

Luis Alfredo Ayala¹

Artículo de Opinión

Recibido:
20 mayo 2026

Aceptado:
27 mayo 2026

Publicado:
07 agosto 2026

CONSIDERACIONES REGULATORIAS EN EL DESARROLLO DE ENSAYOS CLÍNICOS

1. Unidad de Ensayos Clínicos
Superintendencia de Regulación Sanitaria
revista@srs.gob.sv

Discusión del tema

Los ensayos clínicos son una herramienta muy importante y necesarios para los sistema de salud pública, con ellos se encuentran terapias seguras y eficaces para el tratamiento de enfermedades, así como intervenciones para la prevención de estas, ejemplo de ello las vacunas. Realizar este tipo de investigaciones tiene como objetivo fundamental responder a necesidades de salud pública, mejorando la calidad de vida y el bienestar, no solo de los participantes de los ensayos clínicos, sino de toda la población receptora de los productos que llegan a comercializarse (OPS, 2026). Previo a realizarse se han desarrollado pruebas *in vitro* y estudios no clínicos haciendo uso de animales, con el fin de garantizar el uso seguro y la migración a la fase clínica, involucrando seres humanos. Es por ello que la conducción de ensayos clínicos debe estar sustentada en principios éticos y sistemas de regulatorios rigurosos, que garanticen la protección de los participantes y la calidad de los productos en investigación.

Un ensayo clínico compara los efectos de producto experimental con respecto a otro producto (placebo o producto de referencia), siempre es prospectivo y los participantes requieren un seguimiento a lo largo de la ejecución de este (Friedman, L. M., et al., 2015).

Las personas que participan en los ensayos clínicos participan de manera voluntaria para probar medicamentos, productos biológicos, productos biotecnológicos, vacunas y dispositivo médicos. Cabe destacar que estos estudios conllevan una preparación desde su diseño hasta su ejecución, controlando de manera cuidadosa la integridad de los participantes así como la de los datos que se generan, los cuales posteriormente serán utilizados para la obtención de un registro sanitario en cualquier agencia reguladora nacional.

Palabras clave: preclínica, clínica, control de calidad, ética

En este artículo analiza los aspectos regulatorios en los que se basan los ensayos clínicos, fundamentados en la evidencia científica, desde la etapa no clínica, etapa clínica, control de calidad de los productos en investigación y por supuesto, en la etapa ética, que debe regir el desarrollo de la todas las etapas de los ensayos clínicos.

Estudios no clínicos

Los estudios no clínicos son una etapa muy importante para el desarrollo de medicamentos, ya que son llevados a cabo previo a ser estos administrados en seres humanos. Su principal función es generar evidencia científica sobre la seguridad, la acción farmacológica y el perfil de toxicidad de la molécula. Todo lo anterior contribuye a identificar posibles riesgos relacionados a datos toxicológicos y a definir estrategias, para poder diseñar los ensayos clínicos en seres humanos.

Desde el punto de vista de las normativas regulatorias, las pruebas no clínicas son un requisito fundamental tanto para los comités de ética como para las agencias reguladoras, ya que con los datos generados en estos permiten la extrapolación a ensayos clínicos que involucran seres humanos.

Los estudios no clínicos se desarrollan generalmente *in vitro* e *in vivo* con modelos animales. El International Council for Harmonisation (ICH, 1998) establece la duración de las pruebas de toxicidad crónica en animales: pruebas de toxicidad en roedores de 6 meses de duración y en animales no roedores de 9 meses de duración. Los estudios no clínicos incluyen pruebas farmacodinámicas que permiten definir el mecanismo de acción y la actividad biológica de la molécula. Los de farmacocinética determinan la absorción, distribución, metabolismo y eliminación; los de toxicidad por su lado, permiten identificar los

eventos adversos de acuerdo al nivel de exposición y al tiempo que dura el tratamiento (ICH, 2009).

Los estudios no clínicos deben cumplir con estándares internacionales que permitan garantizar la integridad, trazabilidad y confiabilidad de los datos que se generen, es por ello que deben realizarse de acuerdo con las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL); hoy en día los estudios de toxicidad se deben realizar conforme a las BPL (Organization for Economic Co-operation and Development [OECD], 1998).

Cabe mencionar que no todos los estudios no clínicos se desarrollan de la misma forma, ya que factores como el tipo de producto y la población, hacen que se tomen consideraciones regulatorias adicionales. Lo anterior, por las implicaciones en sus mecanismos de acción o problemas de índole inmunológico, o bien, en el caso de terapias avanzadas o la determinación de afectación al sistema reproductivo, por inclusión de poblaciones en edad fértil (ICH, 2009).

La regulación de los ensayos no clínicos evoluciona con el tiempo, hay experiencias que se viven día a día durante el desarrollo de productos farmacéuticos, como es la implementación de las "tres R": reemplazo, reducción y refinamiento en el uso de animales de laboratorio. Con esta estrategia se busca disminuir el uso de animales de experimentación, proponiendo que se investigue el uso de metodologías alternativas en sustitución de animales, siempre y cuando los datos generados sean fiables; todo lo anterior, con el fin de minimizar el sufrimiento de los animales que son utilizados en estudios no clínicos.

Los datos de seguridad toxicológica generados durante los ensayos no clínicos permiten evaluar la relación riesgo beneficio, esto, a su vez, da la pauta para pasar de manera segura a la etapa clínica con seres humanos. Agencias como la U.S. Food and Drug Administration (FDA, por sus siglas en inglés) cuentan con guías que permiten realizar la estimación de la dosis inicial máxima segura en ensayos clínicos iniciales de terapias con participantes adultos sanos (FDA, 2005). Dicha guía propone los factores para determinar la dosis inicial, es por ello que los datos no clínicos son fundamentales para proteger a los participantes de los ensayos clínicos.

Desarrollo clínico

El desarrollo de los estudios clínicos en los que se involucran seres humanos se divide en las fases I, II, III y IV; cada fase con sus características y requerimientos específicos de conformidad a la

normativa, tanto ética como regulatoria. Esta etapa es de mucha importancia ya que en esta se prueba un producto nuevo por primera vez en participantes sanos o enfermos, dependiendo del tipo de molécula que se esté evaluando, para determinar si es segura y eficaz. Es por ello que esta etapa se debe desarrollar cumpliendo con las Buenas Prácticas Clínicas, garantizando un diseño basado en el riesgo, la ejecución y el desarrollo, para la protección de los participantes y para asegurar la integridad de los datos que se generan. Es por ello que los ensayos clínicos, previa ejecución, deben contar con la aprobación de un comité de ética y con la autorización de una autoridad regulatoria nacional (ICH, 2025).

La fase I es la fase donde se utiliza el producto por primera vez en humanos, el principal objetivo es verificar su seguridad, su farmacocinética y farmacodinamia. La característica de esta fase es que es un grupo pequeño de participantes. El objetivo principal de la fase II es evaluar la eficacia del producto de investigación, así como determinar la dosis óptima; además, se sigue evaluando la seguridad identificando posibles eventos adversos. El número de participantes es mayor en comparación con la fase I y en algunos diseños se incluye un placebo o un tratamiento comparador. La fase III es la etapa confirmatoria sobre la eficacia del producto, de igual forma se monitorea la aparición de eventos adversos que no se identificaron durante la fase II. Ya que en esta etapa el número de participantes es mucho más grande, es importante recopilar todos los resultados, que serán presentados ante las ARNs. Lo anterior, con el fin de obtener la autorización de comercialización. Posterior a la obtención de la aprobación, se realizan los estudios de fase IV con el objetivo de identificar eventos adversos raros que no fueron identificados durante las fases de desarrollo, permitiendo a la vez, completar la información de la efectividad en condiciones reales de uso (Vera Carrasco, 2022).

Control de calidad de los productos en investigación

La calidad de los productos de investigación es fundamental en el desarrollo de medicamentos, vacunas, productos biológicos, biotecnológicos y terapias avanzadas. Esta inicia desde la selección de las materias primas con las que se sintetiza la sustancia activa. Esta será utilizada en todas las etapas de desarrollo del producto en investigación. Es decir, desde la etapa no clínica hasta la etapa clínica; de igual forma garantiza que los sitios donde se fabrica la sustancia activa cumpla con las correctas normas de fabricación (ICH, 2000).

El fabricante del producto terminado que será administrado a los participantes del ensayo clínico, mediante una forma farmacéutica, debe cumplir con las buenas prácticas de fabricación (ICH, 2025), garantizando que el producto de investigación cumple con los estándares de calidad propuestos por el fabricante. El objetivo fundamental del aseguramiento de la calidad es garantizar que los productos presenten un perfil adecuado de seguridad, pureza y potencia, manteniendo dichas características de manera consistente durante todas las etapas del ensayo clínico.

La calidad de los productos en investigación no debe ser un obstáculo para la ejecución del mismo, sino más bien, debe considerarse como una garantía, que lo que se administra a los participantes cumple con los requisitos regulatorios exigidos por las autoridades regulatorias nacionales (ARN). De la calidad del producto administrado, dependen en gran medida los resultados obtenidos; es por ello que el patrocinador, en conjunto con el equipo investigador, deben garantizar la calidad en todo el desarrollo del ensayo clínico, desde la fabricación, distribución al centro de investigación, almacenamiento y dispensación (ICH, 2025).

El producto terminado debe contar con la documentación necesaria para respaldar la identidad, la calidad, la pureza, la potencia y sobre todo, la consistencia en el tiempo y a lo largo del ciclo de vida del producto en investigación (Ro, J., 2025).

Es por ello que la guía de Buenas Prácticas Clínicas ICH E6 (R3) publicada durante el año 2025, incluye un apartado en el cual se indica que el patrocinador es el responsable de determinar las condiciones de almacenamiento y la vida útil del medicamento en investigación.

La documentación sobre química, fabricación y controles (CMC, por sus siglas en inglés), es muy importante en las solicitudes regulatorias, ya que permite a las agencias regulatorias evaluar si el producto en investigación mantiene los atributos de calidad durante la totalidad del desarrollo del ensayo clínico. Autoridades regulatorias de alta vigilancia como la FDA, tienen a disposición de todos sus regulados guías donde definen la información del CMC para ensayos clínicos fase I (FDA, 1995) y para ensayos clínicos de fase II y III (FDA, 2003). En ambas guías se definen los criterios de calidad tanto para la sustancia activa como para el medicamento, así como los requerimientos de los estudios de estabilidad. El control de calidad de los productos en investigación es esencial para la ejecución de los ensayos clínicos, una adecuada

implementación garantiza que se cumplan las normativas y sobre todo, que se proteja la seguridad de los participantes.

Aspectos éticos en el desarrollo de los ensayos clínicos

En la realización de los ensayos clínicos las normativas éticas son un pilar fundamental, son la garantía de la protección de los derechos, seguridad, el bienestar y la dignidad de los participantes. Los documentos como la Declaración de Helsinki, establecen los principios éticos y científicos que deben cumplir los protocolos que desarrollan ensayos clínicos con seres humanos. Los comités de ética se involucran en la aprobación del protocolo del ensayo clínico, la protección de los datos de los participantes (asegurando su privacidad y confidencialidad), la firma del Consentimiento Informado, que es proceso de libre y voluntario sin presiones de ninguna índole y en la transparencia de los resultados, sean estos positivos o negativos (World Medical Association [WMA], 2024).

Todo el equipo de investigación (investigadores, subinvestigadores, coordinadores, etc.) y patrocinadores, deben garantizar el cumplimiento de las pautas éticas, los participantes deben ser respetados y recibir de parte de los encargados de la investigación información que sea clara y comprensible (ICH, 2025). Esta información debe incluir todas las actividades y procedimientos que serán realizados, explicándoles los posibles beneficios y riesgos que conlleva formar parte del ensayo clínico.

El documento de la declaración de Helsinki (WMA, 2024) recomienda que se realice la evaluación de la relación riesgo beneficio de tal manera que los ensayos clínicos cuenten con la suficiente evidencia y justificaciones, que los beneficios superan en gran medida a los riesgos a los que puedan estar expuestos los participantes.

La evaluación de los comités de ética es de suma importancia para la correcta aplicación de los principios éticos en todas las etapas del ensayo clínico (antes, durante y al finalizar) (ICH, 2025). Lo anterior, con el fin de salvaguardar a los participantes en todo momento.

Es importante resaltar que en la regulación de ensayos clínicos no hay una etapa más importante, cada una de las etapas tiene su función e importancia, desde las pruebas no clínicas (*in vitro* y con animales), así como las clínicas, control de calidad y éticas. Es por ello, que cada una requiere atención y fiscalización mientras llevan a cabo, garantizando que los datos sean íntegros, de

calidad y, además, que en las etapas que involucran seres humanos, se respete su dignidad y seguridad.

Bibliografía

Conferencia Internacional sobre Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos de Uso Humano. (2000). Guía de buenas prácticas de manufactura para ingredientes farmacéuticos activos. ICH Q7. <https://database.ich.org/sites/default/files/Q7%20Guideline.pdf>

Conferencia Internacional de Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos de Uso Humano. (2025). Guía de buenas prácticas clínicas ICH E6 (R3). https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_E6%28R3%29_Step4_FinalGuideline_2025_0106_ErrorCorrections_2025_1024.pdf

Food and Drug Administration. (1995). Content and format of investigational new drug applications (INDs) for phase 1 studies of drugs, including well-characterized, therapeutic, biotechnology-derived products: Guidance for industry. U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.fda.gov/media/71203/download>

Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. (2003). INDs for phase 2 and phase 3 studies: Chemistry, manufacturing, and controls information. U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.fda.gov/media/70822/download>

Friedman, L. M., et al. (2015). Fundamentals of clinical trials. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-18539-2>

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. (2009). Guidance on nonclinical safety studies for the conduct of human clinical trials and marketing authorization for pharmaceuticals ICH M3(R2). https://database.ich.org/sites/default/files/M3_R2_Guideline.pdf

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. (1998). Duration of chronic toxicity testing in animals (rodent and non-rodent toxicity testing) ICH S4. https://database.ich.org/sites/default/files/S4_Guideline.pdf

Organisation for Economic Co-operation and Development. (1998). OECD principles on good laboratory practice. <https://doi.org/10.1787/9789264078536-en>

Organización Panamericana de la Salud. (2026). Portal de ensayos clínicos de las Américas—OPS/OMS. | <https://www.paho.org/es/portal-ensayos-clinicos-americas>

Ro, J. (2025). What is CMC in the drug development process? Biotech at Scale. [https://www.thermofisher.com/blog/biotechnology/what-is-](https://www.thermofisher.com/blog/biotechnology/what-is-cmc-in-the-drug-development-process/)

[cmc-in-the-drug-development-process/](https://www.thermofisher.com/blog/biotechnology/what-is-cmc-in-the-drug-development-process/)

U.S. Food and Drug Administration. (2005). Estimating the maximum safe starting dose in initial clinical trials for therapeutics in adult healthy volunteers. U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.fda.gov/media/72309/download>

Vera Carrasco, O. (2022). Ensayos o estudios clínicos y sus fases con medicamentos. Revista Médica La Paz, 28(1), 59–63. <http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v28n1/1726-8958-rmcmlp-28-01-59.pdf>

WMA - The World Medical Association. (2024). Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>