

## Registro y difusión oportuna de los estudios clínicos y sus resultados

### *Registration and timely dissemination of clinical trials and results*

Las investigaciones clínicas en seres humanos han evolucionado y se realizaron importantes avances a lo largo del tiempo en el diseño, el desarrollo y la supervisión de los estudios para la protección de los participantes. Esto produjo grandes avances científicos en distintas áreas como en los procedimientos e intervenciones, en la atención clínica, en el diagnóstico, el tratamiento, y en la prevención de las enfermedades. Sin embargo, todavía hay muchos aspectos para mejorar.

Uno de los principales aspectos en pos de mejorar la transparencia en la investigación clínica es la difusión oportuna de los ensayos clínicos y sus resultados.

Las personas sanas o enfermas que en forma voluntaria y altruista participan en una investigación científica, esperan que los datos que brinda su participación en los mismos, se utilicen para contribuir a mejorar la salud pública. Los investigadores clínicos se comprometen moralmente y en forma ética a ello, cuando en el consentimiento informado para la inclusión del paciente en la investigación, se aclara que el mismo podría no tener beneficios directos para él/ella, pero que podría ayudar a conocer más sobre el tratamiento o la enfermedad en estudio y que tendrán a su disposición los resultados.

Desde el año 2000, los Institutos Nacionales de Salud de los EE. UU. (*NIH* por sus siglas en inglés) establecieron *ClinicalTrials.gov*, una base de datos de acceso público para el registro de estudios de investigación en seres humanos. Más de 228 574 estudios se registraron desde el inicio hasta el momento.<sup>1</sup> La información de los estudios registrados incluye la presentación acerca de la condición de la droga, instrumento o procedimiento bajo estudio, sus objetivos, los criterios de inclusión de los participantes, la ubicación de los centros de investigación, los investigadores responsables de los centros y las intervenciones a realizar, entre otros datos.

¿Y por qué registrar un estudio de investigación? En sus comienzos, el registro en *ClinicalTrials.gov* (CTG) surgió por la necesidad de publicar información esencial acerca de ensayos clínicos en curso sobre ciertas enfermedades para el conocimiento de posibles participantes en los mismos. Desde el año 2007, el registro del estudio

y sus resultados, fue un requerimiento regulatorio para los ensayos clínicos fase II y III para luego solicitar a la *Food and Drug Administration* (*FDA* por sus siglas en inglés) la autorización para comercializar una nueva droga. Actualmente, el registro se extendió para todos los ensayos clínico-farmacológicos, de biotecnología y también para los estudios observacionales.

Asimismo, la Declaración de Helsinki (última versión octubre 2013) menciona en el artículo 35: "Todo estudio de investigación con seres humanos debe estar inscripto en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona".<sup>2</sup>

Otros organismos, también solicitan que los estudios de investigación en seres humanos se registren en una base de datos disponible al público, antes de incluir al primer sujeto, como la Plataforma de Registros Internacionales de Ensayos Clínicos de la OMS (integrada por los registros nacionales de Alemania, Australia-Nueva Zelanda, los Países Bajos, India, China, Japón y Brasil entre otros).<sup>3</sup>

En la Argentina, existen varios registros de estudios clínicos y farmacológicos de acceso público. Cuentan con Registros Provinciales (de evaluación y fiscalización de las investigaciones en salud) Córdoba, Mendoza, Neuquén y la Provincia de Buenos Aires, entre otros. Por otra parte, existe a nivel nacional el Registro Nacional de Investigaciones en Salud (RENIS), creado por resolución ministerial 1480/2011 en el ámbito de la Comisión Nacional Salud Investiga, que incluye datos de los estudios, de los comités de ética, de los centros de investigación, los investigadores y los patrocinadores de las investigaciones en salud que se realizan en todo el país. Como figura en su portal en la web: "El organismo tiene por objetivo integrar en su base de datos todas las investigaciones en salud que se lleven a cabo en el país con el fin de facilitar su consulta y poner a disposición del público información actualizada sobre las investigaciones en salud producidas, financiadas o reguladas por el Ministerio de Salud y sus organismos descentralizados dependientes. La socialización de los resultados favorece la formulación de políticas sanitarias, evita la duplicación de esfuerzos y estimula la transparencia de las investigaciones".<sup>4</sup>

Pero además del registro, es mandatorio que se presenten los resultados completos (primarios y secundarios) de una investigación registrada en CTG,<sup>1</sup> incluyendo los datos negativos o no concluyentes para disminuir la duplicación de estudios o estrategias que no mostraron beneficio y proteger a los pacientes de las investigaciones. El Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE, por sus siglas en inglés) estableció desde el año 2005 que se registren los ensayos clínicos (fases I a IV) en un registro público reconocido para considerar su eventual publicación.<sup>5</sup> *Archivos Argentinos de Pediatría* adhiere a esta política y en su Reglamento de Publicaciones recomienda enfáticamente que los ensayos clínicos se inscriban en uno de los registros reconocidos por la OMS.<sup>6</sup>

Pese a todo lo dicho anteriormente, cientos de investigaciones clínicas que se realizan en el mundo, nunca presentan o hacen públicos los resultados de las mismas. Un estudio reciente sobre 400 estudios clínicos registrados en CTG mostró que el 30% no había compartido los resultados mediante su publicación en una revista o por medio de la información de resultados en la base, en un plazo de 4 años luego de terminado el estudio.<sup>7</sup>

Otro estudio, que evaluó 489 estudios observacionales con resultados de seguridad registrados en CTG mostró que solo 189 (39%) había publicado sus hallazgos al menos 30 meses después de finalizado el estudio, y de 158 estudios no publicados, 31% presentaron los resultados en CTG y el 21% solo en la página web del patrocinador.<sup>8</sup>

La OMS en un informe reciente, solicitó mayor transparencia en la investigación clínica, luego de difundir que entre los ensayos clínicos de vacunas contra cinco enfermedades registrados en diversas bases de datos entre 2006 y 2012, solo el 29% habían sido publicados en alguna revista con arbitraje editorial dentro del plazo recomendado por la OMS, es decir en los 24 meses siguientes a su finalización.<sup>9</sup>

A partir del reconocimiento de estos problemas y en consonancia con transparentar la investigación y mantener la confianza del público, el NIH (el mayor proveedor de fondos públicos para la investigación en los EE.UU.) en conjunto con la FDA acaba de publicar una serie de medidas (Regla final) con vigencia partir de enero 2017 para promover el registro y la

difusión oportuna de los resultados de todos los ensayos clínicos solventados con fondos de los contribuyentes.<sup>10</sup>

Es de esperar que, en un corto lapso de tiempo, la publicación y/o la presentación de los resultados de un estudio de investigación clínica registrado en una base de acceso público sea una rutina, y que a través de una mayor transparencia, se logre evitar el plagio, el fraude, la fragmentación y la duplicación de los datos obtenidos, como así también no exponer a los pacientes a estudios o estrategias ya probadas y/o riesgosas y a la correcta utilización de recursos/gastos en investigación, para el bien de la sociedad y la comunidad científica. ■

Dra. Adriana Aguilar  
Editora asistente

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.2>

Texto completo en inglés: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.2>

## REFERENCIAS

1. ClinicalTrials.gov. [Acceso: 25 de octubre de 2016] Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/>
2. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. [Acceso: 27 de octubre de 2016] Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
3. WHO International Clinical Trials Registry Platform. [Acceso: 23 de octubre de 2016] Disponible en: <http://www.who.int/ictrp/en/>
4. Registro Nacional de Investigaciones en Salud-RENIS. [Acceso: 16 de octubre de 2016] Disponible en: [https://sis.msal.gov.ar/sisa/sisadoc/docs/050104/renis\\_intro.jsp](https://sis.msal.gov.ar/sisa/sisadoc/docs/050104/renis_intro.jsp)
5. ICMJE. Clinical Trials Registration. [Acceso: 28 de octubre de 2016] Disponible en: <http://icmje.org/about-icmje/faqs/clinical-trials-registration/>
6. Reglamento de publicaciones. Arch Argent Pediatr 2015;113(6):e1-8. [Acceso: 28 de octubre de 2016] Disponible en: [http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/Reglamento\\_castellano\\_9-11-2015.pdf](http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/Reglamento_castellano_9-11-2015.pdf)
7. Saito H, Gill CJ. How Frequently Do the Results from Completed US Clinical Trials Enter the Public Domain? - A Statistical Analysis of the ClinicalTrials.gov Database. *PLoS One* 2014;9(7):e101826.
8. Baudart M, Ravaut P, Baron G, Dechartres A, et al. Public availability of results of observational studies evaluating an intervention registered at ClinicalTrials.gov. *BMC Med* 2016;14:7.
9. Organización Mundial de la Salud. La OMS pide más transparencia en la investigación médica. [Acceso: 28 de octubre de 2016] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2015/medical-research-transparency/es/>
10. Hudson KL, Lauer MS, Collins FS. Toward a New Era of Trust and Transparency in Clinical Trials. *JAMA* 2016;316(13):1353-4.