

**Compartir datos: una nueva iniciativa editorial del
Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas.
Implicancias para la Red de Editores
Sharing data: a new editorial initiative of the
International Committee of Medical Journal Editors.
Implications for the Editors Network**

Fernando Alfonso^{1*}
Karlen Adamyan²
Jean-Yves Artigou³
Michael Aschermann⁴
Michael Boehm⁵
Alfonso Buendía⁶
Pao-Hsien Chu⁷
Ariel Cohen⁸
Livio Dei Cas⁹
Mirza Dilic¹⁰
Anton Doubell¹¹
Dario Echeverri¹²
Nuray Enç¹³
Ignacio Ferreira-González¹⁴
Krzysztof J. Filipiak¹⁵
Andreas Flammer¹⁶
Eckart Fleck¹⁷
Plamen Gatzov¹⁸
Carmen Gingham¹⁹
Lino Goncalves²⁰
Habib Haouala²¹
Mahmoud Hassanein²²
Gerd Heusch²³
Kurt Huber²⁴
Ivan Hulín²⁵
Mario Ivanusa²⁶
Rungroj Kittayaphong²⁷
Chu-Pak Lau²⁸
Germanas Marinskis²⁹
François Mach³⁰
Luiz Felipe Moreira³¹
Tuomo Nieminen³²
Latifa Oukerraj³³
Stefan Perings³⁴

Luc Pierard³⁵
Tatjana Potpara³⁶
Walter Reyes-Caorsi³⁷
Se-Joong Rim³⁸
Olaf Rødevand³⁹
Georges Saade⁴⁰
Mikael Sander⁴¹
Evgeny Shlyakhto⁴²
Bilgin Timuralp⁴³
Dimitris Tousoulis⁴⁴
Dilek Ural⁴⁵
J. J. Piek⁴⁶
Albert Varga⁴⁷
Thomas F. Lüscher⁴⁸
en nombre del Grupo de Trabajo de la Red de Editores de la Sociedad
Europea de Cardiología

1. Coordinador, Red de Editores.
2. Editor Jefe Armenian Journal of Cardiology.
3. Editor Jefe Archives des maladies du cœur et des vaisseaux Pratique.
4. Editor Jefe Cor et Vasa.
5. Editor in Chief Clinical Research in Cardiology.
6. Editor Jefe Archivos de Cardiología de México.
7. Editor Jefe Acta Cardiologica Sinica.
8. Editor Jefe Archives of Cardiovascular Diseases.
9. Editor Jefe Journal of Cardiovascular Medicine.
10. Editor Jefe Medicinski Zurnal.
11. Editor Jefe SAHeart.
12. Editor Jefe Revista Colombiana de Cardiología.
13. Editor Jefe Kardiyovaskuler Hemsirelik Dergisi.
14. Editor Jefe Revista Española de Cardiología.
15. Editor Jefe Kardiologia Polska.
16. Editor Jefe Cardiovascular Medicine.
17. Editor Jefe Cardio News.
18. Editor Jefe Bulgarian Journal of Cardiology.
19. Editor Jefe Romanian Journal of Cardiology.
20. Editor Jefe Revista Portuguesa de Cardiología.
21. Editor Jefe Cardiologie Tunisienne.
22. Editor Jefe The Egyptian Heart Journal.
23. Editor Jefe Basic Research in Cardiology.
24. Editor Jefe Austrian Journal of Cardiology.
25. Editor Jefe Cardiology Letters.
26. Editor Jefe Cardiologia Croatica.
27. Editor Jefe Thai Heart Journal.

28. Editor Jefe Journal of the Hong Kong College of Cardiology.
29. Editor Jefe Seminars in Cardiovascular Medicine.
30. Editor Jefe Cardiovascular Medicine.
31. Editor Jefe Arquivos Brasileiros de Cardiologia.
32. Editor Jefe Sydänääni (Heart Beat).
33. Editor Jefe La Revue Marocaine de Cardiologie.
34. Editor Jefe Der Kardiologie.
35. Editor Jefe Acta Cardiologica.
36. Editor Jefe Heart and Blood Vessels.
37. Editor Jefe Revista Uruguay de Cardiología.
38. Editor Jefe Korean Circulation Journal.
39. Editor Jefe Hjerteforum.
40. Editor Jefe Heart News.
41. Editor Jefe Cardiologisk Forum.
42. Editor Jefe Russian Journal of Cardiology.
43. Editor Jefe Anatolian Journal of Cardiology.
44. Editor Jefe Hellenic Journal of Cardiology.
45. Editor Jefe Archives of the Turkish Society of Cardiology.
46. Editor Jefe Netherlands Heart Journal.
47. Editor Jefe Cardiologia Hungarica.
48. Editor Jefe European Heart Journal.

Correspondencia: Fernando Alfonso MD, PhD, FESC. Departamento de Cardiología. Hospital Universitario de La Princesa. Instituto de Investigación Sanitaria IIS-IP. Universidad Autónoma de Madrid. C/ Diego de León 62. Madrid 28006. España. Correo electrónico: falf@hotmail.com

Resumen

El Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE, por su sigla en inglés) elabora recomendaciones para mejorar las normas editoriales y la calidad científica de las revistas biomédicas. Estas recomendaciones van desde uniformizar los requisitos técnicos hasta cuestiones editoriales más complejas e imprecisas, incluyendo aspectos éticos del proceso científico. Recientemente se han propuesto medidas como el registro de ensayos clínicos, la declaración de conflictos de interés y nuevos criterios para la autoría, resaltando la importancia de la responsabilidad y la rendición de cuentas. El año pasado se lanzó una nueva iniciativa editorial para compartir los datos de los ensayos clínicos. La presente revisión analiza esta innovadora iniciativa con el

objetivo de sensibilizar a los lectores, investigadores, autores y editores de la Red de Editores de la Sociedad Europea de Cardiología.
Data Sharing: a new editorial initiative of the international committee of medical journal editors. Implications for the Editors´ Network

Summary

The International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) provides recommendations to improve the editorial standards and scientific quality of biomedical journals. These recommendations range from uniform technical requirements to more complex and elusive editorial issues including ethical aspects of the scientific process. Recently, registration of clinical trials, conflicts of interest disclosure, and new criteria for authorship -emphasizing the importance of responsibility and accountability-, have been proposed. Last year, a new editorial initiative to foster sharing of clinical trial data was launched. This review discusses this novel initiative with the aim of increasing awareness among readers, investigators, authors and editors belonging to the Editors´ Network of the European Society of Cardiology.

Palabras clave: ética editorial; proceso científico; compartir datos; ensayo clínico; registro de ensayos; paternidad literaria; conflicto de intereses; big-data; revistas científicas

Key words: editorial ethics; scientific process; data sharing; clinical trial; trial registration; authorship; conflict of interest; big-data; scientific journals

Declaración de interés: Ninguno de los editores o autores de este trabajo tiene conflicto potencial de interés a declarar en relación con este manuscrito. Esta es una iniciativa conjunta de publicación simultánea en la que participan todas las Revistas Cardiovasculares Nacionales y Afiliadas de la Sociedad Europea de Cardiología.

La Red de Editores de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC, por su sigla en inglés) promueve la aplicación de estándares editoriales de alta calidad en las Revistas Cardiovasculares de las Sociedades Nacionales de la ESC (NSCJ, por su sigla en inglés)⁽¹⁻⁴⁾. Estas revistas desempeñan un importante papel en la difusión de la investigación científica de alta calidad. Sin embargo, también juegan un papel relevante en la

educación y en la armonización de la práctica clínica⁽³⁾. La mayoría de las NSCJ se publican en idiomas locales, pero muchas tienen ediciones en inglés y han ganado el reconocimiento científico internacional⁽¹⁻⁴⁾. Las NSCJ son un buen complemento de las revistas oficiales de la ESC y, en conjunto, constituyen un medio eficaz para difundir la investigación europea en el área cardiovascular. En un ambiente editorial globalizado y altamente competitivo, la promoción de estándares editoriales de alta calidad sigue siendo de suma importancia para aumentar el prestigio científico de las NSCJ⁽¹⁻⁴⁾. Desde su concepción, la Red de Editores ha sido enérgica defendiendo la adhesión a las recomendaciones uniformes del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE^[1]). En su documento de declaración de misión, la Red de Editores se comprometió a adaptar las NSCJ para seguir estas recomendaciones editoriales generales⁽¹⁾. Sin embargo, las NSCJ son muy heterogéneas tanto en su alcance como en su contenido, y estas nuevas recomendaciones deben ser adoptadas progresivamente, considerando las políticas editoriales actuales y la libertad editorial de cada NSCJ⁽¹⁻⁴⁾. Los aspectos éticos juegan un papel cada vez más importante a la hora de garantizar la credibilidad del proceso científico⁽⁵⁻¹³⁾. La investigación biomédica se basa en la confianza. Sin embargo, la transparencia también representa un principio fundamental en el proceso científico⁽⁵⁻⁸⁾. Esta revisión se propone analizar las nuevas recomendaciones editoriales emitidas por el ICMJE referentes a la práctica de compartir datos (*Data Sharing*)⁽¹⁴⁾. Cada vez que el ICMJE presenta nuevas recomendaciones, al principio resultan provocativas, y a menudo parecen demasiado ambiciosas. Además, la aplicación de los cambios editoriales es bastante exigente desde el punto de vista técnico y logístico. La adhesión a nuevas iniciativas editoriales es un reto no solo para los editores, sino para toda la comunidad científica. Por lo tanto, muchos editores tienden naturalmente a evitar ser los primeros en adoptar “experimentos editoriales” nuevos y generalmente prefieren seguir moviéndose dentro de su zona de confort hasta que el “cambio radical” haya madurado⁽¹⁻⁴⁾. Sin embargo, la experiencia nos ha enseñado que todas las iniciativas editoriales impulsadas por el ICMJE terminaron adoptándose y han jugado un papel crucial en el mantenimiento de la credibilidad del proceso científico⁽⁹⁻¹³⁾. Como ejemplos recientes altamente exitosos se puede mencionar el registro de los ensayos, la iniciativa sobre los conflictos de interés y los nuevos requisitos referentes a la autoría⁽⁹⁻¹³⁾. Las nuevas recomendaciones del ICMJE sobre *Data Sharing*⁽¹⁴⁾ se discuten aquí desde una perspectiva didáctica con el objetivo de proporcionar nuevas perspectivas editoriales, con la esperanza de que las NSCJ las vayan adoptando y aplicando progresivamente.

Compartir datos de ensayos clínicos: la nueva propuesta del ICMJE

El ICMJE considera que existe una obligación moral de compartir de manera responsable los datos generados por los ensayos clínicos⁽¹⁴⁾. La lógica de este esfuerzo mundial es que, al aceptar participar en un ensayo, los pacientes están asumiendo un riesgo. En consecuencia, el poner los datos obtenidos a disposición del público constituye una iniciativa responsable que busca facilitar el avance de la ciencia. El hecho de compartir los datos aumentaría la confianza en las conclusiones alcanzadas en los ensayos. De hecho, la práctica de compartir los datos hace posible que se confirmen los resultados mediante una investigación independiente⁽¹⁴⁾. Además, permite que diferentes grupos de investigadores corroboren las nuevas hipótesis. Esta iniciativa puede fomentar el aprovechamiento de los datos para responder a diferentes preguntas de investigación no contempladas en el estudio original. Si la ciencia se convirtiera en un proceso abierto, muchos investigadores se beneficiarían aprovechando los datos confiables generados en algún otro lugar. Por lo tanto, el intercambio de datos surge como la mejor manera de asegurar que toda la información recolectada por los ensayos se ponga a disposición del público –libre y ampliamente– para que se la pueda utilizar fácilmente y así avanzar en el conocimiento científico⁽¹⁴⁾. Es difícil criticar el concepto de que se puedan usar los datos recolectados previamente para ayudar a la ciencia a avanzar. Tal como se expresó más arriba, con eso se honra el voluntariado de los pacientes que se inscribieron en los ensayos y consintieron en participar.

Los gobiernos, las agencias de financiamiento, las sociedades científicas, la industria e incluso la sociedad legítima exigen de forma creciente compartir los datos de los ensayos clínicos. Por lo tanto, el ICMJE sugiere que los editores deberían ayudar a cumplir con esta obligación ética mediante la elaboración de nuevas políticas editoriales que aborden específicamente este tema⁽¹⁴⁾. Los defensores de la ciencia abierta deberían estar satisfechos con esta nueva exigencia editorial de compartir datos de ensayos clínicos⁽¹⁴⁾.

Primero corresponde aclarar qué es exactamente un ensayo clínico. Según la definición del ICMJE, un ensayo clínico es un estudio que asigna prospectivamente a las personas a una intervención con el fin de evaluar la relación de causa y efecto entre esa intervención y el desenlace sanitario resultante⁽⁵⁾.

El ICMJE considera que el hecho de compartir datos individuales de pacientes no identificados debería formar parte del proceso de

publicación de los ensayos clínicos⁽¹⁴⁾. Esta estrategia protege los derechos de confidencialidad del paciente. El requisito, sin embargo, se limita a los datos individuales del paciente que sustentan los resultados que se presentan en el artículo publicado. Es importante destacar que el plan de compartir datos debe ser revelado claramente ya desde el momento del registro inicial del ensayo, así como en el momento de la remisión del manuscrito. La propuesta requiere que los investigadores a cargo de los ensayos clínicos declaren que compartirán sus datos públicamente como requisito previo para publicar el ensayo⁽¹⁴⁾. Deben prometer dar a conocer libremente los datos crudos de cada paciente en el momento en que presentan el manuscrito para su consideración. Es importante tener en cuenta que el registro de los ensayos clínicos fue una iniciativa editorial previa del ICMJE destinada a abordar los problemas relacionados con el sesgo de publicación (publicación selectiva de ensayos positivos), la incongruencia de los criterios de valoración y la investigación redundante^(9,10). La disponibilidad pública de los datos es una herramienta útil no solo en el registro inicial de los ensayos, sino también al compartir los datos de pacientes individuales. De ahora en adelante la estrategia de compartir datos sería un paso importante de la iniciativa de registros de ensayos clínicos^(9,10,14). Se deben presentar los detalles sobre si los datos estarían disponibles abiertamente a solo pedido, o únicamente tras una aplicación formal, que eventualmente será aprobada una vez que se llegue a un acuerdo sobre las condiciones en que se usarían los mismos. Finalmente se ha propuesto que los datos se hagan públicos no más de seis meses después de la publicación del estudio original en la revista^(9,10,14). Clinicaltrials.com, un sitio sin fines de lucro de almacenamiento digital de información científica ampliamente utilizado^(9,10), ya ha adaptado su plataforma de registro para aclarar en particular los planes de intercambio de datos en el momento del registro de los ensayos clínicos. Obviamente esta iniciativa editorial puede tener profundas consecuencias en la planificación, conducción y comunicación de los ensayos clínicos y, de hecho, puede tener una profunda influencia sobre las estrategias de investigación y publicación⁽¹⁴⁾. Por ende, la idea es aplicar este requisito para cualquier ensayo clínico que empiece a inscribir a los pacientes un año después de la aprobación oficial de esta política editorial por la revista correspondiente⁽¹⁴⁾. La iniciativa también tendrá importantes implicaciones para el proceso editorial. De hecho, se supone que los editores deben monitorear el proceso de *Data Sharing* y, eventualmente, tratar las posibles irregularidades. El proceso puede incluir solicitudes de aclaración a los autores, notificación a instituciones académicas, publicación de manifestaciones de preocupación o incluso retractaciones.

Finalmente, el ICJME reconoce que es preciso proteger los derechos de los investigadores y patrocinadores⁽¹⁴⁾. Asimismo, se debe conceder el crédito al informe original incluyendo un identificador individual del conjunto de datos. Se hace hincapié en que el crédito siempre debe darse a los investigadores originales que publicaron los datos tras la publicación de su investigación. Además, los investigadores adicionales que posteriormente utilicen esas bases de datos deben solicitar la colaboración de los investigadores que recopilaban los datos originalmente para garantizar su adecuada interpretación, manejo y análisis.

Desafíos de compartir los datos

Si bien parece claro que esta iniciativa mejorará aún más la transparencia y la integridad general de la literatura científica, es necesario abordar algunas cuestiones pendientes. Algunas instituciones académicas e investigadores muestran resistencia inherente a abrazar las iniciativas de ciencia abierta y defienden la idea de aprovechar sus propios datos^(15,16). Hasta ahora se desalentaba a los investigadores clínicos a trabajar con datos de ensayos clínicos que no hubieran sido generados por ellos mismos^(15,16). Del mismo modo, los investigadores tendían a ver los datos del ensayo como de su propiedad personal y de rutina rechazaban las solicitudes de compartirlos. De hecho, hasta hace muy poco tiempo la mayoría de los investigadores y grupos de la industria farmacéutica se oponían a que los datos brutos quedaran disponibles después de la publicación del ensayo. Esta práctica, sin embargo, difiere de lo que sucede en otras disciplinas (como la genómica o la economía), donde el intercambio de datos ha sido moneda corriente durante mucho tiempo^(15,16).

La obtención de datos originales confiables y de alta calidad requiere de un gran esfuerzo de investigación. El hecho de dejar pasar un período de tiempo suficiente desde la publicación del artículo hasta la obligatoriedad de que los autores compartan los datos brutos daría a los investigadores originales la posibilidad de publicar análisis de subgrupos adicionales utilizando sus propios datos⁽¹⁴⁾. Esta nueva propuesta aumentará aún más la presión sobre los investigadores académicos que suelen no contar con los recursos necesarios para publicar sus análisis posteriores y necesitan tiempo para preparar sus nuevos manuscritos⁽¹⁴⁾. Cabe destacar que la mayoría de los investigadores no tienen experiencia con el proceso de divulgación o manejo público de datos. Además, el esfuerzo y los recursos necesarios para organizar los datos brutos de manera que sean comprensibles para otros

investigadores siguen siendo motivo de gran preocupación⁽¹⁴⁾, y se requiere para ello apoyo técnico y financiación adecuada.

El acceso a los datos de investigadores que no estuvieron involucrados en el estudio puede poner de manifiesto problemas no percibidos por los autores originales. Aun cuando esa práctica aumente la transparencia y, por lo tanto, la confianza en los resultados del ensayo, también podría generar confusión y controversias científicas sin sentido. Es difícil imaginar la forma en que los nuevos investigadores podrían obtener el conocimiento detallado que necesitan sobre los complicados conjuntos de datos de que sí gozaron los investigadores del ensayo original⁽¹⁴⁾.

Una evaluación fiable de los datos requiere de un conocimiento profundo sobre el fondo del estudio y la capacidad de abordar adecuadamente muchos matices y consideraciones prácticas, como, por ejemplo, una información precisa sobre cómo se definieron las variables, cómo se recolectaron los datos y, por último, cómo se codificaron los resultados y se ingresaron en la base de datos. La iniciativa puede estar plagada de problemas derivados de un análisis incorrecto que arroje resultados inexactos e interpretaciones erróneas que puedan dañar a la ciencia⁽¹⁴⁾.

Finalmente, los editores, ya sobrepasados de trabajo, tendrán que comprobar que todos los datos brutos de los artículos publicados se hayan divulgado según lo prometido. Si se utilizan conceptos erróneos sobre qué datos cabe analizar para responder a preguntas específicas, se pueden obtener resultados diferentes⁽¹⁴⁾. Si hay diferencias en los resultados será difícil decidir cuál análisis refleja los datos con mayor exactitud. Esto podría generar un “ruido científico” indebido, con resultados contradictorios y rectificaciones, con la consecuente confusión y frustración en la comunidad científica. Por último, esto también puede promover la publicación simultánea en varias revistas de resultados contradictorios que surgen de la misma base de datos, pero interpretados por grupos diferentes⁽¹⁴⁾.

Dado que aún quedan muchos aspectos por aclarar, el ICMJE pidió opiniones sobre su propuesta editorial preliminar en lo referente al uso compartido de datos de ensayos clínicos⁽¹⁴⁾. Obviamente la iniciativa solo obtendrá la madurez requerida a partir de la experiencia adquirida durante su adopción y aplicación.

Iniciativas previas sobre *Data Sharing*

Varias de las principales entidades académicas han trabajado ya en este campo. La revista *British Medical Journal* fue pionera en una iniciativa editorial de compartir datos⁽¹⁷⁾. En 2012 esta política entró en vigor solo para los ensayos sobre drogas y dispositivos, pero en 2015 el requisito

de compartir datos “a pedido” se extendió a todos los ensayos clínicos presentados⁽¹⁷⁾. Se ha propuesto que los datos individuales de los pacientes también puedan ser de gran valor durante el proceso de arbitraje, permitiendo una verificación independiente de los resultados antes de la publicación final⁽¹⁸⁾. Aunque esta iniciativa podría ser de valor, la mayoría de los revisores ya están inundados de trabajo y esta tarea adicional podría generar fatiga y fenómenos de agotamiento (*burn out*). Además, muchos buenos revisores clínicos no tienen la experiencia necesaria para administrar los datos y realizar análisis estadísticos confirmatorios⁽¹⁸⁾. Algunas revistas, como *JAMA*, han desarrollado ya algunas iniciativas editoriales relacionadas que incluyen la solicitud de análisis estadísticos independientes por parte de un estadístico académico en ensayos patrocinados por la industria⁽¹⁹⁾.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Instituto de Medicina (IOM) han hecho declaraciones importantes sobre la transparencia de los ensayos clínicos. A este respecto, el IOM emitió directrices específicas sobre compartir datos de ensayos clínicos⁽²⁰⁾. La OMS presentó inicialmente una declaración sobre la divulgación pública de los resultados de los ensayos clínicos y, posteriormente, alentó a compartir los conjuntos de datos de investigación toda vez que resultara apropiado⁽²¹⁻²³⁾. Más recientemente, la OMS desarrolló normas internacionales para compartir datos y resultados durante emergencias sanitarias, haciendo especial énfasis en las características clínicas, epidemiológicas y genéticas de enfermedades infecciosas nuevas, terapias experimentales y vacunas. En situaciones de emergencia, los datos deben compartirse rápidamente antes de la publicación formal de la información⁽²³⁾.

Finalmente, el Instituto Nacional de Salud, Pulmones y Sangre (NHLBI) presentó prácticas detalladas de *Data Sharing* permitiendo el acceso público a los datos brutos de los ensayos, y elaboró una base de datos que actualmente incluye a más de 500.000 pacientes de más de 100 ensayos y estudios observacionales⁽²⁴⁾. En 2015, el NHLBI analizó su intención de hacer públicos los datos digitales de los ensayos que financió⁽²⁴⁾.

Plataformas y almacenamiento

Anualmente se realizan hasta 30.000 ensayos clínicos en todo el mundo, generando un enorme volumen de datos crudos a nivel de pacientes⁽²⁵⁾. A la fecha, sin embargo, los portales disponibles para compartir datos siguen siendo inadecuados. La mayoría de ellos exige una solicitud engorrosa que lleva mucho tiempo, que debe incluir una propuesta de

investigación detallada con el diseño del estudio, los principales criterios de valoración y un plan estadístico⁽²⁵⁾. La propuesta presentada es luego revisada por un panel de investigación independiente que decide si aprueba o no la solicitud de datos^(21,25,26). Actualmente este proceso toma demasiado tiempo, y cuando finalmente se obtienen los datos, a menudo no es fácil utilizarlos⁽²⁵⁾. Los medios para facilitar el intercambio de datos entre el titular de estos y el investigador pueden ser engorrosos y difíciles de implementar. Algunos sistemas proporcionan un formulario o una plantilla electrónica⁽²¹⁾. Sin embargo, en los casos en los que no se disponga de esos elementos, se debe generar una propuesta *de novo* que describa el propósito, el plan de análisis estadístico, el equipo de investigación y los posibles conflictos de interés. El proceso de revisión puede provenir de un panel de revisión interno o externo seleccionado por el titular de los datos o por un tercero⁽²⁵⁻²⁷⁾. Finalmente, los datos pueden ser compartidos a través de un sitio web público o por comunicación directa entre el titular de los datos y el investigador. En la mayoría de los casos, sin embargo, se requiere un acceso controlado. Antes de iniciar cualquier análisis sigue siendo fundamental que se revise toda la documentación adjunta para ayudar al investigador a comprender el ensayo clínico original y la metodología utilizada. Además, el titular de los datos puede exigir un acuerdo de intercambio de datos jurídicamente vinculante y debería estar disponible para proporcionar el apoyo necesario en caso de que surjan dudas⁽²⁷⁾.

Debe tomarse gran cuidado para evitar aquellos peligros que puedan socavar el valor del intercambio de datos⁽¹⁴⁾. Los datos de los ensayos deben utilizarse de forma responsable⁽²⁸⁾. Una encuesta reciente de la Unidad de Ensayos Clínicos del Reino Unido reveló algunos riesgos potenciales que puede entrañar el compartir datos⁽²⁹⁾. Estos incluyen básicamente: a) mal uso de los datos; b) análisis secundarios incorrectos; c) necesidades de recursos, y d) identificación de pacientes^(29,30). Los investigadores son responsables de presentar los datos en un formato pasible del uso secundario externo. Las bases de datos deben estar preparadas para ofrecer todos los datos brutos de forma completamente comprensible en plataformas estandarizadas. El intercambio de datos de ensayos con información anonimizada de los pacientes con metadatos asociados y con información de apoyo debería ponerse a disposición de otros investigadores luego de un análisis independiente de las propuestas de investigación. Urge elaborar y adoptar enfoques estándares para proteger la privacidad de los pacientes⁽¹⁴⁾. Por último, debería organizarse una infraestructura adecuada para apoyar un intercambio eficaz de datos. En este sentido, el papel de la industria está creciendo significativamente, como lo

demuestran algunas iniciativas conjuntas, por ejemplo el proyecto Datos Abiertos de la Universidad de Yale (YODA, por su sigla en inglés)^(16,31). Una serie de consorcios de organizaciones de investigación académica centrados especialmente en el estudio de las enfermedades cardiovasculares⁽³²⁾ han desarrollado herramientas interesantes para el intercambio de datos. Esta iniciativa exige la presentación de una solicitud estandarizada en un portal web. Las propuestas deben ser analizadas por un comité científico, incluyendo miembros designados por el consorcio y un estadístico, junto con el investigador principal del ensayo. La idea es asegurar un adecuado uso de la base de datos y corregir los análisis estadísticos, evitando al mismo tiempo el problema de que múltiples investigadores propongan los mismos análisis⁽³²⁾.

Aspectos estadísticos

Los estadísticos juegan un papel clave en el desarrollo de estrategias de intercambio de datos⁽³³⁾. Deben participar desde el principio en organizar la estrategia de investigación y las técnicas analíticas requeridas⁽³³⁾. En este escenario, los estadísticos deben pasar de su función clásica de “guardianes de datos” a la de “facilitadores de datos”⁽³³⁾. Recientemente se ha creado un grupo de trabajo de estadísticos en investigación médica que comparte los datos de la industria farmacéutica, de la biotecnología y del mundo académico. La idea es abordar los desafíos técnicos y estadísticos del acceso a los datos de investigación para un nuevo análisis. Se requieren técnicas específicas que garanticen una manipulación adecuada de la información para convertir los datos inicialmente recopilados e introducidos en la base, en datos pasibles de uso analítico. La conversión de datos sin formato en formatos estandarizados puede resultar todo un reto. Además, hay que estar familiarizado con el lenguaje de programación estadística. Los estadísticos independientes deberían desempeñar un papel importante en la orientación de los principios de reanálisis, atendiendo la solicitud de los investigadores, al tiempo que deben cuidar que no se llegue a conclusiones engañosas. Tienen que ser plenamente conscientes de que el análisis adicional puede derivar en resultados diferentes de los obtenidos con los análisis originales. En consecuencia, deben estar preparados para hacer frente a las críticas, pero, al mismo tiempo, ser capaces de cuestionar abiertamente los métodos estadísticos utilizados inicialmente⁽³³⁾. Es posible que se necesite una orientación estadística para interpretar adecuadamente los resultados de los reanálisis en los que se han utilizado diferentes métodos. En particular, es importante tener en

cuenta el riesgo inherente de interpretar excesivamente los resultados de múltiples análisis de subgrupos⁽³⁴⁾. Asimismo, se han desarrollado documentos que describen las mejores prácticas para anonimizar datos⁽³⁵⁾. Los estadísticos también deben estar familiarizados con esta metodología. El riesgo de violar la privacidad del paciente puede ser mitigado por técnicas de reducción de datos. Los titulares de los datos son responsables de generar conjuntos de datos no identificatorios para proteger la privacidad del paciente mediante el enmascaramiento o la generalización de los identificadores principales. Además, los acuerdos de intercambio de datos jurídicamente vinculantes deberían incluir un compromiso de no intentar identificar a los pacientes⁽³⁵⁾. En particular, se recomienda que los acuerdos de uso de datos sean firmados por el titular de los datos y los investigadores. Solo se debe permitir el acceso a los datos a los investigadores debidamente calificados y por nombre. Finalmente, se deben implementar altos niveles de seguridad para la transferencia de datos. Los recursos, los costos y los esfuerzos necesarios para poner los datos de pacientes a disposición de terceros pueden ser considerables y, por lo tanto, debe organizarse una forma de financiación adecuada⁽³⁵⁾.

Crédito a los autores originales

Una clara motivación para que los investigadores lleven a cabo ensayos clínicos aleatorizados es la oportunidad de publicar diferentes estudios además del manuscrito principal que contiene el criterio de valoración primario. Estos análisis secundarios pueden ser de gran valor para desentrañar nuevos hallazgos del conjunto de datos original⁽³⁶⁻³⁷⁾. Muchos autores han propuesto que el tiempo para abrir el proceso de intercambio de datos se debe extender a dos años o incluso a cinco años en ciertos estudios seleccionados grandes o complejos. Esto dejaría un tiempo precioso para que los autores examinen y analicen más a fondo sus propios datos. Como el cegamiento es necesario durante la ejecución del ensayo, en cuanto se finaliza el estudio los equipos de investigación se abocan a publicar los hallazgos primarios lo antes posible. Lo habitual es que eso vaya seguido de una serie de análisis adicionales planificados con anterioridad. Estos estudios son organizados por equipos de investigación colaborativos de diferentes instituciones, pero que habitualmente cuentan con un apoyo relativamente escaso. Los análisis secundarios también son muy importantes para los co-investigadores y científicos jóvenes. En aras de respetar ese legítimo interés se ha propugnado una prórroga del período de seis meses después de la publicación de los datos primarios^(36,37).

La academia recompensa a los científicos dándoles su reconocimiento por hacer públicos sus descubrimientos. Se debería también conceder crédito a los investigadores originales que crean conjuntos de datos que sirvan a otros investigadores^(14,15). De lo contrario, los investigadores originales pueden verse tentados a considerar que aquellos que realizan análisis secundarios de sus datos son una especie de “parásitos de la investigación”. Además, es preciso contar con mecanismos para asegurar que los análisis externos se lleven a cabo adecuadamente y no simplemente con el propósito de socavar las conclusiones originales. Por lo tanto, para asegurar un análisis e interpretación apropiados de los datos debe haber una colaboración directa entre los investigadores primarios y secundarios^(14,15). Los investigadores originales que diseñaron y condujeron el ensayo y obtuvieron fondos de investigación merecen recibir el crédito científico correspondiente⁽²⁸⁾.

Conclusiones

La revolución en la transparencia de los datos ha llegado para quedarse. Estamos frente a un paso más hacia una cultura de ciencia abierta y está claro que estamos en el amanecer de una nueva era^(38,39). Varias sociedades nacionales europeas ya han desarrollado programas de registro en los que las bases de datos son públicas, estando a disposición de sus socios⁽⁴⁰⁾. Quedan todavía muchas dificultades y obstáculos por superar para la adopción y aplicación de la nueva recomendación del ICMJE⁽⁴¹⁾. La experiencia adquirida por las principales revistas permitirá finalmente llegar a un compromiso equilibrado entre los intereses de los investigadores originales y el de la comunidad científica en su conjunto. NSCJ debe adaptar progresivamente sus políticas para aumentar la conciencia sobre la importancia del intercambio de datos y promover políticas diseñadas para aumentar la transparencia en la investigación biomédica.

Agradecimientos

Queremos expresar nuestro agradecimiento a Ismahen Ouertani y Michael Alexander del Departamento de Publicaciones de la Sociedad Europea de Cardiología en la Casa Europea del Corazón por su apoyo y asistencia.

Bibliografía

1. **Alfonso F, Ambrosio G, Pinto FJ, Van der Wall EE, Kondili A, Nibouche D, et al.** European National Society cardiovascular journals. Background, rationale and mission statement of the "Editors' Club". *Rev Esp Cardiol* 2008;61(6):644-50.
2. **Alfonso F, Ambrosio G, Pinto FJ, Ector H, Vardas P, Kulakowski P, Timmis A; Editors' Network ESC Task Force.** European Society of Cardiology national cardiovascular journals: the 'editors' network'. *Eur Heart J* 2010;31(1):26-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehp462.
3. **Mills P, Timmis A, Huber K, Ector H, Lancellotti P, Masic I, et al.** The role of European national journals in education. *Heart*. 2009;95(24):e3.
4. **Alfonso F.** The Editors' Network of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2011;32(8): 919-21.
5. **International Committee of Medical Journals Editors.** Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals Updated December 2015 Available: <http://www.icmje.org>.
6. **Council of Science Editors.** White Paper on Publication Ethics. CSE's White Paper on Promoting Integrity in Scientific Journal Publications, 2012 Update Available: <http://www.CouncilScienceEditors.org>.
7. **World Association of Medical Editors.** WAME Professionalism Code of Conduct The new WAME Professionalism Code of Conduct for medical journal editors. Available: <http://www.wame.org>.
8. **Committee On Publication Ethics.** COPE. Code of Conduct and Best Practice Guidelines for Journal Editors. Available: <http://publicationethics.org/resources/guidelines>.
9. **De Angelis CD, Drazen JM, Frizelle FA, Haug C, Hoey J, Horton R, et al; International Committee of Medical Journal Editors.** Is this clinical trial fully registered?—A statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *N Engl J Med* 2005;352(23):2436-8. Epub 2005 May 23.
10. **Alfonso F, Segovia J, Heras M, Bermejo J.** Publication of clinical trials in scientific journals: Editorial issues. *Rev Esp Cardiol* 2006;59(11):1206-14.
11. **Drazen JM, Van der Weyden MB, Sahni P, Rosenberg J, Marusic A, Laine C, et al.** Uniform format for disclosure of competing interests in ICMJE journals. *N Engl J Med* 2009;361(19):1896-7.

12. **Alfonso F, Timmis A, Pinto FJ, Ambrosio G, Ector H, Kulakowski P, Vardas P; Editors' Network European Society of Cardiology Task Force.** Conflict of interest policies and disclosure requirements among European Society of Cardiology National Cardiovascular Journals. *Eur Heart J.* 2012;33(5): 587-94.
13. **Davidoff F, De Angelis CD, Drazen JM, Nicholls MG, Hoey J, Højgaard L, et al.** Sponsorship, authorship, and accountability. *N Engl J Med* 2001 ;345(11):825-6.
14. **Taichman DB, Backus J, Baethge C, Bauchner H, de Leeuw PW, Drazen JM, et al.** Sharing Clinical Trial Data—A Proposal from the International Committee of Medical Journal Editors. *N Engl J Med* 2016;374(4): 384-6.
15. **Merson L, Gaye O, Guerin PJ.** Avoiding Data Dumpsters. Toward Equitable and Useful Data Sharing. *N Engl J Med* 2016;374(25):2414-5.
16. **Krumholz HM, Waldstreicher J.** The Yale Open Data Access (YODA) Project. A Mechanism for Data Sharing. *N Engl J Med* 2016;375(5): 403-5.
17. **Loder E, Groves T.** The BMJ requires data sharing on request for all trials. *BMJ* 2015 7;350:h2373. doi: 10.1136/bmj.h2373.
18. **Kavsak PA.** The International Committee of Medical Journal Editors proposal for sharing clinical trial data and the possible implications for the peer review process. *Ann Transl Med* 2016;4(6):115.
19. **Manamley N, Mallett S, Sydes MR, Hollis S, Scrimgeour A, Burger HU, et al.** Data sharing and the evolving role of statisticians. *BMC Med Res Methodol.* 2016;16 Suppl 1:75.
20. **Institute of Medicine.** Sharing clinical trial data: maximizing benefits, minimizing risk. Washington, DC: The National Academies Press; 2015.
21. **Vallance P, Freeman A, Stewart M.** Data Sharing as Part of the Normal Scientific Process: A View from the Pharmaceutical Industry. *PLoS Med.* 2016;13(1): e1001936.
22. www.who.int/ictrp/results/WHO_Statement_results_reporting_clinical_trials.pdf?ua=1.
23. **Modjarrad K, Moorthy VS, Millet P, Gsell P-S, Roth C, Kiény M-P.** Developing global norms for sharing data and results during public health emergencies. *PLoS Med* 2015; 13(1);e1001935.
24. **Coady SA, Wagner E.** Sharing individual level data from observational studies and clinical trials: a perspective from NHLBI. *Trials* 2013;14:201.
25. **Geifman N, Bollyky J, Bhattacharya S, Butte AJ.** Opening clinical trial data: are the voluntary data-sharing portals enough? *BMC Med* 2015;13:280. doi: 10.1186/s12916-015-0525-y.

26. **Van Tuyl S, Whitmire AL.** Water, Water, Everywhere: Defining and Assessing Data Sharing in Academia. PLoS One. 2016; 11(2):e0147942.
27. **Sudlow R, Branson J, Friede T, Morgan D, Whately-Smith C.** EFSPi/PSI working group on data sharing: accessing and working with pharmaceutical clinical trial patient level datasets - a primer for academic researchers. BMC Med Res Methodol 2016; 16 Suppl 1:73.
28. **Drazen JM.** Data Sharing and the Journal. N Engl J Med. 2016 May 2; 374(19):e24.
doi: 10.1056/NEJMe1601087.
29. **Hopkins C, Sydes M, Murray G, et al.** UK publicly funded Clinical Trials Units supported a controlled access approach to share individual participant data but highlighted concerns. J Clin Epidemiol 2016; 70: 17-25.
30. **Lo B.** Sharing clinical trial data: maximizing benefits, minimizing risk. JAMA 2015; 313(8):793-4.
31. **Ross JS, Krumholz HM.** Open Access Platforms for Sharing Clinical Trial Data. JAMA 2016; 316(6): 666.
32. **Academic Research Organization Consortium for Continuing Evaluation of Scientific Studies - Cardiovascular (ACCESS CV).** Sharing Data from Cardiovascular Clinical Trials-A Proposal. N Engl J Med 2016; 375(5): 407-9.
33. **Manamley N, Mallett S, Sydes MR, Hollis S, Scrimgeour A, Burger HU, et al.** Data sharing and the evolving role of statisticians. BMC Med Res Methodol 2016; 16 Suppl 1:75.
34. **Fletcher C, Hollis S, Burger HU, Gerlinger C.** Statistical guidance for responsible datasharing: an overview. BMC Med Res Methodol 2016; 16 Suppl 1:74.
35. **Tucker K, Branson J, Dilleen M, Hollis S, Loughlin P, Nixon MJ, et al.** Protecting patient privacy when sharing patient-level data from clinical trials. BMC Med Res Methodol 2016; 16 Suppl 1:77.
36. **Devereaux PJ, Guyatt G, Gerstein H, Connolly S, Yusuf S; International Consortium of Investigators for Fairness in Trial Data Sharing.** Toward Fairness in Data Sharing. N Engl J Med 2016; 375(5): 405-7.
37. **Hayes R, Ayles H, Binka F, Cowan F, Kamali A, Kapiga S, et al.** Sharing clinical trial data. Lancet. 2016 Jun 4; 387(10035):2287.
38. **Strom BL, Buyse M, Hughes J, Knoppers BM.** Data sharing, year 1 — access to data from industry-sponsored clinical trials. N Engl J Med 2014; 371: 2052-4.
39. **Navar AM, Pencina MJ, Rymer JA, Louzao DM, Peterson ED.** Use of open access platforms for clinical trial data. JAMA 2016; 315: 1283-4.

40. **Gonçalves LM, Seabra-Gomes R.** Celebrating the 10th anniversary of the Portuguese Cardiology Data Collection Center: a reflexion on its past, present, and future]. *Rev Port Cardiol* 2012;31(12):763-8.
41. **Horton R.** Offline: Data sharing why editors may have got it wrong. *Lancet* 2016;388:1143.