Boletín Fármacos:

Ensayos Clínicos

Boletín electrónico para fomentar
el acceso y el uso adecuado de medicamentos
http://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/

SALUD
Y FÁRMACOS

Volumen 29, número 4, noviembre 2026

Boletín Fármacos es un boletín electrónico de la **organización Salud y Fármacos** que se publica cuatro veces al año: el último día de cada uno de los siguientes meses: febrero, mayo, agosto y noviembre.

Editores
Núria Homedes Beguer, EE.UU.
Antonio Ugalde, EE.UU.
Natalia Castrillón, Colombia

Asesor de Ética
Volnei Garrafa, Brasil

Asesores en Ensayos Clínicos
José Humberto Duque, Colombia
Juan Erviti, España
Sergio Gonorazky, Argentina
Tom Jefferson, Italia

Corresponsales
Rafaela Sierra, Centro América
Raquel Abrantes, Brasil

Webmaster
People Walking

Equipo de Traductores
Nazarena Galeano, Argentina
Araceli Hurtado, México

Editores Asociados
Albín Chaves, Costa Rica
José Humberto Duque, Colombia
Carlos Durán, Ecuador
Juan Erviti, España
Eduardo Espinoza, El Salvador
Rogelio A. Fernández Argüelles, México
Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil
Duilio Fuentes, Perú
Adriane Fugh-Berman, EE UU
Volnei Garrafa, Brasil
Sergio Gonorazky, Argentina
Ricardo Martínez, Argentina
Peter Maybarduk, EE UU
Luis Carlos Saíz, España
Juan Carlos Tealdi, Argentina
Claudia Vaca, Colombia

Boletín Fármacos solicita comunicaciones, noticias, y artículos de investigación sobre cualquier tema relacionado con el acceso y uso de medicamentos; incluyendo temas de farmacovigilancia; políticas de medicamentos; ensayos clínicos; ética y medicamentos; dispensación y farmacia; comportamiento de la industria; prácticas recomendables y prácticas cuestionadas de uso y promoción de medicamentos. También publica noticias sobre congresos y talleres que se vayan a celebrar o se hayan celebrado sobre el uso adecuado de medicamentos. ***Boletín Fármacos*** incluye una sección en la que se presentan síntesis de artículos publicados sobre estos temas y una sección bibliográfica de libros.

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@hotmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar

Salud y Fármacos, 632 Skydale Dr, El Paso, Texas 79912 EE.UU. Teléfono: (202) 9999079 ISSN 2833-1311 DOI: 10.5281/zenodo.24356823

Índice

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29 (4)

Globalización y Ensayos Clínicos

Crece rápidamente el número de participantes y de ensayos clínicos en Argentina
Salud y Fármacos 1

IMSS y AmCham firman convenio estratégico para investigación clínica con inversión de 767 mdp
Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), 19 de septiembre del 2026 1

Ensayos Clínicos y Ética

Es hora de atender al llamado de Solomon Benatar para romper con el paradigma global de la ética en la investigación
J. V. Lavery, R. E. G. Upshur, P. A. Singer y E. M. Meslin 3

Destapando a los «ensayos siembra»: analizando sus fines no científicos en los ensayos clínicos
S. Kang, I. Lin y S. Chang 10

¿De quién es la responsabilidad?
Ética, integridad y gobernanza de la investigación que realizan redes científicas
C. A. Adebamowo 11

Investigación de seguimiento de las aprobaciones éticas y del cumplimiento normativo en las publicaciones del IHU-Mi
F. Frank, E. M. Bik, G. Meyerowitz-Katz et al. 12

Moolenaar a la FDA: "Los datos clínicos chinos plantean riesgos reales para los pacientes"
Congreso de EE UU / Comité Selecto sobre China de la Cámara de Representantes, 21 de agosto de 2026 12

Ensayos Clínicos Cuestionados

Cuando la ciencia médica se niega a corregirse a sí misma
Ed Pigott y Jay Amsterdam 14

Múltiples y graves cuestionamientos rodean la muerte de una niña que recibió una terapia génica experimental
Salud y Fármacos 22

Ensayos con CART-T para tratar enfermedades autoinmunes quedan suspendidos tras varias muertes
Salud y Fármacos 26

Participantes del ensayo CAMPSIITE desarrollaron tumores en la columna vertebral después de recibir RGX-121
Salud y Fármacos 28

Estudio con IA detecta cambios en desenlaces primarios de tres de cada diez ensayos clínicos
ConsultorSalud, 17 de septiembre del 2026 28

Comités de Ética en Investigación

Borrador de directrices operativas para la revisión ética única de investigaciones multicéntricas en la India
ICMR Bioethics Unit 30

Fallos estructurales en la creación del sistema de gestión de CEI favorecen investigaciones éticamente cuestionables
Salud y Fármacos 32

Características estructurales de los comités de ética de la investigación en Japón y su relevancia para la ciencia regulatoria: Un estudio descriptivo de escala nacional
T. Hara, Y. Iwahara y S. Murakawa 33

Ensayos Clínicos en la era de la Inteligencia Artificial

Investigación en salud relacionada con la inteligencia artificial: Revisión ética y supervisión
World Health Organization, 2026 34

Uso de la IA como herramienta de reclutamiento para la investigación:
Aspectos éticos, consideraciones y recomendaciones
P. Rentzepis, D. L. Snyder, T. Baker y B. E. Bierer 36

De la asignación a la facilitación:
Replanteamiento del papel de la IA en el reclutamiento para ensayos clínicos
A. Yacov, E. Levi y N. Peled 40

De las directrices a la práctica:
¿Cómo abordar los desafíos éticos y culturales al utilizar la IA en la gestión de proyectos?
S. Kladko, A. Lavazza, X. Yu, M. Farina et a 41

Un nuevo análisis del Tufts CSDD revela que la IA agéntica puede generar hasta US$21 millones netos por programa de desarrollo de fármacos y un retorno de la inversión (ROI) de hasta 82 veces
Medable, 12 de agosto de 2026 41

Políticas, Regulación, Registro y Difusión de Resultados

Brasil. **Una década de progreso:**
Plazos de aprobación ética y regulatoria de los ensayos clínicos oncológicos en Brasil
J. Giacomazzi, M. S. Rocha, G. Gössling, A. Matsumoto, T. F. Rebelatto, L. Voelcker, C. Barrio et al 42

Europa. **Brechas en la gobernanza ética de los ensayos clínicos con medicamentos en Europa**
R.D.L.C. Bernabe, S. A. Dawkins-Cox, C. C. Gispen-de Wied 43

Europa. **La sociedad civil aboga por el cumplimiento en la publicación de resultados de ensayos clínicos en Europa**
Salud y Fármacos 43

Europa. **Evaluación del cumplimiento de los requisitos de notificación en ensayos clínicos europeos Fases II-IV: Un estudio observacional transversal**
T. Bruckner, C.E. Dike, L. Caquelin, A. Freeman, D. Aspromonti, N. DeVito, C. Zexing, G. Karam et al. 45

EE UU. **Guía de las Academias Nacionales de EE UU que promueven una conducta responsable y ética en la investigación**
Salud y Fármacos 46

EE UU. **Las buenas prácticas clínicas no son opcionales: el compromiso de la FDA con la protección de los sujetos humanos y con la ciencia de referencia en una era de investigación clínica global**
Food & Drug Administration (FDA), 2 de septiembre del 2026 47

EE UU. **Fármacos psicodélicos: Consideraciones para las investigaciones clínicas**
Food & Drug Administration (FDA), 13 de julio de 2026 49

EE UU. **La transparencia en los ensayos clínicos y la comunicación oportuna de sus resultados**
Salud y Fármacos 50

EE UU debe abordar el desarrollo clínico temprano
Food & Drug Administration (FDA), 5 de agosto de 2026 51

EE UU. **Criterios de elegibilidad para ensayos clínicos oncológicos**
Salud y Fármacos 53

EE UU. **Acelerar los ensayos clínicos, incluyendo con la ayuda de la Inteligencia Artificial**
Salud y Fármacos 54

Reino Unido. **Guía: Programa para la implementación gradual de una evaluación de ensayos clínicos Fase 1 en 14 días**
Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), actualizado el 30 de septiembre del 2026 55

India. **Aspectos destacados de la primera reunión anual de ensayos clínicos del ICMR 2026**
Ministerio de Salud y Bienestar Familiar, 21 de mayo 2026 56

Recomendaciones para notificar posibles daños de ensayos en *JAMA Internal Medicine*
A. Hung, S. K. Inouye, T. Wang, H. G. Allore, Y. Tripodis y D. Grady 57

Reclutamiento, Consentimiento Informado y Perspectivas de los Pacientes

Se suspende el reclutamiento del ensayo de *azetukalner* por cuadros de confusión, afasia, ataxia y psicosis
Salud y Fármacos 58

Carta de advertencia: Pratik Doshi, MD / Alembic Pharmaceuticals Ltd
Food & Drug Administration (FDA), actualizado el 21 de julio de 2026 58

Perspectivas de pacientes y de los Comités de ética en investigación sobre los modelos de consentimiento informado para biobancos:
Implicaciones para la política internacional desde Taiwán
C.H. Huang, C. S. Wong, H. C. Lee et al. 60

«Se trata de vida humana, así que no sé qué compensación puedo asignarle»: percepciones sobre la compensación en estudios de infección humana provocada en Lusaka, Zambia
C.Mwamba, E.M. Kunda-Ng'andu, M. Chirwa et al. 61

Aprendizajes de la implementación del consentimiento electrónico (eConsent) y su uso en una amplia cartera de ensayos clínicos en una unidad académica del Reino Unido
D. Appelbe, L. Eldridge y V. Barber 62

Medición y evaluación de la comprensión por parte de los participantes de los procesos de consentimiento en ensayos clínicos: Una revisión sistemática
S. Faisal, J. Wade, J. dos Santos, et al. 62

Disminución de gastos para los participantes en ensayos clínicos
Salud y Fármacos 63

Expectativas divergentes: motivaciones de las personas con acceso limitado a servicios médicos para inscribirse en la investigación *All of Us*
C.P. Neuhaus, D. Pacia, C. Salvagno y J. T. Crane 64

Potenciar la relevancia de los ensayos clínicos para pacientes de edad avanzada
H. Wildiers, M. Hamaker, S. Mooijaart, S. Mohile, F. Canoui-Poitrine, L. Guasti y N. de Glas 64

Gestión de los Ensayos Clínicos, Metodología, Costos y Conflictos de Interés

Guía para mejorar la capacidad informativa de ensayos clínicos a nivel global
S.R. Prowse, M. Brazzelli, H. R. Green y S. Treweek 65

Patrocinio de los ensayos oncológicos estadounidenses por el gobierno federal y la industria
J.M. Unger, H. Xiao, M.L. LeBlanc, D.L. Hershman 66

Abordaje de los principales desafíos de los ensayos clínicos descentralizados en Europa: Estudio Delphi y perspectivas de múltiples partes interesadas
C. Murciano-Gamborino, L. Pérez-Breva, A. J. de Jong, M. Boeckhout, G.J.M.W. van Thiel et al 67

Diseñar, simular, perfeccionar: ensayos clínicos guiados por simulación para acelerar el desarrollo de fármacos
E.L. Meyer, T. Friede, A. P. Grieve, et al. 68

La emulación de ensayos clínicos objetivo carece de la magia de la aleatorización: El HARKing y la terminología pueden inducir a error
L. Kastrati1, J. P. A. Ioannidis y L. G. Hemkens 68

Costos de los medicamentos en los ensayos clínicos oncológicos patrocinados por el gobierno federal: Una revisión sistemática
H. Xiao, M. L. LeBlanc, M. M. Bertagnolli, et al 69

Interpretación de ensayos bayesianos: rigor y cómo evitar conceptos erróneos
J.M. VanBuren, T.C. Casper y A. McGlothlin 70

Aclarando lo que se entiende por ensayo clínico pragmático
Salud y Fármacos 70

Globalización y Ensayos Clínicos

Crece rápidamente el número de participantes y de ensayos clínicos en Argentina

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29 (4)

Tags: participantes en ensayos, derechos de participantes en investigación, ensayos clínicos, regulación de experimentos biomédicos, experimentación con seres humanos, industria farmacéutica, I+D, ensayos clínicos en Argentina

Alejandro Horvat, periodista especializado en ciencia y salud del área de redacción de *La Nación* escribió un artículo, que resumimos a continuación, sobre el creciente número de voluntarios que participan en ensayos clínicos en Argentina [1].

En el 2025, la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología) autorizó 129 ensayos más que en el 2019, un crecimiento del 80%, lo que aumentó el número de ensayos clínicos activos a 1.188 ensayos activos. El 30% de los ensayos clínicos correspondían al área de oncología, mientras que infectología y cardiología fueron las áreas que mayor volumen de participantes reclutaron (>20.000 en cada área) [1].

Horvat atribuye el crecimiento en el número de ensayos clínicos a la experiencia de los investigadores, a la trayectoria de los centros de investigación y a la capacidad para reclutar pacientes, pero quizás el componente más importante sea la prioridad política y los cambios en los procesos regulatorios.

El artículo explica que el crecimiento de la investigación clínica no garantiza que aporte beneficios clínicos, ni asegura que los medicamentos aprobados se comercialicen en los países que contribuyeron a su desarrollo, ni que su precio sea sea asequible [1].

Dado que se experimenta con pacientes sin opciones terapéuticas, con pacientes que han recibido varias líneas de tratamiento, con personas recién diagnosticadas y con voluntarios sanos, como ocurre con el desarrollo de vacunas y en los ensayos de Fase I, Horvat hace un llamado a cuestionar los riesgos que asumen los participantes y los beneficios que reciben; así como a analizar el papel de quienes controlan lo que ocurre durante la experimentación con seres humanos y el impacto de los ensayos y la innovación farmacéutica en los sistemas de salud [1].

Nota de SyF. Si quiere saber más sobre los ensayos clínicos y sus fases puede ir al enlace que aparece en la referencia.

Fuente Original:

1. Horvat, A. Llegan más ensayos clínicos a la Argentina con cifras inéditas de voluntarios y el foco en tratamientos claves. *La Nación,* 19 de agosto de 2026 https://www.lanacion.com.ar/sociedad/los-protocolos-desconocidos-detras-de-los-ensayos-clinicos-que-se-extienden-en-la-argentina-nid19082026/

IMSS y AmCham firman convenio estratégico para fortalecer investigación clínica con inversión de 767 mdp

Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), 19 de septiembre del 2026

https://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/202609/497

Párrafos escogidos por Salud y Fármacos

Tags: investigación clínica en México, innovación en salud, capacidades científicas del IMSS, regulación de ensayos

- El director general del Seguro Social, Zoé Robledo, indicó que con la firma inicia el programa de fortalecimiento y desarrollo de la investigación clínica patrocinada en el IMSS 2026-2030, en beneficio de la población derechohabiente.

- Pedro Casas, director general de AmCham, destacó que la colaboración con el Seguro Social representa un paso decisivo para fortalecer la investigación clínica regulada en el país.

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y la American Chamber of Commerce of Mexico (AmCham) firmaron un convenio para fortalecer la investigación clínica, innovación en salud y las capacidades científicas del Instituto, este acuerdo proyecta una inversión acumula de 767 millones de pesos (mdp) entre 2026 y 2030 (1US$=17 pesos).

El convenio fue firmado por el director general del IMSS, Zoé Robledo, y el director general de AmCham, Pedro Casas Alatriste, con el cual da inicio al Programa de Fortalecimiento y Desarrollo de la Investigación Clínica Patrocinada en el IMSS 2026-2030.

El programa busca acelerar la autorización de protocolos y ofrecer mejores alternativas de tratamiento a pacientes con diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedades raras, cáncer, padecimientos neurológicos y enfermedades renales.

Zoé Robledo destacó que el IMSS debe encabezar la investigación clínica en México para transformar un panorama donde el 70% de los ensayos de la industria farmacéutica ocurren en el sector privado.

Afirmó que la institución cuenta con fortalezas inigualables, como más de 1.800 unidades médicas y de alta especialidad, una operación de 2.5 millones de atenciones diarias y la red de datos clínicos más amplia de Latinoamérica. "Somos uno de los laboratorios más grandes del planeta y por eso firmamos hoy este convenio específico".

El titular del Seguro Social afirmó que este convenio permite que 729 investigadoras e investigadores del IMSS se capaciten en temas de investigación clínica, lo que permitirá potenciar y ampliar el catálogo de estudios.

Reconoció la colaboración que ha habido en el sector salud encabezado por el doctor David Kershenobich, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) y

al interior del Seguro Social, con la Dirección de Planeación para la Transformación Institucional, la Dirección de Prestaciones Médicas y la de Finanzas. “Todo el IMSS está en estos mismos objetivos”.

A su vez, el director general de AmCham México, Pedro Casas, destacó que la colaboración con el IMSS representa un paso decisivo para fortalecer la investigación clínica regulada en el país, y este convenio permitirá consolidar procesos más eficientes, generar confianza y abrir nuevas oportunidades de innovación en salud.

El IMSS se posiciona con fuerza en la investigación clínica patrocinada por la industria. Hoy, entre el 70 y el 100% de los ensayos clínicos de las principales empresas farmacéuticas con operación en México se realizan en hospitales privados. Este acuerdo abre la puerta para cambiar esa realidad.

Se cuenta así con el mayor registro de pacientes de América Latina y la mayor red de investigadores del país. Por eso, la investigación clínica patrocinada debe fortalecerse en el IMSS, pues es la única institución con la escala necesaria para lograrlo.

En este escenario, Amgen, AstraZeneca, Bayer, Bristol Myers Squibb, Johnson & Johnson Innovative Medicine, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Roche y Sanofi, estiman alcanzar una proyección de inversión acumulada de más de 766 millones de pesos entre 2026 y 2030.

Como parte de esta colaboración, también se inauguró el Centro de Estudios Clínicos de la UMAE Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI, una infraestructura que contribuirá al desarrollo de proyectos de investigación, generación de evidencia científica y evaluación de nuevas alternativas terapéuticas para beneficio de los derechohabientes.

Nota de Salud y Fármacos. La mayoría de los países quieren atraer la atención de las empresas farmacéuticas multinacionales y realizar ensayos clínicos, mejor llamados experimentos en humanos. Las razones que esgrimen son siempre las mismas: contribuyen al desarrollo científico y económico y permiten que los pacientes tengan acceso a los tratamientos más innovadores.

Desde Salud y Fármacos hemos cuestionado estas premisas por las siguientes razones:

En primer lugar, solo alrededor del 10% de las nuevas moléculas que se testan en humanos llegan a ser aprobadas por las agencias reguladoras (los porcentajes varian por área terapéutica, y si solo se tienen en cuenta los ensayos de Fase III el porcentaje de éxito es del 50%), lo cual quiere decir que el número de participantes que se beneficia de participar en el ensayo clínico es reducido, (especialmente si se considera que la mitad de los participantes se asignan al grupo control y podrían recibir un placebo o un tratamiento inferior al estándar de tratamiento habitual).

Además, solo entre el 10 y el 12% de los medicamentos que aprueban las agencias reguladoras son superiores a otros tratamientos existentes. Es por eso que la participación en un ensayo clínico no se puede promocionar como un mecanismo para acceder a una terapia, y mucho menos se puede decir que el paciente recibe el mejor tratamiento – simplemente se desconoce, por eso se hace el experimento. Es interesante notar que siempre se habla de “ensayo clínico” y se evita utilizar el término experimento, que seguramente los participantes en los ensayos entenderían mucho mejor.

La contribución de los ensayos clínicos al desarrollo científico del país tampoco se ha demostrado. En realidad, el proceso científico requiere diseñar el experimento, recopilar los datos, analizar e informar oportunamente sobre los análisis de datos. Los investigadores que realizan ensayos clínicos patrocinados por la industria, solo reclutan pacientes y recopilan los datos, el resto de actividades las realiza el patrocinador. Se les puede considerar asistentes en investigación. Formar a científicos implica enseñar a diseñar protocolos de investigación y a analizar los datos.

Los patrocinadores de ensayos clínicos establecen contratos, o bien con los centros de investigación, o bien con los investigadores (o con ambos), para cubrir los gastos de realizar el ensayo. Estos contratos suelen ser de carácter confidencial.

Según datos de la propia industria, cada ensayo clínico aporta al país entre uno y dos millones de dólares, y hasta donde sabemos, nadie ha valorado lo que cuesta al país mantener toda la infraestructura necesaria para hacer los ensayos clínicos – por ejemplo, los comités de ética en investigación (CEI), la parte de CONBIOETICA que en México se dedica a los CEI, las contribuciones de COFEPRIS a la aprobación de los ensayos clínicos y la importación del medicamentos experimental, la supervisión de los ensayos clínicos, y los costos de restaurar la salud de los participantes que sufran reacciones adversas (que no sabemos si están cubiertos por los contratos). Es decir, los ingresos se concentran en unas pocas manos y representan un aporte mínimo a las economías de los países; y no se han cuantificado los gastos que los ensayos clínicos conllevan para el país, incluyendo el trabajo de los miembros de los CEI.

Por otra parte, aunque los ensayos clínicos se hagan en el sector privado, es frecuente que los pacientes se recluten en el sector público.

Lo que también es cierto es que los participantes en los ensayos clínicos suelen estar muy satisfechos con la atención que reciben, porque los tratan muy bien y generalmente ignoran los riesgos que conlleva el experimento.

Ensayos Clínicos y Ética

Es hora de atender al llamado de Solomon Benatar para romper con el paradigma global de la ética en la investigación *(It is time to heed Solomon Benatar's call to disrupt the global research ethics paradigm)*

J. V. Lavery, R. E. G. Upshur, P. A. Singer y E. M. Meslin

Afr Med J. 2026 agosto 6;116(6b):e4040 https://doi.org/10.7196/SAMJ.2026.v116i6b.4040
https://samajournals.co.za/index.php/samj/article/view/4040
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: Ética en investigación, salud global, Regla Común, bioética, paradigmas éticos, gobernanza en salud global, participantes humanos, prácticas de investigación extractivas, *Common Rule*, justicia social, promoción del desarrollo humano, derechos humanos, Código de Núremberg, Declaración de Helsinki, violaciones éticas de la investigación, Apartheid, Ley de la tierra de nativos, Narratives Land Act

Resumen

La historia de la investigación en los países de medianos y bajos ingresos está plagada de ejemplos que han extraido el tiempo, la energía, los datos, las muestras biológicas y, en muchos casos, la salud y las vidas de quienes participaron, a menudo justificadas por creencias sobre su inferioridad racial, cultural y de civilización.

A finales del siglo XX, a medida que la investigación global en salud fue aumentando, esta historia suscitó importantes preocupaciones éticas, entre ellas la explotación, la doble moral y los contextos sociales, económicos y políticos más amplios en los que se desarrolla la investigación internacional. Aunque la investigación ha contribuido a reducir la mortalidad, la morbilidad y la pobreza, sus beneficios siguen favoreciendo de manera desproporcionada a los países más ricos, a pesar de que el acceso a los frutos de la ciencia se ha reconocido como un derecho humano.

En 1999, el profesor Solomon Benatar instó al Foro Global de Bioética en la Investigación a abordar la investigación como una "actividad extractiva" y a reconocer la necesidad de "un cambio de paradigma en el pensamiento y la acción", basado en la interdependencia, los deberes, la justicia social y la promoción del desarrollo humano. El paradigma global predominante, moldeado en gran medida por la normativa estadounidense conocida como "*Common Rule*" (Regla Común), hace hincapié en la responsabilidad institucional, los procedimientos estandarizados y un acercamiento proteccionista centrado en cada participante en la investigación a través del cumplimiento normativo. A pesar de su influencia, sigue sin estar claro si este modelo ha impulsado la visión del profesor Benatar para que la actividad investigativa fomente la inclusión y promueva el amplio valor social de la investigación.

Esbozamos posibles cambios hacia un modelo más proactivo, creativo, inclusivo, sensible al contexto e innovador, que abarque la comprobación empírica y el aprendizaje global, haciendo hincapié en la creación de valor social. Estos cambios reflejan el compromiso de toda una vida del profesor Benatar con la imaginación moral, su llamado a rechazar las prácticas extractivas y su visión de que la investigación global potencie el desarrollo humano, especialmente para las poblaciones más desfavorecidas del mundo.

Introducción

En 1869, en pleno apogeo de la Revolución Industrial, unos agricultores afrodescendientes y pobres de la región de Transkei, en Sudáfrica, se sintieron tan conmovidos por las noticias sobre la pobreza y las privaciones de los trabajadores de las fábricas de algodón de Inglaterra que enviaron una contribución de £46 al Fondo de Ayuda al Algodón de Lancashire [1].

En su libro "Why Nations Fail" (Por qué fracasan las naciones), los premios Nobel Daron Acemoglu y James Robinson explican cómo los derechos inclusivos de propiedad privada y el acceso justo a las instituciones y prácticas de comercio permitieron que estos agricultores pobres, pero económicamente independientes, apoyaran a sus hermanos oprimidos en las fábricas de la lejana Inglaterra [1]. El gesto de compasión y solidaridad de los agricultores fue anterior a la Ley de la Tierra de Nativos (Natives Land Act) de 1913 [2], que formaba parte del marco legislativo del apartheid en Sudáfrica. El apartheid transformó las instituciones económicas inclusivas que habían propiciado el éxito de los agricultores en un sistema extractivo, que les despojó de sus derechos y de su capacidad de acción, y facilitó la explotación de su mano de obra, en palabras de Acemoglu y Robinson.

A primera vista, la historia de los derechos de propiedad entre los pequeños agricultores de Sudáfrica puede parecer muy alejada de la ética y la regulación de la investigación con participantes humanos. Sin embargo, la historia de la investigación en los países de bajos y medianos ingresos, desde la medicina misionera y los experimentos coloniales hasta los grandes ensayos de la ciencia industrializada moderna, está plagada de casos que han consumido el tiempo, la energía, los datos, las muestras biológicas y, en muchos casos, la salud y las vidas de quienes han sido sometidos a la investigación biomédica. Además, estas prácticas se solían justificar con creencias profundamente arraigadas sobre la inferioridad racial, cultural y de civilización [3].

A diferencia del apartheid, muchos han considerado que la búsqueda de nuevos conocimientos, facilitada por la investigación, es una labor noble, con un potencial ilimitado para mejorar vidas y moldear las sociedades. Sin embargo, la importancia de la investigación, la nobleza que se atribuye a su propósito y el elevado estatus social de los investigadores y las instituciones de investigación pueden ocultar el considerable poder que ejercen para disponer de recursos y obligar a participar. Por lo tanto, afrontar y gestionar estas relaciones de poder desiguales ha sido una de las principales preocupaciones de la comunidad mundial dedicada a la ética en la investigación [4]. Durante más de siete décadas, un reto fundamental en la investigación con participantes humanos ha sido cómo equilibrar adecuadamente sus derechos, su bienestar y sus intereses frente al considerable poder social, económico y político de las

instituciones que llevan a cabo dicha investigación.

La urgencia de abordar este desafío ético fundamental cobró mayor intensidad y especificidad con el crecimiento explosivo de la investigación global en materia de salud a partir de la última década del siglo XX, impulsado en gran medida por la pandemia del VIH. Esta fase de globalización de la investigación planteó importantes cuestiones éticas, entre ellas, preguntas difíciles sobre la naturaleza y el alcance de la explotación en la investigación [5], y puso de relieve las implicaciones éticas de los complejos contextos sociales, económicos y políticos en los que se llevaba a cabo la investigación internacional [6]. También suscitó un debate sobre los sistemas e instrumentos de gobernanza más adecuados para evitar la "doble moral" entre los países de altos ingresos y los países de bajos y medianos ingresos en materia de ética en la investigación [7,8].

El impacto positivo de la globalización de la investigación es incalculable: ha contribuido a reducir la mortalidad, la morbilidad y la pobreza; ha impulsado avances tecnológicos que han mejorado la calidad de vida y ha facilitado el crecimiento económico y la prosperidad, incluso en algunos de los países más pobres del mundo [9]. Sin embargo, los beneficios de la investigación siguen recayendo de forma desproporcionada en los países más ricos, que también poseen el mayor poder sobre las instituciones mundiales de comercio y finanzas [10].

Aunque el acceso a los frutos de la investigación y la ciencia se ha reconocido como un derecho humano y se ha consagrado en el Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos [11, 12], las convenciones actuales en materia de política, práctica y gobernanza de la ética en la investigación han comenzado a comprometerse de manera significativa con esta aspiración recientemente [13, 14].

Un llamado disruptivo a un cambio de paradigma

En su discurso de apertura en la reunión inaugural del Foro Global de Bioética en la Investigación (GFBR o Global Forum for Bioethics in Research), celebrada en el Centro Internacional Fogarty de los Institutos Nacionales de Salud de EE UU en 1999, el profesor Solomon Benatar, de la Universidad de Ciudad del Cabo, planteó una propuesta contundente a los asistentes: "Muchas personas de los países en desarrollo tienen claro que los investigadores de otros lugares no vienen a visitarnos principalmente por razones altruistas. Hay una percepción muy extendida entre las personas vulnerables de que están siendo explotadas" [15]. Argumentó que gran parte de la investigación realizada por investigadores extranjeros en los países de bajos y medianos ingresos es "casi equivalente al trabajo en fábricas clandestinas para producir información que será de gran interés para los mercados de otros lugares" [15]. En este contexto, en el que la investigación se considera una actividad extractiva, animó a los asistentes a no rehuir la verdadera complejidad de la misión ética del foro: "Se busca fomentar el empoderamiento de las personas a través de un tipo de cooperación que pueda potenciar el progreso humano en general, y hacer que la población de los países en desarrollo se sientan socios esenciales en el proceso de desarrollo humano" [15]. El profesor Benatar instó al Foro Global de Bioética en la Investigación a encabezar "un cambio de paradigma en el pensamiento y la acción, reconociendo la relación recíproca entre los individuos y la sociedad como una noción de interdependencia" [15].

Veinticinco años después de la fundación de GFBR, al reflexionar y celebrar las singulares contribuciones del profesor Benatar a la ética en la investigación y a la salud global, vale la pena plantearse si el paradigma al que él aludió ha cambiado de tal manera que aleje la investigación en los países de bajos y medianos ingresos de las prácticas extractivas de su historia, y la acerque a la actividad global inclusiva que él imaginó y por la que ha abogado de forma convincente a lo largo de su ilustre carrera.

En su llamado al Foro Global de Bioética en la Investigación, el profesor Benatar instó deliberadamente a un cambio de "paradigma" en la ética de la investigación, a pesar de ser consciente del peso conceptual que conlleva el término, especialmente en la historia de la ciencia. Un paradigma se puede entender simplemente como "un patrón o modelo" [16], pero, más comúnmente, se refiere a un modelo que ha alcanzado una influencia dominante en un ámbito concreto de la práctica o la política. La preocupación del profesor Benatar era que el modelo predominante de ética en la investigación no era adecuado para satisfacer el reto que él planteaba. En un artículo posterior publicado en International Affairs, Benatar et al. [17] esbozaron las características clave de su visión para un paradigma mejor:

"Un conjunto de valores que combine el respeto genuino por la dignidad de todas las personas con el deseo de promover la idea del desarrollo humano más allá de lo concebido dentro del modelo estrecho, individualista y 'económico' de la prosperidad humana podría servir para fomentar un uso pacífico y beneficioso de los nuevos conocimientos y el poder. Una agenda global debe ir más allá de la retórica de los derechos humanos universales para prestar mayor atención a los deberes, la justicia social y la interdependencia. La salud y la ética proporcionan un marco en el que dicha agenda se podría desarrollar y promover más allá de las fronteras nacionales y las culturas. Sostenemos que, si no se producen cambios de paradigma en el discurso ético y en la cooperación humana a escala mundial, aumentará la probabilidad de que se produzca una 'revuelta desde abajo' y se destruya gran parte de lo que se ha conseguido en las últimas décadas (p. 108)".

El desarrollo de la ética en la investigación durante el período posterior a la Segunda Guerra Mundial impulsó varios principios clave, incluyendo el consentimiento informado y voluntario, la protección de la vida, la confidencialidad y la dignidad de las personas que participan en la investigación, y la necesidad de sopesar los riesgos para los participantes frente a la importancia y los posibles beneficios de la investigación para los demás. Estas prácticas fueron elementos clave del Código de Núremberg de 1947 y de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de 1964 [18, 19], que contribuyeron a aumentar la concienciación sobre la escasa supervisión y las graves violaciones éticas en la investigación.

Estos documentos se convirtieron en modelos fundamentales de orientación y práctica ética: el Código de Núremberg sirvió de

importante modelo para los posteriores avances en materia de derechos humanos [20], y la Declaración de Helsinki estableció requisitos éticos clave para la investigación realizada por médicos con sus pacientes. Ambos han tenido una influencia perdurable en la ética de la investigación. La Declaración de Helsinki se ha revisado en varias ocasiones, desde 1964, en respuesta a los avances en medicina y ética, y se ha incorporado, total o parcialmente, a la legislación nacional de algunos países [21]. Otras guías internacionales también han contribuido al desarrollo de normas y principios éticos duraderos, entre ellos, una mayor apreciación de la importancia ética de la participación activa de la comunidad en la investigación que les afecta [22, 23], mejorando así la realización y la gobernanza de la investigación a nivel mundial [24].

El surgimiento de una postura estadounidense

Aprovechando el impulso generado por el Código de Núremberg y la Declaración de Helsinki, el artículo de Henry K. Beecher, publicado en 1966 en The New England Journal of Medicine puso de manifiesto las violaciones éticas en los estudios de investigación publicados en EE UU [25], demostrando al público y a los líderes políticos estadounidenses que la ética de la investigación con participantes humanos era, sin duda, un asunto de carácter nacional. También en 1966, Peter Buxtun, epidemiólogo del Centro de Enfermedades Transmisibles (CDC o Communicable Disease Center), rebautizado en 1970 como Centros para el Control y Prevención de Enfermedades, presentó la primera denuncia sobre el estudio de la sífilis realizado por el Servicio de Salud Pública de EE UU entre personas afrodescendientes de Tuskegee, Alabama. Los CDC descartaron internamente la denuncia de Buxtun, y el alcance total de las violaciones éticas del estudio de Tuskegee no se hizo público hasta 1972 [26], tras lo cual un informe condenatorio reveló la magnitud de la tragedia [27].

Entre los efectos acumulativos de estos informes y revelaciones figura la aprobación de la Ley Nacional de Investigación de 1974, que estableció la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos en la Investigación Biomédica y del Comportamiento (National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research) [28]. Se solicitó a la Comisión "que identificara los principios éticos básicos que deben sustentar la realización de la investigación biomédica y del comportamiento en la que participen sujetos humanos, y elaborar guías […] para garantizar que dicha investigación se lleve a cabo de conformidad con dichos principios" [28].

Su producto más destacado, el Informe Belmont, proporcionó tanto un marco conceptual de principios y consideraciones éticas como orientaciones prácticas para aplicaralas en la protección de los participantes humanos en la investigación, incluyendo el consentimiento informado, la evaluación de los riesgos y los beneficios y la selección de sujetos [29].

El Gobierno de EE UU se basó directamente en el marco basado en principios del Informe Belmont para elaborar la normativa federal, que sigue siendo el principal instrumento de gobernanza de la ética en la investigación en EE UU. Esta traducción de los "principios éticos básicos" en los procedimientos correspondientes, formalizados en la normativa, representa una contribución única de EE UU a la evolución de las normas de ética en la investigación a nivel mundial [30].

En 1991, las quince principales agencias federales estadounidenses que financian investigaciones con participantes humanos adoptaron estas normas. Dado que las normas eran "comunes" en todas estas agencias, la política pasó a conocerse informalmente como "la Regla Común" [31]. Entre sus características definitorias, la Regla Común condicionaba la elegibilidad para recibir financiación federal para la investigación, al cumplimiento que las instituciones hicieran de sus normas. El incumplimiento de estas normas puede dar lugar a la retención de los fondos concedidos y, en algunos casos, a una intervención correctiva por parte de la autoridad reguladora federal, la Oficina para la Protección de los Seres Humanos en los Estudios de Investigación (OHRP o Office for Human Research Protections), conocida originalmente como la Oficina para la Protección contra los Riesgos de la Investigación (OPRR o Office for Protection from Research Risks) [32].

El Cuadro 1 presenta nuestra interpretación de las características clave de la Regla Común y las normas que refleja [33].

La globalización de la postura estadounidense

El que la Regla Común se centre en la responsabilidad institucional respecto al cumplimiento de un conjunto estandarizado de procedimientos de investigación ha desempeñado un papel significativo en la configuración del paradigma global de la ética en la investigación. Aunque la Regla Común es una política nacional de EE UU, se ha "exportado" ampliamente y ha ejercido una influencia considerable en el desarrollo de la ética en la investigación a nivel mundial.

Las instituciones de investigación suscriben acuerdos legales con el Gobierno de EE UU, conocidos como "Federal Wide Assurances" (FWA o Garantías Federales Generales), que les obligan a cumplir las regulaciones estadounidenses como condición para recibir financiación del Gobierno de EE UU.

Este requisito ha llevado a que miles de instituciones de investigación de todo el mundo se hayan comprometido a cumplir la Regla Común, incluso en aquellos países donde ya existen políticas nacionales [34].

Más de 130 países han elaborado guías nacionales para la investigación con participantes humanos, lo que supone más de 1.000 documentos de orientación individuales [35], mientras que más de 9.000 instituciones de todo el mundo cuentan con una FWA vigente con la Oficina para la Protección de los Seres Humanos en los Estudios de Investigación de EE UU, entre las que se incluyen más de 2.900 instituciones con sede en EE UU y más de 7.000 instituciones extranjeras [36]. Este requisito de que las instituciones extranjeras cumplan con la Regla Común ha normalizado sus estándares a escala mundial, lo que probablemente ha neutralizado un debate más crítico sobre la

lógica de la política y sus implicaciones para la ética en la investigación a nivel mundial.

El amplio alcance de la autoridad del Gobierno federal de EE UU para regular la investigación con participantes humanos a través de las disposiciones de la Regla Común se basa en la "cláusula de comercio" de la Constitución de EE UU (artículo 1, sección 8, cláusula 3) [37], que permite que la autoridad gubernamental regule el comercio con países extranjeros.

Sin embargo, existe una fuerte suposición general en contra de la aplicación de la legislación estadounidense en otros países, lo que se conoce como "aplicación extraterritorial" [38, 39]. En particular se ha dado incluso algún debate especializado en la doctrina jurídica sobre la aplicación extraterritorial de las normas de la «Regla Común» [40].

Un argumento a favor de dicha aplicación es que las instituciones conservan la opción de aceptar o rechazar la financiación federal estadounidense para la investigación; ningún país está obligado a adoptar la Regla Común.

Se trata, en este sentido, de una política condicional y voluntaria. No obstante, el mero alcance de la financiación estadounidense para la investigación a nivel mundial es considerable, y son pocos los beneficiarios que rechazan dichas subvenciones.

Cuadro 1. Características clave de la Regla Común de EE UU

Característica	Descripción/Explicación
Reactiva	Núremberg; Tuskegee; Beecher.
Correctiva	La necesidad de garantizar la participación voluntaria; la necesidad de abordar las funciones y responsabilidades de las instituciones en relación con las violaciones cometidas anteriormente
Institutional	La Norma Común es, ante todo, una política que exige responsabilidad institucional, frente a una guía de ética en la investigación dirigida a los investigadores.
Proteccionista	Hace hincapié en la protección de los participantes frente a los daños relacionados con la investigación.
Procedimental	Hace hincapié en los procedimientos institucionalizados, frente a las orientaciones fundamentales.
Cumplimiento normativo	Hace hincapié en el cumplimiento de las normas y los procedimientos.
Condicional	El cumplimiento solo es obligatorio para las instituciones que reciben financiación federal estadounidense para la investigación.
Fuera de contexto	La normativa se aplica por igual a toda investigación en la que participen seres humanos, independientemente de los métodos y los contextos de investigación; es universalista.
Fija	Procesos estandarizados, que no evolucionan con la experiencia, la evidencia y el análisis; la «revisión» de la Regla Común, que ha tardado 25 años, ha dado lugar a muy pocos cambios (la "Nueva" Regla Común entró en vigor el 21 de enero de 2019) [33].
Industrializada	Profesionalización de la revisión ética de la investigación; acreditación de las instituciones.
Individualista	Un enfoque exclusivo en cada participante en la investigación: los Comités de Ética en Investigación (IRB o Institutional Review Board en EE UU), prohíben tener en cuenta obligaciones éticas que vayan más allá de cada participante en la investigación.

Análisis del cambio de paradigma del profesor Benatar

El modelo estadounidense de gobernanza y supervisión de la investigación con participantes humanos ha alcanzado una especie de omnipresencia global, gracias tanto a los fundamentos bioéticos que aportan los principios de Belmont y los estudios posteriores [41], como a la escala y las condiciones de su exportación. Se trata de un componente central indiscutible del paradigma global de la ética en la investigación.

Aunque el modelo estadounidense ha supuesto una contribución positiva significativa para la evolución de la ética en la investigación —especialmente mediante la ampliación de la capacidad institucional y el fomento del compromiso institucional para proteger a los participantes individuales en la investigación frente a cualquier daño—, su alineación con la visión del profesor Benatar de una actividad investigadora que potencie el desarrollo humano sigue siendo objeto de debate [42-46].

Han proliferado documentos nacionales de orientación sobre ética en la investigación en los países de bajos y medianos ingresos, a menudo sin que ello haya supuesto un aumento significativo de la inversión nacional en investigación.

Estos documentos suelen hacer hincapié en la importancia ética de los factores socioculturales locales, junto con los requisitos procedimentales básicos del modelo estadounidense [47].

En conjunto, esto sugiere un creciente reconocimiento de las limitaciones del modelo de la Regla Común.

Aunque el profesor Benatar, en su llamado a un cambio de paradigma de 1999 no se refería exclusivamente a la Regla Común, era plenamente consciente de su papel central y de su influencia en las prácticas de ética en la investigación a nivel mundial en aquel momento, de la naturaleza de las relaciones de poder que sustentaban su amplia aplicación global y de la

persistencia de prácticas de investigación extractivas bajo sus auspicios.

Por estas razones, la Regla Común se puede entender como un elemento central del "paradigma" que él identificó como susceptible de revisión crítica y reforma.

El llamado a la acción del profesor Benatar en el Foro Global de Bioética en la Investigación fue intencionadamente disruptivo, ya que abogaba por un cambio fundamental en el modelo, sus supuestos subyacentes y el discurso ético que genera [17]: un "cambio de paradigma".

El Cuadro 2 detalla un conjunto de posibles "cambios" asociados a las características clave esbozadas en el Cuadro 1, que parecen responder mejor a su llamado para que la ética en la investigación rechace de forma más deliberada las prácticas extractivas y fomente la inclusión y el desarrollo humano.

Cuadro 2. Características propuestas del profesor Benatar para el "cambio de paradigma"

Característica del paradigma actual	Cambio	Descripción/Explicación del cambio
Reactivo	Proactivo	Anticipar los retos éticos en la investigación y cómo se pueden abordar y gestionar.
Correctivo	Creativo	Construir sobre los éxitos con estrategias institucionales, jurídicas y de la sociedad civil para proteger los derechos e intereses de los sujetos humanos, creando nuevas estrategias que mejoren el valor social de la investigación. Por ejemplo, ¿debería existir una ciencia aplicada dedicada a la ética en la investigación? [48]
Institucional	Global	Superar la cultura reguladora aislada de la rendición de cuentas institucional para avanzar hacia una cultura global de aprendizaje y resolución de problemas, por ejemplo, similar a la forma en que se abordan los problemas clínicos a nivel mundial. Este objetivo se podría impulsar a través de una mejor asimilación de la amplia bibliografía académica, tanto conceptual como empírica, sobre ética en la investigación.
Proteccionista	Inclusiva	Replantearse el papel y las aportaciones de la investigación a la sociedad, haciendo mayor énfasis en fomentar una mayor implicación y participación en la investigación para generar valor social.
Procedimentales	Fundamentales	Reexaminar la finalidad y la eficacia de los procedimientos establecidos (y obligatorios) y elaborar guías fundamentales más adecuadas para los investigadores, las instituciones de investigación y las entidades financiadoras.
Cumplimiento normativo	Eficacia	Ampliar el alcance de las estrategias de ética en la investigación más allá del enfoque normativo, actualmente limitado, en el consentimiento informado, la confidencialidad y la privacidad, hacia una cultura de calidad y valor, es decir, ¿en qué medida son eficaces las estrategias de ética en la investigación para abordar los retos éticos que surgen en la investigación y mejoran su valor para la sociedad, en particular para abordar aquellos retos que quedan fuera del estrecho ámbito de aplicación de la Regla Común?
Fuera de contexto	Sensible al contexto	Adaptar la ética en la investigación a los retos asociados a las características únicas de los contextos locales específicos de investigación, en lugar de ignorar dichas características. Por ejemplo, ¿debería existir una ciencia de la implementación para la ética en la investigación? [48]
Fijo	Innovador	Incorporar la innovación deliberada en la gobernanza de la ética en la investigación para abordar circunstancias particulares y evaluar la eficacia y la idoneidad de las prácticas establecidas.
Industrializada	Empírica	Pasar de una cultura basada en la aplicación de procedimientos regulatorios estandarizados a una cultura global de evidencia empírica de estrategias de ética en la investigación, con fuertes vínculos con el aprendizaje organizacional en las instituciones de investigación y en las organizaciones que participan en la actividad de investigación.
Individualista	Énfasis en el valor social	Ir más allá del enfoque restrictivo centrado en la protección de cada uno de los participantes en la investigación para desarrollar mejores estrategias que permitan anticipar y abordar las implicaciones más amplias de la investigación para la comunidad y la sociedad.

El origen de la invención

En 1999, el profesor Benatar instó a los líderes intelectuales de todo el mundo a ampliar su visión sobre la ética y la gobernanza de la investigación con participantes humanos de manera que pudiera contribuir a la creación de nuevas formas de valor, incluyendo:

- el prestar mayor atención a las amplias implicaciones sociales de la investigación al momento de hacer la revisión ética (más allá de las implicaciones para cada participante),
- un compromiso más profundo con las verdaderas complejidades éticas en la investigación (más allá de los requisitos procedimentales mínimos del modelo estadounidense),
- una mayor incorporación de las perspectivas locales y regionales en la evolución de la actividad de investigación y
- la eliminación de prácticas abusivas en el reclutamiento de participantes y la gestión de datos de investigación [48].

El profesor Benatar planteó sus amplias aspiraciones globales como oportunidades que se debían considerar, acoger y llevar a la práctica. En aquel momento, resultaban provocadoras y difíciles de poner en práctica, pero no entraban en conflicto fundamental con la política exterior del Gobierno federal de EE UU. El contexto actual, sin embargo, es notablemente diferente. El Gobierno de EE. UU. se ha alejado de los compromisos y las implicaciones globales [49], entre otras cosas a través de su "Estrategia Global de Salud 'America First' ('EE UU primero') 2025" [50], que hace subraya la eficiencia de la ayuda exterior y replantea los compromisos para fortalecer la capacidad de los sistemas de salud en los países socios, en términos de acuerdos bilaterales estratégicos. Aparentemente, este tipo de alianzas bilaterales podrían permitir avances más eficaces en ámbitos como el sistema de salud y la capacidad de investigación, que han tardado en materializarse en el marco de acuerdos multilaterales previos [50].

Sin embargo, una investigación reciente de Stephanie Nolen [51] describió un esfuerzo enérgico del gobierno de EE UU, en el marco de las negociaciones bilaterales con el gobierno de Zambia, por adquirir bases de datos de información de salud y muestras biológicas, además de un mayor acceso a los derechos de explotación de las minas de cobre y litio del país. Estas concesiones se están llevando a cabo bajo la amenaza de retener la financiación destinada a mejorar el sistema de salud y el alivio de la deuda que se había prometido [51].

Las preocupaciones del profesor Benatar sobre el potencial coercitivo y extractivo del paradigma de la investigación global parecen, por tanto, cada vez más relevantes [15]. Sus aspiraciones se perciben ahora menos como una provocación y más como una necesidad. Los cambios presentados en el Cuadro 2 solo reflejan de forma modesta cómo el profesor Benatar ha moldeado nuestra propia imaginación moral en relación con los posibles futuros de la ética en la investigación y de la salud global. Los cambios presentados ofrecen un marco coherente para dar forma y hacer avanzar las críticas actuales al paradigma de la salud global asociado a la Regla Común, así como a las tendencias extractivas reflejadas en la Estrategia de Salud Global "America First" descrita anteriormente, que pueden exacerbar las debilidades existentes en el paradigma de la ética de la investigación global, que sigue siendo dominante.

Al principio de su carrera, el profesor Benatar ejerció como médico y académico bajo el régimen del apartheid de Sudáfrica, las mismas condiciones que habían alterado radicalmente las instituciones políticas y económicas que en su día hicieron posible la generosidad y la solidaridad de los pequeños agricultores de Transkei. Las consecuencias de este destructivo cambio de paradigma en su país natal tuvieron una profunda influencia en su visión del mundo e impulsaron su dedicación de toda una vida a la justicia en la investigación y la salud global.

Entre sus contribuciones más perdurables destaca su énfasis en la imaginación moral [52]: la insistencia en que la voluntad y la capacidad de imaginar circunstancias mejores y más justas para las poblaciones más desfavorecidas del mundo constituyen en sí mismas un imperativo moral. Su extensa obra académica ofrece acceso directo a su propia imaginación moral: una visión clara y convincente de lo que puede ser posible mediante una acción global, reflexiva y colectiva.

Nos hemos beneficiado enormemente de su sabiduría a través de sus colaboraciones en investigación, escritura y docencia y de la riqueza y generosidad de su amistad. Además de hacer énfasis en la imaginación moral, el profesor Benatar ha defendido [53] y ha demostrado de forma constante el valor moral al promover los intereses de los más desfavorecidos frente a poderosas limitaciones que obstaculizan la equidad y la igualdad de oportunidades.

Un cuarto de siglo después de su llamado a un cambio de paradigma en la ética en la investigación, tal vez las circunstancias sean las adecuadas y los frutos colectivos de su labor como docente y líder mundial estén ahora lo suficientemente maduros como para permitirnos completar ese cambio.

Contribuciones de los autores. J. V. Lavery elaboró el primer borrador. Todos los autores contribuyeron por igual mediante comentarios detallados y correcciones en el primer borrador y en los siguientes.

Financiación y Conflictos de intereses. Ninguno declarado.

Referencias

1. Acemoglu D, Robinson JA. Why nations fail: The Origins of Power, Prosperity, and Poverty. New York: Crown Business, 2012.
2. Union of South Africa. Natives Land Act, Act No. 27 of 1913. Pretoria: Government Printer, 1913.
3. Packard RM. A history of global health: Interventions into the lives of other peoples. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2016.
4. Benatar SR, Upshur REG, Gill S. Understanding the relationship between ethics, neoliberalism and power as a step towards improving the health of people and our planet. Anthropocene Rev 2018;5(2):155-176. https://doi.org/10.1177/2053019618760934

5. Hawkins JS, Emanuel EJ, eds. Exploitation and Developing Countries: The Ethics of Clinical Research. Princeton: Princeton University Press, 2008.
6. Lavery JV, Grady C, Wahl ER, Emanuel EJ, eds. Ethical issues in international biomedical research: A casebook. New York: Oxford University Press, 2007.
7. Angell M. Investigators' responsibilities for human subjects in developing countries. N Engl J Med 2000;342(13):967-969. https://doi.org/10.1056/nejm200003303421309
8. Macklin R. Double Standards in Medical Research in Developing Countries. Cambridge: Cambridge University Press, 2004.
9. Aslam A, Eugster J, Ho G, Jaumotte F, Piazza R. Globalization helps spread knowledge and technology across borders. International Monetary Fund, 9 April 2018. https://www.imf.org/en/Blogs/ Articles/2018/04/09/globalization-helps-spread-knowledge-and-technology-across-borders (accessed 15 April 2026).
10. Wade RH. What strategies are viable for developing countries today? The World Trade Organization and the shrinking of development space. Rev Int Polit Econ 2003;10(4):621-644. https://doi.org/10.1080/0969229031000160190 2
11. United Nations. International Covenant on Civil and Political Rights. New York: UN, 16 December 1966. https://www.ohchr.org/en/instruments-mechanisms/instruments/international-covenant-civil-and-political-rights
12. Knoppers BM, Beauvais MJS. Implementing the human right to science in the context of health: Introduction to the special issue. J Law Biosci 2024;11(2):lsae018. https://doi.org/10.1093/jlb/lsae018
13. Boggio A, Knoppers BM, Almqvist J, Romano CPR. The human right to science and the regulation of human germline engineering. CRISPR J 2019;2(3):134-142. https://doi.org/10.1089/crispr.2018.0053
14. How the 'right to science' can help us overcome the many crises we face today. Nature 2023;623(7989):887-888. https://doi.org/10.1038/d41586-023-03712-0
15. Roehr B. Doing the right thing – globally: The Global Forum on Bioethics in Research – November 7 - 10, 1999. Int Assoc Physicians AIDS Care J 2000: Report 3. https://www.gbr.global/wpcontent/uploads/2015/08/First_report3.pdf (accessed 15 April 2026).
16. Oxford English Dictionary. Paradigm. Oxford: Oxford University Press, 2024. https://www.oed.com/ view/Entry/137329 (accessed 15 April 2026).
17. Benatar SR, Daar AS, Singer PA. Global health ethics: The rationale for mutual caring. Int Aff 2003;79(1):107-138.
18. United States Government. The Nuremberg Code. In: Trials of War Criminals Before the Nuremberg Military Tribunals Under Control Council Law No. 10. Vol. 2. Washington, DC: US Government Printing Office, 1949:181-182.
19. World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. Helsinki: WMA, 1964.
20. Moreno JD. Absolutely Essential: Bioethics and the Rules-Based International Order. Cambridge, MA: The MIT Press, 2025.
21. Sprumont D, Girardin S, Lemmens T. The Helsinki Declaration and the law: An international and comparative analysis. In: Frewer A, Schmidt U, eds. History and Theory of Human Experimentation: The Declaration of Helsinki and Modern Medical Ethics. Stuttgart: Franz Steiner Verlag, 2007:223-252.
22. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Good participatory practice: Guidelines for biomedical HIV prevention trials. Geneva: UNAIDS, June 2011.
23. Critical Path to TB Drug Regimens. Good participatory practice: Guidelines for TB drug trials. Washington, DC: CPTR, 2012.
24. Meslin EM. Musing on research ethics: Progress, inclusion, and good governance. In: Brownsword R, Beyleveld D, Düwell M, eds. Research Handbook on Law, Governance and Bioethics. Cheltenham: Edward Elgar, 2025.
25. Beecher HK. Ethics and clinical research. N Engl J Med 1966;274(24):1354-1360. https://doi.org/10.1056/NEJM196606162742405
26. Reverby SM. Examining Tuskegee: The infamous syphilis study and its legacy. Chapel Hill: University of North Carolina Press, 2009.
27. United States Department of Health, Education, and Welfare. Final report of the Tuskegee Syphilis Study Ad Hoc Advisory Panel. Washington, DC: US Department of Health, Education, and Welfare, 1973. https://biotech.law.lsu.edu/cphl/history/reports/tuskegee/complete%20report.pdf (accessed 15 April 2026).
28. United States Congress. Public Law 93-348. National Research Service Award Act of 1974. 12 July 1974.
29. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont report: Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. Washington, DC: NCPHSBBR, 1979.
30. Childress JF, Meslin EM, Shapiro HT, eds. Belmont revisited: Ethical Principles for Research with Human Subjects. Washington, DC: Georgetown University Press, 2005.
31. United States Department of Health and Human Services. Federal policy for the protection of human subjects ('Common Rule'). Federal Register No. 56(117):28003. 18 June 1991.
32. Office for Human Research Protections. https://www.hhs.gov/ohrp/index.html (accessed 15 April 2026).
33. Hodge JG Jr, Gostin LO. Revamping the US federal common rule: Modernizing human participant research regulations. JAMA 2017;317(15):1521-1522. https://doi.org/10.1001/jama.2017.1633
34. Lavery JV, McDonald M, Meslin EM. Research ethics across the 49th parallel: The potential value of pilot testing 'equivalent protections' in Canadian research institutions. Health Law Rev 2005;13:85-96.
35. Office for Human Research Protections. International compilation of human research standards: 2024 edition. Washington, DC: OHRP, June 2024. https://www.hhs.gov/sites/default/files/ohrp-international-compilation-human-research-standards-2024.pdf (accessed 15 April 2026).
36. Office for Human Research Protections. Database for registered IORGs & IRBs, approved FWAs, and documents received in last 60 days. Washington, DC: OHRP, 2025. https://ohrp.cit.nih.gov/search/SrchMtch.aspx (accessed 15 April 2026).
37. United States. Constitution of the United States of America. Article I, Section 8, Clause 3.
38. Gevurtz FA. Determining extraterritoriality. William Mary Law Rev 2013;56(2):341-407. https://doi. org/10.2139/ssrn.2364066
39. Born N. The presumption against extraterritoriality: Reconciling canons of statutory interpretation with textualism. Univ Penn J Int Law 2020;41:541-609.
40. Bard JS. Closing the gaps in human subject research law: Regulating clinical research conducted outside of the United States. Ann Health Law 2012;21(1):201-209.
41. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. New York: Oxford University Press, 1979.
42. Lavery JV. Putting international research ethics guidelines to work for the benefit of developing countries. Yale J Health Policy Law Ethics 2004;4(2):319-336.
43. Hyder AA, Dawson L, Bachani AM, Lavery JV. Moving from research ethics review to research ethics systems in low- and middle-income countries. Lancet 2009;373(9666):862-865. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)60488-8
44. Petryna A. When experiments travel: Clinical trials and the global search for human subjects. Princeton: Princeton University Press, 2009.
45. Benatar SR, Singer PA. Responsibilities in international research: A new look revisited. J Med Ethics 2010;36(4):194-197. https://doi.org/10.1136/jme.2009.032672
46. Hyder AA, Wali SA, Khan AN, Teoh NB, Kass NE, Dawson L. Ethical review of health research: A perspective from developing country researchers. J Med Ethics 2004;30(1):68-72. https://doi.org/10.1136/jme.2002.001933
47. IJsselmuiden C, Kass N, Sewankambo N, Lavery JV. Evolving values in ethics and global health research. Glob Public Health 2010;5(2):154-163. https://doi.org/10.1080/17441690903436599
48. Lavery JV. 'Wicked problems', community engagement and the need for an implementation science for research ethics. J Med Ethics 2016;44(3):163-164. https://doi.org/10.1136/medethics-2016-103573
49. Gostin LO. The Trump presidency: Cascading global shocks on global health. PLoS Glob Public Health 2025;5(11):e0005385. https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0005385
50. United States Department of State. America First Global Health Strategy. Washington, DC: US Department of State, September 2025.
51. Nolen S. US considers withholding HIV aid unless Zambia expands minerals access. The New York Times,16 March 2026. https://www.nytimes.com/2026/03/16/health/zambia-hiv-aid-minerals-trump. html (accessed 15 April 2026).
52. Benatar SR. Moral imagination: The missing component in global health. PLoS Med 2005;2(12):e400. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020400
53. Benatar SR. Global health and justice: Re-examining our values. Bioethics 2013;27(6):297-304. https:// doi.org/10.1111/bioe.12033

Destapando a los ensayos «siembra»: analizando sus fines no científicos en los ensayos clínicos

(Uncovering seeding trials: examining non-scientific purposes in clinical trials)

S. Kang, I. Lin y S. Chang

BMJ Evidence-Based Medicine 2026; DOI: 10.1136/bmjebm-2025-114242. ISSN 2515-446X

https://escholarship.org/content/qt70m0t4n7/qt70m0t4n7.pdf

Párrafo introductorio traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: ensayos siembra, ensayo ADVANTAGE, *rofecoxib*, ensayo STEPS, *gabapentina*, Neurontin, Vioxx, *paroxetina*

Introducción

Los «ensayos siembra» (*seeding trials*), estudios clínicos diseñados principalmente con fines de marketing, más que para el avance científico, conllevan riesgos para la integridad de la investigación y la seguridad de los pacientes, que a menudo se subestiman. Sukhun Kang y sus colegas abogan por medidas de transparencia más rigurosas y por una supervisión global coordinada para abordar esta práctica oculta.

Los ensayos de siembra son estudios clínicos que priorizan el marketing sobre la ciencia, disfrazando este propósito mercantil bajo la apariencia de una investigación legítima [1, 2].

El término «ensayo siembra» apareció en la literatura académica en 1994 cuando el comisionado de la FDA de EE UU, David Kessler, y sus colaboradores describieron estos estudios como «intentos apenas disimulados de incitar a los médicos a prescribir un nuevo fármaco» mediante ensayos que «parecen tener poco o ningún objetivo científico» [3].

El cuadro 1 resume las características observables que pueden ayudar a identificar este tipo de ensayos. Sin embargo, para una clasificación definitiva suele ser necesario acceder a los documentos internos del patrocinador que revelen su verdadera intención.

Al exponer a los médicos a nuevos fármacos bajo el pretexto de que recopilen datos, estos ensayos distorsionan los patrones de prescripción y retrasan la detección de efectos adversos [4]. Sus objetivos van más allá de evaluar la eficacia: incluyen fomentar la prescripción fuera de las indicaciones autorizadas (*off-label*), inducir la sustitución de los tratamientos establecidos por otros y penetrar nichos de mercado donde el beneficio es, cuando menos, cuestionable.

Pese a que se conocen desde hace tres décadas, los sistemas regulatorios de todo el mundo siguen sin estar preparados para identificar y prevenir los ensayos siembra. Depender de denunciantes o de filtraciones internas resulta inviable; los organismos reguladores, los profesionales clínicos y los pacientes tienen que utilizar mecanismos proactivos para detectar y disuadir estas prácticas.

Sostenemos que los ensayos siembra no deben considerarse anomalías aisladas sino una forma recurrente de sesgo comercial que ha penetrado la investigación farmacéutica. Se han documentado casos a lo largo del tiempo y en diversas áreas terapéuticas: el ensayo ADVANTAGE sobre el *rofecoxib* (1999), el ensayo STEPS sobre la *gabapentina* (Neurontin, 1996) y otros casos de conducta inapropiada, como el «Estudio 329» sobre la *paroxetina* (1994) [1, 5, 6]. Estos casos salieron a la luz únicamente gracias a litigios o a denunciantes que sacaron a la luz documentos internos; la prevalencia real de los protocolos orientados al marketing sigue siendo desconocida.

El que diferentes empresas sigan utilizando estas prácticas, que involucran a diferentes clases de fármacos y de entornos regulatorios, sugiere que hay incentivos estructurales y que no se trata de casos aislados de conducta inapropiada. La detección proactiva mediante mandatos de transparencia y supervisión armonizada, es esencial para frenar estas prácticas.

Cuadro 1. Características observables indicativas de un ensayo siembra [7, 8]

Característica observable	Explicación
Baja proporción de pacientes por centro	Gran número de centros de investigación que reclutan a pocos pacientes cada uno
Gran involucramiento del patrocinador	Supervisión independiente limitada, fuerte control por parte de la empresa
Selección de investigadores basada en volumen	Investigadores seleccionados principalmente por su volumen de prescripción
Énfasis en criterios de valoración secundarios	Énfasis en variables que no son clínicamente relevantes
Rigor científico mínimo	Recopilación de datos se hace de forma superficial o con un rigor científico mínimo
Ensayo de fase 4 (post comercialización)	Ensayos post comercialización con menor escrutinio por parte de los organismos reguladores

Fuente: Kang S, Lin I, Chang S. *BMJ Evidence-Based Medicine* Epub ahead of print: [15-10-2026]. Doi:10.1136/bmjebm-2025-114242. Traducido por el equipo editorial de Salud y Fármacos.

Fuente Original:

Aymara MC. Los ensayos clínicos que parecen ciencia, pero podrían funcionar como marketing farmacéutico. *Diario de salud*, 14 de julio del 2026 https://www.diariodesalud.com.do/texto-diario/mostrar/5954013/ensayos-clinicos-realidad-estrategias-marketing-dirigidas-medicos-como-manipulacion-ensayos-prioriza-ganancias-sobre-pacientes

Referencias:

1. Krumholz SD, Egilman DS, Ross JS. Study of neurontin: titrate to effect, profile of safety (STEPS) trial: a narrative account of a gabapentin seeding trial. Arch Intern Med 2011;171:1100–7.
2. Light DW, Lexchin JR. Pharmaceutical research and development: what do we get for all that money? BMJ 2012;345:bmj.e4348.
3. Kessler DA, Rose JL, Temple RJ, et al. Therapeutic-class wars—drug promotion in a competitive marketplace. N Engl J Med 1994;331:1350–3.
4. Matheson A. Marketing trials, marketing tricks - how to spot them and how to stop them. Trials 2017;18:105.

5. Le Noury J, Nardo JM, Healy D, et al. Restoring Study 329: efficacy and harms of paroxetine and imipramine in treatment of major depression in adolescence. BMJ 2015;351:h4320.
6. Hill KP, Ross JS, Egilman DS, et al. The ADVANTAGE seeding trial: review of internal documents. Ann Intern Med 2008;149:251-8.
7. Barbour V, Burch D, Godlee F, et al. Characterisation of trials where marketing purposes have been influential in study design: a descriptive study. Trials 2016;17:31.
8. Martineau S, Cristea I-A, Chevance A, et al. Are large prospective trials on antidepressants in mental disorders seeding trials? A descriptive study of trials registered on ClinicalTrials.gov. BMJ Open 2023;13:e062913.

Comentario de Salud y Fármacos: En 1994 el excomisionado de la FDA, David Kessler y sus colegas mencionaron el término "ensayo siembra" y lo describieron como un estudio que intenta persuadir a los médicos para que prescriban nuevos medicamentos a través de ensayos que aparentemente tienen poca utilidad científica [1].

Un litigio en la década de los 90´s llamó la atención sobre este tipo de ensayos porque obligó a abrir los archivos internos de dos empresas farmacéuticas de renombre que revelaron que los estudios presentados como científicos habían sido diseñados como campañas de marketing.

El ensayo ADVANTAGE de Merck para el analgésico Vioxx (*rofecoxib*) fue el más polémico, y los documentos internos revisados demostraron que su propósito principal era promover la prescripción de *rofecoxib* entre los médicos.

Merck fue acusada de minimizar los riesgos cardiovasculares asociados a ese medicamento y, tras la retirada de Vioxx del mercado, se presentaron aproximadamente 30.000 demandas y tuvo que pagar casi US$5.000 millones en indemnizaciones [1].

El otro caso fue el del ensayo STEPS de Parke-Davis para Neurontin (*gabapentina*), aprobado para la epilepsia, pero se documentó que el objetivo del ensayo era difundir mensajes de markenting a través de la literatura científica y alentar a los médicos a recetar *gabapentina* para usos no autorizados, como el dolor neuropático y el trastorno bipolar [1].

Los ensayos de siembra son parecidos a los ensayos clínicos (EC) legítimos, pero los objetivos son diferentes. En un EC legítimo los investigadores reclutan pacientes en clínicas y hospitales para comprobar si un tratamiento es seguro y eficaz mientras que en un ensayo de siembra las farmacéuticas que realizan un EC inicial reclutan médicos en numerosos centros porque su objetivo es promocionar el producto, no asegurar la calidad de los datos [1].

Los ensayos de siembra suelen utilizar fármacos que ya están en el mercado, se promueven como estudios de seguridad y/o eficacia a largo plazo, pero forman parte de una campaña de marketing y a veces evalúan detalles, como por ejemplo si los pacientes prefieren un sabor diferente [1].

En los ensayos de siembra los participantes firman formularios de consentimiento ¨informado¨ creyendo que contribuyen a la generación de nuevo conocimiento médico [1].

¿De quién es la responsabilidad? Ética, integridad y gobernanza de la investigación que realizan redes científicas

(Whose Responsibility? Research Ethics, Integrity, and Governance in Networked Science

C. A. Adebamowo

Hastings Cent Rep. 2026;56(4):43-46. Doi: 10.1002/hast.70078. PMID: 42475157; PMCID: PMC13384086.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/42475157/
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: conducta responsable en investigación; ética de la investigación; integridad de la ciencia; brecha de rendición de cuentas; gobernanza en red, responsibilidad en la conducción de ensayos; bioética; equipos científicos y ética.

Resumen

Las grandes redes de investigación multiinstitucionales plantean verdaderos desafíos en materia de rendición de cuentas, autoría, intercambio de datos, mentoría, reproducibilidad, confianza y gobernanza. Este comentario, que responde al artículo de Susan Wolf et al. *"Filling the Network Gap in Research Ethics: Analyzing Ethical Issues at Scale in Big Team Science"* (Cerrando las brechas en ética en la investigación que hacen las redes colaborativas: análisis de cuestiones éticas a gran escala en los equipos científicos de gran tamaño), valora positivamente la atención prestada a dichos desafíos, pero sostiene que clasificarlos como un nuevo ámbito de la ética en investigación requiere mayor precisión conceptual y normativa.

El artículo transita de manera desigual entre la ética en investigación, la conducta responsable en la investigación, la bioética, la teoría organizacional y la innovación responsable, al tiempo que ofrece una definición de ética en las redes que no se diferencia suficientemente de los marcos existentes. Muchos de los ejemplos citados se entienden mejor como problemas de conducta responsable e integridad en la investigación, amplificados por la escala, la pluralidad institucional y la topología de la red.

Una exposición convincente sobre la ética de las redes debe especificar su unidad de análisis, distinguir los problemas éticos de los de gestión y procedimiento, e identificar los principios, los deberes y las estructuras de rendición de cuentas que justifican un marco diferenciado. Por consiguiente, este comentario recomienda replantear la agenda en términos de gobernanza ética y conducta responsable en la investigación en red a gran escala.

Referencia

1. Wolf S. M. et al., “Filling the Network Gap in Research Ethics: Analyzing Ethical Issues at Scale in Big Team Science,” Hastings Center Report 56, no. 4 (2026): doi: 10.1002/hast.70046 https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hast.70046 (de libre acceso en inglés)

Investigación de seguimiento de las aprobaciones éticas y del cumplimiento normativo en las publicaciones del IHU-Mi

(Follow-up investigation of ethics approvals and regulatory compliance in publications from the IHU-Mi)

F. Frank, E. M. Bik, G. Meyerowitz-Katz et al.

Res Integr Peer Rev 2026;11. https://doi.org/10.1186/s41073-026-00234-x
https://link.springer.com/article/10.1186/s41073-026-00234-x
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: aprobaciones éticas, cumplimiento normativo en ensayos, ética de la investigación, IHU-Mi, integridad de la ciencia, EC y normas

Resumen

Antecedentes. Después de nuestra investigación previa de 456 artículos publicados por el instituto IHU-Méditerranée Infection (IHU-Mi) en Marsella (Francia), surgieron diversas acciones editoriales, revisiones institucionales e informes de las autoridades francesas que aportaron evidencia adicional relevante para nuestras preocupaciones. Por consiguiente, ampliamos nuestra investigación a la bibliografía completa del IHU-Mi, para evaluar posibles incumplimientos de la Declaración de Helsinki y de la normativa francesa que regula la investigación con seres humanos, así como para analizar la coherencia entre los estudios publicados y las aprobaciones éticas citadas.

Métodos. Evaluamos 2.674 publicaciones del IHU-Mi que logramos identificar a través de PubMed, Google Scholar, PubPeer y búsquedas manuales. Excluimos los artículos que no describían investigaciones con seres humanos, aquellos que presentaban estudios retrospectivos sin irregularidades éticas, y aquellos en los que las investigaciones editoriales habían aclarado nuestras dudas. Comparamos los artículos restantes con el marco legal francés pertinente y, cuando fue posible, con las aprobaciones éticas, que obtuvimos mediante procedimientos de transparencia pública u otras fuentes.

Resultados. Identificamos preocupaciones de carácter ético o legal en 853 artículos de este instituto. Entre ellos, al menos 75 contaban con aprobaciones obtenidas con carácter retrospectivo; 194 describían investigaciones realizadas en el extranjero sin mencionar aprobaciones locales; 343 no hacían referencia a ninguna aprobación ética y 426 describían la obtención de muestras de voluntarios sanos, lo cual planteaba diversos interrogantes.

Entre los 374 artículos para los que obtuvimos la documentación sobre las aprobaciones éticas citadas, al menos 304 (el 81,3%) describían la obtención de muestras que no estaban contempladas en la aprobación correspondiente. Desde nuestra investigación previa, las respuestas editoriales e institucionales han resultado en 64 retractaciones y 270 expresiones de preocupación [advertencias sobre posibles irregularidades o problemas éticos, metodológicos o de integridad científica], y han aclarado o fundamentado gran parte de las inquietudes planteadas. También encontramos que el comité de ética local, responsable de la mayoría de las aprobaciones, podría no haber sido lo suficientemente independiente de los autores.

Conclusión. Los informes institucionales y las decisiones editoriales han confirmado muchas de las preocupaciones identificadas en nuestro análisis, si bien un pequeño subconjunto de casos se debió a errores involuntarios.

Nuestros hallazgos revelan problemas generalizados y persistentes de adherencia a la ética de la investigación entre las publicaciones del IHU-Mi, lo que subraya la necesidad de mantener una supervisión editorial e institucional continua.

Moolenaar a la FDA: "Los datos clínicos chinos plantean riesgos reales para los pacientes"

(Moolenaar to FDA: "Chinese Clinical Data Poses Real Risks for Patients")

Congreso de EE UU / Comité Selecto sobre China de la Cámara de Representantes, 21 de agosto de 2026
https://chinaselectcommittee.house.gov/media/press-releases/moolenaar-to-fda-chinese-clinical-data-poses-real-risks-for-patients
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: datos clínicos China, riesgos para participantes en experimentación biomédica, ética en investigación, muertes en ensayos clínicos

El presidente del Comité Selecto sobre China de la Cámara de Representantes, John Moolenaar (republicano por Michigan), y el congresista Ben Cline (republicano por Virginia) han enviado una carta al comisionado interino de la FDA, Kyle Diamantas, instando a la agencia a que deje de utilizar datos de ensayos farmacológicos provenientes de China en las nuevas solicitudes de ensayos clínicos o en la aprobación de medicamentos, a menos que la FDA haya inspeccionado el lugar donde se realizó el ensayo en los últimos 12 meses.

La carta surge a raíz de la trágica noticia de tres fallecimientos (incluyendo los de dos niños) durante ensayos de medicamentos en China que no se comunicaron.

Los legisladores, ambos miembros de un subcomité de Asignaciones de la Cámara de Representantes que supervisa a la FDA, escriben:

> «Observamos con gran preocupación los informes recientes sobre tres diferentes muertes trágicas de pacientes que participaban en ensayos clínicos experimentales de edición genética (dos de ellos niños), iniciados por investigadores en China. En un caso, la empresa promotora interrumpió todas las actualizaciones públicas sobre el tratamiento durante más de un año, y solo reconoció el fallecimiento tras insistentes consultas. En otro, los investigadores ocultaron la muerte de un menor y procedieron a publicar hallazgos científicos sin revelar el desenlace fatal. En el tercer caso, el paciente falleció en marzo de 2026; sin embargo, a principios de agosto de 2026, la FDA habría autorizado el inicio de ensayos clínicos de dicha terapia en EE UU, sin que la

> empresa hubiera informado nunca públicamente sobre el fallecimiento….
>
> Esto es relevante para la FDA, ya que las empresas farmacéuticas estadounidenses incorporan cada vez más datos de ensayos clínicos realizados en China en sus solicitudes para el desarrollo de fármacos en EE UU, o bien, adquieren o licencian terapias de empresas chinas basadas en pruebas llevadas a cabo en China. Del mismo modo que EE UU no acepta productos fabricados mediante trabajo forzoso (conforme a la Ley de Prevención del Trabajo Forzoso Uigur -UFLPA-), tampoco deberíamos aceptar datos clínicos que expongan a los pacientes a riesgos y daños que jamás serían tolerados bajo la supervisión de la FDA…
>
> Actualmente, en China se llevan a cabo miles de ensayos clínicos al año; no obstante, el público estadounidense prácticamente carece de conocimiento sobre cómo se ejecutan estos ensayos, cómo se recopilan los datos o si se notifican plenamente los eventos adversos...
>
> Las familias estadounidenses merecen tener la certeza de que los tratamientos aprobados en nuestro país están respaldados por datos generados con rigor, ética y responsabilidad. No podemos delegar esa responsabilidad en un sistema controlado por el Partido Comunista Chino (PCCh) que no comparte nuestros estándares ni nuestros valores».

La carta insta a la FDA a:

- Rechazar la aceptación de los datos de ensayos clínicos generados en China para las solicitudes de nuevos fármacos en investigación (IND, *Investigational New Drug*), solicitudes de nuevos fármacos (NDA, *New Drug Applications*) o solicitudes de licencia de productos biológicos (BLA, *Biologics License Applications*) en EE UU, a menos que la FDA haya realizado una auditoría presencial en el lugar donde se llevó a cabo el ensayo dentro de los doce meses anteriores a la presentación de la solicitud.

- Realizar una evaluación de riesgos exhaustiva que evalúe en qué medida el desarrollo de fármacos y las autorizaciones de comercialización en EE UU dependen de datos provenientes de ensayos clínicos iniciados por investigadores y de solicitudes de ensayos clínicos (CTA, *Clinical Trial Applications*) de origen chino, prestando especial atención a las modalidades de alto riesgo, como la edición genética, y publicar los resultados para que el público pueda revisarlos.

Nota: Acceda aquí a la carta completa en inglés https://files.constantcontact.com/f0eecb46901/6c183e2f-bcd1-4713-90c4-465f6426b626.pdf

Comentario: *BioSpace* publicó un artículo destacando que los legisdores también escribieron que trasladar a China las fases iniciales de los ensayos clínicos podría premiar un sistema dispuesto a considerar que la muerte de los participantes en experimentación biomédica permite que los procesos sean acelerados y más baratos [1].

El artículo también describe las circunstancias de los tres fallecimientos de pacientes en ensayos clínicos realizados en China:

- Un niño que participaba en un estudio de terapia génica patrocinado por la empresa biotecnológica HuidaGene, que padecía distrofia muscular de Duchenne y falleció en agosto de 2025 tras recibir la terapia experimental HG302 basada en la tecnología CRISPR. Según el comunicado de HuidaGene, tras la administración sistémica de una dosis elevada de un vector de virus adenoasociado el niño presentó sintomas relacionados con la liberación aguda y masiva de citoquinas al torrente sanguíneo, y posteriormente desarrolló un síndrome de dificultad respiratoria aguda que terminó en el desenlace fatal [1].

- En agosto falleció un paciente con esclerosis sistémica que había recibido una terapia experimental de células CAR-T *in vivo*, que es un tipo de terapia génica diseñada para generar células CAR-T dentro del propio organismo del paciente. RiboX Therapeutics, la empresa con sede en China, informó sobre el fallecimiento el 9 de agosto.

- Una niña de seis años diagnosticada con el síndrome de Snijders Blok-Campeau (un trastorno genético del neurodesarrollo extremadamente raro y causado por mutaciones en el gen CHD3), recibió la primera terapia de edición genética del mundo dirigida al cerebro y siete días después falleció. El experimento estuvo bajo la dirección del neurocientífico Zilong Qiu y la terapia génica experimental se le administró en el Hospital Xinhua, afiliado a la Facultad de Medicina de la Universidad Jiao Tong de Shanghái [1].

Estos fallecimientos han intensificado el escrutinio de EE UU sobre el uso del sector biotecnológico chino en diversos ámbitos, incluyendo las preocupaciones relacionadas con la seguridad nacional y la innovación.

Según un informe de la Oficina Nacional de Investigación Económica (*National Bureau of Economic Research*), en 2010 menos del 8% de los ensayos clínicos a nivel mundial se llevaban a cabo en China y una década después el país asiático ya había superado a EE UU en el número de ensayos clínicos que se registran anualmente [1].

La Administración Nacional de Productos Médicos de China también superó a la FDA en cuanto a aprobaciones de tratamientos contra el cáncer, al autorizar 94 fármacos oncológicos entre 2020 y 2025, frente a los 87 que llegaron al mercado estadounidense en el mismo periodo, según Health Affairs Scholar [1].

Referencia:

1. Masson, G. Lawmakers urge FDA to enact new China policies after 3 gene therapy trial deaths. *BioSpace*, 21 de agosto de 2026 https://www.biospace.com/policy/lawmakers-urge-fda-to-enact-new-china-policies-after-3-gene-therapy-deaths

Ensayos Clínicos Cuestionados

Cuando la ciencia médica se niega a corregirse a sí misma

(When medical science refuses to correct itself)

Ed Pigott y Jay Amsterdam

Mad in América, 29 de agosto de 2026
https://www.madinamerica.com/2026/08/when-medical-science-refuses-to-correct-itself/
Editado en castellano por el equipo editorial de Salud y Fármacos

Tags: estudios de depresión, fraude en ensayos de tratamientos para la depresión, mecanismos de rendición de cuentas en investigación, riesgo de fraude en investigación, investigación psiquiátrica, estudio STAR*D, Celexa, inhibidor selectivo de recaptación de serotonina, ISRS, depresión iatrogénica, depresión inducida por médicos, depresión resistente al tratamiento, antidepresivos, Wellbutrin, Zoloft, Effexor, Buspar, suicidio, comportamiento suicida grave, ideación suicida repentina

Se supone que la ciencia debe autocorregirse. Pero ¿qué sucede cuando las revistas encargadas de defender este principio se convierten en sus guardianas? Hemos estado colaborando durante casi una década para corregir el fraude que impregna el estudio sobre la depresión más influyente jamás realizado. Y lo que revelan nuestros esfuerzos es que los mecanismos de rendición de cuentas en la investigación médica están fallando.

Si bien el riesgo de fraude en la investigación psiquiátrica financiada por compañías farmacéuticas es ampliamente reconocido [1-4], este fraude se produjo en un estudio financiado con fondos públicos que se presumía fiable. Esta suposición dificultó la impugnación del fraude y permitió que sus erróneos resultados fueran ampliamente aceptados e incorporados en la práctica médica cotidiana.

Los dos autores hemos colaborado en la redacción de este artículo. Sin embargo, la primera parte de este esfuerzo por corregir los datos del estudio STAR*D se remonta a dos décadas atrás, cuando uno de nosotros, Ed, descubrió irregularidades en los resultados publicados. Por ello, este blog alterna entre una parte inicial en primera persona del singular y una posterior en primera persona del plural, para reflejar esta circunstancia.

Antecedentes

El estudio STAR*D (*Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression*) es el ensayo clínico con antidepresivos más grande, de mayor duración y costo que jamás se haya realizado. Los contribuyentes estadounidenses aportaron US$35 millones, y STAR*D se diseñó para identificar el mejor tratamiento de seguimiento para los numerosos pacientes con depresión que no responden adecuadamente a su primer tratamiento con antidepresivos o a tratamientos posteriores.

Para reflejar lo que sucede en la práctica clínica, STAR*D utilizó un diseño de investigación abierto (es decir, los pacientes sabían qué medicamento(s) estaban tomando) y reclutó a pacientes que buscaban atención médica o psiquiátrica de rutina, e incluyó a personas con comorbilidades médicas y psiquiátricas, maximizando así la generalizabilidad y la relevancia clínica de los hallazgos de STAR*D.

El estudio STAR*D incluyó a 4.041 pacientes que dieron positivo en la prueba de detección de la depresión y que posteriormente comenzaron el tratamiento con Celexa, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS). Los pacientes que no respondieron a Celexa en la Fase 1 del ensayo seleccionaron opciones de tratamiento aceptables para su aleatorización en las Fases 2 a 4, con el fin de «empoderar a los pacientes, fortalecer la alianza terapéutica, optimizar la adherencia al tratamiento y mejorar los resultados» [5, pág. 483]. En la Fase 2 también se ofreció la opción de utilizar terapia cognitiva; sin embargo, muy pocos pacientes la eligieron, por lo que se excluyó de los principales artículos sobre la Fase 2 publicados en *The New England Journal of Medicine* (*NEJM*) [6, 7].

Además de permitir que el paciente eligiera las opciones de tratamiento en las Fases 2 a 4, STAR*D implementó otras medidas para optimizar los resultados clínicos. Estas incluyeron un riguroso sistema de monitorización de síntomas (SMS) durante cada visita, para guiar el manejo intensivo de la medicación y garantizar que se maximizara la probabilidad de lograr la remisión, y que quienes no la alcanzaran fueran realmente resistentes al medicamento [8, pág. 31].

Los pacientes y sus familiares también recibieron información basada en la teoría del desequilibrio neuro bioquímico de la depresión durante cada visita. Esta información incluía una representación visual clara del cerebro y los neurotransmisores, así como el mecanismo de acción de la medicación que estaba tomando cada paciente, y hacía hincapié en que la depresión es una enfermedad como la diabetes o la hipertensión. El profesional sanitario debía recalcar que la depresión puede tratarse con la misma eficacia que otras enfermedades [9, págs. 6-8].

En 2006, *The American Journal of Psychiatry* (*AJP*) y *NEJM* publicaron los siete artículos principales del estudio STAR*D. Dos décadas después, estos artículos de gran impacto siguen influyendo profundamente en las guías de tratamiento con antidepresivos a nivel mundial. El artículo resumen informó que el 67% de los pacientes con depresión lograron una remisión completa tras intentar con cuatro fármacos consecutivamente [10], una cifra que continúa influyendo en las guías clínicas y en las expectativas sobre la probabilidad de éxito del tratamiento que tienen los profesionales de la salud y del público en general.

Pero, como yo (Ed) pronto descubrió que todo era una mentira.

Mi columbo [detective] interior se activó…

Intrigado tras leer un artículo en la primera plana del *Washington Post* sobre STAR*D, descargué el artículo sobre la Fase 1 del estudio de Celexa en la primavera de 2006 [8]. Una lectura atenta reveló relatos de fraude en la investigación que inflaban la tasa de remisión del tratamiento con Celexa.

La primera señal fue el novedoso diseño de la investigación para evaluar la eficacia de los antidepresivos. Lo denominé diseño "que te etiqueta como si estuvieras curado" [11]. Utilizando el algoritmo SMS de STAR*D, muchos pacientes fueron declarados en remisión después de solo 4 a 6 semanas con Celexa, y fueron retirados rápidamente del grupo de sujetos de Celexa para la Fase 1 y transferidos al grupo de sujetos de atención de seguimiento de un año, a pesar de que la fase aguda del tratamiento con Celexa duró hasta 14 semanas.

Este truco garantizaba que quienes habían remitido con Celexa nunca podrían recaer, explotando así el hecho bien conocido de que la depresión fluctúa en la gran mayoría de los pacientes. Para conocer la verdadera tasa de remisión del estudio STAR*D, tendría que esperar a que se publicaran los datos de seguimiento a los 12 meses.

La segunda señal de alerta fue que el estudio STAR*D excluyó del análisis de datos a 234 pacientes que abandonaron su tratamiento con Celexa durante las dos primeras semanas, a pesar de que el protocolo especificaba que dichos pacientes debían considerarse fracasos terapéuticos. Los investigadores de STAR*D nunca revelaron que estos pacientes estaban tomando Celexa cuando abandonaron el tratamiento. Esta maniobra, por sí sola, aumentó la tasa de remisión reportada para Celexa del 25,4% al 28%.

Más tarde supimos que este engaño tenía un propósito adicional, aún más preocupante. En su artículo sobre la primera fase del estudio, los investigadores del estudio STAR*D afirmaron que «no hubo suicidios entre los 2.876 participantes en este estudio de Celexa de fase aguda» [8, pág. 33]. Sin embargo, esta afirmación solo era cierta si se excluía del análisis a los 234 pacientes que abandonaron el estudio de Celexa prematuramente, cuando tenían mayor riesgo de suicidio.

En 2009, los investigadores del estudio STAR*D publicaron un análisis de la aparición de ideación suicida durante el tratamiento con Celexa [12] e informaron que el 7% de los pacientes que no presentaban ideación suicida al inicio del estudio manifestaron ideación suicida durante las dos primeras semanas de tratamiento con Celexa. Los investigadores reconocen además que «Uno de los participantes que no regresó después del inicio del estudio fue reportado como un probable caso de suicidio secundario a una caída desde el techo de su complejo de apartamentos 10 días después de que se le prescribiera Celexa» [12, pág. 69].

Qué astutos los investigadores principales del programa STAR*D. Esta violación del protocolo tuvo un doble beneficio: infló la tasa de remisión y, al mismo tiempo, encubrió un suicidio.

Entonces sonó la sirena en medio de la niebla... Preocupado, descargué el artículo sobre el diseño de investigación de STAR*D de 2004 y descubrí que la segunda medida utilizada para informar la tasa de remisión de Celexa fue específicamente excluida de ser utilizada como tal porque no estaba cegada, y era fundamental para el algoritmo SMS de STAR*D que orientaba el tratamiento [13]. Esta violación del protocolo elevó aún más la tasa de remisión de Celexa al 33%.

Ahora estaba enganchado, esperando con ansias la publicación de cada nuevo artículo…

La niebla se volvió más espesa… En marzo de 2006, descargué los artículos del *NEJM* sobre el cambio de fármaco y la potenciación con Celexa en la Fase 2 del estudio STAR*D [6, 7].

Estos dos estudios de eficacia comparativa fueron la razón de ser de STAR*D y la justificación para su publicación en la revista médica más importante de EE UU. Sin embargo, los dos artículos *del NEJM* ocultaron el número de pacientes de STAR*D que progresaron de la Fase 1 a la Fase 2 de tratamiento.

El estudio STAR*D incluyó a 4.041 pacientes. Sin embargo, solo 3.110 cumplieron con los criterios de gravedad de la depresión para el trastorno depresivo mayor (TDM) cuando fueron valorados por evaluadores expertos que desconocían en que estadío del estudio estaban los pacientes (ingreso, salida o seguimiento), y por lo tanto cumplieron con los criterios de inclusión de STAR*D para el análisis de datos [8, Figura 1].

Los 931 pacientes restantes permanecieron en STAR*D porque los investigadores no conocieron las puntuaciones de gravedad de la depresión de los pacientes al ingresar al estudio hasta después de que finalizó la fase de atención de seguimiento de 12 meses y se rompió el enmascaramiento del estudio.

El diagrama de flujo de Celexa Fase 1 informa que 1.201 pacientes deprimidos elegibles avanzaron a la Fase 2 del tratamiento [8, Figura 1]. Pero al combinar los grupos de tratamiento de la Fase 2 informados en *NEJM* y en *AJP* el total es 1.439.

Esto significa que, sin una divulgación pública clara, los investigadores de STAR*D incluyeron a 238 pacientes en sus análisis que no cumplieron con los criterios de inclusión, porque cuando se inscribieron por primera vez en el estudio la gravedad de su depresión era insuficiente.

La noche es más oscura justo antes del amanecer…

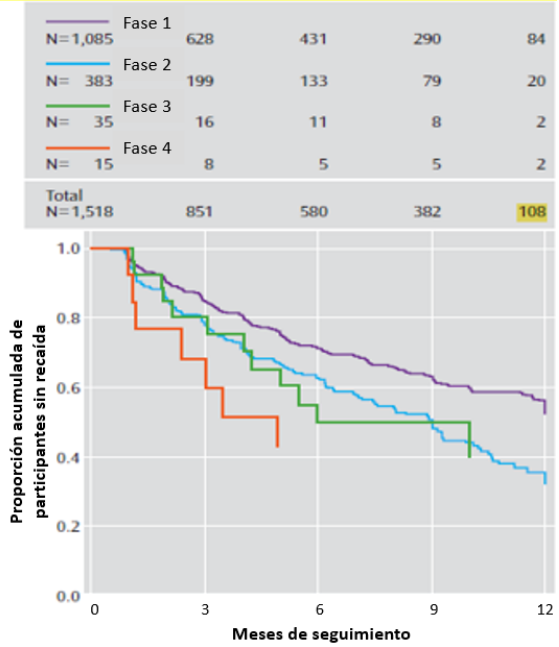
En noviembre de 2006, descargué el artículo resumen de STAR*D, que informaba sobre las tasas de remisión para los tratamientos de las Fases 1 a 4 y los datos de seguimiento de 12 meses mediante análisis de supervivencia [10].

La figura clave del análisis de supervivencia fue prácticamente imposible de interpretar (véase más abajo).

Como la mayoría de los lectores, intenté descifrar en el gráfico cuántos pacientes en remisión sobrevivieron al seguimiento sin recaer ni abandonar el tratamiento. Tras semanas analizando las líneas onduladas, me di cuenta de que la respuesta estaba a la vista, no en el gráfico, sino en la tabla que se encuentra encima.

Al cambiar el enfoque, descubrí que solo 108 (2,7%) de los 4.041 pacientes originales del estudio STAR*D lograron la remisión después de usar hasta cuatro medicamentos antidepresivos cada vez más agresivos, y sobrevivieron al seguimiento sin recaer ni abandonar el tratamiento.

Figura 3. Recaída durante la fase de seguimiento, según el número de Fases del tratamiento agudo en participantes del estudio STAR*D que ingresaron a la fase de seguimiento en remisión



Fuente: Reproducido del artículo resumen de *AJP* [10] para crítica académica bajo la doctrina de uso justo de EE UU. Tomado del artículo de Ed Pigott y Jay Amsterdam: When medical science refuses to correct itself. *Mad in América*, 29 de agosto de 2026. Traducido por el equipo editorial de Salud y Fármacos. Aclaración: El artículo original de *AJP* [10] disponible en https://psychiatryonline.org/doi/10.1176/ajp.2006.163.11.1905 incluye la siguiente nota de la Figura 3: Se encontró una diferencia global estadísticamente significativa entre las fases ($\chi^2 = 23$, gl = 3, $p < 0{,}0001$). Las comparaciones *post hoc* ajustadas con correcciones de Bonferroni, revelaron diferencias estadísticamente significativas entre las Fases 1 y 2.

El fracaso del modelo de tratamiento STAR*D —ensayos secuenciales con antidepresivos cada vez más agresivos y sus combinaciones— era evidente. Los investigadores simplemente no destacaron la bajísima tasa de supervivencia. En cambio, promovieron una tasa de remisión acumulada del 67%, una afirmación falsa que se desmorona al analizarla, pero que se ha repetido innumerables veces en revistas médicas, medios de comunicación y consultas con pacientes durante los últimos 20 años, y que se mantuvo gracias al silencio de las dos revistas que otorgaron credibilidad mundial a STAR*D.

Luchar contra molinos de viento…

En 2008, junto con mis colegas, presenté nuestro primer re análisis del estudio STAR*D al *NEJM*. Este manuscrito recibió un rechazo automático, a pesar de documentar que solo 108 de los 4.041 pacientes del estudio STAR*D lograron una remisión sostenida sin recaídas ni abandono del tratamiento [14].

En abril de 2009 presenté a *AJP* nuestro análisis crítico de los hallazgos de STAR*D, documentando numerosas violaciones del protocolo, cada una de las cuales exageraba aún más las tasas de éxito reportadas por STAR*D.

Esta presentación incluía una carta dirigida al Dr. Freedman, editor jefe de *AJP, en la que se destacaba cómo una presentación imparcial de los hallazgos de STAR*D desacredita las directrices de la Asociación Estadounidense de Psiquiatría para el tratamiento de la depresión* [15]. Informé al Dr. Freedman que "solo 108 de los 4.041 pacientes de STAR*D (2,7%) que inicialmente comenzaron con Celexa en la Fase 1 remitieron (después de intentar con hasta cuatro tratamientos) y durante el seguimiento no abandonaron el tratamiento ni recayeron".

Me ofrecí a enviarle al Dr. Freedman mis intercambios de correos electrónicos con el Dr. Wisniewski, bioestadístico jefe de STAR*D, para confirmar la exactitud de nuestros análisis [16, 17]. El Dr. Freedman nunca solicitó los correos electrónicos y nuestra solicitud recibió otro rechazo estándar sin revisión por pares.

En julio de 2009, mis colegas y yo presentamos a *Psychotherapy and Psychosomatics* (*PPS*) nuestro manuscrito titulado "Eficacia y efectividad de los antidepresivos: estado actual de la investigación". La primera sección revisaba estudios previos sobre antidepresivos controlados con placebo y la segunda analizaba los hallazgos del estudio STAR*D. Se publicó en julio de 2010 y se convirtió en el artículo más descargado de *PPS* durante 22 meses consecutivos [18].

Eureka: La base de datos a nivel de paciente de STAR*D

Poco después de la publicación en *PPS*, comencé a colaborar con investigadores de la Universidad de Connecticut que habían obtenido la base de datos a nivel de paciente del estudio STAR*D del NIMH.

En junio de 2012, presentamos al *NEJM* un re análisis de la base de datos, siguiendo el protocolo aprobado por el NIMH que obtuve a través de una de las tres solicitudes de la Ley de Libertad de Información (FOIA) [19]. La carta de presentación indicaba:

"Nuestro artículo merece ser publicado en *NEJM* porque vuelve a analizar la base de datos de STAR*D siguiendo lo establecido en su protocolo de investigación. Este análisis documenta que los beneficios del tratamiento antidepresivo en la primera etapa que se han informado se han exagerado en gran medida… Además, nuestros análisis encontraron que los investigadores de STAR*D violaron los criterios de inclusión y exclusión del protocolo, lo que dio lugar a que pacientes que no presentaban depresión al inicio del estudio fueran incluidos en fases posteriores [20].

Una vez más, *NEJM* rechazó nuestro artículo sin revisión por pares.

Encontrar un alma gemela

En 2018, me asocié con el Dr. Jay Amsterdam, profesor emérito de psiquiatría de la Facultad de Medicina Perelman de la Universidad de Pensilvania, quien había dirigido su Unidad de Investigación sobre la Depresión durante más de dos décadas, desde 1980.

Jay tuvo una brillante trayectoria en la Universidad de Pensilvania, en el campo de la investigación psiquiátrica.

A pesar de perder la vista gradualmente, publicó más de 285 artículos revisados por pares y seis libros de texto sobre la depresión resistente al tratamiento [21-26]. La investigación de

Jay incluye estudios prospectivos y retrospectivos que muestran consistentemente un aumento del 20% al 30% en la tolerancia a los fármacos (es decir, pérdida de la eficacia de los antidepresivos) con cada aumento en el número de tratamientos antidepresivos previos que ha recibido el paciente [27-34].

Los provocadores hallazgos de Jay, publicados a lo largo de 25 años, se vieron reflejados en la pérdida progresiva de eficacia durante el estudio STAR*D cuando los pacientes fueron expuestos a varios medicamentos antidepresivos —y cada vez más agresivos—en las Fases 1 a 4. Lo que sugiere la investigación de Jay, entre otras [35-37], es que la administración repetida de medicamentos antidepresivos a lo largo del tiempo suele dar lugar a una depresión iatrogénica (es decir, inducida por el médico) que es resistente al tratamiento.

Este concepto —que un medicamento que antes era útil puede volverse iatrogénico— no es ajeno a la medicina.

Los antibióticos pierden eficacia con el uso excesivo. Las benzodiazepinas y los estimulantes pierden potencia a medida que se desarrolla la tolerancia. Los antidepresivos parecen seguir la misma trayectoria [35-40]. Lo que comienza como tratamiento, con el tiempo, se convierte en parte del problema, transformando la depresión episódica en una enfermedad crónica y resistente al tratamiento. Y cuando la respuesta a esa pérdida de eficacia es simplemente más medicación, el ciclo se perpetúa con demasiada frecuencia.

En marzo de 2019, publicamos un «Llamado a la acción: reanálisis RIAT del estudio STAR*D [41]. Además de documentar las numerosas violaciones del protocolo por parte de los investigadores del estudio STAR*D, encontramos una nueva y asombrosa:

El estudio STAR*D incluyó en el análisis de datos a 117 pacientes que se encontraban en remisión según lo definido por el protocolo antes de comenzar su tratamiento en la Fase 2.

Este engaño descarado violó tanto el protocolo como el sentido común, al contabilizar dos veces a los pacientes en remisión. Solo descubrimos esta flagrante violación del protocolo porque ahora teníamos la base de datos a nivel de paciente del estudio STAR*D y nos tomamos la molestia de revisarlo.

Como parte de nuestra solicitud de beca para el programa Restoring Invisible and Abandoned Trials (RIAT) [42], notificamos a los investigadores principales del estudio STAR*D sobre nuestro llamado a la acción, documentamos sus violaciones del protocolo y anunciamos nuestra intención de volver a analizar la base de datos respetando fielmente el protocolo original aprobado por el NIMH. Invitamos a los investigadores principales a realizar el re análisis ellos mismos, pero declinaron.

Que comience el RIAT

Con la financiación de RIAT, contratamos a dos estudiantes de posgrado de Penn (ahora los doctores Colin Xu y Thomas Kim) para analizar la base de datos. Junto con el Dr. Irving Kirsch, director asociado del Programa de Estudios sobre Placebo de la Universidad de Harvard, publicamos en *BMJ Open* el artículo titulado «¿Cuáles son las tasas de remisión, respuesta y grado de mejoría tras hasta cuatro terapias antidepresivas en pacientes con depresión en la práctica clínica? Un re análisis de los datos a nivel de paciente del estudio STAR*D con fidelidad al protocolo de investigación original» [43].

Antes de la publicación, el editor de *BMJ Open* invitó a los investigadores principales de STAR*D a responder públicamente a nuestro re análisis y a la documentación sobre sus violaciones al protocolo. Nuevamente, se negaron a hacerlo [44]. En contraste con la afirmación de los investigadores de STAR*D de que la tasa de remisión acumulada era del 67%, encontramos que al analizar los datos según el protocolo fue solo del 35%, y esto fue antes de evaluar cuántos de los que remitieron realmente se mantuvieron bien.

La importancia de nuestro artículo en *BMJ Open* fue rápidamente reconocida por los editores de *Nature Mental Health* y *Psychiatric Times*. Dos meses después de su publicación, el editor jefe de *Nature Mental Health escribió:*

> "Algunos de los pilares fundamentales del conocimiento clínico en psiquiatría han comenzado a erosionarse… Trabajos recientes han cuestionado estadísticas arraigadas y ampliamente aceptadas sobre la eficacia de los antidepresivos. Un re análisis de la base de datos a nivel de paciente del estudio STAR*D demostró que, en contraste con la tasa de remisión acumulada del 67% informada previamente, tras examinar las principales desviaciones metodológicas del protocolo de investigación y las publicaciones relacionadas, la tasa real de remisión fue de solo el 35,0% de los participantes, una caída drástica en lo que se había convertido en una estimación de referencia para la eficacia de los antidepresivos" [45].

A esto le siguió el editor jefe de *Psychiatric Times*, quien escribió en un artículo de portada titulado "¿STAR*D destronado?":

> "Recientemente, una publicación provocativa y bien documentada en el *BMJ* reanalizó los datos brutos originales obtenidos del NIMH y cuestionó las conclusiones de las publicaciones STAR*D… Para nosotros en psiquiatría, si los autores del *BMJ* tienen razón, esto representa un gran revés, ya que todas las publicaciones y decisiones políticas basadas en los hallazgos de STAR*D que se convirtieron en dogma clínico desde 2006 deberán revisarse, reconsiderarse y posiblemente retractarse" [46].

Poco después, los doctores Nicolas Badre y Jason Compton publicaron un artículo en *Psychiatric Times* titulado «STAR*D: Es hora de enmendar y retractarse» [47]. El artículo se escribió en respuesta a un intercambio en *Psychiatric Times* que detallaba nuestras alegaciones de violaciones del protocolo [48] y la respuesta de los investigadores principales de STAR*D [49]. La conclusión de los doctores Badre y Compton se hizo eco de su título. Si nuestros análisis eran correctos, había llegado el momento de que la revista insignia de la Asociación Estadounidense de Psiquiatría enmendara y retractara STAR*D.

Paso dos

A continuación, reanalizamos los artículos sobre el cambio de fármaco y la potenciación con Celexa del estudio STAR*D

publicados en el *NEJM* y publicamos nuestros re análisis RIAT en el servidor de preimpresiones medRxiv. Los doctores Martin Plöderl [50] y Kevin Kennedy [51] aportaron su experiencia a nuestro trabajo. Cada preimpresión incluía el código estadístico utilizado para analizar la base de datos, lo que permitió que investigadores de todo el mundo confirmaran o refutaran nuestros hallazgos.

Nuestro re análisis de cambio de medicamentos de febrero de 2025, enviado al *NEJM*, encontró [52]:

- 44 pacientes (6,1% de los sujetos inscritos) cumplieron la definición de remisión incluida en el protocolo, antes de comenzar el tratamiento de cambio de fármaco con Wellbutrin, Zoloft o Effexor;
- Los médicos tratantes informaron de cuatro veces más incidentes de comportamiento suicida grave que los que se mencionaban en el artículo original del *NEJM*;
- Hubo un aumento significativo del 43% en la ideación suicida emergente del tratamiento (TESI) durante la terapia de cambio de fármacos con Wellbutrin (12,7%), Zoloft (11,2%) y Effexor (15,0%) en comparación con Celexa en la Fase 1 (9,0%) utilizando la misma metodología de evaluación de TESI que utilizaron los investigadores de STAR*D [53]; y
- En promedio, los pacientes que cambiaron de medicamento tuvieron 4,2 veces más probabilidades de experimentar ideación suicida repentina que de remitir y mantenerse bien durante los 12 meses de seguimiento.

Nuestro artículo presentado en octubre de 2025 al *NEJM*, que vuelve a analizar el artículo de STAR*D sobre la potenciación con Celexa, encontró [54]:

- 54 pacientes (9,6% de los sujetos inscritos) cumplieron la definición de remisión del protocolo antes de comenzar el tratamiento complementrio de Celexa, ya sea con Wellbutrin o Buspar;
- Hubo una diferencia altamente significativa, el cuádruple, en las tasas de TESI entre Wellbutrin (3,6%) y Buspar (13,9%) como tratamiento complementario a Celexa;
- La tasa de permanencia en buen estado de salud con Wellbutrin durante el seguimiento fue de solo el 5,1%, mientras que la de Buspar fue del 4,9%; y
- Los pacientes del estudio STAR*D a los que se les recetó Buspar tenían tres veces más probabilidades de experimentar ideación suicida repentina que de tener una remisión y mantenerse bien.

Nuestras dos presentaciones de reanálisis RIAT 2025 se acompañaron de cartas dirigidas al Dr. Eric Rubin, actual editor jefe del *NEJM* [55, 56]. Los puntos clave de las cartas fueron:

- Incluimos el código estadístico utilizado para analizar la base de datos de STAR*D, lo que facilita al consultor estadístico del *NEJM* confirmar o refutar nuestros hallazgos; e
- Informamos al Dr. Rubin que, a pesar de haber notificado a los investigadores principales del estudio STAR*D en tres ocasiones que habían incluido en sus artículos del *NEJM* a muchos pacientes que habían remitido antes de recibir tratamiento, estos no corrigieron el error y, en su lugar, presentaron una defensa engañosa alegando que habíamos creado "reglas para definir a posteriori qué participantes incluir" [49, 57].

Un llamado a la retractación

El ensayo STAR*D es el estudio más influyente jamás realizado sobre el tratamiento de la depresión y continúa influyendo en las guías de práctica clínica en todo el mundo. Sin embargo, sus hallazgos principales no son fiables debido a violaciones sistemáticas del protocolo. Las directrices del Comité de Ética en la Publicación (COPE) establecen que la retractación está justificada en casos de errores generalizados o mala conducta en la investigación que invalidan y hacen que los hallazgos sean engañosos [58]. Ambas se aplican aquí:

- La inclusión en los análisis de resultados de pacientes que habían remitido antes de recibir tratamiento invalida las conclusiones del ensayo.
- La negativa de los investigadores principales del proyecto STAR*D a corregir esta violación del protocolo, entre otras, a pesar de haber sido notificados en tres ocasiones, constituye una mala conducta en la investigación.
- La tergiversación de nuestra corrección como un cambio de criterio posterior es falsa. Simplemente aplicamos las reglas preestablecidas de STAR*D para la inclusión en el análisis de datos. Fueron los investigadores de STAR*D quienes modificaron estas reglas a posteriori, y lo hicieron sin divulgarlo públicamente.

A la luz de nuestra correspondencia, el Dr. Rubin ha tomado ya dos decisiones editoriales graves y éticamente reprobables: primero, al negarse a someter nuestros re análisis RIAT a revisión por pares, y segundo, al negarse a retractarse de los artículos publicados por el *NEJM* a pesar de las contundentes pruebas de que sus conclusiones son inválidas. La cuestión ahora no es si las afirmaciones centrales de STAR*D son inválidas, sino si las revistas que les otorgaron autoridad mundial harán lo que exige la integridad en la ciencia: enmendar sus errores y retractarse.

La incompetente revisión por pares del NEJM hace 20 años provocó un retraso de dos décadas en el conocimiento público de que (1) los resultados de los tratamientos de cambio de medicamentos y de potenciación con Celexa eran mucho peores de lo que se afirmaba, y (2) los pacientes tenían muchas más probabilidades de volverse suicidas que de remitir y mantenerse bien.

Yo (y otros) [59 -62] nos dimos cuenta de que el estudio STAR*D estaba plagado de irregularidades científicas cuando se publicó por primera vez. Los editores y revisores del *NEJM* habrían detectado los mismos problemas que yo si simplemente hubieran leído el artículo de 2004 sobre el diseño de la investigación del STAR*D [15] y lo hubieran comparado con los dos informes presentados por los investigadores del estudio. El

NEJM tuvo la oportunidad de exigir explicaciones sobre las violaciones del protocolo del STAR*D hace dos décadas, pero no lo hizo.

El Dr. Rubin, al examinar nuestros artículos de 2025, se enfrentó a una disyuntiva: exponer los fallos editoriales del *NEJM* desde 2006 —incluido el rechazo sin revisión por pares de nuestros artículos de 2008, 2012 y ahora ambos de 2025— o apostar a que este plan fraudulento del que el *NEJM* se había hecho partícipe permanecería en gran medida oculto, como ha ocurrido durante 20 años.

Lamentablemente, el Dr. Rubin optó por la segunda opción, decidiendo de hecho que el fraude facilitado por el *NEJM* permanecería oculto, sin importar el bienestar de los pacientes. El Dr. Rubin sabía que, como editor jefe *del NEJM*, su decisión era definitiva e inapelable.

Se requiere un cambio

El juramento hipocrático subraya que el primer deber de la medicina es no causar daño, y el cumplimiento de este deber exige honestidad en la investigación médica. Mientras el proceso de publicación y edición científica no permita la corrección independiente de los registros científicos —por incómoda que sea la verdad—, la ciencia médica seguirá protegiendo a sus instituciones académicas y corporativas a costa de su integridad y la seguridad pública.

Por estos motivos, recomendamos la creación de un defensor del pueblo independiente y sin conflictos de intereses financieros para evaluar las denuncias de mala conducta en la investigación. La seguridad del paciente y el avance de la medicina basada en la evidencia requieren un árbitro neutral, libre de conflictos de intereses institucionales y financieros, con autoridad para investigar la mala conducta y exigir correcciones o retractaciones cuando sea necesario.

Mientras tanto, *NEJM* debería verse obligado a enmendar el error que cometió. El prestigio de *NEJM* —y su plataforma mundial— se utilizaron para legitimar y difundir una narrativa profundamente errónea y engañosa sobre los medicamentos antidepresivos.

Esta misma plataforma debería utilizarse ahora para informar a los médicos y al público sobre los verdaderos riesgos de estos fármacos y la baja probabilidad de que proporcionen un beneficio sostenido, tal como lo demuestran nuestros re análisis RIAT. De no hacerlo —a pesar de casi dos décadas de reiteradas advertencias de que las publicaciones STAR*D del *NEJM* contienen afirmaciones demostrablemente falsas y con consecuencias clínicas—, la revista debería enfrentar consecuencias legales por permitir -a sabiendas- que estas afirmaciones permanezcan sin corregir.

A quien mucho se le da

Para bien o para mal, las revistas médicas de alto impacto son las guardianas de la medicina basada en la evidencia, donde se presume que la ciencia es suprema. En la práctica, estas revistas proporcionan la base sólida y certificada de la industria de la salud estadounidense, valorada en US$5,3 billones, que representó aproximadamente el 18% del producto interno bruto de EE UU en 2024. Lo que publican determina qué tratamientos se consideran legítimos y, por lo tanto, son reembolsados por las aseguradoras privadas, Medicare y Medicaid.

Sin embargo, de estas instituciones a las que hemos confiado una influencia tan extraordinaria, como sociedad, exigimos sorprendentemente poco…

Al igual que el presidente en la sentencia *Trump contra Estados Unidos* de la Corte Suprema, las revistas médicas gozan de amplia inmunidad legal por actos oficiales. Son prácticamente intocables porque la ley las considera emisoras protegidas que ejercen discreción editorial, no instituciones cuyas publicaciones se utilizan en la toma de decisiones clínicas. Incluso tras repetidas y documentadas pruebas de fraude en la investigación, las revistas no tienen la obligación de investigar ni corregir los registros científicos.

Ni siquiera la Primera Enmienda protege el hecho de gritar "¡Fuego!" en un teatro abarrotado y luego, tras descubrir que la afirmación es falsa, optar por el silencio mientras la gente sufre daños continuos.

Las revistas médicas hacen precisamente eso cuando se niegan a investigar y corregir investigaciones fraudulentas, a pesar de haber sido notificadas claramente, convirtiendo la discreción editorial en un mecanismo para perpetuar el daño y fracasando en su misión social de proporcionar una plataforma equitativa para la investigación y el debate científicos.

Hoy estaríamos mucho más avanzados en el tratamiento de la depresión si los hallazgos del estudio STAR*D se hubieran informado con veracidad cuando se publicaron por primera vez hace dos décadas. Si bien nuestros preprints aún no han sido revisados por pares, de verificarse, sugieren pautas basadas en la evidencia para el tratamiento de la depresión muy diferentes a las promovidas por los investigadores de STAR*D.

Dado el mayor riesgo de ideación suicida emergente —y la baja probabilidad de un beneficio sostenido— tras un ensayo fallido con ISRS, lo más responsable es detenerse y reconsiderar el tratamiento, en lugar de seguir el modelo de atención STAR*D de intentarlo una y otra vez hasta el infinito con medicamentos antidepresivos cada vez más agresivos y sus combinaciones.

Cuando finalmente se confirmen estos hallazgos, el mayor fracaso no será la ciencia defectuosa de STAR*D, sino las decisiones de los editores jefes de *AJP* y *NEJM* de permitir que sus afirmaciones sigan influyendo en la práctica clínica mucho después de que su validez fuera puesta en entredicho.

Es una locura. Como sociedad, hemos permitido que una industria vital para la salud de EE UU goce de inmunidad legal ante las consecuencias adversas de sus acciones. Se necesitan reformas legales —como la obligación de responder tras la notificación, un estándar de imprudencia para la inacción deliberada y medidas cautelares para obligar a corregir los errores— para restablecer la rendición de cuentas sin comprometer la investigación y el debate científicos.

Durante casi dos décadas, *AJP* y *NEJM* se han negado a corregir el registro fraudulento de STAR*D y los pacientes siguen siendo víctimas colaterales.

Cuando las revistas médicas optan por el silencio en lugar de la verdad, los pacientes pagan las consecuencias, y la ley lo denomina libertad editorial. Ya es hora de acabar con esta práctica. Solo así, como sociedad, obtendremos lo que esperamos y merecemos de nuestras inversiones en ciencia médica.

Posdata de Ed Pigott
Mi co-investigador principal y querido amigo, Jay Amsterdam, falleció repentinamente el 28 de julio mientras esperábamos conocer el resultado de nuestra apelación a *BMJ Open*. El 14 de mayo, *BMJ Open* rechazó el re análisis que nuestro grupo realizó del estudio STAR*D sobre el cambio de medicación, publicado en *NEJM*. Peor aún, el editor lo hizo sin darnos la oportunidad de responder a las críticas de los cinco revisores.

Esta noticia fue devastadora. Presentamos el manuscrito el 25 de marzo de 2025 y, catorce meses después, nos enteramos de que había sido rechazado sin darnos la oportunidad de responder. Así que Jay y yo pudimos leer las críticas —y conocer los nombres de cada revisor—, ¿pero no pudimos responder? ¿Qué sentido tiene eso?

Para el 31 de diciembre de 2025, el editor había recibido las cinco reseñas, una de las cuales fue escrita por el Dr. Maurizio Fava, investigador principal del programa STAR*D. Así que el editor tenía la reseña de Maurizio, y tuvimos que esperar casi 6 meses para leerla... ¿y luego no responder?

El 10 de agosto el editor me envió un correo electrónico que decía: "Agradezco su paciencia y lamento la espera… esperamos brindarle una actualización formal en los próximos días". Y 12 días después, sigo esperando…

Jay y yo éramos muy diferentes. Él era un verdadero hombre del Renacimiento que citaba latín, mientras que yo, en esencia, abandoné la escuela secundaria en décimo grado para unirme al programa de reinserción laboral. Lo que compartíamos era un compromiso con la integridad... y la justicia. *«Fortis Fortuna Adiuvat»* —«La fortuna favorece a los valientes»—, solía decir Jay para animarme a enviar el mensaje.

El repentino fallecimiento de Jay me ha permitido comprender la valentía que demostró hasta el final. *Carpe diem*. Aprovechemos el día, sigamos adelante.

Referencias y enlaces

1. Turner EH et al. *Publicación selectiva de ensayos con antidepresivos y su influencia en la eficacia aparente.* ***N Engl J Med*** Véase: Publicación selectiva de ensayos con antidepresivos y su influencia en la eficacia aparente | New England Journal of Medicine
2. Jureidini J et al. Restablecimiento del estudio 329: Eficacia y efectos adversos de la paroxetina y la imipramina en el tratamiento de la depresión mayor en la adolescencia. ***BMJ*** Véase: Restablecimiento del estudio 329: eficacia y efectos adversos de la paroxetina y la imipramina en el tratamiento de la depresión mayor en la adolescencia | The BMJ
3. Harris G. Los fabricantes de medicamentos ocultaron evidencia sobre los riesgos de los antipsicóticos, según un estudio. NYT 2008. Véase: Se dice que Lilly está cerca de un acuerdo de 1.400 millones de dólares en EE. UU. – The New York Times
4. Goldacre B. *Mala Farmacia.* The Guardian 2012. Véase: Mala Farmacia de Ben Goldacre – reseña | Libros sobre salud, mente y cuerpo | The Guardian
5. Fava M, Rush AJ, Trivedi MH, et al. Antecedentes y fundamentos del estudio STAR*D (Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression). ***Psychiatr Clin North Am*** . 2003;26:457–494.
6. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Bupropión de liberación sostenida, sertralina o venlafaxina de liberación prolongada tras el fracaso de los ISRS para la depresión. ***N Engl J Med*** 2006;354:1231–42.
7. Trivedi MH, Fava M, Wisniewski SR, et al. Aumento de la medicación tras el fracaso de los ISRS para la depresión. ***N Engl J Med*** 2006;354:1243–52.
8. Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR, et al. Evaluación de los resultados del tratamiento con citalopram para la depresión mediante la atención basada en mediciones en el estudio STAR*D: implicaciones para la práctica clínica. ***Am J Psychiatry*** 2006;163:28–40.
9. Consulte el Manual de Educación para Pacientes de STAR*D: Microsoft Word – Manual del Plan de Educación para Pacientes de STAR_D.doc
10. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Resultados agudos y a largo plazo en pacientes ambulatorios con depresión que requieren uno o varios pasos de tratamiento: un informe STAR*D. ***Am J Psychiatry*** 2006;163:1905–17. Véase: Resultados agudos y a largo plazo en pacientes ambulatorios con depresión que requieren uno o varios pasos de tratamiento: un informe STAR*D | American Journal of Psychiatry
11. Véase el artículo de Medscape de 2010: Una revisión exhaustiva de los ensayos de la FDA sugiere que los antidepresivos son solo marginalmente mejores que el placebo.
12. Zisook S, Trivedi MH, Warden D, Lebowitz B, Thase M, Stewart JW, Moutier M, Fava M, Wisniewski SR, Luther J, Rush AJ. Correlatos clínicos del empeoramiento o aparición de ideación suicida durante el tratamiento de la depresión con ISRS: Un análisis del citalopram en el estudio STAR*D. ***J Affective Dis*** 2009;117:63–73.
13. Rush AJ, Fava M, Wisniewski SR, et al. Alternativas de tratamiento secuenciadas para aliviar la depresión (STAR*D): fundamentos y diseño. ***Control Clin Trials*** 2004;25:119–42.
14. Enlace a la presentación del NEJM de 2008: NEJM-PDF-submission.pdf
15. Enlace a la carta del Dr. Freedman: Microsoft Word – Carta a AJP__FINAL v2.2.doc
16. Enlace al intercambio de correos electrónicos de Wisniewski sobre el análisis de supervivencia en el sitio web de MIA: Microsoft Word – Primer correo electrónico de Wisniewski que confirma la interpretación de las tablas de análisis de supervivencia.doc
17. Enlace al intercambio de correos electrónicos de Wisniewski sobre el inicio del tratamiento con Celexa para todos los pacientes en su visita inicial en el sitio web de MIA: Microsoft Word – Segundo correo electrónico de Wisniewski que confirma que a todos los pacientes se les inició el tratamiento con Celexa en la visita inicial.doc
18. Pigott, HE, Leventhal, AM, Alter, GS y Boren, JJ (2010). Eficacia y efectividad de los antidepresivos: estado actual de la investigación. ***Psychotherapy and Psychosomatics*** , 79, 267–279.
19. Enlace a STAR*D: Una historia y rastro de prejuicios: STAR-D__A-Tale-and-Trail-of-Bias__with-Highlights.pdf
20. Enlace a la carta de presentación de NEJM 2012: NEJM-Letter-to-the-Editor.doc
21. Psicobiología de los trastornos afectivos. J. Mendels, JD Amsterdam (eds.). Nueva York, S. Karger, 1980, págs. 1-220.
22. Farmacoterapia de la depresión: aplicaciones para el médico ambulatorio. J. Amsterdam (ed.). Nueva York, Marcel Dekker, Inc., 1990, págs. 1-496.
23. Depresión refractaria. J. Amsterdam (ed.). Nueva York, Raven Press, 1991, págs. 1-241. (Traducido al español y al polaco).
24. Depresión refractaria. Nolan, W., Zohar, J., Roose, S., Amsterdam, JD (eds.). Chichester, John Wiley & Sons, 1994, pp. 1-256.

25. Depresión resistente al tratamiento. Hornig-Rohan, M., Amsterdam, JD (eds.). "Clínicas psiquiátricas de Norteamérica", Filadelfia, WB Saunders, 1996, 19:1-412.
26. Trastornos del estado de ánimo resistentes al tratamiento: avances en investigación y tratamiento. Amsterdam, JD, Hornig-Rohan, M., Nierenberg, A. (eds.), Cambridge y Nueva York, Cambridge University Press, 2001, pp. 1-516.
27. Amsterdam JD, Maislin G, Potter L. Eficacia de la fluoxetina en la depresión resistente al tratamiento. ***Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*** 1994;18:243–61.
28. Amsterdam JD, Shults J. Seguridad y eficacia de los IMAO en la depresión avanzada resistente al tratamiento: un análisis retrospectivo. ***J Affect Disord*** 2005;89:183–8.
29. Amsterdam JD, Williams D, Michelson D, *et al* . Taquifilaxia tras exposiciones repetidas a antidepresivos en pacientes con trastorno depresivo mayor recurrente. ***Neuropsychobiology*** 2009;59:227–33.
30. Leykin Y, Amsterdam JD, DeRubeis RJ, *et al* . Resistencia progresiva a la terapia con ISRS pero no a la terapia cognitiva en el tratamiento de la depresión mayor. ***J Consulting & Clinical Psychology*** 2007;75:267–76.
31. Amsterdam JD, Lorenzo-Luaces L, DeRubeis RJ. Pérdida gradual de la eficacia de los antidepresivos tras repetidos ensayos con antidepresivos en la depresión bipolar II. ***Bipolar Disord*** 2016;18:563–70.
32. Amsterdam JD, Lorenzo-Luaces L. Aumento de la tolerancia farmacodinámica tras repetidos ensayos con antidepresivos en pacientes con trastorno bipolar I depresivo que responden al tratamiento: un estudio exploratorio. ***Psychiatr Pol*** *2018* ;52:957–69.
33. Amsterdam JD, Kim TT. Mayor riesgo de recaída depresiva durante la terapia de mantenimiento tras repetidos ensayos con antidepresivos en sujetos que responden al tratamiento. *J Clinical Psychopharmacology* 2019;39:344–50.
34. Andrews P, Amsterdam J. Un enfoque hormético para comprender la eficacia de los antidepresivos y el desarrollo de la tolerancia a los mismos: una perspectiva conceptual. ***Psychiatr Pol*** 2020;54:1067–90.
35. Fava GA, Offidani E. Los mecanismos de tolerancia en la acción antidepresiva **.** ***Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*** . 2011;35:1593-602.
36. Baldessarini RJ, Tondo L, Vázquez GH. Depresión resistente al tratamiento: mecanismos e implicaciones. **Psychother Psychosom.** 2015;84(4):231-241. doi:10.1159/000431060
37. Rothschild AJ. Taquifilaxia en el tratamiento con antidepresivos. **J Clin Psychiatry.** 2003;64(supl. 18):20-23.
38. Fava GA. ¿Puede el tratamiento a largo plazo con antidepresivos empeorar el curso de la depresión? **J Clin Psychiatry.** 2003;64(2):123-133. doi:10.4088/JCP.v64n0204.
39. Fava GA. El concepto de toxicidad conductual de los fármacos psicotrópicos. **Int J Risk Saf Med.** 1998;10(1):1-3. doi:10.3233/JRS-1998-10101.
40. Baldessarini RJ, Tondo L, Hennen J. Latencia del tratamiento y episodios previos: relación con la respuesta a los antidepresivos en el trastorno depresivo mayor. **J Clin Psychiatry.** 1999;60(3):191-199.
41. Llamada a la acción de BMJ: https://www.bmj.com/content/346/bmj.f2865/rr-10
42. Enlace al Centro de Soporte de la Iniciativa RIAT: Centro de Soporte de RIAT: Cómo abordar los sesgos en la forma en que se publican las investigaciones.
43. Enlace al artículo de BMJ Open: BMJ-Open-Publication.pdf
44. Enlace al comentario del editor de BMJ Open: ¿Cuáles son las tasas de remisión, respuesta y grado de mejoría tras hasta cuatro ensayos de terapias antidepresivas en pacientes con depresión en la práctica clínica real? Un re análisis de los datos a nivel de paciente del estudio STAR*D con fidelidad a la investigación original… BMJ Open
45. Enlace al editorial de Nature Mental Health: El tratamiento adecuado para cada paciente: desvelando el potencial de la psiquiatría personalizada | Nature Mental Health
46. Enlace al artículo de portada sobre la destitución de STAR*D: ¿STAR*D destronada? | Psychiatric Times
47. Badre N, Compton J. STAR*D: Es hora de expiar y retractarse. Psychiatric Times. Marzo de 2024: STAR*D: Es hora de expiar y retractarse | Psychiatric Times
48. Pigott HE, Kim T, Xu C, Kirsch I, Amsterdam, JD. ¿Cuál fue la tasa de remisión acumulada del estudio STAR*D y por qué sigue siendo importante? Respuesta a John Miller. Psychiatric Times. 2024;41(3). Tasa de remisión acumulada del estudio STAR*D y por qué sigue siendo importante (psychiatrictimes.com)
49. Rush AJ, Trivedi MH, Fava M, Thase ME, Wisniewski SR. Rechazo de la acusación de violación del protocolo STAR*D. Psychiatric Times. 2024;41(3). Rechazo de la acusación de violación del protocolo STAR*D (psychiatrictimes.com)
50. Amendola A, Plöderl M y Hengartner MP. Tasas de suicidio y prescripción de antidepresivos: tendencias en Estados Unidos, 1999-2020, por sexo y raza/etnia. *Crisis: The Journal of Crisis Intervention and Suicide Prevention* 2024;45(3). Doi: https://doi.org/10.1027/0227-5910/a000941
51. Enlace al artículo de Kevin "¿Qué pasaría si STAR*D hubiera tenido un placebo?": Kennedy KP, Heldt JP, Oslin DW. ¿Qué pasaría si STAR*D hubiera sido controlado con placebo? Una reevaluación crítica de un estudio fundamental en el tratamiento de la depresión. *J Clin Psychopharmacol* 2025; DOI: 10.1097/JCP.0000000000002025.90990.
52. Enlace al preimpreso sobre cambio de fármacos: Restablecimiento de STAR*D: Un reanálisis de RIAT de la terapia de aumento de medicamentos tras el fracaso del tratamiento con ISRS utilizando datos a nivel de paciente con fidelidad al protocolo de investigación original.
53. Perlis RH, Purcell S, Fava M, et al. Asociación entre la ideación suicida surgida durante el tratamiento con citalopram y los polimorfismos cercanos a la proteína de unión al elemento de respuesta del monofosfato de adenosina cíclico en el estudio STAR*D. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:689-697.
54. Enlace al preimpreso sobre la terapia de aumento con Celexa: Restaurando STAR*D: Un reanálisis del RIAT de la terapia de aumento farmacológico tras el fracaso del tratamiento con ISRS utilizando datos a nivel de paciente con fidelidad al protocolo de investigación original.
55. Enlace a la carta sobre el cambio de medicación dirigida al editor jefe del NEJM: Letter-to-NEJM-editor__FINAL.pdf
56. Enlace a la carta sobre la suplementación con Celexa dirigida al editor jefe del NEJM: Letter-to-NEJM-Editor__Augmentation.pdf
57. Rush AJ, Trivedi MH, Fava M, Thase ME, Wisniewski SR. Los datos del estudio STAR*D siguen siendo sólidos: Respuesta a Pigott et al. Am J Psychiatry 2023; 180:919–920; doi: 10.1176/appi.ajp.20230869
58. Directrices éticas de COPE para la retractación: Directrices para la retractación | COPE: Comité de Ética en la Publicación
59. Nelson, JC. El estudio STAR*D: Una comida de cuatro platos que nos deja con ganas de más. *Am J Psychiatry* 163:11, noviembre de 2006.
60. Enlace a: Verificación de datos de The New Yorker – Mad In America
61. Enlace a: Verificación de datos de The New Yorker, segunda parte – Mad In America
62. Enlace a: El escándalo STAR*D: Un nuevo periódico lo resume todo – Mad In America

Múltiples y graves cuestionamientos rodean la muerte de una niña tras recibir una terapia génica experimental

Salud y Fármacos
Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29 (4)

Tags: riesgos para participantes en experimentación biomédica, ética en investigación, muertes en ensayos clínicos chinos, síndrome de Snijders Blok-Campeau, trastorno genético del neurodesarrollo, terapia génica experimental, supervisión de ensayos, método de edición genética, CRISPR, *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*, tratamientos personalizados, niños con enfermedades raras

Brendan Borell, científico y periodista, en colaboración con el equipo de *Retraction Watch* y el apoyo del *Science Fund for Investigative Reporting* realizaron un reportaje muy completo sobre los hechos que rodearon la muerte de una niña de seis años cuyos padres confiaron en la promesa de una terapia experimental para tartar el síndrome de Snijders Blok-Campeau, un trastorno genético del neurodesarrollo extremadamente raro que padecen menos de 250 personas en todo el mundo [1]. A continuación, resumimos la cronología de los hechos que llevaron al desenlace fatal y los cuestionamientos de expertos sobre este ensayo.

La niña nació a principios del 2019, cuatro años después de que sus padres hicieran múltiples intentos por tener hijos. A media que la niña crecía, los padres percibían torpeza en algunas actividades que realizaba, sin mayor alarma hasta que, a sus cuatro años, la profesora de la menor se percató de que la niña no avanzaba a la par con sus compañeros de preescolar, ni en el lenguaje, ni en el dibujo, ni en algunas actividades básicas, por lo que contactó a su madre para decirle que las habilidades lingüísticas de la niña no se estaban desarrollando normalmente y sugirió que le realizaran una evaluación médica a fondo.

En marzo de 2023 le diagnosticaron retraso global del desarrollo, y los especialistas explicaron que algunos de los comportamientos de la niña se asociaban con el autismo. La familia procedió a realizar una serie de pruebas en el Centro Médico Infantil de Shanghái. La resonancia magnética cerebral, el análisis cromosómico y un panel de pruebas genéticas salieron normales. Otro estudio más detallado de una mayor parte del ADN permitió identificar la causa fundamental del retraso en el neurodesarrollo: una mutación del gen CHD3 que influye en el grado de expresión de otros genes, incluyendo los que intervienen en las primeras etapas del desarrollo cerebral, y da lugar al síndrome de Snijders Blok-Campeau.

Philippe Campeau, médico genetista de la Universidad de Montreal que contribuyó a identificar la base genética de este síndrome en 2018, señala que las personas con esta mutación suelen tener una esperanza de vida normal. Aunque los síntomas varían considerablemente, la mayoría de las personas que tienen esta mutación genética suelen tener la cabeza ligeramente más grande y cerca de dos tercios padecen déficits intelectuales.

En los casos moderados a graves, quienes padecen el síndrome de Snijders Blok-Campeau pueden no desarrollar el lenguaje verbal, sufrir convulsiones o problemas cardíacos o presentar lesiones de aspecto quístico en el cerebro. Según Campeau, las terapias de edición genética podrían resultar revolucionarias en este subgrupo de pacientes; en casos de afectación leve la cuestión es debatible.

El caso de la niña se situaba en el extremo más leve del espectro de la enfermedad. Los padres la llevaron a sesiones de terapia ocupacional y de lenguaje, y consiguieron el apoyo de un programa de educación especial que funcionó muy bien, de hecho, cuando la trasladaron a otro jardín infantil la mayoría de los demás padres no se percataron de su afección.

Mientras que la madre era optimista por naturaleza, su padre, un ingeniero de software, temía lo peor. La niña era más delgada que otros niños y presentaba un tono muscular deficiente; sin embargo, ambos contemplaban la posibilidad de que su hija nunca llegara a ser capaz de vivir de forma independiente.

Tras el diagnóstico en 2023, la familia se unió a un grupo privado en WeChat, donde padres de niños con autismo y trastornos similares intercambian consejos, y en ese chat mencionaron a un experto en trastornos del neurodesarrollo con un doctorado del Instituto de Bioquímica y Biología Celular de Shanghái, y una estancia postdoctoral en EE UU, se trataba del médico y científico Zilong Qiu.

En 2003, Zilong Qiu se incorporó al laboratorio de Anirvan Ghosh, un neurocientífico que en ese momento trabajaba en la Universidad de California en San Diego. En 2009, Qiu aceptó un puesto en la universidad donde había cursado sus estudios de grado y posteriormente publicó sus trabajos en revistas de gran prestigio como *Nature, Neuron y Proceedings of the National Academy of Sciences*, también publicó el libro: La iluminación de los genes (*The Gene Enlightenment*), y entre las numerosas charlas que ha dado figura una en TEDx: «Desafiando el destino dictado por nuestros genes». Posteriormente Qiu se incorporó como neurocientífico al Instituto de Investigación Songjiang y se le conoce a nivel global por sus habilidades para convertir el potente método de edición genética (CRISPR, *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*) en tratamientos personalizados para niños con enfermedades raras [1].

Para los padres del grupo de WeChat, Qiu era una figura a seguir. Su terapia génica para el síndrome de Rett se había patentado en China y él había fundado la empresa *Lanqi Xintu Gene Technology*, con el objetivo de llevar el tratamiento a la fase clínica.

El padre de la niña le envió un correo electrónico describiendo la situación de su hija, le adjuntó los resultados de las pruebas genéticas y le escribió que estaba dispuesto a asumir los costes de una investigación porque ver sufrir a su hija era muy doloroso. Trece minutos después de enviar el mensaje Qiu respondió mostrando interés y después, invitó a los padres de la niña a una reunión.

Los padres grabaron muchas de sus conversaciones con Qiu porque se sentían abrumados con tanta información técnica.

Qiu les explicó que para realizar una edición en el cerebro de su hija sería necesario introducir el virus en el líquido cefalorraquídeo y añadió que, dado que la enfermedad de la niña

no ponía en peligro su vida, el umbral para obtener la aprobación del comité de ética del hospital sería alto. Se requerirían hasta dos años de trabajo para desarrollar el tratamiento y probarlo en ratones y monos, sin garantía alguna de que fuera eficaz. En una de las grabaciones Qiu señaló que el Hospital Xinhua podría garantizar que no se produjeran catástrofes relacionadas con la seguridad [1].

Los padres sabían que otras terapias génicas habían causado efectos secundarios graves y sabían que el mayor riesgo residía en la respuesta inmunitaria de su hija al exponerse a una dosis masiva de virus. Según el reportaje, Qiu también les explicó que administrar la terapia génica experimental directamente en el líquido cefalorraquídeo de la niña disminuiría el riesgo de reacciones adversas, ya que el tratamiento no pasaría por los riñones ni por el hígado [1].

Los padres empezaban a sentirse más tranquilos y manifestaron su confianza en Qiu. Poco después, realizaron los primeros pagos mediante transferencia bancaria a una fundación vinculada a otra universidad, para financiar a un antiguo alumno de Qiu que estaba diseñando el editor de bases. El reportaje menciona que parte de ese dinero se destinó a la filial china de una empresa de EE UU a cargo de producir los virus y a PriMed, una organización de investigación por contrato responsable de hacer los ensayos en monos.

En abril de 2024 el padre de la niña le dijo a Kan Yang, el investigador que supervisaba el trabajo de laboratorio, que se encontraba al límite de sus posibilidades económicas, tras enterarse de que la producción de virus con fines de experimentación clínica costaría más de US$250.000. Yang le dijo que si realizaban las inyecciones virales sin tener a la persona adecuada para analizar los resultados todo se habría hecho en vano, y añadió que lo mismo ocurriría cuando llegara el momento de realizar los ensayos en monos, dado que ese trabajo era extremadamente meticuloso. Al final, la familia transfirió US$130.000 a la cuenta personal de Yang [1].

El padre de la niña visitaba con frecuencia a Qiu en su oficina, en un restaurante cercano o en su domicilio y, aunque él nunca pidió nada para sí mismo, el padre de la niña siempre cubría los gastos y, además, le dio a Qiu varios regalos que incluían teléfonos iPhone, un iPad y una caja de Maotai (un tipo licor chino premium).

Según el artículo, a finales del 2024, el equipo de Qiu logró modificar ratones genéticamente para que portaran una versión humana del gen CHD3 con la mutación R1025W que portaba la niña. Las crías con el gen CHD3 mutado desarrollaron rasgos similares al autismo y, cuando los investigadores corrigieron esa mutación, las crías se desarrollaron con normalidad [1].

El sistema de edición genética original (CRISPR) a menudo daña el ADN que pretendía reparar, porque para realizar una edición rompe ambas hebras de la doble hélice helicoidal del AND y eso puede provocar graves inserciones o deleciones del genoma. Pese a que existen editores de bases que emplean una versión modificada de la enzima CRISPR para realizar un pequeño corte solo en una de las hebras, la edición de bases es un proceso complejo y falible [1].

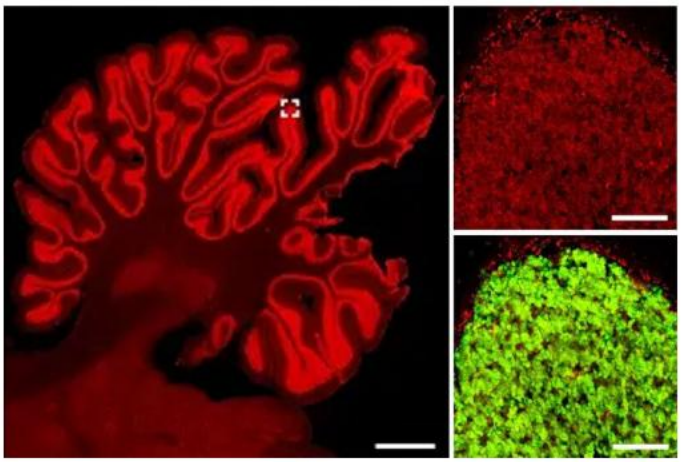
El equipo de investigación de Qiu enfrentó varios desafíos [1]:

1. Los investigadores debían llegar al cerebro de la niña y decidieron introducir los genes que codifican la enzima de edición, el ARN guía, en virus adenoasociados que pueden desencadenar respuestas inflamatorias severas a las dosis requeridas y, como solo una pequeña fracción de esos virus logra entrar en las células diana y estimular la producción de los componentes necesarios para la edición de bases, se necesitarían cientos de billones de virus para corregir un número suficiente de células.

2. Dado el gran tamaño del editor de bases tuvieron que dividir las instrucciones genéticas y empaquetar las secuencias de ADN en dos virus distintos que debían inyectarse simultáneamente. Ambos virus debían expresarse dentro de las mismas células en todo el cerebro para que el tratamiento fuera eficaz.

3. Qiu y sus colegas utilizaron el virus AAV-PHP que podía inyectarse en una vena de ratón y atravesar la barrera hematoencefálica del roedor, pero ese mismo virus no atravesaría la barrera con la misma facilidad en otras especies, por las diferencias en ciertos receptores celulares. Entonces, el equipo de Qiu utilizó el vector AAV9, que se inyectaría directamente en el conducto raquídeo de la niña para esquivar la barrera hematoencefálica, pero la terapia debía probarse primero en células cerebrales de monos, para demostrar que ese método podía transportar de forma segura las instrucciones de edición genética a las células diana.

Imagen del cerebro de un primate que participó de la prueba de concepto de la terapia génica.



Fuente: Imagen tomada de Borrell, B. A fatal reaction: A cutting-edge gene-editing trial in China went disastrously wrong. A family wants accountability. *Retraction Watch*, 23 de julio de 2026. *¨Para confirmar que los virus que transportaban el editor genético diseñado para la niña llegarían a su cerebro, los científicos inyectaron el tratamiento en monos y tiñeron cortes de su tejido cerebral con un anticuerpo fluorescente dirigido contra una parte del editor (izquierda). La comparación de imágenes ampliadas (derecha) del tejido —marcado para identificar el editor (en rojo) y todas las neuronas (en verde)— sugirió que el tratamiento estaba llegando a la mayoría de las neuronas; sin embargo, algunos investigadores se muestran escépticos.* K. Yang, W.K. Li, Y.X. Geng et al. *Nature* 2026;651, 785–795.

Qiu envió a los padres de la niña, a través de un mensaje de WeChat, un manuscrito que presentó a la revista *Nature* en enero

de 2025 con todo el trabajo preclínico realizado durante los 18 meses previos, demostrando que la mutación R1025W de la niña altera la proteína codificada por el gen CHD3. Las imágenes de cortes cerebrales de dos macacos, que habían recibido la terapia experimental mediante un vector AAV9, sugerían que el editor había logrado penetrar en prácticamente todas las neuronas de la región donde el gen CHD3 presenta su mayor nivel de expresión (ver imagen). Eso era una prueba alentadora de que el ensayo clínico debía seguir adelante, y ese resultado presuntamente ayudó a convencer al CEI del hospital de aprobar el ensayo clínico [1].

Zilong Qiu era el investigador principal del experimento donde la niña era la única participante, y sus padres habían logrado reunir US$860.000 para contribuir al financiamiento de la investigación [1].

El consentimiento informado se firmó el 19 de febrero en el Hospital Xinhua, donde se mencionaba la microangiopatía trombótica como una posible consecuencia de la exposición a la terapia génica experimental, que requeriría tratamiento inmediato.

Posteriormente, los padres ingresaron a la niña en el Hospital Xinhua de Shanghái que gozaba de gran prestigio por su departamento de pediatría, y que estaba vinculado a la Facultad de Medicina de la Universidad Jiao Tong de Shanghái. Yongguo Yu, el médico a cargo de la parte clínica del ensayo, dijo a los padres que el médico seleccionado para realizar la punción lumbar a la niña y administrarle la terapia génica, realizaba 3.000 punciones espinales al año, en promedio. Yu también señaló que el mayor riesgo para la niña era la posibilidad de que presentara anticuerpos contra el vector viral, y que los demás datos indicaban que sería un procedimiento relativamente seguro. Para atenuar la respuesta inmunitaria de la niña al exponerse a la infusión masiva del virus, se le administraría un ciclo breve de *prednisona*, tal como se indicó en el consentimiento informado.

El 24 de marzo del 2025 la niña fue la primera persona en recibir una terapia experimental de edición genética dirigida al cerebro, y sus padres tenían la esperanza de que ese experimento corrigiera la mutación genética que portaba su hija y se restaurara la base de ADN que necesitaba su cuerpo para producir una proteína vital. Al tercer día de haberse realizado el procedimiento, la niña tuvo fiebre y Qiu pasó a verla y dijo a sus padres que el estado de su hija mejoraría pronto. La niña no mejoró, no había orinado desde la infusión de la terapia génica experimental, y sus niveles de plaquetas en sangre bajaron a cifras peligrosas. Le realizaron una tomografía computarizada de cuerpo completo y, acto seguido, la trasladaron a la unidad de cuidados intensivos.

Siete días después de la punción lumbar para administrar la terapia génica experimental (billones de virus que portaban las instrucciones para el editor de bases), la niña murió a causa de una reacción inmunitaria grave vinculada al experimento.

Cuestionamientos:

- El hospital permitió que el tratamiento experimental de Qiu siguiera adelante, acogiéndose a una disposición normativa que no exige la aprobación de las autoridades reguladoras nacionales. Tras el fallecimiento de la menor, el hospital pagó una multa de escasa cuantía a las autoridades sanitarias locales, pero Qiu no recibió ninguna sanción pública.

- La arraigada cultura del secretismo en las instituciones científicas chinas. La socióloga Joy Zhang enfatizó la laxa supervisión del ensayo y la omisión de informar públicamente sobre el fallecimiento de la menor, como evidencia de la brecha entre lo que se pretende y lo que realmente se ha implementado en materia regulatoria de la experimentación con seres humanos.

- Expertos en genética, virología y bioética expresaron su preocupación por el hecho de que Qiu y su equipo restaran importancia a los riesgos del ensayo al explicárselo a los padres, pasaran por alto señales de alerta graves de seguridad observadas en las pruebas de concepto realizadas con animales, y que siguieran adelante a pesar de que el éxito era poco probable.

- Steven Gray del Centro Médico Southwestern de la Universidad de Texas, quien desarrolla virus para terapia génica, afirma que el caso no debió llegar a la Fase de ensayo clínico, y se mostró escéptico frente a la posibilidad de que un enfoque basado en dos vectores lograra un nivel de edición lo suficientemente alto como para tratar la afección de la niña.

- Cuatro expertos dudan de la calidad con la que se llevó a cabo el estudio de prueba de concepto en primates, porque el trabajo presentado carecía de muestras de control que demostraran que la tinción resaltaba de forma selectiva el editor genético. Uno de ellos, David Sanders, bioquímico de la Universidad Purdue, estudioso de la terapia génica, mencionó al equipo de *Retraction Watch* que no tenía certeza de que lo observado no fuera, en gran medida, una tinción de fondo. Sin embargo, un quinto experto dijo que, si bien las críticas planteadas podrían ser válidas, no se observaba ninguna manipulación evidente de los datos ni alteración de las imágenes.

- Un estudio de toxicología fechado el 17 de febrero de 2025 concluyó que los cuatro monos que recibieron la terapia experimental presentaron daños hepáticos de moderados a graves. Esos datos deberían haber dado lugar a estudios adicionales con dosis más bajas para determinar la dosis máxima tolerada, apuntó James Wilson, exinvestigador de la Universidad de Pensilvania y actual presidente de Gemma Biotherapeutics, una empresa dedicada a la terapia génica.

- Uno de los monos al que se le administró una dosis elevada de los virus presentó, además de la lesión hepática, daños renales. Eso pudo ser consecuencia de una reacción asociada a la terapia génica con virus adenoasociados (AAV): la microangiopatía trombótica, un cuadro caracterizado por la formación de coágulos sanguíneos microscópicos que puede resultar mortal.

- El comité de ética del hospital no revisó el informe final del estudio de seguridad en primates antes de aprobar el ensayo para la niña de seis años, y sus padres afirman que Qiu les expuso los hallazgos, pero que no pareció darle importancia a su significado.

- Aunque algunas terapias génicas basadas en AAV aprobadas por la FDA siguen administrándose únicamente con *prednisona*, los especialistas en terapia génica optan cada vez más por la prudencia, incorporando fármacos inmunosupresores más potentes, como la *rapamicina* y el *rituximab*.

- La ficha del ensayo, disponible en ClinicalTrials.gov, no se ha actualizado desde hace más de un año.

- Qiu y sus colegas publicaron los resultados de los experimentos en animales en la revista *Nature* a principios del 2026, como prueba de concepto para el ensayo y omitieron cualquier referencia a la familia y a sus contribuciones económicas.

- Se cuestiona si resulta adecuado probar tratamientos tan arriesgados en pacientes que no padecen afecciones mortales.

- Jeremy Sugarman, médico y bioeticista de la Universidad Johns Hopkins, señala que no es inusual que una familia asuma los costos del desarrollo de un tratamiento personalizado, pero según mensajes de texto compartidos por los padres de la niña, Qiu les pidió pagar directamente a otros miembros del equipo de investigación con inquietantes acuerdos informales. Ese tipo de pagos cruzan la línea de la ética en investigación, advierte Sugarman, que está preocupado por los incentivos indebidos que se derivan de la entrega de regalos o excedentes de dinero que realizan padres desesperados por encontrar una cura para su única hija.

- Bajo el sistema que regula la investigación biomédica en China de doble vía, los ensayos no comerciales iniciados por investigadores en grandes hospitales pueden poner a prueba terapias génicas novedosas sin someterse al riguroso proceso de revisión por parte de las autoridades nacionales de control de medicamentos, como se exige en EE UU.

- En cualquier tipo de ensayo, la legislación china prohíbe cobrar por una terapia sin eficacia demostrada, y el consentimiento informado especificaba que la participación en ese ensayo no supondría ningún coste adicional para la familia de la niña, y todos los gastos estarían a cargo del patrocinador *Lanqi Xintu Gene Technology*.

- La empresa de Qiu había contratado un seguro para el ensayo, pero la familia asegura que no se les ofreció ninguna compensación y tampoco la solicitaron.

- Algunos de los problemas detectados en las imágenes y otros datos, así como la divulgación incompleta de la financiación del ensayo podrían justificar una retractación.

- Los padres de la niña fallecida exigen una rendición de cuentas por parte de los investigadores y las instituciones involucradas.

¿Qué pasó después de la muerte de la niña?

- Dos días después de la muerte, el comité de ética del hospital convocó a una reunión de urgencia y concluyó que el fallecimiento de la niña estaba claramente relacionado con el tratamiento. La causa de la muerte declarada fue una microangiopatía trombótica [1].

- Yang devolvió la totalidad de los honorarios que había recibido.

- El departamento de salud del distrito impuso una multa al hospital de aproximadamente US$3.600 en septiembre de 2025 por no supervisar adecuadamente el experimento, y por no registrarlo en la base de datos nacional como una investigación con patrocinio comercial.

- Yu, el médico responsable de la parte clínica, recibió una amonestación verbal.

- Los padres de la niña se enteraron a inicios del 2026 que se había publicado una versión del estudio de *Nature* y se había eliminado los datos genéticos de la familia y el agradecimiento a la familia por su participación y apoyo con el ensayo. El artículo seguía describiendo una terapia de edición de bases dirigida a la mutación específica de la hija de la pareja, pero incluía datos totalmente nuevos sobre su eficacia en cerebros de monos. El equipo de Qiu había añadido muestras de control a petición de los revisores, pero la comparación podría carecer de validez porque, según Mike Rossner, experto en integridad de imágenes, parece que dichas muestras de control se procesaron en un momento distinto al de las muestras tratadas, y se utilizaron configuraciones de microscopio diferentes [1].

- Presuntamente se repitieron todos los experimentos originales con ratones y Campeau, quien revisó el manuscrito original para *Nature* dijo que no se percató de la magnitud de los cambios cuando recibió la versión revisada, por lo que dio su aprobación. El artículo no mencionó los problemas renales y hepáticos observados durante el estudio de seguridad de la terapia experimental en primates.

- Kevin Bender, neurocientífico de la Universidad de California en San Francisco dijo que los resultados del estudio publicado en *Nature* eran prometedores y justificaban el desarrollo de un tratamiento clínico eficaz, pero desconocía que una niña ya había recibido el tratamiento y había fallecido.

- La cadena estatal china CCTV calificó el trabajo como esperanzador para personas que sufren este tipo de enfermedad.

- Los padres de la niña pidieron a Qiu que retirara el artículo publicado en *Nature* por temor a que pudiera inducir a error a otros investigadores u otras familias con hijos en situaciones similares.

- Analistas del reportaje de *Retraction Watch* consideran que *Nature* debería solicitar y evaluar los datos brutos y los archivos de imagen originales de los autores. También dicen que las fuentes de financiación del estudio deben revelarse por completo.

- En una respuesta enviada a un correo electrónico de los padres, la editora adjunta de *Nature*, Victoria Aranda, indicó que las cuestiones éticas planteadas estaban fuera de su competencia

respecto a la integridad de los datos y que el asunto debería ser gestionado por la Universidad, pero el decanato informó a los padres que no tomaría ninguna medida en contra y que el artículo publicado en *Nature* no tenía relación alguna con los experimentos financiados por la familia.

- En respuesta a consultas de *Science* y *Retraction Watch*, Francesca Cesari, editora jefa de *Nature* para las ciencias biológicas, clínicas y sociales afirmó que, si se hubiera revelado la información relevante para la evaluación editorial del manuscrito durante el proceso de revisión, se habría analizado detenidamente, porque al momento de revisión del manuscrito desconocían los problemas denunciados.

Fuente Original:

1. Borrell, B. A fatal reaction: A cutting-edge gene-editing trial in China went disastrously wrong. A family wants accountability. *Retraction Watch*, 23 de julio de 2026
https://www.science.org/content/article/exclusive-death-girl-chinese-gene-editing-trial-was-never-made-public

Ensayos con CART-T para tratar enfermedades autoinmunes quedan suspendidos tras varias muertes

Salud y Fármacos
Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29 (4)

Tags: inmunoterapia, células CAR-T, terapia CAR-T, *Chimeric Antigen Receptor T-cells*, síndrome de neurotoxicidad asociado a células efectoras inmunes, ICANS, *Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome*, síndrome hemofagocítico asociado a células inmunes efectoras, IEC-HS, *Immune Effector Cell-associated serious Hemophagocytic Syndrome*, esclerosis múltiple, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, LES, miastenia gravis, experimentación en humanos, ensayos clínicos y CAR-T, *rap-cel, zola-cel*, células CAR-T dirigidas contra CD19, *rapcabtagene autoleucel, zolacabtagene autoleucel*, ensayos AUTOGRAPH, ensayo Breakfree

Actualmente, los afectados por enfermedades autoinmunes reciben tratamiento crónico con fármacos inmunosupresores, entre otros medicamentos para controlar los múltiples síntomas que afectan su calidad de vida. Varios ensayos patrocinados por Novartis y Bristol Myers Squibb (BMS) que estaban experimentando con inmunoterapias CAR-T (*Chimeric Antigen Receptor T-cells*) para modificar genéticamente las células de los pacientes con estas enfermedades y «reiniciar» su sistema inmunológico de forma permanente, han sido suspendidos [1-4].

La inmunoterapia con células CAR-T se utiliza desde hace varios años en oncología, para ello se extraen células del paciente y se cultivan las en un laboratorio durante varias semanas, para luego reinfundirlas en el paciente. Las terapias experimentales CAR-T que se están desarrollando aceleran el proceso de cultivo celular. La plataforma de fabricación de Novartis reduce el proceso de cultivo a un día, dado que su método le permite seleccionar las células inmunitarias modificadas para que se multipliquen masivamente cuando se reinfunden al paciente. Por su parte, BMS utiliza la plataforma de nueva generación NEX-T, que emplea un proceso de fabricación de cinco días, diseñado para permitir que las células CAR-T se estabilicen antes de reinfundirlas. Es probable que el cambio del proceso convencional de cultivo celular al proceso experimental acelerado influya en la respuesta inmunitaria exagerada que se desencadena en algunos participantes en estos experimentos [1, 3].

La terapia *rapcabtagene autoleucel* (rap-cel) de Novartis se estaba testando en ocho ensayos para enfermedades como la esclerosis múltiple y la artritis reumatoide, y se habían reclutado más de 500 participantes; mientras que BMS experimentaba con la terapia *zolacabtagene autoleucel* (zola-cel) para enfermedades como el lupus eritematoso sistémico (LES) y la esclerosis múltiple en ensayos con 190 participantes [1, 4].

En agosto de 2026 se conoció que habían muerto tres participantes en los experimentos con células CAR-T dirigidas contra CD19 patrocinados por Novartis [2]. Al parecer las muertes se produjeron en varios ensayos, y según el correo electrónico con el que Novartis responde a las preguntas de los medios, los participantes desarrollaron un síndrome hemofagocítico asociado a células inmunes efectoras (IEC-HS *immune effector cell-associated serious hemophagocytic syndrome*), a lo cual siguieron varias complicaciones que llevaron a la muerte a tres participantes [2, 3].

En consecuencia, Novartis suspendió varios ensayos Fase 2 de la inmunoterapia *rap-cel* llamados AUTOGRAPH, para varias enfermedades autoinmunes y ensayos Fase 1/2 que evaluaban la seguridad, la eficacia y la cinética celular de *rap-cel* en pacientes con artritis reumatoide, miastenia gravis generalizada y ciertos tipos de esclerosis múltiple. No se vieron afectados los ensayos de CAR-T para el área de oncología [3].

BMS suspendió el programa de *zola-cel* en junio de 2026, dos días después de que un participante con LES desencadenara el síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunes efectoras conocido como ICANS (*Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome)* que, entre otras cosas causa una inflamación cerebral potencialmente mortal.

Un comunicado posterior de la empresa mencionó que el cuadro clínico del paciente se resolvió cuatro días después, tras recibir tratamiento con corticosteroides en combinación con un fármaco biológico (*anakinra*) que se utiliza para el dolor y la inflamación asociados a la artritis. La noticia sobre la suspensión del programa se dio a conocer al público tres meses después [1] y posteriormente se supo que dicha pausa se debió a un aumento de los casos de ICANS en el estudio pivotal Fase 2 Breakfree para el lupus eritematoso sistémico. BMS aclaró que en ese momento no se habían observado alteraciones similares en quienes participaban del estudio de Fase 1 para la esclerosis múltiple [4].

Se publicaron nuevos detalles del ensayo en la página web de BMS el 23 de octubre [5], donde la empresa notificó que el estudio Breakfree-2 (NCT06220201) de Fase 1 es multicéntrico, de un solo brazo y de escalada de dosis, y se ha diseñado para evaluar la seguridad y la eficacia de *zolacabtagene autoleucel* (zola-cel; BMS-986353) en pacientes con enfermedades neurológicas autoinmunes como la esclerosis múltiple recurrente, formas progresivas de esclerosis múltiple o miastenia grave

refractaria. El ensayo incluyó 66 participantes (30 pacientes con Esclerosis Múltiple recidivante altamente activa y 36 pacientes con diferentes formas de Esclerosis Múltiple Progresiva) [5], quienes recibieron una única infusión de la dosis experimental uno de zola-cel (DL1=5×10^6 células CAR T+) o una única infusión de la dosis experimental dos (DL2=10×10^6 células CAR T+) [6].

A continuación, presentamos los datos de los eventos adversos reportados por BMS en su comunicado corporativo (NCT06220201) [5]:

Cuadro 1. Eventos adversos de participantes del ensayo Fase 1 Breakfree-2 (n=66), notificados por BMS en su página web [5].

Evento notificado	**Grado de toxicidad notificado**	**Participantes afectados (número / %)**
Síndrome de liberación de citoquinas	Grado 1	24 / 42,4%
Síndrome de liberación de citoquinas	Grado 2	4 / 6,1%
Síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunes efectoras *(ICANS)**	Grados 1 y 2	5 / 7,6%
Síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunes efectoras *(ICANS)**	Grado 4	1
Muerte	Grado 5	1

Fuente: Elaborado por el equipo editorial de Salud y Fármacos a partir de los datos publicados por BMS en el comunicado corporativo de su página web del 23 de octubre del 2026: Bristol Myers Squibb Presents Results from Phase 1 Breakfree-2 Study of *Zolacabtagene Autoleucel* (BMS-986353) in Patients with Highly Active Relapsing and Progressive Forms of Multiple Sclerosis at MSToronto 2026 [5]. *ICANS** por su sigla en inglés: Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome

BMS detuvo otros ensayos para afecciones autoinmunes del programa de *zola-cel*, incluyendo la investigación en la que participaba un paciente con esclerosis múltiple recurrente altamente activa que presentó síntomas no relacionados al síndrome ICANS, que no respondió al tratamiento con pulsos de esteroides e inmunoglobulina intravenosa y desarrolló una sepsis de origen pulmonar 44 días después de infundirle las células CAR-T. Este participante falleció un día después de desarrollar una complicación del cuadro neumónico, según comunicó la empresa [5].

Los ensayos clínicos generan mucha competencia entre las empresas, por lo que son muy cuidadosas con la información que divulgan. Además, las farmacéuticas gozan de un margen discrecional para comunicar la aparición de los problemas que ocurren durante el desarrollo de sus experimentos con humanos porque solo están obligadas a informar - en plazos estrictos - a las autoridades reguladoras, no al público [1].

Varias empresas están desarrollando terapias CAR-T dirigidas contra CD19 para enfermedades autoinmunes (Autolus, Cabaletta Bio, CRISPR Therapeutics, Kyverna Therapeutics y Allogene Therapeutics) [3].

Según *BioSpace*, analistas de *The Wall Street Journal* que realizan revisiones rutinarias de la base de datos de los ensayos clínicos en curso, se percataron de que varios estudios sobre terapias para enfermedades autoinmunes patrocinados por Novartis y BMS no aparecían en los registros [1]. Una vez confirmaron que los ensayos se encontraban suspendidos, divulgaron sus hallazgos y poco después de esa publicación otros medios informaron sobre los tres fallecimientos ocurridos entre los participantes en ensayos CAR-T patrocinados por Novartis, y más recientemente sobre el desenlace fatal del participante de un ensayo de BMS [2-4].

Ante la incertidumbre por los desenlaces fatales, personal de la Fundación *Scleroderma Research* manifestaron que comprenden los posibles riesgos legales y regulatorios para los patrocinadores pero que esperaban una explicación para todos los interesados y/o involucrados con los ensayos de las nuevas terapias CAR-T [1], y varios meses después de sus reclamaciones se fueron dando a conocer los detalles expuestos [4-6].

Algunos expertos cuestionan la relación beneficio-riesgo de emplear este nuevo mecanismo en el desarrollo de terapias CAR-T para enfermedades crónicas autoinmunes que, por lo general, no son mortales en el mediano plazo [1, 4].

Referencias:

1. X. Martinez y L. Lawrence. Drugmakers Halt Autoimmune Trials After Deaths, Life-Threatening Side Effects. *BioSpace*, 4 de septiembre de 2026
2. DeFeudis, N. Three deaths in CAR-T trials prompt halt by Novartis; Bristol Myers programs also paused. *Endpoints*, 31 de agosto de 2026. https://endpoints.news/three-deaths-in-car-t-trials-prompt-halt-by-novartis-bristol-myers-programs-also-paused/
3. Manalac, T. Novartis pauses CAR T studies due to 3 deaths; BMS follows suit after safety events. *BioSpace*, 1 de septiembre del 2026 https://www.biospace.com/drug-development/novartis-pauses-car-t-studies-due-to-3-deaths-bms-follows-suit-after-safety-events
4. McKenzie, H. BMS reveals death from septic pneumonia of multiple sclerosis patient in CAR T trial. *BioSpace*, 23 de octubre de 2026 https://www.biospace.com/drug-development/bms-reveals-death-from-septic-pneumonia-of-multiple-sclerosis-patient-in-car-t-trial

5. Comunicado corporativo BMS. Bristol Myers Squibb Presents Results from Phase 1 Breakfree-2 Study of *Zolacabtagene Autoleucel* (BMS-986353) in Patients with Highly Active Relapsing and Progressive Forms of Multiple Sclerosis at MSToronto 2026. Página web BMS, 23 de octubre del 2026 disponible en: https://news.bms.com/news/corporate-financial/2026/Bristol-Myers-Squibb-Presents-Results-from-Phase-1-Breakfree-2-Study-of-Zolacabtagene-Autoleucel-BMS-986353-in-Patients-with-Highly-Active-Relapsing-and-Progressive-Forms-of-Multiple-Sclerosis-at-MSToronto-2026/default.aspx

6. Abstract Number: 1615. Title: Safety and Efficacy of Zola-cel, a CD19-Directed Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy, in Highly Active Relapsing and Progressive Forms of MS: Updated Findings From the Phase 1, Single-Arm, Dose-Escalation Breakfree-2 Study. Category: 4. Therapy - 4.1 Immunomodulation / Immunosuppression. Presentado en el marco del Décimo Encuentro sobre la Esclerosis Múltiple en Toronto (Canadá) el 23 de octubre del 2026, disponible en https://distribute.congrex.com/from.storage?image=0_gHiw_79U0XUHI8aIvppWMxyIr154a7LY2v16pWrLWQaNODpKaW3STefHq9MVRb0

Participantes del ensayo CAMPSIITE desarrollaron tumores en la columna vertebral después de recibir RGX-121

Salud y Fármacos
Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29 (4)

Tags: ensayo CAMPSIITE, masas en columna vertebral, terapia génica experimental, RGX-121, *clemidsogene lanparvovec*, Regenxbio, mucopolisacaridosis tipo II, MPS tipo II, RGX-111, tumor cerebral, MPS tipo I

Tras el hallazgo de masas en la columna vertebral de cinco pacientes que recibieron la terapia génica experimental RGX-121 (*clemidsogene lanparvovec*) de Regenxbio, la FDA volvió a suspender el ensayo. Los pacientes tributarios del fármaco en desarrollo padecen una enfermedad cerebral infantil ultra rara llamada Mucopolisacaridosis (MPS) tipo II que se conoce como síndrome de Hunter. Los participantes del ensayo CAMPSIITE en quienes se evidenciaron anomalías en las imágenes no presentaban síntomas relacionados con las tumoraciones de la columna vertebral [1, 2].

Regenxbio afirmó que la FDA suspendió el ensayo del fármaco RGX-121 por las anomalías evidenciadas en las resonancias magnéticas de la columna vertebral de cinco participantes del estudio CAMPSIITE, y recalcó que esos cinco participantes se encuentran en buen estado clínico y evolucionan hacia la mejoría, según las evaluaciones neurocognitivas y neuroconductuales realizadas [2].

Según Regenxbio, los nódulos o masas quísticas observadas en la columna vertebral de cinco participantes que recibieron RGX-121 por vía intracisternal o intraventricular hace aproximadamente tres a seis años se detectaron gracias al monitoreo con resonancia magnética que implementaron meses atrás, a raíz de la suspensión clínica de una terapia experimental relacionada, RGX-111 [2].

Curran Simpson, presidente y director ejecutivo de Regenxbio, mencionó que esos hallazgos se limitan solo al protocolo en desarrollo para el síndrome de Hunter, y que requieren un seguimiento de largo plazo y un análisis de datos adicionales para evaluar el perfil beneficio-riesgo de RGX-121 [2].

La suspension del experimento ocurre siete meses después de que Regenxbio informara que un menor de edad desarrolló un tumor cerebral después de recibir una terapia génica muy similar a RGX-121, desarrollada por la misma empresa, pero indicada para la MPS tipo I. Ese caso fue el primer tumor vinculado de manera concluyente a la terapia génica basada en vectores AAV, el tipo de terapia génica más utilizado durante los últimos 20 años [1].

RGX-121 recibió la designación de medicamento huérfano por parte de la FDA y de medicamento de terapia avanzada por parte de la EMA. Regenxbio no prevé volver a presentar la solicitud de licencia del producto biológico RGX-121 a corto plazo [2].

Referencias:

1.J. Mast. FDA pauses Regenxbio gene therapy trial again due to safety concerns. *Stat News*, 24 de agosto de 2026 https://www.statnews.com/2026/08/24/fda-pauses-regenxbio-gene-therapy-trial-hunter-syndrome-safety-concerns/

2.Comunicaión corporativa. Regenxbio Announces Regulatory Update on RGX-121 for MPS II. Portal web *Regenxbio*, 24 de agosto de 2026 https://regenxbio.gcs-web.com/news-releases/news-release-details/regenxbio-announces-regulatory-update-rgx-121-mps-ii

Estudio con IA detecta cambios en desenlaces primarios de tres de cada diez ensayos clínicos

ConsultorSalud, 17 de septiembre del 2026
https://consultorsalud.com/estudio-ia-cambios-desenlaces-ensayos-clinicos/

Un estudio publicado en *JAMA Network Open* utilizó inteligencia artificial para comparar los registros de 15.199 ensayos clínicos y encontró modificaciones significativas en los desenlaces primarios del 30,8% después del inicio del reclutamiento. La frecuencia de estos cambios disminuyó de forma marcada durante la última década.

Un análisis de 15.199 ensayos clínicos registrados prospectivamente encontró que el 30,8% presentó al menos una modificación significativa de sus desenlaces primarios después de comenzar el reclutamiento de participantes. El estudio, publicado el 16 de septiembre en *JAMA Network Open*, utilizó modelos de lenguaje para comparar diferentes versiones de los registros disponibles en ClinicalTrials.gov.

Los resultados muestran, al mismo tiempo, una reducción considerable de estas modificaciones durante la última década. La proporción de ensayos con cambios pasó del 48,9% entre los estudios iniciados en 2016 al 8% entre aquellos que comenzaron en 2024, una tendencia que aporta una segunda lectura sobre la

evolución de las prácticas de registro y transparencia en investigación clínica.

Más de 4.600 ensayos presentaron cambios en sus desenlaces primarios

La investigación incluyó ensayos intervencionistas sobre productos terapéuticos y dispositivos regulados por la FDA que fueron registrados prospectivamente en ClinicalTrials.gov. Los estudios habían comenzado entre el 1 de enero de 2015 y el 31 de diciembre de 2024 y figuraban como completados al 25 de septiembre de 2025.

Para cada ensayo, los investigadores compararon la última versión del registro disponible antes de que comenzara la inclusión de participantes con la versión más reciente. De los 15.199 estudios examinados, se estimó que 4.678, equivalentes al 30,8%, tuvieron al menos un cambio considerado significativo en un desenlace primario después de iniciado el reclutamiento. El intervalo de confianza del 95% se situó entre 26,7% y 34,5%.

El desenlace primario corresponde al resultado principal definido previamente para responder la pregunta central de un ensayo. Su especificación prospectiva permite conocer qué variable será utilizada para evaluar los resultados del estudio y constituye uno de los componentes centrales de los mecanismos de transparencia y reducción del reporte selectivo en investigación clínica.

Cambios en los periodos de evaluación fueron los más frecuentes

El análisis estableció previamente tres tipos de modificaciones que podían ser identificadas de forma objetiva en los registros. El cambio más frecuente correspondió a modificaciones en el periodo de evaluación del desenlace primario, presentes en el 17,8% de los ensayos. La incorporación de nuevos desenlaces primarios se estimó en 12,5%, mientras que la eliminación de desenlaces definidos inicialmente apareció en el 8,5%.

Estas categorías no son excluyentes, por lo que un mismo ensayo podía presentar más de una clase de modificación. El resultado tampoco permite interpretar cada cambio como una irregularidad. Los protocolos pueden requerir modificaciones por razones metodológicas o científicas justificadas; el interés del registro prospectivo está en garantizar que estos cambios puedan identificarse y evaluarse con transparencia.

La importancia de definir anticipadamente los desenlaces radica en reducir la posibilidad de seleccionar posteriormente aquellos resultados que ofrecen conclusiones más favorables o estadísticamente significativas. Por ello, ClinicalTrials.gov conserva las diferentes versiones de los registros y permite establecer qué elementos fueron definidos antes y después de comenzar un estudio.

Las modificaciones disminuyeron durante la última década

Uno de los resultados más relevantes fue la reducción progresiva de los cambios identificados. Entre los ensayos iniciados en 2015 y 2016, el 47,38% presentó alguna modificación de sus desenlaces primarios. La proporción cayó al 33,82% entre 2017 y 2018, al 32,03% entre 2019 y 2020, al 25,15% entre 2021 y 2022 y al 13,56% entre 2023 y 2024.

Cuando los investigadores analizaron cada año individualmente, estimaron una reducción desde 48,9% en 2016 hasta 8% en 2024. En el análisis multivariable, cada año más reciente de inicio estuvo asociado con una menor probabilidad de presentar modificaciones, con una razón de momios ajustada de 0,83 por cada año transcurrido.

El estudio identifica esta tendencia, pero no permite determinar directamente qué factores produjeron la disminución. Los autores señalan que las modificaciones siguen presentes y plantean que herramientas automatizadas podrían facilitar una vigilancia sistemática de los registros por parte de revistas científicas, financiadores y organismos reguladores.

Financiación, tipo de intervención y área clínica mostraron diferencias

Los ensayos con financiación de la industria presentaron mayores probabilidades de registrar modificaciones de los desenlaces primarios frente a aquellos sin financiación industrial, con una razón de momios ajustada de 1,32. Esta asociación describe una diferencia estadística entre los grupos analizados, pero no establece que la fuente de financiación haya causado las modificaciones.

También se identificaron diferencias según el tipo de intervención. Frente al grupo utilizado como referencia por los investigadores, los ensayos sobre dispositivos tuvieron una razón de momios ajustada de 1,46 y aquellos sobre productos biológicos de 1,27. Algunas áreas terapéuticas también registraron mayores probabilidades, entre ellas neoplasias, enfermedades del sistema nervioso y enfermedades respiratorias.

El resultado plantea un nuevo elemento para la discusión sobre transparencia en la investigación, un asunto que también forma parte de los cambios regulatorios propuestos recientemente para la investigación en salud con seres humanos en Colombia, donde el registro de estudios y la publicación de resultados aparecen entre los componentes considerados para actualizar las reglas nacionales.

¿Cómo utilizó inteligencia artificial el estudio?

La revisión manual de las sucesivas versiones de miles de registros constituye una de las principales dificultades para vigilar modificaciones a gran escala. Los investigadores evaluaron varios modelos de lenguaje utilizando inicialmente un conjunto anotado de 100 ensayos y seleccionaron el modelo con mejor desempeño para clasificar posteriormente la totalidad de los registros incluidos.

El sistema comparó los registros previos al inicio del reclutamiento con las versiones más recientes y clasificó las adiciones, eliminaciones y modificaciones del periodo de evaluación de los desenlaces. Las estimaciones finales fueron ajustadas estadísticamente para considerar el desempeño del modelo utilizado durante la clasificación.

La metodología abre una posible aplicación adicional de los modelos de lenguaje dentro de la investigación científica. Más allá de generar o analizar información clínica, estas herramientas podrían utilizarse para revisar de manera automatizada grandes repositorios de registros y detectar modificaciones que posteriormente requieran evaluación humana.

¿Qué limitaciones deben considerarse al interpretar los resultados?
Los autores advierten que la clasificación dependió de un modelo de lenguaje y no de la revisión manual individual de los 15.199 ensayos. Aunque las estimaciones fueron ajustadas de acuerdo con su desempeño, la evaluación inicial se realizó sobre un conjunto limitado de estudios y no permitió establecer si la precisión del sistema variaba según las características de cada ensayo.

El análisis tampoco examinó todas las modificaciones que pueden producirse dentro de un protocolo. Se concentró en cambios que podían identificarse objetivamente mediante métodos automatizados y no evaluó modificaciones en la propia medida utilizada para determinar cada desenlace. Tampoco estableció las razones científicas o metodológicas que motivaron cada modificación.

Los resultados, por tanto, no permiten concluir que el 30,8% de los ensayos haya presentado manipulación, incumplimientos o conductas científicas inadecuadas. El hallazgo documenta la frecuencia con la que determinados elementos de los desenlaces primarios cambiaron después de iniciado el reclutamiento y muestra que esa frecuencia disminuyó sustancialmente entre 2016 y 2024.

Publicado como una carta de investigación en *JAMA Network Open*, el estudio plantea que los modelos de lenguaje pueden ofrecer una alternativa escalable para examinar los registros de ensayos clínicos. La reducción observada durante la última década y la posibilidad de identificar automáticamente modificaciones permiten ampliar las herramientas disponibles para seguir la trazabilidad y transparencia de la evidencia clínica.

Comités de Ética en Investigación

Borrador de directrices operativas para la revisión ética única de investigaciones multicéntricas en la India
(Draft operational guidelines single ethics review of multicentre research in India)
ICMR Bioethics Unit
https://www.icmr.gov.in/icmrobject/uploads/Guidelines/1770696642_icmr_singleethicsreviewformulticentreresearch.pdf
Párrafos seleccionados traducidos por Salud y Fármacos publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: Consejo de Investigación Médica India, ICMR, *Indian Council of Medical Research*, Comité de ética único, centralización de revisión de protocolos en India, investigación multicéntrica, principios de colaboración para la evaluación de protocolos

El Consejo de Investigación Médica de la India (ICMR, *Indian Council of Medical Research*) presentó un borrador de propuesta para que los ensayos clínicos multicéntricos sean evaluados por un solo comité de ética en Investigación (CEI). A continuación, presentamos la traducción de párrafos seleccionados del borrador del documento disponible en inglés en el enlace del encabezado.

Introducción
La investigación multicéntrica implica realizar estudios en múltiples centros, utilizando un protocolo común para abordar las mismas preguntas de investigación.

Los centros participantes pueden implementar las mismas actividades que indica el protocolo o bien ocuparse de otros componentes de un mismo estudio, como el reclutamiento de participantes, las intervenciones, el análisis o la gestión de datos.

Esta colaboración permite, de manera estratégica, aunar conocimientos especializados, recursos e infraestructuras, lo que facilita el reclutamiento de cohortes de participantes más amplias y diversas. Como resultado, los estudios multicéntricos son más inclusivos, mejoran la potencia estadística, la validez científica y la generalizabilidad de los datos, aportando evidencia escalable que contribuye a obtener resultados de investigación sólidos, orientar acciones de salud pública o fundamentar la formulación de políticas.

Una colaboración eficaz se basa en la confianza mutua entre los colaboradores, la cual debe establecerse desde el inicio y reforzarse mediante una comunicación transparente y continua en todas las etapas del estudio.

La investigación multicéntrica abarca una amplia gama de ámbitos en la investigación biomédica y sanitaria, incluyendo la investigación básica o aplicada, la investigación genética y genómica, los estudios epidemiológicos y poblacionales; la investigación sobre la implementación y los sistemas de salud; la vigilancia en salud pública y la investigación basada en encuestas, así como estudios que implican el uso secundario de datos y muestras biológicas; ensayos clínicos multicéntricos de fármacos, productos biológicos, vacunas y dispositivos médicos; y estudios clínicos iniciados por investigadores, entre otros, que involucran a diversas instituciones.

Es cada vez más frecuente que la investigación multicéntrica se realice a través de redes nacionales o regionales, que a menudo integran instituciones con capacidades variables y contextos socioculturales diversos.

1.1 Desafíos en la revisión ética de la investigación multicéntrica en la India
En la India, la investigación biomédica y sanitaria multicéntrica se lleva a cabo tras obtener la aprobación ética del Comité de Ética (CE) de cada centro participante; un proceso que, a menudo, ha ocasionado retrasos. Para agilizar este proceso, las Directrices Éticas Nacionales del ICMR (2017) introdujeron una estrategia de revisión ética común, por la que un Comité de Ética designado lleva a cabo dicha revisión y formula las recomendaciones que se comparten con los comités de ética de cada centro. Posteriormente, estos comités locales realizan una revisión acelerada centrada exclusivamente en cuestiones específicas para su centro, antes de otorgar la aprobación en sus respectivas sedes.

Más adelante, las Directrices Conjuntas de Revisión Ética del ICMR (2023) propusieron un modelo de revisión ética conjunta, en el que el comité de ética designado y los comités de los centros participantes se reúnen en una única sesión virtual para alcanzar una decisión armonizada; en este formato, los comités individuales disponen de salas de trabajo separadas para debatir cuestiones específicas de sus respectivos centros. No obstante, importantes limitaciones operativas y logísticas han dificultado la adopción generalizada de ambos modelos.

Ejemplos de desafíos clave relacionados con la evaluación ética de la investigación multicéntrica:

- Las múltiples evaluaciones independientes de un mismo protocolo han resultado en presentaciones duplicadas, plazos de aprobación prolongados e impredecibles, y decisiones éticas inconsistentes entre los distintos centros. Las diferencias en la categorización de riesgos, requisitos de consentimiento informado y condiciones para aprobar el protocolo hacen que la implementación sea heterogénea y haya una falta de armonización en los procedimientos del estudio.

- Los retrasos en las aprobaciones éticas perjudican la investigación, que depende de plazos estrictos, reducen su relevancia para la formulación de políticas, desperdician fondos públicos, contribuyen a la pérdida de personal cualificado y, en algunos casos, resultan en el abandono de estudios o en la pérdida de subvenciones.

- Los comités de ética (CE) de los centros participantes a menudo realizan una reevaluación completa de los protocolos, en lugar de limitar su análisis a las consideraciones éticas específicas para su propio centro. Por lo general, estas reevaluaciones no aportan valor añadido para la protección de los participantes en la investigación.

- Reunir a todos los miembros de los CE de los centros participantes en una única sesión virtual (bajo el modelo de evaluación ética conjunta), plantea desafíos prácticos de coordinación, especialmente en estudios multicéntricos de gran escala que involucran a múltiples instituciones. Esto limita la escalabilidad y dificulta, o incluso hace inviable, su implementación.

- Los estudios multicéntricos a gran escala que se llevan a cabo a través de unidades de campo —incluidas aquellas situadas en zonas remotas o desatendidas, donde puede no haber un CE local o este puede ser inaccesible— enfrentan barreras adicionales, lo que provoca retrasos en el inicio del estudio o la exclusión de dichos centros de la investigación.

- La comunicación limitada entre los CE, la heterogeneidad en cuanto a su experiencia y carga de trabajo, las diferencias en las capacidades institucionales y la ausencia de mecanismos formales que permitan confiar en la evaluación y la decisión ética de otro comité, obstaculizan una evaluación ética coordinada en los estudios multicéntricos.

Para superar estas barreras sistémicas, resulta necesario establecer un mecanismo de evaluación ética centralizado en un único comité de ética para la investigación multicéntrica biomédica y sanitaria, respaldado por directrices claras y operativas, con el fin de agilizar el proceso de evaluación ética.

Principios clave de colaboración

2.1. Confianza y colegialidad: Los investigadores y los comités de ética deben mantener el respeto profesional, tratar a todos sus miembros con dignidad y reconocer la competencia de los demás, mediante el aprendizaje mutuo y la cooperación.

2.2. Responsabilidad compartida: Todas las partes interesadas comparten una responsabilidad colectiva en la supervisión ética, al tiempo que asumen una responsabilidad individual por sus propias contribuciones.

2.3. Comunicación: Todos los investigadores y miembros de los comités de ética deben colaborar a través de mecanismos de comunicación establecidos y compartir recursos para alcanzar objetivos de investigación comunes, manteniendo siempre los estándares éticos.

2.4. Equidad y transparencia: Las contribuciones a la investigación deben reconocerse de manera justa y adecuada, con una documentación clara sobre la propiedad intelectual y la autoría en todos los centros participantes.

2.5. Flexibilidad: Si bien es necesario agilizar los procesos para evitar duplicidades, el sistema debe ser adaptable a los contextos y requisitos locales, a fin de garantizar una supervisión ética rigurosa y, al mismo tiempo, atender las necesidades específicas de cada centro.

Comentario de Salud y Fármacos: El ICMR llevaba varios años intentado agilizar el Sistema de evaluación de protocolos por parte de los CEI, dado que el actual sistema genera retrasos en parte, porque los promotores de los estudios requieren la aprobación de un comité de ética en cada uno de los centros de la India que participan en un ensayo. En 2017 se adoptó un enfoque de revisión ética común y, en 2023 se propuso un proceso conjunto en el que los CEI se reúnen virtualmente para tomar una decisión unificada [1].

Según el ICMR, tanto en el modelo de 2017 como en el de 2023 se enfrentaron a importantes limitaciones operativas y logísticas que impidieron su adopción generalizada y entonces se optó por proponer un mecanismo de revisión mediante un CEI único que optimizara el proceso para agilizar la evaluación de los ensayos clínicos multicéntricos. Con esta propuesta, los centros que participen en un ensayo designarían un único CEI para revisar el protocolo del estudio, incluyendo todos los documentos fundamentales y la documentación específica de cada centro de investigación. El CEI único remitirá al investigador principal una serie de observaciones consolidadas y cuando el investigador presente respuestas satisfactorias, el CEI único otorgaría una aprobación ética válida para todos los centros participantes [1].

Limitaciones reconocidas por el ICMR de este enfoque incluye el hecho de que el CEI único pudiera desconocer cuestiones éticas específicas de cada centro y eso podría comprometer la calidad de la revisión. La organización ha intentado abordar estas limitaciones en el borrador de las directrices operativas, donde se describen detalladamente todas las etapas [1].

Uno de los problemas importantes para asegurar el rigor de la revisión ética es escoger un CE que sea capaz de evaluar, técnica y éticamente, los estudios que se le presenten. Es decir, que reúna

a clínicos y metodólogos que conozcan las patologías a las que se dirigen los tratamientos, las moléculas en investigación, y la calidad de los diseños de los estudios y su plan de análisis.

Desde esta perspectiva, se puede pensar en una red de CE, cada uno de ellos especializado en patologías o tipos de estudio específicos. En otras palabras, escoger al CE único no se puede dejar en manos del azar o la aleatorización, y mucho menos a la libre escogencia del patrocinador.

Referencia:
1.Taylor, NP. India's ICMR proposes single ethics committee reviews to streamline multicenter trials. *RAPS, 2026*
https://www.raps.org/resource/asia-pacific-roundup-india-s-icmr-proposes-single.html

Fallos estructurales en la creación del sistema de gestión de CEI favorecen investigaciones éticamente cuestionables

Salud y Fármacos
Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29 (4)

Tags: Comités de Ética en Investigación, CEI, Research Ethics Committee, REC, Institucional Research Boards, IRB, conflictos de interés, supervisión de investigación biomédica, comités comerciales, Government Accountability Office, GAO, derechos humanos, organización de investigación por contrato, CRO, Contract Research Organization, experimentación biomédica, daños a participantes de investigación, investigación con seres humanos

Angus Chen, periodista de *Stat News*, entrevistó a expertos en ética médica que consideran que la supervisión de la investigación está supeditada a las prioridades de las empresas, permeando el poder de decisión de los Comités de Ética en Investigación (CEI). A continuación, resumimos los aspectos más destacados del artículo de Chen [1].

Los CEI deben velar por los derechos y el bienestar de los participantes en la experimentación biomédica ofreciéndoles garantías de que es posible participar en un ensayo clínico sin temor a sufrir explotación o daños intencionados. Sin embargo, Stephen Rosenfeld y Patricia Seymour, después de trabajar varios años en comités de ética y fundar un CEI sin ánimo de lucro, el North Star Review Board, consideran que los CEI se han desviado de su objetivo principal. Un ejemplo claro de los problemas que afectan a los CEI comerciales (creados para acelerar la aprobación de protocolos) es lo ocurrido años atrás, cuando la Oficina de Rendición de Cuentas del Gobierno (GAO, o *Government Accountability Office*) puso a prueba la integridad ética de tres CEI comerciales con ánimo de lubro, y uno de ellos aprobó un protocolo ficticio con un dispositivo que presentaba un «riesgo significativo», según las definiciones de la FDA, dejando al descubierto la vulnerabilidad y la manipulación que permea a los CEI, sin que a la fecha se haya dado una reforma profunda.

Según uno de los expertos entrevistados por Chen, el interés por la rentabilidad para los inversores, prevalece sobre la labor de los CEI de proteger a los participantes, y tal como está diseñado el sistema es difícil evitar los conflictos de intereses estructurales. Por otra parte, la supervisión ética de la ciencia también ha evolucionado a lo largo de los años para priorizar la agilidad y el cumplimiento de los requisitos legales, en lugar de garantizar lo que podría ser mejor para los participantes en la investigación.

Esto podría explicarse porque los intereses financieros y las normativas obsoletas dejaron lagunas en el sistema de los CEI que permiten el desarrollo de investigaciones éticamente cuestionables, aunque cumplan con los requisitos legales.

«Las presiones no son nuevas; simplemente se han intensificado», señaló Holly Fernandez Lynch, profesora asociada de ética médica en la Universidad de Pensilvania. «Lo que observamos ahora, en ocasiones, es un modelo de atención al cliente por parte del CEI, en el que consideran al investigador como un cliente. Todo gira en torno a los plazos de respuesta y a cómo agilizar los procesos. Resulta sencillo decir: 'Tenemos este conjunto de requisitos normativos', y por lo tanto podemos presionar al comité para que apruebe investigaciones que apenas cumplen con el mínimo legal exigible».

Carl Elliott, especialista en ética de la Universidad de Minnesota, considera que el actual sistema de supervisión de ensayos clínicos está basado en la buena fe, y opina que confíar en la honestidad y el correcto proceder de investigadores inmersos en un sector globalizado que mueve miles de millones de dólares y que cada vez está más orientado al lucro es absurdo.

A los investigadores y Universidades les interesa hacer investigación y recibir fondos de la industria farmacéutica. Los CEI están inmersos en esas mismas instituciones, lo que limita sus capacidades para rechazar protocolos. Además, los investigadores son colegas de los miembros de los CEI, lo que compromete aun más su independencia.

Los comités de ética en la investigación con fines de lucro enfrentan un conflicto de intereses similar, señaló Elliott. «Reciben pagos de las corporaciones a las que, supuestamente, deben supervisar», afirmó.

Para ilustrar cómo esta combinación de circunstancias puede derivar en una situación desastrosa, Elliott menciona el escándalo de SFBC International en 2006. «Una organización de investigación por contrato reclutaba a inmigrantes indocumentados para participar en ensayos de fase 1; lo cual ya era bastante grave, pero además lo hacían en un motel que había sido declarado inhabitable», explicó Elliott. «Todos sus ensayos estaban siendo supervisados por un comité de ética». Posteriormente, el condado de Miami-Dade determinó que dicho motel representaba un riesgo de incendio.

«Se suponía que era una empresa respetable. ¿Cómo es posible que, durante 10 años, reclutaran a inmigrantes indocumentados en un motel declarado inhabitable sin que nadie se diera cuenta?», cuestionó Elliott. «Realizan el estudio en Florida, lo revisan en Washington y nadie pone un pie en el lugar donde se lleva a cabo el ensayo. Si reguláramos a estas organizaciones de investigación por contrato de la misma manera en que regulamos los restaurantes, al menos habría algún tipo de inspector que acudiera al lugar».

Elliott señaló que, incluso después de que el escándalo ocupara los titulares, las normativas no se actualizaron para evitar que volvieran a producirse situaciones similares. «Ese es el patrón habitual. No solo no cambia nada, sino que, por lo general, las personas responsables de los escándalos terminan siendo ascendidas, elogiadas o galardonadas», concluyó.

Según la historiadora y autora de *Behind Closed Doors: Institutional Review Boards -IRB- and the Making of Ethical Research*, Laura Stark, lo que dio forma al actual sistema de investigación ética surgió en gran parte del deseo de eludir responsabilidades. Los NIH no querían ser responsables de las conductas poco éticas de los investigadores que participaban en su extenso programa de investigación externa. Por otra parte, las organizaciones de investigación y sus líderes se opusieron a ser regulados externamente y establecieron directrices sectoriales que los científicos (como expertos) podían acoger u omitir.

Los legisladores habrían podido crear un comité de revisión institucional único de carácter federal asumiendo la responsabilidad legal que recaería sobre el gobierno, pero no lo hicieron, dijo Stark. Por lo que, cuando entró en vigor la Ley Nacional de Investigación de 1974 (*National Research Act*) los requisitos para las revisiones éticas recayeron en los CEI locales con lo cual, las universidades y organizaciones de investigación pueden pagar a comités comerciales para que realicen el trabajo de revisión y contratación del personal necesario y así desplazar la responsabilidad fuera del ámbito universitario, liberándose del riesgo financiero y de la responsabilidad legal en caso de que algo salga mal.

Rosenfeld mencionó preocupaciones éticas emergentes que no están contempladas en la normativa vigente como la privacidad de la información o la explotación de datos, algo que puede vulnerar los derechos de los participantes a la confidencialidad de su historial [1].

En cuanto a los CEI sin ánimo de lucro, como North Star Review Board, hay menos experiencia. Seymour y Rosenfeld querían que un CEI colaborara más estrechamente con los investigadores en lugar de limitarse a completar una lista del cumplimiento de requisitos para garantizar una ciencia más ética. Sin embargo, *North Star Review Board* cobra tarifas y compite en el mercado general de los CEI por lo que expertos en ética, como Elliott argumentó que *North Star* está expuesto a los mismos conflictos de intereses sistémicos. Sin embargo, Seymour lo refutó porque tanto ella como Rosenfeld perciben salarios mínimos, no son propietarias de la organización y solo cobran una tarifa anual fija. Para Rosenfeld en un sistema ideal, la gestión de los CEI se realizaría a través de una entidad gubernamental con mecanismos de calidad y confianza que represente los intereses de los ciudadanos en una democracia pluralista.

Hay acuerdo en que se requiere una reforma integral al sistema de revisión ética de los protocolos de investigación.

Nota de Salud y Fármacos: El medio de comunicación *Stat News* aclara que la cobertura sobre temas de bioética cuenta con el apoyo de una subvención de las Fundaciones Greenwall y Boston y que sus patrocinadores financieros no intervienen en ninguna decisión relacionada con su trabajo periodístico.

Fuente Original:

1. Chen, A. IRBs have a problem ¿Can North Star's nonprofit model save it? *Stat News*, 11 de agosto de 2026 https://www.statnews.com/2026/08/11/north-star-review-founders-advocate-nonprofit-approach-institutional-oversight/

Características estructurales de los comités de ética de la investigación en Japón y su relevancia para la ciencia regulatoria: Un estudio descriptivo de escala nacional *(Structural characteristics of research ethics committees in Japan and their relevance to regulatory science: a nationwide descriptive study)*

T. Hara, Y. Iwahara y S. Murakawa

BMC Med Ethics 2026; 27, 212. https://doi.org/10.1186/s12910-026-01553-w
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: inequidad de género, ciencia regulatoria, PMDA, composición de CEI, composición de comités de ética japoneses

Resumen

Antecedentes. Los comités de ética en investigación (CEI) hacen un monitoreo independiente, desde el punto de vista ético, de la investigación relacionada con la salud. En Japón, la Agencia de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos (PMDA o *Pharmaceuticals and Medical Devices Agency*) cada ves realiza más investigaciones en el ámbito de la «ciencia regulatoria», cuyo objetivo es generar evidencia científica que respalde la toma de decisiones regulatorias. Sin embargo, en Japón, no se ha descrito la estructura de los CEI a nivel nacional, ni su grado de alineación con las necesidades de supervisión de la ciencia regulatoria.

Métodos. Se realizó un estudio descriptivo transversal a nivel nacional, utilizando datos de acceso público provenientes del Sistema de Notificación de Comités de Ética en la Investigación de Japón (fecha de corte 5 de junio de 2024). Se analizaron el tamaño de los comités, su composición por género y la experiencia profesional de sus miembros, desglosados por tipo de institución. Comparamos esos hallazgos con los requisitos estructurales establecidos en la normativa y las directrices japonesas.

Adicionalmente, se llevó a cabo un análisis complementario basado en la literatura científica identificada a través de PubMed, sobre las investigaciones en ciencia regulatoria vinculadas a la PMDA. Evaluamos los principales Descriptores en Ciencias de la Salud (MeSH, *Major Medical Subject Headings*), para identificar las áreas de investigación predominantes y contextualizar la estructura de los CEI dentro del panorama actual de la ciencia regulatoria.

Resultados. Se identificaron 2.604 CEI a nivel nacional que contaban con un total de 26.786 miembros. La mediana del tamaño de los comités fue de 10,3 integrantes. En general, los

comités solían incluir a varios miembros ajenos al ámbito científico, un 68% de las instituciones cuentan con al menos dos representantes del público. En contraste, se observó una importante inequidad de género: el 70,1% de los miembros de los comités eran hombres, en todas las categorías institucionales.

La composición de los comités variaba según el tipo de institución. El análisis de los términos MeSH en las publicaciones sobre ciencia regulatoria vinculadas a la PMDA reveló que los temas más estudiados se relacionaban con la revisión regulatoria, la farmacovigilancia, las tecnologías biomédicas avanzadas y la metodología de los ensayos clínicos.

Conclusiones. Los CEI de Japón se caracterizan por ser muy variables en cuanto al tamaño de los comités, la composición profesional y la representación de miembros ajenos al ámbito científico, con una inequidad de género significativa.

Las diferencias en la composición de los comités reflejan las particularidades institucionales de cada tipo de investigación.

En el contexto de la ciencia regulatoria, las estructuras de CEI que incorporan tanto la experticia técnica relevante como diversas perspectivas pueden contribuir a orientar los debates sobre las prácticas de la revisión ética.

Ensayos Clínicos en la Era de la Inteligencia Artificial

Investigación en salud relacionada con la inteligencia artificial: Revisión ética y supervisión
(Artificial intelligence-related health research: Ethics review and oversight)
World Health Organization, 2026. Licencia CC BY-NC-SA 3.0 IGO
https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/967c0f5f-f3bb-42f0-a6aa-dc37a260ca6d/content (de libre acceso en inglés)
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: Investigación clínica e inteligencia artificial, ética y supervisión de IA en investigación, derechos humanos, equidad tecnológica

Resumen Ejecutivo

Durante décadas, se han propuesto estandares internacionales y nacionales que establecen los principios éticos que deben regir la investigación con participantes humanos. En la mayoría de los países se ha implementado un sistema de supervisión de la ética en la investigación para garantizar el respeto a dichos principios y a la protección de la dignidad, los derechos y el bienestar de los participantes. Actualmente, la investigación en salud está experimentando una transformación por el uso de la Inteligencia Artificial (IA), impulsada por la expectativa de que esta tecnología permita generar nuevos conocimientos, perspectivas y soluciones que mejoren la salud humana. Sin embargo, la investigación en salud basada en la IA, si no se prevén ni se abordan adecuadamente los nuevos riesgos y los posibles daños, también podría socavar los principios éticos establecidos y vulnerar la protección de los derechos humanos.

Si bien el uso de la IA en la investigación relacionada con la salud es cada vez más frecuente, es posible que los estándares de ética de la investigación aún no contemplen plenamente la proliferación de investigaciones clínicas relacionadas con la IA y los riesgos particulares que conlleva su uso, ni tampoco los principios éticos desarrollados para abordar los riesgos específicos de esta tecnología, como los principios rectores de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la ética y la gobernanza de la IA en el ámbito de la salud.

Solo algunos países han revisado sus directrices nacionales para tener en cuenta la aparición de investigaciones en salud relacionada con la IA, también es posible que las instituciones no hayan actualizado sus normas o que cada una de ellas este aplicando criterios divergentes. El hecho de que estas normas estén desactualizadas o difieran unas de otras deja a los investigadores y a los organismos encargados de supervisar la conducta en la investigación sin una orientación adecuada, o puede proveer directrices que contradicen las de sus pares. Las instituciones responsables de supervisar la conducta en la investigación se pueden enfrentar a retos relacionadas con la experticia y la capacidad necesarias para ejercer una supervisión apropiada de este tipo de investigaciones.

Para efectos de este informe, la OMS define la investigación en salud relacionada con la IA mediante tres categorías:

a) investigación en salud con datos que utilizan IA;

b) investigación con herramientas y tecnologías de IA;

c) investigación en salud sobre herramientas y tecnologías de IA.

La investigación en salud relacionada con la IA presenta ciertas características que justifican un análisis cuidadoso para determinar si las normas y las prácticas de supervisión ética establecidas son adecuadas. Una de estas características de la IA relacionada con la investigación en salud es la rapidez con la que la investigación resulta en un producto [ciclo de vida de la investigación al producto], lo que significa que los riesgos no abordados durante la fase de investigación pueden manifestarse en resultados y productos que se difunden ampliamente o de los que se depende en gran medida.

Además, existen pocas barreras de entrada para llevar a cabo investigaciones en salud relacionadas con la IA, permitiendo que participen equipos de investigación que tal vez carezcan de credenciales o de una formación en ética de la investigación. Por consiguiente, resulta necesario desarrollar y adoptar principios adecuados, así como reglas y regulación para actualizar e implementar dichos principios. También hay que determinar la mejor manera de apoyar y fortalecer a los investigadores y a las instituciones encargadas de la supervisión.

Este informe analiza la mejor forma de abordar esta creciente brecha en la supervisión ética. El documento evalúa cómo las normas de ética de la investigación necesitan evolucionar para abordar los riesgos y los beneficios de la investigación en salud relacionada con la IA, así como para integrar los principios éticos emergentes que sustentan el uso de esta tecnología. El informe analiza cómo podría fortalecerse la revisión ética y la supervisión

de los distintos tipos de investigación en salud relacionada con la IA, tanto por parte de los comités de ética de la investigación (CEI) como mediante mecanismos de supervisión de terceros, dentro de sus respectivos mandatos. Existen diversas razones por las que es posible que los CEI todavía no puedan desempeñar plenamente sus funciones en este nuevo ámbito. Por ejemplo, se podría reforzar el modelo operativo vigente de los CEI en lo relacionado a cómo, cuándo y dónde se lleva a cabo la investigación en salud relacionada con la IA. Asimismo, se podría dotar a los CEI de conocimientos especializados, formación, capacidad y apoyo adicionales para supervisar dichas investigaciones.

No obstante, la responsabilidad de la supervisión ética no recae únicamente en los CEI. A menudo, los propios investigadores no adaptan el diseño y la ejecución de sus estudios para anticipar y mitigar los riesgos. Sin embargo, es responsabilidad de los investigadores aplicar los principios pertinentes desde la fase inicial del diseño de la investigación hasta su finalización, así como cuando se materializan los beneficios y consecuencias a largo plazo.

Los investigadores podrían fortalecer su compromiso con los estándares éticos para una investigación responsable mejorando su formación y certificación. Ellos también podrían conducir mejor las investigaciones adoptando medidas como:

a) la identificación temprana de riesgos y desafíos;

b) la comprensión y la comunicación del impacto social de la tecnología;

c) el trato adecuado a los trabajadores que procesan los datos;

d) el compromiso con la transparencia respecto a los riesgos conocidos de un proyecto de investigación y

e) el fortalecimiento de la comunicación y la participación pública.

La responsabilidad de abordar los múltiples riesgos de la investigación en salud relacionada con la IA también será compartida con otras partes que supervisan el desarrollo integral de las tecnologías. Incluso cuando ciertos estudios están exentos de la revisión ética por parte de los CEI, podrían requerir supervisión a través de otros mecanismos bien establecidos o de nuevos comités especializados aún no creados. Los terceros pueden tanto reforzar la labor de los CEI como abordar cuestiones sistémicas que estos comités no pueden abordar caso por caso.

El informe analiza el papel de los siguientes grupos de terceros externos en la supervisión ética de la investigación en salud relacionada con la IA:

a) los financiadores públicos y privados de investigación en IA;

b) los espacios de datos en salud y los centros de datos;

c) los comités de acceso a los datos;

d) las cooperativas de datos [organizaciones que gestionan, controlan y protegen los datos];

e) revistas científicas y editoriales;

f) sociedades médico-científicas y

g) autoridades reguladoras y otros entes gubernamentales de supervisión.

El documento también evalúa cómo los responsables de formular las políticas pueden abordar las consecuencias e impactos más amplios de la investigación en salud relacionada con la IA, así como sus implicaciones para los sistemas de salud.

En este informe también se analizan los retos y las oportunidades asociadas a la investigación en salud relacionada con la IA en el contexto de los países de bajos y medianos ingresos. Aunque a menudo se presenta a la IA como una tecnología capaz de resolver problemas de salud de difícil solución en estos entornos, actualmente no hay suficientes iniciativas de investigación y desarrollo tecnológico en el ámbito de la IA lideradas por entidades de dichos países y regiones. Este desequilibrio expone a las poblaciones de los países de bajos y medianos ingresos a diversos riesgos y desafíos cuando la investigación se lleva a cabo en esos contextos o utilizando sus datos, pero sin incorporar sus perspectivas y conocimientos especializados.

El informe describe estos riesgos e incluye sugerencias sobre cómo los investigadores, los CEI y los mecanismos de supervisión por terceros pueden anticiparse a ellos y responder ante los mismos con medidas positivas para construir capacidades y generar beneficios que fortalezcan el rol y la participación de los investigadores de países de bajos y medianos ingresos en la investigación en salud relacionada con la IA.

La OMS reconoce que se trata de un área en rápida evolución: las tecnologías y los usos de la IA en el ámbito de la salud evolucionan rápidamente y los beneficios y los riesgos asociados a ella cambiarán de forma imprevista. La investigación en salud relacionada con la IA puede desarrollarse exclusivamente en el sector privado y, en ciertos contextos, podría no estar sujeta a supervisión ni a revisiones independientes.

Asimismo, la OMS reconoce que la implementación de nuevas exigencias (ya sea para los CEI, para otras entidades que supervisan la investigación en salud o para los propios investigadores) podría resultar compleja a medida que los usos potenciales de la IA continúan evolucionando. Por otra parte, existen y existirán diferencias nacionales en cuanto a la manera en que los investigadores, los CEI y los mecanismos de supervisión de todo el mundo pueden contribuir, individual y colectivamente, a que se adopten conductas y mecanismos de supervisión apropiados al hacer este tipo de investigación.

Por consiguiente, las consideraciones recogidas en este informe constituyen únicamente un punto de partida para fortalecer la supervisión ética en la era de la investigación en salud relacionada con la IA, y se espera que sirvan de apoyo para el desarrollo de futuros estándares.

Con el tiempo, el uso de la IA podría llegar a ser algo habitual en la investigación en salud, volviendo innecesario el desarrollo de un informe o una guía específica sobre el uso de la IA, así como la integración integral de las consideraciones relacionadas con la IA en las directrices generales sobre ética de la investigación.

Uso de la IA como herramienta de reclutamiento para la investigación: aspectos éticos, consideraciones y recomendaciones

(Use of AI as a Research Recruitment Tool: Ethical Elements, Considerations, and Recommendations)

P. Rentzepis, D. L. Snyder, T. Baker y B. E. Bierer

The American Journal of Bioethics 2026; 26(8), 16–36

https://doi.org/10.1080/15265161.2026.2649234

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: IA y reclutamiento en investigación, IA y aspectos éticos, consideraciones éticas y reclutamiento basado en IA, recomendaciones para uso de IA en investigación, comités de supervisión de datos y seguridad, protocolos de investigación basados en IA, desempeño de comités de seguridad de datos, DSMC, reclutamiento basado en IA, Data Safety Monitoring Boards

Resumen

El reclutamiento suele ser la etapa que más tiempo consume y la más costosa de los ensayos clínicos. Por ello, es el ámbito en el que es más frecuente que se use la inteligencia artificial (IA), dada su capacidad para acelerar los plazos, reducir los costes y las cargas de trabajo, y potencialmente, para aumentar la representatividad de las cohortes de estudio. No obstante, existe poca orientación normativa formal sobre el uso y la ética al momento de aplicar la IA específicamente al reclutamiento para ensayos clínicos, y aún no se han definido las mejores prácticas.

En este documento, analizamos el uso de la IA en el proceso de reclutamiento para ensayos clínicos en cinco ámbitos, sintetizamos los aspectos éticos pertinentes y proponemos un marco de consideraciones y recomendaciones que abarca diversos casos de uso de IA y cuestiones éticas.

Los aspectos éticos, las tensiones y las recomendaciones aquí expuestas servirán de insumo para informar las prácticas y la supervisión que realizan los investigadores, las entidades comerciales de reclutamiento, organizaciones de investigación por contrato, patrocinadores, organismos reguladores y comités de ética en la investigación (CEI), a medida que vayan desarrollando, probando, utilizando y evaluando modelos de IA para el reclutamiento en ensayos clínicos.

Comentario de Salud y Fármacos. Numerosos autores han reflexionado sobre este modelo de Rentzepis et al y han profundizado sobre algunos de los aspectos analizados por los investigadores. A continuación, resumimos algunos de los comentarios publicados en el mismo número del American Journal of Bioethics.

Deborah R. Barnbaum, filósofa, experta en ética de la investigación y ensayos clínicos, y miembro un comité de evaluación de seguridad de los datos (Data Safety Monitoring Committee DSMC o Data Safety Monitoring Boards DSMB) resalta que Rentzepis et al. (2026) no menciona cómo el reclutamiento de participantes en ensayos clínicos utilizando IA afecta el trabajo de los DSMB [1].

Barnbaum destaca que el trabajo de los DSMB tiene mucho que ver con el reclutamiento, pues el DSMB monitorea la viabilidad de completar el estudio, evalúa los eventos adversos y verifica el equilibrio en la aleatorización de participantes. Además, el uso de IA para el reclutamiento, podría exigir el monitoreo de más datos.

En principio, desde la perspectiva de los DSMB, el que la IA pueda contribuir a mejorar el reclutamiento es muy promisorio, porque facilita que el ensayo se concluya dentro de los plazos establecidos. Cuando el reclutamiento es lento, los DSMB deben decidir si hay que parar el ensayo porque no se podrá medir el impacto de la intervención *(futility)*, o si hay que recalcular su poder, interrumpir algún brazo, revisar los criterios de exclusión o alargar los plazos.

Por otra parte, si la IA contribuye a mejorar la precisión del reclutamiento, es posible que disminuyan los efectos adversos o las desviaciones del protocolo; y si se toman las precauciones adecuadas, la IA puede contribuir a reducir sesgos, a equilibrar la aleatorización y a facilitar el análisis por subgrupos, fomentando la generalización de los datos.

Sin embargo, las ventajas de la IA aumentan la carga de trabajo para el DSMB. Rentzepis et al plantea que el uso de la IA en el reclutamiento genera preocupaciones relacionadas con la explicabilidad (entendida como la capacidad de un sistema para mostrar y comunicar las razones, el proceso lógico y las variables que determinaron una decisión o predicción específica de forma comprensible para los seres humanos), la confiabilidad y validez de los datos, la supervisión de la seguridad, la rendición de cuentas y la transparencia. Abordar estas preocupaciones implica intensificar el monitoreo, tarea que recaerá sobre el DSMB.

Los DSMB son los primeros en detectar problemas en el reclutamiento, y tendrán que conocer sus posibles causas antes de hacer las recomendaciones pertinentes a los patrocinadores de los estudios para que estos puedan avanzar, a la vez que se mantiene la integridad de la investigación y se protege a los participantes.

Deborah R. Barnbaum hace dos recomendaciones. La primera es que los investigadores tienen que ser lo más transapentes y sinceros posible con el DSMB sobre la medida y la forma en que han utilizado la IA para reclutar participantes. La segunda recomendación es más difícil de implementar: Los DSMB deben solicitar la ayuda de expertos en IA cuando lo requieran para proteger a los participantes, o bien, pueden incorporar a personas con este tipo de conocimiento en el comité.

Esta segunda recomendación es importante porque supervisar investigación que incopora estrategias de reclutamiento que utilizan IA exige que los DSMB entiendan, evalúen, y hagan las recomendaciones necesarias sobre el uso de la IA. Para ello tienen que entender los algoritmos que se han utilizado para el reclutamiento, lo que requerirá el conocimiento de los expertos.

La supervisión responsable requiere los aportes de personas con competencias específicas, que se pueden incorporar al DSMB desde el inicio del estudio o a lo largo del ensayo, según sea necesario. Sin embargo, los DSMB pueden enfrentar dificultades para identificar expertos en IA, y puede haber reticencia para incorporar más miembros al DSMB.

Hasta ahora no hay políticas específicas que estipulen la composición que deben tener los DSMB.

Por otra parte, Witte-Saylor y K. Owens [2], ahondaron sobre las dificultades para obtener información sobre los determinantes sociales y conductuales de la salud (SBDOH, o Social and Behavioral Determinants of Health) a partir de las historias clínicas electrónicas, utilizando IA. Reclutar a participantes en ensayos utilizando información sobre los SBDOH es importante cuando la investigación pretende comprender o mitigar los efectos de dichos determinantes, y aumenta el valor pragmático de los estudios sobre intervenciones que se implementarán en la población general. Sin embargo, las historias clinicas no siempre incluyen información sobre los SBDOH, y no se ha estandardizado la forma en que se capta dicha información.

Como describen Rentzepis y sus colegas, la minería de datos de las historias clinicas electrónicas asistida por IA es prometedora para abordar los problemas que se generan cuando los datos que se requieren para ensayos clínicos sobre SBDOH se recopilan de forma no estructurada y/o cuando se hallan dispersos en historiales clínicos extensos. Por otra parte, hay múltiples limitaciones y desafíos éticos que se deben tener en cuenta cuando la IA se utiliza para recopilar datos del paciente que se seleccionan basándose en los SBDOH.

“En primer lugar, es posible que los SBDOH no estén documentados ni siquiera como datos no estructurados... En segundo lugar, dado que la documentación de la SBDOH no es una práctica universal, algunas clínicas o profesionales de la salud pueden registrarla mientras que otros no, lo que probablemente genere sesgos en los grupos responsables del reclutamiento. En tercer lugar, la escasez de datos de entrenamiento para el análisis de los SBDOH puede resultar en evaluaciones y categorizaciones poco fiables o algoritmos difíciles de explicar. En cuarto lugar, los pacientes pueden considerar que las conversaciones sobre SBDOH con los profesionales de la salud son más privadas, delicadas o estigmatizantes que las conversaciones puramente médicas y, por lo tanto, es posible que no deseen que estos datos se utilicen para fines de reclutamiento sin su consentimiento explícito”.

Además, la frecuencia y el nivel de detalle de la documentación también varían según el profesional que recabe la información, el departamento, la especialidad y el modelo de atención. También es posible que la validez de los datos dependa de los usos para los que fue recopilada la información.

La extracción de datos SBDOH a partir de historias clínicas electrónicas mediante inteligencia artificial plantea, asimismo, cuestiones importantes en torno a la transparencia y el consentimiento de los pacientes.

Por lo general, se les informa a los pacientes que la información registrada en su historia clínica se puede utilizar para fines de tratamiento, administrativos y de investigación.

“¿Debería informarse explícitamente a los pacientes cuando se emplean sistemas de inteligencia artificial para identificar a posibles participantes en ensayos clínicos a partir de los determinantes sociales de la salud documentados en sus notas clínicas? ¿Deberían los pacientes tener la posibilidad de excluirse de tales análisis, especialmente cuando la información en cuestión es altamente sensible o estigmatizante? Si bien establecer mecanismos generales de exclusión puede resultar complejo desde el punto de vista operativo, una mayor transparencia sobre el uso de datos de las historias clínicas electrónicas mediante inteligencia artificial será fundamental para generar y mantener la confianza”.

Ruiz-Vanoyea et al. [3] sugieren, que hay que diferenciar entre los sistemas de IA que identifican a participantes potencialmente elegibles para participar en el ensayo y aquellos que optimizan la probabilidad de que dichos participantes acepten inscribirse. Esta distinción es relevante porque el problema ético cambia cuando el proceso de reclutamiento pasa de la detección de elegibilidad a influir sobre la decisión de aceptar.

Determinar la elegibilidad y hacer recomendaciones para persuadir al paciente a inscribirse, no son éticamente equivalentes. En el primer caso, la IA analiza datos clínicos, administrativos o demográficos para identificar a personas que podrían cumplir con los criterios de un estudio. En el segundo, la IA puede optimizar el contenido del mensaje, el canal de contacto, el momento, el tono, el enfoque emocional o la estrategia de seguimiento para aumentar la probabilidad de que la persona se inscriba, lo que limita su autonomía para decidir libremente.

El primer uso puede ser éticamente defendible (mientras se mantengan los principios de privacidad, equidad, supervisión humana y rendición de cuentas institucional) mientras que el segundo conlleva riesgos porque puede significar que el reclutamiento tiene lugar antes de que se haya obtenido el consentimiento formal del individuo para participar.

Según estos autores [3], los sistemas de IA para el reclutamiento pueden inferir “fragilidad socioeconómica, limitada alfabetización en salud, desesperación terapéutica, susceptibilidad emocional, disponibilidad, dependencia institucional, probabilidad de aceptación, probabilidad de adherencia o nivel de confianza en los profesionales clínicos”.

Los autores [3] consideran que este riesgo equivale a una “«extensión de inferencias en el reclutamiento» (recruitment inference creep): la expansión gradual desde inferencias clínicamente relevantes sobre la elegibilidad hacia predicciones —psicológicamente, socialmente o conductualmente sensibles— sobre qué individuos tienen más probabilidades de aceptar su inscripción”.

El problema es que hay una asimetría estratégica: la institución puede saber más sobre cómo influir en la persona que lo que la propia persona sabe sobre cómo está siendo objeto de una estrategia dirigida. En este escenario, la preocupación bioética central es la autonomía deliberativa.

“Por esta razón, el reclutamiento mediante IA requiere un modelo supeditado al consentimiento. Dicho modelo exigiría no solo permiso para acceder a los datos, sino también límites explícitos sobre lo que los sistemas de IA pueden inferir, predecir, clasificar y optimizar durante la fase previa al consentimiento. Los comités de ética en investigación (CEI) y los organismos de supervisión deberían plantearse qué datos se

pueden utilizar, qué inferencias están permitidas y cuáles están prohibidas, qué variables no se pueden emplear para la persuasión, cómo se pueden auditar las decisiones sobre el contacto, cómo es posible revocar los permisos para futuros contactos y cómo se supervisarán los patrones de exclusión, la focalización excesiva o las disparidades en la inscripción. Por tanto, la cuestión ética no es solo si la IA puede hacer que el reclutamiento sea más rápido, económico o representativo, sino si puede lograrlo sin convertir a los posibles participantes en objetos de optimización conductual antes de que se hayan convertido en sujetos que han otorgado su consentimiento informado".

En consecuencia, los comités de ética en la investigación (CEI) deberían supervisar no solo el acceso a los datos, sino también el alcance de las inferencias. Un marco de reclutamiento mediante IA que sea auditable exigiría que estos comités evaluen el alcance de las inferencias, los límites de la persuasión, la auditabilidad de las variables, la trazabilidad del contacto, la posibilidad de revocar el consentimiento, el seguimiento a nivel grupal y la implementación de salvaguardas frente a la optimización basada en la vulnerabilidad.

La cuestión decisiva, por tanto, no es si la IA puede reclutar de forma más eficiente, sino si puede hacerlo preservando las condiciones para una participación verdaderamente voluntaria.

Heildelberg et al [4] alaban el artículo de Rentzepis et al. (2026), por su ambicioso alcance y por la estructura de su enfoque de acercamiento. Los autores valoran que el trabajo se base en los principios éticos de la IA, al tiempo que sostienen que el uso de esta tecnología como herramienta de reclutamiento en la investigación clínica requiere un análisis ético específico, distinto del que se aplicaría a la IA en un contexto general. Reconocen que cada sección del artículo merece un análisis más profundo, pero ellos se centran en el emparejamiento entre los participantes y los ensayos clínicos, y en el proceso de reclutamiento [4].

Se estima que las herramientas asistidas por IA para el emparejamiento de participantes pueden aumentar las tasas de inscripción en ensayos clínicos en cerca de un 65%, acelerar los plazos de los ensayos entre un 30% y un 50%, y reducir los costes de los ensayos hasta en un 40%.

El reclutamiento en los ensayos clínicos asistidos por la IA se puede hacer de dos maneras:

1) puede ocurrir que el paciente, un familiar o un profesional de la salud utilice herramientas de IA para identificar los ensayos clínicos relevantes y posteriormente el paciente se ponga en contacto con los investigadores; o

2) los responsables del reclutamiento de participantes en ensayos clínicos utilizan IA para identificar a los posibles participantes y luego intentar reclutarlos.

Los autores consideran que la IA forma parte de un ecosistema que abarca el uso de datos, la coordinación institucional, las expectativas de los participantes y la confianza pública. Consideran que el análisis de Rentzepis et al. se centra en los principios éticos propios de la IA, y proponen complementarlo para tener en cuenta cómo los sistemas de emparejamiento para ensayos clínicos basados en IA pueden diseñarse e implementarse de manera que favorezcan:

1. el respeto por las personas,

2. una comprensión significativa por parte de los participantes,

3. una gestión adecuada de los datos y

4. una confianza sostenida en la investigación clínica.

Cuadro 1. Comparación del uso de los principios éticos de la IA, con los principios éticos básicos centrados en el participante

Principios éticos propios de la IA*	**Principios bioéticos básicos****
Explicabilidad	Autonomía
Fiabilidad	Bienestar
Privacidad	Gestión responsable de los datos
Inclusión	Confianza del paciente
Supervisión	Confianza del participante
Transparencia	Confianza en la ciencia
Impacto social	

Fuente: Elaborado por el equipo editorial de salud y fármacos a partir del artículo de Heidelberg et al. (2026) [1].
* Rentzepis et al. (2026) / ** Heidelberg et al. (2026)

Según los autores [4], una estrategia centrada en el participante comienza con respetar a las personas y su autonomía. Los sistemas de emparejamiento basados en IA pueden ayudar a los individuos, médicos, investigadores y equipos de investigación a identificar oportunidades de ensayos clínicos de manera más eficiente que los procesos de búsqueda tradicionales.

Para respetar la autonomía del paciente, se pueden diseñar modelos de implementación que faciliten que los posibles participantes comprendan: el papel de la IA al presentar oportunidades de participar en ensayos, los tipos de datos que se pueden utilizar para realizar el emparejamiento, y la distinción entre una posible oportunidad de investigación y una recomendación de tratamiento individualizada.

El consentimiento y la comunicación también son fundamentales para un reclutamiento responsable mediante IA. Los materiales para los participantes y los procesos de divulgación se pueden ajustar para aclarar qué implica —y qué no implica— un emparejamiento: por ejemplo, que una persona pueda parecer potencialmente elegible según la información disponible, pero que dicha elegibilidad requiera una revisión adicional; que la participación en la investigación siga siendo voluntaria; y que las decisiones sobre la atención clínica se distingan de las comunicaciones relacionadas con el reclutamiento, para evitar el engaño terapéutico (*therapeutic misconception*).

La gestión responsable de los datos contenidos en las historias clínicas electrónicas, registros médicos, facturación en salud, reportes de información genómica, la información sobre la salud que recopilan los dispositivos de uso personal (*wearables)* y otra información proporcionada también es importante.

Hay que establecer una gobernanza adecuada para el acceso, la retención, el uso y la revisión de los datos, así como las funciones de los distintos colaboradores. También implica prestar atención al riesgo de reidentificación y al uso posterior de los datos. Esta es una responsabilidad de todos los involucrados: patrocinadores, CRO, sistemas de salud, socios tecnológicos, investigadores y organismos de supervisión.

Los sistemas de emparejamiento basados en IA ofrecen oportunidades para promover la equidad y la validez científica. Cuando se diseñan y evalúan con rigor, pueden facilitar la inclusión de ciertos tipos de participantes que hasta ese momento habían sido excluidos.

La confianza pública puede fortalecerse si los sistemas de emparejamiento resultan comprensibles para los usuarios, si cuentan con una supervisión adecuada y se integran en flujos de trabajo que preservan el criterio humano.

El uso responsable de la IA puede contribuir no solo a acelerar el proceso de reclutamiento, sino también a lograr una investigación más fiable, representativa y atenta a las necesidades de los participantes.

Silverman et al [5] aplican los elementos éticos de Rentzepis et al. en un ejemplo real: una herramienta basada en IA (RECTIFIER) para el reclutamiento de participantes en ensayos clínicos. Los autores aportan las perspectivas de tres perfiles: el investigador que desarrolló y comercializó dicha herramienta; el presidente de un comité de ética de la investigación (CEI) que supervisó tanto la investigación para validar la herramienta como su posterior uso; y un profesional independiente especializado en programas de protección de participantes en investigaciones con seres humanos.

A partir de nuestras experiencias, planteamos la necesidad de que los comités de ética evolucionen en su forma de evaluar las investigaciones con seres humanos que emplean IA.

La herramienta RECTIFIER (Retrieval Augmented Generation Enabled Clinical Trial Infrastructure for Inclusion Exclusion Review) utiliza un modelo de lenguaje extenso (Large Language Model) en un programa para revisar los criterios de inclusión y exclusión de los posibles participantes en ensayos clínicos.

La herramienta ha demostrado tener la capacidad para evaluar la elegibilidad en ensayos clínicos con una sensibilidad, especificidad y precisión superiores a las del personal de investigación. Esta herramienta esta disponible comercialmente y fue desarrollada y validada en un centro médico académico, bajo la supervisión de un comité de ética en investigación.

La discusión se centra en tres elementos éticos directamente vinculados a la protección de los participantes en investigaciones con seres humanos que el CEI evaluó para la herramienta RECTIFIER:
1)la confiabilidad y validez;

2)la seguridad, supervisión y rendición de cuentas; y

3) la privacidad y seguridad.

Los autores consideran que los CEI deben revisar los protocolos de reclutamiento para verificar que se respeta el principio de equidad en la selección de los sparticipantes. En cuento a la confiabilidad y validez de los datos, la evaluación de RECTIFIER documentó que la herramienta igualó o superó la concordancia con la evaluación realizada por médicos expertos, con una precisión del 97,9 al 100% en relación con los criterios de elegibilidad de COPILOT-HF. Para el criterio de insuficiencia cardíaca sintomática, RECTIFIER alcanzó una precisión del 97,9% frente al 91,7% obtenido por el personal de investigación. Además, una comparación aleatorizada y cegada posteriormente demostró que la herramienta determinaba la elegibilidad con mayor rapidez y sin perder precisión.

Los autores señalan que la confiabilidad de estas herramientas requiere evaluaciones continuas, debido a que los modelos generativos pueden modificar sus resultados ante entradas idénticas y experimentar cambios derivados de actualizaciones técnicas o del uso de fuentes externas de datos. En el caso de RECTIFIER, sus desarrolladores abordaron estos desafíos mediante la supervisión humana iterativa, ajustando las instrucciones y haciendo evaluaciones continuas del desempeño de la herramienta. Por esta razón, el CEI condicionó su aprobación al cumplimiento de los compromisos de seguimiento y la vigilancia del funcionamiento de RECTIFIER, en lugar de aceptar únicamente la demostración inicial de precisión.

En relación con la seguridad y la responsabilidad, RECTIFIER funciona como una herramienta de preselección de posibles participantes y conserva la intervención humana durante el proceso de reclutamiento. El sistema identifica pacientes potencialmente elegibles y el personal de investigación confirma su elegibilidad antes de contactarlos. Los autores advierten que la revisión humana puede detectar inclusiones incorrectas del algoritmo, pero no necesariamente identifica a los pacientes que el sistema excluye erróneamente. Para reducir este riesgo, la herramienta favorece la sensibilidad y trata de minimizar los falsos negativos, aunque esto puede aumentar los falsos positivos. Los investigadores mantienen la responsabilidad de garantizar que la población reclutada cumpla los criterios de inclusión y exclusión y conserve las condiciones de equidad y generalización.

Respecto a la privacidad y a la seguridad de la información, los autores explican que RECTIFIER procesa información de atenciones en salud protegida mediante acuerdos contractuales con el proveedor del modelo de lenguaje.

El CEI también evaluó el cumplimiento de los requisitos institucionales de privacidad y seguridad de los datos. Sin embargo, la expansión y la comercialización de la herramienta requieren nuevos acuerdos con las instituciones participantes para establecer condiciones sobre el procesamiento, la conservación y la eliminación de los datos.

Los autores sostienen que el ritmo al que evolucionan las herramientas de investigación basadas en IA exige una transformación en la revisión por parte de los CEI, ya que los marcos éticos y las normativas siempre irán, por definición, por detrás de los avances tecnológicos. Por consiguiente, la revisión de investigaciones con seres humanos que emplean IA debe dejar atrás los enfoques estáticos y evolucionar hacia modelos

adaptativos, orientados a la obtención de evidencia y al fortalecimiento de capacidades.

Durante la evaluación de RECTIFIER, el CEI fue solicitando nueva evidencia a medida que la herramienta se desarrollaba, aprobó protocolos sujetos a compromisos de seguimiento continuo, en lugar de basarse en una evaluación puntual, y reforzó la capacidad de los revisores invitando a los desarrolladores a explicar el programa de protección de participantes en la investigación.

La explicabilidad y la anonimización de los datos son pilares fundamentales de la ética convencional de la IA; sin embargo, ambos entran cada vez más en conflicto con el desarrollo de estas tecnologías. Los modelos más avanzados y recientes pueden resistirse a una explicación técnica completa; y, cuando se ofrecen explicaciones, estas pueden ser generadas de forma dinámica por otro modelo de IA, en lugar de estar recogidas en un manual estático. Del mismo modo, el rendimiento de los modelos de IA suele mejorar con una mayor cantidad de datos. Restricciones excesivas en el uso de datos podrían reducir la sensibilidad del sistema y, potencialmente, agravar los sesgos.

Aunque estos conceptos puedan resultar útiles hoy en día, cabe preguntarse si la aplicación de la explicabilidad y la anonimización de datos seguirá siendo viable a medida que los sistemas de IA se vuelvan más dinámicos, tanto en su desarrollo como en su funcionamiento.

En el artículo se presenta el concepto denominado «opcionalidad radical» sobre la gobernanza de la IA (radical optionality), que reconoce la incertidumbre inherente a la IA sin caer en los extremos de la inacción o de una regulación prematuramente rígida.

Finalmente, los autores destacan la importancia de evitar el excepcionalismo de la IA, entendido como la aplicación de exigencias más rigurosas a las herramientas de IA que a los métodos humanos de reclutamiento, y señalan que los procesos humanos también presentan errores, sesgos, discrecionalidad de los investigadores y exclusiones estructurales.

Referencias:

1. Barnbaum, DR. Use of AI as a Research Recruitment Tool: A DSMB Perspective. *The American Journal of Bioethics* 2026; 26(8), 65–67 https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15265161.2026.2690925 (de libre acceso en inglés)
2. K. Witte-Saylor y K. Owens. AI-Enabled EHR (Electronical Health Record) Mining of SBDOH (Trial recruitment based on social and behavioral determinants of health) Enables Diverse Trial Recruitment but Raises Ethical Concerns. The American Journal of Bioethics 2026; 26(8), 46–48, disponible en https://doi.org/10.1080/15265161.2026.2690956 (de libre acceso en inglés)
3. J. A. Ruiz-Vanoyea, O. Díaz-Parra, J. Aguilar-Ortiza et al. Recruitment Inference Creep: Why AI in Clinical Trials Needs Auditable Ethical Limits. The American Journal of Bioethics 2026, VOL. 26, NO. 8, 70–71 https://doi.org/10.1080/15265161.2026.2690924 (de libre acceso en inglés)
4. M. Heidelberg, B. Kultgen, K. Butler y N. Bott. Autonomy, Trust, and Stewardship: Centering Participants in AI-Enabled Trial Matching. The American Journal of Bioethics 2026; 26(8), 49–52 https://doi.org/10.1080/15265161.2026.2692310 (de libre acceso en inglés)
5. B.C. Silverman, T. Ferraro y A.J. Blood. Adaptive IRB Oversight for AI-Enabled Recruitment: A Case Study from Researcher-Developer and Human Research Protection Program Perspectives. The American Journal of Bioethics 2026; 26(8), 52–55 https://doi.org/10.1080/15265161.2026.2690953 (de libre acceso en inglés)

De la asignación a la facilitación: replanteamiento del papel de la IA en el reclutamiento para ensayos clínicos

(From matching to facilitation: Reframing AI's role in clinical trial enrollment)

A. Yaacov, E. Levi y N. Peled

Patterns 2026; 7, 101591
https://doi.org/10.1016/j.patter.2026.101591
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: reclutamiento en ensayos clínicos, emparejamiento en ensayos, inteligencia artificial y ensayos clínicos, IA y reclutamiento

Resumen

Yaacov, Levi y Peled argumentan que la asignación de pacientes a ensayos clínicos mediante inteligencia artificial (IA) ha alcanzado una precisión técnica cercana a la de un experto; sin embargo, no logra aumentar la participación de los pacientes, ya que el principal cuello de botella es de carácter sistémico (relacionado con la logística, la falta de alineación en los flujos de trabajo y la carga que supone el proceso de consentimiento), y no de índole informativo.

Los autores proponen replantear el papel de la IA: pasar de un sistema de asignación a un sistema que facilite el desarrollo de los ensayos clínicos.

Nota de Salud y Fármacos: En el artículo de Subrahmanyama et al. (Ver en este mismo boletín, en los comentarios al articulo previo de P. Rentzepis et al.) sobre la significativa participación para el reclutamiento de personas en ensayos clínicos asistidos por IA.

Los autores analizan la integración de la IA en la captación de los participantes y hacen una critica sobre el uso de las métricas reduccionistas centradas netamente en la eficiencia para reclutar seres humanos en la experimentación biomédica [1].

En este sentido, los autores proponen un marco de participación significativa que obligue a las instituciones a ofrecer un apoyo relacional y un material adecuado en lugar de marginar a las poblaciones vulnerables [1].

Referencia:

1. V. Subrahmanyama et al. Meaningful Participation in AI-Mediated Clinical Trial Recruitment. *The American Journal of Bioethics* 2026;26(8), 56–59 https://doi.org/10.1080/15265161.2026.2690962

De las directrices a la práctica: cómo abordar los desafíos éticos y culturales al utilizar la IA en la gestión de proyectos

(From guidelines to practice: Navigating ethical and cultural challenges in operationalizing AI for project management)

S. Kladko, A. Lavazza, X. Yu, M. Farina et al

International Journal of Innovation Studies 2026. DOI: 10.1016/j.ijis.2026.100181
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2096248726000135
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: Inteligencia artificial y ética; auditoria ética; gestión de proyectos; IA y estudios culturales; ética en investigación asistida con IA, desafios éticos y uso de IA, implementación de IA en investigación, gestión de proyectos, auditoría ética multidimensional

Resumen

La integración de la inteligencia artificial (IA) en la gestión de proyectos está transformando las capacidades organizacionales al mejorar la toma de decisiones, automatizar tareas rutinarias y optimizar la asignación de recursos. Sin embargo, esta transformación tecnológica conlleva también una serie de desafíos éticos que amenazan con socavar la confianza, la transparencia y la rendición de cuentas.

Las principales preocupaciones incluyen:

- el sesgo algorítmico,
- la falta de transparencia en los procesos de toma de decisiones,
- la erosión de la supervisión humana.

Aunque los marcos éticos globales como los propuestos por la UE, la OCDE y el IEEE ofrecen una orientación general, a menudo no tienen la especificidad operativa necesaria para que se puedan aplicar en el contexto dinámico y sensible propio de la gestión de proyectos.

Este artículo sostiene que, para superar estas carencias, hay que dejar de usar principios éticos abstractos y utilizar mecanismos tangibles y aplicables. Centrándose específicamente en la auditoría ética, el estudio explora cómo se pueden utilizar las evaluaciones sistemáticas para identificar, valorar y mitigar los riesgos éticos a lo largo del ciclo de vida de los proyectos basados en IA.

A partir de literatura reciente y estudios de caso, este artículo propone un modelo de auditoría ética multidimensional, diseñado para responder a las exigencias particulares del trabajo basado en proyectos. Al traducir los valores normativos en criterios de evaluación concretos, las auditorías éticas sirven como herramientas de diagnóstico y de prevención, favoreciendo el despliegue responsable de la IA.

Asimismo, el artículo subraya el papel fundamental de la colaboración interdisciplinaria en el diseño de procesos de auditoría que tengan en cuenta el contexto y que sean culturalmente receptivos.

Un nuevo análisis del Tufts CSDD revela que la IA agéntica puede generar hasta US$21 millones netos por programa de desarrollo de fármacos y un retorno de la inversión (ROI) de hasta 82 veces

(New Tufts CSDD Analysis Finds AI Agents Can Deliver Up to $21 Million in Net Financial Value Per Drug Development Program and Up to 82x ROI)

Medable, 12 de agosto de 2026
https://www.medable.com/newsroom/new-tufts-csdd-analysis-finds-ai-agents-can-deliver-up-to-21-million-in-net-financial-value-per-drug-development-program-and-up-to-82x-roi
Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29 (4)

Tags: análisis del Tufts CSDD, IA agéntica, IA generativa, IA y desarrollo de fármacos, EC y retorno de inversión, ROI, Tufts Center for the Study of Drug Development, benchmarking

Medable Inc., la plataforma tecnológica líder en desarrollo clínico mediante agentes de IA, anunció hoy un nuevo análisis del Tufts Center for the Study of Drug Development (CSDD) que revela que un agente de IA para la monitorización clínica puede generar beneficios financieros netos de hasta US$21 millones por programa de desarrollo de fármacos, con un retorno de la inversión de hasta 82 veces el capital invertido. Los resultados se basan en datos de referencia (*benchmarked*) de programas oncológicos y ensayos clínicos proporcionados por el Tufts CSDD, así como en información sobre el valor de los contratos y la experiencia operativa de Medable.

El análisis del Tufts CSDD evaluó específicamente el impacto del «Agente de Monitorización Clínica» (Clinical Monitoring Agent) de Medable a través de tres indicadores clave:

1. Valor actual neto esperado (Expected Net Present Value o eNPV): El agente mostró ganancias en el eNPV de aproximadamente US$7,5 millones (en ensayos de fase 2), US$11,3 millones (en programas que combinan fases 2 y 3) y US$21 millones (en ensayos de fase 3).

2. Retorno de la inversión (ROI) global: El estudio determinó un ROI estimado de 64 veces la inversión para los ensayos clínicos de fase 2, y de 82 veces para los de fase 3.

3. Ahorro en costes operativos directos: El Tufts CSDD estimó reducciones en los costes operativos directos de la monitorización presencial de aproximadamente US$4,4 millones por ensayo de fase 2, y US$5,6 millones por estudio de fase 3.

«Que sepamos, esta es la primera vez que se aplica un modelo de eNPV, basado en datos reales de uso que sirven de referencia para el sector, para cuantificar el impacto financiero neto de una solución de IA Agéntica (o con capacidad de acción autónoma),

implementada para apoyar un programa de desarrollo de fármacos», señaló Ken Getz, director ejecutivo del Tufts CSDD.

«El valor financiero generado por la inversión y el despliegue de este agente de monitorización se derivó de eficiencias operativas, tales como la reducción del número de visitas presenciales y de los costes de desplazamiento, así como la aceleración de los plazos de reclutamiento de participantes y de cierre de bases de datos».

Un análisis adicional identificó y valoró las eficiencias logradas en tareas administrativas de monitorización remota (fuera del centro), estimadas en aproximadamente US$600.000 (fase 2) y US$1,7 millones (fase 3). Estos ahorros representan tiempo del personal de investigación clínica (clinical research associates) que podría reasignarse a otros estudios, y no fueron incluidos en los cálculos del eNPV.

El análisis también reveló que la IA con capacidad de acción autónoma (IA Agéntica) puede acelerar el desarrollo clínico en aproximadamente 18 semanas. Al acortar las actividades en la ruta crítica del desarrollo, estos agentes ayudan a los patrocinadores a completar los estudios antes, lo que agiliza la presentación del nuevo fármaco ante los organismos reguladores y su posible comercialización, al tiempo que aumenta el valor financiero esperado. Entre los factores clave que contribuyen a esto se incluyen:

- Una inscripción de pacientes más rápida, lo que reduce los plazos de reclutamiento en aproximadamente 109–119 días.
- Un cierre de la base de datos más temprana, lo que acorta las actividades de cierre en unas dos semanas.

La obtención más temprana de ingresos futuros y una reducción de los costos de desarrollo.

«El impacto potencial se amplifica cuando se aplica a una amplia cartera de proyectos oncológicos», señaló la Dra. Pamela Tenaerts, directora médica (Chief Medical Officer) de Medable. «Para un patrocinador con 20 indicaciones activas, implementar un agente de monitorización clínica en estudios de fase 2 y 3 podría generar hasta US$226 millones en valor actual neto esperado (eNPV) incremental para su cartera.

En el caso de un patrocinador con 50 indicaciones activas, esa cifra podría ascender hasta los US$565 millones. En resumen: ahora contamos con pruebas que demuestran que estos agentes generan un valor considerable cuando se utilizan en la investigación clínica, ayudando a superar barreras que han persistido durante mucho tiempo».

Además de estos hallazgos generales, Tufts y Medable publicarán un documento detallado, revisado por pares, a finales de este año.

Metodología del Análisis de TUFTS CSDD
Medable colaboró con Tufts CSDD, el principal grupo de investigación sobre la economía del desarrollo clínico, para responder empíricamente a la siguiente pregunta: ¿hasta qué punto pueden los agentes de monitorización clínica mejorar el rendimiento de los ensayos y se traduce esto en un valor económico medible para los desarrolladores de fármacos?

Medable proporcionó datos operativos, incluyendo el ahorro de tiempo y el costo del agente, derivados de su «agente de monitorización clínica», modelado en un programa de desarrollo oncológico.

Tufts CSDD aplicó el marco del valor actual neto esperado (eNPV), un método ampliamente aceptado para cuantificar el impacto financiero de las inversiones en innovación— con el fin de evaluar el valor generado por el agente de IA.

Nota de Salud y Fármacos: El Centro TUFTS CSDD recibe financiamiento de la industria farmacéutica y utiliza datos de la industria. Estudios independientes no siempre corroboran sus resultados, que suelen favorecer los intereses de la industria farmacéutica.

Políticas, Regulación, Registro y Difusión de Resultados

Brasil. **Una década de progreso: Plazos de aprobación ética y regulatoria de los ensayos clínicos oncológicos en Brasil**
(Decade of Progress: Ethical and Regulatory Approval Timelines for Cancer Clinical Trials in Brazil)
J. Giacomazzi, M. S. Rocha, G. Gössling, A. Matsumoto, T. F. Rebelatto, L. Voelcker, C. Barrio y G. Werustky.
JCO Glob Oncol 2026; 12(8). e2600138. DOI: 10.1200/GO-26-00138
https://ascopubs.org/doi/10.1200/GO-26-00138
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: aprobación ética en Brasil, aprobación regulatoria en Brazil, ensayos clínicos oncológicos, Investigación en cáncer

Resumen
Objetivo. Brasil ofrece un entorno prometedor para la investigación clínica, respaldado por una población genéticamente diversa y una infraestructura de investigación consolidada. A pesar de ello, la participación en ensayos oncológicos a escala mundial sigue siendo limitada, en parte debido a los plazos de aprobación de los ensayos. El objetivo de recientes reformas regulatorias ha sido agilizar los procesos de revisión. Este estudio evaluó los plazos de aprobación ética y regulatoria de los ensayos oncológicos en Brasil.

Métodos. Se realizó un análisis retrospectivo utilizando datos sobre los plazos de aprobación regulatoria de los ensayos clínicos oncológicos gestionados por organizaciones de investigación por contrato (CRO o *Contract Research Organizations*) en Brasil. Se incluyeron en total de 196 ensayos Fases I a IV realizados entre 2013 y 2023. Los plazos se calcularon en días, desde la presentación del protocolo hasta la primera respuesta y la decisión final por parte de la Comisión Nacional de Ética en

Investigación (CONEP, *Comissão Nacional de Ética em Pesquisa*) y la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA, *Agência Nacional de Vigilância Sanitária*).

Los datos se estratificaron en cuatro periodos:
I) previo a la implementación de las Resoluciones de la Junta Colegiada 09 y 10/2015 de la ANVISA;

II) periodo previo a la pandemia por covid-19;

III) durante la pandemia por covid-19;

IV) periodo post pandemia/actual (mayo de 2022 a diciembre de 2023).

Resultados
En la última década, los tiempos de aprobación han disminuido sustancialmente. La mediana de tiempo de aprobación final por parte de la ANVISA pasó de 341 días en 2013 a 90 días en 2023, mientras que el tiempo de la CONEP pasó de 164 a 141 días.

El análisis por periodos mostró que la mediana del plazo de aprobación de la ANVISA se redujo de 309 días (periodo I) a 99 días (periodo IV). La mediana del plazo de la CONEP disminuyó de 266 días (periodo I) a 128 días en el periodo previo a la pandemia, con un ligero aumento hasta los 172 días en el periodo post pandemia/actual (periodo IV).

Conclusión. Los procesos de aprobación ética y regulatoria en Brasil han mostrado una aceleración significativa y sostenida.

Se espera que la legislación reciente que introduce una revisión ética centralizada y unos plazos de respuesta obligatorios, refuerce aún más la competitividad de Brasil en la investigación oncológica a nivel global.

Europa. **Brechas en la gobernanza ética de los ensayos clínicos con medicamentos en Europa**

(Gaps in the ethical governance of pharmaceutical clinical trials in Europe)

R.D.L.C. Bernabe, S. A. Dawkins-Cox y C. C. Gispen-de Wied

Front Med (Lausanne) 2025; 7;11:1507021. DOI: 10.3389/fmed.2024.1507021
https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11749250/
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: gobernanza ética, ensayos clínicos, Comités de ética en Investigación, CEI, evaluación de guias de práctica clínica, EMA. Agencia Europea de Medicamentos, revisión ética prospective, modelo integral de gobernanza ética

Resumen
La gobernanza ética de los ensayos clínicos con medicamentos en Europa, en particular bajo el Reglamento 536/2014, tiene como objetivo garantizar la seguridad, los derechos y el bienestar de los participantes.

A pesar de este marco regulatorio, persisten brechas significativas en la supervisión ética.

Este artículo identifica cinco deficiencias clave:

1)la normativa europea solo aborda parcialmente los imperativos éticos establecidos en las guías internacionales, restringiendo el mandato ético de las entidades pertinentes;

2)el papel de los comités de ética de la investigación (CEI) se limita en gran medida, a las actividades previas a la aprobación, lo que reduce las labores de supervisión durante el desarrollo de los ensayos;

3)los inspectores de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) operan dentro de un ámbito restringido en lo que respecta a la supervisión ética, limitando su capacidad para detectar una amplia gama de prácticas no éticas;

4)la transparencia y la colaboración entre los CEI y los reguladores es insuficiente, especialmente con los servicios de inspección de BPC, resultando en una supervisión fragmentada;

5) la integración de los hallazgos éticos en el proceso de toma de decisiones sobre la autorización de comercialización por parte de entidades como los evaluadores clínicos y el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP por su sigla en inglés Committee for Medicinal Products for Human Use) es mínima.

Para subsanar estas carencias, los autores proponen pasar de un modelo de revisión ética prospectiva a un modelo integral de gobernanza ética que abarque todo el ciclo del ensayo.

Europa. **La sociedad civil aboga por el cumplimiento en la publicación de resultados de ensayos clínicos en Europa**

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29 (4)

Tags: resultados de ensayos clínicos, CTIS, *Clinical Trials Information System,* derechos de participantes de ensayos, experimentación biomédica

Con el objetivo de que todos los resultados de los ensayos clínicos se comuniquen conforme a la ley y que cualquier paciente europeo que participe voluntariamente en la experimentación biomédica pueda confiar en que la evidencia generada por el respectivo ensayo beneficiará a otras personas, veinte organizaciones que velan por la salud y los derechos de los participantes en ensayos clínicos enviaron una carta para que la Red Europea de Autoridades Reguladoras de Medicamentos aborde los problemas notificados [1].

A continuación, traducimos la respuesta de la Comisión Europea, la EMA y los jefes de HMA (*Heads of Medicines Agencies*) ante las peticiones de la sociedad civil.

Respuesta conjunta de la Red Europea de Regulación de Medicamentos a la carta de *Health Action International* y otros grupos relacionados con la salud sobre la ausencia de resultados de ensayos clínicos en el CTIS *(Clinical Trials Information System)*

Estimado Sr. Vidal:
Gracias por escribir a la Junta Directiva de la EMA el 15 de junio de 2026 para compartir su documento de política y sus sugerencias para mejorar la adherencia de los patrocinadores de ensayos al artículo 37 del Reglamento de Ensayos Clínicos 536/2014 (CTR, *clinical trial regulation*).

El CTR, que entró en vigor en 2022, representa un avance importante hacia una mayor transparencia y un mejor acceso a la información relacionada con los ensayos clínicos. El artículo 37 del CTR, obliga legalmente a los patrocinadores a entregar un resumen de los resultados del ensayo al CTIS, dentro de los plazos aplicables tras la finalización del ensayo, acompañado de un resumen entendible por la población general.

Agradecemos su continuo apoyo y sus sugerencias para que los patrocinadores, una vez se hayan concluido los ensayos clínicos, divulguen sus resultados en un registro público.

Supervisar que los patrocinadores divulguen los resultados (tanto los resúmenes científicos como los escritos en un lenguaje que sea comprensible por la población general) y garantizar la calidad adecuada del contenido es una responsabilidad compartida entre los Estados miembros de la UE/EEA, la Comisión Europea y la EMA.

Los Estados miembros son responsables de autorizar y supervisar los ensayos clínicos en su territorio; la Comisión es responsable de garantizar la correcta aplicación del Reglamento de Ensayos Clínicos y la EMA es responsable de desarrollar y mantener las funcionalidades del Sistema de Información sobre Ensayos Clínicos (CTIS), para que los patrocinadores puedan cumplir con sus obligaciones legales.

La transparencia de la información sobre ensayos clínicos es una prioridad importante para la Red Europea de Regulación de Medicamentos. Por ello, la Red sigue impulsando activamente medidas para mejorar aún más la transparencia, por ejemplo, mediante la revisión de las normas de transparencia del CTIS que se hizo en junio de 2024, que garantizó el acceso oportuno a los datos de los ensayos clínicos.

Para mejorar y supervisar la adherencia a los requisitos de publicación, se están llevando a cabo las siguientes acciones, algunas de las cuales abordan varias de sus propuestas:

- El sistema CTIS envia avisos y alertas a los patrocinadores, incluyendo recordatorios periódicos de su obligación de presentar los resultados y los resúmenes en lenguaje entendible por la población. Esta funcionalidad se ha complementado recientemente con notificaciones directas por correo electrónico enviadas a los usuarios del CTIS;
- Se han desarrollado mejores capacidades de supervisión para permitir que la red europea monitoree la presentación y publicación oportuna de los resultados de los ensayos por Estado miembro;
- Se han revisado los materiales de formación para los patrocinadores, se ha merjorado la guía y el detalle de las instrucciones que se describen en el manual del patrocinador sobre cómo presentar los resultados de los ensayos (véase el capítulo 5 del manual);
- Se envían recordatorios periódicos sobre las obligaciones de transparencia a través de los canales de comunicación establecidos, como los puntos de contacto nacionales a través del Grupo de Expertos CTAG (Grupo Consultivo de Ensayos Clínicos) de la Comisión, el Grupo Consultivo de la Plataforma Multipartes ACT EU, así como el boletín informativo Clinical Trials Highlights;
- Para finales de 2026, los informes trimestrales sobre el desempeño del sistema de implementación de ensayos clínicos de la UE incluirán el número de ensayos con resúmenes de resultados disponibles (estos informes se publican en el sitio web de ACT EU).
- Los Estados miembros también están considerando medidas adicionales a nivel nacional para que los patrocinadores cumplan con sus obligaciones legales.

Además, la Red se compromete a que los resultados de los ensayos clínicos en CTIS sean accesibles y comprensibles, permitiendo que el público se beneficie de información transparente y confiable sobre los ensayos clínicos que se realizan en la UE. Por ejemplo, el Mapa de Ensayos Clínicos, lanzado en marzo de 2025, está diseñado para facilitar que los pacientes y profesionales de la salud puedan acceder fácilmente a información completa y en tiempo real sobre los ensayos clínicos realizados en su área, aumentando así el acceso a la investigación clínica en la UE.

El plan de trabajo de ACT EU 2026-2027, publicado recientemente, también incluye una campaña de comunicación dirigida a los patrocinadores de ensayos clínicos. La campaña destaca la importancia de enviar datos de gran calidad a CTIS, con especial énfasis en la presentación puntual de los resúmenes de resultados. Las acciones que se están considerando en el marco de la campaña incluyen medidas utilizadas previamente para aumentar con éxito la publicación de resultados en EudraCT.

Por último, si bien reconocemos la importancia de presentar el resumen de resultados dentro de los plazos establecidos, queremos destacar que la Red ha adoptado medidas adicionales de transparencia que incluyen la publicación de los datos clínicos presentados en las solicitudes de autorización de comercialización, tanto en el sitio web de la EMA como en el sitio web público del CTIS. El objetivo es ayudar a los investigadores a reevaluar los datos clínicos, evitar la duplicación de ensayos clínicos y fomentar la confianza pública en los procesos científicos y de toma de decisiones de la EMA.

La EMA, la Comisión Europea y los Jefes de Agencias de Medicamentos (HMA) supervisarán de cerca el impacto de estas medidas y seguirán evaluando la necesidad de adoptar otras para garantizar la publicación oportuna de los resultados de los ensayos clínicos.

Le agradecemos que nos haya llamado la atención sobre este tema en nombre de *Health Action International* y de las organizaciones firmantes.

Su carta y su documento de análisis de políticas han sido analizado por el Grupo Directivo de ACT-EU y se transmitirán al Consejo de Administración de la EMA para su debido conocimiento.

Esperamos seguir colaborando estrechamente en beneficio de los pacientes europeos y de la ciudadanía en general, y le mantendremos informado sobre los resultados de nuestras deliberaciones.

Atentamente,
Firma en archivo
Rui Santos Ivo
Presidente del Consejo de Administración de la EMA
En nombre de la Red Europea de Autoridades Reguladoras de Medicamentos

Fuente Original:

1. T. Bruckner. European Medicines Agency takes rapid action on missing clinical trial results. *TranspariMED*, 9 de julio de 2026 https://www.transparimed.org/single-post/european-medicines-agency-takes-rapid-action-on-missing-clinical-trial-results

Europa. **Evaluación del cumplimiento de los requisitos de notificación en ensayos clínicos europeos de fase II-IV: un estudio observacional transversal**

(Assessing Compliance with Reporting Requirements in European Phase II–IV Clinical Trials: A CrossSectional Observational Study)

T. Bruckner, C.E. Dike, L. Caquelin, A. Freeman, D. Aspromonti, N. DeVito, C. Zexing, G. Karam, G. Nilsonne

MedRxiv PrePrint (no revisado por pares). DOI: https://doi.org/10.64898/2026.04.03.26350111
https://www.medrxiv.org/content/10.64898/2026.04.03.26350111v1.full
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: Evaluación de ensayos, cumplimiento de requisitos, notificación de ensayos, ensayos clínicos europeos, ensayos fase IIIV, CTIS

Resumen

Objetivos. Evaluar la disponibilidad de datos clave en el registro de ensayos clínicos y el cumplimiento de los requisitos legales de notificación para todos los ensayos clínicos con fármacos de Fases 2 a 4 registrados en el nuevo CTIS (Clinical Trial Information System). Esta es la primera evaluación de la calidad de los datos y de la adherencia al requisito legal de notificar al sistema de información de ensayos clínicos o CTIS (*Clinical Trial Information System*).

Diseño. Estudio observacional transversal de datos del registro CTIS combinado con una revisión manual de los documentos de resultados.

Ámbito. Cohorte de los 7.547 ensayos clínicos Fase 2-4 registrados en CTIS hasta noviembre de 2025.
Resultados principales. Número y proporción de datos faltantes en la información registrada en CTIS. Proporción de ensayos clínicos que se han finalizado y que cumplen con los requisitos regulatorios de informar resultados.

Resultados. En general, la calidad de los datos del registro de ensayos fue alta, más del 99% de los datos esperados se habían incluido. De los 234 ensayos clínicos que legalmente debían informar sus resultados, menos de la mitad (49,6%) informaron todos sus resultados dentro del plazo requerido, 20 ensayos (8,5%) los informaron con retraso y 98 ensayos (41,9%) no informaron todos los resultados. El cumplimiento legal fue similar para los ensayos en adultos (79/158) y para los ensayos pediátricos (37/76).

Conclusiones. El cumplimiento de los requisitos legales de notificación por parte de los patrocinadores es débil. Los esfuerzos que están haciendo reguladores europeos para supervisar y garantizar el cumplimiento legal parecen ser insuficientes. Las nuevas funciones de notificación de resultados que están implementando los registros de ensayos clínicos de todo el mundo requerirán el establecimiento de procesos de garantía de calidad.

Comentario de Salud y Fármacos: Till Brückner, coautor del estudio e investigador en el Instituto Karolinska de Estocolmo, quien además fundó la organización TranspariMed dijo que nunca antes habia visto una respuesta tan positiva, decidida y rápida por parte de las agencias reguladoras. Las medidas impulsadas por la EMA para mejorar la transparencia y la integridad de los ensayos clínicos en Europa son necesarias y responden, en parte a la movilización de la sociedad civil [1].

El pasado mes de julio la Red Europea de Regulación de Medicamentos que integra a la EMA y a las autoridades regulatorias de los Estados miembros, comunicó una serie de medidas para mejorar el cumplimiento de las obligaciones de notificación por parte de los promotores de ensayos clínicos [1]:

- Los reguladores comenzaron a enviar notificaciones por correo electrónico a empresas y universidades cuando se acerca la fecha límite para comunicar los resultados.
- Las autoridades establecieron un sistema de seguimiento que permite identificar los ensayos cuyos promotores no han comunicado los resultados.
- Antes de finalizar el año, la EMA publicará información sobre el número de ensayos clínicos que se han concluido y cuyos resutlados están disponibles públicamente.

- Las autoridades revisaron los manuales de formación e incorporaron orientaciones detalladas para explicar a los patrocinadores cómo deben presentar los resultados.

- Los Estados miembros estudian nuevas medidas para mejorar el cumplimiento de las obligaciones de notificación en el ámbito nacional.

El CTIS entró en funcionamiento en 2022, con los objetivos de mejorar la transparencia sobre los ensayos clínicos en la Unión Europea y en el Espacio Económico Europeo, modificar el proceso de presentación de solicitudes de autorización de ensayos clínicos y establecer un nuevo moderlo de supervisión. Actualmente, el registro contiene más de 8.400 ensayos clínicos de Fase intermedia y avanzada [1].

Fuente Original:

1.Silverman, E. European regulators take steps to bolster clinical trial transparency. *Statnews*, 23 de julio de 2026 https://www.statnews.com/pharmalot/2026/07/23/european-medicines-agency-bolster-clinical-trials-transparency/

Guía de las Academias Nacionales de EE UU que promueven una conducta responsable y ética en la investigación

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29 (4)

Tags: Academia Nacional de Ciencias, Academia Nacional de Ingeniería, Academia Nacional de Medicina, conducta responsable en ensayos, ética en la investigación, técnica de edición genética, CRISPR, IA y ensayos clínicos, principios éticos en Investigación biomédica

Las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina son instituciones privadas sin ánimo de lucro que ofrecen análisis y asesoría independiente y objetiva para abordar problemas complejos y orientar las decisiones de política pública relacionadas con la ciencia, la ingeniería y la medicina [1].

En respuesta a un mandato del Congreso estadounidense estas Academias Nacionales publicaron la cuarta edición de *On Being a Scientist: A Guide to the Responsible and Ethical Conduct of Research*, una guía que informa a estudiantes e investigadores de diferentes disciplinas sobre los principios y prácticas para que una investigación sea responsable y ética [1].

La nueva edición incorpora los cambios en la actividad científica desde 2009, e incluye temas como la seguridad de la investigación y la colaboración responsable.

Además, aborda los desafíos éticos que surgen del aumento de la colaboración científica, la competencia internacional y el desarrollo de tecnologías emergentes como la inteligencia artificial (IA) y la técnica de edición genética conocida como CRISPR (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*).

La guía considera que, entre los valores fundamentales de la investigación responsable, están la objetividad, la honestidad, el estar abiertos a las nuevas metodologias, el rigor, la integridad y la transparencia. Su cuarta edición adopta un formato de módulos temáticos en línea que facilita el acceso de los usuarios y favorece la actualización de sus contenidos.

Módulos temáticos de la nueva edición:

1. Colaboración responsable: Se abordan las estrategias para establecer, organizar y gestionar colaboraciones productivas entre diferentes disciplinas e instituciones. Se evalúan los desafíos que surgen durante estos procesos, y el aprendizaje que se genera a través de las colaboraciones.

2. Inspirar y mantener la confianza: Se revisan las prácticas cotidianas y los compromisos profesionales que generan confianza en los investigadores, y se analiza el papel de las instituciones - sus políticas, culturas organizacionales y mecanismos de rendición de cuentas – para generar confianza y comunicarse con el público con credibilidad.

3. Mantenerse abierto y proteger la investigación de malos usos: Se analiza el equilibrio entre estar abiertos a nuevos métodos, materiales y datos científicos, y los aspectos relacionados con la integridad y seguridad de la investigación, para impedir que se haga un uso indebido y otros daños involuntarios.

4. Conducta responsable y gestión del proceso de investigación: Se presentan las normas y las prácticas que orientan el ejercicio responsable de la ciencia y se destaca el uso adecuado de los recursos, la supervisión y la protección de los participantes y sujetos de investigación, la prevención de errores y negligencias, y la adherencia a los principios éticos y a la integridad de la ciencia. En esta edición se mencionan los principales desafíos éticos para reconocer los aspectos relevantes de cada situación y se incluyen fuentes adicionales de orientación.

Fuente Original:

1.Lowry, M. National Academies Release New Edition of Widely Used Guide to Responsible Research. *National Academies*, 17 de septiembre de 2026 https://www.nationalacademies.org/news/national-academies-release-new-edition-of-widely-used-guide-to-responsible-research

EE UU. **Las buenas prácticas clínicas no son opcionales: el compromiso de la FDA con la protección de los sujetos humanos y con la ciencia de referencia en una era de investigación clínica global**

Food & Drug Administration (FDA), 2 de septiembre del 2026
https://www.fda.gov/news-events/fda-voices/good-clinical-practices-are-not-optional-fdas-commitment-human-subject-protections-and-gold-standard
Editado en castellano por el equipo editorial de Salud y Fármacos

Tags: Buenas Prácticas Clínicas, BCP, diseño de ensayos clínicos, realización de ensayos clínicos, rendimiento de ensayos clínicos, monitorización de ensayos, auditoría de ensayos clínicos, registro de ensayos, análisis de EC, notificación de ensayos clínicos, protección de seres humanos en experimentación, experimentos con humanos, nuevo fármaco en investigación, IND, *Investigational New Drug*, exención para dispositivos en investigación, IDE, *Investigational Device Exemption*

Durante décadas, las Buenas de Prácticas Clínicas (BPC) han servido de base ética y científica para las investigaciones clínicas presentadas a la FDA. Su propósito es sencillo: establecer un estándar para el diseño, la realización, el desempeño, la monitorización, la auditoría, el registro, el análisis y la notificación de los ensayos clínicos, de manera que ayude a garantizar que los datos y resultados reportados sean creíbles y precisos, y que se protejan los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes en el ensayo. Todos los ensayos clínicos con productos en investigación regulados por la FDA deben cumplir con las BPC.

Hoy en día, se están poniendo a prueba estos fundamentos, por la escala y la globalización de la investigación clínica moderna. Aunque esta expansión global conlleva beneficios, también introduce nuevos riesgos para la supervisión, la transparencia y la integridad de los datos. Los ensayos multirregionales que no incluyen a pacientes estadounidenses o solo son un pequeño porcentaje de la muestra generan preocupación a los pacientes norteamericanos, a la FDA y, cada vez más, para los responsables de las políticas en el Congreso. Es más difícil generalizar los resultados de los ensayos que no incluyen a pacientes estadounidenses a la población a la que se pretende tratar. También significa que los estadounidenses están perdiendo la oportunidad de participar en ensayos de productos médicos innovadores.

Esta nota se refier a una tercera preocupación con los ensayos clínicos que reclutan predominantemente en el extranjero: es más difícil y costoso para la FDA inspeccionar los centros de estudio extranjeros tal como inspecciona los locales, incluyendo el uso de inspecciones no anunciadas. Además, el país anfitrión puede no tener la capacidad regulatoria o la autoridad para supervisar los ensayos clínicos de acuerdo con las expectativas de la FDA.

La posición de la FDA es clara: las BPC no son una formalidad burocrática, es la base científica y ética sobre la que se basan nuestras decisiones regulatorias.

Fundamentos probatorios de la toma de decisiones regulatorias

Todas las decisiones de la FDA sobre la aprobación de un medicamento, un producto biológico o un dispositivo médico dependen de la confiabilidad de los datos que presenta el patrocinador. Los requisitos legales para que la FDA acepte los datos para tomar decisiones regulatorias incluyen: la protección de los sujetos humanos, la revisión ética independiente, el consentimiento informado, y la capacidad de la FDA para inspeccionar los centros donde se realizan los ensayos y auditar los registros.

La FDA tiene que poder validar los datos clínicos, para que estos se puedan utilizar en la toma de decisiones regulatorias. Este estándar no depende de la ubicación geográfica. Se aplica tanto si el ensayo se realizó en Boston como en Pekín, como si se trató de un centro médico académico con recursos amplios, una clínica comunitaria o una unidad de investigación clínica gestionada por una organización de investigación por contrato.

Las consecuencias son inmediatas. Si la FDA no puede validar que los datos presentados se recopilaron de acuerdo con las Buenas Prácticas Clínicas (BPC), incluso en sitios donde la capacidad de la FDA para realizar inspecciones presenciales está restringida o ha sido denegada, las regulaciones de la FDA permiten que la agencia rechace esos datos que respaldan una solicitud de comercialización. En el caso los dispositivos médicos se aplican los mismos principios: toda la evidencia proporcionada en una solicitud de comercialización de un dispositivo debe ser creíble, incluyendo la evidencia clínica, y la FDA se basa únicamente en evidencia científica válida para determinar si hay una garantía razonable de que el dispositivo es seguro y eficaz.

Si se identifican datos falsificados o inválidos, incluyendo datos duplicados, durante la revisión de la FDA o una vez cualquier producto médico se encuentra en el mercado estadounidense, la FDA tiene la autoridad para eliminar esos datos al hacer la evaluación y, si la evidencia restante no puede sustentar la autorización de comercialización, la FDA tiene la autoridad para denegar, retener o revocar dicha autorización. Esta no es una política nueva. Es la aplicación lógica de la legislación vigente a una realidad en rápida evolución.

Un panorama cambiante: El auge de los datos clínicos extranjeros y sus desafíos.

La FDA supervisa todos los aspectos de la realización y presentación de informes de las investigaciones reguladas por la FDA a través de su programa de Monitoreo de la Investigación Biológica, un programa integral de inspecciones in situ, auditorías de datos y evaluaciones regulatorias remotas.

Cuando los datos clínicos se generan fuera de EE UU, especialmente los de Fase 1, ensayos clínicos iniciados por investigadores o los primeros ensayos clínicos en humanos, la capacidad de la FDA para revisar los protocolos de esos ensayos o supervisar esos centros de investigación es limitada. Las empresas no deben asumir que, al realizar estudios en el extranjero, disminuye la probabilidad de que el centro sea inspeccionado por la FDA. La FDA se compromete a garantizar la igualdad de condiciones para todos los centros bajo su jurisdicción. Además, durante algunas inspecciones a centros de ensayos clínicos extranjeros, se ha denegado el acceso a la FDA

o se le ha comunicado que para hacer inspección, la FDA tendría que firmar acuerdos que restringen el alcance o la realización de la inspección, o que se adhieren a principios geopolíticos ajenos a la agencia.

Antes de que la FDA autorice la comercialización de un producto en EE UU, los patrocinadores y los investigadores clínicos deben facilitarle el acceso a la información. Esto implica el acceso a los centros de investigación y a los registros, incluyendo los datos originales y la documentación de consentimiento.

La FDA quiere mejorar la transparencia en este ámbito, y está explorando activamente mecanismos para informar a los patrocinadores y al público cuando se haya denegado o condicionado el acceso a las inspecciones. Los patrocinadores deben considerar la imposibilidad de inspeccionar o de acceder a todos los datos relevantes como un factor fundamental de su estrategia regulatoria, y no como una simple nota administrativa a pie de página.

Para abordar directamente estos desafíos, incluyendo los específicos para la supervisión de los ensayos realizados fuera de EE UU, la FDA está tomando varias medidas concretas:

- Ampliación de la cobertura geográfica de las inspecciones: La FDA está destinando más recursos a las inspecciones del Programa de Monitoreo de Investigación Biológica en el extranjero, para ampliar la supervisión de los centros de ensayos clínicos internacionales, incluyendo la inspección de más ensayos Fase 1 y de etapas tempranas, y la ampliación del alcance de algunas inspecciones para incluir más ensayos que se realicen en las instalaciones. La FDA también planea actualizar los criterios basados en riesgo para identificar a los centros que requieren inspección, con el fin de reflejar mejor los riesgos de incumplimiento para los ensayos realizados en países o regiones específicas.

- Mejorar la comunicación con los patrocinadores: La FDA está adoptando una estrategia más sistemática para comunicarse con los patrocinadores y el público cuando les impiden inspeccionar los centros de investigación, el personal involucrado y la documentación, o cuando las inspecciones estuvieron condicionadas a acuerdos que la FDA no puede aceptar. Los patrocinadores que consideren utilizar los datos recopilados en dichos centros deben tener en cuenta esta información en su estrategia regulatoria desde el principio.

- Fortalecimiento de la capacitación de los revisores internos: La FDA ofrece capacitación adicional a los revisores de productos médicos para ayudarlos a identificar centros de ensayos clínicos donde puedan existir dudas sobre la adherencia a las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) mientras se realizan los estudios, incluyendo, de manera crucial, si se obtuvo el consentimiento informado, si este se otorgó libremente y si se documentó según lo exigido. Los revisores estarán capacitados para identificar y comunicar cualquier inquietud sobre la integridad de los datos. Es fundamental proteger los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes en los estudios clínicos.

Datos extranjeros no recopilados bajo una IND o IDE: Un área prioritaria

La FDA reconoce que los estudios multinacionales pueden incluir:

- Centros nacionales donde se realizaron ensayos bajo una solicitud de nuevo fármaco en investigación (IND *Investigational New Drug*) o una exención para dispositivos en investigación (IDE o *Investigational Device Exemption*),

- Centros extranjeros donde se llevaron a cabo estudios bajo una IND o IDE, y/o

- Centros extranjeros donde no se llevaron a cabo estudios bajo una IND o IDE.

Los estudios clínicos extranjeros que no se llevaron a cabo bajo una IND o IDE solo se pueden aceptar para respaldar una solicitud de comercialización en EE UU si se realizaron de acuerdo con las Buenas Prácticas Clínicas (BPC), incluyendo la revisión y aprobación por un comité de ética independiente y si se ha obtenido el consentimiento informado de todos los sujetos (21 CFR 312.120). A medida que aumenta el número de solicitudes que se basan en estudios realizados fuera de EE UU, la FDA está sometiendo esos datos a un mayor escrutinio, para verificar que son confiables, inspeccionables y si se obtuvieron éticamente.

La FDA está priorizando una revisión más rigurosa y sistemática de los estudios (y los centros de investigación) extranjeros que no se realizaron bajo una IND o IDE, y que se presentaron para respaldar una solicitud de comercialización de IND o IDE.

La FDA está particularmente preocupada por los estudios de viabilidad temprana, y los estudios Fase 1 y centros que los realizan que se ubican en países o regiones donde las condiciones geopolíticas dificultan garantizar el consentimiento informado, o donde las preocupaciones documentadas sobre derechos humanos generan un mayor riesgo de que el consentimiento no se haya otorgado libre y voluntariamente.

Las auditorías de la realización de ensayos clínicos (en todas las fases del ensayo) han revelado casos de participantes ficticios, falsificación de los problemas de salud, resultados de laboratorio falsificados y eventos adversos ocultos.

Compromiso con la supervisión y la transparencia

La FDA también pretende renovar su compromiso con la supervisión y la transparencia. Esto incluye:

- Mayor transparencia en los resultados de las inspecciones. Cuando la FDA identifique problemas relacionados con la protección de seres humanos o con la integridad de los datos en centros fuera de EE UU, publicará, según corresponda, más información de las inspecciones para que los patrocinadores, los pacientes y el público en general puedan comprender las deficiencias detectadas y tenerlas en cuenta en sus planes de desarrollo. Parte de esta información ya está disponible y se actualiza periódicamente en el sitio web de la FDA.

- Mayor escrutinio de los datos extranjeros generados fuera de los estudios y centros no IND/IDE. La FDA intensificará su

atención a los ensayos clínicos (y centros) no realizados bajo IND o IDE, especialmente en jurisdicciones donde existan dudas sobre la integridad de los datos o el consentimiento informado genuino. La agencia utilizará todas las herramientas disponibles, incluyendo solicitudes de información adicional, reanálisis e inspección, para asegurarse de que se cumplieron las BPC antes de que dichos datos sean aceptados para respaldar una decisión regulatoria.

- Participación activa en la etapa previa a la presentación. La FDA analizará la procedencia de los datos clínicos extranjeros y el estado de solicitudes IND o IDE con los patrocinadores al inicio del desarrollo del producto correspondiente. Las conversaciones tempranas, incluyendo las reuniones previas a la solicitud IND, las reuniones de tipo B y las presentaciones Q para dispositivos, permitirán que ambas partes identifiquen y aborden mejor la integridad de los datos, la protección de los sujetos humanos y otros problemas relacionados, antes de revisar la solicitud.

Los datos poco fiables o poco éticos no son evidencia, son riesgos

Durante mucho tiempo, EE UU ha sido un centro prominente en investigación clínica, precisamente porque su sistema regulatorio ofrece una garantía creíble de que las aprobaciones tienen validez. Pacientes, médicos y aseguradoras toman decisiones en base a las resoluciones de la FDA. Dichas resoluciones son tan válidas como la evidencia que las respalda. La FDA no permite que su autoridad de aprobación sirva como validación definitiva de evidencia que nunca fue verdaderamente confiable o que se obtuvo de forma poco ética.

Esto no es proteccionismo ni una declaración geopolítica sobre la capacidad científica de ningún país en particular. Numerosas instituciones de investigación extranjeras generan datos clínicos de la más alta calidad, y la FDA los valora y los utiliza activamente. Lo que la FDA afirma, con claridad y con la firme intención de actuar en consecuencia, es que el estándar es el estándar. La geografía no modifica los requisitos probatorios y es responsabilidad de los patrocinadores que acuden a la FDA cumplir con dichos requisitos.

Para que la innovación llegue a los pacientes, estos deben estar dispuestos a participar en la investigación clínica. Dicha disposición se basa en la confianza: confianza en que los investigadores actúan en beneficio de los pacientes, y confianza en que el organismo regulador que revisa los datos puede distinguir la evidencia fiable de la que no lo es. La FDA es merecedora de esa confianza y espera que la comunidad de investigación clínica, tanto en EE UU como a nivel mundial, comparta esa responsabilidad.

El mensaje para los patrocinadores es claro: planifiquen sus programas de desarrollo para que cumplan con todas las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y con la protección adecuada de los sujetos humanos, en entornos de investigación donde el acceso de la FDA no se vea obstaculizado desde el primer día y donde se prioricen la integridad de los datos y el consentimiento informado. Si están elaborando una estrategia regulatoria basada en datos clínicos de centros que la FDA no ha podido inspeccionar o de circunstancias donde las condiciones para una investigación ética están seriamente en entredicho, reconsideren su postura.

EE UU. **Fármacos psicodélicos: Consideraciones para las investigaciones clínicas**

Food & Drug Administration (FDA), 13 de julio de 2026

https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/psychedelic-drugs-considerations-clinical-investigations

Editado en castellano por el equipo editorial de Salud y Fármacos

Tags: fármacos psicodélicos, tratamiento de trastornos psiquiátricos, trastornos por consumo de sustancias, agonistas de receptores 5-HT2 psilocibina, dietilamida del ácido lisérgico, LSD, metilendioximetanfetamina, MDMA

La FDA anuncia la disponibilidad de una guía definitiva para la industria titulada «Fármacos psicodélicos: Consideraciones para las investigaciones clínicas». Dado el creciente interés en el potencial terapéutico de los fármacos psicodélicos y los desafíos únicos que presenta el diseño de ensayos clínicos para evaluar estos compuestos, la FDA elaboró este borrador de guía para presentar aspectos fundamentales que los patrocinadores deben tener en cuenta.

Esta guía definitiva ofrece consideraciones generales para los patrocinadores que desarrollan fármacos psicodélicos para el tratamiento de afecciones médicas (por ejemplo, trastornos psiquiátricos, trastornos por consumo de sustancias) y analiza recomendaciones para las investigaciones clínicas con fármacos psicodélicos.

Esta guía sustituye el borrador de la misma guía publicado el 26 de junio de 2023.

Comentario de Salud y Fármacos: La nueva guía incluye las consideraciones no clínicas, clínicas y de seguridad para experimentar en humanos con sustancias psicodélicas clásicas, entre las que se encuentran los agonistas de los receptores 5-HT2 (*psilocibina*, *dietilamida del ácido lisérgico* -LSD-) y la metilendioximetanfetamina (MDMA) [1].

En respuesta a los más de 200 comentarios sobre el borrador de la guía la FDA resultó en la inclusión de aclaraciones en la guía final, aunque no cambios sustanciales. Dado que los psicodélicos suelen inducir cambios perceptivos intensos, la agencia actualizó la sección dedicada a las consideraciones clínicas para subrayar que, al determinar la eficacia del fármaco experimental, es fundamental que quienes promueven esa experimentación sepan diferenciar el efecto del producto en desarrollo de otros factores, como los cambios espontáneos en el curso de una enfermedad, el efecto placebo y/o los sesgos en la observación [1].

La FDA también señaló que el uso de placebos tradicionales puede ser problemático, ya que podría comprometer el enmascaramiento del ensayo (es decir, revelar a los participantes qué sustancia están recibiendo), y sugirió que los promotores consideren alternativas a los placebos inertes [1].

Según *RAPS News* [1], la agencia resaltó que el desenmascaramiento funcional puede dar lugar a un sesgo de expectativa, tanto en los pacientes que experimentan alteraciones perceptivas como en los monitores, terapeutas, investigadores u otras personas que las observan; con el riesgo de generar expectativas en los participantes sobre el posible beneficio clínico que obtendría [1].

La guía definitiva menciona que algunos de los fármacos psicodélicos pueden aportar beneficios duraderos tras una sola o pocas dosis, pero muchas de las afecciones que pretenden tratar pueden persistir durante meses o años, por lo que se insta a los promotores a:

- evaluar la duración del efecto terapéutico, la seguridad y la eficacia tras la administración de dosis repetidas.
- planificar la caracterización de la relación dosis-respuesta en una etapa temprana del protocolo, tanto en términos de seguridad como de eficacia.

También se advierte que incluir a personas que han consumido sustancias psicodélicas con anterioridad podría generar un sesgo de expectativa porque es más probable que esos participantes reconozcan los efectos del fármaco y anticipen un beneficio terapéutico. Por este motivo, la Guía señala que dichos pacientes no deben estar sobrerrepresentados en el ensayo, y que su asignación a los grupos de tratamiento debe realizarse mediante una adecuada aleatorización [1].

Y respecto a la seguridad, la FDA indicó que los patrocinadores, mientras se realizan los ensayos, deben identificar la incidencia, la duración y la gravedad de los efectos de las sustancias psicodélicas experimentales en el sistema nervioso central. La evaluación de los efectos del fármaco, especialmente en relación con las actividades de la vida cotidiana es un factor importante en la nueva guía.

Nota de Salud y Fármacos:
Descargue aquí la versión final de la Guía *Psychedelic Drugs: Considerations for Clinical Investigations*
https://www.regulations.gov/document/FDA-2023-D-1987-0234

Referencia:

1. F. Al-Faruque. Psychedelics: FDA offers clarifications, compromises in final clinical trial guidance. *Regulatory News*, 13 July 2026 https://www.raps.org/resource/psychedelics-fda-offers-clarifications-compromises-in-final-clinical-trial-guidance.html

EE UU. **La transparencia en los ensayos clínicos y la comunicación oportuna de sus resultados**
Salud y Fármacos
Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29 (4)

Tags: comunicación oportuna de resultados, ensayos clínicos y comunicación, evidencia y aprobación de ensayos, toma de decisiones clínicas

La difusión oportuna de los resultados provenientes de los ensayos clínicos es fundamental para cerrar las brechas de la evidencia sobre la eficacia y/o la seguridad de los medicamentos, y para orientar la toma de decisiones clínicas, pero esa difusión de resultados ha sido inconsistente. El estudio de Siebert et al [1] analizó la difusión y los plazos de comunicación de los resultados de los ensayos clínicos según los requisitos de la FDA y los compromisos posteriores a la comercialización en el periodo 2016-2023 [1-4].

Los investigadores documentaron que entre el 2016 y 2023, la FDA aprobó 370 fármacos, el 16% de ellos sujetos a al menos un requisito o un compromiso posterior a la comercialización que contemplaba la realización de nuevos ensayos clínicos sobre seguridad o eficacia, en total la FDA exigió la realización de 88 ensayos adicionales. De esos, el 31 de diciembre de 2023 se habían completado el 86,4%. En conjunto, el 88,2% de los estudios con requisites o compromisos pendientes comunicaron sus resultados en ClinicalTrials.gov o mediante una publicación [1].

En comparación con los ensayos sobre seguridad, los ensayos sobre eficacia tuvieron una mayor probabilidad de comunicar sus resultados en ClinicalTrials.gov (88,9% frente a 65,0%, respectivamente; P = 0,02) y de ser publicados en la literatura científica (94,4% frente a 75,0%, respectivamente; P = 0,03).

La mediana de tiempo transcurrido hasta la publicación fue menor en los ensayos de eficacia que en los de seguridad (mediana de 3,3 años [IC del 95 %: 2,1-4,4] frente a 5,4 años [IC del 95 %: 4,0-6,7]; P = 0,004).

El tiempo hasta la publicación varió significativamente entre los ensayos clínicos exigidos bajo distintos marcos normativos posteriores a la comercialización, oscilando desde una mediana de 2,5 años (IC del 95 %: 1,1-3,5) para la aprobación acelerada hasta 5,7 años (IC del 95 %: 3,9-6,5) para los estudios regulados por PREA [*Pediatric Research Equity Act*] (P = 0,01).

Muchos ensayos clínicos sufrieron retrasos prolongados en su publicación, especialmente aquellos centrados en la evaluación de la seguridad, y los exigidos en virtud de los estudios bajo la ley PREA. Los retrasos derivaron tanto de decisiones del patrocinador como de factores que se escapan a su control (complejidad científica, dificultades en el reclutamiento de participantes y los plazos propios de la revisión por pares) [1].

Este estudio no abarcó las investigaciones posteriores a la aprobación, salvo aquellas exigidas por la FDA.

Los resultados de los investigadores sugieren que, para garantizar la comunicación oportuna de los resultados de los ensayos clínicos, podría ser necesario fortalecer la supervisión y alinear los incentivos para asegurar que la evidencia generada tras la aprobación, fomenta la toma de decisiones clínicas basadas en la evidencia [1].

Fuente Original:
1. Siebert M, Wallach JD, Bourgeois FT. Reporting and Publication of Postmarket Clinical Trials for Novel Drugs Approved by the FDA. *JAMA Netw Open*. 2026;9(7):e2624832. https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2851980

Referencias:
2. Wallach JD, Egilman AC, Dhruva SS, et al. Post market Studies required by the US Food and Drug Administration for new drugs and biologics approved between 2009 and 2012: cross sectional analysis. *BMJ*. 2018;361:k2031. doi:10.1136/bmj.k2031
3. HwangTJ,OrensteinL,KesselheimAS,BourgeoisFT.Completionrateand reportingofmandatorypediatric post marketing studies under the US Pediatric Research Equity Act. *JAMAPediatr*. 2019;173(1):68-74. doi:10.1001/ jamapediatrics.2018.3416
4. Wallach JD, Luxkaranayagam AT, Dhruva SS, Miller JE, Ross JS. Post marketing commitments for novel drugs and biologics approved by the US Food and Drug Administration: a cross-sectional analysis. *BMC Med*.2019;17(1):117. doi:10.1186/s12916-019-1344-3

Estados Unidos debe abordar el desarrollo clínico temprano

(America must address early clinical development)
Food & Drug Administration (FDA), 5 de agosto de 2026
https://www.fda.gov/news-events/fda-voices/america-must-address-early-clinical-development
Editado en castellano por el equipo editorial de Salud y Fármacos

Tags: Ensayos clínicos acelerados, Trialblazer operation, operación TrailBlazer, nuevo fármaco en Investigación, Piloto IND acelerado, modificación del proceso IND, *Investigational New Drug*, Expedited IND Pilot, programa piloto IND, ensayos clínicos iniciales en humanos, first-in-human, FIH, innovación médica

El problema: EE UU corre el riesgo de quedarse atrás

EE UU está perdiendo terreno en los ensayos clínicos. Los ensayos de Fase 1, que en EE UU pueden tardar hasta dos años en completarse, se finalizan en nueve meses en China, lo que amenaza el liderazgo estadounidense em la innovación científica. Para contrarrestar esta situación, el presidente Trump y el secretario de salud Kennedy han ordenado a la FDA que utilice todos los recursos a su alcance para revertir esta tendencia.

Las consecuencias son de gran alcance. Los pacientes pierden el acceso a terapias experimentales y pueden verse obligados a viajar al extranjero para participar en los ensayos. La capacidad de la FDA para influir en la ciencia y para supervisar la seguridad disminuye cuando los ensayos se realizan en el extranjero. Para los inversores, los plazos regulatorios estadounidenses son más lentos e impredecibles, por lo que desvían el capital inicial junto con los empleos y la propiedad intelectual hacia otros países.

¿Por qué el proceso para una solicitud IND (*Investigational New Drug*), previo a la autorización de comercialización no es óptimo?

- El proceso es obsoleto y la demanda es creciente: El proceso de solicitud y evaluación de un IND se diseñó para una época en que la investigación era más sencilla. El desarrollo de fármacos es ahora más complejo, diverso y voluminoso, especialmente con el avance de modalidades tan novedosas como las terapias celulares y génicas, por lo que el sistema actual no puede satisfacer la demanda a gran escala.

- Requisitos poco claros que provocan un exceso de trabajo para preparar las solicitudes: Las directrices existentes no se redactaron específicamente para los ensayos de Fase 1, y esto genera incertidumbre entre los patrocinadores sobre lo que realmente necesita la FDA. Por temor a las suspensiones clínicas, suelen presentar un exceso de datos, lo que provoca retrasos innecesarios que podrían eliminarse si los requisitos para cada Fase de los estudios estuvieran más claros.

- Una sola reunión previa a la solicitud de autorización para hacer un ensayo clínico (IND) es insuficiente: se espera que en la única reunión de consultoría previa a presentar una IND se resuelvan simultáneamente cuestiones diversas (preclínicas, clínicas, de química, fabricación y control). Para los productos complejos o novedosos, una sola interacción no vinculante rara vez es suficiente, y el proceso no contempla que haya una colaboración iterativa para que los patrocinadores puedan preparar solicitudes sólidas.

- Los retrasos posteriores a la solicitud de iniciar un ensayo clínico agravan el problema: incluso después de que se autoriza la emisión de dicha solicitud, los ensayos se enfrentan a procesos estructurales que añaden más retraso, como la revisión por parte del Comité de Ética de la Investigación (CEI), la contratación de centros de investigación, el reclutamiento de pacientes y la activación clínica. Resolver estos cuellos de botella, que son fallos sistémicos no intencionados, es el objetivo de la Operación *TrialBlazer* del Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS).

La solución de la FDA: reinventar el proceso IND mediante la aclaración de los requisitos y el lanzamiento del programa piloto IND acelerado. La FDA está respondiendo a estos desafíos con un conjunto coordinado de soluciones, actuando conforme al mandato del presidente Trump de eliminar las barreras burocráticas a la innovación.

En primer lugar, estamos clarificando los requisitos del proceso IND para que refleje lo que es científicamente apropiado para los ensayos de Fase 1 en humanos (FIH), priorizando la seguridad del paciente y eliminando la ambigüedad que genera un exceso de solicitudes. Esta no es una solución puntual, sino un compromiso continuo para garantizar que se mantengan las expectativas adecuadas para cada fase del ensayo, y para que se actualicen a medida que vayan evolucionando las modalidades y el conocimiento científico.

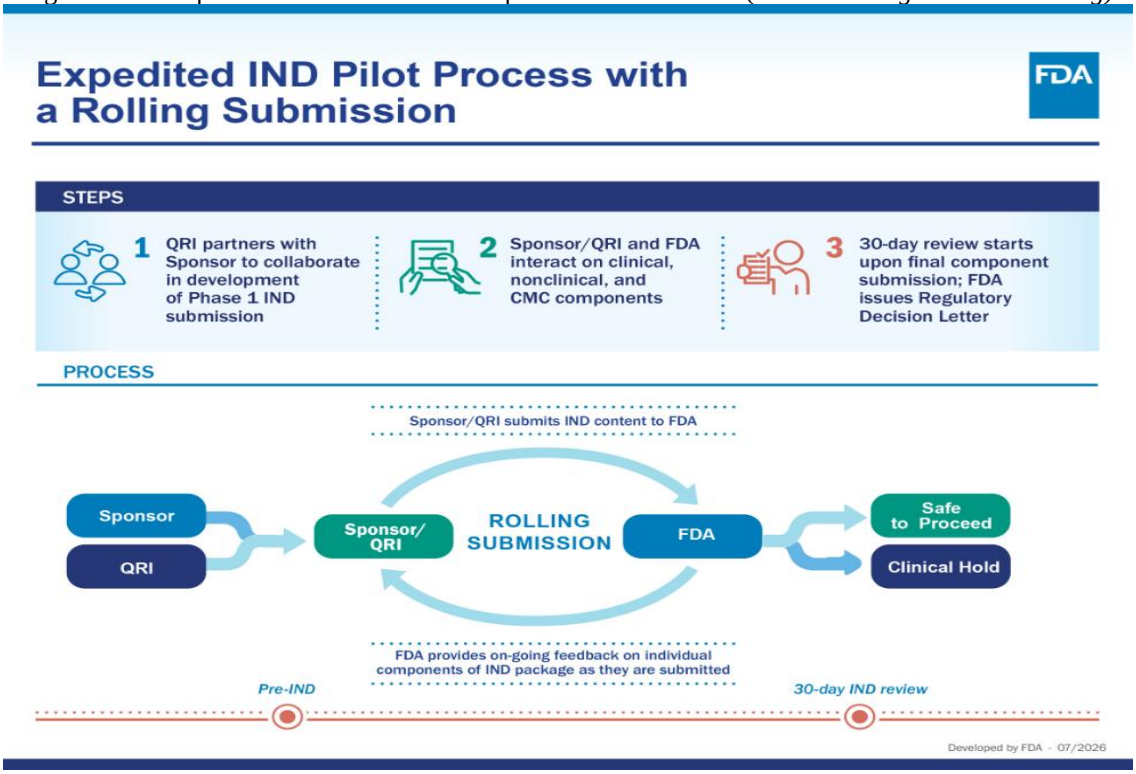
En segundo lugar, planeamos utilizar el Programa Piloto de Solicitudes de Investigación en Medicamentos de Emergencia aceleradas para potenciar la innovación estadounidense, involucrando a Instituciones de Investigación Cualificadas, como centros médicos académicos, organizaciones de investigación por contrato y otras organizaciones con amplia experiencia en áreas

temáticas específicas, para que actúen como socios científicos durante la preparación de las IND.

Esto pone a prueba una hipótesis concreta: permitir que las Instituciones de Investigación Calificadas proporcionen la orientación sustantiva, iterativa y específica sobre la disciplina que los patrocinadores necesitan en tiempo real ¿puede acelerar la revisión, responder con mayor antelación a las preguntas regulatorias y agilizar el inicio de los ensayos clínicos de fases tempranas con seres humanos? (todo ello sin comprometer la seguridad del paciente).

En tercer lugar, dado que las Instituciones de Investigación Calificadas aportan conocimientos científicos especializados y sustanciales al proceso de preparación, la FDA planea revisar y aceptar los componentes individuales de una solicitud IND, a medida que se vayan completando, en lugar de esperar a que se presente el paquete completo. Este modelo de revisión modifica radicalmente el cronograma. Los problemas se identifican y se resuelven en tiempo real, se disminuye el riesgo de una suspensión clínica al final del proceso y se agiliza, es predecible y colaborativo. En conjunto, estos tres cambios conforman la estructura del Programa Piloto de IND Acelerado.

Figura. Proceso piloto de IND acelerado con presentación continua (IND o *Investigational New Drug)*



Fuente: FDA, tomado del sitio web oficial https://www.fda.gov/news-events/fda-voices/america-must-address-early-clinical-development

El funcionamiento de este sistema comienza con la colaboración de los patrocinadores con posibles investigadores cualificados que cuenten con la experiencia, las capacidades y los conocimientos regulatorios necesarios para impulsar sus programas de desarrollo.

Estas colaboraciones se presentarían mediante una solicitud piloto que se abrirá próximamente. Posteriormente, dichos investigadores cualificados ofrecerían apoyo a los patrocinadores durante la preparación para solicitar la aprobación de ensayos clínicos con un nuevo fármaco en investigación (IND), validando los componentes y los datos, antes de que lleguen a la FDA, garantizando así que las solicitudes se presenten completas, cumplan con los estándares regulatorios exigidos y cuenten con las recomendaciones científicas de expertos externos cualificados.

Este programa piloto también modifica el proceso de presentación. La lógica comienza con la secuenciación. En un programa de ensayos clínicos en humanos bien diseñado, el paquete de estudios preclínicos suele ser el primer paquete de evidencia que hay que revisar, pues incluye la justificación científica y los datos de seguridad para proceder a los ensayos en humanos.

Los datos de manufactura, química y controles (CMC o *Chemistry, Manufacturing and Controls*) se presentan a medida que madura la caracterización del producto. Los protocolos clínicos y la información de seguridad se presentan al final, basándose en lo establecido por los datos preclínicos y de fabricación. El proceso actual ignora esta secuencia natural, lo que obliga a los patrocinadores a retener toda la información hasta que se complete el paquete.

El proceso de presentación continua permite que los patrocinadores y los socios de Investigación cualificados presenten componentes individuales de una solicitud de IND de forma progresiva, y la FDA va proporcionando retroalimentación sobre cada uno de ellos a medida que los recibe. El plazo formal de revisión de 30 días solo comenzaría cuando se presente el último componente de la IND. Esto significa que la FDA participa durante todo el desarrollo, no solo al final. Los posibles

problemas, desacuerdos o preguntas se detectan y resuelven con antelación, lo que acelera la presentación de la IND.

Finalmente, el proyecto piloto también evaluará si un investigador cualificado puede ser no solo un socio científico en la preparación de la IND, sino también un socio operativo en el inicio de los ensayos clínicos. Un investigador cualificado que haya establecido relaciones con los Comités de ética en Investigación (CEI) o que gestione directamente los centros de ensayos clínicos puede reducir la demora posterior a la IND. La revisión del CEI puede comenzar antes, basándose en la misma preparación científica que sirvió de base para la presentación de la IND.

La contratación de los centros puede iniciarse incluso antes de que comience el plazo de revisión de la FDA. Y la activación de los centros puede proceder en paralelo. Aquí es donde se manifiesta todo el valor del modelo de Instituciones de Investigación Cualificadas (QRI, *Qualified Research Institutions*), no solo mejora la calidad y la rapidez de la documentación que se presenta a la FDA, sino que también acelera lo que sucede después de que la FDA emita una decisión regulatoria.

Solicitud de información de la FDA para este programa piloto.
Hemos publicado una solicitud de información porque queremos diseñar el piloto de forma que refleje las necesidades reales de los patrocinadores y los pacientes. Los detalles descritos están abiertos a debate.

Estamos abiertos a nuevas ideas sobre cómo deberían funcionar las relaciones entre QRI, patrocinadores y la FDA, qué capacidades de investigación son más importantes, cómo deberían estructurarse los componentes de la solicitud y qué significa el éxito en las diferentes áreas terapéuticas y modalidades.

EE UU. **Criterios de elegibilidad para ensayos clínicos oncológicos**

Salud y Fármacos
Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29 (4)

Tags: Criterios de elegibilidad en cáncer, ensayos clínicos oncológicos, criterios de inclusión en cáncer, criterios de exclusión y cáncer

J. S. Eglovitch escribió un artículo sobre las tres guías que buscan ampliar los criterios de elegibilidad para los participantes en ensayos clínicos oncológicos [1]. A continuación, resumimos los aspectos más destacados.

El Centro de Excelencia en Oncología (CEO) de la FDA finalizó tres guías para fomentar una mayor participación y diversidad en los ensayos clínicos oncológicos. Las tres guías corresponden a las versiones finales de los borradores que la FDA publicó en abril de 2024. Según el CEO, esta iniciativa contribuye a uno de los objetivos de la *Operation Trialblazer* para acelerar el desarrollo de medicamentos y recuperar el liderazgo estadounidense en la investigación biomédica.

La FDA considera que los criterios de elegibilidad demasiado estrictos y complejos pueden explicar:

- la baja participación de pacientes oncológicos, que reciben tratamiento, en los ensayos clínicos (alrededor del 5%) [1].
- demoras en la fase del reclutamiento,
- los limites en el acceso de los pacientes oncológicos a los ensayos clínicos
- resultados de ensayos que no reflejen los efectos del tratamiento experimental en la población que finalmente utilizará el medicamento.

Las tres guías abordan aspectos sobre los criterios de elegibilidad de pacientes oncológicos:
1. La guía *Cancer Clinical Trial Eligibility Criteria: Performance Status Guidance for Industry, IRBs, and Clinical Investigators* aborda el estado funcional del paciente (PS, *performance status*) que es un parámetro que mide la capacidad del paciente para realizar tareas y actividades de la vida cotidiana, y que constituye uno de los criterios de elegibilidad más frecuentes en los ensayos clínicos oncológicos. La guía explica que muchos ensayos clínicos admiten principalmente pacientes con buen estado funcional y excluyen a quienes presentan un estado funcional deficiente.

La FDA recomienda, aclara y amplía los criterios de elegibilidad para incluir pacientes con un rango más amplio de estados funcionales. La versión final incorpora consideraciones adicionales para los patrocinadores que se relacionan con el impacto de incluir pacientes con peor estado funcional en la retención de participantes y el tamaño de la muestra.

La guía limita sus recomendaciones de inclusión a pacientes adultos, aunque la FDA señala que muchas recomendaciones generales pueden aplicarse a los ensayos de oncología pediátrica.

2. La guía *Cancer Clinical Trial Eligibility Criteria: Washout Periods and Concomitant Medications* recomienda que los patrocinadores evalúen la necesidad de establecer periodos de lavado entre la suspensión de un medicamento contra el cáncer y el inicio de un medicamento experimental, y aborda las consideraciones relacionadas con los pacientes que utilizan otros medicamentos de forma concomitante.

La FDA señala que los ensayos oncológicos suelen establecer periodos de lavado y exclusiones relacionadas con los medicamentos concomitantes. Sin embargo, estos criterios varían entre ensayos que estudian enfermedades y clases terapéuticas similares. Por ello, los patrocinadores deben determinar su pertinencia según las características de cada ensayo y, en ese sentido, la guía recomienda adaptar los criterios de elegibilidad a los posibles participantes y a los objetivos de la experimentación, para flexibilizar los criterios relacionados con los periodos de

lavado y los medicamentos concomitantes. Por otra parte, los patrocinadores deben justificar las exclusiones mediante fundamentos científicos específicos para cada enfermedad y medicamento.

Se aclara la definición del periodo de lavado como un lapso de tiempo sin recibir tratamiento, lo que permite eliminar o reducir una terapia previa o sus efectos en el organismo hasta alcanzar niveles aceptables. Es importante cumplir con el periodo de lavado para evitar toxicidades adicionales, posibles interacciones y/o efectos residuales que pudieran atribuirse al fármaco experimental.

3. La guía *Cancer Clinical Trial Eligibility Criteria: Laboratory Values* establece principios generales para seleccionar los criterios de elegibilidad basados en valores de laboratorio (como los recuentos sanguíneos mínimos permitidos), durante la selección de participantes en ensayos clínicos oncológicos. La guía recomienda seleccionar valores de laboratorio apropiados para evitar exclusiones injustificadas que puedan perjudicar el reclutamiento y/o reducir la diversidad de las poblaciones participantes.

La versión final incorpora información sobre las alteraciones de los valores de laboratorio y explica que estas alteraciones pueden reflejar manifestaciones de la enfermedad maligna subyacente o de otras comorbilidades que no impiden necesariamente la participación segura del paciente en un ensayo clínico.

Estas guías continúan los esfuerzos que la FDA inició en 2019 para ampliar los criterios de participación en ensayos clínicos oncológicos con medicamentos y productos biológicos en investigación, bajo la regulación del Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) y el Centro de Evaluación e Investigación de Productos Biológicos (CBER).

Fuente Original:

1. J. S. Eglovitch. FDA finalizes three guidances to broaden cancer clinical trial eligibility. *Regulatory News*, 27 de julio de 2026 https://www.raps.org/resource/fda-finalizes-three-guidances-to-broaden-cancer-clinical-trial-eligibility.html

EE UU. **Acelerar los ensayos clínicos, incluyendo con la ayuda de la Inteligencia Artificial**

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29 (4)

Tags: SURPASS, *Simulation-augmented, Real-time Platform Adaptive Seamless Trials*), propuestas en estadística con IA, diseño de ensayos con IA, IA y regulación de ensayos clínicos, gestion de ensayos clínicos con IA

Stat Plus publicó un artículo sobre los anuncios emitidos por el Departamento de Salud y Servicios Humanos que se relacionan con acelerar y aumentar el número o de ensayos clínicos que se realizan en EE UU [1]. A continuación, resumimos lo más destacado de ese artículo.

El Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE UU anunció cuatro iniciativas para acelerar los ensayos clínicos mediante la incorporación de la inteligencia artificial (IA), modelos computacionales y distanciándose de delimitar claramente las Fases de los estudios.
La iniciativa principal, SURPASS (*Simulation-augmented, Real-time Platform Adaptive Seamless Trials*), tendrá una duración de cinco años y promoverá propuestas interdisciplinarias en estadística, IA, diseño, operaciones y regulación de ensayos clínicos.

Respecto a la Propuesta relacionada con apoyarse en la IA, se mencionó que una de las Fases del proyecto tiene como objetivo desarrollar y validar sistemas operativos basados en IA que puedan aplicarse a diversos aspectos de la gestión de los ensayos clínicos. Entre las posibles capacidades de gestión de ensayos clínicos a cargo de la IA está [1]:

- La preselección de participantes
- La recopilación y conciliación de datos clínicos
- La notificación y conciliación de aspectos relacionados con la seguridad
- La formación, incluyendo la documentación

El programa prestará especial atención a las enfermedades neurodegenerativas y fomentará el uso de métodos alternativos para el control de los datos que tradicionalmente están a cargo de seres humanos; sin embargo, el reemplazo tecnológico que se introduzca para estas tareas debe avanzar de manera gradual y debe contar con un respaldo científica sólido.

Las otras tres iniciativas pretenden ampliar los centros de investigación clínica, desarrollar una herramienta nacional para la gestión de los datos, y permitir que los pacientes aporten información propia a los ensayos.

Estas son acciones que complementan los esfuerzos del Departamento de Salud y Servicios Humanos y de la FDA para acelerar la investigación clínica estadounidense y para reducir los tiempos de aprobación de los medicamentos nuevos, aunque el anuncio todavía no precisa el presupuesto ni los recursos destinados a los participantes de SURPASS [1].

Fuente Original:

1. M. Manto. HHS announces new efforts to speed up, expand clinical trials with AI. *Stat Plus*, 30 de septiembre del 2026

Reino Unido. **Guía: Programa para la implementación gradual de una evaluación de ensayos clínicos Fase 1 en 14 días**
(Guidance: 14-day assessment stepwise implementation programme for Phase 1 clinical trials)
Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), actualizado el 30 de septiembre del 2026
https://www.gov.uk/government/publications/clinical-trials-phase-1-14-day-pilot-programme/clinical-trials-phase-1-14-day-pilot-programme
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: implementación gradual de evaluación de ensayos Fase 1, revisión acelerada de solicitudes MHRA, ensayos clínicos Fase 1, aceleración procesos de evaluación ensayos

Introducción
A finales de marzo de 2026, pusimos en marcha el programa de implementación gradual de la evaluación en 14 días de la MHRA; se trata de un despliegue progresivo de un plazo de 14 días para evaluar las solicitudes de ensayos clínicos Fase 1 en voluntarios sanos en el Reino Unido, con la intención de cumplir nuestros compromisos hacia finales de marzo de 2027.

Este programa de implementación gradual reduce progresivamente el tiempo del primer ciclo de revisión de la MHRA (que habitualmente es de 30 días) a 14 días durante 2026, para aquellos ensayos que cumplan con los criterios establecidos.

Los promotores de los estudios que reúnan los requisitos podrán beneficiarse de decisiones de aprobación más rápidas, siempre que cumplan con todos los criterios de elegibilidad y sigan el proceso definido, que incluye la reserva previa de plazas (dado que estas serán limitadas) y documentar claramente los criterios de inclusión y exclusión en las cartas de presentación.

El objetivo es acelerar los ensayos de Fase inicial sin comprometer la seguridad ni la calidad, haciendo que el Reino Unido resulte más atractivo para la investigación de Fase 1.

Visión general del programa de implementación gradual y su propósito
El programa de implementación gradual es una iniciativa de la MHRA para acelerar la aprobación de determinados ensayos clínicos de Fase 1 de bajo riesgo. Este despliegue progresivo tiene como objetivo lograr que, para finales de 2026, la primera evaluación reglamentaria de las solicitudes que cumplan los requisitos se realice en un plazo de 14 días calendario.

Este programa acelerado se puso en marcha en respuesta a las peticiones de diversas partes interesadas y del gobierno para agilizar el inicio de los ensayos clínicos, empleando al mismo tiempo un enfoque controlado y basado en la evidencia que permita mantener unos estándares elevados de seguridad y calidad.

Al evaluar en dos semanas los ensayos que reúnan las condiciones necesarias, la MHRA pretende reforzar la competitividad del Reino Unido en las fases iniciales de investigación, y fomentar que los promotores realicen más estudios de Fase 1 en el país.

Despliegue progresivo
En lugar de un cambio inmediato, el plazo de 14 días se está introduciendo de forma gradual a lo largo del 2026. A partir del 30 de marzo de 2026, el objetivo para la primera revisión de la MHRA se fijó en 28 días; este plazo se redujo a 21 días a partir del 29 de junio de 2026, a 18 días a partir del 28 de septiembre de 2026, y seguirá acortándose hasta alcanzar los 14 días a partir del 28 de diciembre de 2026.

Este despliegue progresivo permite que los equipos de la MHRA amplien su capacidad de forma segura y que se pueda perfeccionar los procesos en cada etapa, garantizando así que el plazo acelerado se cumpla de manera confiable.

La capacidad estará estrictamente controlada, habrá un número limitado de plazas disponibles cada trimestre para el procedimiento acelerado. Asimismo, el alcance del programa de implementación gradual se limita a ensayos específicos. Este enfoque controlado garantiza que la MHRA pueda cumplir su compromiso de reducir los plazos de evaluación con un alto grado de previsibilidad.

Alcance del programa de implementación gradual
El programa de implementación se limita a ensayos clínicos de Fase 1 que involucran principalmente a voluntarios adultos sanos en el Reino Unido. El programa no está abierto a todos los ensayos de Fase 1 y no se realizarán excepciones fuera de los criterios definidos.

Criterios de elegibilidad para la evaluación acelerada
Para optar al programa de implementación gradual con un plazo de evaluación de 14 días, la solicitud de un ensayo clínico debe cumplir con todos los criterios de inclusión y no debe incluir ninguno de los factores de exclusión que se enumeran a continuación. En otras palabras, debe tratarse de un estudio de Fase 1 sencillo y de bajo riesgo, realizado en voluntarios sanos y que cuente con suficientes datos de seguridad.

Los promotores son responsables de autoevaluar la elegibilidad de su ensayo antes de presentar la solicitud; deben confirmar claramente cómo se cumple cada criterio en la carta de presentación, adjuntando una lista de verificación o una tabla de elegibilidad, para mayor claridad. Si no se cumple alguno de los criterios de inclusión, o si incluye algún factor de exclusión, la solicitud no será admitida en el programa de implementación gradual de 14 días y se someterá a los plazos de evaluación estándar.

Criterios de inclusión para elegibilidad
(todos deben ser verdaderos)

- Ensayos Fase 1 en voluntarios sanos (incluyendo estudios de bioequivalencia, interacciones medicamentosas, balance de masa y estudios para ver si el medicamento prolonga el segmento QT), o estudios de Fase 1 en poblaciones distintas a voluntarios sanos (pacientes no oncológicos) cuyo objetivo principal sea la evaluación de la seguridad.
- Datos clínicos de seguridad previos satisfactorios.
- Todas las dosis propuestas han demostrado seguridad y tolerabilidad en estudios clínicos previos.

- Ausencia de señales de seguridad importantes en exposiciones previas de humanos.
- Hasta 3 medicamentos en Investigación activos (IMP, *Investigational Medical Products*).

Criterios de exclusión
(si se cumple alguno, el ensayo no es elegible)

- Primer ensayo en humanos (FIH, *First In Human*)
- Estudios de Fase 1 en poblaciones distintas a voluntarios sanos cuyo alcance u objetivos incluyan la investigación del beneficio del tratamiento para los sujetos.
- Medicamentos en investigación de terapia avanzada.
- Medicamentos en investigación fabricados de forma descentralizada.
- Más de una sustancia farmacológica que se administra por primera vez en el Reino Unido.
- Más de tres medicamentos en investigación activos (excluyendo diferentes concentraciones de una misma formulación con apariencia idéntica o proporcional en cuanto a dosis y peso).
- Implica el uso de un dispositivo de salud, un producto para diagnóstico in vitro o una prueba diagnóstica complementaria.
- Requiere consulta con el Grupo Asesor de Expertos o con la Comisión de Medicamentos de Uso Humano.
- Diseño complejo; por ejemplo, diseños tipo *basket*, *umbrella* o de plataforma (incluidos los ensayos clínicos adaptativos de múltiples brazos).
- Datos pivotales no clínicos que no hayan sido generados en un centro que cumpla con las normas de buenas prácticas de laboratorio en un país miembro de la OCDE, que participe en el sistema de aceptación mutua de datos.
- Medicamento en investigación con farmacología compleja (p. ej., mecanismo de acción novedoso, efectos fuera de la diana terapéutica).

Nota: En los casos en los que se proponga un cronograma de evaluación abreviado, y cuando alguno de los productos utilizados en el ensayo presente un diseño, fabricación o controles de una complejidad significativa, la agencia podrá modificar el cronograma de evaluación de la solicitud de ensayo clínico, pasando del formato abreviado al estándar. Esta decisión quedará a criterio de la agencia y se tomará sin necesidad de consultar al promotor o solicitante.

Antes de presentar la solicitud, utilice los criterios mencionados anteriormente a modo de lista de verificación. Si su estudio no cumple con alguno de estos criterios o incurre en alguna causa de exclusión, no podrá optar a la vía rápida de 14 días.

Las solicitudes que no cumplan los requisitos se evaluarán conforme al plazo estándar (30 días) o, en caso de ser fundamentalmente inadecuadas, podrán ser rechazadas directamente.

Indique claramente la elegibilidad de su ensayo en la carta de presentación y adjunte a su solicitud la tabla «Elegibilidad para el programa de implementación gradual de 14 días, Fase 1» debidamente diligenciada. Esto ayuda a la agencia a identificar rápidamente la solicitud como candidata para dicho programa.

India. **Aspectos destacados de la primera reunión anual de ensayos clínicos del ICMR 2026**

(1st ICMR Annual Clinical Trial Meet 2026 highlights)
Ministerio de Salud y Bienestar Familiar, 21 de mayo 2026
https://www.pib.gov.in/PressReleasePage.aspx?PRID=2263574&lang=2&reg=48
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: ICMR modifica CEI en India, CEI único en India, evaluación de ensayos multicéntricos en India, anemia, hierro, ácido fólico

Aspectos destacados:

- El liderazgo emergente de la India en la investigación sobre medicina integrativa;
- El ICMR presenta un informe para fortalecer los ensayos clínicos de Fase 1 en el país (primer uso en humanos).
- Se publican guías operativas para la revisión ética única de las investigaciones multicéntricas.
- Expertos debaten sobre el fortalecimiento del ecosistema de investigación clínica y el marco regulatorio de la India.

El Consejo Indio de Investigación Médica (ICMR, *Indian Council of Medical Research*) organizó con éxito la Primera Reunión anual de ensayos clínicos del ICMR 2026 el 20 de mayo de 2026, bajo el lema: «Día Internacional de los Ensayos Clínicos: Enfoque en los ensayos clínicos de medicina integrativa».

Este evento de alcance nacional sirvió de plataforma para debatir sobre el fortalecimiento del ecosistema de ensayos clínicos y el avance de la investigación en medicina integrativa basada en la evidencia en el país.

La reunión congregó a responsables de políticas, científicos, médicos, investigadores, autoridades reguladoras y expertos de diversos ámbitos para analizar las oportunidades emergentes, los marcos éticos, las vías regulatorias y las innovaciones en la investigación clínica.

El programa contó con la presencia del Profesor (Dr.) V. K. Paul, el Dr. Rajiv Bahl y Vaidya Rajesh Kotecha, junto con destacados

expertos y otras partes interesadas de la comunidad científica y del cuidado de la salud.

Durante sus intervenciones, las autoridades destacaron la necesidad de contar con sistemas de investigación clínica sólidos, una gobernanza ética y una validación científica de las prácticas de atención integrative en salud, para abordar los desafíos emergentes de salud pública y fortalecer los mecanismos de prestación de servicios de salud en el país.

Uno de los puntos más relevantes del evento fue la presentación de los resultados de un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y controlado (ECA), realizado por el ICMR y el CCRAS, sobre la anemia por deficiencia de hierro. El estudio evaluó enfoques integrativos para el tratamiento de la anemia, un problema de salud pública importante en la India.

El ensayo clínico comparó la eficacia de Punarnavadi Mandura, tanto en monoterapia como en combinación con Drakshavaleha, frente a la suplementación estándar de hierro y ácido fólico.

El estudio se llevó a cabo en cerca de 4.000 mujeres no embarazadas de entre 18 y 49 años que presentaban anemia moderada, se evaluaron los niveles de hemoglobina y los resultados clínicos a lo largo de un periodo de 90 días. Los hallazgos demostraron que ambas formulaciones ayurvédicas eran terapéuticamente equivalentes al tratamiento estándar con *hierro* y *ácido fólico*.

Durante el evento también se presentó el informe titulado «Avanzando en los ensayos clínicos de Fase 1 en humanos en la India: un estudio Delphi sobre vías regulatorias y oportunidades». El informe se elaboró mediante un proceso de consulta de dos rondas en el que participaron 37 expertos de la industria farmacéutica, organizaciones de investigación por contrato, del ámbito académico y de las agencias reguladoras nacionales.

El estudio identificó los principales cuellos de botella que dificultan el avance de los ensayos clínicos de fases iniciales en la India y recomendó diversas medidas, tales como el fortalecimiento de la capacidad regulatoria, la agilización de los procesos de aprobación y la mejora de la coordinación entre los organismos involucrados, con el fin de fomentar la investigación clínica orientada a la innovación en el país.

Otro hito importante durante el evento fue la publicación de las «Guías operativas para la revisión ética de la investigación multicéntrica en la India por un solo comité de ética», destinadas a fortalecer y armonizar los mecanismos de revisión ética para estudios de investigación multicéntricos a escala nacional.

Asimismo, en el marco del programa se organizó un panel de debate sobre la «Incorporación de la evidencia científica a las políticas públicas». Este espacio permitió hacer un análisis profundo sobre cómo trasladar la evidencia científica a las políticas de salud pública y a la práctica asistencial.

El Encuentro Anual sobre Ensayos Clínicos reafirmó el compromiso del ICMR (Consejo Indio de Investigación Médica) con el fomento de la colaboración, el fortalecimiento de los marcos éticos y regulatorios, y la promoción de la innovación y la excelencia científica dentro del ecosistema de investigación clínica de la India.

Recomendaciones para notificar posibles daños en ensayos clínicos aleatorizados en *JAMA Internal Medicine*

(Recommendations for Reporting on Potential Harms in Randomized Clinical Trials in JAMA Internal Medicine)

A. Hung, S. K. Inouye, T. Wang, H. G. Allore, Y. Tripodis y D. Grady

JAMA Intern Med. 2026;186(9):1063–1064. DOI:10.1001/jamainternmed.2026.2928
https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2851381
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: ensayos clínicos aleatorizados, rigor de ensayos clínicos aleatorizados, evaluación de intervenciones en salud, beneficios de ECA, riesgos de ensayos, guía CONSORT, notificación de riesgos en ensayos, *Consolidated Standards of Reporting Trials*

Resumen

Cuando los ensayos clínicos aleatorizados se realizan con rigor, ofrecen el mayor nivel de evidencia para evaluar las intervenciones en salud. El valor de una intervención en salud depende de los beneficios que aporte en relación con sus daños, los cuales pueden ser de índole física, psicológica o social.

Las publicaciones sobre ensayos clínicos aleatorizados suelen centrarse exclusivamente en los beneficios de la intervención estudiada, pero a menudo ofrecen información insuficiente sobre los daños. Se han documentado casos en los que no se notificaron acontecimientos adversos graves relacionados con las intervenciones, así como discrepancias en la notificación de daños, por el uso de estrategias diferentes de seguimiento, recopilación y clasificación de dichos acontecimientos.

Más allá de estas deficiencias, hay una carencia general de información adecuada sobre los métodos, los análisis y los resultados relacionados con los daños de las intervenciones. Por consiguiente, es evidente la necesidad de mejorar la notificación de los daños en los ensayos clínicos aleatorizados.

La guía CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) para la notificación de daños (versión 2022) establece normas al respecto y en la revisión de la guía principal CONSORT 2025 para la notificación de ensayos clínicos se han incluido elementos específicos relacionados con los daños.

En este editorial, exponemos tres expectativas clave para la notificación de riesgos en los ensayos clínicos aleatorizados que se publiquen en *JAMA Internal Medicine.*

Reclutamiento, Consentimiento Informado y Perspectivas de los Pacientes

Se suspende el reclutamiento del ensayo de *azetukalner* por cuadros de confusión, afasia, ataxia y psicosis

Salud y Fármacos
Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29 (4)

Tags: *azetukalner*, trastorno depresivo mayor, TDM, depresión bipolar, ensayos Fase 3 X-Nova2, Fase 3 X-Ceed, Xenon Pharmaceuticals, epilepsia, crisis focales de epilepsia, Zoloft, Wellbutrin, episodios psicóticos

Al parecer, la suspensión del reclutamiento de participantes en los ensayos de Fase 3 X-Nova2 y X-Ceed que utilizaban *azetukalner* para tratar la depresión obedece a eventos adversos comportamentales que incluyen casos de psicosis [1]. A continuación, resumimos el artículo que escribió N. P. Taylor sobre estos eventos [1].

La empresa biotecnológica Xenon Pharmaceuticals continúa tratando a los participantes en los ensayos Fase 3 que evalúan el *azetukalner* para el trastorno depresivo mayor (TDM) y la depresión bipolar, pero detuvo voluntariamente la inclusión de nuevos participantes debido a los reportes de eventos adversos. El *azetukalner* es un activador de los canales de potasio Kv7 y se utiliza en el tratamiento de la epilepsia.

Según *Fierce Biotech* [1], el director médico de la empresa patrocinadora, Dr. Christopher Kenney, explicó en una conferencia telefónica que estaban observando, tanto cuando el *azetukalner* se utiliza en psiquiatría como en neurología, que un pequeño porcentaje de los pacientes presenta confusión, afasia o ataxia. Kenney también señaló que en el protocolo de Fase 3 para la epilepsia con crisis focales, se registró un único caso de psicosis. Antidepresivos como Zoloft y Wellbutrin también se han asociado con episodios psicóticos comparables [1].

Cuando se suspendió el reclutamiento en el ensayo X-Nova2 sobre el trastorno depresivo mayor, se había alcanzado el 80% del objetivo de reclutamiento, cerca de 360 participantes, un número suficiente para demostrar una mejoría clínicamente significativa. Los patrocinadores consideran la suspensión como algo temporal que aprovecharán para ajustar las dosis, una medida con la que esperan mejorar la tolerabilidad del fármaco y presentar resultados positivos el próximo año.

Una semana antes de la suspensión de los ensayos Fase 3 de Xenon Pharmaceuticals, la empresa Biohaven suspendió el reclutamiento de pacientes para los ensayos clínicos de BHV-7000, que experimenta con un activador selectivo de los canales de potasio Kv7.2/7.3 para tratar la epilepsia focal. Este hecho llevó a cuestionar si se trata de problemas de seguridad generalizados en la clase de fármacos activadores de los canales Kv7, aunque analistas de William Blair coincidieron en que las suspensiones de esos ensayos no están relacionadas entre sí, y mencionaron que la aparición de episodios psicóticos en pacientes con epilepsia ya se conocía como parte del perfil de riesgo-beneficio para esa indicación [1].

Fuente Original:

1.Taylor, N.P. Xenon pauses phase 3 depression trials after psychosis events. *Fierce Biotech*, 18 de septiembre de 2026 https://www.fiercebiotech.com/biotech/xenon-pauses-phase-3-depression-trials-after-psychosis-events

Carta de advertencia: Pratik Doshi, MD / Alembic Pharmaceuticals Ltd

(FDA Warning Letter: Pratik Doshi, MD / Alembic Pharmaceuticals Ltd)
Food & Drug Administration (FDA), actualizado el 21 de julio de 2026
https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/pratik-doshi-md-alembic-pharmaceuticals-ltd-731020-07102026
Editado en castellano por el equipo editorial de Salud y Fármacos, *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: cartas de advertencia FDA, estudio de bioequivalencia en humanos, Alembic Pharmaceuticals, consentimiento informado

CARTA DE ADVERTENCIA

Oficina emisora: Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos, EE UU
Número de referencia de la FDA: 26-HFD-45-07-01

Estimado Dr. Doshi:

Esta carta de advertencia le informa sobre las condiciones objetables observadas durante la inspección de la FDA realizada en el Centro de Investigación Alembic en Vadodara, Gujarat, India, entre el 3 y el 7 de marzo de 2025.

El investigador que representa a la FDA revisó su conducta en un estudio clínico de bioequivalencia in vivo (Protocolo (b)(4), "(b)(4)") del fármaco en investigación (b)(4), realizado para (b)(4).

Esta inspección se llevó a cabo como parte del Programa de Monitoreo de Investigación Biológica de la FDA, que incluye inspecciones diseñadas para evaluar la realización de la investigación y para ayudar a garantizar que se hayan protegido los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes humanos.

Al concluir la inspección, el inspector de la FDA le presentó y comentó el Formulario FDA 483, Observaciones de la Inspección. Acusamos recibo de su respuesta escrita al Formulario FDA 483, con fecha del 26 de marzo de 2025.

Tras revisar el Informe de Inspección de Establecimientos de la FDA, los documentos presentados con dicho informe y su respuesta escrita con fecha del 26 de marzo de 2025, parece que

usted no cumplió con los requisitos legales aplicables de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (Ley FD&C) y las regulaciones aplicables, contenidas en el Título 21 del Código de Regulaciones Federales, partes 312 (21 CRF 312) y 50 (21 CFR 50) que rigen la realización de investigaciones clínicas y la protección de sujetos humanos [1].

Deseamos enfatizar lo siguiente:
Usted no obtuvo el consentimiento informado de conformidad con las disposiciones de 21 CRF parte 50 [21 CFR 312.60 y 21 CRF 50.20]

Como investigador clínico, usted está obligado a obtener el consentimiento informado en conformidad con la Parte 50 del Título 21 del Código de Regulaciones Federales (21 CFR parte 50). Las regulaciones de la FDA en 21 CFR 50.20 establecen que, salvo lo dispuesto en 21 CFR 50.22, 50.23 y 50.24 [2], ningún investigador puede involucrar a un ser humano como sujeto en una investigación cubierta por las regulaciones a menos que haya obtenido el consentimiento informado legalmente válido del sujeto o de su representante legalmente autorizado. Según 21 CRF 50.20, "un investigador deberá buscar el consentimiento [informado] únicamente en circunstancias que ofrezcan al posible sujeto (o a su representante), la oportunidad de considerar si participa o no y minimizando la posibilidad de coacción o de influencia indebida".

Usted no solicitó el consentimiento informado para la investigación clínica antes mencionada en circunstancias que proporcionaran al sujeto potencial o a su representante la oportunidad o la información suficiente para considerar si participaba y minimizando la posibilidad de influencia indebida. Específicamente, la sección "Naturaleza y propósito de este estudio" del formulario de consentimiento informado (FCI) indicaba: "Este estudio es un proyecto de investigación clínica, pero ninguna parte del mismo es de naturaleza experimental". Afirmar que ninguna parte del estudio es experimental puede llevar a las personas a conclusiones erróneas sobre si el estudio es una "investigación clínica" según se define en 21 CRF 50.3 3 [3] y 21 CFR 312.3 [4].

La falta de claridad en este punto puede llevar a las personas a conclusiones erróneas sobre si alguno de dichos procedimientos es experimental, información que se debe proporcionar a los sujetos de acuerdo con los elementos básicos del consentimiento informado que se encuentran en 21 CRF 50.25(a)(1). Las declaraciones que no describen claramente la naturaleza experimental de un estudio pueden influir indebidamente en las personas para que acepten participar cuando de otro modo no lo harían.

En su respuesta escrita del 26 de marzo de 2025 al Formulario FDA 483, usted reconoció la observación relacionada con la declaración del consentimiento informado e indicó que la justificación para incluir dicha declaración se basaba en la comprensión que su empresa tenía, entre otras cosas, de la naturaleza y el propósito de los estudios de bioequivalencia. Sin embargo, reconoció que los estudios de bioequivalencia se consideran experimentos, de conformidad con las partes 312 y 50 del Título 21 del Código de Regulaciones Federales (CRF). Asimismo, indicó que toda la información relativa a la realización del estudio y a los productos en investigación se describió adecuadamente en el FCI; que el Comité de Ética aprobó el FCI; y que la información era suficiente para evitar la posibilidad de coacción o de influencia indebida en la decisión del sujeto de participar en el estudio.

Si bien reconocemos que en el consentimiento informado se describió otra información relativa a la realización del estudio y al producto en investigación, la afirmación de que «ninguna parte del mismo es de naturaleza experimental» generó inconsistencias en dicho documento, las cuales podrían llevar a conclusiones erróneas sobre el tipo de estudio y su propósito.

En consecuencia, estas inconsistencias impidieron que los participantes tuvieran la oportunidad suficiente para decidir si participaban en el estudio y pudieron haber influido indebidamente en su decisión. Por lo tanto, no se obtuvo el consentimiento informado.

Además, en su respuesta escrita, usted declaró que su centro de investigación ha tomado las siguientes medidas correctivas y preventivas:

1) revisó el Procedimiento Operativo Estándar (POE) "Preparación del Formulario de Consentimiento Informado" para incluir las definiciones de una "investigación clínica" según 21 CRF 50.3 y 312.3;

2) actualizó la plantilla del "Formulario de Consentimiento Informado" para eliminar la frase "pero ninguna parte de él es de naturaleza experimental";

3) capacitó al personal clínico sobre el POE revisado; e

4) inició una enmienda, con la aprobación del Comité de Ética, a todos los FCI de estudios en curso y planificados para garantizar el cumplimiento con el POE revisado.

Si bien reconocemos las medidas correctivas y preventivas que su centro ha implementado, su respuesta escrita es insuficiente, ya que no proporcionó detalles suficientes sobre cómo usted, como investigador clínico, garantizará el cumplimiento adecuado de las normas de consentimiento informado establecidas en 21 CRF parte 50. Por ejemplo, si bien reconocemos que participó en la capacitación sobre el SOP revisado, no participó en ninguna capacitación sobre las regulaciones de la FDA que rigen la realización de la investigación clínica ni la protección de los sujetos humanos.

Además, aunque indicó que inició una enmienda a todos los formularios de consentimiento informado (FCI) de los estudios en curso y planificados para garantizar el cumplimiento del SOP revisado, su respuesta escrita no incluyó los FCI revisados con la aprobación del Comité de Ética para todos los estudios en curso y planificados. Sin esta información, no podemos determinar si sus medidas correctivas parecen adecuadas para prevenir infracciones similares en futuras investigaciones clínicas.

Hacemos hincapié en que, como investigador clínico, usted es el principal responsable del cumplimiento de todas las normativas aplicables de la FDA que rigen la realización de investigaciones clínicas y la protección de los sujetos humanos, incluyendo la obtención del consentimiento informado legal y efectivo de los sujetos, antes de su inclusión en el estudio.

Su omisión de obtener el consentimiento informado de conformidad con la Parte 50 del Título 21 del Código de Regulaciones Federales (21 CRF parte 50) antes de involucrar a los sujetos en la investigación pone en riesgo los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos, y genera dudas sobre si estos tuvieron la oportunidad adecuada de evaluar plenamente los riesgos y los beneficios de su participación en la investigación clínica.

Esta carta no pretende ser una lista exhaustiva de las deficiencias de su estudio clínico con un fármaco en investigación.

Es su responsabilidad garantizar el cumplimiento de todos los requisitos legales y las regulaciones pertinentes de la FDA. Debe subsanar cualquier deficiencia y establecer procedimientos que aseguren que todos los estudios, tanto actuales como futuros, cumplan con las regulaciones de la FDA.

Esta carta le notifica nuestros hallazgos y le ofrece la oportunidad de subsanar las deficiencias señaladas. Dentro de los 15 días hábiles siguientes a la recepción de esta carta, deberá notificar por escrito a esta oficina las medidas que ha tomado para prevenir infracciones similares en el futuro.

El incumplimiento de esta obligación podría dar lugar a acciones regulatorias sin previo aviso. Si considera que ha cumplido con la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (FD&C Act) y con las regulaciones pertinentes, incluya su justificación y cualquier información de respaldo para nuestra consideración.

Su respuesta por escrito, así como cualquier pregunta o inquietud sobre esta carta o la inspección, deben enviarse por correo electrónico a la FDA a la dirección CDER-OSI-communications@fda.hhs.gov

Atentamente,
David C. Burrow, Pharm.D., JD
Director de la Oficina de Investigaciones Científicas
Oficina de Cumplimiento Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos
FDA, EE UU

Referencias:

1. De conformidad con 21 CFR 320.31(c), las disposiciones de 21 CFR partes 312 y 50 son aplicables a este estudio de bioequivalencia en humanos porque el Protocolo (b)(4) se llevó a cabo bajo una solicitud de nuevo fármaco en investigación (IND).
2. Las excepciones previstas en 21 CFR 50.22, 50.23 y 50.24 no son aplicables en este caso.
3. De conformidad con 21 CFR 50.3, "investigación clínica" significa cualquier experimento que involucre un artículo de prueba y uno o más sujetos humanos, y que esté sujeto a los requisitos de presentación previa a la FDA según la sección 505(i) o 520(g) de la Ley, o que no esté sujeto a los requisitos de presentación previa a la FDA según estas secciones de la Ley, pero cuyos resultados se pretenden presentar posteriormente a la FDA, o mantenerlos para su inspección por parte de la misma, como parte de una solicitud, de un permiso de investigación o de comercialización.
4. De conformidad con 21 CFR 312.3, "investigación clínica" significa cualquier experimento [énfasis añadido] en el que se administra o dispensa un medicamento a uno o más sujetos humanos, o en el que se utilizan medicamentos con ellos. Para los fines de esta parte, un experimento es cualquier uso de un medicamento, excepto el uso de un medicamento comercializado en el curso de la práctica médica.

Perspectivas de pacientes y de los Comités de ética en investigación (CEI) sobre los modelos de consentimiento para biobancos: Implicaciones para la política internacional desde Taiwán.

(Patient and IRB perspectives on biobank consent models: implications for international policy from Taiwan)

C.H. Huang, C. S. Wong, H. C. Lee et al.

BMC Med Ethics 2026;27, 208. https://doi.org/10.1186/s12910-026-01552-x
https://link.springer.com/article/10.1186/s12910-026-01552-x
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: expectativas sobre gobernanza y biobancos, salvaguardas normativas y biobancos, mecanismos de supervision de biobancos, autonomía de participantes en Investigación, eficiencia de Investigación biomédica, Ley de Gestión Biobancos Humanos, Comités de ética en Investigación, CEI, Common Rule 2018, Reglamento General Protección de Datos Unión Europea

Resumen

Antecedentes. Los modelos de consentimiento para biobancos son objeto de debate a nivel mundial. El artículo 89 del Reglamento General de Protección de Datos de la Unión Europea, la «*Common Rule*» revisada de EE UU (2018) y diversas guías internacionales ofrecen estrategias divergentes para equilibrar la autonomía de los participantes y la eficiencia de la investigación.

A pesar del debate normativo en curso, la evidencia empírica que compara las perspectivas de los Comités de ética en la investigación (CEI) con las de los posibles participantes sigue siendo limitada, especialmente en Asia, donde el rápido desarrollo de los biobancos ha avanzado con escasa participación de las partes interesadas. La Ley de Gestión de Biobancos Humanos de Taiwán ofrece la oportunidad de evaluar si los marcos de gobernanza abordan adecuadamente las preocupaciones de los distintos grupos de interés.

Métodos. Este estudio transversal comparó las perspectivas de 154 pacientes y 147 miembros de CEI de Taiwán sobre sus preferencias en el consentimiento para el uso de muestras biológicas, las preocupaciones sobre la privacidad, las actitudes hacia la gobernanza y la disposición a donar muestras biológicas.

Los participantes completaron un cuestionario que incluía un ítem sobre la disposición a donar muestras biológicas, una escala de 6 ítems sobre preocupaciones de privacidad y, derivado de preguntas sobre gobernanza que se habían incluida en el cuestionario original, un índice de 4 ítems sobre la confianza y las expectativas respecto a la gobernanza; además de otros ítems sobre sus preferencias respecto a los modelos de consentimiento.

Se utilizó un modelo de regresión logística multivariable para identificar los predictores independientes de la disposición a donar muestras biológicas.

Resultados. Los pacientes mostraron mayor preferencia por el consentimiento estratificado (61,0% frente a 45,6%; p = 0,012) y mayor disposición a donar muestras biológicas (61,7% frente a 47,6%; p = 0,014) en comparación con los miembros de los CEI. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a las preocupaciones sobre la privacidad (p > 0,05), y las puntuaciones en el índice relacionado con la gobernanza también fueron similares en ambos grupos.

En el análisis multivariable, la pertenencia a un CEI se asoció de forma independiente con una menor disposición a proporcionar muestras biológicas (razón de momios ajustada = 0,52; p = 0,010), mientras que puntuaciones más altas en el índice relacionado con la gobernanza, se asociaron con una mayor disposición a proporcionar muestras biológicas (razón de momios ajustada = 2,08; p=0,010). Variables como la edad, el sexo, el estado civil, el nivel educativo, la participación previa en investigaciones y una gran preocupación por la privacidad, no resultaron ser predictores significativos.

Conclusiones. Estos hallazgos sugieren que la disposición a participar en investigaciones que utilizan biobancos está determinada por el rol de las partes interesadas y por las actitudes hacia la gobernanza, y no únicamente por las preferencias respecto al modelo de consentimiento.

Por lo tanto, hay que considerar los modelos de consentimiento en un marco de gobernanza más amplio que abarque también la transparencia, la supervisión y la protección de la privacidad.

Dado que el índice relacionado con la gobernanza probablemente engloba múltiples dimensiones interconectadas como las expectativas sobre la gobernanza, el apoyo a las salvaguardas normativas y la confianza en los mecanismos de supervisión (más allá de la mera confianza interpersonal), las asociaciones observadas se deben interpretar con cautela.

Es importante hacer otras investigaciones, que empleen medidas validadas psicométricamente sobre la confianza, el conocimiento de la gobernanza y la percepción del riesgo, para desenredar estos constructos y confirmar la naturaleza de las relaciones observadas.

«Se trata de vida humana, así que no sé qué compensación puedo asignarle»: percepciones sobre la compensación en estudios de infección humana provocada en Lusaka, Zambia

("This is human life, so I don't know what compensation I can attach to it": perceptions on compensation in human infection challenge studies in Lusaka, Zambia)

C.Mwamba, E.M. Kunda-Ng'andu, M. Chirwa et al.

J Med Ethics 2026;0:1–6. DOI:10.1136/jme-2024-110510
https://jme.bmj.com/content/early/2026/09/17/jme-2024-110510
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: infección humana controlada, HIC, *Human infection challenge,* desarrollo de las vacunas, inducción indebida, fiebre tifoidea

Resumen

Los estudios de infección humana controlada (HIC, *Human infection challenge*), en los que se infecta deliberadamente a voluntarios sanos, aceleran el desarrollo de las vacunas. Sin embargo, llegar a un consenso sobre una compensación justa que evite tanto la explotación como la inducción indebida, sigue siendo una tarea compleja. Ante la ausencia de políticas o directrices claras sobre la compensación, la implementación de estudios HIC sigue siendo un desafío en Zambia.

Antes del inicio de un estudio HIC sobre la fiebre tifoidea realizamos cinco grupos focales y 15 entrevistas en profundidad con adultos sanos provenientes de instituciones de educación superior en Lusaka, Zambia para hablar de la compensación. El análisis temático reveló consideraciones específicas para los estudios HIC, incluyendo la compensación destinada a los participantes y a sus familias ante el riesgo potencial de efectos secundarios derivados de la infección deliberada, tanto inmediatos como a largo plazo.

Las preferencias respecto al momento de recibir la compensación fueron variadas: algunos abogaban por una retribución anticipada, mientras que otros preferían recibirla tras finalizar su participación, teniendo en cuenta los efectos secundarios experimentados, el tiempo dedicado y la carga emocional. Las preferencias incluyeron compensaciones monetarias y no monetarias, tales como una cobertura médica a largo plazo o el pago de la matrícula para estudios universitarios o superiores.

No obstante, las opiniones sobre el valor de dicha compensación fueron diversas, lo que pone de relieve la complejidad de determinar una retribución adecuada que logre un equilibrio entre la voluntariedad y el reconocimiento justo de los riesgos y sacrificios asumidos. Hay que fomentar una interacción continua entre las autoridades éticas y reguladoras y los posibles participantes, con el fin de garantizar que la investigación sea éticamente responsable y fortalecer la confianza pública en los estudios HIC.

Aprendizajes de la implementación del consentimiento electrónico (eConsent) y su uso en una amplia cartera de ensayos en una unidad académica de ensayos clínicos del Reino Unido *(Lessons learnt from the implementation of electronic consent (eConsent) and its use across a large portfolio of trials in a UK academic clinical trials unit)*

D. Appelbe, L. Eldridge y V. Barber

Trials, 2026;27(1). https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12829000/
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: consentimiento electrónico, eConsent, consentimiento en ensayos, sistema de recogida de datos, REDCap, recolección de datos clínicos

Resumen

Antecedentes. El uso del consentimiento electrónico (eConsent) en estudios de investigación clínica ha ido aumentando desde 2019. El eConsent es un concepto multifacético que abarca la documentación del proceso de consentimiento, la provisión de información a los posibles participantes mediante diversos medios de comunicación e incluso, la verificación de que los participantes han comprendido la investigación antes de su incorporación al estudio. Algunos investigadores y equipos de investigación han adoptado distintos aspectos del eConsent, mientras que otros se muestran reticentes a emplear esta metodología hasta que esté más consolidada y se integre mejor en los flujos de trabajo y en las trayectorias de los pacientes.

Contenido. Describimos cómo se ha utilizado el eConsent en 35 estudios realizados en una gran unidad de ensayos clínicos académicos en el Reino Unido. A lo largo de un periodo de 6 años, cerca de 12.000 participantes dieron su consentimiento mediante esta metodología, empleando el sistema de recolección de datos REDCap. Todos los estudios que recurrieron al eConsent utilizaron su componente de documentación; algunos emplearon además diversos medios de comunicación para informar a los posibles participantes. La mayoría de nuestros estudios en curso —y todos los equipos de investigación, salvo uno, dentro de toda la cartera de las unidades de ensayos clínicos (CTU, clinical trial unit)— han adoptado estos métodos.

Para facilitar la implementación de ciertos procesos se desarrollaron dos módulos externos para REDCap que simplifican el procedimiento. Muchos de nuestros estudios aprovechan también la posibilidad de realizar el consentimiento de forma remota (es decir, cuando el posible participante y el investigador no se encuentran físicamente en el mismo lugar).

Actualmente, muy pocos estudios de nuestra cartera requieren formularios de consentimiento en papel, ya sea como alternativa o como respaldo en caso de que los sistemas electrónicos no estén disponibles. Esto ha permitido reducir la cantidad de papel necesario, lo que a su vez ha disminuido la huella de carbono de los estudios.

Conclusiones. Hemos utilizado exitosamente técnicas de eConsent para obtener el consentimiento informado de cerca de 12.000 participantes en una gran variedad de ensayos clínicos, en los que se incluyó a personas de entre 8 y 80 años. En la mitad de estos ensayos, el eConsent también sirvió para facilitar tanto la documentación como el diálogo en torno al proceso de consentimiento.

Cuando se ha recurrido al eConsent a distancia, se han empleado métodos para simplificar el proceso tanto para el participante como para el investigador, sin que ello menoscabe la comunicación bidireccional, un aspecto fundamental del proceso de consentimiento.

Medición y evaluación de la comprensión por parte de los participantes de los procesos de consentimiento en ensayos clínicos: Una revisión sistemática

(Measuring and evaluating participant understanding of consent processes in clinical trials: A systematic review)

S. Faisal, J. Wade, J. dos Santos, et al.

Trials 2026; 27, 192. https://doi.org/10.1186/s13063-026-09582-x
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: consentimiento informado, CI, autonomía de participantes en ensayos, ensayos clínicos y consentimiento, comprensión del consentimiento, revision sistemática consentimiento, COSMIN, *COnsensus-based Standards selection of health Measurement Instruments*, Estándares basados en el Consenso para la selección de instrumentos de medición en salud, herramientas psicométricas de consentimiento, *Digitised Informed Consent Comprehension Questionnaire*, DICCQ, Cuestionario digitalizado sobre la comprensión del consentimiento informado, *Participatory and Informed Consent*, PIC, Consentimiento informado y participativo, *Process and Quality of Informed Consent*, P-QIC, Proceso y calidad del consentimiento informado, *Quality of Informed Consent*, QuIC, Calidad del consentimiento informado

Resumen

Antecedentes. El consentimiento informado (CI) es fundamental para preservar la autonomía de los participantes en los ensayos clínicos, garantizando que estos cuenten con toda la información. No obstante, la falta de una supervisión uniforme en la transmisión oral de la información, sumada a posibles dificultades en la comprensión (tanto de la información escrita como de la oral), puede derivar en significativas brechas en cuanto a lo que los participantes entienden y recuerdan sobre aspectos clave del ensayo.

Esta revisión sistemática (RS) evalúa las herramientas y estrategias disponibles para medir la comprensión de los participantes durante el proceso de CI. Asimismo, analiza la calidad de los datos relacionados con la validez y la fiabilidad de dichos métodos.

Métodos. Se identificaron estudios primarios relevantes mediante la búsqueda en bases electrónicas de datos, abarcando desde sus inicios hasta marzo de 2023. Se incluyeron estudios

con adultos que habían pasado por un proceso de CI en el contexto de una investigación.

Tras una fase de selección, se procedió a la extracción de datos utilizando una plantilla parametrizada en Microsoft Excel, centrada en características como la validez, la confiabilidad y la participación de los pacientes y del público en el desarrollo de las herramientas o instrumentos empleados para evaluar la comprensión de los participantes. Se empleó una síntesis narrativa para organizar y resumir los hallazgos de los distintos estudios (incluyendo sus características, el momento de la evaluación y los tipos de herramientas o enfoques utilizados), y las propiedades psicométricas se evaluaron en base al marco COSMIN, *COnsensus-based Standards for the selection of health Measurement INstruments* (Estándares basados en el Consenso para la selección de instrumentos de medición en salud).

Resultados. De los 6.526 registros evaluados, se seleccionaron 261 estudios para el análisis del texto completo, finalmente se incluyeron 148 estudios en la revisión. De estos, 103 fueron estudios cuantitativos, 24 utilizaron métodos mixtos y 20 fueron estudios cualitativos. Esta revisión sistemática puso de manifiesto la variabilidad existente entre las herramientas, mediciones y enfoques empleados en los ensayos clínicos para evaluar la comprensión del CI por parte de los participantes.

Solo tres herramientas presentaron propiedades psicométricas de alta calidad:

- *Digitised Informed Consent Comprehension Questionnaire*, DICCQ (Cuestionario digitalizado sobre la comprensión del consentimiento informado)
- *Participatory and Informed Consent*, PIC (Consentimiento informado y participativo)
- *Process and Quality of Informed Consent*, P-QIC (Proceso y calidad del consentimiento informado).

Cabe destacar que la herramienta utilizada con mayor frecuencia, el cuestionario *Quality of Informed Consent*, QuIC (Calidad del consentimiento informado), mostró una calidad metodológica relativamente baja en cuanto a las propiedades psicométricas reportadas. Además, la participación de los pacientes y del público en el desarrollo de estas herramientas se documentó con poca frecuencia y, a menudo, tuvo un alcance limitado.

Conclusiones. Esta revisión pone de manifiesto la desconexión entre el rigor psicométrico y la práctica habitual. Asimismo, subraya la necesidad de fortalecer la validación y la estandarización de los métodos de evaluación [de la comprensión del consentimiento informado], así como la integración más coherente y significativa de las perspectivas de los pacientes y del público en su desarrollo y validación.

Disminución de gastos para los participantes en ensayos clínicos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29 (4)

Tags: exención de seguridad participantes en ensayos, Ley Federal contra los sobornos, *anti-kickback statute,* American Cancer Society Cancer Action Network, brechas de acceso, desigualdades en ensayos

En respuesta a una solicitud de información publicada el 24 de junio de 2026 por el Inspector General del Departamento de Salud y Servicios Humanos, como parte de la iniciativa «*Operation TrialBlazer*», la *American Cancer Society Cancer Action Network* (ACS CAN) y 128 organizaciones enviaron una carta para reducir las barreras regulatorias para el desarrollo de los ensayos clínicos.

La carta explica que la Ley vigente contra los sobornos y las disposiciones sobre los incentivos para los beneficiarios (incluyendo la Ley de sanciones monetarias civiles), exoneran a los patrocinadores de los ensayos clínicos de cubrir los gastos del transporte, alojamiento, el cuidado de los hijos y/o la entrega de compensaciones económicas para los participantes en la experimentación biomédica.

Las organizaciones firmantes mencionan las barreras existentes para participar en los ensayos clínicos y resaltan que los pacientes que residen en zonas rurales o que tienen menores ingresos son los más afectados.

El documento indica que cerca del 40% de la población estadounidense mayor de 35 años debe recorrer más de 50 millas (aprox. 80km) para llegar a un centro donde se realiza un ensayo clínico financiado por el Instituto Nacional del Cáncer, mientras que los pacientes de menores ingresos recorrieron en promedio 238 millas (aprox. 383 km) para participar en un ensayo. También hicieron notorias las desigualdades entre los Estados en cuanto a la incidencia del cáncer y el acceso a la participación en ensayos clínicos y citaron a Virginia Occidental que ocupa el segundo lugar de EE UU en mayor incidencia del cáncer, pero se sitúa en el puesto 47 en cuanto a la disponibilidad de ensayos clínicos en un radio de 100 millas (aprox. 161 km) de su capital estatal.

Advocate Health con sede en Carolina del Norte, en busca de ampliar el acceso a los ensayos clínicos aporta al desarrollo de infraestructuras descentralizadas y puso en marcha un Centro Nacional de Ensayos Clínicos para integrar la investigación clínica en la atención médica habitual de sus 69 hospitales (cobertura cercana a los 6 millones de pacientes).

Fuente Original:

1. E. Jeffries. The clinical trial problem 128 groups want HHS to fix. *Becker´s clinical leadership*, 25 de agosto de 2026 https://www.beckershospitalreview.com/quality/patient-safety-outcomes/the-clinical-trial-problem-128-groups-want-hhs-to-fix/

Nota de Salud y Fármacos. El contenido de esta carta ofrece un ejemplo de cómo otros actores, en este caso los participantes, contribuyen a sufragar los gastos de los ensayos clínicos.

No conocemos ningún estudio en América Latina que haya documentado los gastos de la investigación y desarrollo de productos farmacéuticos en que incurre un país, incluyendo el

sistema de salud (ya sea público o privado), los participantes y otras entidades de gobierno que tienen programas para atraer el interés de la industria en realizar ensayos clínicos.

Expectativas divergentes: motivaciones de las personas con acceso limitado a servicios médicos para inscribirse en la investigación *All of Us* *(Misaligned expectations: motivations of medically underserved people to enroll in the All of Us research)*

C.P. Neuhaus, D. Pacia, C. Salvagno y J. T. Crane

Ethics Hum Res 2026;48(4): 6-19. doi:10.1002/eahr.70019
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/42391344/
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: información genética; investigación genética; resultados de investigación genética; ética en investigación; experimentación con seres humanos; personas con acceso limitado a servicios médicos; grupos subrepresentados; disposición a participar en ensayos, población vulnerable

Resumen
Es importante conocer qué motiva a las personas a aceptar o rechazar su participación en investigación biomédica, especialmente a quienes pertenecen a grupos que suelen estar subrepresentados en la investigación. Con esta información, se podrán alinear las estrategias de captación, los incentivos y los beneficios por participar con aquello que los posibles participantes valoran y esperan obtener a cambio de inscribirse en una investigación.

Nuestro proyecto tuvo como objetivo identificar qué motivó la inscripción (o no) de los participantes reclutados en el programa de investigación *All of Us* (AoU) en centros de atención primaria acreditado por el gobierno federal que suelen proveer servicios a poblaciones de bajos recursos (Federally Qualified Health Center o FQHC).

Las entrevistas cualitativas revelaron que la principal motivación era la posibilidad de obtener información sobre su propia salud (en particular, datos genéticos que pudieran indicar la presencia de enfermedades hereditarias o el riesgo de padecerlas), así como el acceso a oportunidades para la prevención de enfermedades.

No obstante, nuestra investigación también puso de manifiesto que las personas de bajos ingresos y con acceso limitado a los servicios médicos (quienes se suelen atender en los FQHC) se enfrentan a una multitud de barreras económicas, sociales y políticas que les impiden beneficiarse de los posibles beneficios de conocer su información genética.
Actualmente, existe una desconexión entre lo que motiva a los participantes (reales o potenciales), a inscribirse en el programa *All of Us* y la capacidad real de las personas de bajos ingresos y con acceso limitado a los servicios médicos para utilizar los resultados de la investigación genética en beneficio de su propia salud.

El hecho de si conocer los resultados de una investigación genética conduce o no a una mejora en los resultados de salud debe plantearse como una pregunta y no como una presunción.

Hacer investigación en una sociedad marcada por la desigualdad sigue constituyendo un obstáculo para alinear las motivaciones de los participantes con los beneficios que la participación en la investigación podría aportar.

Nota de Salud y Farmacos. Antes de autorizar los estudios genéticos, los CEI deben valorar las responsabilidades que adquieren los investigadores, no solo en referencia a informar los resultados, sino también en ayudar a solucionar el problema o, si no hay tratamiento, a asumir su diagnostico y ofrecer información sobre los posibles riesgos para su descendencia.

Potenciar la relevancia de los ensayos clínicos para pacientes de edad avanzada

(Advancing the relevance of clinical trials for older patients)

H. Wildiers, M. Hamaker, S. Mooijaart, S. Mohile, F. Canoui-Poitrine, L. Guasti y N. de Glas

Lancet 2026; 408: 558–71, 10 de julio de 2026
https://doi.org/10.1016/
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: ensayos clínicos y adultos mayores, pertinencia de ensayos en población mayor, relevancia de resultados en salud

Resumen
Los pacientes de edad avanzada son el grupo de pacientes que crece más rápidamente en el ámbito de la atención clínica. Se trata de un grupo heterogéneo para el cual, a menudo, existe poca evidencia para respaldar la toma de decisiones terapéuticas. El objetivo de esta revisión narrativa es sintetizar las mejores prácticas y las estrategias exitosas para mejorar la relevancia de los ensayos clínicos para los pacientes de edad avanzada.

Dominios importantes para avanzar en la relevancia clínica de los ensayos para pacientes de edad avanzada incluyen: la selección e inclusión de [una muestra] representativa de participantes, la elección de intervenciones terapéuticas adecuadas y el añalisis de resultados en salud que sean relevantes.

Durante la última década, numerosas publicaciones han recomendado diversas soluciones para mejorar la relevancia de los ensayos clínicos para personas de edad avanzada. Aunque la adopción de estas recomendaciones ha sido lenta, actualmente existen excelentes estrategias de implementación exitosa que

demuestran que es posible diseñar y llevar a cabo ensayos que incluyan a pacientes adultos mayores, que aborden resultados pertinentes y que permitan comparar la eficacia de las intervenciones en condiciones de práctica clínica real.

Los estudios observacionales, basados en diversas fuentes de datos, aportan información complementaria de gran utilidad.

Gestión de los Ensayos Clínicos, Metodología, Costos y Conflictos de Interés

Guía para mejorar la capacidad informativa de los ensayos clínicos aleatorizados para los interesados a nivel global

(International Stakeholder Guidance for Improving Informativeness of Randomized Clinical Trials)

S.R. Prowse, M. Brazzelli, H. R. Green y S. Treweek

JAMA Netw Open 2026;9(6):e2619487. doi:10.1001/jamanetworkopen.2026.19487
https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2850562
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: Información en ensayos clínicos, comunicación y ensayos clínicos, capacidad informativa de ensayos

Resumen

Importancia: Muchos ensayos clínicos aleatorizados están mal diseñados, abordan preguntas irrelevantes o la forma en que realizan y se comunican merman su utilidad, contribuyendo al desperdicio en la investigación. Conocer las perspectivas de las distintas partes interesadas es importante para entender por qué persisten los problemas que afectan la capacidad informativa de los ensayos.

Objetivo: Explorar perspectivas globales sobre como se puede mejorar la capacidad informativa de los ensayos clínicos, utilizando un marco conceptual con cinco dimensiones: importancia, diseño, viabilidad, integridad y comunicación de resultados.

Diseño, entorno y participantes: Este estudio cualitativo se basó en entrevistas semiestructuradas individuales, realizadas a través de una plataforma de videoconferencia en línea, entre octubre de 2024 y marzo de 2025. Participaron profesionales vinculados a la financiación, el diseño, el patrocinio, así como a la supervisión ética y regulatoria de ensayos clínicos aleatorizados. Las características demográficas de los 55 participantes se analizaron utilizando estadística descriptiva.

Principales resultados y mediciones: El resultado primario fue el punto de vista de los participantes sobre cómo se evalúa la capacidad informativa de los ensayos clínicos aleatorizados, por qué se siguen haciendo ensayos que no aportan información útil y qué estrategias se podrían adoptar para reducir los problemas de diseño y ejecución. Los datos se analizaron por temas, partiendo de un marco de codificación deductivo —basado en los hallazgos de una revisión rápida que se había hecho previamente a escala mundial— que se fue refinando y al que fueron añadiendo códigos de forma inductiva para captar temas nuevos.

Resultados: En este estudio cualitativo participaron 55 personas de 16 países en 5 continentes, principalmente de EE UU (12 [21,8%]) y el Reino Unido (11 [20,0%]). El grupo incluyó investigadores (21 [38,2%]), financiadores (12 [21,8%]) y otros actores clave en el ámbito de los ensayos clínicos aleatorizados. El mayor número de aportes se relacionó con el diseño; incluyendo la necesidad de realizar una revisión científica adicional. después de la revisión por pares y previa al compromiso de financiamiento, y la necesidad de contar con estadísticos especializados en ensayos clínicos.

Otros puntos clave fueron: fomentar la confianza estableciendo mecanismos de colaboración temprana y significativa con los pacientes (importancia) y proveer formación adicional que ayude a desarrollar competencias —más allá de las buenas prácticas clínicas— para garantizar la calidad de los estudios (integridad). La viabilidad, un aspecto a menudo pasado por alto, se consideró un factor fundamental; los participantes subrayaron la necesidad de contar con planes sólidos y basados en evidencia para el reclutamiento y la retención de participantes, a fin de garantizar que las preguntas de investigación se respondan de manera confiable.

Conclusiones y relevancia: Las entrevistas realizadas durante este estudio cualitativo, que contó con la participación de 55 actores internacionales vinculados a ensayos clínicos aleatorizados, proporcionaron contexto y evidencia para orientar posibles mejoras en los procesos previos a la financiación y de revisión por pares, así como en el diseño de los ensayos y en las mejores prácticas.
Se requieren medidas adicionales para garantizar que los ensayos clínicos aleatorizados generen de manera sistemática, evidencia fiable que mejore la salud y fortalezca la confianza pública en la ciencia.

Patrocinio de los ensayos clínicos oncológicos estadounidenses por el gobierno federal y la industria

(Federal and Industry Sponsorship in US Cancer Clinical Trials)

J.M. Unger, H. Xiao, M.L. LeBlanc y D.L. Hershman

JAMA Oncol. Publicado en línea, 20 de agosto de 2026. Doi:10.1001/jamaoncol.2026.3026
https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2853216 (de libre acceso en inglés)
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: subsidios a la investigación farmacéutica, financiación pública de productos oncológicos

Puntos clave

Pregunta: ¿En qué se diferencian las carteras de ensayos clínicos de los patrocinadores federales de EE UU y las de la industria?

Hallazgos: En este estudio comparativo de carteras de ensayos clínicos oncológicos, que abarca 11.681 ensayos registrados en ClinicalTrials.gov (2008-2024), se observó que los ensayos patrocinados por la industria tendían a centrarse en terapias farmacológicas con un solo agente. Por el contrario, los estudios patrocinados por entidades federales de EE UU se inclinaban más hacia la evaluación de intervenciones no terapéuticas, estrategias de tratamiento multimodal, métodos para la desescalada terapéutica, así como terapias para cánceres raros y poblaciones pediátricas.

Significado: Los resultados de este estudio sugieren que, en EE UU, los patrocinadores federales y la industria respaldan carteras de ensayos clínicos sobre el cáncer que son complementarias entre sí, reflejando la diversidad de las contribuciones de cada tipo de patrocinador al ecosistema de investigación clínica oncológica.

Resumen

Importancia: Los patrocinadores de la industria y los organismos federales sustentan gran parte del ecosistema de ensayos clínicos oncológicos en EE UU. Tradicionalmente, los ensayos patrocinados por la industria se han centrado en el desarrollo terapéutico y la obtención de aprobaciones regulatorias, mientras que los ensayos patrocinados por entidades federales se han orientado a abordar cuestiones de investigación clínica y de salud pública de mayor alcance. No obstante, las diferencias entre estas carteras de ensayos no se habían cuantificado de manera sistemática.

Objetivo: Caracterizar las diferencias entre los ensayos clínicos oncológicos que se realizan en EE UU y están patrocinados por entidades federales versus aquellos patrocinados por la industria.

Diseño y entorno: Estudio comparativo de las carteras de ensayos clínicos intervencionales sobre el cáncer, registrados en ClinicalTrials.gov e iniciados entre 2008 y 2024. Se incluyeron ensayos intervencionales sobre el cáncer realizados en EE UU, tanto aquellos centrados en tratamientos como los que evaluaban intervenciones no terapéuticas.

Exposición: Patrocinador principal, clasificado como federal o la industria.

Principales resultados y medidas: Características de los ensayos, incluyendo el propósito del estudio, la fase, el tipo de intervención, el diseño de desescalada terapéutica, el interés en cánceres raros y la categoría de edad de los pacientes (adultos frente a niños). Las diferencias en las características de los ensayos según el tipo de patrocinador se evaluaron mediante pruebas de χ^2 (chi-cuadrado) y se describieron utilizando razones de momios (*odds ratio*) con sus respectivos intervalos de confianza (IC) del 95%.

Resultados: En total, se analizaron 11.681 ensayos, de los cuales 2.112 (18,1%) fueron patrocinados por entidades federales y 9.569 (81,9%) por la industria. En comparación con los ensayos financiados por la industria, los ensayos financiados por el gobierno federal tuvieron menor probabilidad de ser estudios centrados en un único fármaco para el tratamiento del cáncer (48,6% frente a 77,4%; OR: 0,28; IC del 95%: 0,25-0,31; P < 0,001).

Por el contrario, los ensayos financiados por el gobierno federal tuvieron una mayor probabilidad de evaluar intervenciones no dirigidas al tratamiento, tales como la prevención (4,7% frente a 1,1%; OR: 4,43; IC del 95%: 3,32-5,92; P < 0,001) y los cuidados de apoyo (2,5% frente a 0,9%; OR: 2,92; IC del 95 %: 2,02-4,20; P < 0,001).

Entre los ensayos realizados con fines de tratamiento oncológico, los estudios financiados por el gobierno federal mostraron una mayor probabilidad de investigar regímenes multimodales que combinan fármacos y agentes biológicos (19,1% frente a 7,4%; OR: 2,98; IC del 95 %: 2,58-3,44; P < 0,001), así como de combinar regímenes basados en fármacos y/o agentes biológicos con radioterapia (10,5% frente a 1,4%; OR: 8,22; IC del 95%: 6,51-10,37; P < 0,001) o cirugía (2,5% frente a 0,2%; OR: 14,09; IC del 95%: 7,95-24,98; P < 0,001).

El patrocinio federal también se asoció con una mayor utilización de diseños de ensayos de desescalada terapéutica (3,1% frente a 0,4%; OR: 8,38; IC del 95%: 5,43-12,94; P < 0,001), así como con ensayos centrados en cánceres raros (17,5% frente a 12,1%; OR: 1,54; IC del 95%: 1,34-1,77; P < 0,001) y en población pediátrica (16,1% frente a 5,3%; OR: 3,43; IC del 95%: 2,93-4,01; P < 0,001).

Conclusión: En este estudio, los ensayos patrocinados por la industria tuvieron una mayor probabilidad de evaluar terapias farmacológicas con un solo agente, mientras que los ensayos patrocinados por el gobierno federal de EE UU mostraron una mayor probabilidad de evaluar intervenciones no farmacológicas, estrategias de tratamiento multimodal, enfoques de desescalada terapéutica, así como terapias para cánceres raros y poblaciones pediátricas. Estos hallazgos ofrecen una caracterización empírica de las funciones complementarias y esenciales que desempeñan los patrocinadores federales y los de la industria en el ámbito de los ensayos clínicos oncológicos.

Abordaje de los principales desafíos de los ensayos clínicos descentralizados en Europa: Estudio Delphi y perspectivas de múltiples partes interesadas

(Addressing the Key Challenges of Decentralized Clinical Trials in Europe: Multistakeholder Perspective Delphi Study)

C. Murciano-Gamborino, L. Pérez-Breva, A. J. de Jong, M. Boeckhout, G.J.M.W. van Thiel, K. Huntley et al

J Med Internet Res 2026;28:e80625. DOI:10.2196/80625
https://www.jmir.org/2026/1/e80625
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: ensayos clínicos descentralizados, Estudio Delphi Unión Europea, REDCap, Escala Likert, *Research Electronic Data Capture*

Resumen

Antecedentes. Los ensayos clínicos descentralizados (ECD) son un modelo emergente de investigación clínica, que recibió im impulso durante las restricciones impuestas por la pandemia de la covid-19. Mediante el uso de tecnologías digitales y de recursos locales de salud, los ECD pretenden aumentar la accesibilidad y reducir la carga para los participantes, que tradicionalmente han tenido que acudir a centros de investigación, que a menudo enfrentan dificultades de reclutamiento y elevadas tasas de abandono.

Si bien diversas iniciativas regulatorias en Europa —como el programa «*Accelerating Clinical Trials in the European Union*» (Acelerar los ensayos clínicos en la Unión Europea) y el documento de recomendaciones de la Red Europea de Autoridades Reguladoras de Medicamentos, actualizado en octubre de 2025— han intentado facilitar su implementación, la adopción generalizada de los ECD sigue siendo limitada, debido a importantes desafíos operativos, regulatorios y tecnológicos, entre ellos la fragmentación de las plataformas y las brechas en el alfabetismo digital.

Objetivo. Este estudio tuvo como objetivo identificar y priorizar soluciones viables para abordar los principales desafíos en la implementación de los ECD en Europa, desde una perspectiva que integra a múltiples partes interesadas, con el fin de abordar barreras éticas, legales y operativas específicas.

Métodos. Partiendo de un análisis previo de fortalezas, debilidades, oportunidades y amenazas, entre marzo y mayo de 2023 se llevó a cabo un estudio Delphi de dos rondas, en el que participaron 26 expertos en ensayos clínicos, ética, derecho, regulación y participación de los pacientes.

En la primera ronda, se recopilaron 309 respuestas abiertas mediante encuestas en la plataforma REDCap (*Research Electronic Data Capture*; Universidad de Vanderbilt), que fueron sometidas a un análisis de contenido sistemático e inductivo utilizando el software ATLAS.ti (*Scientific Software Development* GmbH), con una doble codificación independiente. Este proceso dio lugar a 244 propuestas únicas, categorizadas en torno a seis desafíos clave. En la segunda ronda, se evaluaron 39 propuestas sintetizadas utilizando una escala Likert de 4 puntos. El consenso se definió como un acuerdo ≥80% sobre la idoneidad de cada propuesta.

Resultados. Se alcanzó un alto nivel de consenso: 32 de las 39 propuestas superaron el umbral establecido y 14 de ellas lograron una unanimidad del 100%. En conjunto, el 82% de las propuestas se calificaron como «apropiadas» o «muy apropiadas».

Entre las recomendaciones clave se incluyen:

- Proporcionar apoyo y formación a los profesionales de la salud;
- Mejorar la logística de distribución de los medicamentos en investigación y de recogida de las muestras biológicas mediante tecnologías validadas;
- Potenciar la colaboración con los proveedores de atención en salud locales;
- Fomentar la armonización normativa respetando, al mismo tiempo, las particularidades nacionales;
- Fortalecer las iniciativas de desarrollo de capacidades;
- Promover herramientas digitales accesibles y fáciles de usar, respaldadas por modelos de ensayos clínicos híbridos.

Por el contrario, propuestas como el apoyo entre los participantes (de igual a igual) y la centralización de las evaluaciones éticas a nivel de la Unión Europea no lograron alcanzar un consenso.

Conclusiones. El estudio presenta una recopilación priorizada de las recomendaciones formuladas por expertos para superar las barreras que dificultan la implementación de ensayos clínicos descentralizados en Europa. La adopción de estas recomendaciones podría favorecer el desarrollo de estructuras de investigación descentralizada más inclusivas, eficientes y sostenibles en diversos sistemas sanitarios.

Comentario de Salud y Fármacos: Según el artículo, esta intervención se realizó en el marco del proyecto europeo Trials@Home y por un equipo del Área de investigación en vacunas de la Fundación Fisabio, en colaboración con instituciones académicas, organismos reguladores, representantes de la industria farmacéutica y de pacientes de distintos países europeos [1].

El objetivo de esta iniciativa es promover nuevos modelos de investigación clínica más accesibles y eficientes que respondan a las necesidades de los participantes. En este sentido, los ensayos clínicos descentralizados combinan herramientas digitales, telemedicina, monitorización remota y recursos en salud locales para sustituir visitas presenciales al centro de investigación. En estos estudios, los procedimientos del estudio se realizan en el domicilio del participante o en centros de atención cercanos, para de eliminar algunos de los inconvenientes de participar en los ensayos tradicionales (desplazamientos, dificultad para mediar entre la vida laboral y la familiar, etc).

La implementación de las recomendaciones analizadas enfrenta los desafíos relacionados con la regulación, la logística, el uso de tecnologías digitales y/o la coordinación entre los profesionales, aunque el estudio también identifica las soluciones más eficaces para afrontar esos retos desde una perspectiva multidisciplinar.

En opinión de Salud y Fármacos, antes de promover los estudios descentralizados, hay que verificar que los datos que son recopilan son válidos y no se compromete la integridad de la investigación ni los derechos de los participantes. Este tipo de evidencia debe recopilarse en todos los países y contextos en que se pretenda implementar estos estudios. También habrá que vigilar de cerca si los patrocinadores de los ensayos cubren todos los gastos inherentes a la investigación, o si median subsidios ya sea de los participantes o de los sistemas locales de salud.

Fuente Original:

1. Consenso europeo para mejorar la implementación de los ensayos clínicos descentralizados. *iSanidad*, 18 de agosto de 2026 https://isanidad.com/384429/consenso-europeo-para-mejorar-la-implementacion-de-los-ensayos-clinicos-descentralizados/

Diseñar, simular, perfeccionar: ensayos clínicos guiados por simulación para acelerar el desarrollo de fármacos

(Design, simulate, refine: simulation-guided clinical trials for accelerated drug development)

E.L. Meyer, T. Friede, A. P. Grieve, et al.

Nat Rev Drug Discov 2026;25, 792–808. doi.org/10.1038/s41573-026-01481-9
https://www.nature.com/articles/s41573-026-01481-9
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: diseño de ensayos, simulación de ensayos, perfeccionar ensayos clínicos, ensayos guiados por simulación, acelerar desarrollo de fármacos, selección de participantes basada en biomarcadores

Resumen

Los ensayos clínicos modernos están incorporando estrategias innovadoras, tales como diseños adaptativos, selección de participantes basada en biomarcadores, protocolos maestros y toma de decisiones en tiempo real. Si bien estos enfoques pueden acelerar el descubrimiento y mejorar los resultados, también añaden complejidad a la ejecución del estudio y a la comprensión de su diseño.

El diseño basado en simulaciones constituye una herramienta poderosa para identificar la estructura óptima para abordar las preguntas de investigación, así como para comprender y comunicar cómo funciona dicho diseño en la práctica.

Las simulaciones permiten evaluar las características operativas de ensayos clínicos complejos, incluyendo el control del error de tipo I y la tasa de falsos descubrimientos, la potencia estadística para determinar el tamaño de la muestra y las probabilidades de tomar decisiones adaptativas durante los análisis intermedios. Analizar individualmente los ensayos clínicos simulados junto con los resúmenes estadísticos, ofrece una visión clara de cómo se comportará el diseño en la práctica, permitiendo anticipar posibles riesgos y perfeccionar el diseño.

En este documento, describimos cómo la simulación de ensayos puede fortalecer a los equipos de desarrollo clínico, a los estadísticos, los comités de monitorización de datos, a los organismos reguladores, los patrocinadores, las entidades financiadoras y a los representantes de los pacientes, al mejorar la comunicación interdisciplinaria, facilitar la comprensión y proporcionar una justificación objetiva para la selección del diseño.

También presentamos recomendaciones de buenas prácticas para garantizar que los estudios de simulación sean válidos, transparentes, exhaustivos, eficientes y comparables, lo cual contribuye a usar diseños de ensayos clínicos que sean científicamente rigurosos, éticamente sólidos y operativamente prácticos, con el objetivo final de hacer llegar a los pacientes terapias seguras y eficaces de la manera más eficiente posible.

La emulación de ensayos clínicos objetivo carece de la magia de la aleatorización: El HARKing y la terminología pueden inducir a error

(Target trial emulation lacks the Magic of Randomization: HARKing and terminology can mislead)

L. Kastrati1, J. P. A. Ioannidis y L. G. Hemkens

BMJ Evidence-Based Medicine, 2026
https://doi.org/10.1136/bmjebm-2026-114575
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: Emulación de Ensayos Objetivo, Target Trial Emulation, TTE, ensayos controlados aleatorizados, ECA, ensayos tradicionales

La Emulación de Ensayos Clínicos Objetivo (TTE, *Target Trial Emulation*) es una estrategia para mejorar la investigación observacional que está atrayendo la atención e influyendo cada vez más en la toma de decisiones. Su naturaleza retrospectiva permite el uso de muestras grandes, lo que posibilita el análisis de resultados poco frecuentes y reduce los costos y el tiempo, en comparación con los ensayos controlados aleatorizados (ECA) tradicionales.

Sin embargo, nos preocupa que el entusiasmo reflejado en la terminología utilizada para informar sobre los ensayos de TTE pueda desviar la atención de las limitaciones metodológicas persistentes de los estudios observacionales, que en principio los ensayos TTE no pueden superar. Esto es potencialmente perjudicial, ya que puede inducir a error a los clínicos, los pacientes y los responsables de la toma de decisiones, quienes podrían volverse cada vez más dependientes de los resultados de la TTE y considerarlos equivalentes, o incluso superiores a los ECA. Un optimismo injustificado y un uso inescrupuloso de la terminología pueden aparentar que la emulación de ensayos dirigidos u objetivo iguala a los ECA en las ventajas que ofrecee la aleatorización. Hacemos un llamado a la cautela, a utilizar un lenguaje más cuidadoso y una descripción más clara del marco de la TTE, especialmente cuando la TTE afirma igualar los resultados de los ECA.

Costos de los medicamentos en los ensayos clínicos oncológicos patrocinados por el gobierno federal: Una revisión sistemática

(Drug Costs in Federally Sponsored Cancer Clinical Trials. A Systematic Review)

H. Xiao, M. L. LeBlanc, M. M. Bertagnolli, et al

JAMA Netw Open 2026;9;(7):e2625814
https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2852138
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: ensayos clínicos oncológicos, ensayos y cáncer, ensayos financiados por el Gobierno Federal, FS-CCT, *Federally sponsored cancer clinical trials*, infraestructura de ensayos, investigación sobre el cáncer, costos de investigación en cáncer

Resumen

Importancia. Los ensayos clínicos oncológicos financiados por el Gobierno Federal (FS-CCT, *Federally sponsored cancer clinical trials*) abordan cuestiones de investigación que a menudo pasan desapercibidas para la industria (por ejemplo, empresas farmacéuticas o biotecnológicas), tales como combinaciones de tratamientos, cánceres poco frecuentes, comparaciones entre fármacos de una misma clase y estrategias de desescalada terapéutica. Sin embargo, no se han cuantificado los costes de los medicamentos utilizados en estos ensayos de manera exhaustiva.

Las agencias federales suelen financiar la infraestructura de los ensayos, pero no los fármacos, lo que requiere que las empresas farmacéuticas donen los medicamentos o lo cofinancien. Estos acuerdos a menudo conllevan procesos contractuales complejos que pueden retrasar el inicio del ensayo. Cuantificar los costes relacionados con los medicamentos es fundamental para orientar las políticas y optimizar el apoyo federal a la investigación sobre el cáncer.

Objetivo. Estimar los costes directos de la adquisición de medicamentos en los FS-CCT, y evaluar los patrones de costes según el tipo de patrocinador y la clase terapéutica.

Diseño, entorno y participantes. Esta revisión sistemática incluyó una búsqueda en el registro ClinicalTrials.gov, utilizando una consulta estructurada, para identificar todos los ensayos con tratamientos oncológicos realizados en EE UU entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2023, que implicaran intervenciones con fármacos o productos biológicos y que contaran con financiación federal.

Los análisis se llevaron a cabo entre el 1 de junio y el 20 de septiembre de 2025.

Exposición. Intervenciones con fármacos o productos biológicos en los FS-CCT.

Principales resultados y mediciones. Costes de los medicamentos (tanto totales por ensayo como por paciente), calculados a partir del precio de adquisición al por mayor.

Para las comparaciones entre grupos se utilizaron las pruebas de Mann-Whitney (para dos grupos) y de Kruskal-Wallis (para más de dos grupos).

Resultados. En el análisis se incluyeron 1.378 ensayos clínicos oncológicos financiados por el Gobierno Federal de EE UU, con un total de 140.066 participantes. La mediana estimada de los costos de los fármacos a nivel de ensayo clínico fue de US$7,58 millones (rango intercuartílico [RIC]: US$2,11–19,88 millones), observándose medianas de costos sustancialmente más elevadas en los ensayos de Fase 3 (US$58,92 millones [RIC: US$12,25–127,17 millones]), en comparación con los ensayos de fases tempranas (US$6,90 millones [RIC: US$2,01–17,70 millones]) (P < 0,001).

Los costos fueron mayores para las inmunoterapias (US$9,25 millones [RIC: US$3,12–23,22 millones]), las terapias dirigidas (US$6,60 millones [RIC: US$2,22–18,06 millones]) y la combinación de inmunoterapia y terapia dirigida (US$15,08 millones [RIC: US$6,30–34,83 millones]) en comparación con la quimioterapia (US$0,43 millones [RIC: US$0,11–2,87 millones]) (P < 0,001). Las terapias experimentales representaron aproximadamente el 80% del costo total de los fármacos.

La mediana de los costos de los fármacos por paciente fue mayor en los ensayos financiados exclusivamente con fondos federales (US$196.764 [RIC: US$83.516–414.514]) que en los ensayos con financiación compartida (US$149.879 [RIC: US$35.329–390.142]) (P < 0,001).

Entre 221 ensayos comparativos de Fases 2 a 3, la mediana de los costos en el brazo experimental (US$12,91 millones [RIC: 3,37–46,96 millones]) fue cinco veces superior a la observada en los brazos de control (US$2,05 millones [RIC: US$0,16–11,31 millones]).

Conclusiones y relevancia. En esta revisión sistemática de ensayos clínicos financiados con fondos federales, los costos de los fármacos fueron considerables, especialmente en los ensayos de fases avanzadas y en aquellos que evaluaban inmunoterapias y terapias dirigidas.

Los elevados costos obligaron a que rutinariamente los grupos financiados por el Gobierno Federal buscaran el apoyo de la industria, lo cual pudo haber limitado su independencia y restringido el descubrimiento de nuevos tratamientos.

Se requieren innovaciones en las políticas para reducir la carga económica que suponen los fármacos que se utilizan en los ensayos clínicos, y para permitir que los investigadores involucrados en los FS-CCT realicen investigaciones científicamente y clínicamente relevantes.

Interpretación de ensayos bayesianos: rigor y cómo evitar conceptos erróneos

(Interpreting Bayesian Trials: Rigor and Avoiding Misconception)

J.M. VanBuren, T.C. Casper y A. McGlothlin

JAMA Pediatr, 2026. DOI:10.1001/jamapediatrics.2026.3557
https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/article-abstract/2852941
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2026; 29 (4)

Tags: ensayos bayesianos, ensayos tipo basket, enfoques bayesianos en ensayos clínicos

Históricamente, los ensayos clínicos se han diseñado y analizado utilizando predominantemente métodos estadísticos tradicionales, también conocidos como métodos frecuentistas. En las últimas décadas, los enfoques bayesianos han ganado terreno y la FDA publicó recientemente un borrador de guía que describe su aplicación en los ensayos clínicos.

La estadística bayesiana ofrece un mecanismo por el que la información previa o las suposiciones sobre determinados aspectos del ensayo (por ejemplo, la tasa de resultados en el grupo de control o el efecto del tratamiento), se combinan formalmente con los datos observados en el propio ensayo.

Esta combinación genera una estimación actualizada del efecto del tratamiento (denominada distribución a posteriori del efecto del tratamiento), la cual incorpora la incertidumbre asociada a dicha estimación. Esta estimación actualizada se utiliza, a su vez, para inferir los efectos del tratamiento y orientar la toma de decisiones.

Como se señala en la guía de la FDA de 2026, las aplicaciones previas de los métodos bayesianos en los ensayos clínicos se han centrado, en gran medida, en contextos que requieren un uso sustancial de información previa; incluyendo la incorporación de datos de controles externos, la extrapolación de resultados en población pediátrica o el intercambio de información entre grupos relacionados, como por ejemplo los ensayos tipo *basket*, los análisis de subgrupos y los estudios de determinación de dosis.

A medida que se extiende el uso de los enfoques bayesianos, es importante que las partes interesadas y los revisores comprendan los aspectos clave para el diseño, la evaluación y la interpretación de los ensayos que emplean análisis bayesianos.

Nota de Salud y Fármacos: Amplíe aquí Información sobre el método Bayesiano: https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/may202606/23_eu/

Aclarando lo que se entiende por ensayo clínico pragmático

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2026; 29 (4)

Tags: ensayo clínico pragmático, estudios explicativos, efectos biofisiológicos de terapias médicas, tratamientos en condiciones cotidianas, PRECIS, PRECIS-2, *Pragmatic Explanatory Continuum Indicator Summary*, guías CONSORT, *Consolidated Standards of Reporting Trials*, SPIRIT, *Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials*, ensayo pragmático OPTimize NOW

Huang et al. escribieron una editorial [1], que resumimos a continuación, con el objetivo de aclarar algunos aspectos de los ensayos clínicos pragmáticos que siguen generando confusión o debate, y para ello utilizan ejemplos publicados en todas las revistas JAMA. Como no hay una defición universalmente aceptada de ensayo pragmático, se basaron en los estudios calificados como tales por sus propios investigadores, más de 40 ensayos publicados tan solo entre enero y junio de 2026.

Estos ensayos no solo revelan la gran variabilidad en la forma en que las intenciones de los investigadores se materializan en el diseño de sus estudios, sino que también cuestionan hasta qué punto el que se utilice el término diseño pragmático aumenta la aplicabilidad de la evidencia a la toma de decisiones para la práctica clínica.

Los autores afirman que los ensayos pragmáticos se plantearon como una alternativa a los estudios explicativos que suelen desarrollarse en entornos artificiales, con poblaciones de pacientes muy restringidas y/o muy diferentes a los que suelen acudir a la práctica clínica. Se esperaba que los ensayos pragmáticos generaran evidencia más relevante sobre los efectos de los tratamientos en las condiciones cotidianas.

Con el tiempo, los metodólogos fueron desarrollando herramientas conceptuales y metodológicas para orientar el diseño de estos ensayos y para facilitar la toma de decisiones en la práctica clínica. Entre estas iniciativas destaca la colaboración del National Institutes of Health (NIH) que destaca la importancia de evaluar los beneficios, las cargas y los riesgos de las intervenciones desde la perspectiva de los profesionales de la salud, los pacientes y otros grupos de interés.

Herramientas pragmáticas como PRECIS y PRECIS-2 (Pragmatic Explanatory Continuum Indicator Summary) permiten evaluar diferentes características del diseño de un ensayo, entre ellas los criterios de selección de los participantes, la implementación de las intervenciones y la evaluación y el análisis de los resultados.

Por su parte, las guías CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) y SPIRIT (Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials), ofrecen recomendaciones para describir cómo los investigadores diseñan y desarrollan sus estudios con el propósito de alcanzar objetivos pragmáticos.

Sin embargo, estas iniciativas no han sido suficientes. Desde que surgió el concepto de estudio pragmático hace casi 60 años, los investigadores han ido ampliado su significado, y actualmente utilizan este concepto de maneras muy diversas.

Algunos investigadores califican sus estudios como pragmáticos para destacar su relevancia clínica, aunque determinados elementos, como los criterios restrictivos de elegibilidad, limitan la aplicación de los resultados a la práctica habitual. Otros investigadores confunden la intención pragmática de generar evidencia útil para la toma de decisiones con la obligación de reproducir estrictamente los procedimientos asistenciales cotidianos, evitando cualquier actividad que interrumpa el flujo habitual de trabajo clínico.

Un aspecto especialmente preocupante es cuando los investigadores utilizan el pragmatismo para justificar la eliminación de componentes metodológicos necesarios para garantizar la integridad científica.

Responder a varias preguntas puede ayudar a resolver el malentendido sobre el concepto de ensayos pragmáticos.

1. ¿Deben los ensayos pragmáticos utilizar principalmente datos procedentes de los sistemas de salud?
Algunos ensayos pragmáticos integran los datos que se recopilan durante los procesos asistenciales habituales, y utilizan la información de las historias clínicas electrónicas para caracterizar a los pacientes, evaluar la efectividad de las intervenciones y monitorear su seguridad.

Este enfoque ofrece ventajas operativas, porque permite estudiar poblaciones más numerosas y diversas, tiene un costo relativamente bajo, y permite evaluar cómo los profesionales utilizan las intervenciones en condiciones reales. Además, en algunas circunstancias, pueden solicitar una exención del consentimiento individual, facilitando la inclusión de pacientes que probablemente no participarían de forma voluntaria en un estudio.

El ensayo pragmático OPTimize NOW comparó dos estrategias para reducir progresivamente el tratamiento con opioides en recién nacidos con síndrome de abstinencia neonatal: una basada en los síntomas y otra basada en un calendario establecido. Los investigadores utilizaron las historias clínicas electrónicas para evaluar el tiempo hasta alcanzar las condiciones médicas necesarias para otorgar el alta, así como otros resultados relacionados con el tratamiento farmacológico y la duración de la hospitalización. Sin embargo, el propio equipo investigador reconoció que esta estrategia limitó la evaluación de otros resultados de seguridad posteriores al alta hospitalaria. A pesar de esta limitación, el uso de los datos clínicos permitió estudiar a casi toda la población neonatal de los sistemas de salud que participaron en el estudio, pues obtuvieron una exención del consentimiento informado.

Una de las limitaciones de los estudios a partir de las historias clínicas, es que no siempre se pueden obtener todos los indicadores que son importantes para los pacientes y los profesionales de la salud. Además, la calidad de las historias clinicas es variable en términos de confiabilidad, integridad y exhaustividad, y con frecuencia no recogen de manera sistemática aspectos fundamentales sobre la calidad de vida, capacidad funcional e intensidad de los síntomas.

El ensayo aleatorizado por conglomerados AIM-Back, que comparó diferentes modelos asistenciales para veteranos con dolor lumbar, ilustra este problema. Los investigadores utilizaron principalmente información de las historias clínicas electrónicas sobre la interferencia del dolor y la función física para evaluar el resultado principal. Sin embargo, el estudio registró una elevada proporción de datos faltantes, debido a problemas con la calidad y cantidad de información recopilada en las historias clínicas.

En EE UU, las historias clínicas electrónicas suelen priorizar la facturación y la documentación administrativa frente a la recopilación de información clínica detallada que facilite las decisiones diagnósticas y terapéuticas.

2. ¿Hasta qué punto el enfoque pragmático justifica una menor retención, adherencia o seguimiento de los participantes?
Los estudios pragmáticos suelen tener menos criterios de exclusión, e incorporan pacientes características más diversas y representativas de quienes reciben las intervenciones en la práctica clínica habitual.

Algunos investigadores anticipan tasas más elevadas de abandono, falta de adherencia y seguimiento incompleto. En ocasiones los investigadores justifican estas dificultades por la diversidad de las poblaciones incluidas. Sin embargo, las tasas elevadas de abandono y la falta de adherencia pueden comprometer la interpretación de los resultados.

Cuando muchos participantes interrumpen prematuramente las intervenciones o las utilizan de manera irregular, las estimaciones de los efectos pueden dejar de representar tanto la eficacia en condiciones óptimas como la efectividad en circunstancias que interesan a los pacientes y a los profesionales de la salud que los tratan.

El ensayo WISDOM consiguió reclutar a más de 28.000 mujeres de los 50 estados en EE UU para evaluar la no inferioridad de un programa de tamizaje para el cáncer de mama basado en el riesgo individual frente a la tamización anual. Aunque los resultados respaldaron la aceptabilidad y la seguridad del tamizaje basado en riesgo, esta estrategia no consiguió reducir el número de biopsias mamarias como lo planteaba la hipótesis inicial. Los investigadores atribuyeron este resultado, en parte, a que las mujeres se desviaron de las instrucciones que habían recibido. Por lo tanto, el estudio no permite determinar si los resultados habrían sido diferentes si las mujeres hubieran sido más fieles a la intervención asignada.

Los investigadores reconocieron que la retención de participantes no alcanzó los niveles habituales de un ensayo clínico aleatorizado tradicional, aunque superó los de otros estudios realizados en poblaciones sanas. Esta observación refleja que las expectativas de retención de participantes de algunos investigadores son inferiores para los estudios pragmáticos.

3. ¿Cómo pueden los investigadores analizar el abandono y la falta de adherencia para obtener información clínicamente relevante?

Los autores destacan la importancia de diferenciar los datos faltantes, que reflejan fallos evitables en la ejecución del ensayo, de aquellos patrones de falta de adherencia que reproducen situaciones habituales de la práctica clínica. Cuando los investigadores identifican patrones de falta de adherencia, pueden analizarlos como si se tratara de información científica relevante.

El ensayo PREPARE evaluó un programa domiciliario de rehabilitación para adultos mayores con fragilidad. El análisis principal por intención de tratar no mostró una mejoría general de la discapacidad comunicada por los pacientes tras la asignación al programa. La adherencia mediana al protocolo llegó al 67%, y los investigadores relacionaron este resultado con factores propios del contexto del ensayo. Sin embargo, análisis adicionales definidos previamente mostraron mejores puntuaciones entre los pacientes que completaron más del 75% de los ejercicios prescritos. Estos resultados aportaron evidencia limitada de que los beneficios de la intervención podían concentrarse en el subgrupo de personas que tenían la disposición y la capacidad necesarias para participar con ese nivel de adherencia.

Este tipo de análisis puede ayudar a los responsables de la toma de decisiones a identificar las poblaciones que podrían beneficiarse de un tratamiento, pero los investigadores deben anticipar y controlar los posibles sesgos que aparecen cuando se definen subgrupos a partir de las características posteriores a la aleatorización, como el grado de adherencia.

Los autores también destacan la importancia de establecer estrategias de análisis para gestionar los datos faltantes, realizar análisis de sensibilidad que evalúen la solidez de los resultados ante diferentes supuestos sobre el abandono y comunicar de manera transparente la magnitud y el posible impacto de la falta de adherencia.

4. El equilibrio entre el pragmatismo y el rigor metodológico ¿Es importante?

Toda investigación sobre intervenciones clínicas exige que los investigadores equilibren las condiciones reales de aplicación de un tratamiento con las condiciones ideales que permiten evaluar sus efectos. Ningún diseño de ensayo elimina por completo los compromisos metodológicos. Los investigadores deben decidir qué aspectos priorizan y explicar de forma transparente las consecuencias de esas decisiones.

El enfoque pragmático debe orientar estas decisiones, pero nunca debe justificar la pérdida del rigor metodológico que cualquier ensayo clínico necesita para generar evidencia confiable, independientemente de que persiga objetivos pragmáticos o explicativos.

En definitiva, el éxito de un ensayo pragmático no depende de cuánto reproduce los procedimientos de la asistencia clínica habitual, depende de su capacidad para proporcionar evidencia que le sea útil para los profesionales de la salud, a los pacientes y a otros grupos de interés.

Esta evidencia debe ayudarles a decidir si conviene incorporar una intervención a la práctica clínica y cómo hacerlo, teniendo en cuenta la diversidad y las limitaciones de los distintos contextos en los que se desarrolla la atención en salud real.

Fuente Original:

1. A. J. Huang, T. G. Travison y D. C. Angus. The Pragmatic Clinical Trial—Reconciling Intention, Design, and State of Mind. Clinical Trials in Context. *JAMA*, 2026. doi:10.1001/jama.2026.12877 https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2853595