

El Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos desde la perspectiva de los estudios de Ciencia Tecnología y Sociedad

The Cuban Public Registry of Clinical Trials from the perspective of Science, Technology and Society studies

Elizabeth Infante Aguilar ^{1*} <http://orcid.org/0000-0003-1000-4489>

Alberto Bujardón Mendoza ² <http://orcid.org/0000-0002-8528-1678>

¹ Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos

² Centro para el Desarrollo de las Ciencias Sociales y Humanísticas en Salud Cendecsa

Autor para la correspondencia: elizabethia@infomed.sld.cu

RESUMEN

El presente artículo es el resultado de un estudio dirigido a demostrar la contribución del Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos (RPCEC) en la transparencia de las publicaciones de investigaciones en seres humanos. Se realizó una revisión bibliográfica de diferentes fuentes de información científica en la biblioteca electrónica SciELO y otros sitios web con el objetivo de caracterizar el RPCEC desde una perspectiva de los estudios sociales de la Ciencia y la Tecnología. Se precisaron consideraciones sobre las temáticas en el momento de realizar la investigación. Se constató que el RPCEC es una tecnología informática que favorece la limpieza de los

datos y su generalización, lo cual contribuye a eliminar el sesgo de publicación. Además, desde el punto de vista de la bioética promueve el desarrollo científico y la búsqueda efectiva en la sociedad contemporánea.

Palabras clave: registro de ensayos clínicos; sesgo de publicación; transparencia en la investigación; ensayo clínico; Ciencia Tecnología y Sociedad.

ABSTRACT

This article is the result of a study aimed at demonstrating the contribution of the Cuban Public Registry of Clinical Trials (RPCEC) in the transparency of research publications on human beings. A bibliographic review of different sources of scientific information was carried out in the SciELO electronic library and other websites in order to characterize the RPCEC from a perspective of the social studies of Science and Technology. Considerations on the issues were required at the time of conducting the research. It was found that RPCEC is a computer technology that favors data cleaning and generalization, which helps to eliminate publication bias. Furthermore, from the point of view of bioethics, it promotes scientific development and effective research in contemporary society.

Keywords: clinical trial registry; publication bias; research transparency; clinical trial; Science, technology and society.

Recibido: 02/10/2020

Aprobado: 22/3/2021

INTRODUCCIÓN

Las ciencias biomédicas y las tecnologías afines influyen de manera acelerada sobre el conocimiento científico en la esfera de la salud y en la sociedad. Por lo cual, con el

incremento en las investigaciones en seres humanos parece adecuado establecer una relación entre la tecnociencia y la sociedad, con un enfoque bioético. En este contexto se inserta el Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos (RPCEC), el cual es objeto de reflexión desde el punto de vista de los estudios de Ciencia, Tecnología y Sociedad (CTS).

Los estudios de CTS constituyen un área de obtención de conocimientos y reflexión crítica sobre la actividad científico-tecnológica, con influencia de la filosofía, la ética y la política. Ciencia y la tecnología ocupan cada vez mayor espacio en la vida social, lo cual motiva la necesidad de estudiar sus interrelaciones y analizar la dimensión social de ambas. Así que tratan de entender los aspectos sociales teniendo en cuenta las condiciones económicas, políticas y culturales. ⁽¹⁾

En este sentido, para poder evaluar de modo crítico las relaciones entre la ciencia, la tecnología y otros subsistemas sociales, es importante el enfoque ético. En cuanto a las ciencias biomédicas o de biotecnologías, corresponde la intervención de la bioética, la cual participa del espíritu crítico e interdisciplinario que se observa en los estudios de CTS y promueve valores humanísticos en las prácticas científicas y técnicas de su ámbito de interés.

La introducción de nuevos procedimientos y tecnologías en la atención médica requieren de una visión científico-tecnológica con un importante factor de reflexión social y humanista. Además, deben cumplir entre otros, con los requisitos éticos para el trato con seres humanos cimentado en una cultura política de integración social. ⁽²⁾

Los registros de ensayos clínicos surgen como respuesta de la comunidad científica ante problemas de manipulación de información y escándalos relacionados con las investigaciones clínicas. Así como la tendencia de algunos editores de revistas médicas de reportar selectivamente los resultados de los ensayos clínicos. Es una obligación de los promotores de los ensayos conducir sus investigaciones éticamente y realizar un reporte honesto. Este reporte debe comenzar con el registro del ensayo en una fuente pública donde se pueda visualizar todos los resultados del producto que se investiga, aun cuando éstos sean desfavorables. ⁽³⁾

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.⁽⁴⁾ Aquellos registros que cumplen con estas características reciben la denominación de registros primarios.

En Cuba en el año 2007 el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (Cencec) desarrolló el RPCEC con la colaboración de Infomed. La OMS otorga la condición de registro primario, en febrero de 2011, siendo el primero en español e inglés en obtener esta condición en América.⁽⁵⁾ Desde su creación avanza en la estrategia para promover el cumplimiento de los estándares establecidos por la OMS para los registros.

El presente trabajo es el resultado de una revisión bibliográfica para un acercamiento al servicio científico tecnológico del RPCEC y su relación con la sociedad desde la perspectiva de los estudios de Ciencia y Tecnología.

Desarrollo

El desarrollo de la investigación científica y tecnológica implica un razonamiento sobre la forma como se organizan en los diferentes contextos de la sociedad. De igual manera la ampliación de la información en forma de conocimientos está logrando cambios y ha elevado el valor social de la novedad y la creatividad científica.

Se entiende la ciencia como la acción humana y social que busca producir conocimiento riguroso y objetivo, que tiene consecuencias prácticas e implicaciones sociales. Su objetivo es parcial, ya que necesita como complemento de disciplinas filosóficas como la ética. La ciencia es una actividad social vinculada a las restantes formas de la actividad humana y abierta a los valores sociales. La ciencia y la ética deben relacionarse en función de la mejora social.⁽⁶⁾

Por tecnología se puede entender una especie de reflexión filosófica o de estudio científico de una técnica. Sería entonces técnica basada en conocimiento científico. La tecnología comprende producción y registro de información y no se reduce únicamente a herramientas o artefactos. Una tecnología en evolución hace el conocimiento disponible y transmisible.⁽⁷⁾

Son las tecnologías las que tienen una mayor presencia e impacto social, y las que despiertan mayores dudas éticas, dentro de las que se encuentran las tecnologías de la información. La mayor parte de la ciencia está intensamente tecnificada, son muchas las investigaciones científicas que dependen de diversas tecnologías, y casi todas de la tecnología de la computación. Por supuesto, es este tipo de ciencia el que tiene mayores implicaciones sociales, para empezar porque suele ser cara, requiere esfuerzo presupuestario público y privado, depende de la colaboración de muchos individuos y grupos y se apoya en elaboradas directivas políticas.⁽⁶⁾

La ciencia, el conocimiento científico y la tecnología son el resultado de procesos sociales y culturales complejos, donde es difícil establecer órdenes. No obstante, la ciencia y la tecnología están en el centro de los procesos.⁽⁸⁾

Se concibe la sociedad como un complejo sistema que incluye numerosos subsistemas (político, jurídico, científico, tecnológico, económico) y que está en relación con sistemas no sociales (como los sistemas físicos, naturales o los ecosistemas). De manera que la ciencia y la tecnología se relacionan con la sociedad como subsistemas relacionados con otros subsistemas sociales y naturales. Corresponde entonces a la ética organizar la compatibilidad de los valores de la tecnociencia con los de los subsistemas sociales.⁽⁷⁾

Por otra parte, la bioética responde a la necesidad del desarrollo social y de la ciencia. Es tratada como ciencia, disciplina, ética aplicada, ética clínica, entre otras. El enfoque bioético transforma la práctica de las ciencias biomédicas y de técnicas relacionadas con la biología y la medicina y se constituye en la base racional de la moral en este campo de acción. La bioética actual conserva su vocación mediadora entre ciertas ciencias (las ciencias de la vida y de la salud), ciertas tecnologías (las biotecnologías,

las tecnologías aplicadas a la medicina y las tecnologías de impacto ambiental y de gestión ambiental) y ciertos subsistemas sociales (como el ético y el jurídico).⁽⁹⁾

La bioética propone abarcar el estudio ético de los problemas relacionados con la vida y el ecosistema propio de la época (consecuencia de la revolución tecnológica mal aplicada, el desarrollo, la desigualdad y la globalización). Tanto la bioética como la ética médica comparten funciones orientadora, normativa y prescriptiva. Los principios propuestos por la bioética son: no maleficencia, beneficencia, respeto a la autonomía del paciente y justicia, respeto a la vida humana.⁽⁹⁾

Respecto a las relaciones entre la ciencia, la tecnología y otros subsistemas sociales pueden razonarse de diversos modos. Puede pensarse en relacionarlos en una sola dirección, donde la ciencia produce tecnología y ésta produce cambios sociales. Aunque posiblemente la mejor forma de relacionarlos es como un sistema, donde le compete a la ética mejorar la práctica de la tecnociencia. Para adoptar una perspectiva crítica sobre las relaciones CTS se necesita el punto de vista de la ética. En lo que respecta a las ciencias de la biotecnología se precisa el enfoque propio de la bioética como expresión clara del tratamiento social del desarrollo de la ciencia y la tecnología en el campo de las investigaciones biomédicas.⁽⁷⁾

En específico el presente trabajo hace referencia al principal objeto social del RPCEC como servicio científico técnico, que es favorecer la transparencia en la investigación médica al servicio de la comunidad científica y la sociedad. Así como su relación con los principios propuestos por la bioética como complemento de la CTS.

Un tema ampliamente debatido con respecto a aspectos éticos en las publicaciones de las investigaciones médicas se relaciona con el llamado sesgo de publicación que afecta la transparencia en la investigación. El hecho de que los resultados negativos sean generalmente omitidos y los positivos se informen de forma redundante es un punto de interés. Por una parte, puede entenderse que la industria no desee ver desacreditados sus productos por publicaciones que indican su imprevista ineficacia. Por otra, los editores de algunas revistas suelen negarse a publicar resultados que no conducen a conclusiones firmes. Estas revistas se inclinan a publicar aquellos ensayos

que dan como resultado un nuevo tratamiento con una gran efectividad (los llamados ensayos positivos), pero casi nunca se motivan a publicar aquellos cuyos tratamientos se consideran inferiores a los estándares establecidos.^(10,11)

Una consecuencia derivada de los problemas éticos en la publicación antes mencionados se presenta, cuando de un conjunto de publicaciones se desea obtener pruebas prácticas de eficacia. Al no disponerse de la totalidad de la información sobre un determinado producto, el conocimiento y por consiguiente su aplicación pueden verse afectadas.

El registro de ensayos clínicos es el mejor instrumento contra los problemas de falta de transparencia, pues permiten el seguimiento necesario de los ensayos para asegurar una información completa e imparcial de este tipo de investigación y asegura que los resultados estarán disponibles para el beneficio público.⁽¹²⁾

Los registros de ensayos clínicos son un componente clave de la política de investigación en salud que busca elevar los estándares de la investigación, fomentar las buenas prácticas y promover el acceso adecuado y oportuno al conocimiento científico. Constituyen una de las mayores fuentes de información de investigaciones en intervenciones en salud, por lo que la Organización Panamericana de la Salud promueve que se reglamente el registro obligatorio de los ensayos clínicos farmacológicos y no farmacológicos.⁽¹³⁾

Su desarrollo inicia en el año 2004 a partir de una iniciativa del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE, por sus siglas en inglés). En el año 2005 las revistas que integran este comité, comienzan a considerar como un pre-requisito para aspirar a la publicación de los resultados de los ensayos, su registro en una base de datos pública antes de reclutar al primer participante en el ensayo, lo que se denomina registro prospectivo. Este pre-requisito se incluye en el documento Recomendaciones para la conducción, reporte, edición y publicación de trabajos académicos en revistas médicas, conocido como “las recomendaciones o requisitos uniformes” que se publica en el sitio web del ICMJE.^(14,15)

En el 2004, los Institutos de Investigación de Salud de Canadá, convocaron una reunión en Ottawa para arribar a un consenso internacional en cuanto al registro de ensayos clínicos. A partir de esa reunión y otras se generó el documento titulado La Declaración de Ottawa, publicado en dos partes, con el objetivo de establecer principios de aplicación mundial para el registro de los ensayos clínicos (parte 1), así como proponer los mecanismos para su desarrollo operativo (parte 2). Esta declaración, de carácter internacional, demanda el registro temprano y detallado de todos los ensayos clínicos, de las enmiendas de sus protocolos, y de todos sus resultados. A partir de esta fecha se inicia todo un desarrollo en el campo de los registros de ensayos clínicos con la publicación de un editorial del ICMJE con la firma de la Declaración de Ottawa.^(16,17)

La OMS asume el liderazgo en la actividad al crear en 2006 la Plataforma Internacional de Registros de Ensayos Clínicos (ICTRP, por sus siglas en inglés) y lanzar en 2007 el portal de búsqueda de la ICTRP. Con ello materializa lo planteado en la resolución 58 de la Asamblea Mundial de Salud emitida en el año 2005.⁽¹⁸⁾ Este portal permite enlazar los registros de ensayos clínicos con el fin de asegurar un único punto de acceso y la identificación incuestionable de los ensayos para mejorar el acceso a la información, la transparencia y regular la investigación sanitaria. Así como defender los principios científicos y éticos que deben guiar la investigación, y proteger el bien público.

Esta plataforma es voluntaria y para garantizar el cumplimiento de sus normas y ajustar el trabajo, establece los estándares bajo los cuales otorga la condición de registro primario.⁽¹⁹⁾ El establecimiento de la ICTRP y sus estándares propicia el desarrollo de registros de ensayos clínicos en el mundo. Asimismo, se favorece con otras acciones realizadas como la modificación en el 2008 de la Declaración de Helsinki (DoH) donde el registro se establece como principio ético.⁽²⁰⁾ A partir de ese momento todos los ensayos clínicos que se realicen bajo los principios éticos de la DoH deben registrarse en una base de datos pública, antes de reclutar el primer participante.

En 2013, se produce una nueva actualización de la DoH en la cual uno de los temas que se refuerza está dado en la obligatoriedad que tienen los investigadores de considerar los aspectos éticos, legales, normas regulatorias y regulaciones

internacionales para la investigación que incluye sujetos humanos. Para aumentar la transparencia en la investigación clínica destacan en los párrafos 35 y 36 los siguientes aspectos: El principio 35 plantea que: “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”.⁽²⁰⁾ El propósito de esta disposición es que todas las investigaciones en seres humanos se realicen en concordancia con el método científico y el respeto a todos los participantes en la investigación. El principio 36 dispone: “Los investigadores, autores, auspiciadores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación y difusión de los resultados de su investigación...”.⁽²⁰⁾ El propósito es que el reporte científico sea completo y transparente, lo que permite que otros grupos repliquen la investigación para corroborar o refutar los resultados previamente comunicados.

Las acciones referidas con anticipación reflejan la importancia que la comunidad internacional le concede al registro de ensayos clínicos como una herramienta imprescindible en la investigación en salud. El registro con alcance internacional proporciona acceso libre a todas las pruebas científicas acumuladas hasta cierto momento y permite conocer los vacíos del conocimiento que aún existen. De esta manera, permite reconocer las fortalezas y debilidades de los estudios realizados y de la metodología científica aplicada en ellos. Además, el registro enriquece los posibles metaanálisis y otros estudios basados en datos secundarios.

El registro público de todos los ensayos clínicos es una responsabilidad científica, ética y moral de todos los involucrados. El responsable de realizar este registro es el promotor del ensayo clínico, el cual se define según las Buenas Prácticas Clínicas como: un individuo, compañía, institución u organización que tiene la responsabilidad de iniciar, administrar, controlar y/o financiar el ensayo clínico.⁽²¹⁾ Sin embargo, disponer de registros de ensayos clínicos no es suficiente, el desafío más importante es lograr el cumplimiento o adherencia al registro, asegurar que se registren todos los ensayos, garantizar que los datos que se muestren sean completos y precisos, así como mantenerlos actualizados.

En Cuba, en el 2007 se creó e implementó el RPCEC como un nuevo producto con base informática. Está accesible a través de la web y abierto sin restricciones, por lo que se beneficia cualquier usuario que acude al registro en busca de información, sea profesional de la salud o no. El registro cuenta con una base de datos para mostrar los ensayos clínicos registrados y unas ventanas predefinidas para facilitar la navegación en el sitio. Además, provee información sobre el proceso de registro y el completamiento de los formularios. Sin duda, esta tecnología de la información constituye un medio necesario para el desarrollo continuo de la sociedad.

Al alcanzar la condición de registro primario en febrero de 2011, el RPCEC permite que los ensayos clínicos que se realizan en el país cumplan con el requisito de publicación establecido por el ICMJE en el 2005. Además, permite cumplir con lo establecido en la modificación de 2008 de la DoH, cuando se introduce el registro como principio ético en las investigaciones que involucran seres humanos.

Como se ha expuesto con anterioridad, el RPCEC al igual que otros registros puede contribuir a realizar investigaciones que cumplan con los principios y valores éticos solo si la información que se muestra en sus bases de datos está completa y con calidad. Si se tiene en cuenta que los sujetos donan su tiempo y aceptan someter su salud a riesgos desconocidos. Es de suma importancia, que tanto promotores como investigadores, comprendan que registrar todos los ensayos clínicos evidencia el respeto a aquellas personas que voluntariamente participan en las investigaciones y es una garantía para su seguridad y protección. La necesidad de que los datos registrados estén completos y sean precisos es uno de los elementos del cumplimiento que se aborda de forma recurrente por la importancia que tiene la calidad de los datos para ofrecer un panorama real de lo que ocurre en el ensayo y combatir el sesgo de publicación y el reporte selectivo de resultados.

En el periodo 2014-2015 Jiménez y colaboradores⁽²²⁾ evaluaron los ensayos clínicos registrados después de incorporado el RPCEC a la plataforma de la OMS. Este diagnóstico concluyó que: no se registraron todos los ensayos autorizados por la agencia nacional reguladora de medicamentos, predominó el registro retrospectivo, los

datos de estos ensayos no estaban actualizados, siendo éste el elemento más afectado. Es necesario aclarar que el registro retrospectivo es cuando se realiza después de iniciado el reclutamiento, con lo cual puede ocurrir que solo se declaren algunos resultados de los planificados y no todos, porque ya se hayan detectado resultados no favorables a los intereses del promotor, por lo que atenta contra la transparencia de las investigaciones publicadas.

A partir de esta evaluación se trazó una estrategia como parte de la cual se logra que el Centro para el Control Estatal de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (Cecmed) emitiera la Resolución No. 70/14 vigente desde febrero de 2015, donde establece como requisito obligatorio para emitir el certificado de autorización de inicio de un ensayo clínico, su registro en el RPCEC. De esta forma se ha contribuido con el reporte prospectivo, pues la implementación de esta resolución garantiza que todo ensayo clínico evaluado por el Cecmed esté registrado antes de su autorización. Lo anterior permite elevar la confianza pública en cuanto a la integridad y transparencia del sistema de salud y las ciencias médicas en Cuba.⁽²³⁾

Otras regulaciones que apoyan la actualización de los datos en el RPCEC son: la Resolución No. 435/17 emitida por el Ministerio de Salud Pública en octubre de 2017, donde aprueba el Reglamento de los ensayos clínicos en Cuba. En ella el Cencec instituye los requerimientos y la metodología para el registro de las investigaciones en el RPCEC.⁽²⁴⁾ Además, en septiembre de 2018 se establece la Resolución No.14/18 emitida por el Cencec sobre el Procedimiento de implementación del Reglamento de ensayos clínicos en Cuba, puesto en vigor por la Resolución No.435/17 antes mencionada. En este procedimiento se establecen cinco artículos (del 25 al 29), donde se hace referencia al completamiento de su aplicación (formularios en español e inglés) de los ensayos registrados en el RPCEC y su actualización en los períodos establecidos, así como la cancelación de su aplicación ante su incumplimiento. Además, en el artículo 6, inciso d, referente al Comité de Ética de la Investigación se establece que debe existir evidencia del código de los ensayos registrados en el RPCEC.⁽²⁵⁾

El cumplimiento de las regulaciones antes mencionadas contribuye a que se visualicen en el RPCEC todas las investigaciones en seres humanos antes de reclutar el primer paciente como establece la DoH. Además, favorecen la actualización con calidad de los datos de los ensayos registrados, lo cual asegura que los resultados estarán disponibles para el beneficio público y concede validez científica a estos estudios. Esto permite que el RPCEC se convierta en una verdadera herramienta para favorecer la transparencia en la investigación clínica y la toma de decisiones informadas.

Igualmente, es importante insistir que el RPCEC en su posición de registro primario de la OMS, permite representar todos los ensayos clínicos que se registran en su base de datos y así mantener informada a toda la comunidad, científica o no. Con lo cual favorece la toma de decisiones en materia de salud y ayuda al bienestar de la sociedad.

Por otro lado, el RPCEC busca impulsar la buena práctica clínica al exigir que los protocolos de los ensayos clínicos estén científicamente bien diseñados, teniendo en cuenta que el primer compromiso ético de la investigación clínica es la competencia científica. Así como el primer requisito para que un paciente reciba una atención ética correcta es que el ensayo esté diseñado correctamente desde el punto de vista científico. Velar porque se cumpla con lo anterior constituye la primera función de un Comité de Ética de la Investigación. El cual, además, demanda la protección adecuada de los derechos del paciente (consentimiento informado) y que respeten las normas contra el fraude, lo cual se controla a través de la evidencia de autorizo por las entidades regulatorias y de aprobación del comité de Ética de la Investigación referidos en las regulaciones anteriores.

De esta manera se confirma la relación entre el RPCEC como servicio científico tecnológico y la sociedad regulada por controles éticos. Esta relación ocurre como un sistema ya que el RPCEC beneficia a la sociedad en general al fomentar la transparencia en los resultados de la investigación. En consecuencia, la comunidad científica debe contribuir al desarrollo, fortalecimiento y utilización de este servicio científico técnico.

Con ello se puede afirmar que el RPCEC asegura el cumplimiento de los principios de la Bioética para proteger el bien público. En cuanto al respeto por la autonomía del paciente y la justicia, así como el respeto a la vida humana que se garantiza al promover el interés de pacientes e investigadores. Así como, los mismos derechos a participar en los ensayos, al acceder al conocimiento generado con la actualización de los datos en el RPCEC, y con ello a tener toda la información pertinente para tomar la decisión de participar en los ensayos registrados. Respecto a la no maleficencia y la beneficencia se manifiesta al promover el mejor interés del paciente sin tener en cuenta la opinión de éste.

CONCLUSIONES

Por medio del presente trabajo se logró caracterizar, a partir de los estudios de ciencia tecnología y sociedad que el RPCEC es una tecnología informática que permite la transparencia de los datos y su generalización, lo cual favorece el desarrollo científico y la actualización de la sociedad. Se enfatiza en el tratamiento bioético del proceso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 Núñez Jover J, Macías LLanes ME, comp. Reflexiones sobre ciencia, tecnología y sociedad. Lecturas escogidas [Internet]. La Habana: Ecimed; 2008. Disponible en: http://aulavirtual.sld.cu/pluginfile.php/59119/mod_resource/content/1/Reflexiones%20sobre%20Ciencia%2C%20Tecnolog%C3%ADa%20y%20Sociedad.%202007.pdf

2 Macías Llanes ME. Ciencias sociales y humanísticas en la formación médica. Rev Hum Med [Internet]. 2011 Abr [citado 21/4/2018]; 11(1): [aprox. 11p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202011000100003&lng=es.

3 De Angelis C, Drazen JM, Haug C, Frizelle FA, Hoey J, Horton R, et al. Clinical Trial Registration: A statement from the International Committee of Medical Journal Editors.

JAMA [Internet]. 2004 Sep 14[citado 26/3/2019]; 171(6): [aprox.1p.]. Disponible en: http://www.icmje.org/clin_trial.pdf

4 World Health Organization (WHO). International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) [Internet]. Geneva: WHO; 2018 [citado 26/3/2019].1p. Disponible en: <http://www.who.int/ictcp/es/>

5 Jiménez G, Pascual MA, Fors M, Cobas J, Torres A, Cachimaille Y, et al. The Cuban Public Registry of Clinical Trials: primary registry of World Health Organization. JEBM [Internet]. 2011 [citado 26/3/2019]; 4: [aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1756-5391.2011.01140.x>

6 Agazzi E. El bien, el mal y la ciencia. Las dimensiones éticas de la empresa científico tecnológica. Madrid: Tecnos; 1996. 390p.

7 Marcos A. La investigación Clínica desde la perspectiva de la Bioética y los estudios CTS. En: Villaveces Cardoso JL, Maldonado CE, Marcos A. Bioética, ciencia, tecnología y sociedad CTS [Internet]. Bogotá: Ediciones El Bosque; 2006 [citado 26/3/2019]. [aprox. 27p.]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Jairo_Marquez_Diaz/publication/316234120_RED_ECHELON_Un_Problema_Bioetico_Mundial/links/58fe0b9da6fdcc7384f6a39b/RED-ECHELON-Un-Problema-Bioetico-Mundial.pdf

8 Delgado Díaz CJ. Hacia un nuevo saber. La Bioética en la revolución contemporánea del saber. La Habana: editorial; 2005 [citado 26/3/2019]. 303p. Disponible en: https://issuu.com/universidadelbosque/docs/bios_y_oikos_vol2

9 Artiles Visbal L, Otero Iglesias J, Barrios Osuna I. Metodología de la Investigación para las Ciencias de la Salud [Internet]. La Habana: Ecimed; 2008 [citado 26/3/2019]. 32p. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/metodologia_dela_investigacion_leticia/completo.pdf

10 Cuervo LG, Valdés A, Clark ML. El registro internacional de ensayos clínicos. Rev Panam Salud Pública [Internet]. 2006 Jun [citado 26/3/2019]; 19(6): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v19n6/30516.pdf>

11 Chan AW, Altman DG. Identifying outcome reporting bias in randomised trials on Pub Med: review of publications and survey of authors. *B Med J* [Internet]. 2005 Abr 2 [citado 22 Mar 2018]; 330(7494):[aprox.1p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15681569>

12 Sim I, Chan AW, Gülmezoglu AM, Evans T, Pang T. Clinical trial registration: transparency is the watchword. *The Lancet*[Internet]. 2006 [citado 26/3/2019]; 367(9523): [aprox. 3p.]. Disponible en: prsinfo.clinicaltrials.gov/publications/FDLI-Update_2009_508.pdf

13 Reveiz L, Saenz C, Murasaki RT, Cuervo LG, Ramalho L. Avances y retos en el registro de ensayos clínicos en América Latina y el Caribe. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* [Internet]. 2011 Oct-Dic [citado 26/3/2019]; 28(4): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v28n4/a17v28n4.pdf>

14 De Angelis CD, Drazen JM, Frizelle FA, Haug C, Hoey J, Horton R, et al. Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *JAMA*. [Internet]. 2004 Sep [citado 26/3/2019]; 292(11):1363-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15364170>

15 International Committee of Medical Journal Editors . Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals ICMJE [Internet]. 2018 [citado 26/3/2019].17p. Disponible en: <http://www.icmje.org/recommendations/>

16 Krleža Jeric K, Chan AW, Dickersin K, Sim I, Grimshaw JG. Principles for international registration of protocol information and results from human trials of health interventions: Ottawa statement (part 1). *BMJ* [Internet]. 2005 Abr [citado 26/3/2019]; 330(7497): [aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://ottawagroup.ohri.ca/statement.html>.

17 Krleza-Jeric K. The Ottawa Statement, Part 2: Principles of operationalisation for international trial registration [Internet]. 2015 [citado 26/3/2019]. Disponible en: <http://ottawagroup.ohri.ca/statement2.html>.

18 World Health Organization. World Health Assembly. Resolution WHA 58.34 [Internet]. Geneva: WHO; 2005 [citado 26/3/2019]. Disponible en: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA58-REC1/english/A58_2005_REC1-en.pdf

19 World Health Organization. International Standards for Clinical Trial Registries. Version 3.0 [Internet]. Geneva: WHO; 2018 [citado 26/3/2019]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274994/9789241514743-eng.pdf>

20 Cantin M. Declaración de Helsinki de la AMM: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Revisando su última versión. Int J Med Surg Sd [Internet]. 2014 [citado 26/3/2019]; 1(4): 339-346. Disponible en: http://www.ijmss.org/wp-content/uploads/2015/05/art_8_14.pdf

21 Organización Panamericana de la Salud. Buenas Prácticas Clínicas: Informe y propuesta [Internet]. IV Conferencia Panamericana para la armonización y la reglamentación farmacéutica 2/4 de marzo de 2005 [citado 26/3/2019]. Disponible en: www.paho.org/spanish/ad/ths/ev/BPC-doct-esp.doc

22 Jiménez Rivero G. Propuesta de estrategia para promover el cumplimiento con el registro público de ensayos clínicos en Cuba [tesis máster]. La Habana: Universidad Ciencias Médicas. Facultad de Tecnología de la Salud Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos; 2016. 75p

23 Ministerio de Salud Pública. Resolución 70/2014 Cecmed [Internet]. La Habana: Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos; 2014 [citado 26/4/2018]. 3p. Disponible en: http://www.cecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Res_CECMED-70-2014.pdf

24 Ministerio de Salud Pública. Resolución 435/17 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2017 [citado 26/3/2019]. 10p. Disponible en: <http://legislacion.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=335>

25 Ministerio de Salud Pública. Resolución 14/18 Cencec. La Habana: Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos; 2018. 38p

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses con el presente texto.