



ICB digital

noviembre 2025

Boletín para los Comités de Ética de Investigación

contenido nº153

artículo breve

Revisión ética de elementos descentralizados en ensayos clínicos

Nerea García Arizmendi, Caridad Pontes García

próximo número

nº 154 - enero 2026

© SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA

administracion@se-fc.org

www.se-fc.org/icbdigital

Revisión ética de elementos descentralizados en ensayos clínicos

Nerea García Arizmendi. Máster en Farmacología. Universitat Autònoma de Barcelona.

Caridad Pontes García. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Departament de Farmacologia, de Terapèutica i de Toxicologia. Universitat Autònoma de Barcelona.

LOS ENSAYOS CLÍNICOS Y SU EVALUACIÓN ÉTICA

Los ensayos clínicos (EC) son clave para generar evidencia robusta sobre la eficacia y la seguridad de medicamentos y dispositivos médicos destinados al tratamiento, la profilaxis o el diagnóstico de distintas condiciones médicas. De acuerdo con los principios bioéticos, las recomendaciones para la investigación biomédica, las normas de buenas prácticas clínicas y la legislación vigente, todo estudio en el que participen seres humanos como objeto de investigación requiere de una evaluación y seguimiento por parte de un comité de ética de investigación con medicamentos (CEIm) independiente, como garante de la corrección metodológica y ética, y de la protección y el respeto de las personas participantes. Así, los CEIm tienen la responsabilidad de evaluar y supervisar los EC y otros estudios que impliquen la participación de seres humanos o la obtención de muestras biológicas.

Los comités deben contar con la formación y actualización de conocimientos necesarios para poder realizar sus tareas de evaluación de manera correcta, especialmente si aparecen nuevos diseños o metodologías. Así, por ejemplo, la utilización de diseños no convencionales (por ejemplo, distintos de los ensayos clínicos de grupos paralelos con asignación aleatoria) o nuevas tecnologías pueden requerir estándares de evaluación y herramientas de comprobación distintas de las habituales.

Una de estas innovaciones son los ensayos clínicos descentralizados, para los que hay pocas referencias sobre cómo llevar a cabo una adecuada evaluación ética. Revisamos en este artículo algunos de los aspectos más destacados.

ENSAYOS CLÍNICOS DESCENTRALIZADOS

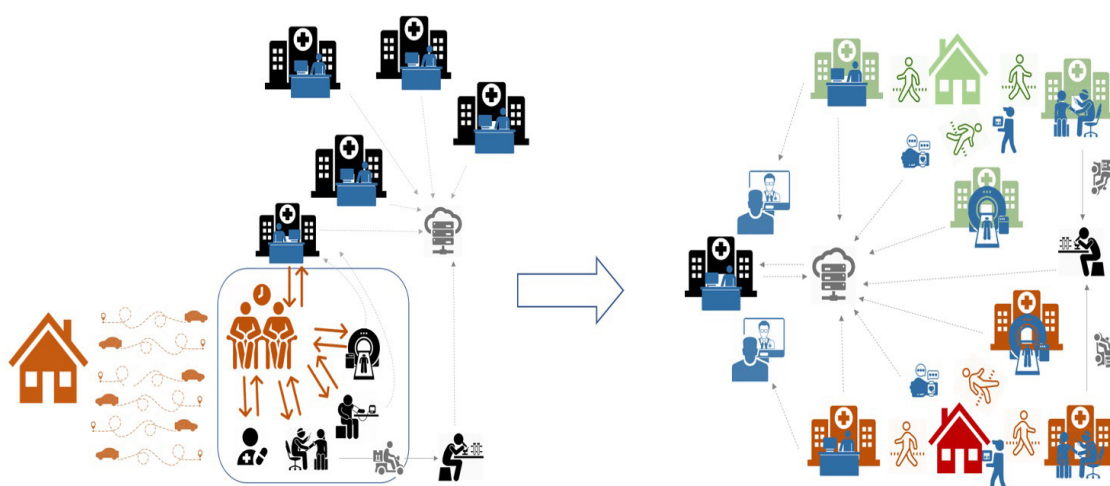
Los ensayos clínicos descentralizados (ECD) son una posible alternativa metodológica a los EC tradicionales para solucionar una serie de limitaciones prácticas en la ejecución de los estudios clínicos, que habitualmente concentran todas las actividades del estudio en uno o pocos centros sanitarios a los que deben desplazarse los pacientes en múltiples ocasiones con motivo de su participación en el estudio.

Así, generalmente todos los procedimientos de los EC se realizan de manera presencial en uno o varios centros de investigación de referencia. Los requerimientos de desplazamiento para cumplir con el régimen de visitas del estudio pueden representar una carga elevada para el participante, y llegar a ser una barrera a la participación en el estudio de personas con limitaciones de tiempo, necesidad de acompañantes para desplazarse o con motivo de los costes de transporte. Las barreras pueden ser mayores cuanto más lejos del centro viva el potencial participante, y motivar bajas tasas de reclutamiento, incomparencias a visitas y abandonos del estudio, con consecuencias como dificultades de reclutamiento, alargamiento del estudio, pérdida de información y potencialmente de calidad de los datos.

Los ensayos clínicos descentralizados (ECD) se caracterizan por contar con diversos elementos que per-

miten que parte de las actividades del estudio se realicen fuera de las instalaciones del centro de referencia. Estas herramientas y metodologías posibilitan realizar algunas actividades del estudio en otros centros sanitarios próximos al domicilio del participante, o incluso en su propio domicilio. Los elementos descentralizados pueden ser tecnológicos como el empleo de sistemas de comunicación telemáticos, sistemas de recogida de información seguros y/o dispositivos de telemedicina, pero también de tipo organizativo, como la entrega de medicación o materiales en proximidad, o la realización de visitas, extracciones o pruebas en hospitales comarcales, centros de atención primaria u otros dispositivos sanitarios de proximidad. (Figura 1)

Figura 1. Modelos de ensayos clínicos centralizado (convencional) y descentralizado



Modelo centralizado: el paciente se desplaza en varias ocasiones al centro del investigador principal, donde se realizan todas las visitas y pruebas del estudio presencialmente. Los datos se envían a la base de datos del ensayo clínico.

Modelo descentralizado: el paciente realiza las pruebas y parte de las visitas en la proximidad de su domicilio, y se utilizan dispositivos de monitorización remota; los datos a tiempo real son accesibles para los investigadores local y principal.

La introducción de elementos descentralizados puede ser total, de modo que todas las actividades del ensayo clínico se realizan de manera remota, o híbrida, cuando solo se aplican a algunas de las actividades. Por lo tanto, no sustituyen las aproximaciones tradicionales, sino que los elementos descentralizados pueden emplearse de manera complementaria en diseños clásicos.

ASPECTOS ÉTICOS DESTACABLES DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DESCENTRALIZADOS

A pesar de que el primer ECD se llevó a cabo en 1998, su utilización se vio impulsada por la pandemia del COVID-19 a finales del año 2019, como una solución de contingencia para los ensayos clínicos en curso en el contexto de las restricciones de movilidad a las personas para controlar los brotes de contagios. Así, se produjo un aumento del uso de la teleconsulta y de los dispositivos de telemedicina para monitorización remota para poder continuar con los procedimientos de los miles de EC que estaban en curso. El reconocimiento de los beneficios de estos elementos ha motivado su consolidación en la práctica y una utilización cada vez más frecuente.

La creciente introducción de elementos descentralizados en los ensayos clínicos, y las innovaciones metodológicas asociadas, plantean incertidumbres a los comités de ética de investigación sobre cómo evaluar dichos estudios. Trabajos previos indican que la falta de familiaridad con los ECD genera inquietudes y reticencias entre los miembros evaluadores de los CEIm, lo que podría suponer un obstáculo a su implementación, a pesar de sus ventajas potenciales. Recientemente la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y la *Food and Drug Administration* (FDA) americana han publicado guías para orientar sobre aspectos regulatorios de los ECD. También la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

(AEMPS) ha editado hace unos meses una guía de elementos descentralizados en ensayos clínicos. Estos documentos permiten identificar diversos aspectos claves para la evaluación ética, algunos de los cuales se describen a continuación y se resumen en la tabla 1.

1. Seguridad del participante

En los ECD debe garantizarse una adecuada supervisión de los pacientes, especialmente cuando el número de visitas presenciales se reduce. Así, los participantes deben entender cómo, cuándo y a quien deben dirigirse de manera remota en caso de necesidad.

De manera similar, debe garantizarse la notificación de cualquier acontecimiento médico adverso, que puede iniciarse también por parte de los pacientes. Si bien una notificación rápida es esencial para velar por la seguridad de los participantes y poder actuar en situaciones de emergencia, también requiere de una correcta educación previa al comienzo del ensayo, para evitar errores de autorregistro, y gestionar la responsabilidad que asumen los propios participantes. Debe proporcionarse plataformas efectivas de notificación de Aas, un contacto sanitario para poder validar las sospechas, en caso de incidencia, proporcionar un servicio de teleasistencia que pueda gestionar la atención necesaria.

Por otro lado, debe valorarse si el perfil de seguridad y la vía de administración del producto de investigación son apropiados para la entrega y/o administración domiciliaria o en centros no hospitalarios, y si es preciso (y posible) mantener una cadena de frío en los envíos que lo requieran. Así, los productos autoadministrados, sin toxicidades dosis-dependientes graves ni potencial de abuso y sin requerimientos estrictos de conservación podrían teóricamente dispensarse en proximidad para ser utilizados a domicilio. No obstante, hay que considerar que el perfil de seguridad de cada producto puede variar dependiendo de la población de estudio, por lo tanto, es importante evaluar cada ensayo y cada participante de manera individual. Por último, se debe describir con detalle cómo se prevé llevar el registro de conservación y administración, cómo se va a valorar la adherencia y el uso correcto del producto, y, cuando aplique, la preservación del ciego.

2. Privacidad y confidencialidad

Uno de los aspectos más facilitadores en un ECD es la utilización de dispositivos electrónicos para la recogida frecuente de datos y parámetros fisiológicos con fines de investigación. Es importante detallar qué uso se hace de los dispositivos, qué información específica se recoge y cómo se almacena, valida y analiza dicha información. Asimismo, es necesario garantizar la integridad, la privacidad y la confidencialidad de la información recabada, y las plataformas utilizadas deben asegurar que los datos no son difundidos a terceros y que no recogen información adicional innecesaria. La evaluación debe considerar la sensibilidad de los datos sanitarios, los daños potenciales (personales, sociales y emocionales) de una eventual pérdida de confidencialidad para el participante, así como el impacto potencial de los errores o la baja fiabilidad de la información en términos de salud pública.

Para asegurar la confidencialidad es conveniente que las notificaciones derivadas del ensayo (por correo electrónico o mensajes al teléfono) no incluyan el nombre del fármaco o enfermedad en estudio. Asimismo, los aspectos de gestión de acceso y permisos para utilizar los dispositivos de recogida de datos son fundamentales para poder cumplir con los requerimientos de privacidad y la trazabilidad y fiabilidad que requieren las buenas prácticas clínicas. Esto puede ser especialmente problemático en caso del posible uso compartido de dispositivos, ya que, dependiendo del participante, el núcleo familiar puede tener acceso a los dispositivos electrónicos empleados en el estudio, comprometiendo la privacidad y la fiabilidad de los datos. En caso de necesidad, el promotor debe considerar la entrega de dispositivos para la realización de las actividades del estudio.

3. Consentimiento informado electrónico

El proceso de consentimiento informado electrónico (eCI) en un ECD debe englobar tanto el proceso de información como de formalización del CI, por lo que implica tanto la hoja de información al participante como la firma del CI. Concretamente, se debe comprobar que existe un sistema adecuado para compartir la información del EC con los potenciales participantes mediante dispositivos y plataformas digitales, de una manera accesible y segura. La incorporación de imágenes y vídeos puede ayudar a mejorar la comprensión de las actividades que se van a llevar a cabo en el ensayo.

Independientemente de si la entrevista ha sido presencial o telemática, es indispensable garantizar una comunicación bidireccional y accesible entre el investigador y el participante. Se recomienda siempre la realización de una videoconferencia en tiempo real para la información y también para la firma telemática, de manera que sea posible comprobar la identidad de la persona en el acto de firma. En cada caso será importante valorar si la obtención del eCI es apropiado, o si el estudio requiere de visitas presenciales, puesto que ciertos ensayos requieren de una relación investigador-participante que de manera electrónica no puede conseguirse.

En cuanto a las plataformas digitales de soporte a la firma, es importante garantizar la integridad de la fecha y hora de la firma del CI, certificando la protección y privacidad de los datos y asegurando la veracidad de los datos. El tipo de firma debe tener un nivel de seguridad elevado, según el Reglamento eIDAS nº 910 / 2014 Capítulo 8. No todos los países aceptan la obtención del CI de manera electrónica; por ejemplo, en Suiza la firma del CI debe realizarse manera presencial.

4. Beneficencia, cargas del ensayo para los participantes

Se debe evaluar la carga que representa la participación en el estudio para los participantes, ya que si es excesiva podría afectar su bienestar. Hay que considerar que, de manera activa o pasiva, en un ECD los participantes asumen parte de las tareas de recogida de información que de manera tradicional realizan los investigadores durante las visitas al centro investigador, y la carga puede ser abrumadora. Las responsabilidades pueden ser mayores que en un EC tradicional; en ocasiones se plantean pequeñas compensaciones económicas por el tiempo invertido y las molestias ocasionadas al participante.

Cuando se utilizan sistemas de monitorización continua, la vigilancia durante las 24 horas del día por parte de un dispositivo médico puede resultar inquietante y agotador a nivel mental. Por otro lado, los recordatorios de registro activo de información pueden implicar la recepción de notificaciones móviles frecuentes, lo que puede llegar a ocasionar sensación de intrusión y agobio. Puede ser adecuado valorar periódicamente estos riesgos y disponer de planes de mitigación para adaptar la cantidad y frecuencia de las notificaciones.

5. Sesgos por brecha digital

Una de las ventajas destacables de los EDC es el potencial de aumentar la capacidad de reclutamiento al ampliar el área geográfica a partir de la que un centro puede reclutar participantes. No obstante, en los ECD que requieren manejo de dispositivos digitales pueden generar sesgos atribuibles a variabilidad en el acceso a conexiones y en las habilidades tecnológicas. Así, es relevante valorar si existe acceso a un dispositivo móvil y/o conexión a internet, y en caso contrario, el promotor puede considerar entregar dispositivos móviles y/o asumir los costes derivados de la contratación de datos móviles. Del mismo modo, la utilización de dispositivos electrónicos se debe justificar, y su complejidad se debería analizar. El uso de dispositivos que requieren habilidades avanzadas puede desincentivar la participación de personas poco familiarizadas con la tecnología, por lo que puede ser apropiado valorar el nivel de destreza requerido, por ejemplo con herramientas como DigiComp2.1, y establecer sistemas de formación espe-

cíficos adaptados a las necesidades de los posibles participantes. Finalmente, se debe prestar atención a otras barreras, como el idioma o el nivel educativo.

6. Validación científica e integridad de los datos

La implementación de elementos descentralizados no debe basarse única y exclusivamente en una mayor conveniencia o un menor coste económico; debe evaluarse su necesidad e idoneidad en cada caso. Además, se debe considerar que pueden existir discrepancias entre datos recabados a nivel hospitalario y a nivel domiciliario, con metodologías basadas en una valoración puntual vs sistemas de valoración continua, o basadas en datos referidos por el participante vs datos medidos por el investigador local o del centro especializado. Estas diferencias pueden introducir sesgos de evaluación en los resultados obtenidos fuera del centro investigador, y por ello es imprescindible una validación de los métodos propuestos para la medición de los parámetros objeto del estudio. También es importante considerar si se pueden extrapolar las medidas frecuentes en contexto domiciliario respecto de las medidas puntuales en una consulta y la comparabilidad entre los ECD y estudios convencionales previos, en términos de magnitud del efecto y de relevancia clínica.

7. Responsabilidades y supervisión del ensayo

Los ECD deberían describir e identificar claramente las responsabilidades del promotor, investigadores y participantes para cada uno de los elementos descentralizados más relevantes, así como los planes de formación, seguimiento de buenas prácticas y monitorización de cada tarea descentralizada. Un punto complejo es la gestión del acceso a la información personal del participante por parte del promotor, ya que puede ser necesaria por cuestiones logísticas, pero no resulta apropiado por BPC. En ocasiones, se puede solventar esta complejidad mediante la interposición del investigador principal como garante de la confidencialidad en estos usos, o en ocasiones con la participación de terceras empresas independientes del promotor.

Tabla 1. Aspectos éticos a evaluar en ensayos clínicos descentralizados

1. Seguridad	• Notificación de AA: se prevé una correcta educación de los investigadores y de los participantes previa al comienzo del ensayo para una notificación ágil y coordinada, desarrollar una plataforma efectiva de notificación de AA y considerar los posibles errores de autorregistro.
2. Organización y responsabilidades del ensayo	• Documentación de la delegación de responsabilidades durante el ensayo: detalle de los procedimientos descentralizados y de las responsabilidades de cada uno de ellos durante el estudio. • Formación de los investigadores y mecanismos de coordinación con los equipos descentralizados: descripción de los sistemas y procedimientos de coordinación con el equipo investigador descentralizado, y de la formación de todos los investigadores participantes en BCP.

3. Trazabilidad de materiales y medicación	• Procedimientos y circuitos de envío y recogida de materiales, muestras y medicación a los puntos de proximidad / domicilio: garantizar la trazabilidad de los materiales y su integridad cuando se utilizan fuera del centro principal del estudio. • Idoneidad del producto en investigación para su entrega y/o administración domiciliaria o centro satélite: valorar perfil de seguridad, vía de administración y condiciones especiales de almacenamiento.
4. Privacidad y confidencialidad	• Adecuación de la utilización de dispositivos y plataformas de recogida y almacenamiento de información: detallar qué información será recogida de manera descentralizada y cómo se garantiza su integridad, se almacena, valida y analiza. • Uso compartido de dispositivos: sistemas para preservar la confidencialidad y la integridad de la información del estudio si se utilizan dispositivos compartidos para otros usos (p ej: enviar notificaciones que no incluyan el nombre del fármaco o enfermedad en estudio); considerar la entrega de dispositivos de uso exclusivo para la realización de las actividades del estudio.
5. Consentimiento informado electrónico	• Cumplimiento de las BPC: entrevista y firma en tiempo real, separadas en el tiempo si es preciso, que permita identificar al participante y asegurar la comprensión de las implicaciones del estudio. • Visitas presenciales para evaluar la idoneidad de los participantes: ciertos ensayos requieren de una relación investigador-participante que de manera electrónica no puede conseguirse. • Cumplimiento de la normativa legal: tipo de firma de nivel de seguridad elevada y uso de plataformas que garanticen la integridad de la fecha y hora de firma. • Valorar la firma del consentimiento informado de manera delegada.
6. Carga del estudio proporcionada	• Asegurar el bienestar de los participantes y sus cuidadores: intentar evitar en los participantes la sensación de agobio e intrusismo con motivo del estudio; adaptar la cantidad y frecuencia de los contactos. • Introducción de datos de forma delegada.
7. Equidad de acceso	• Evaluar si existe brecha digital: garantizar formación u otras medidas para poblaciones no familiarizadas con el uso de herramientas tecnológicas, para evitar sesgos. • Evaluar si existe brecha lingüística: considerar traducciones que eviten exclusión por motivo de lengua (p ej: uso del inglés, o traducción para personas recién inmigradas). • Evaluar si hay brecha cultural: garantizar la simplicidad de la participación para evitar sesgos competenciales o de nivel educativo.

8. Validación científica	Validación de los métodos: garantizar que los métodos utilizados en el ensayo son fiables y útiles para los usos propuestos.
9. Supervisión del ensayo	Formación de los miembros del CEIm en elementos descentralizados: conocimiento de los ítems a evaluar y de los criterios de evaluación y seguimiento. Evaluación de los beneficios y riesgos del ensayo: identificación de los riesgos potenciales derivados de la descentralización de tareas y las posibles descoordinaciones, y de los beneficios en cuanto a la comodidad para el participante, la facilidad de reclutamiento y el impacto ambiental.

CONCLUSIONES FINALES

Los ensayos clínicos descentralizados incluyen elementos que permiten desarrollar parte o la totalidad de las actividades de los EC en la proximidad del domicilio del participante o en su propio domicilio, facilitando el proceso de reclutamiento y la obtención de una información más cercana a su contexto habitual. Los ECD a menudo utilizan dispositivos de monitorización y aplicaciones de registro remoto de datos clínicos. Los CEIm deben conocer los aspectos básicos de los ECD para poder evaluarlos adecuadamente. Estos incluyen, entre otros, aspectos de seguridad, privacidad y confidencialidad, consentimiento informado no presencial, acceso y destreza digital, validación científica de los datos y supervisión de las responsabilidades de los investigadores.

REFERENCIAS

- Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. *BOE núm. 307*, de 24/12/2015. Disponible en: https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2015-14082
- BOE-A-2007-12945 Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica [Internet]. *Boe.es*. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2007-12945>
- Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (Oct., 2024). Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/declaracion-helsinki-amm-principios-eticos-para-investigaciones-medicas-seres-humanos>
- Normas de buena práctica clínica ICH E6 (R3). *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios 2025*. [Internet]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionBPC/docs/normas-buena-practica-clinica-ICH-E6-R3-2025.pdf>
- de Jong AJ, Zuidgeest MGP, Santa-Ana-Tellez Y, de Boer A, Gardarsdottir H. Regulatory readiness to facilitate the appropriate use of innovation in clinical trials: The case of decentralized clinical trial approaches. *Drug Discov Today*. 2024;29(11):104180. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2024.104180>
- Guía para la realización de elementos descentralizados en ensayos clínicos. *Agencia española del medicamentos y productos sanitarios* [Internet]. Noviembre de 2024. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/docs/2024/Guia-DCT-03-12-2024.pdf>

- Jean-Louis G, Seixas AA. The value of decentralized clinical trials: Inclusion, accessibility, and innovation. *Science*. 2024;385(6711):eadq4994. Disponible en: <https://doi.org/10.1126/science.adq4994>
- Park J, Huh KY, Chung WK, Yu KS. The landscape of decentralized clinical trials (DCTs): focusing on the FDA and EMA guidance. *Transl Clin Pharmacol*. 2024;32(1):41-51. Disponible en: <https://doi.org/10.12793/tcp.2024.32.e2>
- Conducting Clinical Trials With Decentralized Elements. *Food and Drug Administration* [Internet]. Septiembre de 2024. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/167696/download>
- Recommendation paper on decentralised elements in clinical trials. *Agencia Europea del Medicamento* [Internet]. 13 de diciembre de 2022. Disponible en: https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-03/mp_decentralised-elements_clinical-trials_rec_en.pdf
- Bierer BE, White SA. Ethical Considerations in Decentralized Clinical Trials. *J Bioeth Inq*. 2023;20(4):711-718. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11673-024-10341-3>
- Vayena E, Blasimme A, Sugarman J. Decentralised clinical trials: ethical opportunities and challenges. *Lancet Digit Health*. 2023;5(6):e390-e394. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(23\)00052-3](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(23)00052-3)
- De Sutter E, Meszaros J, Borry P, Huys I. Digitizing the Informed Consent Process: A Review of the Regulatory Landscape in the European Union. *Front Med* (Lausanne). 2022;9:906448. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.906448>
- Petrini C, Mannelli C, Riva L, Gainotti S, Gussoni G. Decentralized clinical trials (DCTs): A few ethical considerations. *Front Public Health*. 2022;10:1081150. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1081150>
- de Jong AJ, van Rijssel TI, Zuidgeest MGP, et al. Opportunities and Challenges for Decentralized Clinical Trials: European Regulators' Perspective. *Clin Pharmacol Ther*. 2022;112(2):344-352. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cpt.2628>
- van Rijssel TI, de Jong AJ, Santa-Ana-Tellez Y, et al. Ethics review of decentralized clinical trials (DCTs): Results of a mock ethics review. *Drug Discov Today*. 2022;27(10):103326. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2022.07.011>

Entidades patrocinadoras y colaboradoras de ICB digital



Chiesi



Lilly



Menarini



Novartis



Roche