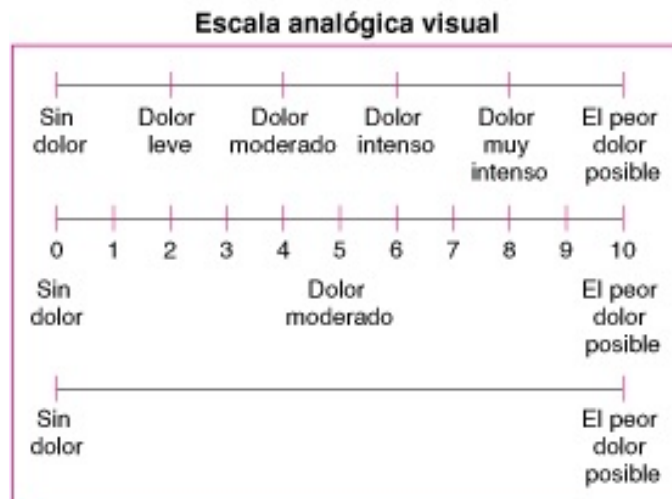
### Equipo RV para Grupo RV



**Samsung Gear VR de Oculus y el smartphone es un Samsung S6 y un ordenador**

## ANEXO 3

### Escala analógica visual



## ANEXO 4 Escala STAI

### STAI

NOMBRE: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_

A continuación encontrará unas frases que se utilizan corrientemente para describirse uno a sí mismo. Lea cada frase y señale la puntuación 0 a 3 que indique mejor cómo se **SIENTE USTED AHORA MISMO**, en este momento. No hay respuestas buenas ni malas. No emplee demasiado tiempo en cada frase y conteste señalando la respuesta que mejor describa su situación presente.

A-E

- 0. Nada
- 1. Algo
- 2. Bastante
- 3. Mucho

1. Me siento calmado .....	0	1	2	3
2. Me siento seguro .....	0	1	2	3
3. Estoy tenso .....	0	1	2	3
4. Estoy contrariado .....	0	1	2	3
5. Me siento cómodo (estoy a gusto) .....	0	1	2	3
6. Me siento alterado .....	0	1	2	3
7. Estoy preocupado ahora por posibles desgracias futuras ....	0	1	2	3
8. Me siento descansado .....	0	1	2	3
9. Me siento angustiado .....	0	1	2	3
10. Me siento confortable .....	0	1	2	3
11. Tengo confianza en mí mismo .....	0	1	2	3
12. Me siento nervioso .....	0	1	2	3
13. Estoy desasosegado .....	0	1	2	3
14. Me siento muy "atado" (como oprimido) .....	0	1	2	3
15. Estoy relajado .....	0	1	2	3
16. Me siento satisfecho .....	0	1	2	3
17. Estoy preocupado .....	0	1	2	3
18. Me siento aturdido y sobreexcitado .....	0	1	2	3
19. Me siento alegre .....	0	1	2	3
20. En este momento me siento bien .....	0	1	2	3

A continuación encontrará unas frases que se utilizan corrientemente para



describirse uno a sí mismo. Lea cada frase y señale la puntuación 0 a 3 que indique mejor cómo se **SIENTE USTED EN GENERAL** en la mayoría de las ocasiones. No hay respuestas buenas ni malas. No emplee demasiado tiempo en cada frase y conteste señalando lo que mejor describa cómo se siente Vd. generalmente.

A-R

- 0. Casi nunca
- 1. A veces
- 2. A menudo
- 3. Casi siempre

21. Me siento bien .....	0	1	2	3
22. Me canso rápidamente .....	0	1	2	3
23. Siento ganas de llorar .....	0	1	2	3
24. Me gustaría ser tan feliz como otros .....	0	1	2	3
25. Pierdo oportunidades por no decidirme pronto .....	0	1	2	3
26. Me siento descansado .....	0	1	2	3
27. Soy una persona tranquila, serena y sosegada .....	0	1	2	3
28. Veo que las dificultades se amontonan y no puedo con ellas ...	0	1	2	3
29. Me preocupo demasiado por cosas sin importancia .....	0	1	2	3
30. Soy feliz .....	0	1	2	3
31. Suelo tomar las cosas demasiado seriamente .....	0	1	2	3
32. Me falta confianza en mí mismo .....	0	1	2	3
33. Me siento seguro .....	0	1	2	3
34. Evito enfrentarme a las crisis o dificultades .....	0	1	2	3
35. Me siento triste (melancólico) .....	0	1	2	3
36. Estoy satisfecho .....	0	1	2	3
37. Me rondan y molestan pensamientos sin importancia .....	0	1	2	3
38. Me afectan tanto los desencuentros, que no puedo olvidarlos .....	0	1	2	3
39. Soy una persona estable .....	0	1	2	3
40. Cuando pienso sobre asuntos y preocupaciones actuales me pongo tenso y agitado .....	0	1	2	3

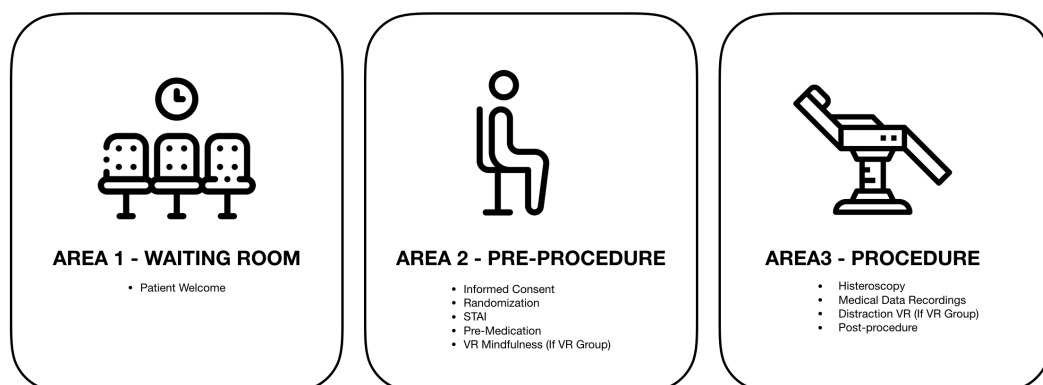
## ANEXO 5

### ESQUEMA DE EVALUACIONES DEL ESTUDIO

	Inclusión	Pre-procedimiento		Procedimiento		Post-procedimiento
		CONTROL	RV	CONTROL	RV	
Firma consentimiento informado	X					
Datos sociodemográficos	X					
Criterios de inclusión/exclusión	X					
STAI	X					X
Aleatorización	X					
Entorno RV Mindfulness			X			
TA, FC, Sudoración				X	X	
Histeroscopia *				X	X	
Entorno RV Distracción					X	
EVA (intra i post-HSC)						X
Cuestionario						X

\*Estas pruebas se realizan cómo práctica clínica habitual

### VRPAD STUDY PATIENT FLOW



## ANEXO 6

### ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DE LOS DISPOSITIVOS VR

psious



**Advertencia:** cualquier usuario del sistema de Realidad Virtual Psious debería leer estas instrucciones de uso con atención antes de usar la aplicación. No seguir estas recomendaciones puede provocar daños en el usuario o un funcionamiento incorrecto de la herramienta.

#### Recomendaciones generales de uso

- Es importante no usar el dispositivo de Realidad Virtual más de 35 minutos seguidos, para evitar el sobrecalentamiento del teléfono móvil.
- Es importante mantener el teléfono cargado al máximo de batería. Si se tienen dos sesiones seguidas, es posible que la batería se agote.
- Recomendamos no usar el teléfono móvil para cualquier otra cosa que no sea la herramienta Psious. Instalar otras apps o llenar la memoria del dispositivo con archivos ajenos a la herramienta puede interferir en el correcto funcionamiento de la aplicación.

#### Requerimientos mínimos del sistema

- **Intel i3** (o equivalente) con al menos 2 GB de RAM, tarjeta gráfica compatible con DirectX 9 o superior.
- **Sistema operativo** Windows Vista o superior para PC o OS 10.7 para Mac.
- **Navegador Chrome**, Firefox compatibles con WebGL (<http://get.webgl.org>).
- **Conexión a internet WIFI estable** de mínimo 5MB de velocidad.
- **Puerto 7878 accesible** o habilitado el uso de proxys, se recomienda no usar antivirus o firewall que bloquee cualquiera de estos dos accesos.

psious



- Si quieres saber si tu **PC es compatible con Psious** realiza el test de compatibilidad en [test.psious.com](http://test.psious.com)

#### Advertencias de uso

- La Realidad Virtual puede provocar mareos y desorientación a algunos usuarios. Si usted tiene alguna duda que el usuario pueda experimentar alguno de estos síntomas, consulte con un médico.
- Si el usuario tiene o ha tenido síntomas relacionados con epilepsia, debe consultar con su médico antes de usar Psious. La aplicación puede contener flashes e imágenes intermitentes que pueden causar ataques incluso a personas que nunca los han sufrido anteriormente.
- En general, el uso de Psious no está recomendado a personas embarazadas, hipertensas, que sufran vértigo, infección de oído, que hayan sido sometidas a una intervención quirúrgica reciente, que sufran alguna enfermedad cardiovascular, psicosis o enfermedades mentales graves.
- El uso de Psious con menores de 18 años debe estar siempre supervisado por un adulto.
- Cuando un usuario lleva puestas las gafas de Realidad Virtual, su visión del entorno queda obstaculizada al 100% y si lleva auriculares así mismo su capacidad de audición queda limitada. En consecuencia, es su responsabilidad usar Psious en un entorno seguro y preferiblemente sentado en una silla giratoria.


Psico Smart Apps S.L.  
Spain +34 93 676 4077  
U.S. +1(347) 948 5453  
Skype:Psious


## ANEXO 7

### ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DEL DISPOSITIVO SAMSUNG GEAR VR

#### Advertencias de salud y seguridad

- Estas advertencias de salud y seguridad se actualizan de forma periódica para garantizar que sean completas y precisas. Consulte [oculus.com/warnings](https://oculus.com/warnings) para acceder a la última versión.

 **ADVERTENCIAS DE SALUD Y SEGURIDAD:** para reducir el riesgo de lesiones personales, molestias o daños a la propiedad, asegúrese de que todos los usuarios de las Gear VR lean detenidamente las siguientes advertencias antes de utilizar las Gear VR.

 **Antes de usar las Gear VR**

- Lea y siga todas las instrucciones de instalación y uso incluidas con las Gear VR.
- Consulte las recomendaciones sobre hardware y software para utilizar las Gear VR. El riesgo de sufrir molestias puede aumentar si no se utilizan el hardware y el software recomendados.

46

#### Advertencias de salud y seguridad

- Sus Gear VR no están diseñadas para utilizarse con software, accesorios o dispositivos no cualificados. El uso de software, accesorios o dispositivos no cualificados podría provocar lesiones tanto a usted como a otras personas, así como problemas de rendimiento o daños al sistema y los servicios relacionados.
- Para poder disfrutar de una experiencia cómoda de realidad virtual, su capacidad de movimiento y equilibrio deberá mantenerse intacta. No use las Gear VR si está cansado, si necesita dormir, si se encuentra bajo la influencia del alcohol o las drogas, si tiene resaca o problemas digestivos, si se encuentra en una situación de estrés o ansiedad, o si tiene gripe, dolor de cabeza, migrañas o dolor de oídos, dado que la experiencia podría volverlo más susceptible a los síntomas.
- Si usted está embarazada, es una persona mayor o padece trastornos de visión binocular preexistentes o trastornos psiquiátricos, o si sufre de alguna afección cardíaca u otra afección grave, deberá acudir al médico antes de usar las Gear VR.

47