



¿Por qué debemos registrar los protocolos de ensayos clínicos y revisiones sistemáticas?

Why should we register the protocols of clinical trials and systematic reviews?

Víctor Manuel Mendoza-Núñez¹

¹Editor en Jefe de la Revista *Casos y Revisiones de Salud*

INTRODUCCIÓN

El protocolo de investigación se refiere a los apartados, secciones y lineamientos lógicos y ordenados a los que se debe apegar el investigador para dar respuesta a una pregunta de investigación científica.¹ En el protocolo se presenta una síntesis de los fundamentos y el enfoque metodológico y analítico *a priori* del ensayo clínico o revisión sistemática. También se precisa el vacío en el conocimiento, los objetivos, métodos y el análisis de resultados que se llevará a cabo.² Al respecto, no existe un protocolo único (estándar) para todas las ciencias y disciplinas, por lo que los comités de investigación de universidades, organizaciones académicas y científicas establecen los elementos y características que deben contener cada uno de los apartados que integran el protocolo establecido. En este sentido, aunque no exista una sola versión de protocolo, todas las propuestas se apegan al método científico, considerando las características y enfoque de cada ciencia y disciplina, con el propósito de que sea reproducible. Los apartados generales acorde con el método científico son: (i) marco teórico científico o antecedentes; (ii) pregunta de investigación; (iii) hipótesis; (iv) objetivos; (v) método (diseño de investigación, universo de estudio, variables, técnicas y procedimientos y diseño estadístico cuando sea una investigación cuantitativa); (vi)

mediciones o evaluaciones parciales y finales; (vii) recursos (humanos, físicos, materiales y financieros) y (viii) cronograma.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), el Comité de Editores de Revistas Médicas (*ICMJE, Committee of Medical Journal Editors*) e instituciones académicas y científicas han establecido que los protocolos, sobre todo los de ensayos clínicos y revisiones sistemáticas deben ser registrados en una plataforma de acceso libre antes de iniciar los estudios, con el propósito de fomentar la transparencia de los métodos, evitar los sesgos, disminuir la posibilidad de la duplicidad de estudios, además de permitir la revisión “por pares” del plan de la investigación.^{3,4}

Es recomendable registrar todos los protocolos, no obstante, este requisito solo es obligatorio para los ensayos clínicos y revisiones sistemáticas. En este sentido, el registro de protocolos de estudios observacionales es opcional, por lo que en algunas plataformas se acepta el registro de este tipo de estudios.

En este marco, el propósito de esta editorial es aproximar a los estudiantes de pregrado y posgrado, así como a los profesores e investigadores en formación a las diferentes opciones de

Correspondencia: Dr. Víctor Manuel Mendoza-Núñez
Email: mendovic@unam.mx.

Mendoza-Núñez VM. ¿Por qué debemos registrar los protocolos de ensayos clínicos y revisiones sistemáticas?. *CyRS*. 2023; 5(1):5-11.
DOI: <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2023.5.1.1>



plataformas, para que registren sus protocolos antes de iniciar su investigación.

REGISTRO DE PROTOCOLOS DE ENSAYOS CLÍNICOS

La OMS, define a los ensayos clínicos como “cualquier estudio de investigación que asigna prospectivamente participantes humanos o grupos de humanos a una o más intervenciones relacionadas con la salud para evaluar los efectos en los resultados de salud”. Asimismo, señala que los ensayos clínicos también pueden denominarse ensayos de intervención, incluyendo medicamentos, células y otros productos biológicos, procedimientos quirúrgicos, procedimientos radiológicos, dispositivos, tratamientos conductuales, cambios en el proceso de atención, atención preventiva, entre otros.⁵

La comunidad científica ha establecido que todos los protocolos de ensayos clínicos deben ser registrados en las plataformas aprobadas por la OMS o ICMJE antes de iniciar la investigación (Cuadro 1).^{4,6} El registro de protocolos de ensayos clínicos, incluye la información mínima necesaria acordada internacionalmente, cuya información está disponible en la plataforma, para la comunidad científica y la población interesada en el tema.

¿Por qué es importante registrar un ensayo clínico?

La OMS, establece que el registro de todo ensayo de intervención se considera una responsabilidad científica, ética y moral porque:

- “Es necesario garantizar que las decisiones sobre la atención de la salud se basen en toda la evidencia disponible”.
- “Es difícil tomar decisiones informadas si existen sesgos de publicación e informes selectivos”.
- “La [Declaración de Helsinki](#) establece que “Todo ensayo clínico debe registrarse en una base de datos de acceso público antes de la contratación del primer sujeto”.
- “Mejorar el conocimiento de ensayos similares o idénticos hará posible que los investigadores y las agencias de financiación eviten la duplicación innecesaria”.

- “La descripción de los ensayos clínicos en curso puede facilitar la identificación de lagunas en la investigación de ensayos clínicos”.

- “Hacer que los investigadores y los participantes potenciales tomen conciencia de los ensayos de reclutamiento puede facilitar el reclutamiento”.

- “Permitir que los investigadores y los profesionales de la salud identifiquen los ensayos en los que pueden tener interés podría resultar en una colaboración más eficaz entre los investigadores. El tipo de colaboración puede incluir un meta-análisis prospectivo”.

- “Los registros que verifican los datos como parte del proceso de registro pueden conducir a mejoras en la calidad de los ensayos clínicos al permitir identificar problemas potenciales (como métodos de aleatorización problemáticos) al principio del proceso de investigación”.

Como ha sido señalado, los protocolos deben ser registrados antes de reclutar el primer participante.

Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)

Los ensayos clínicos aleatorizados (ECA), son el tipo de estudio con mayor confiabilidad y validez, ya que su diseño incluye requisitos, tales como la aleatorización, evaluación y control de sesgos y la transparencia de la investigación a través del registro del protocolo antes del inicio de la investigación. Las características básicas de los ECA son: (i) incluye la comparación de dos o más grupos de muestras representativas y aleatorizadas; (ii) hay una intervención y es asignada de manera cegada (cuando sea posible); (iii) las variables de desenlace se evalúan antes y después del tratamiento (intervención); (iv) el análisis de los resultados debe ser por intención a tratar (el abandono o pérdidas de participantes, se consideran como fracasos).⁷ En este sentido, en 1996 se propuso el “*CONSORT statement*”, acrónimo de “*Consolidated Standards of Reporting Trials*”, en el que se establecen los puntos que deben incluir los ECA, por lo que constituye una guía para la elaboración de los protocolos, así como para la evaluación metodológica de los ECA publicados.⁸ Asimismo,

Cuadro 1. Organizaciones en donde se pueden registrar los protocolos de ensayos clínicos

PAÍS	ORGANIZACIÓN/PLATAFORMA	LINK/WEBSITE
Australia	<i>Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR)</i>	https://www.anzctr.org.au/
Brazil	<i>Brazilian Clinical Trials Registry (ReBec)</i>	https://ensaiosclinicos.gov.br/
China	<i>Chinese Clinical Trial Registry (ChiCTR)</i>	https://www.chictr.org.cn/index.aspx
Korea	<i>Clinical Research Information Service (CRiS), Republic of Korea</i>	https://cris.nih.go.kr/cris/index/index.do
India	<i>Clinical Trials Registry - India (CTRI)</i>	https://ctri.nic.in/Clinicaltrials/login.php
Cuba	<i>Cuban Public Registry of Clinical Trials (RPCEC)</i>	https://rpcec.sld.cu/en
Unión Europea	<i>EU Clinical Trials Register (EU-CTR)</i>	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Alemania	<i>German Clinical Trials Register (DRKS)</i>	https://www.bfarm.de/DE/Das-BfArM/Aufgaben/Deutsches-Register-Klinischer-Studien/_node.html
Irán	<i>Iranian Registry of Clinical Trials (IRCT)</i>	https://www.irct.ir/
Reino Unido (BMC Springer Nature)	<i>The International Standard Randomised Controlled Trial Number (ISRCTN)</i>	https://www.isrctn.com/
China	<i>International Traditional Medicine Clinical Trial Registry (ITMCTR)</i>	http://itmctr.ccebtcn.org.cn/en-US
Japón	<i>Japan Registry of Clinical Trials (jRCT)</i>	https://jrct.niph.go.jp/
Libano	<i>Lebanese Clinical Trials Registry (LBCTR)</i>	https://lbctr.moph.gov.lb/
Tailandia	<i>Thai Clinical Trials Registry (TCTR)</i>	https://www.thaiclinicaltrials.org/
África	<i>Pan African Clinical Trial Registry (PACTR)</i>	https://pactr.samrc.ac.za/
Perú	<i>Peruvian Clinical Trial Registry (REPEC)</i>	https://ensayosclinicos-repec.ins.gob.pe/en/
Sri Lanka	<i>Sri Lanka Clinical Trials Registry (SLCTR)</i>	https://www.slctr.lk/
Estados Unidos (USA)*	<i>ClinicalTrials.gov</i>	https://www.clinicaltrials.gov/
Japón*	<i>UMIN Clinical Trials Registry (UMIN-CTR)</i>	https://www.umin.ac.jp/ctr/index/htm/
Unión Europea*	<i>EudraCT (European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database)</i>	https://eudract.ema.europa.eu/index.html

*Aprobados por el *International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)*



en 2004 se propusieron los lineamientos metodológicos de ensayos clínicos no aleatorizados (ECNA) “*Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs (TREND)*”.^{9,10}

Como ha sido señalado, los protocolos son propuestos por la institución y organización en donde se registrará, no obstante, es necesario cumplir con los lineamientos del CONSORT y TREND como guía para la elaboración.

Plataformas en donde se puede hacer registros de ECA y ECNA

En México no existe una plataforma para el registro de ECA y ECNA, por lo que las opciones más utilizadas por la comunidad científica en nuestro país son: (i) **ClinicalTrials.gov** de los Estados Unidos de Norteamérica; (ii) **The International Standard Randomised Controlled Trial Number (ISRCTN)** del Reino Unido.

REGISTRO DE PROTOCOLOS DE REVISIONES SISTEMÁTICAS

Las revisiones sistemáticas (RS), son investigaciones científicas secundarias, en las que la unidad de análisis son los estudios originales primarios, cuyo propósito es presentar una síntesis del conocimiento sobre temas específicos, a través de la selección de los estudios que cumplan los criterios de inclusión y elegibilidad, además de la evaluación del sesgo de los estudios, para determinar la calidad metodológica.¹¹ La comunidad científica ha establecido lineamientos metodológicos estandarizados, con el propósito de homogeneizar la metodología científica que garantice la confiabilidad y transparencia de la investigación. En este sentido, en 2009 se propusieron los criterios PRISMA (**Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses**) los cuales fueron actualizados en 2020, por lo que los investigadores deben apegarse a esta última versión.¹² Las RS inician con una pregunta de investigación acorde con los acrónimos PICO (P, población; I, intervención; C, comparación, O, *outcome* o resultado), PECO (P, población; E, exposición; C, comparación; *outcome* o resultado) y sus variantes. Asimismo, se debe llevar a cabo una búsqueda exhaustiva de los estudios que respondan a la pregunta de investigación en por lo menos cinco

plataformas de investigación científica de reconocimiento internacional, tales como, **PubMed; Web of Science; Scopus; Embase; ClinicalTrials; Cochrane; SciELO y LILACs**, entre otras, además de la literatura gris.^{12,13}

Uno de los requisitos establecidos en PRISMA es el registro del protocolo antes de iniciar el proceso de búsqueda. En este sentido, en el mundo existen varias plataformas disponibles en donde se puede llevar a cabo el registro del protocolo (Cuadro 2). En México no se dispone de una plataforma para dicho fin, por lo que la comunidad científica registra sus protocolos principalmente en “PROSPERO” e “INPLASY”.

PROSPERO

Es una plataforma del Instituto Nacional para la Investigación en Salud (NHS, *National Institute for Health Research*) de la Universidad de York, Reino Unido, para el registro internacional prospectivo de protocolos de revisiones sistemáticas (*International Prospective Register of Ongoing Systematic Reviews*). El registro es gratuito y la información está disponible para cualquier persona que quiera realizar una RS. Los protocolos Cochrane se cargan automáticamente en PROSPERO.

Los tópicos de las RS registradas en PROSPERO se enfocan a temas de salud y asistencia social, bienestar, salud pública, educación, delincuencia, justicia y desarrollo internacional, en las que haya algún resultado relacionado con la salud. Se registran las características principales del protocolo de revisión y se mantienen como un registro permanente.¹⁴

INPLASY

Es una plataforma internacional para el registro de protocolos de revisión sistemática y meta-análisis que inició su funcionamiento en marzo de 2020 como una alternativa ante la gran demanda de solicitud de registros de RS en PROSPERO. El registro de protocolos en INPLASY se ha incrementado rápidamente en los primeros 12 meses, alcanzando más de 1,400 registros de autores de 25 países, incluyendo México. La plataforma no tiene un financiamiento institucio-

Cuadro 2. Organizaciones en donde se pueden registrar los protocolos de revisiones sistemáticas

Organización/Plataforma	Institución/Organización	Objetivo/Características	Link/Website
Cochrane	Red internacional sin fines de lucro fundada en 1993, es miembro del National Council for Voluntary Organizations del Reino Unido.	Producir evidencia científica resumida fiable, hacerla accesible a todo el mundo y promover su uso. También tiene una función clave en el desarrollo de nuevos métodos en la síntesis de la evidencia.	https://www.cochrane.org/
Campbell Collaboration	Asociación Académico Científica sin fines de lucro, fundada en Oslo, Noruega en el año 2000.	Surge como propuesta de científicos sociales y del comportamiento en el año 2000, para impulsar la elaboración de revisiones sistemáticas en ciencias sociales.	https://www.campbellcollaboration.org/
The Joanna Briggs Institute	Fue fundado como un instituto de investigación en 1996, con sede en el Royal Adelaide Hospital en el sur de Australia.	Proporcionar la mejor evidencia disponible para informar a los responsables de la toma de decisiones clínicas y de salud pública.	https://jbi.global/
Best Evidence Medical Education	Fundada en 1972 en Copenhague, Dinamarca, con el propósito de fomentar la comunicación entre los educadores médicos de 350 facultades de medicina en 31 países.	Grupo internacional de investigadores, universidades y organizaciones comprometidas con el desarrollo de la educación sustentada en la evidencia en las profesiones médicas y de la salud.	https://amee.org/AMEE/
International Database of Education Systematic Reviews	Base de datos gratuita en donde se pueden registrar y buscar revisiones sistemáticas de Educación planificadas y en curso.	Promover la elaboración y difusión de revisiones sistemáticas en Educación.	https://idesr.org/

Cuadro 2. Organizaciones en donde se pueden registrar los protocolos de revisiones sistemáticas

Organización/ Plataforma	Institución/Organización	Objetivo/ Características	Link/Website
Open Science Framework (OSF)	Es una plataforma gratuita para apoyar la investigación científica incluidas las revisiones sistemáticas.	Promover la difusión, la integridad y la reproducibilidad de la investigación científica.	https://osf.io/
Research Registry	Es una plataforma para registrar todo tipo de estudios de investigación, observación/intervención, revisiones sistemáticas y meta-análisis.	Promover la difusión, transparencia y reproducibilidad de la investigación científica.	https://www.researchregistry.com/
Systematic Review Data Repository Plus (SRDR+)	Es un plataforma de acceso libre creada por la Universidad de Brown, con el apoyo de la Agencia para la Investigación y la Calidad de la Atención Médica	Promover la transparencia y la confiabilidad de la evidencia científica.	https://srdplus.ahrq.gov/?no_redirect=true
INPLASY	Es una plataforma internacional de protocolos registrados de revisión sistemática y meta-análisis fundada en marzo de 2020. Es una asociación académica sin financiamiento, no obstante ofrece sus servicios a bajo costo.	Registrar y compartir protocolos de revisión sistemática de manera rápida y con calidad metodológica.	https://inplasy.com/

nal, por lo que el registro tiene un costo accesible (20 dólares americanos), para mantener los servicios de la plataforma, el registro es muy rápido (48 horas, si cumple con todos los requisitos).¹⁵

AGRADECIMIENTOS

El artículo es parte del material de apoyo didáctico elaborado por la Red Académica Asesora de Revisiones Sistemáticas de la FES Zaragoza, UNAM (RAARS), financiada por la Dirección General de Asuntos del Personal Académico, UNAM, proyecto PAPIME PE210523.

REFERENCIAS

1. Mendoza Núñez VM. Diseños de investigación. Tópicos de Investigación y Posgrado. 1998;5(4): 219-222.
2. Universidad de Navarra. Revisiones sistemáticas: 2º. Protocolo. Navarra: BIBLIOGUÍAS Universidad de Navarra; 2023. Disponible en: <https://biblioguias.unav.edu/revisiones-sistemáticas/protocolo>
3. World Health Organization. Trial registration. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform/network/trial-registration>
4. International Committee of Medical Journal Editors. Clinical Trials Registration. Vancouver: ICMJE; 2018. Available from: <https://www.icmje.org/about-icmje/faqs/clinical-trials-registration/>
5. World Health Organization. Clinical trials. Geneva: WHO;2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/clinical-trials>
6. World Health Organization. Primary registries in the WHO registry network. Geneva: WHO;2020. Available from: <https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform/network/primary-registries>
7. Lazcano-Ponce E, Salazar-Martínez E, Gutiérrez-Castrellón P, Angeles-Llerenas A, Hernández-Garduño A, Viramontes JL. Ensayos clínicos aleatorizados: variantes, métodos de aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación. Salud Publica Mex. 2004;46(6):559-84. Spanish. doi: 10.1590/s0036-36342004000600012.
8. Cobos-Carbó A; CONSORT group. Ensayos clínicos aleatorizados (CONSORT). Med Clin (Barc). 2005;125 Suppl 1:21-7. doi: 10.1016/s0025-7753(05)72205-3.
9. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N; TREND Group. Improving the reporting quality of non-randomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Public Health. 2004;94(3):361-6. doi: 10.2105/ajph.94.3.361.
10. Moraga CJ, Cartes-Velásquez R. Pautas de chequeo, Parte I: CONSORT y TREND. Rev Chil Cir. 2015; 67 (2):225-232.
11. Mendoza-Núñez VM. La evidencia científica para la práctica clínica. CyRS. 2022; 4(1):5-13. Disponible en: <https://cyrs.zaragoza.unam.mx/volumen-4/>
12. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Rev Esp Cardiol. 2021;74(9):790-799. doi: 10.1016/j.recesp.2021.06.016.
13. Mendoza-Núñez VM. ¿Cómo se define la literatura gris en el ámbito científico? Su importancia en las revisiones sistemáticas. CyRS. 2022; 4(2):5-10. Disponible en: <https://cyrs.zaragoza.unam.mx/volumen-4-numero-2-julio-diciembre-2022/>
14. National Institute for Health Research (NIHR). PROSPERO. International prospective register of systematic reviews. York, UK: Centre for Reviews and Dissemination University of York; 2023. Available from: <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/#guidancenotes>
15. INPLASY. International Platform of Registered Systematic Review and Meta-analysis Protocols. Middletown, USA: INPLASY; 2023. Available from: <https://inplasy.com/>