

El registro de ensayos clínicos: principio ético y precondition para publicar los resultados de ensayos clínicos

Clinical trial registration: ethical principle and precondition for publication of clinical trials results

MSc. Gladys Jiménez Rivero

Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC). La Habana, Cuba.

El registro de ensayos clínicos surge como respuesta de la comunidad científica para luchar contra el sesgo de publicación y contra el reporte selectivo de los resultados de los estudios clínicos.¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el registro de ensayos clínicos como "la publicación de un conjunto de datos, consensuados internacionalmente, sobre el diseño, la conducción y la administración de ensayos clínicos". Esta información se publica en un sitio *Web* de acceso público administrado por una organización que cumple con los estándares de la OMS.¹ Para el propósito del registro establece que, un ensayo clínico es "cualquier estudio de investigación que asigna de manera prospectiva participantes humanos o grupos de humanos a una o más intervenciones sanitarias a fin de evaluar los efectos en los resultados sanitarios".²

En el campo de los registros de ensayos clínicos se producen numerosos acontecimientos y en 1986 se plantea por primera vez la idea de establecer un registro público de ensayos clínicos, constituye un prerrequisito para la publicación y un requerimiento de los principios éticos.²

En 2005, el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, (*ICMJE*, por sus siglas en inglés), en las revistas que lo integran, comienza a considerar el registro del ensayo en una base de datos pública antes de reclutar al primer participante en el ensayo como un prerrequisito para aspirar a la publicación de los resultados de dicho ensayo. Para ello en un editorial de mayo de 2005 establecen que "si el reclutamiento se iniciaba el 1 de julio de 2005 o después, el registro debía ocurrir antes de reclutar al primer participante. Para los ensayos que se encontraban en reclutamiento en esa fecha, el registro debía ocurrir antes del 13 de septiembre de

2005". Este prerequisite se incluye en las recomendaciones para la conducción, reporte, edición y publicación de trabajos académicos en revistas médicas, documento conocido como "las Recomendaciones o Requisitos uniformes" cuya última actualización es de diciembre de 2014.²

Así mismo este registro se incluye en las herramientas utilizadas para evaluar la calidad del reporte de los ensayos clínicos como es la denominada *Declaración CONSORT*, emitida por el grupo de igual nombre. En 2010, este grupo, cuyo producto principal es la *Declaración CONSORT*, introduce el registro de ensayos clínicos como elemento a verificar en su lista de chequeo estandarizada para reportar los resultados de ensayos clínicos controlados aleatorizados.⁴ Como elementos a verificar establece el número o código del ensayo en el registro y el nombre del registro donde el ensayo está registrado. A esta declaración se adhieren prestigiosas revistas médicas generales, revistas médicas especializadas y organizaciones líderes editoriales.

Por otra parte, existen instituciones que se adhieren a esta política de publicación, como es el Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud (BIREME). En 2006, BIREME invita a los editores de las revistas indexadas *LILACS* y *SciELO* (dos de las más importantes bases de datos hispanoamericanas), a integrarse a estos proyectos de registro e incluirlo como una recomendación en las Instrucciones a los Autores y se establece, a partir del año 2007, que el número del registro del ensayo clínico sería incorporado como un campo más dentro de cada base de datos y proponen el texto a incluir en las instrucciones a los autores.⁵

En octubre de 2008, durante la 59 Asamblea Médica Mundial celebrada en Seúl, Corea, se modifica la Declaración de *Helsinki* (DoH) y se incluye el registro de ensayos clínicos como principio ético a seguir en estas investigaciones. Para ello se estableció el párrafo 19 que planteaba "Todo ensayo clínico debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona". Este documento se actualiza nuevamente en octubre de 2013, en la 61 asamblea, esta vez en la ciudad brasilera de Fortaleza, y el principio se transforma en "Todo estudio de investigación con seres humanos debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona".⁶

Si bien estos dos elementos, se plantean en función de la publicación y la investigación, el establecimiento en el 2006, por la OMS de la Plataforma Internacional de Registros de Ensayos Clínicos (*ICTRP* por sus siglas en inglés), representa un hito en el desarrollo de los registros de ensayos clínicos.

En mayo de 2007 se lanza el portal de búsqueda de la *ICTRP* con lo cual se materializa lo planteado en la resolución 58 de la Asamblea Mundial de Salud, aprobada en el 2005. En ella se solicitó establecer una plataforma voluntaria para enlazar registros de ensayos clínicos con el fin de asegurar un único punto de acceso y la identificación inequívoca de los ensayos para mejorar el acceso a la información (*WHA58.34*). Para ello se establece un conjunto de datos consensuados, conocido como los 20 elementos de datos de la OMS y un grupo de criterios, todos recogidos en el documento *Estándares internacionales para los registros de ensayos clínicos*,⁷ bajo el cual la OMS declara a los registros como registros primarios.

En abril de 2015, la OMS publica su declaración sobre la divulgación pública de los resultados de los ensayos clínicos.⁸ En ella además de reafirmar el imperativo ético de reportar los resultados de los ensayos clínicos, define los tiempos para este reporte, hace un llamado a reportar los resultados de los ensayos más antiguos que no están publicados, y propone medidas para mejorar el vínculo, a nivel de la base

de datos, entre el ensayo registrado y la publicación de sus resultados. Con esto se actualiza y expande la declaración del 2005 que planteaba que el registro de todos los ensayos clínicos de intervención es una responsabilidad científica, ética y moral.²

En Cuba se crea en el 2007 el Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos, RPCEC por sus siglas en español.⁹ El RPCEC permite registrar todos los ensayos que se realizan en el país y en su condición de registro primario, otorgado por la OMS en febrero de 2011, permite que pueda cumplirse con el principio ético establecido en la DoH y con el requisito de publicación establecido por el *ICMJE*.

Según los datos mostrados en la página *Web* del *ICMJE*, en junio de 2015 existen 23 revistas médicas cubanas que siguen las Recomendaciones.¹⁰ De ellas, 18 están indexadas en *SciELO*, según página *Web* de las revistas médicas cubanas de la Biblioteca Virtual en Salud de Cuba.¹¹ Ello reafirma la exigencia del requisito de publicación establecido por el *ICMJE*.

Si a lo anterior se suma que las Buenas Prácticas Clínicas en Cuba, establecen que los ensayos clínicos se realizan bajo los principios de la DoH, entonces se requiere del registro de todos los ensayos clínicos.

La resolución 70 de 2014 del Centro para el Control Estatal de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED),¹² vigente desde febrero de 2015, establece como requisito obligatorio a cumplir para emitir el certificado de autorización de inicio de un ensayo clínico, el registro en el RPCEC, lo que garantizará el registro prospectivo de los mismos. De esta forma se contribuirá a elevar la confianza pública en cuanto a la integridad y transparencia del sistema de salud y las ciencias médicas en Cuba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cuervo LG, Valdés A, Clark ML. El registro internacional de ensayos clínicos [editorial]. *RevPanam Salud Pública*. 2006 Jun; 19(6): 365-70.
2. World Health Organization. Ginebra: International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP); c 2012 [citado 1 Jul 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/ictrp/es/>
3. Simes RJ. The case for an international registry of clinical trials. [resumen]. *Journal of Clinical Oncology* 1986; 4(10): 1529-41.
4. International Committee of Medical Journal Editors [Internet]; c 2009 [citado 22 May 2015]. Is This Clinical Trial Fully Registered?: A Statement from the International Committee of Medical Journal Editors; [aprox. 8 pantallas]. Disponible en: http://www.icmje.org/news-and-editorials/update_2005.html
5. International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals [citado 3 Ago 2015]. Disponible en: <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>
6. Cobos-Carbó A, Augustovski F. Declaración CONSORT 2010: actualización de la lista de comprobación para informar ensayos clínicos aleatorizados de grupos paralelos *MedClin (Barc)*. 2011; 137(5): 213-215.

7. Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud (BIREME). Registro de Ensayos Clínicos: BIREME anuncia que revistas en LILACS y SciELO deberán seguir orientación de la OMS. Newsletter BVS [Internet] 2007 Mayo 31 [citado 5 Mar 2014]; No. 073; [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: <http://espacio.bvsalud.org/boletim.php?newsletter=20070531&newsLang=es&newsName=Newsletter%20BVS%20073%2031/Mayoo/2007&articleId=05100447200710>
8. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos; © 2012 [citado 3 Mar 2015]. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
9. WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP). International Standards for Clinical Trial Registries.[citado 3 Mar 2015] Disponible en http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/76705/1/9789241504294_eng.pdf?ua=1
10. WHO Statement on Public Disclosure of Clinical Trial Results. [citado 30 Jun 2015]. Disponible en <http://www.who.int/ictrp/results/reporting/en/>
11. Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos (RPCEC). La Habana: Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos; 2014. [citado 31 Jul 2015]. Disponible en <http://www.rpcec.sld.cu>
12. International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Journals Following the ICMJE Recommendations; c 2009 [citado 31 Jul 2015].Disponible en: <http://www.icmje.org/journals-following-the-icmje-recommendations/>
13. Infomed [Internet]. La Habana: Infomed Red de Salud de Cuba; c1999-2015 [citado 31 Jul 2015]. Biblioteca virtual en Salud de Cuba. Revistas médicas cubanas. [aprox. 2 pantallas]. Disponible en <http://bvscuba.sld.cu/revistas-medicas-cubanas/>
14. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Resolución CECMED 70 [citado 3 Mar 2015]. Disponible en http://www.cecmec.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Res_CECMED-70-2014.pdf

Recibido: 17 de mayo de 2015.

Aprobado: 5de junio de 2015.

Gladys Jiménez Rivero. Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC). Calle 200 esquina 21. Atabey. Playa. La Habana. Cuba. Teléfono 271 73 45. Correo electrónico: gladys@infomed.sld.cu