



## CARTA CIENTÍFICA

## Características de los ensayos clínicos españoles no farmacológicos y no comerciales en pediatría completados en 2009-2024



### Characteristics of non-pharmacological non-commercial pediatric Spanish clinical trials completed in 2009-2024

Sra. Editora,

Este estudio pretendió conocer las características de los ensayos clínicos españoles no comerciales que evaluaron intervenciones no farmacológicas en pediatría, información desconocida hasta la fecha. Este análisis *post hoc* ha utilizado los datos de una revisión sistemática de ensayos completados entre el 1-septiembre-2009 y el 1-septiembre-2024<sup>1</sup>. Los ensayos debían estar inscritos en los registros que, por un estudio previo<sup>2</sup>, son los que usualmente emplean los investigadores españoles: ClinicalTrials.gov (EE.UU.), ISRCTN (Reino Unido), DRKS (Alemania), ReBEC (Brasil) o ANZCTR (Australia-Nueva Zelanda). Se buscaron los artículos de los ensayos en los registros y, mediante el código del registro, en PubMed y Google Scholar. En la revisión sistemática<sup>1</sup> se detalla el proceso de búsqueda utilizado, el significado de ciertas variables evaluadas (p. ej., intervención «multicomponente», autoría «multidisciplinar», comunidad autónoma en donde trabajaban los autores que lideraron el ensayo), y las limitaciones de la propia revisión. Los artículos de interés fueron el primero que describió los resultados y/o el protocolo; de los ensayos no publicados se registraron las prepublicaciones.

De 650 ensayos registrados, 499 habían publicado los resultados y/o el protocolo, y de estos, 33 describían evaluaciones de intervenciones en pediatría (**Material suplementario**). De los 33, 18 habían publicado solo los resultados, nueve solo el protocolo y seis tanto los resultados como el protocolo. En dos ensayos se prepublicaron los resultados, y en un tercero el protocolo. En la **tabla 1** se incluyen las principales características de los 33 ensayos. En el 97% se informó que el ensayo fue aprobado por un comité de ética de la investigación (CEI), mientras que el 63,6% hizo lo propio con el cumplimiento de los principios de la Declaración de Helsinki (DdH). Hubo tres ensayos piloto.

En la **tabla 2** se incluyen las características de los artículos que describían los resultados (n = 24). En seis de estos, en los que había médicos entre sus autores, no se mencionó que siguieran los principios de la DdH. En el 33,3% (15,6-55,3%; 8/24) de los artículos no había médicos entre los autores: cuatro los realizaron equipos multidisciplinares, tres por psicólogos y uno por profesionales de las ciencias del deporte. Un ensayo, realizado por psicólogos, no menciona ni la aprobación del CEI ni hace referencia a los principios de la DdH. Todos fueron publicados en revistas extranjeras excepto uno —el único que no informó de los aspectos éticos antes mencionados—. Todos fueron citados excepto dos (8,3%, 1,0-27,0%; 2/24), publicados en 2024. Dos artículos recibieron más de 100 citas, ambos publicados en 2014; estos totalizaron 221 citas, el 39,3% (35,3-43,5%; 221/562) del total. En el 54,5% de los ensayos, los participantes fueron niños o adolescentes sanos, o padres y/o madres de pacientes.

La regulación española exige que todos los ensayos sean aprobados por un CEI, pero no menciona que deban cumplir los principios de la DdH<sup>3</sup>. Quizás esto influyó en que el cumplimiento de la aprobación por un CEI sea casi total. Es positivo que el 63,6% informase de que el ensayo siguió los principios de la DdH; sin embargo, entre los autores que no informaron sobre esto hay ensayos realizados por médicos que éticamente están obligados a cumplir con estos principios desde hace décadas<sup>4</sup>. De todas formas, no informar sobre el cumplimiento en los artículos no significa necesariamente que no hubiesen cumplido con los preceptos de la DdH al llevar a cabo los ensayos. Comparando los 33 ensayos analizados en este estudio con los 499 de la serie completa<sup>1</sup>, los porcentajes de cumplimiento son similares: 97% vs. 98%<sup>1</sup>, sobre la aprobación de un CEI; 61% vs. 67%<sup>1</sup>, sobre los principios de la DdH.

Con respecto del diseño de los ensayos que incluyeron participantes individuales, hubo similitud en el porcentaje de ensayos aleatorizados (83% vs. 86%<sup>1</sup>), enmascarados (54% vs. 53%<sup>1</sup>), y multicéntricos (38% vs. 31%<sup>1</sup>), pero no en el número mediano de participantes/ensayo (86 vs. 63<sup>1</sup>). No hubo diferencias relevantes respecto del número de intervenciones experimentales evaluadas, pero sí en el tipo, siendo la más frecuente el comportamiento (27%) en los ensayos de pediatría y la rehabilitación (25%) en los 499 ensayos<sup>1</sup>. Los ensayos de pediatría fueron más frecuentemente financiados (82%) que los de la serie completa de 499 ensayos (63%)<sup>1</sup>. Los autores que trabajaban en Cataluña lide-

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2025.504085>

1695-4033/© 2025 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

**Tabla 1** Principales características de los ensayos incluidos en el estudio. N = 33, a no ser que se especifique otra cifra

Características	n	% (IC 95%)
<i>Informan del cumplimiento de aspectos éticos</i>		
De la aprobación del protocolo por un CEI	32 <sup>a</sup>	97,0 (84,2-99,9)
De los principios de la Declaración de Helsinki	20 <sup>b</sup>	60,6 (42,1-77,1)
<i>Diseño de los ensayos que incluyeron participantes individuales (n = 24)<sup>c</sup></i>		
Aleatorizados	20	83,3 (62,6-95,3)
Enmascarados	13	54,2 (32,8-74,4)
Asesor ciego	7	29,2 (12,6-51,1)
Doble ciego	6	25,0 (9,8-46,7)
Multicéntricos	9	37,5 (18,8-59,4)
De grupos paralelos	21	87,5 (67,6-97,3)
<i>Número de intervenciones experimentales evaluadas por ensayo</i>		
1	25	75,8 (57,7-88,9)
2	7	21,2 (9,0-38,9)
3	1	3,0 (0,1-15,8)
<i>Tipos de intervenciones experimentales evaluadas (solas o en combinación)</i>		
Comportamiento	9	27,3 (13,3-45,5)
Ejercicio	8	24,2 (11,1-42,3)
Salud digital <sup>d</sup>	6	18,2 (7,0-35,5)
Educación	5	15,2 (5,1-31,9)
Suplementos dietéticos	4	12,1 (3,4-28,2)
Todas las demás <sup>e</sup>	8	24,2 (11,1-42,3)
<i>Tipos de participantes</i>		
Pacientes	15	45,5 (28,1-63,6)
Niños o adolescentes sanos	17 <sup>f</sup>	51,5 (33,5-69,2)
Padres y/o madres de pacientes	1	3,0 (0,1-15,8)
<i>Ensayos realizados en atención primaria</i>	0	0,0 (0,0-10,6)
<i>Financiación externa</i>		
Financiados	27	81,8 (64,5-90,3)
Pública solo de España	13	39,4 (22,9-57,9)
Pública de España y de la UE	7	21,2 (9,0-38,9)
Privada de organizaciones/instituciones españolas	1	3,0 (0,1-15,8)
Todas las demás	6	18,2 (7,0-35,5)
Sin financiación	4	12,1 (3,4-28,2)
No se informa al respecto	2	6,1 (0,7-20,2)

CEI: comité de ética de la investigación; ISCIII: Instituto de Salud Carlos III; UE: Unión Europea.

<sup>a</sup> Se excluye uno que solo había publicado los resultados.

<sup>b</sup> Se excluyen 6 en ensayos que solo habían publicado los resultados, 4 entre los que solo habían publicado el protocolo, 3 en ambos tipos de artículos (resultados y protocolo).

<sup>c</sup> Se han excluido 9 ensayos en conglomerados (*clusters*).

<sup>d</sup> Incluye la salud móvil, las tecnologías de la información sanitaria, los dispositivos portátiles, la telesalud y la telemedicina.

<sup>e</sup> Tales como multicomponente (n = 3), productos sanitarios (n = 2), y otros (n = 2).

<sup>f</sup> Niños en 14 ensayos y adolescentes en tres.

raron un mayor porcentaje de ensayos (46% vs. 25%<sup>1</sup>) cuando realizaron ensayos en pediatría. El número mediano de citas no fue muy diferente (8 vs. 13<sup>1</sup>). Es llamativo que ningún ensayo de pediatría se realizase en atención primaria, frente al 9%<sup>1</sup> de los 499 ensayos. Es desalentador observar los pocos ensayos de pediatría ponen sus datos a disposición de otros investigadores: el 46% (vs. 59%<sup>1</sup>) no informa al respecto, y el 42% refiere que se facilitarán por solicitud (vs. 29%<sup>1</sup>), pero se sabe que entre los que están dispuestos a compartir los datos realmente solo lo hace el 7%<sup>5</sup>.

En conclusión, los ensayos españoles no comerciales que evaluaron intervenciones no farmacológicas en pediatría no

varían sustancialmente de todos los ensayos de este tipo, en cuanto a los aspectos éticos y de diseño. En este sentido, los ensayos futuros deberían procurar ser siempre enmascarados y multicéntricos —lo que incrementaría su validez interna y, posiblemente, la validez externa—. Es importante resaltar que los investigadores deberían realizar más ensayos en pacientes pediátricos, puesto que en los completados en 2009-2024, más de la mitad lo fueron en niños o adolescentes sanos. Aunque se reconoce la dificultad de realizar ensayos en pediatría en atención primaria, este debería ser un objetivo que cumplir en el plazo más corto posible. Por último, las sociedades profesionales de pediatría deberían

**Tabla 2** Principales características de los ensayos con artículos que publicaron los resultados. n = 24 ensayos, a no ser que se especifique otra cifra

<b>Año de publicación</b>		
2011-2017	5	20,8 (7,1-42,2)
2018-2024	19	79,2 (57,8-92,9)
Rango (25% IQR-75% IQR)	2011-2024	
Media	2021	
Mediana	2022	
<b>Comunidad autónoma en donde trabajaban los autores que lideraron el ensayo<sup>a</sup></b>		
Cataluña	11	45,8 (25,6-67,2)
Comunidad de Madrid	3	12,5 (2,7-32,4)
Castilla-La Mancha	2	8,3 (1,0-27,0)
Comunidad Valenciana	2	8,3 (1,0-27,0)
Comunidad Foral de Navarra	2	8,3 (1,0-27,0)
Todas las demás <sup>b</sup>	4	16,7 (4,7-37,4)
<b>Número de participantes en ensayos que incluyeron participantes individuales (n = 19)<sup>c</sup></b>		
Total	3.974	
Rango (25% IQR-75% IQR)	22-856 (44-225)	
Media	209	
Mediana	86	
<b>Número de citas recibidas por los artículos</b>		
Total	562	
Rango (25% IQR-75% IQR)	0-117 (3,8-26,5)	
Media	23,4	
Mediana	8,0	
<b>Número de citas por año recibidas por los artículos</b>		
Rango (25% IQR-75% IQR)	0-10,6 (1,8-7,5)	
Media	4,2	
Mediana	3,7	
<b>Disponibilidad de los datos</b>		
Por solicitud	10	41,7 (22,1-63,4)
No disponibles	2	8,3 (1,0-27,0)
Incierto	1	4,2 (0,1-21,1)
No se informa al respecto	11	45,8 (25,6-67,2)

IQR: rango intercuartílico.

<sup>a</sup> Se ha publicado qué autores se consideraron líderes del ensayo en este trabajo<sup>1</sup>.

<sup>b</sup> Hubo autores liderando un ensayo en la Comunidad Autónoma de Canarias, Islas Baleares, País Vasco y Región de Murcia.

<sup>c</sup> Se excluyen 5 ensayos en conglomerados (*clusters*).

considerar formar a sus miembros en la importancia de que los datos deidentificados de los participantes de los ensayos se pongan a disposición de terceros —a ser posible en un repositorio público—, de forma que se puedan realizar análisis secundarios y metaanálisis.

## Financiación

Este trabajo no requirió de financiación alguna.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2025.504085>.

## Bibliografía

1. Dal-Ré R, García-Méndez E, Mahillo-Fernández I. Ethical oversight and conduct and characterization of registered non-pharmacological non-commercial completed Spanish trials. A systematic review of published reports. Med Clin (Barc). 2025;165:107159.

2. Dal-Ré R, García-Méndez E, Mahillo-Fernández I. Features and results availability of non-commercial Spanish COVID-19 trials: a systematic review of clinical trial registers and corresponding literature. *Eur J Clin Pharmacol.* 2025;81:429–39, <http://dx.doi.org/10.1007/s00228-024-03791-6>.
3. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. BOE número159, de 4 de julio de 2007. [consultado 15 Jun 2025]. Disponible en <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2007-12945>.
4. World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human participants. Helsinki. [consultado 15 Jun 2025]. Disponible en <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/>.
5. Gabelica M, Bolcic R, Puljak L. Many researchers were not compliant with their published data sharing statement: a mixed-methods study. *J Clin Epidemiol.* 2022;150:33–41.

Rafael Dal-Ré<sup>a,\*</sup>, Elena García-Méndez<sup>b</sup> e Ignacio Mahillo-Fernández<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Unidad de Bioestadística y Epidemiología, Instituto de Investigación Sanitaria-Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España*

<sup>b</sup> *Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm), Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Sanitaria La Paz, IdiPAZ, Madrid, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [rafael.dalre@quironsalud.es](mailto:rafael.dalre@quironsalud.es) (R. Dal-Ré).