

REVISIONES

REVISTA ARGENTINA
DE SALUD PÚBLICA
Suplemento COVID-19

FECHA DE RECEPCIÓN: 13 de agosto de 2020
FECHA DE ACEPTACIÓN: 24 de agosto de 2020
FECHA DE PUBLICACIÓN: 05 de octubre de 2020

***AUTOR DE CORRESPONDENCIA:**

juan.franco@hospitalitaliano.org.ar

PANDEMIA POR COVID-19 E INFODEMIA: RETOS Y OPORTUNIDADES PARA LA SÍNTESIS CONFIABLE Y ACTUALIZADA DEL CONOCIMIENTO

COVID-19 pandemic and infodemic: challenges and opportunities for reliable and updated synthesis of knowledge

* Juan Víctor Ariel Franco¹. Médico de familia y Magíster en Efectividad Clínica.
Yanina Sguassero². Médica pediatra y Dra. en Ciencias Biomédicas.

¹ Centro Cochrane Asociado - Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

² Centro Cochrane Asociado - Centro Rosarino de Estudios Perinatales, Rosario, Santa Fe, Argentina.

RESUMEN. En paralelo a la pandemia por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) que causa la enfermedad por coronavirus (COVID-19), emerge otra epidemia denominada infodemia. Esto provoca una saturación y sobreexposición a información de calidad variable y dificulta el acceso a la información confiable por el personal de salud y otros tomadores de decisión. A su vez, existen diversas formas de síntesis de información; entre las más conocidas se encuentran las revisiones sistemáticas, que pueden asistir a los tomadores de decisiones en la formulación de políticas y cuidados basados en la evidencia. En este artículo, se resumen algunas de las limitaciones en las revisiones sistemáticas actuales y los retos que acarrearán las nuevas metodologías para la síntesis de la evidencia. Cochrane y otras organizaciones han liderado la innovación metodológica para favorecer el acceso y uso de la síntesis de información en COVID-19. Aparecen en escena las revisiones sistemáticas rápidas para dar respuesta a preguntas de prioridad alta en los diferentes países, se crea un repositorio de ensayos clínicos sobre COVID-19 y se pone en marcha un protocolo a nivel internacional para conducir un metaanálisis en red vivo sobre la efectividad de las intervenciones terapéuticas y de prevención en pacientes infectados por SARS-CoV-2. A nivel regional, se destacan la base de datos COVID-19 de la Organización Panamericana de la Salud y el registro de estudios primarios y revisiones sistemáticas de libre acceso (plataforma *Living Overview of the Evidence*, L-OVE).

PALABRAS CLAVE: Infecciones por coronavirus, Revisión sistemática, Pandemias

ABSTRACT. *In parallel to the pandemic due to a new coronavirus (SARS-CoV-2), which causes the coronavirus disease (COVID-19), another epidemic emerges, called infodemic. This causes saturation and overexposure to information of variable quality and makes it difficult for healthcare personnel and other decision makers to access reliable information. In turn, there are various forms of information synthesis, among the best known of which are systematic reviews, which can assist decision-makers in formulating evidence-based care and policies. This article summarizes some of the limitations in current systematic reviews and the challenges posed by new evidence synthesis methods. Cochrane and other organizations have led methodological innovation to favor access and use of information synthesis in COVID-19. Rapid systematic reviews appear on the scene to answer high-priority questions in different countries, a repository of clinical trials on COVID-19 is created and an international protocol is launched to conduct a live network meta-analysis on effectiveness of therapeutic and preventive interventions in patients infected by SARS-CoV-2. At the regional level, the COVID-19 database of the Pan American Health Organization and the free access registry of primary studies and systematic reviews (plataforma *Living Overview of the Evidence* platform, L-OVE) are highlighted.*

KEY WORDS: *Coronavirus Infections, Systematic review, Pandemics*

REVISIONES - Franco JVA. Pandemia por COVID-19 e infodemia: retos y oportunidades para la síntesis confiable y actualizada del conocimiento. *Rev Argent Salud Publica.* 2020;12 Supl COVID-19: e8.

dióxido de cloro y agua caliente, entre otros. Las declaraciones de varios jefes de estado en relación con la supuesta eficacia de la hidroxiclороquina⁶, basada en un único estudio con fallas metodológicas graves, desencadenaron una serie de eventos que llevó a la recomendación de su uso masivo en muchos países, incluida la Argentina. Al mismo tiempo, surgió evidencia que contradecía la supuesta eficacia de esta droga en un estudio de mayor envergadura publicado en *The Lancet*, que pocos días después fue retractado por dudas sobre la validez de los datos provistos por la compañía que los gestionó (*Surgisphere Corp.*®)⁷. Por fortuna, el Ministerio de Salud de Argentina actualizó sus recomendaciones el 29 de mayo y restringió el uso de tratamientos experimentales, incluida la hidroxiclороquina, al contexto de ensayos clínicos⁸.

Los cimientos de la pirámide se estremecieron aún más con la proliferación de artículos en formato *preprint*, es decir, sin un proceso formal de revisión por pares. En 2019, surgió *medRxiv*, un servicio de *preprints* que permite agilizar el acceso a los avances de investigación mientras se realizan los procesos formales de control de calidad, signados con una advertencia en negrita que aclara que no deben usarse para la toma de decisiones ni el informe en los medios de comunicación⁹. Sin embargo, medrxiv se ha vuelto una fuente primordial para la diseminación de estudios sobre COVID-19 de lo más variados, incluida una investigación en la cual los autores correlacionaban el consumo de repollo por país con la tasa de mortalidad por el nuevo virus¹⁰. Esto agrega más confusión al ecosistema de la evidencia, si se tiene en cuenta que *PubMed* recientemente agregó a sus resultados de búsqueda los *preprints* financiados por el Instituto de Salud de los Estados Unidos de América.

Es importante destacar que quienes conducen ensayos clínicos en plena pandemia trabajan en un ámbito de demanda alta de servicios de salud y bajo la presión de identificar tratamientos efectivos en el menor tiempo posible. A esta situación, se suman dificultades en el reclutamiento y seguimiento de los pacientes, sobre todo en los países donde muchos ensayos comenzaron casi en simultáneo¹¹. Por último, existen sesgos potenciales en la investigación producida por la industria farmacéutica que son difíciles de detectar mediante las evaluaciones estándares de la evidencia¹².

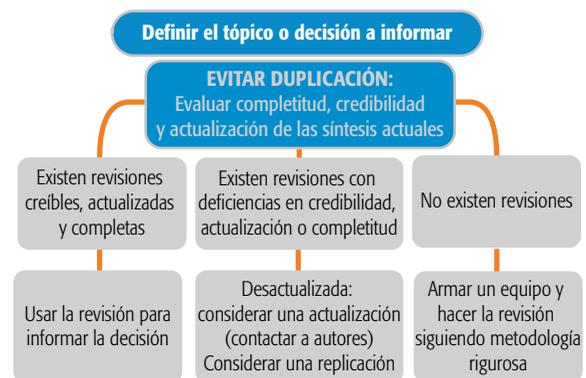
PROLIFERACIÓN DE SÍNTESIS DE EVIDENCIA POCO FIABLE

Las revisiones sistemáticas son resúmenes claros y estructurados de la información disponible orientada a responder una pregunta clínica específica para intervenciones, siguiendo el formato PICO: población, intervención, comparación y desenlace (*outcome*). Quienes realizan revisiones sistemáticas sobre COVID-19 deben plantearse varias preguntas al inicio: ¿se deben incluir estudios primarios sobre todos los coronavirus, incluidas las

epidemias anteriores de SARS y MERS o sólo estudios sobre el nuevo coronavirus?, ¿se deben incluir estudios observacionales (incluidas las series de casos) y estudios en formato *preprint*? y ¿cuáles son los desenlaces clave para la toma de decisiones? Estas preguntas se deben plasmar en un protocolo de revisión sistemática que puede registrarse en *PROSPERO*, una base internacional de registro prospectivo de revisiones sistemáticas que ha dispuesto de un procesamiento especial para COVID-19¹³. Lo ideal sería conformar equipos experimentados para evitar la duplicación de esfuerzos, si se considera la proliferación desmedida de revisiones sistemáticas redundantes sobre el mismo tópico¹⁴. Por esto es prioritario seguir ciertos pasos para determinar la necesidad y pertinencia a la hora de realizar nuevas revisiones sistemáticas (ver algoritmo propuesto en el Gráfico 2). Además de las revisiones sistemáticas tradicionales, también existen otros tipos de síntesis de evidencia que pueden informar a la toma de decisiones: revisiones rápidas, revisiones de alcance (*scoping reviews*), revisiones vivas (*living reviews*) y revisiones globales (*overviews*) de revisiones sistemáticas¹⁵.

Aún si se registra y publica una revisión sistemática, debe asegurarse que esta sea confiable. A modo ilustrativo, se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en *PubMed/MEDLINE* sobre hidroxiclороquina (ver Tabla 1, disponible en Anexo electrónico: <http://rasp.msal.gov.ar/rasp/articulos/vol12supl/Anexo-Franco-tabla1.pdf>). Se identificaron 13 revisiones sistemáticas que evaluaron el efecto de la hidroxiclороquina en COVID-19 (se detectaron más revisiones sistemáticas que ensayos clínicos) y una gran parte de estas no cumplía con los criterios críticos de calidad establecidos por la herramienta *A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews* (AMSTAR-2)¹⁶ (ver Cuadro 1). Estos hallazgos son consistentes con las deficiencias encontradas en las revisiones sistemáticas de

GRÁFICO 2. Diagrama de flujo sobre recursos para investigadores que consideran y realizan síntesis de evidencia COVID-19.



Fuente: *McMaster Health Forum. The COVID-19 Evidence Network to support Decision-making (COVID-END)*. McMaster University. [Internet]. 2020 [citado 10 Ago 2020]. Disponible en: <https://www.mcmasterforum.org/networks/covid-end/resources-for-researchers/interactive-flow-diagram>

otros tópicos¹⁷, pero tienen particular importancia en el contexto de una pandemia.

HERRAMIENTAS FRENTE A LA INFODEMIA: LA RESPUESTA COCHRANE Y COVID-END

En la actualidad, Cochrane es una red global independiente de investigadores, profesionales, pacientes, cuidadores y personas interesadas en la salud de más de 130 países. Desde sus inicios, el foco principal de Cochrane estuvo puesto en sintetizar la evidencia proveniente de ensayos clínicos pero, con el tiempo, sumó revisiones sistemáticas sobre la exactitud de pruebas diagnósticas, síntesis de evidencia cualitativa, revisiones sistemáticas sobre pronóstico y revisiones con el enfoque de metaanálisis en red, entre otras¹⁸. Las revisiones Cochrane son valoradas por su calidad¹⁷ y se publican en la Biblioteca Cochrane. En el contexto de la pandemia de COVID-19, la Biblioteca Cochrane es de libre acceso. Cochrane trabaja en colaboración estrecha con la OMS en la identificación de preguntas prioritarias en relación con el manejo clínico de los pacientes y medidas de salud pública para los diferentes países y contextos. En base a esto, un equipo de especialistas desarrolló una guía de métodos de revisiones sistemáticas rápidas y otros materiales que facilitan los esfuerzos de los equipos de autores para llevar a cabo revisiones con rapidez y eficiencia, con un proceso de gestión editorial que garantiza la calidad actuando de manera expeditiva y que mantiene las actualizaciones periódicas. Las revisiones rápidas aceleran su producción mediante la racionalización u omisión de métodos específicos, impulsadas por solicitudes de evidencia oportuna para la toma de decisiones sobre problemas urgentes y emergentes de alta prioridad¹⁹. Algunas de las revisiones Cochrane rápidas publicadas sobre COVID-19 se consignan en el Cuadro 2.

Por otra parte, Cochrane creó un registro de acceso libre de estudios en seres humanos sobre COVID-19 para facilitar la investigación (incluida la realización de revisiones sistemáticas). Este registro cuenta con más de 18 000 registros que se nutren de la plataforma [Clinicaltrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov), la base de datos de ensayos clínicos de la OMS (ICTRP), *MEDLINE*, el repositorio de *medRxiv* y otras fuentes.

En paralelo, la Universidad de McMaster de Canadá lanzó el proyecto colaborativo COVID-19 *Evidence Network to support Decision-making (COVID-END)* que ofrece los siguientes recursos²⁰:

- Una guía de repositorios de fuentes de evidencia (estudios primarios y revisiones sistemáticas).
- Una taxonomía de cuatro partes de las decisiones que deben tomarse durante la pandemia: medidas de salud pública, manejo clínico, organización del sistema de salud y respuestas sociales y económicas.
- Un modelo de provisión rápida de la evidencia adaptable para la toma de decisiones (se propone un plazo de tres horas).
- Consejos y herramientas para quienes apoyan a los tomadores de decisiones.

CUADRO 1. Muestra exploratoria de revisiones sistemáticas sobre la eficacia de la hidroxiclороquina.

Estrategia de búsqueda en *PubMed/MEDLINE*

("COVID-19" [Supplementary Concept] OR SARS-CoV-2[tiab] OR COVID-19[tiab]) AND ("Hydroxychloroquine"[Mesh] OR hydroxychloroquine[tiab]) = 889 resultados (25/07/2020), usando el filtro "systematic review" como tópico = 26

Revisiones sistemáticas (n=13)

62% no mencionaba un protocolo
15% no describía métodos de búsqueda aceptables
85% no listaba los estudios excluidos
15% no evaluaba en forma adecuada el riesgo de sesgo
46% utilizaba métodos metaanalíticos incorrectos (combinación de estudios aleatorizados y observacionales de baja calidad)
46% no incluía el riesgo de sesgo en las conclusiones
69% no evaluaba el sesgo de publicación

CUADRO 2. Revisiones Cochrane rápidas publicadas sobre COVID-19.

Pruebas moleculares y de antígeno rápidas en el lugar de atención para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2

Tecnologías digitales de rastreo de contactos en epidemias: una revisión rápida

Pruebas de anticuerpos para la identificación de infección actual y pasada con SARS-CoV-2

Plasma convaleciente o inmunoglobulina hiperinmune para personas con COVID-19: una revisión sistemática viva

Signos y síntomas para determinar si un paciente que se presenta en atención primaria u hospitalización ambulatoria tiene enfermedad COVID-19

Videollamadas para reducir el aislamiento social y la soledad en las personas mayores: una revisión rápida

Limpieza manual con cenizas para reducir la propagación de infecciones virales y bacterianas: una revisión rápida

Barreras y facilitadores para la adhesión de los trabajadores de la salud a las pautas de prevención y control de infecciones (IPC) para las enfermedades infecciosas respiratorias: una rápida síntesis de evidencia cualitativa

Equipo de protección personal para prevenir enfermedades altamente infecciosas debido a la exposición a fluidos corporales contaminados en el personal sanitario

Cuarentena sola o en combinación con otras medidas de salud pública para controlar COVID-19: una revisión rápida

Nota: estas revisiones cuentan con un resumen en español y una forma reducida con los mensajes clave como Respuestas Clínicas Cochrane (Cochrane Clinical Answers). El listado actualizado está disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/covid-19>

En nuestra región, la Fundación Epistemonikos de Chile creó un registro de libre acceso que incluye estudios primarios y revisiones sistemáticas en su plataforma *Living Overview of the evidence (L-OVE)*²¹. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha creado una base de datos sobre COVID-19 tanto de la Región de las Américas como del resto de los países. También incluye recomendaciones y directrices de la OPS y la OMS y la bibliografía está organizada en tres categorías principales: Salvar vidas, Proteger a los trabajadores sanitarios y Enlentecer la diseminación. La información puede filtrarse también empleando subcategorías como tipos de estudios, autoría e idioma²².

NUEVOS DISEÑOS Y SUS RETOS: LAS REVISIONES SISTEMÁTICAS VIVAS Y LOS METAANÁLISIS EN RED

Se espera que, en un futuro próximo, se completen un número considerable de ensayos clínicos que evalúan la efectividad de intervenciones terapéuticas (farmacológicas y no farmacológicas), preventivas y de rehabilitación para COVID-19. Será necesario contar con síntesis de evidencia que resuman los datos comunicados por los autores de estos ensayos de forma precisa y actualizada. Un aspecto clave de este proceso es la evaluación del riesgo de sesgo de estos estudios para los diferentes desenlaces (mortalidad, admisión a cuidados intensivos y secuelas a largo plazo, entre otros). Las revisiones sistemáticas vivas surgen como un diseño emergente en el cual la revisión se actualiza con frecuencia (al menos una vez por mes) y se publican los resultados en línea, nutriendose de procesos y tecnologías nuevas (por ejemplo, la colaboración masiva o *crowdsourcing* y la minería de datos)²³. Además, estas revisiones pueden incluir metaanálisis en red, que se caracterizan por analizar múltiples tratamientos tanto mediante comparaciones directas de intervenciones dentro de ECA como por comparaciones indirectas entre ECA basados en un comparador común (por ejemplo, estudios que comparan directamente un fármaco A versus placebo y un fármaco B versus placebo permitirían una comparación indirecta entre los fármacos A y B)²⁴. En relación con esto, un equipo internacional del Centro Cochrane de Francia trabaja en una revisión sistemática viva con metaanálisis en red para resumir y evaluar de manera crítica la evidencia en tiempo real²⁵. Como parte de los productos que resultan de este proyecto internacional, se busca en registros de ensayos clínicos y se extraen datos sobre las características de cada estudio (aleatorizados y no aleatorizados) para configurar un mapa vivo que refleja la investigación en curso. Hoy en día, es posible conocer el estado de los estudios en COVID-19 según el país, el diseño del estudio, la gravedad de la enfermedad en los participantes del estudio y el tipo de tratamiento en estudio, así como los mapas de red de estos estudios que se actualizan todas las semanas²⁶.

En época reciente, el *British Medical Journal* publicó una revisión sistemática viva con metaanálisis en red que incluyó 23 ensayos clínicos al 26 de junio de 2020²⁷, con un diseño visual atractivo y accesible para la lectura. Sin embargo, estas formas de síntesis de evidencia tienen algunos retos metodológicos relacionados con la aparición continua de evidencia que requiere ser filtrada y curada para determinar su nivel de certeza o con el reporte de desenlaces importantes para los pacientes que, en su definición, pueden alterar la geometría de las redes de comparación²⁸. También existen retos editoriales a la hora de publicar y actualizar revisiones sistemáticas vivas: la determinación de criterios para la creación de una cita y un identificador único y la necesidad de una nueva revisión de pares tras la actualización, así como existe la posibilidad de alterar el factor de impacto y las autorías en cada nueva versión²⁹.

CONCLUSIONES

La pandemia por COVID-19 es un fenómeno de alcance mundial que desató una infodemia sin precedentes. Una de las estrategias para paliar esta situación es utilizar fuentes de síntesis de la evidencia. Permite que los trabajadores de la salud accedan a información actualizada sobre COVID-19 y tomar las mejores decisiones para la atención de los pacientes. A quienes se dedican a la investigación, les permite identificar áreas grises del conocimiento y evitar la duplicación innecesaria de esfuerzos y el mal uso de los recursos en investigación. A partir de ahora, los esfuerzos están dirigidos a sistematizar y mantener la calidad de los procesos de actualización de las revisiones en marcha, al tiempo que surgen nuevas preguntas prioritarias sobre prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación en COVID-19. En ese sentido, la innovación en metodologías para la síntesis de la evidencia liderada por Cochrane y otras organizaciones, incluidas las revisiones rápidas y las revisiones vivas (con metaanálisis en red), ha permitido llegar a tiempo para nutrir repositorios de fuentes confiables sobre COVID-19 y favorecer la toma de decisiones informadas en la evidencia, con la esperanza de estar mejor preparados frente a la evolución de la pandemia en los distintos países.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES: Yanina Sguassero es miembro de Cochrane (autora, revisora externa y editora asistente, entre otros roles), forma parte del equipo de coordinación de Cochrane Argentina y es revisora externa de Cochrane Response. Juan Franco es miembro de Cochrane (miembro de la junta de gobierno de Cochrane, autor, revisor externo y editor de contacto, entre otros roles). Si bien el trabajo de los autores en Cochrane ha influenciado esta obra, no hablan en representación de la organización.

Cómo citar este artículo: Franco JV. Pandemia por COVID-19 e infodemia: retos y oportunidades para la síntesis confiable y actualizada del conocimiento. *Rev Argent Salud Pública*. 2020;12 Supl COVID-19: e8. Publicación electrónica 5 Oct 2020.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Ministerio de Salud de la Nación. Nuevo coronavirus COVID-19. Sala de situación [Internet]. Buenos Aires: MSN; 2020 [Citado 04 Set 2020]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/informes-diarios/sala-de-situacion/agosto-2020>
- ² Zarocostas J. *How to fight an infodemic*. *Lancet* 2020;395:676.
- ³ *The Lancet Infectious Diseases. The COVID-19 infodemic*. Editorial. *Lancet Infect Dis* 2020;20(8):875.
- ⁴ Organización Panamericana de la Salud. Hojas informativas COVID-19: entender la infodemia y la desinformación en la lucha contra la COVID-19. OPS [Internet]. 2020 [citado 10 Ago 2020]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52053>
- ⁵ Murad MH, Asi N, Alsawas M, Alahdab F. *New evidence pyramid*. *Evid Based Med* 2016;21:125-27.
- ⁶ Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. *Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial*. *Int J Antimicrob Agents* 2020;56(1):105949.
- ⁸ Mehra MR, Desai SS, Ruschitzka F, Patel AN. Retracted: *Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis*. *Lancet* 2020;395(10240):1820.
- ⁹ Recomendaciones condicionales para el abordaje terapéutico de COVID-19. Versión 2.0. Ministerio de Salud. [Internet]. 2020 [citado 10 Ago 2020]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/abordaje-terapeutico>
- ¹⁰ medRxiv. *The preprint service for health sciences*. medRxiv [Internet]. 2020 [citado 10 ago 2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/about-medrxiv>
- ¹¹ Fonseca S C, Rivas I, Romaguera D, Quijal-Zamorano M, Czarlewski W, Vidal A, et al. *between consumption of vegetables and COVID-19 mortality at a country level in Europe*. medRxiv 2020.07.17.20155846; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.17.20155846>
- ¹² Norrie JD. *Remdesivir for COVID-19: challenges of underpowered studies*. *Lancet* 2020;395(10236):1525-1527.
- ¹³ Lundh A, Lexchin J, Mintzes B, Schroll JB, Bero L. *Industry sponsorship and research outcome*. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2:MR000033.
- ¹⁴ *International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO)*. University of York. [Internet] 2020. [Citado 10 Ago 2020]. Disponible en: <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>
- ¹⁵ Ioannidis JPA. *The mass production of redundant, misleading, and conflicted systematic reviews and meta-analyses*. *Milbank Q* 2016;94:485-514.
- ¹⁶ Franco JVA, Arancibia M, Simancas-Racines D, Madrid E. *Syntheses of biomedical information: narrative reviews, systematic reviews and emerging formats*. *Medwave* 2018;18:e7354.
- ¹⁸ Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. *AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both*. *BMJ* 2017;358:j4008.
- ¹⁹ Page MJ, Shamseer L, Altman DG, Tetzlaff J, Sampson M, Tricco AC, et al. *Epidemiology and reporting characteristics of systematic reviews of biomedical research: a cross-sectional study*. *PLoS Med* 2016;13:e1002028.
- ²⁰ Visión, misión y principios. Cochrane. [Internet]. 2020 [citado 10 Ago 2020]. Disponible en: <https://es.cochrane.org/es/visi%C3%B3n-misi%C3%B3n-y-principios>
- ²¹ Hamel C, Michaud A, Thuku M, Affengruber L, Skidmore B, Nussbaumer-Streit B, et al. *Few evaluative studies exist examining rapid review methodology across stages of conduct: a systematic scoping review*. *J Clin Epidemiol* 2020;126:131-140.
- ²² McMaster Health Forum. *The COVID-19 Evidence Network to support Decision-making (COVID-END) McMaster University*. [Internet]. 2020 [citado 10 Ago 2020]. Disponible en: <https://www.mcmasterforum.org/networks/covid-end>
- ²³ *L-OVE stands for Living Overview of Evidence*. *Epistemonikos*. [Internet]. 2020 [citado 10 Ago 2020]. Disponible en: <https://app.iloveevidence.com/covid19>
- ²⁴ Organización Panamericana de la Salud. Orientación sobre la COVID-19 y últimas investigaciones en las Américas. Organización Panamericana de la Salud. [Internet]. 2020 [citado 10 Ago 2020]. Disponible en: <https://covid19-evidence.paho.org/>
- ²⁵ Thomas J, Noel-Storr A, Marshall I, Wallace B, McDonald S, Mavergames C, et al. *Living systematic reviews: 2. Combining human and machine effort*. *J Clin Epidemiol* 2017;91:31-37.
- ²⁶ Rouse B, Chaimani A, Li T. *Network meta-analysis: an introduction for clinicians*. *Intern Emerg Med* 2017;12:103-111.
- ²⁷ Boutron I, Chaimani A, Devane D, Meerpohl JJ, Tovey D, Hróbjartsson A, et al. *Interventions for preventing and treating COVID-19: protocol for a living mapping of research and a living systematic review*. Zenodo 2020; <http://doi.org/10.5281/zenodo.3744600>
- ²⁸ *Living mapping and living systematic review of COVID-19 studies*. [Internet]. 2020 [citado 7 Sept 2020]. Disponible en: <https://covid-nma.com/>
- ²⁹ Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Ge L, Zeraatkar D, Izcovich A, Pardo-Hernandez H, et al. *Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis*. *BMJ* 2020;370:m2980.
- ³⁰ Vandvik PO, Brignardello-Petersen R, Guyatt GH. *Living cumulative network meta-analysis to reduce waste in research: A paradigmatic shift for systematic reviews?* *BMC Med* 2016;14:59.
- ³¹ Millard T, Synnot A, Elliott J, Green S, McDonald S, Turner T. *Feasibility and acceptability of living systematic reviews: results from a mixed-methods evaluation*. *Syst Rev* 2019;8:325.



Esta obra está bajo una licencia de *Creative Commons* Atribución-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.