

El Registro de Ensayos Clínicos o ¿Cómo evitar el sesgo de publicación?

Clinical Trial Register: How to avoid publication bias?

Un ensayo clínico es toda investigación realizada en seres humanos que determina la eficacia o seguridad de un producto en investigación (1), generalmente se realiza para sustentar con sus resultados la ulterior aprobación de un nuevo fármaco o método diagnóstico, razón por la cual sus resultados deben reflejar estrechamente la realidad y en su planeamiento y ejecución debe evitarse la aparición de sesgos.

La Real Academia de la Lengua Española (2) define sesgo como la “oblicuidad o torcimiento de una cosa hacia un lado, o en el corte, o en la situación, o en el movimiento”. El sesgo en un ensayo clínico viene a ser el torcimiento de los resultados, alejándolos del verdadero resultado, de la verdad. La existencia de sesgos favorece que los resultados sobreestimen el efecto de las intervenciones terapéuticas.

Un ensayo clínico que no controle cuidadosamente los sesgos hace que los tratamientos parezcan mejores de lo que realmente son, llegando al extremo que puede dar por válido un tratamiento que en realidad no lo es.

Hoy, cuando se promueve que los médicos tomen decisiones terapéuticas en base a ensayos clínicos o su meta-análisis, es peligroso no reconocer los sesgos y dejarse influenciar por estudios inadecuados.

Son variadas las fuentes de sesgo y por tanto son varios sus tipos, así existe el sesgo de selección de los sujetos a incluir en un estudio, el que se evita con una aleatorización o randomización adecuadas; el sesgo del observador se controla con el cegamiento o enmascaramiento del estudio; el sesgo de duplicación que consiste en publicar un estudio más de una vez (existen autores que publican un mismo estudio en diferentes revistas con variaciones muy pequeñas o sin ellas y no lo advierten al lector), práctica que distorsiona los resultados de los meta-análisis; el idioma como sesgo es interesante, los resultados positivos generalmente se publican en inglés y los negativos en otras lenguas; finalmente y sin agotar todos los posibles sesgos llegamos al sesgo de publicación (3).

El sesgo de publicación implica la tendencia de los investigadores a publicar los ensayos clínicos con resultados positivos, dejando de publicar aquellos en que los resultados son negativos (3), generalmente por considerar esta información como irrelevante o no contributiva. Sin embargo, también podemos considerar que se refiere a publicar estudios con información incompleta, especialmente de los resultados, no incluyendo en ellos todas las mediciones realizadas. Chan y Altman (4) refieren que la literatura médica muestra un grupo de resultados seleccionados y sesgados y reclaman el acceso público a los protocolos de estudio.

Esta necesidad sentida da fundamento a la creación de los registros de ensayos clínicos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha creado la Plataforma Internacional de Registro de Ensayos Clínicos (PIREC) (6) con la misión de asegurar el acceso transparente de los decisores de salud a la información de todos los ensayos clínicos realizados y en planeamiento, haciendo énfasis en que el registro de todo estudio que incluya una intervención en seres humanos es una responsabilidad científica, ética y moral.

PIREC no es en sí un registro, es una iniciativa para unificar las diferentes bases de datos existentes que incluyen ensayos clínicos, difundiendo su uso, normando mediante la creación de estándares y exigiendo sobre todo su obligatoriedad; PIREC busca la coordinación entre los diferentes registros caminando hacia la constitución de una red mundial, para ello propugna la utilización del Número Universal de Referencia para Ensayos Clínicos o UTRN (derivado del inglés Universal Trial Reference Number).

El Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (7) también es partícipe de esta iniciativa y advierte que a partir del 1 julio del 2005 sólo publicaran los resultados de aquellos estudios que fueron inscritos en una base de datos antes de empezar con la selección de pacientes, exigiendo además que en todo ensayo clínico se incluya un grupo control y que el acceso a la base sea electrónico, abierto al público y gratuito.

Uno de los registros más reconocidos y que cumple con los estándares establecidos es www.clinicaltrials.gov (8), pertenece a los Institutos de Salud de los Estados Unidos, tiene acceso libre y se incluyen las principales características del ensayo clínico inscrito, título, intervención, condición, tipo, diseño, resultados a evaluar, criterios de elegibilidad, centros de investigación, número de identificación del ensayo, fecha de actualización de los datos y si al momento actual el estudio terminó, se suspendió o está abierto el reclutamiento.

En Europa existe el www.controlled-trials.com, el cual por incluir otras bases de datos es un meta-registro de ensayos clínicos controlados, destacando entre otras el International Standard Randomised Controlled Trial Number Register (ISRCTN Register) ubicado en <http://isrctn.org/>, Canadá también ha declarado obligatoria la inscripción en www.controlled-trials.com de los estudios desarrollados en su territorio; en Australia existe el Australian Clinical Trials Registry accesible en www.actr.org.au, en Holanda el Netherlands Trial Register en <http://www.trialregister.nl/trialreg/index.asp>, en Japón el University Hospital Medical Information Network (UMIN Clinical Trial Register) ubicable en <http://www.umin.ac.jp/ctr/>. La Colaboración Cochrane tiene el Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL).

Algunos laboratorios farmacéuticos también han puesto a disposición del público en general sus propios registros de ensayos clínicos, por ejemplo Bristol Myers Squibb (9).

En el Perú es obligatorio el registro de los ensayos clínicos, el Ministerio de Salud cuenta con un Registro Nacional de Ensayos Clínicos (10) a cargo del Instituto Nacional de Salud INS; el cual es un sistema de información gratuito que contiene data de los ensayos clínicos desarrollados en nuestro país.

En la Universidad Peruana Cayetano Heredia se deben registrar todos los proyectos de investigación que se generen en la institución en la Dirección Universitaria de Investigación, Ciencia y Tecnología (DUICT) en el Sistema Descentralizado de Información y seguimiento a la investigación (SIDISI)(11)

Como vemos, frente al sesgo de publicación, múltiples instituciones han reaccionado y creado registros, queda pendiente reunirlos en una gran red en la que podamos acceder fácilmente a todas las investigaciones realizadas en humanos en el mundo, durante todo su proceso, incluyendo los documentos iniciales de inscripción, los informes itinerantes y el informe final, por seguridad de todos, pero especialmente por la seguridad y respeto de las personas que voluntariamente participan en las investigaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Instituto Nacional de Salud. Reglamento de ensayos clínicos. Decreto Supremo N° 017-2006-SA. Lima; Peru: INS: 2006.
2. Real Academia Española. Oblicuidad. En: http://buscon.rae.es/draeI/SrvltConsulta?TIPO_BUS=3&LEMA=oblicuidad (Fecha de acceso: 15 de junio del 2007).
3. Infodoctor. Sesgos. En: <http://www.infodoctor.org/bandolera/b80s-2.html>. (Fecha de acceso: 15 de junio del 2007)
4. Chan AW, Altman DG. Identifying outcome reporting bias in randomised trials on PubMed: review of publications and survey of authors. *BMJ* 2005; 330 (7494): 753.
5. WHO. International Clinical Trials Registry Platform. En: <http://www.who.int/ictrp/en/> (Fecha de acceso: 15 de junio del 2007)
6. Cuervo LG, Valdés A, Clark ML. El registro internacional de ensayos clínicos. En: http://www.who.int/ictrp/Editorial_Cuervo_2006.pdf (Fecha de acceso: 15 de junio del 2007)
7. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication. En: <http://www.icmje.org/> (Fecha de acceso: 15 de junio del 2007)
8. U.S. National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. En: <http://www.clinicaltrials.gov/> (Fecha de acceso: 15 de junio del 2007)
9. Bristol-Myers Squibb. Introduction to the Clinical Trial Registry <http://ctr.bms.com/ctd/registry.do> (Fecha de acceso: 15 de junio del 2007)
10. Instituto Nacional de Salud. Registro de ensayos clínicos. En: <http://www.ins.gob.pe/gxpsites/hgxp001.aspx?2,13,326,O,S,0>, (Fecha de acceso: 15 de junio del 2007)
11. Universidad Peruana Cayetano Heredia – DUICT. Registros de Proyectos de Investigación. <http://www.upch.edu.pe/vrinve/sidisi/index.asp> (Fecha de acceso: 15 de junio del 2007)

Dr. Armando Calvo¹

¹ Profesor Principal de la Facultad de Medicina Alberto Hurtado Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.