



## ORIGINAL BREVE

# Dificultades de reclutamiento en investigación en cuidados paliativos<sup>☆</sup>



Encarna Chisbert Alapont<sup>a,\*</sup>, M. Amparo Benedito Monleón<sup>b</sup>, Lucía Llinares Insa<sup>b</sup> e Isidro García Salvador<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, España

<sup>b</sup> Departamento de Psicología Social, Facultad de Psicología, Universidad de Valencia, Valencia, España

<sup>c</sup> Servicio de Oncología y Hematología, Unidad funcional de Cuidados Paliativos, Hospital Dr. Peset, Valencia, España

Recibido el 5 de diciembre de 2016; aceptado el 23 de marzo de 2017

Disponible en Internet el 23 de febrero de 2018

### PALABRAS CLAVE

Cuidados paliativos;  
Investigación;  
Dificultades en el reclutamiento

### Resumen

**Objetivo:** Analizar la mortandad de la muestra en investigaciones con pacientes paliativos oncológicos en domicilio.

**Método:** Estudio descriptivo y transversal. Se planteó un estudio multicéntrico con muestreo intencional entre enero 2011 y junio 2012. Criterios de inclusión: Pacientes oncológicos subsidiarios de cuidados paliativos, ECOG 2-3, mayores de 18 años, con cuidador familiar en domicilio y consentimiento informado. Se analizaron variables sociodemográficas, mortandad de la muestra y otros factores relacionados con las dificultades en el reclutamiento, la participación y los tiempos de dilación entre las etapas de la investigación. Se realizaron análisis descriptivos e inferenciales.

**Resultados:** Ciento treinta y cuatro pacientes cumplían criterios de inclusión, con una edad media de 69,97 años. El 50% eran hombres, estando casados el 58,2% y viudos el 29,9%. Tan solo 57 pacientes concluyeron el estudio.

El 53% de los pacientes no fueron incluidos en el estudio, un 4,5% de las entrevistas no se concluyeron, por lo que la mortandad de la muestra fue del 57,5%.

Declinaron participar el 35,2% de los pacientes (57,7% hombres) y el 42,3% de los cuidadores (80,3% mujeres). El equipo excluyó al 22,5% de los pacientes por causas clínicas.

Las causas de la no participación fueron: sin especificar el 29,6%; reagudización de los síntomas el 25,4%; deterioro del estado general el 23,9%; exitus el 8,5%; no problemas alimenticios el 5,6%; falta de tiempo el 4,2%; no firmar el consentimiento el 1,4%; y no implicar a la cuidadora el 1,4%. Todas las entrevistas no concluidas fueron causadas por reagudización sintomática.

El tiempo transcurrido entre el reclutamiento y el sondeo sobre la participación no fue estadísticamente significativo entre los participantes y los no participantes. Tampoco lo fue entre las entrevistas concluidas y las no concluidas.

<sup>☆</sup> Este trabajo fue presentado como comunicación oral en la VI Jornada de la Asociación Española de Enfermería en Cuidados Paliativos (AECPAL) de Málaga, celebrada el 16 y 17 de abril de 2015.

\* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: [encarna.ch7@gmail.com](mailto:encarna.ch7@gmail.com) (E. Chisbert Alapont).

<https://doi.org/10.1016/j.medipa.2017.03.004>

1134-248X/© 2018 Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**Conclusiones:** El diseño de cualquier investigación en paliativos debería tener en cuenta la alta mortandad de la muestra en este tipo de investigaciones, no habiéndose encontrado factores fácilmente modificables por el investigador que puedan disminuirla.

© 2018 Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Palliative care;  
Research;  
Recruiting difficulties

## Sampling difficulties in palliative care research

### Abstract

**Aims:** To analyze the sample attrition in research with cancer patients at home.

**Methods:** Descriptive and transversal study. Multicentre study with purposive sampling. Inclusion criteria: palliative oncological, ECOG 2-3, older than 18 years, with family caregiver at home, informed consent. Variables: sociodemographic, sample attrition and other factors related to recruiting difficulties, participation and time delay between stages of research. Descriptive and inferential analysis.

**Results:** One hundred and thirty four patients met the inclusion criteria, 69.97 years old on average. 50% men, 58.2% were married and 29.9% widowed. Only 57 patients completed the study.

Fifty-three percent of patients were not included in the study. The sample attrition was 57.5%, 4.5% surveys were not completed.

35.2% patients declined to participate (57.7% men) and 42.3% caregivers (80.3% women). The team excluded 22.5% patients for clinical reasons.

The causes of nonparticipation were: 29.6% unspecified, 25.4% symptomatic exacerbation, 23.9% patient worsening, 8.5% died, 5.6% had no food problems, 4.2% lack of time, 1.4% did not sign consent and 1.4% patients did not want to involve their caregiver. All of the uncompleted surveys were due to symptomatic exacerbation.

The time between recruitment and surveying on participation was not statistically significant between participants and nonparticipants, or between the completed and uncompleted surveys.

**Conclusions:** The design of any investigation in palliative care should consider the high sample attrition in this type of research, factors that could be easily modifiable by the researcher to reduce it were not found.

© 2018 Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La investigación en cuidados paliativos puede mejorar aspectos que influyen en la calidad de vida de los pacientes, disminuyendo su sufrimiento<sup>1-3</sup>. Algunas investigaciones apuntan incluso hacia un posible beneficio para los mismos, considerando la participación en los estudios como una experiencia positiva al contribuir al cuidado de otros<sup>4-6</sup>.

Los pacientes paliativos presentan una gran morbimortalidad, que limita su participación en las investigaciones<sup>7</sup>. Esto aumenta la mortandad de la muestra, dado que no todas las unidades muestrales están dispuestas o pueden participar en la investigación<sup>8</sup>. Una muestra reducida influye en la representatividad, comporta un aumento del error muestral y con ello el error típico de las estimaciones, restando importancia a los resultados.

Las dificultades observadas a la hora de reclutar a pacientes y familiares para realizar investigaciones, así como para finalizar las mismas, nos condujo a la búsqueda de referencias que nos indicasen la mortandad de la muestra con pacientes paliativos, no encontrando ninguna referencia en

el contexto español. La mortandad de la muestra es un término poco utilizado, que engloba tanto la tasa de no respuesta como las deserciones de las unidades muestrales<sup>8</sup>. Y está relacionada con las dificultades de inclusión y retención de los sujetos en las investigaciones. Este dato permitiría al investigador planificar más adecuadamente su investigación, elaborando un proyecto ajustado a los recursos y al tiempo necesario para la obtención de la muestra establecida.

El objetivo del presente estudio es analizar la mortandad de la muestra en una investigación con pacientes paliativos y sus cuidadores, así como algunos de los factores relacionados con ella que pueden ser susceptibles de modificación; tales como a quién proponer la participación (paciente o cuidador), las causas de la no participación o el factor tiempo.

## Método

Estudio descriptivo de corte transversal. El ámbito de estudio fueron 3 unidades de hospitalización a domicilio de la

provincia de Valencia, en las que los pacientes paliativos oncológicos representaban un alto porcentaje de los pacientes atendidos.

Los criterios de inclusión establecidos para los pacientes participantes fueron: pacientes oncológicos mayores de 18 años en situación paliativa ingresados en unidades de hospitalización a domicilio, con cuidador familiar, ECOG 2-3, sin deterioro cognitivo. Los criterios de inclusión para los cuidadores fueron: ser cuidador principal del paciente reclutado, mayor de edad y sin deterioro cognitivo o minusvalía psíquica. Tanto el paciente como el cuidador debían firmar el consentimiento para la participación.

El reclutamiento se realizó entre enero de 2011 y junio de 2012, mediante muestreo intencional. El equipo asistencial identificaba a los pacientes que cumplían criterios y un miembro de dicho equipo informaba al paciente sobre un estudio realizado por un investigador externo al equipo. Dicho investigador contactaba telefónicamente con el domicilio del paciente exponiendo el objetivo del estudio, la necesidad de participación y consentimiento del paciente y cuidador, y el tiempo previsto para la recogida de datos. Con los sujetos que aceptaron la participación fue fijada la cita para la entrevista.

Las variables analizadas fueron de tipo sociodemográfico (sexo, edad y estado civil), la mortandad de la muestra, quién decidía la no participación, las causas de no participación o conclusión del estudio y el factor tiempo.

El análisis estadístico de los datos se realizó mediante SPSS 17.0. Se utilizaron análisis descriptivos con medidas de tendencia central para las variables cuantitativas y con frecuencias absolutas y relativas (expresadas en porcentajes) para las cualitativas. El análisis inferencial se realizó mediante pruebas de Ji cuadrado para los contrastes de variables cualitativas y la prueba t de Student para datos independientes, al tener ambos grupos un tamaño muestral superior a 30 efectivos (teorema central del límite). Se utilizó un nivel de significación del 5% ( $p < 0,05$ ).

## Resultados

Ciento treinta y cuatro pacientes cumplieron criterios de inclusión. La edad media fue de  $69,97 \pm 11,8$  años, con un rango de 33-96 años. El 50% de los pacientes eran mujeres. Con relación al estado civil, cabe destacar que el 58,2% estaban casados y el 29,9% eran viudos. La mayor parte de los cuidadores fueron mujeres (75,4%), vinculadas al paciente como pareja (45,5%) o hija (41,8%).

La mortandad de la muestra fue del 57,5% e incluyó las declinaciones a participar, la exclusión por parte del equipo y las entrevistas no concluidas (tabla 1).

El equipo asistencial excluyó a 16 pacientes (el 12% del total de reclutados), a pesar de cumplir los criterios de inclusión. Fueron excluidos por empeoramiento del estado clínico.

El análisis sobre la decisión en la participación mostró que los pacientes aceptaban en mayor medida que los cuidadores (el 25,4% frente al 21,5%), y con relación al sexo, las mujeres las que tendían más a participar (el 31,3% frente al 15,7%), siendo las diferencia estadísticamente significativas en ambos casos (Ji cuadrado  $p < 0,001$ ). Sin embargo, es

necesario destacar que la mayoría de los cuidadores pertenecen al sexo femenino (75,4%).

El análisis de las causas de la no participación en el estudio se muestra en la tabla 1. Se observó que, aunque las causas sin especificar constituyeron un importante porcentaje de las mismas (29,6%); las relacionadas con el estado clínico del paciente (deterioro del estado general, reagudización de los síntomas y exitus) fueron las más numerosas (57,8%). La reagudización sintomática fue además la única causa de la no conclusión de la entrevista.

Con relación al factor tiempo analizado (tabla 2), los resultados indicaron que la media de días transcurridos entre la selección de los pacientes por parte del equipo (reclutamiento) y el contacto telefónico por parte del investigador y cita para la entrevista (sondeo) fue de 3,3 días en los pacientes que participaron en el estudio y de 4,4 días en los pacientes no participantes. La diferencia entre ambos grupos no resultó estadísticamente significativa (t de Student,  $p = 0,61$ ).

En los 6 primeros días tras el reclutamiento, los resultados respecto a la participación o declinación fueron similares (el 88,9 frente al 87,3%).

La media entre el sondeo y la entrevista fue de 6,6 días. La media de tiempo en el caso de las entrevistas no concluidas fue de 9 días. Los análisis no mostraron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo entre estos grupos (t de Student,  $p = 0,17$ ).

## Discusión

Nuestros resultados muestran una importante mortandad de la muestra que no hemos podido comparar con otros estudios que aborden el tema en nuestro medio. Sin embargo, dentro de las investigaciones en cuidados paliativos se observa una alta mortandad de la muestra en estudios realizados en otros países, tanto transversales<sup>9,10</sup> como longitudinales<sup>11,12</sup>. Estas cifras oscilan entre el 57% y el 66% en los estudios transversales y pueden alcanzar el 80% en los longitudinales.

En otras áreas de la salud, diversos estudios muestran tanto mortandad superior<sup>13</sup>, como inferior<sup>14</sup>. En el caso de la superior (75%), esta corresponde a estudios en los que la recogida de datos se hace de forma telefónica. Esta forma de recogida de datos, también utilizada en el campo de la investigación social, proporciona una menor tasa de respuesta que la personal<sup>15</sup>.

La participación fue aceptada en mayor parte por los pacientes, debido posiblemente a la posibilidad de contribuir con ello a mejorar el cuidado de otros<sup>10,16,17</sup> y el suyo propio<sup>7,17</sup>. El método de recogida de datos (entrevista personal) pudo favorecer la participación, ya que los pacientes muestran preferencia por contar su historia antes que responder a cuestionarios o escalas<sup>18</sup>. Con relación al sexo, los resultados muestran consonancia con otros estudios en los que se afirma que las mujeres son más participativas que los hombres<sup>14,19</sup>.

El rechazo a la participación de las mujeres en el grupo de los cuidadores puede deberse al alto porcentaje de mujeres (75,4%), condicionando tanto la participación como la no participación. Este rechazo es similar al de otros estudios con cuidadores en nuestro medio<sup>20,21</sup>. A esto debe sumarse otra de las características propias de la cultura latina: la

**Tabla 1** Características de los pacientes reclutados, de la decisión sobre la participación y causas de la no participación

|  |   | Pacientes reclutados   |                           |                          |                         | Total             |                     |
|--|---|------------------------|---------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------|---------------------|
|  |   | Participantes          |                           | No participantes         |                         |                   |                     |
|  |   | Entrevistas concluidas | Entrevistas no concluidas | Declinación a participar | Exclusión por el equipo |                   |                     |
| Sexo, n (%)                                  | Hombre                                    | 25 (18,6%)             | 1 (0,7%)                  | 30 (22,5%)               | 11 (8,2%)               | 67 (50%)          |                     |
|  | Mujer                                     | 32 (23,9%)             | 5 (3,7%)                  | 25 (18,6%)               | 5 (3,8%)                | 67 (50%)          |                     |
| Total  |   | 57 (42,5%)             | <b>6 (4,4%)</b>           |                          | <b>71 (53,1%)</b>       | 134 (100%)        |                     |
| Edad (años), media ± DE                      |   | 70,6 ± 12,2            | 75,1 ± 6,4                |                          | 68,9 ± 11,7             | 69,9 ± 11,8       |                     |
| Estado civil, n (%)                          | Casado                                    | 35 (26,1%)             | 2 (1,5%)                  |                          | 41 (30,6%)              | 78 (58,2%)        |                     |
|  | Soltero                                   | 2 (1,5%)               | 1 (0,7%)                  |                          | 4 (3,0%)                | 7 (5,2%)          |                     |
|  | Viudo                                     | 17 (12,7%)             | 3 (2,2%)                  |                          | 20 (15,0%)              | 40 (29,9%)        |                     |
|  | Separado                                  | 3 (2,2%)               | 0                         |                          | 3 (2,2%)                | 6 (4,5%)          |                     |
|  | No afiliado                               | 0                      | 0                         |                          | 3 (2,2%)                | 3 (2,2%)          |                     |
| Total  |   |                        |                           |                          |                         | 134 (100%)        |                     |
| <b>Decisión sobre la participación</b>       |   |                        |                           |                          |                         |                   | <i>P</i>            |
| Respuesta a la invitación a la participación | Paciente                                  |                        | 34 (25,4%)                |                          | 25 (18,7%)              | 59 (44,05%)       | <i>P</i><br>< 0,001 |
|  | Cuidador                                  |                        | 29 (21,5%)                |                          | 30 (22,4%)              | 59 (44,05%)       |                     |
|  | Equipo                                    |                        | 0 (0%)                    |                          | 16 (11,9%)              | 16 (11,9%)        |                     |
|  | Total                                     |                        | <b>63 (47,0%)</b>         |                          | <b>71 (53,1%)</b>       | <b>134 (100%)</b> |                     |
| Sexo, n (%)                                  | Hombre                                    |                        | 21 (15,7%)                |                          | 20 (14,9%)              | 41 (30,6%)        | <i>P</i><br>< 0,001 |
|  | Mujer                                     |                        | 42 (31,3%)                |                          | 35 (26,1%)              | 77 (57,5%)        |                     |
|  | Equipo                                    |                        | 0 (0%)                    |                          | 16 (11,9%)              | 16 (11,9%)        |                     |
| Total  |   |                        |                           |                          |                         | 134 (100%)        |                     |
| Causas no participación, n (%)               | Sin especificar                           |                        |                           | <b>Paciente</b>          | <b>Cuidador</b>         | <b>Equipo</b>     |                     |
|  | Deterioro del estado general del paciente |                        |                           | 11 (15,5%)               | 10 (14,1%)              | 0 (0%)            | 21 (29,6%)          |
|  | Reagudización de los síntomas             | 6 (100%)               |                           | 11 (15,5%)               | 7 (9,9%)                | 11 (15,5%)        | <b>29 (41%)</b>     |
|  | Exitus                                    |                        |                           | 0 (0%)                   | 1 (1,4%)                | 5 (7,0%)          | <b>6 (8,4%)</b>     |
|  | Falta de tiempo                           |                        |                           | 0 (0%)                   | 3 (4,2%)                | 0 (0%)            | 3 (4,2%)            |
|  | No problemas alimenticios                 |                        |                           | 1 (1,4%)                 | 3 (4,2%)                | 0 (0%)            | 4 (5,6%)            |
|  | No firma consentimiento                   |                        |                           | 0 (0%)                   | 1 (1,4%)                | 0 (0%)            | 1 (1,4%)            |
|  | No quiere implicar a la cuidadora         |                        |                           | 1 (1,4%)                 | 0 (0%)                  | 0 (0%)            | 1 (1,4%)            |
|  | Total                                     |                        |                           | <b>6 (100%)</b>          |                         |                   |                     |

DE: desviación estándar.

**Tabla 2** Intervalos de tiempo en los pacientes reclutados

|                             | Participantes          |       |                           |       | No participantes |       | p    |
|-----------------------------|------------------------|-------|---------------------------|-------|------------------|-------|------|
|                             | Media $\pm$ DE         | Rango | Media $\pm$ DE            | Rango | Media $\pm$ DE   | Rango |      |
| Reclutamiento-sondeo (días) | 3,3 $\pm$ 2,8          | 0-12  |                           |       | 4,4 $\pm$ 2,9    | 0-19  | 0,61 |
|                             | Entrevistas concluidas |       | Entrevistas no concluidas |       |                  |       |      |
| Sondeo-entrevista (días)    | 6,6 $\pm$ 5            | 1-29  | 9 $\pm$ 6,1               | 3-16  |                  |       | 0,17 |

DE: desviación estándar.

sobreprotección del paciente<sup>22</sup>. En esta línea, al incluirse al paciente tras el contacto telefónico con el domicilio del mismo, no es posible controlar quién atiende dicha llamada; pudiendo el cuidador tomar la decisión sobre la participación sin consultar con el paciente.

Tanto la reagudización sintomática como el deterioro del estado general del paciente y el fallecimiento del mismo aparecieron como causas principales en la no participación y en las entrevistas no concluidas. Estas causas están acorde con las características de estos pacientes, que presentan síntomas intensos, múltiples, multifactoriales y cambiantes<sup>23</sup>; y en consonancia con otros estudios<sup>9,18</sup>. En estudios con otro tipo de pacientes<sup>14,19</sup>, las causas referidas no guardan relación con la enfermedad. Todo ello parece indicar que la no participación de los pacientes paliativos es causada por factores propios del proceso de enfermedad y ajenos a la voluntad del paciente, no siendo subsidiarios de modificación.

Con relación al factor tiempo, los resultados no mostraron diferencias significativas entre los participantes y los no participantes durante el periodo de reclutamiento, ni entre los que concluyeron y en el pequeño grupo que no pudo concluir la entrevista. Ello podría deberse al pequeño tamaño de la muestra. No obstante, debemos destacar que la mayor parte de los sujetos que aceptan o no la participación lo hacen en los 6 primeros días tras su selección. Otros autores indican tasas de inclusión entre el 17,44 y el 32,66% en periodos de reclutamiento de uno o 2 años<sup>9,24</sup>. Sin embargo, el factor tiempo debería contemplarse en futuras investigaciones, dada la posible influencia del investigador sobre el mismo.

Otro de los factores que pensamos puede influir en la mortandad de la muestra puede ser el ECOG de inclusión de los pacientes, el cual puede indicar no solamente la situación paliativa del paciente, sino la situación de deterioro del mismo.

La relación entre la calidad de vida y supervivencia es controvertida, habiéndose realizado estudios con al menos 7 escalas diferentes y cuyos resultados han sido dispares<sup>25</sup>. Dichos estudios no dejan clara la relación entre supervivencia y calidad de vida, o si esta última es consecuencia de la evolución de la enfermedad con afectación de la funcionalidad<sup>26</sup>. Lo que sí que parece claro es que un ECOG mayor de 2 viene acompañado de peor supervivencia<sup>7</sup>. Cabe pensar que una menor supervivencia se acompaña de un mayor riesgo de reagudización sintomática que influirá en una mayor mortandad de la muestra. El estudio de la relación entre calidad de vida y mortandad de la muestra podría resultar interesante.

El investigador externo pudo incidir negativamente tanto en la selección de pacientes como en la inclusión. En la misma línea pudo hacerlo la necesidad de participación del paciente y de su cuidador; aunque los resultados indicaron que tan solo el 2,8% de las causas aludidas para la no participación guardaba relación con dicho criterio de inclusión.

Respecto a las limitaciones de la presente investigación debemos señalar que el estudio no es probabilístico (con desconocimiento de la población diana y sin cálculo del tamaño muestral) y la muestra es pequeña. Por otro lado, no fue posible determinar casi un 30% de las causas de la no participación.

## Conclusiones

La investigación con pacientes paliativos oncológicos presenta una alta mortandad de la muestra. Esta alta mortandad está relacionada en un alto grado con las características propias del proceso de enfermedad de estos pacientes, no siendo subsidiario de intervención para mejorar el tamaño de la muestra. Sin embargo, su conocimiento puede ayudar al investigador en el diseño del proyecto y en el cronograma.

Los pacientes muestran una mayor tendencia a la participación, por lo que el investigador debería dirigirse a ellos durante el reclutamiento. En este mismo sentido, las mujeres fueron más receptivas a la participación tanto en el grupo de pacientes como de cuidadores.

En el presente estudio el tiempo no fue un factor determinante, aunque los periodos de tiempo de inclusión fueron relativamente cortos.

## Financiación

Los autores declaran la ausencia de financiación institucional o de alguna organización para la realización de la presente investigación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Jubb A. Palliative care research: Trading ethics for an evidence base. *J Med Ethics*. 2002;28:342-7.

2. Hermann C, Looney S. The effectiveness of symptom management in hospice patients during the last seven days of life. *J Hosp Palliat Nurs*. 2001;3:88–96.
3. Mount B, Cohen R, MacDonald N, Bruera E, Dudgeon D. Ethical issues in palliative care revisited. *Palliat Med*. 1995;9:165–70.
4. Hudson P, Aranda S, Kristjanson L. Meeting the supportive needs of family caregivers in palliative care: Challenges for health professionals. *J Palliat Med*. 2004;7:19–25.
5. Addington-Hall J. Research sensitivities to palliative care patients. *Eur J Cancer care*. 2002;11:220–4.
6. Janssens R, Gordijn B. Clinical trials in palliative care: An ethical evaluation. *Patient Educ Couns*. 2000;41:55–62.
7. Head B, Faul A. Research risks and benefits as perceived by persons with a terminal prognosis. *J Hosp Palliat Nurs*. 2007;9:256–63.
8. Díaz Méndez C, Herrera Racionero P, Callejo Gallego J, Alonso Benito LE. Análisis crítico de las fuentes estadísticas de consumo alimentario en España. Una perspectiva sociológica. *Rev Esp Investig Sociol*. 2005;110:117–36.
9. Ruijs CD, Goedhart J, Kerkhof AJ, van der Wal G, Onwuteaka-Pilipsen BD. Recruiting end-of-life cancer patients in the Netherlands for a study on suffering and euthanasia requests. *Fam Pract*. 2011;28:689–95.
10. Shipman C, Hotopf M, Richardson A, Murray S, Koffman J, Harding R, et al. The views of patients with advanced cancer regarding participation in serial questionnaire studies. *Palliat Med*. 2008;22:913–20.
11. Kemeny MM, Peterson BL, Komblith AB, Muss HB, Wheeler J, Levine E, et al. Barriers to clinical trial participation by older women with breast cancer. *J Clin Oncol*. 2003;21:2268–75.
12. Lowther K, Higginson IJ, Simms V, Gikaara N, Ahmed A, Ali Z, et al. A randomised controlled trial to assess the effectiveness of a nurse-led palliative care intervention for HIV positive patients on antiretroviral therapy: Recruitment, refusal, randomisation and missing data. *BMC Res Notes* [Internet]. 2014 [consultado 8 Mar 2016]. Disponible en: <http://www.biomedicalcentral.com/1756-0500/7/600>
13. Foster A, Horspool KA, Edwards L, Thomas CL, Salisbury C, Montgomery AA, et al. Who does not participate in telehealth trials and why? A cross-sectional survey. *Trials*. 2015;16:258, <http://dx.doi.org/10.1186/s13063-015-0773-3>.
14. Harrison JM, Jung M, Lennie TA, Moser DK, Smith DG, Dunbar SB, et al. Refusal to participate in heart failure studies: do age and gender matter. *J Clin Nurs*. 2016;25:983–91.
15. Díaz de Rada Iguzquiza V. Problemas originados por la no respuesta en investigación social: Definición, control y tratamiento. Pamplona: Universidad Pública de Navarra; 2000.
16. Hopkinson JB, Wright D, Corner JL. Seeking new methodology for palliative care research: Challenging assumptions about studying people who are approaching the end of life. *Palliat Med*. 2005;19:532–7.
17. Chang B, Hendricks AM, Slawsky MT, Locastro JS. Patient recruitment to a randomized clinical trial of behavioural therapy for chronic heart failure. *BMC Med Res Methodol* [Internet]. 2004 [consultado 5 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.biomedicalcentral.com/1471-2288/4/8>
18. Steinhilber K, Clipp E, Hays J, Olsen M, Arnold R, Christakis N, et al. Identifying, recruiting and retaining seriously-ill patients and their caregivers in longitudinal research. *Palliat Med*. 2006;20:745–54.
19. Markanday S, Brennan SL, Gould H, Pasco JA. Sex-differences in reasons for non-participation at recruitment: Geelong Osteoporosis Study. *BMC Res Notes*. 2013;6:104, <http://dx.doi.org/10.1186/1756-0500-6-104>.
20. Blanco Toro L. Enfermería y familia: Perfil del cuidador principal. Resúmenes de ponencias y comunicaciones y pósters. Salamanca, junio de 2008.
21. Blanco Toro L, Librada Flores S, Rocafort Gil J, Cabo Domínguez T, Galea Marín M, Alonso Pado E. Perfil del cuidador principal del enfermo en situación terminal y análisis del riesgo de desarrollar duelo patológico. *Med Paliat*. 2007;14:1–5.
22. Gómez Sancho M. Reacciones y fases de adaptación del enfermo y sus familiares. En: *Avances en Cuidados Paliativos*. Tomo I. Madrid: Ed GAFOS; 2003. p. 633–64.
23. Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL). Guía de Cuidados Paliativos [Internet]. SECPAL [consultado 4 Mar 2016]: Disponible en: <http://www.secpal.com///Documentos/Paginas/guiacp>
24. Miller D. Strategies for recruiting patients into randomized trials of palliative care. *Palliat Med*. 2003;17:556.
25. Forcano García M, Quilez Salas N, Vial Escolano R, Solsona Fernández S, González García P. Predicción de supervivencia en el paciente con cáncer avanzado. *Med Paliat*. 2015;22:106–16.
26. Glare P. Clinical predictors of survival in advanced cancer. *J Support Oncol*. 2005;3:331–9.