

Facultade de Enfermaría e Podoloxía



TRABALLO DE FIN DE GRAO EN ENFERMARÍA

Curso académico 2019 / 2020

EFICACIA DE LA VARENICLINA Y EL BUPROPIÓN PARA ABANDONAR EL HÁBITO TABÁQUICO EN PACIENTES ADOLESCENTES ESQUIZOFRÉNICOS: UN ENSAYO CLÍNICO, DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO

Alumna: María Anca Brage

Director(es): Dra. Lucía Núñez Fernández

“EFICACIA DE LA VARENICLINA Y EL BUPROPIÓN PARA ABANDONAR EL HÁBITO TABÁQUICO EN PACIENTES ADOLESCENTES ESQUIZOFRÉNICOS: UN ENSAYO CLÍNICO, DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO”

“EFICACIA DA VARENICLINA E O BUPROPIÓN PARA ABANDOAR O HÁBITO TABÁQUICO EN DOENTES ADOLESCENTES ESQUIZOFRÉNICOS: UN ENSAIO CLÍNICO, DOBRE CEGO, ALEATORIZADO”

“EFFICACY OF VARENICLINE AND BUPROPIÓN FOR SMOKING CESSATION IN SCHIZOPHRENIC TEENAGE PATIENTS: A DOUBLE-BLIND, RANDOMISED CLINICAL TRIAL”

ÍNDICE

1- ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA	5
2- BIBLIOGRAFÍA	9
3- APLICABILIDAD	11
4- HIPÓTESIS	12
5- OBJETIVOS	12
6- METODOLOGÍA	12
6.1. Tipo de estudio.....	12
6.2. Ámbito y población de estudio	13
6.3. Equipo investigador del estudio.....	13
6.4. Criterios de inclusión y exclusión	13
6.5. Justificación de la muestra	14
6.6. Establecimiento de variables.....	15
6.7. Análisis de datos	16
6.8. Limitaciones del estudio	17
7- PLAN DE TRABAJO	17
8- ASPECTOS ÉTICOS	18
9- PLAN DE DIFUSIÓN DE RESULTADOS	18
10- FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	20
11- ANEXOS	22
11.1. ANEXO I: Hoja de información al participante.....	22
11.2. ANEXO II: Cuestionario de recogida de datos	25
11.3. ANEXO III: Escala de depresión de Hamilton	27
11.4. ANEXO IV: Test de motivación para dejar de fumar Richmond	29
11.5. ANEXO V: Test de dependencia de la nicotina Fageström	30
11.6. ANEXO VI: Cuestionario reacciones adversas	31
11.7. ANEXO VII: Compromiso del Investigador Principal	32
11.8. ANEXO VIII: Solicitud permiso CAEIG	33
11.9. ANEXO IX: Consentimiento informado participantes	34
11.10. ANEXO X: Revocación del consentimiento informado	35
11.11. ANEXO XI: Consentimiento informado tutores legales	36
11.12. ANEXO XII: Revocación del consentimiento informado tutores legales.....	37

SIGLAS Y ACRÓNIMOS

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

AEPNYA: Asociación Española de Psiquiatría del Niño y el Adolescente

ASEPP: Asociación Española de Psiquiatría Privada

CAEIG: Comité Autonómico de Ética de la Investigación de Galicia

CHUF: Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol

HDRS: Hamilton Depression Rating Scale

RIC: Repercusión Inmediata Cuiden

SEPD: Sociedad Española de Patología Dual

SEYPNA: Sociedad Española de Psiquiatría y Psicoterapia del Niño y del Adolescente

SJR: Scimago Journal & Country Rank

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

RESUMEN

Introducción

La población con esquizofrenia presenta unas tasas de tabaquismo más altas que la población general. Desafortunadamente no hay datos de eficacia de los nuevos tratamientos para abandonar el hábito tabáquico en fumadores con esquizofrenia ya que han sido excluidos de la mayoría de los ensayos clínicos.

Objetivo

El objetivo de este estudio es comparar la eficacia de dos fármacos, la vareniclina y el bupropión, para el abandono del hábito tabáquico en pacientes esquizofrénicos de entre 16 y 25 años de edad.

Metodología

Se llevará a cabo un proyecto de investigación prospectivo, aleatorizado, paralelo y doble ciego en el Hospital Naval de Ferrol, en donde se encuentran los servicios de psiquiatría del Área Sanitaria de Ferrol. El número de pacientes incluidos será de 72, a los cuales se les hará un seguimiento de 6 meses, y la duración total del estudio será entre el 1 de Julio de 2020 y el 31 de Diciembre de 2021.

RESUMO

Introdución

A poboación con esquizofrenia presenta unhas taxas de tabaquismo máis altas que a poboación xeral. Desafortunadamente non hai datos da eficacia dos novos tratamentos para abandonar o hábito tabáquico en fumadores con esquizofrenia xa que foron excluídos da maioría dos ensaios clínicos.

Obxectivo

O obxectivo de este estudo é comparar a eficacia de dous fármacos, a vareniclina e o bupropión, para o abandono do hábito tabáquico en doentes esquizofrénicos de entre 16 e 25 anos de idade.

Metodoloxía

Levarase a cabo un proxecto de investigación prospectivo, aleatorizado, paralelo e dobre cego no Hospital Naval de Ferrol, onde atópanse os servizos de psiquiatría do Área Sanitaria de Ferrol. O número de doentes incluídos será de 72, aos que se lles fará un seguimento de 6 meses, e a duración total do estudo será entre o 1 de Xullo de 2020 e o 31 de Decembro de 2021.

ABSTRACT

Introduction

The population with schizophrenia has higher smoking rates than the general population. Unfortunately, there are no data on the efficacy of new smoking cessation treatments in smokers with schizophrenia as they have been excluded from most clinical trials.

Objective

The objective of this study is to compare the efficacy of two drugs, varenicline and bupropion, for smoking cessation in schizophrenic patients between 16 and 25 years old.

Methodology

A prospective, randomized, parallel and double-blind research project will be carried out at the Ferrol Naval Hospital, where the psychiatry services of the Healthcare Area of Ferrol are located. The number of patients included will be 72, who will be followed up for 6 months. The total duration of the study will be between July 1st 2020 and December 31st 2021.

1- ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

El tabaquismo es un gran problema de salud pública. Cada año, fallecen más de 7 millones de personas a causa del tabaco, de las cuales más de 6 millones se deben al consumo directo y alrededor de 890000 de estas defunciones se deben a no fumadores expuestos al humo ajeno. El humo del tabaco contiene más de 4000 productos químicos, de los cuales al menos 250 son nocivos y más de 50 causan cáncer¹.

El tabaquismo es la principal causa prevenible de enfermedad y muerte prematura en el mundo. El 12% de todas las muertes a nivel global entre los adultos de más de 30 años de edad fueron atribuibles al tabaco. Las enfermedades relacionadas con el tabaquismo incluyen: distintos tipos de cáncer (pulmón, cuello uterino, páncreas, riñones y estómago), aneurismas aórticos, leucemia mieloide aguda, cataratas, neumonía, enfermedad de las encías, enfermedades cardiovasculares, enfisema, prematuridad, síndrome de muerte súbita del recién nacido y bajo peso al nacer al ser su madre fumadora, entre otras².

La tasa de tabaquismo en la población general es menor al 16%. Dentro de ésta, la franja de edad de entre 25 y 34 años es donde se observa un mayor porcentaje de fumadores^{1,3}. Es importante destacar que existen diferentes grupos en los que esta tasa es notablemente más alta. Un ejemplo de subpoblación en la que la tasa es considerablemente mayor es el grupo de personas con esquizofrenia en el que el porcentaje de fumadores puede variar del 45 al 88%³. Debemos recordar que la esquizofrenia está presente, aproximadamente, en el 1% de la población general y se caracteriza por síntomas positivos (como delirios, alucinaciones y trastorno del pensamiento) y negativos (síntomas de aplanamiento, amotivación, anergia y aislamiento social) y déficits cognitivos³.

Debido a que la tasa de tabaquismo es más alta en la población con esquizofrenia que en la población general, esto puede contribuir a una mayor morbilidad y mortalidad por enfermedades relacionadas con el tabaquismo⁴. Por lo que el hábito tabáquico es un problema de salud significativo en las personas con esquizofrenia³.

El consumo de tabaco en pacientes esquizofrénicos puede afectar tanto en el curso de la enfermedad psiquiátrica como en la efectividad del tratamiento psiquiátrico por lo que el abandono del tabaco en estos fumadores tiene gran importancia⁵. Para lograr dicho abandono, los fumadores con esquizofrenia tienen mayor dificultad que la población

general, entre otros motivos porque estos pacientes extraen más nicotina de cada cigarrillo lo que se asocia a una mayor adicción^{3,6}.

Las tasas de abandono del tabaco en un plazo de más de 6 meses para los fumadores con trastornos de salud mental son significativamente más bajas que las tasas observadas entre los fumadores no psiquiátricos. Esto destaca la necesidad de ensayos clínicos que analicen los efectos del tratamiento para el abandono del tabaco en esta población. El progreso en el desarrollo de tratamientos ha sido lento en parte porque los fumadores con trastornos de salud mental y adictivos han sido excluidos de la mayoría de los ensayos para dejar de fumar⁷. Por lo que no se conoce si los tratamientos que han demostrado ayudar a otros grupos de pacientes a dejar de fumar, también son efectivos en los pacientes con esquizofrenia⁴.

Hasta este momento, el enfoque principal para dejar de fumar en la población con esquizofrenia se ha basado en el uso de productos de reemplazo de nicotina. Entre los estudios realizados con estos productos, destacaremos dos ensayos clínicos que comprobaron su eficacia, encontrando entre los dos estudios que 16 personas del grupo con productos de reemplazo de nicotina habían conseguido abandonar el tabaco, frente a 10 personas de ese mismo grupo que no lo han logrado^{8,9}. Actualmente existen dos tratamientos que en la población general han demostrado mejorar la eficacia de los productos de reemplazo de nicotina, estos son la vareniclina y el bupropión. Sin embargo, en pacientes con esquizofrenia se han realizado pocos estudios sobre ellos⁵. Esto puede deberse a la falta de claridad sobre la efectividad de estos productos o la preocupación por los efectos secundarios³.

El bupropión, un fármaco originalmente comercializado como antidepresivo, mostró ser efectivo para el abandono del tabaquismo en la población general⁴. En 1997 fue aprobado como la primera medicación sin nicotina para dejar de fumar³. El mecanismo del bupropión para dejar de fumar no es del todo conocido, pero se cree que está relacionado con su capacidad para disminuir la respuesta de dopamina y noradrenalina al dejar de fumar. Esto permite que las propiedades adictivas del tabaquismo tengan menos efecto con el tiempo, disminuyendo los síntomas de deseo y la abstinencia de nicotina¹⁰.

Se han realizado cuatro estudios que examinan la eficacia del bupropión, comparado con un grupo placebo, para dejar de fumar en fumadores con esquizofrenia con un tamaño muestral total, sumando los pacientes de los 4 estudios, de 144 participantes. Dichos

estudios encontraron que un total de 17 pacientes a tratamiento con bupropión abandonaron el tabaquismo, mientras que solamente 4 personas del grupo placebo lo habían logrado (Tabla I). Los cuatro estudios encontraron que, en comparación con el placebo, el bupropión no empeoró los síntomas positivos, negativos o de depresión a lo largo de los ensayos^{11,12,13,14}. Por lo tanto, es importante valorar la eficacia pero también la progresión de la enfermedad.

Tabla I. Eficacia del bupropión para el abandono del tabaco en pacientes con esquizofrenia. Adaptada del artículo Kozak *et al.* 2020³.

	Fármaco (n)	Placebo (n)	Abandono (n)	No abandono (n)
Weiner <i>et al.</i> 2012 ¹¹	22	19	4 vs 2	18 vs 17
Evins <i>et al.</i> 2005 ¹²	25	28	4 vs 0	21 vs 28
George <i>et al.</i> 2002 ¹³	16	16	8 vs 2	8 vs 14
Evins <i>et al.</i> 2001 ¹⁴	9	9	1 vs 0	8 vs 9

Por lo que, aunque existen estudios sobre la eficacia y la tolerabilidad del bupropión para dejar de fumar en pacientes con esquizofrenia, debido a los datos poco concluyentes por el bajo número de participantes será necesario realizar más estudios para comprobar la eficacia del bupropión a largo plazo³.

La segunda alternativa, recientemente subvencionada por la Seguridad Social, es la vareniclina, comercializada bajo el nombre de Champix®. Este fármaco, indicado en adultos para abandonar el hábito tabáquico, se desarrolló en 1997 y se comercializa en España desde enero de 2007. La vareniclina actúa como un agonista selectivo parcial del receptor de nicotina, por lo que mantiene niveles moderados de dopamina para contrarrestar los síntomas de abstinencia (acción agonista) y reducir la satisfacción del tabaquismo (acción antagonista), por lo que puede ayudar a las personas a dejar de

fumar^{2,15}.

Varios estudios han examinado su efectividad en la población general, estos encontraron que los participantes a tratamiento con vareniclina tenían el doble de eficacia en el abandono del tabaco^{3,16}. Sin embargo, un número limitado de estudios han examinado su eficacia en la población con esquizofrenia³.

Se han realizado 2 estudios que examinan la eficacia de la vareniclina para dejar de fumar en fumadores con esquizofrenia con un tamaño muestral total, entre los 2 estudios, de 135 pacientes. Es importante destacar que el estudio realizado por Williams *et al.* 2012 cuenta con 127 pacientes, una cifra suficientemente amplia¹⁷. Mientras que el estudio realizado por Weiner *et al.* 2011 solamente cuenta con 8 pacientes. Estos dos ensayos clínicos detectaron que la vareniclina mejoró la abstinencia en comparación con el grupo placebo, ya que 19 pacientes a tratamiento con vareniclina abandonaron el tabaquismo frente a 2 participantes del grupo placebo (Tabla II)^{17,18}. Por lo que la vareniclina puede contribuir a que los pacientes con esquizofrenia consigan abandonar el tabaquismo, aunque no se puede descartar la posibilidad de efectos psiquiátricos adversos⁴. Estos dos estudios no han encontrado diferencias significativas en los síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia^{17,18}. Ambos estudios hallaron como efectos secundarios insomnio, estreñimiento, dolor de cabeza y náuseas. Williams *et al.* (2012) han comunicado 13 reacciones adversas graves, de las cuales 2 pacientes que presentaron 3 reacciones adversas graves, tenían antecedentes de intentos de suicidio y hospitalización¹⁷.

Tabla II. Eficacia de la vareniclina para el abandono del tabaco en pacientes con esquizofrenia. Adaptada del artículo Kozak *et al.* 2020³.

	Fármaco (n)	Placebo (n)	Abandono (n)	No abandono (n)
Williams <i>et al.</i> 2012 ¹⁷	84	43	16 vs 2	68 vs 41
Weiner <i>et al.</i> 2011 ¹⁸	4	4	3 vs 0	1 vs 4

Es importante destacar que posteriormente a su comercialización en Europa se han notificado, en pacientes que estaban recibiendo tratamiento con vareniclina, casos de síntomas depresivos que incluían ideación/comportamiento suicida. Es difícil conocer si esta sintomatología se debe al medicamento, a la situación del abandono del tabaco o a ambos, ya que el hecho de dejar de fumar se puede asociar con síntomas depresivos y estos pueden incluir la ideación o intento de suicidio. Por lo que las autoridades sanitarias europeas han revisado la seguridad de Champix® a este respecto, concluyendo que estos efectos podrían presentarse debido a la utilización de Champix® para dejar de fumar. Por lo que debe tenerse especial precaución en el uso de este medicamento en aquellos pacientes que sufren alteraciones psiquiátricas antes del inicio del tratamiento¹⁵.

Hasta este momento, solamente se ha realizado un ensayo clínico que compare estos dos fármacos en personas con esquizofrenia, con un total de 17 personas. En este estudio no encontraron una reducción significativa en el número de cigarrillos fumados y en el monóxido de carbono exhalado en los participantes entre el grupo de vareniclina, el grupo de bupropión y el grupo placebo¹⁹. La cifra de participantes en este estudio es pequeña, por lo que se deben hacer estudios más grandes en cuanto a participantes para poder ampliar el conocimiento sobre el tema.

Por lo tanto, es necesario evaluar la eficacia de ambos fármacos para el abandono del tabaco en personas que presenten esta enfermedad, debido a la falta de evidencia sobre su eficacia y seguridad.

2- BIBLIOGRAFÍA:

- 1- Observatorio del Cáncer de la AECC. Tabaquismo y cáncer en España [Internet]; 2018. Disponible en: <https://www.aecc.es/sites/default/files/content-file/Informe-tabaquismo-cancer-20182.pdf>.
- 2- Cahill K, Lindson-Hawley N, Thomas KH, Fanshawe TR, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016;(5):1465-1858.
- 3- Karolina Kozak & Tony P. George. Pharmacotherapy for smoking cessation in schizophrenia: a systematic review. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2020;21(5):581-90.

- 4- Tsoi DT, Porwal M, Webster AC. Interventions for smoking cessation and reduction in individuals with schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;(2):1465-1858.
- 5-Mackowick KM, Lynch MJ, Weinberger AH, George TP. Treatment of tobacco dependence in people with mental health and addictive disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2012;14(5):478-485.
- 6- Williams JM, ZIEDONIS D, ABANYIE F, *et al*. Increased nicotine and cotinine levels in smokers with schizophrenia and schizoaffective disorder is not a metabolic effect. *Schizophr Res*. 2005;79(2-3):323-335.
- 7- Hitsman B, Moss TG, Montoya ID, George TP. Treatment of tobacco dependence in mental health and addictive disorders. *Can J Psychiatry*. 2009;54(6):368-378.
- 8- George TP, Ziedonis DM, Feingold A, *et al*. Nicotine transdermal patch and atypical antipsychotic medications for smoking cessation in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2000;157(11):1835-1842.
- 9-Horst DW, Klein MW, Williams D, *et al*. Extended use of nicotine replacement therapy to maintain smoking cessation in persons with schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2005;1(4):349-355.
- 10-Avery E. Shawen, Shannon J. Drayton; Review of pharmacotherapy for smoking cessation in patients with schizophrenia. *Mental Health Clinician*. 2018;8(2):78-85.
- 11- Weiner E, Ball MP, Buchholz AS, *et al*. Bupropion sustained release added to group support for smoking cessation in schizophrenia: a new randomized trial and a meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 2012;73(1):95-102.
- 12- Evins AE, Cather C, Deckersbach T, *et al*. A double-blind placebo-controlled trial of bupropion sustained-release for smoking cessation in schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*. 2005;25(3):218-225.
- 13- George TP, Vessicchio JC, Termine A, *et al*. A placebo controlled trial of bupropion for smoking cessation in schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2002;52(1):53-61.

14- Evins AE, Mays VK, Rigotti NA, *et al.* A pilot trial of bupropion added to cognitive behavioral therapy for smoking cessation in schizophrenia. *Nicotine Tob Res.* 2001;3(4):397-403.

15- Vargas E. Champix®(Vareniclina): Nueva información de seguridad[Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios;2008. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/ciudadanos/2008/docs/NIP_2008-01.pdf?x58948.

16- Gibbons RD, Mann JJ. Varenicline, smoking cessation, and neuropsychiatric adverse events. *Am J Psychiatry.* 2013;170(12):1460-1467.

17- Williams JM, Anthenelli RM, Morris CD, *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating the safety and efficacy of varenicline for smoking cessation in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry.* 2012;73(5):654-660.

18- Weiner E, Buchholz A, Coffay A, *et al.* Varenicline for smoking cessation in people with schizophrenia: a double-blind randomized pilot study. *Schizophr Res.* 2011;129(1):94-95.

19- Fatemi, S. H., Yousefi, M. K., Kneeland, R. E., Liesch, S. B., Folsom, T. D., & Thuras, P. D. (2013). Antismoking and potential antipsychotic effects of varenicline in subjects with schizophrenia or schizoaffective disorder: A double-blind placebo and bupropion-controlled study. *Schizophrenia Research.* 2013;146(1-3):376-378.

3- APLICABILIDAD

Este estudio permitirá conocer cuál de los dos fármacos, la vareniclina o el bupropión es más eficaz para abandonar el hábito tabáquico en personas diagnosticadas de esquizofrenia. Además conoceremos los posibles efectos secundarios relacionados con la toma de alguno de estos medicamentos en este tipo de pacientes. Es importante recordar que existe una falta de estudios que compare estos dos fármacos en la población joven y es importante abordar el tabaquismo desde edades tempranas. Debido a la falta de información existente, realizar esta investigación implicaría una mejora en el tratamiento, lo que podría ayudar a bajar las tasas de tabaquismo en este tipo de pacientes.

4- HIPÓTESIS

Hipótesis nula: El bupropión y la vareniclina tienen una eficacia similar en el abandono del tabaquismo.

Hipótesis alternativa: Uno de los dos fármacos es más eficaz en el abandono del tabaquismo.

5- OBJETIVOS

Objetivo general:

- Determinar cuál de los dos fármacos, el bupropión y la vareniclina, es más eficaz para el abandono del hábito tabáquico en pacientes esquizofrénicos jóvenes.

Objetivos específicos:

- Identificar los distintos efectos secundarios relacionados con la toma de cada fármaco.
- Determinar la aparición de síntomas depresivos relacionados con la toma de estos fármacos.
- Medir la eficacia a largo plazo, 6 meses después de iniciar el tratamiento.

6- METODOLOGÍA

6.1. Tipo de estudio

En este proyecto de investigación se llevará a cabo un ensayo clínico para evaluar la eficacia de dos fármacos, la vareniclina y el bupropión. Este estudio será:

- Unicéntrico, ya que se desarrollará en el hospital Naval, en el cual están agrupados los servicios de psiquiatría del área sanitaria de Ferrol.
- Prospectivo, ya que se seleccionarán los pacientes previamente a que comiencen con el tratamiento.
- Aleatorizado, ya que a los pacientes se les asignará un tratamiento al azar.
- Doble ciego, dado que tanto los investigadores como los pacientes desconocerán que fármaco recibe cada individuo
- En paralelo, ya que cada paciente solamente recibirá uno de los dos fármacos durante todo el ensayo.

6.2. **Ámbito y población de estudio**

El ámbito de estudio serán los servicios de psiquiatría pertenecientes al Área Sanitaria de Ferrol e integrados en el Servicio Galego de Saúde (SERGAS). En el área sanitaria de Ferrol se encuentra el CHUF, donde todos sus servicios de psiquiatría están agrupados en el Hospital Naval.

Los participantes del mismo será la población diagnosticada de esquizofrenia con una edad comprendida entre los 16 a los 25 años de edad, ambos inclusive.

6.3. **Equipo investigador del estudio**

Para la realización de este estudio los recursos humanos con los que contaremos serán:

- Investigadora principal, encargada de la recogida de datos del estudio.
- Dos psiquiatras, encargados de la selección de pacientes.
- Un farmacéutico, que gestionará la dispensación de los fármacos.
- Contrataremos un asesor estadístico que se encargará del análisis de los datos.

6.4. **Criterios de inclusión y exclusión**

Para reclutar los pacientes del estudio se tendrán en cuenta los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- ◆ Pacientes entre 16-25 años diagnosticados de esquizofrenia que acudan al servicio de psiquiatría del CHUF, que quieran abandonar el hábito tabáquico.
- ◆ Pacientes que decidan participar de forma voluntaria.
- ◆ Pacientes que hayan firmado el consentimiento informado.
- ◆ Pacientes fumadores de más de 10 cigarrillos diarios.

Criterios de exclusión:

- ◆ Pacientes sin diagnóstico de esquizofrenia.
- ◆ Pacientes que no presenten el deseo de abandonar el tabaco.
- ◆ Pacientes que no hayan firmado el consentimiento informado.
- ◆ Pacientes menores de 16 años o mayores de 25 años.
- ◆ Pacientes con alergia a los fármacos o a algunos de los componentes de dichos medicamentos.

6.5. Justificación del tamaño muestral

Para determinar el tamaño de la muestra utilizamos la fórmula para el cálculo de una población finita:

$$n = \frac{N * Za^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Za^2 * p * q}$$

Considerando que la población en el área sanitaria de Ferrol con edades comprendidas entre 15 y 24 años es de 13051, estimamos que la población de 16 a 25 años será similar. Por lo tanto, estimando una población con la edad seleccionada para este estudio en el área sanitaria de Ferrol de 13051, de los cuales un 1% presenta esquizofrenia y con una frecuencia de fumadores del 66%, obtendríamos un total de 87 fumadores con esquizofrenia.

Por lo que para conseguir una seguridad del 95%, con una precisión del 3% y una proporción del 5%, la muestra debería de ser de 61 pacientes.

Es posible que aparezcan pérdidas a lo largo del estudio, por lo que aplicaremos la fórmula:

$$\text{Muestra ajustada a las pérdidas} = n \frac{1}{1-R}$$

Estableciendo un porcentaje de pérdidas del 15%, necesitaremos un tamaño muestral de 72 pacientes.

ESTIMAR UNA PROPORCIÓN	
Total de la población (N) <small>(Si la población es infinita, dejar la casilla en blanco)</small>	87
Nivel de confianza o seguridad (1-α)	95%
Precisión (d)	3%
Proporción (valor aproximado del parámetro que queremos medir) <small>(Si no tenemos dicha información p=0.5 que maximiza el tamaño muestral)</small>	5%
TAMAÑO MUESTRAL (n)	61
EL TAMAÑO MUESTRAL AJUSTADO A PÉRDIDAS	
Proporción esperada de pérdidas (R)	15%
MUESTRA AJUSTADA A LAS PÉRDIDAS	72

Cálculo del tamaño muestral (fuente: fisterra.com)

6.6. Establecimiento de variables

Para este estudio se recogerán y analizarán las siguientes variables:

- Variables sociodemográficas:
 - Edad
 - Sexo
 - Profesión
- Variables sobre el tabaquismo:
 - Inicio tabaquismo
 - Años fumando
 - N.º Cigarrillos/día
 - Consumo actual
 - Intentos previos de abandono
- Aparición reacciones adversas
- Ansiedad / Depresión
- Tratamiento farmacológico
- Alergias
- Enfermedades de base

Una vez hayan aceptado participar en el estudio, se les concertará individualmente una cita presencial con la investigadora y los psiquiatras, en una sala cedida por el hospital, en la cual se resolverán posibles dudas y podrán realizar cualquier pregunta que consideren oportuna. También se les preguntará sobre las posibles alergias a los fármacos o a sus componentes. En el caso de los pacientes de 16 a 18 años, esta cita se realizará con la presencia de su tutor legal. Además, previamente se les habrá entregado una hoja informativa (ANEXO I), la cual explica en qué consiste el estudio. Una vez que los pacientes hayan firmado el consentimiento informado, o sus tutores legales en caso de ser menores de 18 años, se les entregará a los participantes los cuestionarios y se les realizará una cooximetría para determinar la cantidad de monóxido de carbono presente en el aire espirado.

Las variables sociodemográficas, la enfermedad general, el tratamiento farmacológico, las alergias y las variables sobre el tabaquismo se recogerán mediante un formulario (ANEXO II), que será cubierto por los participantes.

El nivel de depresión y de ansiedad se valorarán mediante la escala de Hamilton (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS) (ANEXO III). También deberán de cubrir el test de Richmond (ANEXO IV) para conocer su nivel motivación para dejar de fumar y el test de Fageström (ANEXO V) para conocer su nivel de dependencia de la nicotina.

Para la asignación a cada paciente de un tratamiento al azar utilizaremos una tabla de asignación aleatoria generada en Epidat. En este momento comenzarán a tomar el fármaco que les corresponda para abandonar el tabaco. La dosis de bupropión será de 150 mg una vez al día. La dosis de vareniclina variará a lo largo del estudio, hasta el tercer día comenzarán con 0,5 mg una vez al día, a continuación será de 0,5 mg dos veces al día, y a partir del octavo día la dosis será de 1 mg dos veces al día.

Realizaremos otras cuatro consultas a los pacientes para conocer la evolución del mismo. Se citará una semana después de empezar a tomar el fármaco, otra al mes y por último a los 6 meses. En estas ocasiones recogeremos la información sobre las reacciones adversas (ANEXO VI), volverán a cumplimentar los ANEXOS IV, V y VI y se les volverá a realizar una cooximetría para comprobar la bajada de dióxido de carbono presente en la espiración.

6.7. Análisis de datos

Para analizar los datos obtenidos en el estudio se realizará un análisis descriptivo de las variables recogidas. Las variables numéricas se describirán con su media, desviación típica, mediana y rango. Las variables cualitativas se describirán con un valor absoluto y un porcentaje con una estimación del 95% de intervalo de confianza.

Para la comparación de variables cuantitativas emplearemos el test T-Student y el test de MannWhitney, tras comprobar su normalidad a través del test Kolmogorov-Smirnov. La asociación de variables cualitativas se hará a través del estadístico Chi-cuadrado y la prueba exacta de Fisher.

Para llevar a cabo el análisis estadístico se utilizará el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) en la versión 26.0.

6.8. Limitaciones del estudio

Los principales sesgos con los que podemos encontrarnos en este estudio son:

- Sesgos de selección: Vienen determinados por los criterios de inclusión/exclusión y el ámbito de estudio.

- Sesgos de información: Se debe a errores cometidos en la obtención de la información o medición de las variables.
- Sesgos de confusión: Hace referencia a la presencia de cualquier variable que pueda influir o alterar el resultado de esta investigación.

7. PLAN DE TRABAJO

	2020												2021											
Mes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Actividades																								
Búsqueda bibliográfica	■	■	■	■																				
Diseño del estudio				■	■	■																		
Solicitud permisos							■	■	■															
Selección de la muestra										■	■	■												
Recogida de datos													■	■	■	■	■	■	■					
Análisis e interpretación de los datos																					■	■		
Elaboración del informe final																							■	
Difusión de los resultados																								■

8- ASPECTOS ÉTICOS

Esta investigación se desarrollará respetando los requisitos éticos y legales de la normativa de investigación biomédica.

El desarrollo de este proyecto se realizará respetando los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de 1964, sobre los principios éticos que deben cumplir los investigadores para proteger la salud y derechos individuales de los seres humanos. Así como el convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano en relación a la biomedicina, realizado en Oviedo en 1997.

Para garantizar la confidencialidad de los datos de los participantes en la investigación, se respetará la Ley Orgánica 3/2018, de Protección de Datos de Carácter Personal.

El acceso a la historia clínica se realizará de acuerdo con la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, reguladora de la autonomía del paciente y derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Tendremos en cuenta la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.

Para llevar a cabo este proyecto, debemos solicitar la autorización del Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia (CAEIG) (ANEXO VII y ANEXO VIII) y de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Todos los participantes o tutores legales deberán firmar el consentimiento informado (ANEXO IX, ANEXO X, ANEXO XI y ANEXO XII), tras haber sido informados acerca del estudio. Se les entregará una hoja informativa (ANEXO I) en la cual se explican las características principales de la investigación.

9- PLAN DE DIFUSIÓN DE RESULTADOS

Los resultados iniciales del estudio se presentarán en congresos científicos entre los que destacan los que se recogen en la Tabla III.

Tabla III: Congresos

XXXVIII Congreso Nacional de Enfermería de Salud Mental
Congreso Nacional de la SEPYPNA
Congreso de Patología Dual (SEPD)
XXVIII Curso de Actualización en Psiquiatría
Congreso Nacional de la Asociación Española de Psiquiatría del Niño y del Adolescente AEPNYA
Congreso Nacional ASEPP

AEPNYA: Asociación Española de Psiquiatría del Niño y el Adolescente. ASEPP: Asociación Española de Psiquiatría Privada. SEPD: Sociedad Española de Patología Dual. SEPYPNA: Sociedad Española de Psiquiatría y Psicoterapia del Niño y del Adolescente.

Los resultados finales del estudio los recogeremos en un artículo científico para publicarlo en una revista científica. La selección de la revista se tanto a nivel nacional como internacional, centrándonos en aquellas relacionadas con la enfermería y con la salud mental.

Escogeremos las revistas que cuenten con un mayor factor de impacto, éste nos permitirá conocer la repercusión que tiene una revista científica en función del número de citas que ha recibido en un año. Para la selección de las revistas consultamos en Scimago Journal & Country Rank.

Las revistas seleccionadas serían las recogidas en la Tabla IV.

Tabla IV: Revistas internacionales con factor de impacto SJR

Revista	Año	SJR	Cuartiles
World Psychiatry	2018	7.559	Q1
Early Intervention in Psychiatry	2018	1.421	Q1
International Journal of Mental Health Systems	2018	0.815	Q1
International Journal of Mental Health Nursing	2018	0.776	Q1

SJR: Scimago Journal & Country Rank

Para seleccionar las revistas nacionales, tendremos en cuenta el factor de impacto elaborado por la Fundación Index (RIC). Seleccionaríamos las revistas recogidas en la Tabla V.

Tabla V: Revistas nacionales con factor de impacto RIC

Revista	Año	RIC	Cuartiles
Índex Enfermería	2017	1.316	Q1
Enfermería Global	2017	0.875	Q2
ENE enfermería	2017	0.821	Q2
Enfermería Clínica	2017	0.614	Q3

RIC: Repercusión Inmediata Cuiden

10- FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Para poder llevar a cabo este proyecto se requiere una inversión económica para financiar los recursos personales y materiales necesarios. Para lo que se ha realizado una estimación económica del coste del proyecto.

Infraestructura:

Este estudio se realizará en salas cedidas por el Hospital Naval de Ferrol.

Recursos materiales:

Material fungible:

- Bupropión 150 mg
- Vareniclina 0,5 mg
- Vareniclina 1 mg
- Material de papelería: bolígrafos, folios, grapas, impresiones, archivadores, subrayadores, libreta.

Material inventariable:

- Ordenador portátil
- Memoria USB de 64 Gb
- Cooxímetro

Recursos humanos:

- Investigadora principal
- Experto en análisis estadístico
- Psiquiatras

En la Tabla VI se muestra un presupuesto de todos los recursos humanos y materiales que se prevén utilizar. El precio estimado para la realización de este proyecto es de 98423€.

Tabla VI: Aproximación de gastos

Descripción	Cantidad	Coste Unitario	Coste total
Material fungible			
Bupropión 150 mg	624	64	39936€
Vareniclina 0,5 mg	21	86	1806€
Vareniclina 1 mg	624	83	51792€
Material de papelería (20 bolígrafos, 4 paquetes de 500 folios, 1 caja de grapas, 6 cartuchos de tinta de impresión, 4 carpetas archivadoras, 2 subrayadores, 2 libretas)	-	-	200€
Material inventariable			
Ordenador portátil	1	500	500€
Memoria USB 64 Gb	1	15	15€
Cooxímetro	1	374	374€
Recursos humanos			
Investigadora principal	1	0	0€
Experto en estadística	1	1	500€
Psiquiatras	2	0	0€
Otros gastos			
Inscripción asistencia congresos	-	-	1500€
Dietas y alojamientos	-	-	1500€
Desplazamientos	-	-	300€
GASTO TOTAL			98423€

Posibles fuentes de financiamiento

Para el desarrollo de este proyecto optaremos a las ayudas de los siguientes organismos:

- **Ayudas de la Acción Estratégica de Salud (AES) del Instituto de Salud Carlos III:** aporta financiación económica a proyectos de investigación en salud.
- **Ayudas a la investigación de Ignacio H. de Larramendi de la Fundación Mapfre:** facilita apoyo económico para la realización de proyectos de investigación en las áreas de Promoción de la Salud y Seguro y Previsión Social, dirigidas a investigadores o equipos de investigación del ámbito académico y profesional.
- **Premio de investigación Antonio Usero:** convocado por el ayuntamiento de Ferrol y la Universidad de la Coruña destinado a apoyar el trabajo de investigación.
- **Ayudas Fundación Bancaria “La Caixa”:** aporta ayudas para proyectos de investigación en salud.

11- ANEXOS

11.1. ANEXO I: Hoja de información al participante:

HOJA INFORMATIVA PARA LOS PARTICIPANTES

Título del estudio: Eficacia de la vareniclina y el bupropión para abandonar el hábito tabáquico en pacientes adolescentes esquizofrénicos: un ensayo clínico, doble ciego, aleatorizado

Investigador principal: María Anca Brage

Este documento tiene por objeto ofrecerle información sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de Galicia (CAEIG).

Si decide participar en el mismo, recibirá información personalizada del investigador, leer antes este documento y hacer todas las preguntas que precise para comprender los detalles sobre el mismo. Si así lo desea, puede llevar el documento, consultarlo con otras personas, y tomar el tiempo necesario para decidir si participa o no.

La participación en este estudio es completamente voluntaria. Usted puede decidir no participar o, si acepta hacerlo, cambiar de parecer retirando el consentimiento en cualquier momento sin dar explicaciones. Le aseguramos que esta decisión no afectará a la relación de su hijo/a con su médico ni a la asistencia sanitaria a la que su hijo/a tiene derecho

¿Cuál es el propósito del estudio?

El objetivo de este estudio es comparar la eficacia de dos fármacos para conseguir abandonar el hábito tabáquico, la vareniclina y el bupropión.

¿Por qué me ofrecen participar a mí?

Este estudio está destinado a personas diagnosticadas de esquizofrenia que deseen abandonar el tabaco y cumplan los criterios de inclusión establecidos. Usted es invitado a participar puesto que cumple con estos requisitos.

¿En qué consiste mi participación?

Su participación consistirá en la cumplimentación de un cuestionario y en la realización de una cooximetría. Ese día comenzará a tomar el fármaco asignado. A lo largo de este estudio tendrá que acudir a otras 3 citas, una semana después del comienzo del fármaco, otra un mes después y por último a los 6 meses.

¿Qué molestias o inconvenientes tiene mi participación?

Los posibles inconvenientes consisten en que usted deberá de acudir a las citas concertadas con el investigador. Además, aunque ninguno de los dos tratamientos puede suponer un riesgo para su salud, podría ocurrir que sea alérgico a alguno de sus principios activos. También podría presentar algún efecto secundario derivado del fármaco.

¿Obtendré algún beneficio por participar?

No se espera que ni los investigadores ni los participantes obtengan ninguna remuneración económica por la participación en este estudio. Esta investigación pretende conocer cuál de los dos fármacos es más eficaz para lograr abandonar el tabaco, por lo que esta información podrá ser de utilidad en un futuro para otras personas.

¿Recibiré la información que se obtenga del estudio?

Si usted lo desea, se le facilitará un resumen de los resultados del estudio.

¿Se publicarán los resultados de este estudio?

Los resultados obtenidos por este estudio serán enviados a publicaciones científicas para su difusión, pero no se transmitirá ningún dato que pueda llevar a la identificación de los participantes, garantizando su confidencialidad.

¿Cómo se protegerá la confidencialidad de mis datos?

El tratamiento, comunicación y cesión de sus datos se hará conforme a lo dispuesto por la Ley Orgánica Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Solo el equipo investigador, y las autoridades sanitarias, que tienen deber de guardar la confidencialidad, tendrán acceso a todos los datos recogidos por el estudio. Se podrá transmitir a terceros información que no pueda ser identificada.

En el caso de que alguna información sea transmitida a otros países, se realizará con un nivel de protección de los datos equivalente, como mínimo, al exigido por la normativa de nuestro país.

¿Existen intereses económicos en este estudio?

El investigador no recibirá retribución específica por la dedicación al estudio. Usted tampoco será retribuido por participar.

¿Cómo contactar con el equipo investigador de este estudio?

Usted puede contactar con María Anca Brage en el correo electrónico:

████████████████████

Muchas gracias por su colaboración

11.2. ANEXO II: Cuestionario de recogida de datos

Cuestionario

1. **Nombre y apellidos:**

2. **Edad:** _____

3. **Sexo:** *Marca solo un óvalo*

Mujer

Hombre

Otro

4. **Profesión:**

5. **¿Tiene alguna enfermedad diagnosticada?** Si No

En caso afirmativo, indique cuales:

6. **Indique su medicación actual:**

8. **¿Tiene alguna alergia conocida?** Si No

En caso afirmativo, indique cuales:

9. **Variables sobre el tabaquismo:**

¿Con qué edad ha comenzado a fumar? _____

¿Cuántos años lleva fumando? _____

¿Cuántos cigarrillos fuma al día? _____

¿Ha intentado dejar de fumar en otras ocasiones? Sí No

En caso afirmativo, indique el número de ocasiones: _____

11.3. ANEXO III: Escala de depresión de Hamilton

<i>Ítems</i>	<i>Criterios operativos de valoración</i>
1. Humor deprimido (tristeza, depresión, desamparo, inutilidad)	0. Ausente 1. Estas sensaciones se indican solamente al ser preguntado 2. Estas sensaciones se relatan oral y espontáneamente 3. Sensaciones no comunicadas verbalmente, es decir, por la expresión facial, la postura, la voz, y la tendencia al llanto 4. El paciente manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal de forma espontánea
2. Sensación de culpabilidad	0. Ausente 1. Se culpa a sí mismo, cree haber decepcionado a la gente 2. Ideas de culpabilidad, o meditación sobre errores pasados o malas acciones 3. La enfermedad actual es un castigo. Ideas delirantes de culpabilidad 4. Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras
3. Suicidio	0. Ausente 1. Le parece que la vida no merece la pena ser vivida 2. Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morirse 3. Ideas de suicidio o amenazas 4. Intentos de suicidio (cualquier intento serio se califica 4)
4. Insomnio precoz	0. Ausente 1. Dificultades ocasionales para dormirse, por ejemplo, más de media hora 2. Dificultades para dormirse cada noche
5. Insomnio medio	0. Ausente 1. El paciente se queja de estar inquieto durante la noche 2. Está despierto durante la noche; cualquier ocasión de levantarse de la cama se califica 2 (excepto si está justificada: orinar, tomar o dar medicación, etc.)
6. Insomnio tardío	0. Ausente 1. Se despierta a primeras horas de la madrugada pero vuelve a dormirse 2. No puede volver a dormirse si se levanta de la cama
7. Trabajo y actividades	0. Ausente 1. Ideas y sentimientos de incapacidad. Fatiga o debilidad relacionadas con su actividad, trabajo o aficiones 2. Pérdida de interés en su actividad, aficiones, o trabajo, manifestado directamente por el enfermo o indirectamente por desatención, indecisión y vacilación 3. Disminución del tiempo dedicado a actividades o descenso en la productividad 4. Dejó de trabajar por la presente enfermedad
8. Inhibición (lentitud de pensamiento y de palabra, empeoramiento de la concentración, actividad motora disminuida)	0. Palabra y pensamiento normales 1. Ligero retraso en el diálogo 2. Evidente retraso en el diálogo 3. Diálogo difícil 4. Torpeza absoluta
9. Agitación	0. Ninguna 1. «Juega» con sus manos, cabellos, etc. 2. Se retuerce las manos, se muerde las uñas, los labios, se tira de los cabellos, etc.
10. Ansiedad psíquica	0. No hay dificultad 1. Tensión subjetiva e irritabilidad 2. Preocupación por pequeñas cosas 3. Actitud aprensiva aparente en la expresión o en el habla 4. Terrores expresados sin preguntarle

11. Ansiedad somática	0. Ausente 1. Ligera 2. Moderada 3. Grave 4. Incapacitante Signos fisiológicos concomitantes de la ansiedad como: <ul style="list-style-type: none"> • Gastrointestinales: boca seca, flatulencia, diarrea, eructos, retortijones • Cardiovasculares: palpitaciones, cefalalgias • Respiratorios: hiperventilación, suspiros • Frecuencia urinaria • Sudoración
12. Síntomas somáticos gastrointestinales	0. Ninguno 1. Pérdida del apetito, pero come sin necesidad de que lo estimulen. Sensación de pesadez en el abdomen 2. Dificultad en comer si no se le insiste. Solicita o necesita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales
13. Síntomas somáticos generales	0. Ninguno 1. Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias, cefalalgias, algias musculares. Pérdida de energía y fatigabilidad 2. Cualquier síntoma bien definido se califica 2
14. Síntomas genitales	0. Ausente 1. Débil 2. Grave 3. Incapacitante Síntomas como <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de la libido • Trastornos menstruales
15. Hipocondría	0. No la hay 1. Preocupado de sí mismo (corporalmente) 2. Preocupado por su salud 3. Se lamenta constantemente, solicita ayudas, etc. 4. Ideas delirantes hipocondríacas
16. Pérdida de peso (completar A o B)	A. Según manifestaciones del paciente (primera evaluación) <ol style="list-style-type: none"> 0. No hay pérdida de peso 1. Probable pérdida de peso asociada con la enfermedad actual 2. Pérdida de peso definida (según el enfermo) B. Según pesaje hecho por el psiquiatra (evaluaciones siguientes) <ol style="list-style-type: none"> 0. Pérdida de peso inferior a 500 g en una semana 1. Pérdida de peso de más de 500 g en una semana 2. Pérdida de peso de más de 1 kg en una semana (por término medio)
17. <i>Insight</i> (conciencia de enfermedad)	0. Se da cuenta de que está deprimido y enfermo 1. Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, etc. 2. Niega que esté enfermo

11.4. ANEXO IV: Test de motivación para dejar de fumar Richmond

TEST DE RICHMOND

PREGUNTAS	RESPUESTAS		PUNTOS
1. ¿Le gustaría dejar de fumar si pudiera hacerlo fácilmente?	No	0	
	Sí	1	
2. ¿Con qué ganas de 0 a 3 quiere dejarlo?	Nada	0	
	Poca	1	
	Bastante	2	
	Mucha	3	
3. ¿Intentará dejar de fumar en las próximas dos semanas?	No	0	
	Dudoso	1	
	Probable	2	
	Sí	3	
4. ¿Cree que dentro de 6 meses no fumará?	No	0	
	Dudoso	1	
	Probable	2	
	Sí	3	
PUNTUACIÓN TOTAL			

Resultados del test:

Nivel de motivación	0-3 puntos: motivación baja
	4-5 puntos: motivación dudosa
	6-7 puntos: motivación moderada
	8-10 puntos: motivación alta

11.5. ANEXO V: Test de dependencia de la nicotina Fageström

TEST DE FAGESTRÖM

Item	Respuesta	
¿Cuánto tarda en fumar su primer cigarrillo después de despertarse?	5 min	3
	6-30 min	2
	31-60 min	1
	Más de 60 min	0
¿Encuentra difícil abstenerse de fumar en sitios donde está prohibido?	Sí	1
	No	0
¿A qué cigarrillo odiaría más renunciar?	El primero de la mañana	1
	Cualquier otro	0
¿Cuántos cigarrillos fuma al día?	<10	0
	11-20	1
	21-30	2
	>31	3
¿Fuma más frecuentemente durante las primeras horas después de despertarse que durante el resto del día?	Sí	1
	No	0
¿Fuma cuando está tan enfermo que pasa en la cama la mayor parte del día?	Sí	1
	No	0

Resultados del test:

0-4 puntos: dependencia baja
4-6 puntos: dependencia media
7-10 puntos: dependencia alta

11.6. ANEXO VI: Cuestionario reacciones adversas

Reacciones adversas

Desde el comienzo de la toma de este fármaco, ha experimentado alguna reacción adversa: Si No

En caso afirmativo, explique la/s reacción/es que ha experimentado:

11.7. ANEXO VII: Compromiso del Investigador Principal

Compromiso del Investigador Principal

Dna. María Anca Brage

Servicio: Facultad de Enfermería y Podología de Ferrol

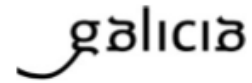
Hace constar:

- Que conoce el protocolo del estudio
 - Título: Eficacia de la vareniclina y el bupropión para abandonar el hábito tabáquico en pacientes adolescentes esquizofrénicos: un ensayo clínico, doble ciego, aleatorizado
 - Código do promotor:
 - Versión:
 - Promotor:
- Que dicho estudio respeta las normas éticas aplicables a este tipo de estudios de investigación
- Que participará como investigador principal en el mismo
- Que cuenta con los recursos materiales y humanos necesarios para llevar a cabo el estudio, sin que esto interfiera con la realización de otros estudios ni con otras tareas profesionales asignadas
- Que se compromete a cumplir el protocolo presentado por el promotor y aprobado por el comité en todos sus puntos, así como las sucesivas modificaciones autorizadas por este último
- Que respetará las normas éticas y legales aplicables, en particular la Declaración de Helsinki y el Convenio de Oviedo y seguirá las Normas de Buena Práctica en investigación en seres humanos en su realización
- Que notificará, en colaboración con el promotor, al comité que aprobó el estudio datos sobre el estado del mismo con una periodicidad mínima anual hasta su finalización
- Que los investigadores colaboradores necesarios son idóneos.

En _____, a _____ de _____ de _____

Asdo.

11.8. ANEXO VIII: Solicitud permiso CAEIG


CARTA DE PRESENTACIÓN DA DOCUMENTACIÓN Á REDE DE COMITÉS DE ÉTICA DA INVESTIGACIÓN DE GALICIA

D/Dª:

María Anca Brage



con teléfono:

e correo electrónico:

SOLICITA a avaliación de:

- Estudo novo de investigación
 Resposta ás aclaracións solicitadas polo Comité
 Modificación ou Ampliación a outros centros dun estudo xa aprobado polo Comité

DO ESTUDO:

Título:

Eficacia de la vareniclina y el bupropión para abandonar el hábito tabáquico en pacientes adolescentes esquizofrénicos: un ensayo clínico, doble ciego, aleatorizado

Promotor:

- MARCAR se o promotor é sin ánimo comercial e confirma que cumpre os requisitos para a exención de taxas da Comunidade Autónoma de Galicia (mais información na web dos comités)

Tipo de estudio:

- Ensaio clínico con medicamentos
 Investigación clínica con produto sanitarios
 Estudio Posautorización con medicamento de seguimiento Prospectivo (EPA-SP)
 Outros estudos non catalogados nas categorías anteriores.

Investigadores e centros en Galicia:

E xunto envío a documentación en base aos requisitos que figuran na web da Rede Galega de CEIs, e me comprometo a ter dispoñibles para os participantes os documentos de consentimento aprobados en galego e castelán.

Data:

Sinatura:

11.9. ANEXO IX: Consentimiento informado participantes**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Título del estudio: Eficacia de la vareniclina y el bupropión para abandonar el hábito tabáquico en pacientes adolescentes esquizofrénicos: un ensayo clínico, doble ciego, aleatorizado

Yo, _____

- Leí la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado que se me entregó, pude conversar con María Anca Brage, hacer todas las preguntas necesarias sobre el estudio y considero que recibí suficiente información sobre el estudio.
- Comprendo que mi participación es voluntaria, y que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.
- Accedo a que se utilicen mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información al participante.
- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio titulado: Eficacia de la vareniclina y el bupropión para abandonar el hábito tabáquico en pacientes adolescentes esquizofrénicos: un ensayo clínico, doble ciego, aleatorizado

Fdo: El/La participante

Fdo: La investigadora

Fecha:

11.10. ANEXO X: Revocación del consentimiento informado

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: Eficacia de la vareniclina y el bupropión para abandonar el hábito tabáquico en pacientes adolescentes esquizofrénicos: un ensayo clínico, doble ciego, aleatorizado

Yo, _____

El día _____ he decidido revocar mi consentimiento para la utilización de mis datos.

Fdo: El/La participante

Fdo: La investigadora

11.11. ANEXO XI: Consentimiento informado tutores legales**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Título del estudio: Eficacia de la vareniclina y el bupropión para abandonar el hábito tabáquico en pacientes adolescentes esquizofrénicos: un ensayo clínico, doble ciego, aleatorizado

Yo, _____

Tutor legal de _____

- Leí la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado que se me entregó, pude conversar con María Anca Brage, hacer todas las preguntas necesarias sobre el estudio y considero que recibí suficiente información sobre el estudio.
- Comprendo que la participación de mi tutorizado es voluntaria, y que puede retirarse del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.
- Accedo a que se utilicen los datos de mi tutorizado en las condiciones detalladas en la hoja de información al participante.
- Presto libremente mi conformidad para que participe en el estudio titulado: Eficacia de la vareniclina y el bupropión para abandonar el hábito tabáquico en pacientes adolescentes esquizofrénicos: un ensayo clínico, doble ciego, aleatorizado

Fdo: El/La participante

Fdo: El/La tutor/a legal

Fecha:

11.12. ANEXO XII: Revocación del consentimiento informado tutores legales**REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Título del estudio: Eficacia de la vareniclina y el bupropión para abandonar el hábito tabáquico en pacientes adolescentes esquizofrénicos: un ensayo clínico, doble ciego, aleatorizado

Yo, _____

Tutor legal de _____

El día _____ he decidido revocar mi consentimiento para la utilización de los datos de mi tutorizado.

Fdo: El/La participante

Fdo: El/La tutor/a legal

Fdo: La investigadora