

El registro de los ensayos clínicos aleatorizados

Carlos Gómez-Restrepo¹
Yamile Reveiz Narvárez²

Resumen

Introducción: En los últimos diez años se han venido desarrollando los registros de ECA. *Objetivo:* Revisar y comentar la importancia de los registros de ECA. *Desarrollo:* se hace un recuento histórico de estas plataformas, sus ventajas para la comunidad científica y su importancia para el desarrollo de la ciencia.

Palabras clave: registro, ensayos clínicos aleatorizados, metarregistros.

Title: The Registration of Clinical Trials

Abstract

Introduction: Registries of clinical trials has progressed during the last 10 years, and their registration has become mandatory. *Objective:* Analyze and state the importance of the registration of clinical trials. *Development:* A historical review details the platforms and their advantages for the scientific community, as well as their contribution to medical development.

Key words: Registries, randomized clinical trials, meta-registries.

Introducción

Los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) son, quizás, la fuente de evidencia más confiable para resolver problemas de investigación clínica, ya que están encaminados a demostrar la eficacia y la seguridad de los fármacos, de las intervencio-

nes terapéuticas y de las medidas preventivas en seres humanos.

El público en general, sobre todo en países en desarrollo como Colombia, no cuenta con un acceso rápido y eficaz a la investigación clínica que se está llevando a cabo, lo cual puede duplicar esfuerzos y recursos. Así mismo, debido a las difi-

.....
¹ Médico psiquiatra. MSc en epidemiología clínica. Psicoanalista. Profesor asociado y coordinador del Programa de Especialización en Psiquiatría de Enlace del Departamento Psiquiatría y Salud Mental y profesor del Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

² Estudiante de medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

cultades de indización internacional de las revistas latinoamericanas, en ocasiones nuestra producción no se conoce ni siquiera en nuestra región y menos en el resto del mundo (aunque hay que reconocer que esto ha disminuido en los últimos años con el fortalecimiento de la base de datos SciELO, que además de proveer una altísima calidad ha venido a subsanar la pobre representatividad que tenemos en bases como Medline, ISI y Embase, en muchas ocasiones no derivada de la calidad, sino de motivos políticos).

Todo esto, sumado al sesgo de publicación que tienen algunos ECA —que se ha denunciado en todas las ramas de la medicina y recientemente en psiquiatría mediante publicación del *New England Journal of Medicine* (1)— ha surgido la necesidad, y la importancia, de registrarlos en las diferentes bases de datos, con el fin de facilitar la información biomédica a los profesionales de salud, a los investigadores y a los pacientes. Estas sencillas medidas evitan la pérdida de recursos por repetición de ensayos que ya están en curso, impiden que se favorezcan ciertas publicaciones (esto es, que existan sesgos de publicación), difunden lo que se está haciendo, permiten que las revisiones sistemáticas sean más completas y fomentan las prácticas éticas.

Historia

Hace un poco más de diez años los ECA podían ser llevados a cabo

en privado, es decir, los resultados, los efectos adversos y hasta el ensayo en sí podían mantenerse en secreto, sin publicarse y sin que en algunos casos se conocieran los efectos indeseables. A raíz de este problema surgieron diferentes bases de datos donde el registro de los ECA ofrecería al público una información actualizada sobre los ensayos clínicos ya realizados y en proceso, con el fin de que la comunidad científica se enterará de lo que se estaba realizando, no se duplicaran esfuerzos y por último pudiéramos saber cuál ECA era publicado y cuál no, y con ello establecer los motivos de una u otra conducta.

En Estados Unidos el Instituto Nacional de la Salud (NIH), en colaboración con la Biblioteca Nacional de Medicina (NLM) y la Administración de Drogas y Alimentos (FDA), aunaron esfuerzos y crearon ClinicalTrials.gov. Por otra parte, en Europa, en 1998, el Programa de Investigación de Desarrollo del Sistema Nacional de la Salud del Reino Unido y el Consejo de Investigación Médica (MRC) instituyeron el metarregistro www.controlled-trials.com. Finalmente, la Red Cochrane Iberoamericana estableció en el año 2003 el Registro Latinoamericano de Ensayos clínicos en Curso (Latin-Rec), con el fin de proporcionar información sobre los ECA llevados a cabo en Latinoamérica y el Caribe.

En Canadá, en el 2004, el Instituto de Investigación Sanitaria convocó una reunión de donde surgió la

Declaración de Ottawa, en la cual se pedía el registro detallado no sólo de los ensayos clínicos, sino también de los cambios y variaciones que hayan tenido sus protocolos y sus resultados.

Adicionalmente la Declaración ayudó al surgimiento de la Plataforma Internacional de Registro de Ensayos Clínicos (ICTRP), ideada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que intenta unificar los registros de los ECA con normas de cómo registrar un ensayo clínico. Así mismo, contiene la información mínima que todo investigador debe aportar en el momento de registrar su estudio. De esta manera se garantiza que el ensayo sea único y que la información consignada sea oportuna, completa y confiable. Esta plataforma llevará a una divulgación amplia, transparente y segura.

Más adelante, en 2007, el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) introdujo nuevos documentos donde se establece que a partir de julio del 2008 es obligatorio el registro de todos los ensayos clínicos realizados en humanos para su publicación posterior. De esta manera todo artículo que no cumpla esta norma no deberá ser aceptado por el editor para su publicación.

Ventajas del registro de los ensayos clínicos

1. *Libre acceso:* El registro de los ECA proporciona el libre acceso a los ensayos clínicos realizados y en curso. Esto permite evaluar la eficacia de los diferentes fármacos, las intervenciones terapéuticas y las medidas preventivas.
2. *Evita el sesgo de publicación³:* Con este sistema se limita la posibilidad de publicar sólo aquellos ECA con resultados positivos y se brinda a la persona que realiza un metaanálisis la oportunidad de buscar todo el espectro de ECA.
3. *Evita duplicaciones del trabajo:* Una vez registrado el ECA, otros investigadores conocen qué se está realizando, lo cual evita duplicaciones y favorece la constitución de grupos con intereses semejantes.
4. *Identifica vacíos:* Detecta cuáles áreas de la ciencia biomédica permanecen incompletas y permite saber qué datos necesitan actualización.
5. *Promueve la investigación:* Lleva a que se creen investigaciones en las áreas carentes de información.
6. *Evaluación de la metodología:* Revalúa las virtudes y defectos

³ El sesgo de publicación es la tendencia a publicar los estudios que demostraron diferencias estadísticamente significativas a diferencia a aquellos cuyos resultados son negativos o neutrales.

de la metodología utilizada en los estudios realizados, lo cual sirve para mejorar la calidad de los ECA.

7. *Enriquecimiento de los estudios basados en datos secundarios*: Tanto los metaanálisis como las revisiones sistemáticas llegarán a conclusiones más robustas si emplean todo el espectro de la información.
8. *Transparencia de la práctica clínica*: Promueve una medicina más ética y moral, pues se divulgan los riesgos a los que son sometidos los participantes de los ECA.
9. *Identificación de expertos*: Con el registro de los ECA se destacarán los especialistas en áreas del conocimiento específicas.
10. *Ampliación de la audiencia*: Los ECA tendrán amplia divulgación.
11. *Seguimiento*: Permite un mejor seguimiento del desarrollo de la ciencia antes de su publicación.
12. *Fortalecimiento de las publicaciones*: Lleva a que los editores de las revistas puedan hacer seguimiento de las investigaciones mencionadas en los artículos sometidos a evaluación.
13. *Prioridad al paciente*: Establece una normatividad para la industria farmacéutica y la necesidad de divulgar sus hallazgos o por lo menos establecer los ECA que se realizan.

Dificultades

A pesar de la importancia del registro de los ECA, existen todavía obstáculos que impiden el registro de dichos ensayos. Grupos patrocinadores, como la industria farmacéutica, alegan que el registro de los ensayos clínicos obstaculiza la competitividad comercial e interviene con los derechos de propiedad intelectual. Así mismo, muchos profesionales del área de la salud desconocen la información básica acerca de cómo registrar un ECA y por qué hacerlo.

En países en desarrollo las barreras lingüísticas y los costos se interponen en este proceso e impiden divulgar información pertinente al resto del mundo. No obstante, el ingreso de la OMS hace suponer que muchas de estas barreras serán menores al implementar la plataforma del ICMJE, lo cual permitirá un libre registro de los ECA. Igualmente, esta plataforma permitirá unir los diferentes registros o, por lo menos, que algunos de los que en la actualidad tienen problemas económicos se fundan en un sistema de mayor alcance y beneficio para la ciencia y las personas.

Conclusiones

La comunidad científica ha reconocido la importancia de implementar el registro obligatorio de los

ECA. Esta medida no sólo permite libre acceso a los últimos avances biomédicos, sino que además le abre las puertas a la medicina basada en una evidencia actualizada, veraz y transparente.

Referencias

1. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med.* 2008;358(3):252-60.
2. ClinicalTrials.gov [en línea]. [citado: 8 de marzo de 2008]. URL disponible en: www.clinicaltrials.gov.
3. Cuervo LG, Valdés A, Clark ML. El registro internacional de ensayos clínicos. *Rev Panam Salud Pública.* 2006;19(6):365-70.
4. Drazen JM, Morrissey S, Curfman GD. Open Clinical Trials. *N Engl J Med.* 2007;357(17):1756-7.
5. International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations (IFPMA). Joint Position on the Disclosure of Clinical Trial Information Via Clinical Trial Registries and Databases [en línea]. 6 de enero de 2005 [citado: 8 de marzo de 2008]. URL disponible en: <http://clinicaltrials.ifpma.org/fileadmin/files/pdfs/FINAL%20Position%20Clinical%20Trials%20Information%20January%202005.pdf>.
6. Reveiz L, Delgado MB, Urrutia G, Ortiz Z, García Dieguez, Martí-Carvajal A. The Latin American Ongoing Clinical Trial Register (LATINREC). *Rev Panam Salud Pública.* 19(6), 2006: 417-22.
7. World Health Organization (WHO). International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) [en línea] [citado: 8 de marzo de 2008]. URL disponible en: <http://www.who.int/ictrp/en/>

Bibliografía complementaria

1. Centro Cochrane Iberoamericano. Los editores de revistas médicas amplían sus exigencias para lograr una investigación más transparente. *Boletín Impacto* [en línea]. 2008;1(1):1 [citado: 6 de marzo de 2008]. URL disponible en: http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/boletinAgencia/suplementoImpacto/1/actualidad_new4.html.

Recibido para evaluación: 15 de marzo de 2008

Aceptado para publicación: 2 de julio de 2008

Correspondencia
Carlos Gómez-Restrepo
Hospital Universitario de San Ignacio
Carrera 7 No. 40 -62, piso 2
Bogotá, Colombia
cgomez@javeriana.edu.co