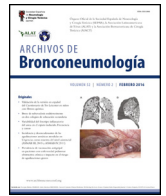




Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Editorial

La pandemia de la COVID-19 modifica el sistema de publicación científica

The COVID-19 Pandemic Changes the Scientific Publication System



Cualquier médico atento se habrá percatado de que, en relación con las publicaciones académicas de medicina, la pandemia de la COVID-19 ha producido unos cambios de una trascendencia que pocos hubieran imaginado. Por un lado, en el «haber» hay que señalar, entre otros, 3 cambios relevantes. El más importante es que por primera vez en la historia cientos de revistas y editoriales decidieron publicar en abierto todos los trabajos, sean de investigaciones originales o artículos de opinión (v. g. editoriales, comentarios) que tratasen de cualquier aspecto relacionado con la COVID-19 o su agente causal, el SARS-CoV-2. El segundo es que la medicina —en todas sus especialidades o disciplinas— empezó a utilizar de forma entusiasta la prepublicación (*preprints*) de los trabajos de investigación original en servidores específicos (v. g. medRxiv), algo habitual desde hace décadas en física y química, y más recientemente en biología (v. g. bioRxiv). La prepublicación es el acceso libre al manuscrito de la investigación antes de que supere el proceso de revisión por expertos y, por tanto, antes de ser aceptado para su publicación formal. La tercera es la implantación definitiva de las revisiones sistemáticas «vivas» (*living systematic reviews*). Estas son revisiones sistemáticas (con metaanálisis) que —a diferencia de las convencionales, que tienen una fecha de corte de los datos disponibles— se actualizan constantemente, incorporando nuevos datos según van estando disponibles. Por otro lado, en el «debe» hay que señalar que los investigadores de todo el mundo y disciplina entraron en una carrera frenética por publicar —muy superior a la habitual— que ha conducido a una serie de hechos desafortunados y, en muchos casos, con amplia difusión en la opinión pública, de prepublicaciones y artículos sesgados e incluso fraudulentos.

La rápida aceptación entre los investigadores biomédicos de las prepublicaciones —a finales de septiembre de 2020 había unas 7.150 en medRxiv y 1.950 en bioRxiv— se ha producido por 2 motivos que se retroalimentan mutuamente. Uno, la necesidad de dar a conocer cuanto antes los hallazgos sobre el SARS-CoV-2 y la COVID-19 que pudieran ayudar a conocer al coronavirus y a mejorar su prevención, diagnóstico y control de la enfermedad. Dos, a que muchas revistas que hasta principios de 2020 eran reticentes a que los autores enviaran sus manuscritos a los servidores de prepublicaciones no solo lo empezaron a permitir, sino que lo estimularon. De la calidad de las prepublicaciones habla el hecho de que el 70% de las de bioRxiv acaban publicándose en revistas¹. La publica-

ción, además, permite que sea comentada por los interesados, con lo que puede ayudar a corregir errores y a mejorar el texto. Es más, estas revisiones por múltiples investigadores han permitido que ciertas prepublicaciones fuesen retractadas antes de que se llegasen a publicar como artículos. Baste mencionar aquí una que ligaba al VIH con el SARS-CoV-2 y que fue retractada 3 días después de ser colgada en bioRxiv².

Las revisiones sistemáticas vivas con metaanálisis fueron descritas hace poco tiempo, y han mostrado ser más eficientes que los metaanálisis convencionales³. Pues bien, en esta pandemia pocas semanas después de conocerse los resultados de los ensayos clínicos que han evaluado la eficacia de hidroxiquina, dexametasona, lopinavir/ritonavir y remdesivir, se han publicado, al menos, 2 revisiones sistemáticas vivas que permiten conocer en qué tipo de pacientes son eficaces o no^{4,5}. Parece claro que, en futuras pandemias, se repetirá la publicación generalizada de acceso libre y que se impondrá la revisión sistemática viva.

La urgencia de autores y revistas por publicar se manifiesta con 4 ejemplos: a) a finales de septiembre de 2020 PubMed contenía más de 56.000 artículos sobre la COVID-19 y SARS-CoV-2; b) muchas revistas han implementado revisiones prioritarias en las que solicitan a los expertos una revisión en 48 horas —a diferencia de las 2-3 semanas habituales—, que se traduce en una reducción del 49% en el tiempo requerido desde la recepción de los manuscritos hasta su publicación⁶; c) las prepublicaciones de la COVID-19 tardan en publicarse unos 22 días de media, mientras que las del resto de temas requieren 49 días⁷; y d) desde enero de 2020 el grupo de revistas JAMA ha recibido más de 49.000 manuscritos, un 98% más que en el mismo periodo de 2019⁸. Siendo positiva la rapidez en hacer públicos los resultados, esta no lo es si es a costa de la calidad de la revisión de los manuscritos, que se traducirá en publicaciones de poca calidad y en las retractaciones de artículos. Máxime en la actualidad en donde los usuarios de las redes de comunicación social (v. g. Twitter, Facebook) no suelen tener en cuenta la calidad de las prepublicaciones y artículos.

El primer caso a mencionar es el que más influencia (negativa) ha tenido hasta la fecha en el tratamiento de la COVID-19. Un pequeño estudio concluyó que la hidroxiquina con o sin azitromicina reducía y hacía desaparecer la carga viral en pacientes con COVID-19⁹. Su influencia fue tal que en las semanas posteriores se iniciaron más ensayos clínicos para estudiar el efecto terapéutico de estos

Tabla 1
Artículos relacionados con la COVID-19 publicados en revistas de medicina general/interna de alto prestigio y retractados hasta septiembre de 2020. Dos de ellos tuvieron una importante repercusión en los medios de comunicación^a

Artículo	Razón para retractar el artículo	Nota de retractación	Comentarios
Mehra MR, et al. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: A multinational registry analysis. <i>Lancet</i> . 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6 ^b	Tres de los 4 autores no tuvieron acceso a los datos del estudio y solicitaron la retractación	Mehra MR, et al. <i>Lancet</i> . 2020;395:1820.	- Tres autores no cumplían los requisitos de autoría del ICMJE ^c . - El proceso de revisión por expertos fue deficiente, ya que estos no tuvieron acceso a la base de datos que contenía los datos objeto del estudio - Una revisión posterior independiente de la compañía propietaria de los datos, evidenció que esta se negó a proporcionar la base de datos completa.
Mehra MR, et al. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in COVID-19. <i>N Engl J Med</i> . 2020;382:e102.	Los autores no tuvieron acceso a los datos del estudio y solicitaron la retractación	Mehra MR et al. <i>N Engl J Med</i> . 2020;382:2582.	- Los autores no cumplían los requisitos de autoría del ICMJE ^c - El proceso de revisión por expertos fue deficiente, ya que estos no tuvieron acceso a la base de datos que contenía los datos objeto del estudio
Bae S, et al. Effectiveness of surgical and cotton masks in blocking SARS-CoV-2: A controlled comparison in 4 patients. <i>Ann Intern Med</i> . 2020. DOI:10.7326/M20-1342	Los autores reconocieron un error grave en una variable de evaluación que altera la interpretación de los resultados	Bae S et al. <i>Ann Intern Med</i> . 2020;173:79	- Los autores solicitaron corregir el artículo y publicarlo de nuevo, algo que la revista no aceptó

ICMJE: Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (<http://www.icmje.org/>).

^a Heathers J. *The Guardian*; 5 de junio de 2020; Limón R. *El País*; 4 de junio de 2020; Rabin R, Gabler E. *The New York Times*, 4 de junio de 2020.

^b La publicación inicial hizo que la OMS suspendiese el reclutamiento en la rama de hidroxiloroquina del ensayo SOLIDARITY, reclutamiento que se reinició una vez se conocieron los graves problemas del estudio.

^c El cuarto requerimiento para ser autor exige que este se haga responsable de todos los aspectos del trabajo, de forma que asegure que toda pregunta relacionada con la exactitud o integridad de cualquier parte del trabajo sea adecuadamente investigada y resuelta.

medicamentos que con ningún otro¹⁰. El estudio, sin embargo, se realizó con importantes irregularidades y sesgos que impiden llegar a conclusión alguna¹¹. Hoy sabemos que la hidroxiloroquina no es eficaz en el tratamiento de la COVID-19^{4,5}.

Hasta septiembre de 2020 habían sido retractadas 33 prepublicaciones y artículos de la COVID-19¹². Un análisis del número de retracciones hasta junio (n = 17) reveló una tasa de retracciones del 0,074%, el doble que en cáncer o inmunología¹³. Lo más llamativo es que las retracciones se produjeron en una media de 2 semanas desde su publicación, cuando lo habitual es que se tarden años¹⁴. En la *tabla 1* se recogen las retracciones que más han llamado la atención y que han puesto en duda el sistema de publicación científica en los medios de comunicación¹⁵. Estos hechos son especialmente desafortunados en tiempos en que las noticias falsas y teorías conspirativas de todo tipo enturbian el traslado a la opinión pública de los resultados de la labor científica de médicos e investigadores sobre la COVID-19. Por tanto, las revistas deben asegurar siempre la calidad en el proceso de revisión de los manuscritos.

Bibliografía

- Brainard J. In bid to boost transparency, bioRxiv begins posting peer reviews next to preprints. *Science magazine News*. 2019. <http://dx.doi.org/10.1126/science.aaz8160>. Disponible en: <https://www.sciencemag.org/news/2019/10/bid-boost-transparency-biorxiv-begins-posting-peer-reviews-next-preprints>.
- Pradhan P, Pandey AK, Mishra A, Gupta P, Tripathi PK, Balakrishnan M, et al. Uncanny similarity of unique inserts in the 2019nCoV spike protein to HIV-1 gp120 and Gag. *bioRxiv*. Posted February 2, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.01.30.927871>.
- Nikolakopoulou A, Mavridis D, Furukawa TA, Cipriani A, Tricco AC, Straus SE, et al. Living network meta-analysis compared with pairwise meta-analysis in comparative effectiveness research: Empirical study. *BMJ*. 2018;360:k585.
- Juul S, Nielsen EE, Feinberg J, Siddiqui F, Jørgensen CK, Barot E, et al. Interventions for treatment of COVID-19: A living systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses (The LIVING Project). *PLoS Med*. 2020;17:e1003293.

- Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Ge L, Zeraatkar D, Izcovich A, Kum E, et al. Drug treatments for COVID-19: Living systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m2980. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m2980>.
- Horbach SPJM. Pandemic publishing: Medical journals drastically speed up their publication process for COVID-19. *bioRxiv preprint doi: https://doi.org/10.1101/2020.04.18.045963* posted April 8, 2020.
- Fraser N, Brierley L, Dey G, Polka JK, Pálffy M, nanni F, et al. Preprinting the COVID-19 pandemic. *bioRxiv preprint doi: https://doi.org/10.1101/2020.05.22.111294* posted September 18, 2020.
- Berkwits M, Flannagin A, Bauchner H, Fontaneros PB. The COVID-19 pandemic and the JAMA Network. *JAMA*. 2020;324:1159-60.
- Gautret P, Lagier JC, 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;56:105949.
- Dal-Ré R. Ongoing non-industry-sponsored COVID-19 clinical trials in the first trimester of the pandemic: Significant differences between the European and the USA approaches. *Exp Rev Clin Pharmacol*. 2020;13:1067-72.
- Rosendaal FR. Review of: Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: Results of an open-label non-randomized clinical trial Gautret et al., 2020. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56:106063. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>.
- Retracted coronavirus (COVID-19) papers. *Retraction watch*. Disponible en: <https://retractionwatch.com/retracted-coronavirus-covid-19-papers/>.
- Yeo-Teh NS, Tang BL. An alarming retraction rate for scientific publications on coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Account Res*. 2020;1-7. 0.1080/08989621.2020.1782203. Online ahead of print.
- Dal-Ré R, Ayuso C. Reasons for and time to retraction of genetics articles published between 1970 and 2018. *J Med Genet*. 2019;56:734-40.
- Rabin RC. The pandemic claims new victims: Prestigious medical journals. *The New York Times* June. 2020;14. <https://www.nytimes.com/2020/06/14/health/virus-journals.html>.

Rafael Dal-Ré^{a,*} y Ferrán Morell^b

^a Instituto de Investigación Sanitaria-Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

^b Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Rafael.dalre@quironsalud.es (R. Dal-Ré).