

El registro de ensayos clínicos y las revistas biomédicas*

Clinical trial registry and the biomedical journals

El ensayo controlado aleatorio es el método óptimo para determinar si una intervención previene o alivia una condición. La toma de decisiones respecto al uso ulterior de dicha intervención conlleva que todos los implicados —los clínicos, los pacientes y sus familias, los administradores, los que trazan políticas públicas y los investigadores— tengan acceso a los resultados de los estudios que la hayan evaluado. Este proceso crea la base de conocimiento necesaria para brindar un óptimo cuidado en salud.

Infortunadamente, se sabe que a menudo los resultados de los ensayos controlados permanecen ocultos, sin publicarse en medios a los que puedan acceder quienes los necesitan. Esta divulgación incompleta tiene varias consecuencias negativas. En primer término, se establece un “sesgo de publicación” pues la probabilidad de que se publique un hallazgo científico en parte depende de la dirección de su efecto: los estudios que muestran que una intervención reduce el riesgo de un desenlace indeseable se publican más a menudo que aquéllos que no muestran dicho efecto (1). Si ello es así, el resumen de la evidencia publicada sobrestimaré el beneficio de dicha intervención ya que los resultados de los ensayos que no la sustentan permanecen inéditos y, por tanto, fuera del alcance de quien resume la información. En segundo lugar, el que muchos hallazgos permanezcan sin divulgar lleva a la repetición de estudios innecesarios por investigadores que no conocen las investigaciones que ya han concluido pero que se encuentran inéditas; esto constituye un desperdicio de tiempo y de otros recursos para la investigación. Por último, la situación descrita conlleva enormes dificultades para la planeación concertada de agen-

das por parte de los investigadores y de las instituciones que financian la investigación.

Este sistema caótico, si bien puede beneficiar a unos pocos, va en contra de los intereses de la mayoría de los implicados, en particular de los sujetos que de forma voluntaria y altruista aceptan participar en los ensayos controlados, y del público en general que espera mejores cuidados en salud.

¿Qué hacer para garantizar que los resultados de todos los ensayos controlados lleguen a quienes los necesitan, independientemente de si se los publica o no? Desde hace varias décadas se ha propuesto la creación de registros en los que los investigadores inscriban los protocolos de sus ensayos (2). El acceso a dichos registros por parte de los interesados “pondría al descubierto” estudios en curso o que ya hayan concluido y cuyos resultados no se hayan hecho públicos, lo que reduciría los efectos negativos de no divulgar ciertos estudios. Además, los registros permitirían exponer tempranamente proyectos con deficiencias técnicas o éticas, verificar la consistencia entre el plan original y el reporte de los resultados de los estudios, y acelerar la cooperación entre investigadores interesados en los mismos temas.

Pese a todas estas ventajas, las propuestas de registrar los ensayos no han tenido el eco deseado. Sin embargo, es muy probable que varios acontecimientos de los últimos dos años cambien esta situación. La publicación selectiva de resultados llegó a los medios de comunicación masiva y a los estrados judiciales, lo que forzó a los patrocinadores de algunos estudios a divulgar resultados desfavorables que permanecían ocultos debido a un posible impacto comercial negativo. Diversos grupos de investigadores, editores, consumidores y representantes de gobiernos y de la industria se reunieron en octubre del 2004 en Ottawa, Canadá y en Nueva York, Estados

* Reproducido con autorización del editor de la *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* 2005;56:268-70.

Unidos, encuentros en los que se proclamaron las declaraciones de Ottawa (3) y de Nueva York. En noviembre del mismo año se llevó a cabo la Cumbre Ministerial en Investigación en Salud que instó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a implementar una plataforma que facilitara el acceso a los registros de ensayos controlados (4). En abril de 2005, la OMS realizó una primera reunión consultiva para implementar dicha plataforma (5). Estos acontecimientos impulsaron los registros de ensayos controlados más que todo lo hecho en décadas anteriores.

Los editores de las revistas médicas, encabezados por el *International Committee of Medical Journal Editors*, ICMJE (Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas) y por el *British Medical Journal* (BMJ), han sido protagonistas de primer orden en los avances mencionados. Ya en 1999, en un editorial simultáneo, *Lancet* y la *BMJ* habían enfatizado la importancia de registrar los ensayos controlados (6). En septiembre de 2004 el ICMJE (que, además de *Lancet*, incluye al *New England Journal of*

Medicine, los *Annals of Internal Medicine* y *JAMA*, entre otras publicaciones) y el *BMJ* establecieron que, a partir del 1º de julio de 2005, no aceptarían para publicación los reportes de ensayos controlados que no hubieran sido registrados antes de iniciar el reclutamiento de participantes (7). Por último, sólo un par de semanas después de la reunión de la OMS, antes mencionada, los miembros del ICMJE respaldaron las decisiones adoptadas en dicha reunión (8).

Hasta donde tengo conocimiento, ninguna revista médica colombiana ha decidido seguir los pasos del ICMJE. Pienso que todas deberían hacerlo. Como bien lo mencionaba el editor asociado de *JAMA*, los registros solo funcionarán "cuando todas las revistas cooperen, cuando los comités de ética rechacen propuestas para adelantar ensayos a menos que se los haya registrado antes y, sobre todo, cuando los investigadores individuales vean que los argumentos éticos a favor del registro sobrepasan por mucho cualquier interés de propiedad mencionado por los patrocinadores" (9).

Juan Manuel Lozano

Profesor de Pediatría y de Epidemiología Clínica,

Facultad de Medicina,

Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia.

REFERENCIAS

- 1 **STERNE JCA, EGGER M, SMITH GD.** Investigating and dealing with publication and other biases. 2nd edition. En: Egger M, Smith GD, Altman DG, editors. *Systematic reviews in health care*. London: BMJ Publishing Group; 2001. p.189-208.
- 2 **DICKERSIN K, RENNIE D.** Registering clinical trials. *JAMA*. 2003;290:516-23.
- 3 **KRLEZA-JERIC K, CHAN AW, DICKERSIN K, SIM I, GRIMSHAW J, GLUUD C, FOR THE OTTAWA GROUP.** The Ottawa Statement, Part one: Principles for international registration of protocol information and results from human trials of health-related interventions. <http://ottawagroup.ohri.ca/index.html> Acceso: 28 de noviembre de 2005.
- 4 **MINISTERIAL SUMMIT ON HEALTH RESEARCH.** The Mexico Statement on Health Research. Knowledge for better health. <http://www.who.int/rpc/summit/en/index7.html>. Acceso: 28 de noviembre de 2005.

- 5 **WORLD HEALTH ORGANIZATION.** International Clinical Trials Registry Platform. <http://www.who.int/ictrp/en/> Acceso: 28 de noviembre de 2005
- 6 **HORTON R, SMITH R.** Time to register randomised trials. The case in now unanswerable. *BMJ* 1999; 319:865-6.
- 7 **DE ANGELIS C, 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. *Annn Intern Med*. 2004; 141:477-478
- 8 **DE ANGELIS C, DRAZEN JM, FRIZELLE FA, HAUG C, HOEY J, HORTON R, ET AL.** Is This Clinical Trial Fully Registered? A statement from the International Committee of Medical Journal Editors. http://www.icmje.org/clin_trialup.htm Acceso: 28 de noviembre de 2005
- 9 **DRUMMOND R.** Trial registration. A great idea switches from ignored to irresistible. *JAMA*. 2004;292:1359-62.