

# Evaluación del cumplimiento de los participantes durante los ensayos clínicos

## ¿Qué es el cumplimiento?

El cumplimiento de un participante, que se conoce también como conformidad, es una parte esencial de todos los ensayos clínicos. Puede que un participante en un ensayo determinado no sea capaz de tomar el medicamento en investigación (MI) de la forma necesaria. En ese caso, los resultados recopilados de ese participante no valdrían para evaluar el funcionamiento de ese medicamento.

A veces se usa el término “cumplimiento” en lugar de conformidad, pero ambas palabras significan “el grado en que los participantes siguen las instrucciones dadas para participar en el ensayo clínico”.

A diferencia de lo que sucede en la vida normal, la responsabilidad de los participantes en ensayos clínicos a menudo va más allá de simplemente tomar el medicamento según las instrucciones. Es posible que también deban hacer lo siguiente:

- Asistir a las visitas a la clínica en momentos determinados para realizar pruebas.
- Rellenar formularios sobre cómo se sienten entre una y otra visita.
- Registrar cualquier posible efecto secundario para notificárselo al profesional sanitario.

Todas estas actividades ayudan a medir el cumplimiento del participante. Esto se incluye posteriormente en el informe del ensayo clínico.

Con frecuencia un participante debe recordar muchas cosas al participar en un ensayo clínico. Es importante que comprendan completamente todo lo que se les pide que hagan: se les debe dar la oportunidad de hacer todas las preguntas que quieran.

## **¿Qué sucede si los participantes no cumplen las instrucciones?**

El número de personas que deben participar en un ensayo clínico para permitir llegar a conclusiones a partir de los resultados se calcula con el método conocido como “cálculo del poder estadístico”.

Otra consideración importante para determinar el número correcto de participantes es hacer una estimación de cuántos participantes podrán completar todas las actividades del ensayo.

Los estudios han demostrado que entre el 43 % y 78 % de los participantes que reciben tratamiento durante un ensayo clínico por enfermedades crónicas se puede clasificar como conforme (1). El impacto del no cumplimiento de los participantes con su tratamiento durante un programa de ensayo clínico es significativo:

- La falta de datos de los participantes que no asisten a todas las visitas programadas a la clínica significa que no se puede realizar una evaluación exacta de la seguridad y la eficacia del MI. Esto, en última instancia, provoca que haya resultados insuficientes para los participantes que se traten con el mismo medicamento en el futuro.
- El hecho de que los participantes no cumplan el protocolo de ensayo también tiene consecuencias económicas para los promotores del ensayo clínico. Si los participantes no permanecen en el ensayo o no pueden completar todas las secciones necesarias del ensayo,

puede que el promotor tenga que reclutar a más participantes para garantizar la evaluación exacta del MI.

## ¿Cómo se evalúa el cumplimiento de los participantes en los ensayos clínicos?

Hay varias maneras de medir el grado de cumplimiento de un participante con el protocolo del ensayo clínico. A continuación se ofrecen ejemplos de los distintos métodos para evaluar el cumplimiento.

### **Diarios de pacientes**

Se trata de registros en papel o electrónicos diseñados para capturar toda la información necesaria de los participantes durante un ensayo clínico, como la hora a la que tomaron su medicamento y cómo se sintieron a distintas horas del día.

Tradicionalmente se han usado

**diarios en papel**, que por lo general son fáciles de mantener. Sin embargo, los participantes pueden olvidarse de rellenarlos diariamente (2) y el personal del ensayo clínico tarda tiempo en transferir toda la información de los diarios a un formato electrónico para su análisis.

Muchos promotores prefieren los

**diarios electrónicos**, ya que pueden capturar con exactitud la fecha y la hora en que se realizó una entrada y, por lo tanto, representan una fuente de información más fiable. Son una forma de evitar que los participantes rellenen su diario justo antes de una visita a la clínica en lugar de hacerlo del modo prescrito (3).

## **Observación directa**

Los participantes son observados cuando toman el MI o realizan evaluaciones específicas que son parte del ensayo clínico. Este método tiene la ventaja de garantizar que los participantes realizan las tareas necesarias. Sin embargo, es un proceso que exige mucho tiempo del participante y del personal del estudio. Se usa principalmente en ensayos en los que el MI debe ser administrado por personal médico, por ejemplo, por inyección o infusión (goteo).

## **Recuento de comprimidos**

Según este método, los participantes reciben más comprimidos de los necesarios en cada visita clínica. Después, en la siguiente visita, se les pide que devuelvan los que no hayan tomado. En este caso, el médico calcula el cumplimiento del participante según el número de comprimidos que se devuelven. Este es un método relativamente sencillo para controlar el cumplimiento, pero muchos estudios han demostrado que puede ser muy poco fiable (4).

## **Determinación de los niveles de medicamento en sangre u orina**

Para algunos ensayos es crítico que se supervise de cerca el nivel de MI detectado en sangre o en orina. Este proceso también se puede usar para evaluar el cumplimiento en algunos ensayos clínicos. Sin embargo, nótese que el modo en que un medicamento se descompone en el organismo es diferente entre un participante y otro.

## **Envases inteligentes y pastillas inteligentes**

El

**envase inteligente** se puede usar como ayuda en el proceso de

cumplimiento, mediante el seguimiento de cuándo se retira el medicamento del envase. Los datos se pueden descargar durante una visita clínica o se pueden enviar a un ordenador central en tiempo real.

Las

**pastillas inteligentes** contienen microchips que se comunican con un parche en el cuerpo del participante cuando se traga la pastilla. Esto proporciona información acerca de cuándo se toma el medicamento. El parche puede registrar mediciones como la frecuencia cardíaca y el ángulo del cuerpo (si estaba el participante de pie o tumbado) en el momento de tomar el medicamento. Después, la información se transmite por teléfono a un ordenador central.

## Referencias

1. Osterberg L, Blaschke T. *N Engl J Med.* 2005;353:487–97).
2. Stone AA, et al. *BMJ* 2002;324:1193–1194  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC111114/pdf/1193.pdf>
3. Patient-Reported Outcome Measures. Rockville, MD: Food and Drug Administration; 2009.
4. Rudd P, et al. *Am J Hypertens* 1988; 1(3 Pt 1):309–312.