SciELO Preprints

Estado de la publicación: El preprint ha sido publicado como artículo en una revista
DOI del artículo publicado: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0359782

Una tradu El Marco de Accesibilidad y Equidad Genómica (GEAF): un marco dimensionalmente coherente para modelar la asequibilidad y la equidad en las terapias genómicas y regenerativas

Peter Oloche David

https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.18720

Envíado en: 2026-11-02
Postado en: 2026-11-06 (versión 1)
(AAAA-MM-DD)

SciELO Preprints - Este documento es un preprint y su situación actual está disponible en: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.18720

TRADUCCIÓN SECUNDARIA AL ESPAÑOL DE UN ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN PUBLICADO

Artículo original (RESEARCH ARTICLE) sometido a revisión por pares y publicado en inglés en PLOS ONE. La presente versión es

Una tradu El Marco de Accesibilidad y Equidad Genómica (GEAF): un marco dimensionalmente coherente para modelar la asequibilidad y la equidad en las terapias genómicas y regenerativas

Título original (inglés): The Genomic Equity Accessibility Framework (GEAF): A dimensionally consistent framework for modeling affordability and equity in genomic and regenerative therapies

Peter Oloche David *

Strayer University, Washington, Distrito de Columbia, Estados Unidos de América

* peter.david@my.strayer.edu

* https://orcid.org/0009-0003-9868-5430

ACCESO ABIERTO (OPEN ACCESS)	
Cita (artículo original en inglés):	David PO (2026) The Genomic Equity Accessibility Framework (GEAF): A dimensionally consistent framework for modeling affordability and equity in genomic and regenerative therapies. PLOS ONE 21(10): e0359782. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0359782
Editor:	Kangkang Ji, Huazhong Agriculture University, CHINA
Recibido:	29 de junio de 2026
Aceptado:	17 de septiembre de 2026
Publicado:	6 de octubre de 2026
Historial de revisión por pares (Peer Review History):	PLOS reconoce los beneficios de la transparencia en el proceso de revisión por pares; por ello, permitimos la publicación de todo el contenido de la revisión por pares y de las respuestas de los autores junto con los artículos finales publicados. El historial editorial de este artículo está disponible aquí: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0359782
Derechos de autor (Copyright):	© 2026 Peter Oloche David. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons de Atribución (Creative Commons Attribution License), que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se acrediten el autor original y la fuente.
Declaración de disponibilidad de datos:	Todos los datos se encuentran en el manuscrito y/o en los archivos de información complementaria (supporting information). El código de análisis completo utilizado para generar cada puntuación notificada, cada resultado de sensibilidad y cada figura se proporciona en S1 Appendix.
Financiación:	Este trabajo recibió apoyo financiero parcial de Eloi Holding, Inc. Dado que el autor es el fundador de Eloi Holding, Inc. y realizó personalmente todos los aspectos de la concepción del estudio, el diseño de la investigación, el desarrollo del modelo, el análisis y la preparación del manuscrito, la declaración habitual de que «el financiador no tuvo ningún papel en el estudio» no sería exacta y no se utiliza aquí: la doble función del autor como fundador e investigador único significa que la participación del financiador y la del autor en estas actividades no son separables. Eloi Holding, Inc., como organización, no encargó este trabajo, no estableció su orientación científica más allá de las propias decisiones del autor como investigador y no tuvo un proceso de revisión editorial independiente; la decisión de publicar fue tomada únicamente por el autor.
Conflictos de intereses:	Peter Oloche David es el fundador de Eloi Holding, Inc., que proporcionó apoyo financiero parcial para este trabajo (véase la declaración de financiación). Como fundador, el autor concibió personalmente el estudio, desarrolló el modelo reconstruido, realizó todos los análisis y preparó el manuscrito; estas actividades fueron llevadas a cabo por el autor en su calidad de investigador y autor único, y no como una función institucional de Eloi Holding, Inc., que no cuenta con una división de investigación, un proceso editorial ni un papel independiente en la investigación en genómica o en equidad en salud. El autor también dirige la David Oloche Foundation, una organización filantrópica sin ningún papel financiero o editorial en este trabajo. Esto no altera el cumplimiento por parte del autor de las políticas sobre el intercambio de datos y materiales. El autor declara no tener otros conflictos de intereses.

SciELO Preprints - Este documento es un preprint y su situación actual está disponible en: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.18720

Declaración sobre la traducción y el estatus de publicación

La presente versión en español es una traducción secundaria del artículo de investigación original, sometido a revisión por pares y publicado en inglés en PLOS ONE. El artículo original, titulado «The Genomic Equity Accessibility Framework (GEAF): A Dimensionally Consistent Framework for Modeling Affordability and Equity in Genomic and Regenerative Therapies», fue publicado el 6 de octubre de 2026 en PLOS ONE, volumen 21, número 10, artículo e0359782, DOI: 10.1371/journal.pone.0359782; autor: Peter Oloche David. Esta traducción al español se ofrece con fines de accesibilidad lingüística, difusión y consulta. No constituye un nuevo artículo de investigación, una nueva publicación independiente ni una nueva revisión por pares, y no ha sido objeto de una revisión por pares independiente. El texto original publicado en inglés sigue siendo la versión de referencia en caso de divergencia de interpretación.

Declaración del traductor sobre el uso de inteligencia artificial

Se utilizó Claude, desarrollado por Anthropic, como herramienta de traducción lingüística asistida por inteligencia artificial. La IA no se utilizó para diseñar el estudio original, generar o analizar datos científicos, realizar los cálculos originales, alterar los hallazgos ni formular nuevas conclusiones científicas. El contenido científico original, las ecuaciones, los resultados, las figuras, las tablas y las referencias se han conservado. El autor es responsable de revisar y aprobar la traducción final. Esta traducción no ha sido certificada por un traductor profesional humano independiente.

Convenciones de la traducción: para garantizar la identidad de los valores numéricos con el original, se conservan el punto decimal, la coma de millares y el símbolo «$» de la fuente; las ecuaciones, los símbolos, las siglas, los nombres propios, los nombres de productos y la lista de referencias se reproducen sin modificación. El artículo original no incluye palabras clave (keywords), por lo que no se añade ninguna.

Resumen (Abstract)

Antecedentes

Los avances en la edición génica basada en CRISPR y en los modelos de embriones derivados de células madre han creado importantes oportunidades biomédicas, junto con considerables preocupaciones éticas y distributivas. Las terapias genómicas y regenerativas personalizadas aprobadas en Estados Unidos en el momento de redactar este trabajo tienen precios de lista que abarcan desde aproximadamente $2.2 millones (Casgevy) hasta $4.25 millones (Lenmeldy), con varios otros productos aprobados cuyo precio se sitúa entre estas cifras (p. ej., Lyfgenia, $3.1 millones; Hemgenix, $3.5 millones). Ello plantea la pregunta de cómo pueden representarse conjuntamente la asequibilidad, la accesibilidad, el cumplimiento ético y la desigualdad distributiva en un único índice matemáticamente coherente que sirva de apoyo al análisis de políticas.

Métodos

Auditamos un índice compuesto propuesto previamente, el Genomic Equity Accessibility Framework (GEAF = ((A × E) − (C × I)) / (P + R) × 100), e identificamos una incompatibilidad dimensional entre sus términos, un rango de salida no acotado y no interpretable de forma independiente, y datos de entrada de los escenarios incoherentes con las estimaciones de costos citadas en otras partes del mismo manuscrito. Reconstruimos el GEAF como un compuesto ponderado, normalizado y acotado (0–100) de seis componentes adimensionales –accesibilidad, cumplimiento ético, asequibilidad, equidad (desigualdad inversa), solidez de las políticas y eficiencia de la investigación–, derivado mediante la teoría de la utilidad multiatributo. Sometimos la fórmula reconstruida a pruebas con casos algebraicos extremos, la aplicamos a siete escenarios ilustrativos re-especificados cuyos datos de costos se anclan en la literatura citada sobre precios de lista, y realizamos análisis de sensibilidad univariantes, bivariantes y probabilísticos de Monte Carlo (10,000 iteraciones).

Resultados

El índice reconstruido (GEAF′) está acotado en [0,100], es monótono en cada componente y se comporta de forma coherente en los extremos algebraicos. En los siete escenarios ilustrativos, el GEAF′ osciló entre 27.9 (sin intervención de equidad, costo a precio de lista) y 86.5 (escenario de precios escalonados y políticas plenamente optimizado). El

SciELO Preprints - Este documento es un preprint y su situación actual está disponible en: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.18720

análisis de sensibilidad univariante identificó el costo (C) y el factor de desigualdad (I) como los dos mayores determinantes de un solo parámetro del índice en condiciones de referencia, seguidos del cumplimiento ético (E). La simulación de Monte Carlo (10,000 iteraciones por régimen), que propagó supuestos declarados y no empíricos de incertidumbre de los parámetros, produjo una media de 32.6 en el escenario de referencia (intervalo del 90 %, percentiles 5.º a 95.º, aproximadamente 22.9–42.9) y una media de 72.4 en el escenario de intervención de equidad (intervalo del 90 % de aproximadamente 62.9–81.1), sin solapamiento entre las dos distribuciones simuladas.

Conclusiones

El GEAF′ proporciona una forma transparente, reproducible y dimensionalmente coherente de combinar asequibilidad, accesibilidad, cumplimiento ético y equidad distributiva en un único índice comparativo para escenarios de políticas sobre terapias genómicas y regenerativas. Se presenta como un marco conceptual y metodológico candidato, no como una herramienta predictiva o clínica validada empíricamente; las afirmaciones cuantitativas sobre reducciones de costos en el mundo real se han eliminado, salvo que estén respaldadas directamente por evidencia citada. La calibración empírica prospectiva con datos reales de accesibilidad, precios y resultados de políticas se identifica como un paso siguiente necesario antes de que el GEAF′ se utilice en la evaluación de tecnologías sanitarias o en decisiones de asignación de recursos.

Palabras Clave

Equidad genómica, Terapias regenerativas, Bioética, Análisis de costo-efectividad, Economía de la salud

Abstract (English)

Background

Advances in CRISPR-based gene editing and stem cell-derived embryo models have created substantial biomedical opportunity alongside significant ethical and distributive concerns. Personalized genomic and regenerative therapies approved in the United States as of this writing carry list prices spanning approximately $2.2 million (Casgevy) to $4.25 million (Lenmeldy), with several other approved products priced between these figures (e.g., Lyfgenia, $3.1 million; Hemgenix, $3.5 million). This raises the question of how affordability, accessibility, ethical compliance, and distributional inequality can be jointly represented in a single, mathematically coherent index to support policy analysis.

Methods

We audited a previously proposed composite index, the Genomic Equity Accessibility Framework (GEAF = ((A x E) – (C x I))/(P + R) x 100), and identified dimensional incompatibility between its terms, an unbounded and not-independently-interpretable output range, and scenario inputs inconsistent with the cost estimates cited elsewhere in the same manuscript. We reconstructed GEAF as a normalized, bounded (0–100) weighted composite of six dimensionless components – accessibility, ethical compliance, affordability, equity (inverse inequality), policy strength, and research efficiency – derived using multi-attribute utility theory. We tested the reconstructed formula against algebraic edge cases, applied it to seven re-specified illustrative scenarios whose cost inputs are anchored to cited list-price literature, and conducted one-way, two-way, and Monte Carlo (10,000-iteration) probabilistic sensitivity analyses.

Results

The reconstructed index (GEAF') is bounded on [0,100], monotonic in every component, and behaves consistently at algebraic extremes. Across the seven illustrative scenarios, GEAF' ranged from 27.9 (no equity intervention, list-price cost) to 86.5 (fully optimized tiered-pricing and policy scenario). One-way sensitivity analysis identified cost (C) and the inequality factor (I) as the two largest single-parameter drivers of the index under baseline conditions, followed by ethical compliance (E). Monte Carlo simulation (10,000 iterations per regime) propagating stated, non-empirical parameter-uncertainty assumptions produced a baseline-scenario mean of 32.6 (90% interval, 5th-95th percentile, approximately 22.9–42.9) and an equity-intervention-scenario mean of 72.4 (90% interval approximately 62.9–81.1), with no overlap between the two simulated distributions.

SciELO Preprints - Este documento es un preprint y su situación actual está disponible en: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.18720

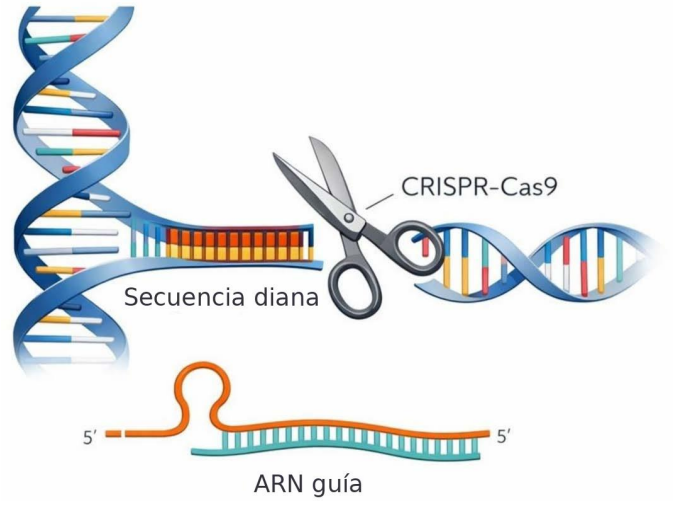
Conclusions
GEAF' provides a transparent, reproducible, and dimensionally coherent way to combine affordability, accessibility, ethical compliance, and distributional equity into a single comparative index for genomic and regenerative therapy policy scenarios. It is presented as a candidate conceptual and methodological framework, not as an empirically validated predictive or clinical tool; quantitative claims about real-world cost reductions have been removed unless directly supported by cited evidence. Prospective empirical calibration against real accessibility, pricing, and policy-outcome data is identified as a necessary next step before GEAF' is used in health technology assessment or resource-allocation decisions.

Keywords (English)

Genomic equity, Regenerative therapies, Bioethics, Cost-effectiveness analysis, Health economics, Healthy Equity, Healthcare Policy

1. Introducción

La maduración de la edición génica CRISPR-Cas9 y de los modelos de embriones sintéticos derivados de células madre (p. ej., blastoides y gastruloides) ha ampliado lo que es técnicamente posible en la genómica humana y la medicina regenerativa. Ya existen terapias génicas aprobadas para enfermedades como la anemia de células falciformes, la amiloidosis por transtiretina y la atrofia muscular espinal [1], y decenas más se encuentran en fases avanzadas de desarrollo. Estos avances plantean dos problemas distintos pero relacionados, que este artículo aborda de maneras diferentes. El primero es ético: la mejora genética no terapéutica, el estatus moral de modelos de embriones cada vez más sofisticados y la gobernanza de la investigación con células madre suscitan cuestiones que son objeto de una activa literatura en bioética y políticas públicas, que este manuscrito resume en lugar de intentar resolver. El segundo es distributivo: incluso cuando una terapia está técnicamente aprobada y es eficaz, precios de lista que oscilan entre aproximadamente $2.2 millones (Casgevy, Vertex [2]) y $4.25 millones (Lenmeldy, Orchard [3]), con Lyfgenia a $3.1 millones [4] y Hemgenix a $3.5 millones [5], la sitúan fuera del alcance de la mayor parte de la población mundial y, por completo, fuera del alcance de muchos sistemas de salud. El crecimiento proyectado del gasto en terapia génica también pone de relieve las posibles implicaciones presupuestarias de estos tratamientos [6]. La evidencia del mundo real procedente de Europa y Estados Unidos subraya además la importancia de examinar el acceso a la terapia génica y sus resultados más allá de la aprobación regulatoria [7].



Se había propuesto previamente un índice matemático único, el Genomic Equity Accessibility Framework (GEAF), para combinar la asequibilidad, la accesibilidad, el cumplimiento ético y la desigualdad en un solo número que pudiera apoyar la comparación de políticas. Aquella formulación original presentaba varios problemas bien fundados: los términos combinados no estaban en escalas comparables (un porcentaje multiplicado por una probabilidad, restado de un costo de cientos de miles multiplicado por un coeficiente), el resultado carecía de un rango definido o defendible, y los datos de entrada de los escenarios ilustrativos no eran trazables a ninguna fuente empírica declarada. Estos defectos no podían resolverse volviendo a derivar las ponderaciones o renormalizando la expresión existente in situ; en

SciELO Preprints - Este documento es un preprint y su situación actual está disponible en: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.18720

cambio, el índice se reconstruyó a partir de primeros principios, y este manuscrito informa de las propiedades de la versión reconstruida sometida a pruebas sistemáticas.

1.1. Preguntas de investigación y objetivos

Este artículo se plantea como una contribución metodológica o de marco conceptual, y no como un estudio clínico empírico. Aborda cuatro preguntas de investigación:

RQ1. ¿Pueden combinarse la asequibilidad, la accesibilidad, el cumplimiento ético y la desigualdad distributiva en un único índice compuesto que sea dimensionalmente coherente, esté acotado y sea monótono en cada componente?

RQ2. ¿Qué parámetros de un índice de este tipo tienen mayor influencia en su resultado, y cómo se comporta el índice bajo análisis de sensibilidad univariante, bivariante y probabilístico (Monte Carlo)?

RQ3. ¿Cómo se relaciona conceptualmente un índice compuesto reconstruido de este tipo con los marcos establecidos de economía de la salud y de ponderación de la equidad (p. ej., razones de costo-efectividad incremental, análisis de costo-efectividad distributivo, análisis de costo-efectividad ampliado)?

RQ4. ¿Qué datos empíricos se requerirían para pasar de un índice como herramienta ilustrativa basada en supuestos a uno calibrado empíricamente y validado de forma prospectiva?

El objetivo principal es reconstruir el GEAF en una forma matemáticamente defendible (RQ1-RQ2) y caracterizar su comportamiento de manera transparente (RQ2). Un objetivo secundario es situar el índice reconstruido en relación con los marcos existentes (RQ3) y especificar, en lugar de pretender haber completado, la agenda de validación empírica que implica la RQ4. Dado que no se recopilaron datos primarios, no se contrasta ninguna hipótesis estadística formal; el estudio es exploratorio y conceptual, en consonancia con un artículo de modelización/métodos.

1.2. Alcance y unidad de análisis

La unidad de análisis del GEAF′ es un único escenario nombrado de terapia-jurisdicción-política (p. ej., «terapia génica X, bajo la configuración de política Y, en el entorno Z») evaluado en un momento dado. Esto se distingue de una medida de resultado a nivel del paciente (como un QALY) y de una medida puramente económica (como un ICER); el GEAF′ es un índice comparativo de escenarios de políticas, no una métrica clínica o actuarial a nivel individual. Esta distinción se mantiene a lo largo del manuscrito y se reitera en la Discusión y las Limitaciones.

2. Antecedentes conceptuales: contexto ético y de gobernanza

Esta sección resume, sin intentar resolverlos, los debates éticos y de gobernanza que motivan el problema de equidad que el GEAF′ pretende ayudar a cuantificar. Es deliberadamente concisa y se centra únicamente en el material que se conecta directamente con el modelo cuantitativo y con los conceptos de gobernanza introducidos en la Tabla 1. Se remite a los lectores que busquen un tratamiento completo de la literatura bioética subyacente a las fuentes primarias citadas.

2.1. Mejora genética no terapéutica

La edición basada en CRISPR, capaz de corregir enfermedades monogénicas, puede en principio orientarse también a la modificación de rasgos no terapéuticos («bebés a la carta», *designer babies*) [10]. Los partidarios invocan la beneficencia procreativa [11]: una posición consecuencialista según la cual los padres tienen una razón anulable para seleccionar el bienestar esperado de un hijo cuando ello es factible. Los críticos invocan preocupaciones deontológicas sobre la instrumentalización de las personas futuras y sobre la asociación histórica entre la ideología de la selección de rasgos y la eugenesia [12], y señalan el potencial discriminatorio de ampliar las brechas de acceso a la mejora en lugar de al tratamiento. El caso de He Jiankui en 2018, en el que se editaron embriones para conferir resistencia al VIH al margen de la revisión ética y de las normas internacionales, sigue siendo la principal ilustración real de que la frontera entre tratamiento y mejora se cruzó sin una supervisión adecuada [13,14].

2.2. Estatus moral de los modelos de embriones sintéticos

Los modelos de embriones derivados de células madre (blastoides, gastruloides) recrean aspectos del desarrollo humano temprano sin fecundación, y ofrecen una alternativa a los embriones donados para la investigación del desarrollo y de la infertilidad [15]. Su creciente fidelidad estructural a los embriones naturales plantea la cuestión

SciELO Preprints - Este documento es un preprint y su situación actual está disponible en: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.18720

clásica de cuándo, si es que procede, deben aplicarse protecciones ligadas a la potencialidad o a la etapa de desarrollo. La actualización de las directrices [8] mantuvo el límite de 14 días para el cultivo integrado de embriones naturales e introdujo una vía de revisión específica y más flexible para los modelos de embriones basados en células madre (SCBEMs), en lugar de abolir o ampliar mecánicamente la regla de los 14 días [8]. Esta es una afirmación más acotada y específica que el planteamiento anterior de esta directriz, y así se describe aquí.

Tabla 1. Mecanismos conceptuales de gobernanza propuestos (explícitamente no vinculantes, instituciones inexistentes).

Mecanismo	Propósito	Composición/Alcance	Proceso de decisión	Estatus institucional	Limitaciones/cuestiones abiertas
Consejos de Ética de la Mejora (Ethical Enhancement Councils, EECs)	Revisión ética caso por caso de las aplicaciones propuestas de edición génica no terapéutica	Órganos deliberativos nacionales/regionales con representación de científicos, especialistas en ética, defensores de pacientes y de la comunidad	Deliberación estructurada multicriterio (daño, consentimiento, reversibilidad, impacto social); decisiones y disensos publicados	Asesor de los reguladores nacionales; no se propone ninguna autoridad internacional vinculante	Cuestión abierta señalada para trabajos futuros: la ponderación de la composición y las normas sobre conflictos de intereses aún no están especificadas
Marco Moral Escalonado (Tiered Moral Framework, TMF)	Revisión ética gradual, escalada según la etapa de desarrollo de los modelos de embriones sintéticos	Se aplica a investigadores y comités de revisión institucional que trabajan con SCBEMs	Modelos equivalentes a preimplantación: revisión mínima; modelos equivalentes a posgastrulación: revisión ética independiente obligatoria; modelos que se aproximan a una organización equivalente a la neurulación: prohibidos hasta que haya nuevas orientaciones internacionales	Coherente con la vía de revisión de SCBEMs de la ISSCR [8], pero más granular	Cuestión abierta señalada: los criterios operativos para definir in vitro la etapa «equivalente a posgastrulación» aún no están estandarizados entre laboratorios
Acuerdos Internacionales sobre Células Madre (International Stem Cell Accords, ISCAs)	Compromiso internacional no vinculante con normas éticas compartidas, transparencia de datos y reparto de beneficios	Modelados conceptualmente sobre estructuras de tratados ambientales (p. ej., el Protocolo de Cartagena [9]); no existe texto de tratado	Notificación voluntaria más revisión por pares entre los Estados/instituciones signatarios	Aspiracional; requeriría una negociación diplomática formal que no se emprende en este artículo	Explícitamente no es un acuerdo existente; se presenta solo como propuesta de política

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0359782.t001

2.3. Regulación de la investigación con células madre

El rigor regulatorio de la investigación con células madre embrionarias y pluripotentes inducidas (iPSC) varía sustancialmente entre jurisdicciones, y las directrices de la ISSCR funcionan como un punto de referencia internacional influyente pero no vinculante, y no como una ley exigible [8,16]. Entre las lagunas persistentes de gobernanza figuran la supervisión incoherente del «turismo de células madre» (*stem cell tourism*), unos estándares de consentimiento poco claros para el material biológico donado y la ausencia de un mecanismo internacional vinculante comparable a los tratados ambientales. El Marco Nacional de Política de Genómica de la Salud de Australia (National Health Genomics Policy Framework) ofrece un ejemplo de enfoque de política nacional para la gobernanza de la genómica [17].

2.4. Conceptos de gobernanza propuestos (explícitamente conceptuales, no instituciones existentes)

Aquí se proponen tres mecanismos de gobernanza –los Consejos de Ética de la Mejora (Ethical Enhancement Councils, EECs), un Marco Moral Escalonado (Tiered Moral Framework, TMF) y los Acuerdos Internacionales sobre Células Madre (International Stem Cell Accords, ISCAs)– y se operacionalizan en la Tabla 1 con un propósito, un alcance, una composición, unos criterios de decisión y un reconocimiento explícito de las cuestiones abiertas (p. ej., quién decide la «justificación» de un modelo de posgastrulación). No se afirma que hayan sido adoptados, respaldados

SciELO Preprints - Este documento es un preprint y su situación actual está disponible en: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.18720

o implementados por ningún organismo, y se presentan como punto de partida para el debate político y no como gobernanza establecida.

3. Métodos

Este es un estudio de modelización conceptual y matemática. En ningún momento se utilizaron participantes humanos, sujetos animales, datos genómicos identificables ni muestras biológicas. Todas las puntuaciones notificadas son resultados de una fórmula determinista y, cuando así se indica, de una simulación estocástica construida sobre esa fórmula; no se recopilaron datos y no se realizaron pruebas de hipótesis inferenciales, en consonancia con el carácter exploratorio y no empírico del trabajo.

3.1. Auditoría de la fórmula propuesta originalmente

La fórmula presentada era GEAF = ((A × E) − (C × I)) / (P + R) × 100, donde A es un porcentaje de accesibilidad (0–100), E una puntuación de cumplimiento ético (0–1), C un costo de tratamiento en miles de dólares estadounidenses, I un coeficiente de desigualdad de tipo Gini (0–1), P una escala de solidez de las políticas (1–10) y R un factor de eficiencia de la investigación (0–1). Evaluamos esta fórmula según cuatro criterios, siguiendo la práctica estándar en la construcción de índices multicriterio [18,19]:

(a) Coherencia dimensional. A × E produce una cantidad en una escala de 0–100; C × I produce una cantidad en una escala de aproximadamente 0 a varios miles (dado que C se expresa en miles de dólares). Restar la segunda de la primera es dimensionalmente impropio: la diferencia está dominada casi por completo por C × I, independientemente de los valores de A y E, de modo que la fórmula en realidad no pondera de manera interpretable la accesibilidad y la ética frente al costo y la desigualdad: queda numéricamente desbordada por el costo.

(b) Acotación e interpretabilidad. Dado que el numerador no está acotado inferiormente (C puede ser arbitrariamente grande) y que el denominador puede ser pequeño (P+R puede aproximarse a 1), el resultado no tiene un mínimo, un máximo ni una interpretación del punto cero definidos. La formulación original notificó puntuaciones de −400 a +745 sin especificar qué significaba un valor concreto.

(c) Comportamiento del denominador. Colocar (P + R) en el denominador implica que, manteniendo fijo el numerador, aumentar la eficiencia de la investigación o la solidez de las políticas siempre incrementa la magnitud de la puntuación, incluso en los casos en que el numerador es negativo, donde un aumento del denominador lleva la puntuación (negativa) hacia cero en lugar de en una dirección interpretable de forma independiente como «mejor». Esto produce un comportamiento que no es claramente erróneo, pero que no se derivó ni se justificó teóricamente en la formulación original.

(d) Coherencia entre escenarios y fórmula. Los siete escenarios ilustrativos de la Tabla 1 original utilizaban datos de costos de $50,000 a $500,000, aproximadamente un orden de magnitud por debajo de los precios de lista reales verificados de las terapias génicas, que en el momento de redactar este trabajo oscilan entre aproximadamente $2.2 millones (Casgevy, Vertex [2]) y $4.25 millones (Lenmeldy, Orchard [3]). Esta incoherencia interna, no señalada anteriormente, significa que los escenarios originales no representaban realmente el entorno de costos que el artículo describe por lo demás.

Sobre la base de (a)-(d), concluimos que la fórmula original no podía defenderse volviendo a derivar las ponderaciones o renormalizando in situ; requería una reconstrucción en lugar de una reparación.

3.2. Fórmula reconstruida (GEAF′)

Reconstruimos el índice mediante la teoría de la utilidad multiatributo [18], el mismo marco general invocado, pero no implementado realmente, en la formulación original. Cada una de las seis variables de entrada se transforma primero en un componente adimensional, con dirección coherente, en el intervalo [0,1], donde 1 representa siempre el estado más favorable para la equidad y el acceso. Los componentes transformados se combinan después como una media aritmética ponderada y se reescalan a un índice de 0 a 100:

$$A_n = A/100 \quad E_n = E \quad C_n = 1 - \min(C/C_{max}, 1) \quad I_n = 1 - I \quad P_n = P/10 \quad R_n = R$$

$$GEAF' = 100 \times [w_A \cdot A_n + w_E \cdot E_n + w_C \cdot C_n + w_I \cdot I_n + w_P \cdot P_n + w_R \cdot R_n], \quad \Sigma w = 1$$

SciELO Preprints - Este documento es un preprint y su situación actual está disponible en: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.18720

C_{max} es un techo de normalización de la modelización, no una estimación de la asequibilidad ni una afirmación sobre el costo típico de un tratamiento: fija el punto en el que el componente de asequibilidad (C_n) alcanza su piso de 0. En este manuscrito fijamos C_{max}=$4.25 millones (4,250 en miles), correspondiente al costo de adquisición mayorista verificado en EE. UU. de Lenmeldy (atidarsagene autotemcel, Orchard [3]), el precio de lista más alto notificado públicamente para una terapia génica aprobada en el momento de redactar este trabajo (Orchard [3]). Subrayamos que este anclaje se seleccionó únicamente para fijar la escala de normalización, y que la Tabla 8 indica que los resultados del GEAF′ son sensibles a esta elección concreta de techo. En ausencia de un esquema de ponderación empírico validado (p. ej., derivado de un experimento de elección discreta o de un análisis de decisión multicriterio con las partes interesadas), utilizamos ponderaciones iguales (w=1/6 para cada componente) como opción predeterminada transparente y neutral, y tratamos la ponderación desigual como una vía explícita para trabajos empíricos futuros y no como un supuesto oculto; la ponderación igual se notifica, sin afirmar que sea la única correcta.

Esta reconstrucción satisface cuatro requisitos de validez para un índice compuesto de este tipo: los seis componentes están ahora en la misma escala [0,1] antes de combinarse (lo que resuelve la incompatibilidad dimensional); el índice está acotado en [0,100] por construcción (lo que resuelve el problema de interpretabilidad); la estructura de media aritmética no presenta distorsión debida al denominador (lo que resuelve el problema de comportamiento de P+R); y la sección 3.4 vuelve a especificar los datos de costos de los escenarios para que sean coherentes con la literatura sobre costos citada en otras partes del manuscrito (lo que resuelve la incoherencia entre escenarios y fórmula).

3.3. Definiciones de los parámetros, fuentes de datos y nivel de evidencia

La Tabla 2 resume la definición, la escala, la fuente/derivación y el estatus de evidencia de cada parámetro.

Tabla 2. Definiciones de los parámetros del GEAF′ y estatus de evidencia.

Parámetro	Escala	Definición	Fuente/derivación	Nivel de evidencia
A – Índice de accesibilidad	0-100 (%)	Proporción estimada de la población objetivo con acceso realista a la terapia	Supuesto ilustrativo en este artículo; medible empíricamente a partir de estadísticas de cobertura de los sistemas de salud [20] en una aplicación calibrada	Supuesto (este artículo); estimable empíricamente (trabajos futuros)
E – Puntuación de cumplimiento ético	0-1	Adhesión compuesta a directrices de gobernanza de tipo ISSCR y a normas de inclusividad de los ensayos	Supuesto ilustrativo; requeriría una rúbrica de puntuación definida respecto a las disposiciones de [8,16] para ser medido, no supuesto	Supuesto (este artículo); requiere el desarrollo de una rúbrica
C – Costo por tratamiento	US$, miles	Precio de lista o neto por ciclo de tratamiento	Anclado a precios de lista publicados y verificados (Vertex [2] [Casgevy, $2.2M]; CSL [5] [Hemgenix, $3.5M]; bluebird bio, [4] [Lyfgenia, $3.1M]; Orchard [3] [Lenmeldy, $4.25M]) para el escenario de referencia/sin intervención y el techo de normalización; los escenarios de costo reducido son reducciones porcentuales ilustrativas, no precios publicados posteriores a la intervención	Estimación publicada (ancla de referencia y C_{max}); supuesto (escenarios de costo reducido)
I – Factor de desigualdad	0-1 (tipo Gini)	Brecha distributiva de acceso entre subpoblaciones	Supuesto ilustrativo; una aplicación calibrada lo calcularía a partir de un índice de concentración sobre datos reales de cobertura [21]	Supuesto (este artículo); estimable empíricamente (trabajos futuros)
P – Solidez de la intervención política	1-10 (ordinal)	Valoración compuesta del financiamiento, los subsidios y el apoyo regulatorio	Supuesto ilustrativo; no derivado de un instrumento validado de puntuación de políticas	Supuesto

SciELO Preprints - Este documento es un preprint y su situación actual está disponible en: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.18720

Parámetro	Escala	Definición	Fuente/derivación	Nivel de evidencia
R – Eficiencia de la investigación/del sistema	0-1	Valoración compuesta de las ganancias de eficiencia en fabricación, I+D y sistema de prestación	Supuesto ilustrativo	Supuesto

En consonancia con las expectativas de transparencia de los datos, cada valor de escenario utilizado a continuación se etiqueta como «estimación publicada» (con una cita que respalda la cifra concreta) o como «supuesto ilustrativo» (un valor elegido para la demostración algebraica, que no se afirma que haya sido medido). Ningún valor de este manuscrito se describe como validado empíricamente salvo que una cita específica respalde esa cifra exacta.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0359782.t002

3.4. Construcción de los escenarios

Reconstruimos los siete escenarios ilustrativos de modo que el valor de costo de referencia (sin intervención) esté anclado a un precio de lista publicado y verificado de una terapia génica, y que los escenarios de costo reducido se etiqueten como reducciones porcentuales ilustrativas a partir de esa referencia y no como precios obtenidos de forma independiente (actualmente no existe un conjunto de datos publicado y generalizable de precios posteriores a la intervención para la fijación escalonada de precios de terapias génicas, una laguna de datos a la que volvemos en las Limitaciones). La Tabla 3 ofrece el conjunto completo de datos de entrada y la justificación/etiqueta de evidencia de cada escenario; los siete son escenarios de políticas ilustrativos construidos para la demostración algebraica y no son observaciones empíricas, previsiones ni proyecciones validadas.

3.5. Análisis de sensibilidad e incertidumbre

Se realizaron cuatro análisis complementarios para caracterizar la sensibilidad y la incertidumbre del modelo, más allá de una única variación univariante del costo:

Sensibilidad univariante: cada parámetro se varió ±20 % respecto a su valor de referencia (Escenario 1) manteniendo fijos todos los demás, y el cambio resultante en el GEAF′ se registró y se ordenó (análisis de tornado).

Sensibilidad bivariante: el GEAF′ se recalculó sobre una cuadrícula completa de (i) costo (C) × desigualdad (I), y (ii) accesibilidad (A) × costo (C), con los demás parámetros fijados en los valores del Escenario 1, para visualizar los efectos de interacción.

Pruebas de casos extremos: el GEAF′ se evaluó en los extremos algebraicos de cada parámetro (todos los valores simultáneamente en el mejor caso; todos los valores simultáneamente en el peor caso; costo en el techo de normalización y por encima de él) para confirmar la acotación y la monotonía antes de intentar cualquier interpretación sustantiva.

Análisis de sensibilidad probabilístico (Monte Carlo): se extrajeron 10,000 iteraciones para dos regímenes de incertidumbre de los parámetros –un régimen «de referencia/sin intervención» y un régimen de «intervención de equidad»– utilizando distribuciones Beta para los parámetros acotados en [0,1] (A/100, E, I, R) y una distribución lognormal para el costo, con medias y dispersiones distribucionales elegidas de modo que fueran en general coherentes con el escenario correspondiente de la Tabla 3. Estas distribuciones son decisiones de modelización explícitamente declaradas, destinadas a caracterizar una incertidumbre plausible en torno a supuestos ilustrativos; no se derivan de un conjunto de datos empírico de variabilidad de los parámetros, y se etiquetan como tales en los Resultados y las Limitaciones. La Tabla 4 documenta la forma distribucional exacta y los parámetros utilizados para cada régimen, de modo que el análisis probabilístico sea plenamente reproducible y su estatus basado en supuestos (no empírico) sea explícito.

Tabla 3. Escenarios ilustrativos reconstruidos: datos de entrada y justificación.

Escenario	A	E	C (miles de $)	I	P	R	Justificación/etiqueta de evidencia

SciELO Preprints - Este documento es un preprint y su situación actual está disponible en: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.18720

Escenario	A	E	C (miles de $)	I	P	R	Justificación/etiqueta de evidencia
S1 Referencia (sin intervención de equidad)	20	0.6	3500	0.7	2	0.2	C=$3.5M es una referencia ilustrativa anclada al precio de lista estadounidense publicado y verificado de Hemgenix (etranacogene dezaparvovec, CSL [5]), no un promedio calculado de un rango de precios. A, E, I, P, R=supuestos ilustrativos coherentes con la narrativa general de cobertura en los LMIC de [20].
S2 Precios escalonados (descuento para LMIC, moderado)	55	0.8	1750	0.45	6	0.4	C=reducción del 50 % respecto a S1, coherente con el precedente de precios escalonados de tipo vacuna [22]. No es una proyección empírica para la terapia génica.
S3 Precios escalonados+subsidio (LMIC optimizado)	75	0.9	700	0.25	8	0.6	C=reducción del 80 % respecto a S1. Límite superior ilustrativo; actualmente no existe un conjunto de datos empírico de precios de terapia génica en LMIC con el que calibrar este valor con precisión.
S4 Escenario de LMIC limitado por la infraestructura	30	0.65	3000	0.8	3	0.2	Refleja el hallazgo de [23] de que la infraestructura genómica y la representación en los ensayos siguen siendo limitadas en los LMIC; C solo se reduce modestamente debido a las limitaciones de la cadena de suministro/cadena de frío [23].
S5 Escenario de asociación público-privada	65	0.85	1200	0.35	7	0.55	Ilustrativo; modelado de forma aproximada según la lógica de pago basado en resultados del CMS Cell and Gene Therapy Access Model [24].
S6 Ingresos altos, sin política de equidad	60	0.8	2800	0.5	4	0.4	Accesibilidad nominal alta pero sin una palanca de política específica para la equidad; C próximo al precio de lista.
S7 Ingresos altos, política de equidad optimizada	90	0.95	900	0.15	9	0.8	Escenario ilustrativo de mejor caso, plenamente optimizado, que combina precios escalonados, reducción de costos de fabricación impulsada por IA y una sólida inversión en políticas e investigación.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0359782.t003

Todos los cálculos se realizaron en Python 3.12 con NumPy 2.4; el código de análisis completo y reproducible (definición del modelo, análisis de sensibilidad y simulación de Monte Carlo) se proporciona en S1 Appendix (información complementaria), de modo que cualquier lector pueda reproducir exactamente cada número notificado en este manuscrito. En todo el texto se notifica un intervalo del 90 % como el rango de los percentiles 5.º a 95.º de la distribución simulada, que es distinto del rango de los percentiles 10.º a 90.º (un intervalo del 80 %).

3.6. Aprobación ética y gobernanza de los datos

Este estudio no involucró a participantes humanos, sujetos animales, datos genómicos humanos identificables ni material biológico de ningún tipo; en consecuencia, no se requirió ni se solicitó la aprobación de un comité de ética. Dado que el artículo discute hipotéticas aplicaciones futuras que implican el intercambio de datos genómicos (p. ej., un Global Genomic Commons propuesto, basado en blockchain), señalamos explícitamente que se trata de propuestas de diseño prospectivas, no de sistemas implementados ni probados en este estudio, y que cualquier implementación futura tendría que satisfacer, antes de su despliegue, estándares de protección de datos, consentimiento informado, gobernanza comunitaria y reparto de beneficios (p. ej., [25–28]). Aquí no se llevó a cabo ninguna implementación de este tipo.

3.7. Disponibilidad de los datos

Este estudio no generó ni analizó conjuntos de datos primarios. Todos los valores de los parámetros, los datos de entrada de los escenarios y el código de análisis se proporcionan íntegramente en el manuscrito y en su información complementaria (S1 Appendix), de conformidad con la Declaración de disponibilidad de datos: «Todos los datos se encuentran en el manuscrito y/o en los archivos de información complementaria.»

SciELO Preprints - Este documento es un preprint y su situación actual está disponible en: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.18720

Tabla 4. Supuestos distribucionales de Monte Carlo por parámetro y régimen de incertidumbre (10,000 iteraciones cada uno; semilla (seed)=20260907).

Parámetro	Régimen	Distribución	Tendencia central	Estatus de evidencia
Accesibilidad, A/100	Referencia	Beta(2,6)	Media≈0.25 (es decir, A≈25)	Supuesto de modelización, no empírico
Accesibilidad, A/100	Intervención de equidad	Beta(6,3)	Media≈0.67 (es decir, A≈67)	Supuesto de modelización, no empírico
Cumplimiento ético, E	Referencia	Beta(6,4)	Media≈0.60	Supuesto de modelización, no empírico
Cumplimiento ético, E	Intervención de equidad	Beta(9,2)	Media≈0.82	Supuesto de modelización, no empírico
Costo, C (miles de $)	Referencia	Lognormal(μ=ln(3200), σ=0.35), truncada a [100, 6000]	Mediana≈3,200	Supuesto de modelización anclado al orden de magnitud del escenario de referencia, no una estimación empírica de la variabilidad de precios
Costo, C (miles de $)	Intervención de equidad	Lognormal(μ=ln(1000), σ=0.40), truncada a [50, 4250]	Mediana≈1,000	Supuesto de modelización, no empírico
Desigualdad, I	Referencia	Beta(6,3)	Media≈0.67	Supuesto de modelización, no empírico
Desigualdad, I	Intervención de equidad	Beta(2,6)	Media≈0.25	Supuesto de modelización, no empírico
Solidez de las políticas, P	Referencia	Triangular(mín=1, moda=2, máx=5), redondeada	Moda=2	Supuesto de modelización, no empírico
Solidez de las políticas, P	Intervención de equidad	Triangular(mín=4, moda=8, máx=10), redondeada	Moda=8	Supuesto de modelización, no empírico
Eficiencia de la investigación, R	Referencia	Beta(2,6)	Media≈0.25	Supuesto de modelización, no empírico
Eficiencia de la investigación, R	Intervención de equidad	Beta(5,3)	Media≈0.63	Supuesto de modelización, no empírico

Todas las entradas de la Tabla 4 son supuestos de modelización declarados, seleccionados por el autor, utilizados para caracterizar una incertidumbre plausible con fines ilustrativos; ninguna se deriva de un estudio empírico de la variabilidad real de los parámetros. El código de generación completo se encuentra en S1 Appendix.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0359782.t004

4. Resultados

4.1. Comportamiento en casos extremos

En el peor caso algebraico (A=0, E=0, C=C_{max}, I=1, P=0, R=0), GEAF′=0.0. En el mejor caso algebraico (A=100, E=1, C=0, I=0, P=10, R=1), GEAF′=100.0. Los valores de costo iguales o superiores a C_{max} producen un componente de asequibilidad idéntico (truncado en su piso), lo que impide el comportamiento no acotado de la formulación original. El GEAF′ es monótonamente creciente en A, E, P y R, y monótonamente decreciente en C e I, lo que se confirmó numéricamente en todo el rango de entrada (S1 Appendix). Esto establece el rango de salida y la direccionalidad del índice, ninguno de los cuales estaba definido en la formulación original.

4.2. Análisis de escenarios

La Tabla 5 y la Fig 1 presentan el GEAF′ de los siete escenarios reconstruidos descritos en la Tabla 3. El escenario de referencia sin intervención (S1), anclado al precio de lista verificado de Hemgenix ($3.5 millones; CSL [5]) como punto de partida ilustrativo, arroja GEAF′=27.9, lo que refleja una accesibilidad baja y un costo y una desigualdad elevados. Los escenarios progresivos de precios escalonados y subsidio (S2, S3) elevan la puntuación a 58.1 y 77.2, respectivamente. El escenario de LMIC limitado por la infraestructura (S4) permanece bajo (32.4) a pesar de una

SciELO Preprints - Este documento es un preprint y su situación actual está disponible en: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.18720

reducción moderada del costo, porque la accesibilidad y la desigualdad –y no solo el costo– siguen limitando el índice, en coherencia con los hallazgos de [23] sobre las brechas de infraestructura genómica en los LMIC. El escenario de ingresos altos plenamente optimizado (S7) alcanza 86.5, el caso techo entre los escenarios ilustrativos.

Tabla 5. Puntuaciones del GEAF′ para los siete escenarios reconstruidos.

Escenario	A	E	C	I	P	R	GEAF′
S1	20	0.6	3500	0.7	2	0.2	27.94
S2	55	0.8	1750	0.45	6	0.4	58.14
S3	75	0.9	700	0.25	8	0.6	77.25
S4	30	0.65	3000	0.8	3	0.2	32.4
S5	65	0.85	1200	0.35	7	0.55	68.63
S6	60	0.8	2800	0.5	4	0.4	50.69
S7	90	0.95	900	0.15	9	0.8	86.47

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0359782.t005

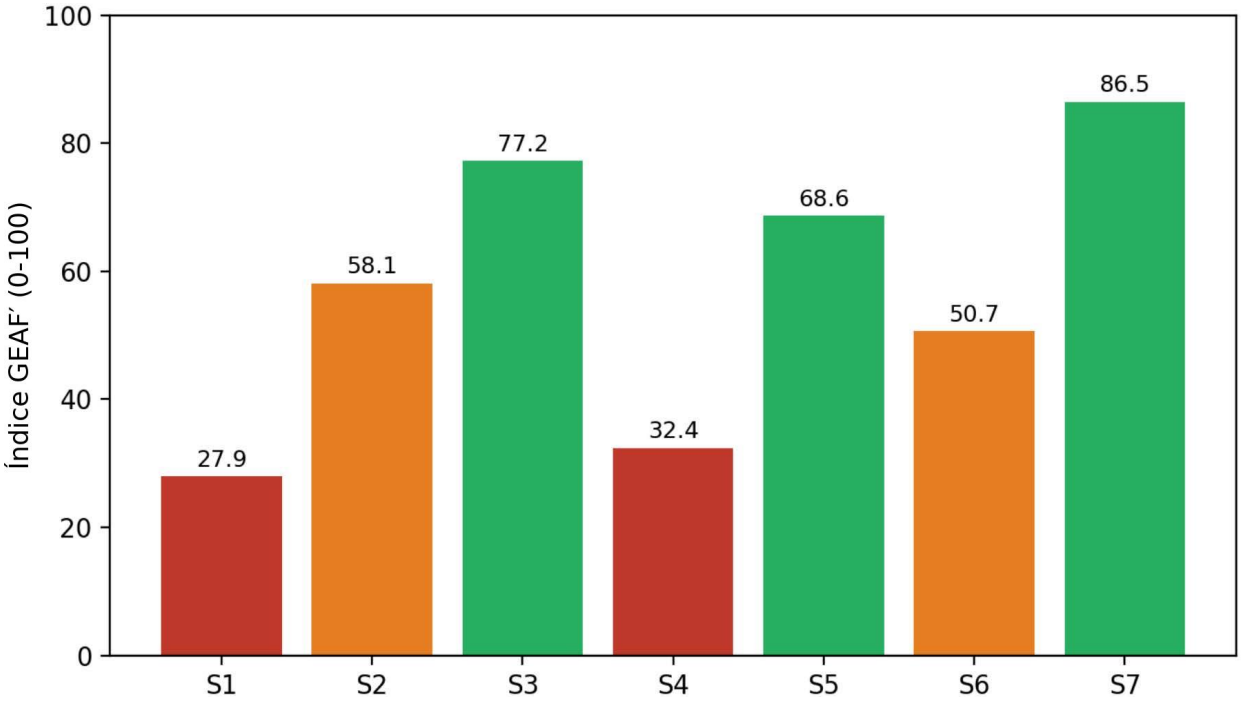


Fig 1. Puntuaciones del GEAF′ reconstruidas en siete escenarios ilustrativos (escala de 0-100; el color indica la banda baja/moderada/alta solo como referencia visual, no como umbral clínico o de políticas validado).
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0359782.g001

Evitamos deliberadamente afirmar, como hallazgo general, un porcentaje específico de reducción de costos (p. ej., una cifra no respaldada de «hasta el 70 %» propuesta en una versión anterior de esta formulación). Las reducciones de costos incorporadas en los escenarios S2-S3, S5 y S7 son supuestos de modelización declarados, utilizados para ilustrar cómo responde el GEAF′ a datos de entrada relevantes para las políticas, no proyecciones empíricas de lo que logrará cualquier política real. Cualquier afirmación de reducción de costos en el mundo real tendría que derivarse de un modelo económico específico para una terapia, un mercado y un instrumento de política determinados, lo cual queda fuera del alcance de este artículo conceptual y se señala en la sección 5.5 (Limitaciones) como una prioridad para el trabajo empírico futuro.

4.3. Análisis de sensibilidad univariante (de tornado)

La Tabla 6 y la Fig 2 presentan los resultados de la sensibilidad univariante para el escenario de referencia (S1), variando cada parámetro ±20 % y manteniendo fijos los demás. El costo (C) produjo la mayor variación del GEAF′ (5.5

SciELO Preprints - Este documento es un preprint y su situación actual está disponible en: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.18720

puntos), seguido del factor de desigualdad (I, 4.7 puntos) y del cumplimiento ético (E, 4.0 puntos); la accesibilidad (A), la solidez de las políticas (P) y la eficiencia de la investigación (R) produjeron variaciones menores y de igual magnitud (1.3 puntos cada una) debido al esquema simétrico de ponderación igual utilizado aquí. Esta ordenación es coherente con la afirmación cualitativa de la formulación original de que el costo y la desigualdad son las principales barreras de equidad, pero ahora se deriva de un modelo dimensionalmente coherente y no de una fórmula reconocidamente ad hoc.

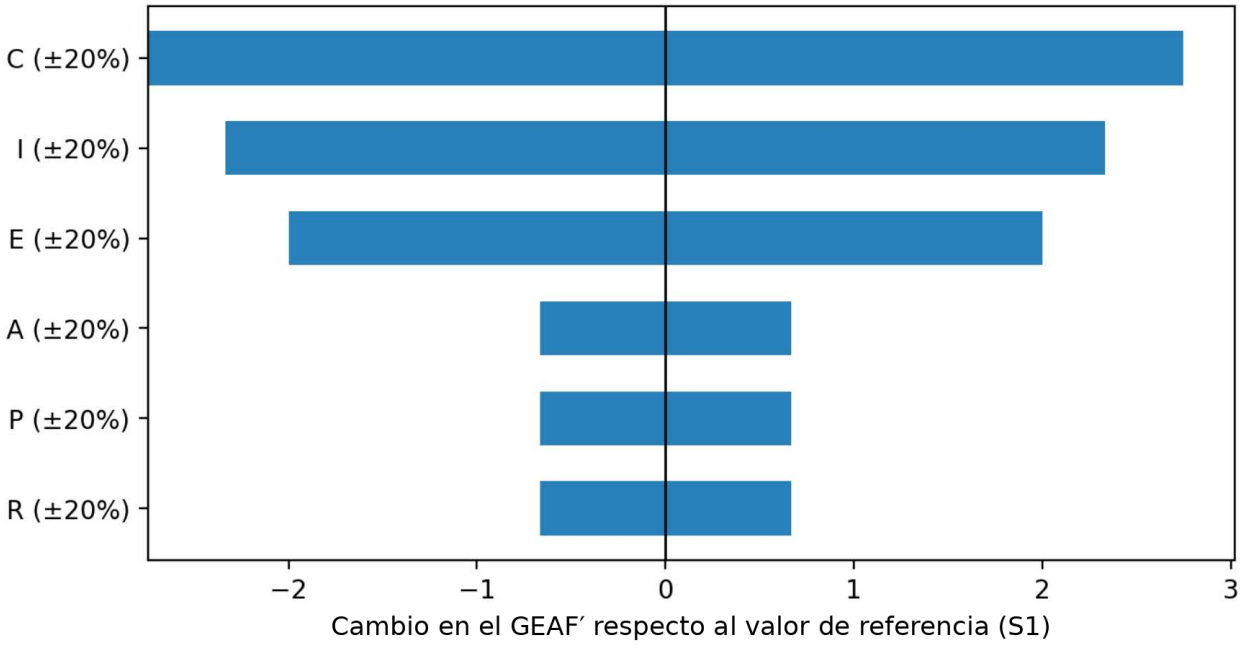


Fig 2. Análisis de sensibilidad univariante (de tornado), escenario de referencia (S1).
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0359782.g002

Tabla 6. Resultados del análisis de sensibilidad univariante, escenario de referencia (S1), variación de ±20 %.

Parámetro	GEAF′ (entrada baja)	GEAF′ (entrada alta)	Variación absoluta
Costo (C)	30.7	25.2	5.5
Desigualdad (I)	30.3	25.6	4.7
Cumplimiento ético (E)	25.9	29.9	4.0
Accesibilidad (A)	27.3	28.6	1.3
Solidez de las políticas (P)	27.3	28.6	1.3
Eficiencia de la investigación (R)	27.3	28.6	1.3

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0359782.t006

4.4. Análisis de sensibilidad bivariante

La Fig 3 muestra el GEAF como función conjunta del costo (C) y del factor de desigualdad (I), con la accesibilidad, el cumplimiento ético, la solidez de las políticas y la eficiencia de la investigación fijados en los valores del Escenario 1. Los dos parámetros se combinan de forma aditiva en la fórmula reconstruida (la especificación actual no incluye ningún término de interacción), lo que produce contornos suaves y monótonos en lugar de los cambios bruscos de signo posibles bajo la estructura de división de la fórmula original. La Fig 4 muestra la superficie correspondiente de accesibilidad (A) × costo (C).

Dado que el GEAF′ se construye como una media aritmética con ponderaciones iguales de componentes normalizados, la agregación es compensatoria por diseño: con ponderaciones iguales, un aumento dado en un componente normalizado (por ejemplo, C_n) puede compensar exactamente una disminución de igual magnitud en otro (por ejemplo, A_n), uno a uno, ya que cada uno aporta el mismo peso (1/6) al total. Esta es una propiedad matemáticamente exacta y esperable de un índice compuesto de media aritmética, no un defecto, pero tiene una

SciELO Preprints - Este documento es un preprint y su situación actual está disponible en: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.18720

implicación sustantiva que conviene exponer con claridad: bajo la especificación actual de ponderaciones iguales, ganancias de asequibilidad suficientemente grandes pueden compensar numéricamente una accesibilidad muy baja en el índice (y viceversa), porque la agregación no penaliza un valor extremadamente bajo en un componente más allá de su peso fijo de 1/6. Si la reducción de costos debe tratarse como plenamente capaz de sustituir un déficit de accesibilidad (o un déficit de cumplimiento ético) de esta manera es una cuestión normativa y de política, no matemática; la versión actual del GEAF′ no la resuelve, y la Tabla 8 enumera esta elección de agregación compensatoria frente a no compensatoria como una limitación explícita y una vía para trabajos futuros (p. ej., podría introducirse un piso de componente mínimo o un piso multiplicativo si se juzga más apropiado un comportamiento no compensatorio para una aplicación de política específica).

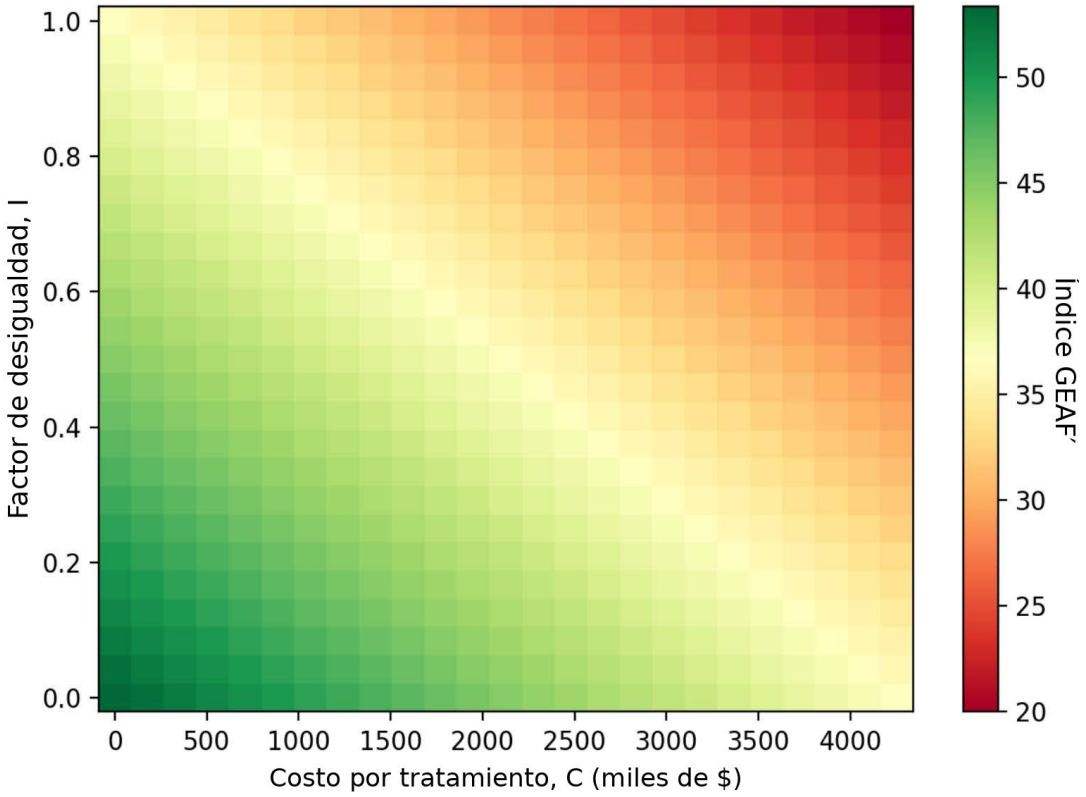


Fig 3. Sensibilidad bivariante: costo (C) × desigualdad (I); demás parámetros fijados en los valores del Escenario 1.
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0359782.g003

SciELO Preprints - Este documento es un preprint y su situación actual está disponible en: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.18720

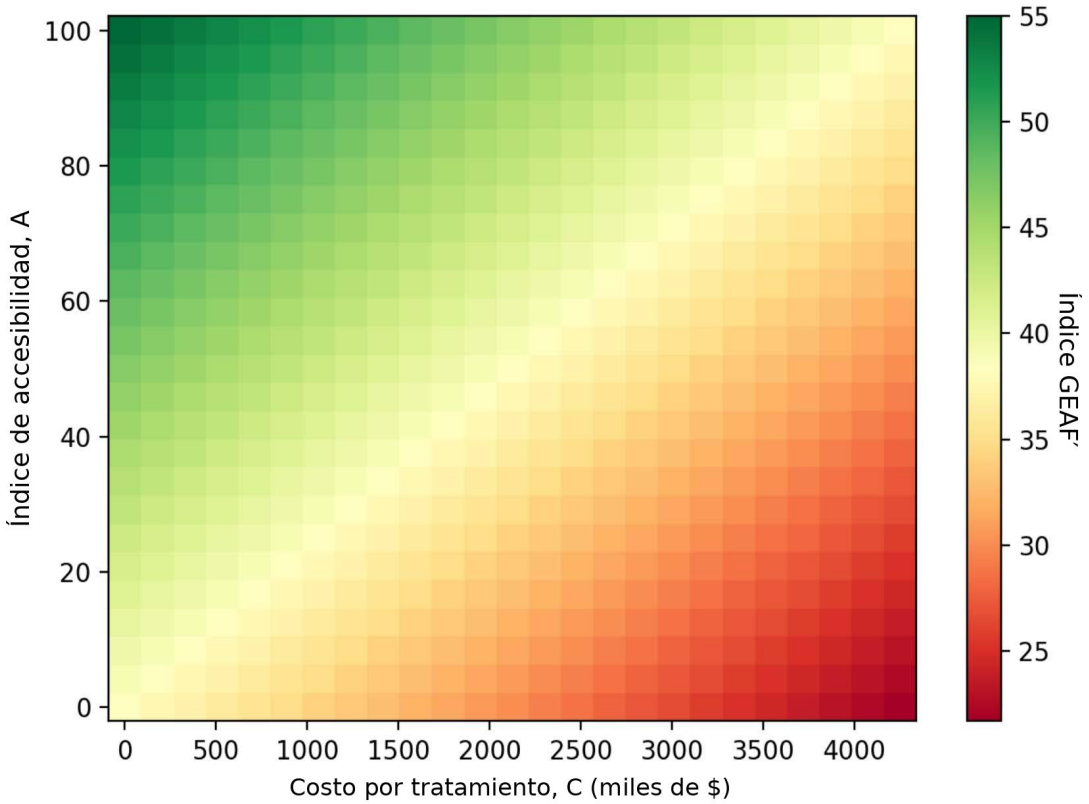


Fig 4. Sensibilidad bivariante: accesibilidad (A) × costo (C); demás parámetros fijados en los valores del Escenario 1.
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0359782.g004

4.5. Análisis de sensibilidad probabilístico (Monte Carlo)

La Tabla 4 (Métodos) documenta las distribuciones utilizadas. Bajo el régimen de incertidumbre de referencia/sin intervención (10,000 iteraciones, semilla=20260907), el GEAF′ tuvo una media de 32.6 (mediana 32.5; intervalo del 90 %, percentiles 5.º a 95.º, aproximadamente 22.9-42.9). Bajo el régimen de incertidumbre de intervención de equidad, el GEAF′ tuvo una media de 72.4 (mediana 72.6; intervalo del 90 % de aproximadamente 62.9-81.1). Las dos distribuciones no se solaparon dentro de los rangos de parámetros simulados (Fig 5), lo que indica que la separación cualitativa entre los escenarios «sin intervención» e «intervención de equidad» es robusta a las distribuciones de entrada específicas utilizadas aquí, aunque los propios intervalos numéricos dependen de los supuestos distribucionales declarados y no empíricos de la Tabla 4 y no deben interpretarse como intervalos de confianza en torno a una cantidad medida del mundo real. Estas cifras exactas se reproducen con el código de S1 Appendix.

SciELO Preprints - Este documento es un preprint y su situación actual está disponible en: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.18720

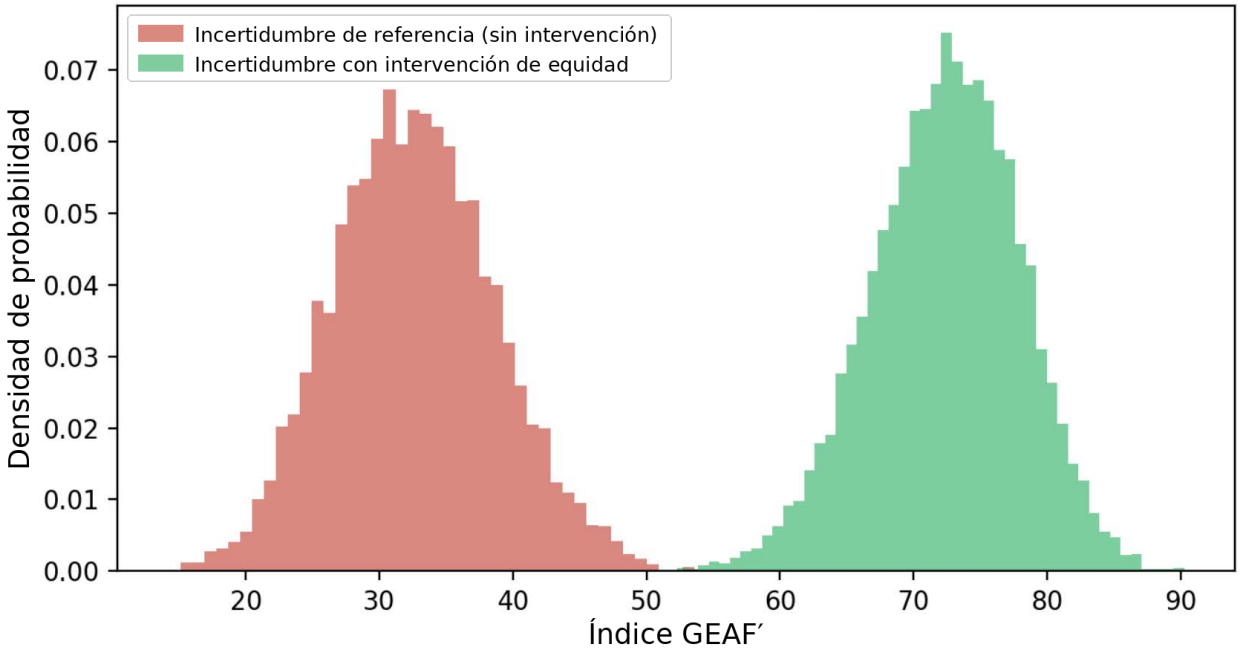


Fig 5. Análisis de sensibilidad probabilístico de Monte Carlo (10,000 iteraciones por régimen de incertidumbre).
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0359782.g005

4.6. Comparación con los marcos existentes

La Tabla 7 sitúa conceptualmente el GEAF′ frente a los marcos establecidos de costo-efectividad y de ponderación de la equidad. No intentamos una comparación empírica directa de GEAF′ frente a ICER en un conjunto de datos real compartido, porque no se identificó ningún conjunto de datos públicamente disponible que notifique parámetros de accesibilidad, cumplimiento ético, desigualdad, solidez de las políticas y eficiencia de la investigación junto con un ICER convencional para el mismo par terapia-jurisdicción; fabricar una comparación así falsearía el estado de la evidencia. Esto se enuncia como una limitación explícita y no se presenta como un análisis completado [30].

SciELO Preprints - Este documento es un preprint y su situación actual está disponible en: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.18720

Tabla 7. Comparación conceptual del GEAF′ con los marcos existentes de costo-efectividad y de equidad.

Marco	Objetivo principal	Costo	Accesibilidad	Desigualdad distributiva	Ética	Solidez de las políticas	Fortalezas	Limitaciones	Relación con el GEAF′
ICER (razón de costo-efectividad incremental)	Relación calidad-precio por unidad de ganancia en salud	Sí	No (implícitamente, mediante el umbral de disposición a pagar)	No	No	No	Ampliamente utilizado, bien comprendido por los pagadores	Ignora la distribución del beneficio; unidimensional	El GEAF′ añade términos explícitos de equidad/ética/acceso que el ICER omite
ETS basada en QALY/DALY (HTA)	Cuantificación de la ganancia en salud	Indirecto	No	No	No	No	Unidad de resultado estandarizada	No capta las dimensiones de acceso ni de cumplimiento ético	Complementario; el GEAF′ no sustituye la medición de QALY/DALY
Análisis de costo-efectividad distributivo (DCEA)	Costo-efectividad ponderada por equidad	Sí	Parcial	Sí	No	No	Incorpora formalmente ponderaciones de equidad [29]	Requiere datos detallados de subgrupos; complejo de implementar	Marco existente conceptualmente más cercano; el GEAF′ es una alternativa compuesta más sencilla, no un sustituto de un DCEA completo
Análisis de costo-efectividad ampliado (ECEA)	Añade una dimensión de protección frente al riesgo financiero a la CEA	Sí	Parcial	Sí	No	No	Capta el riesgo de gasto sanitario catastrófico	Intensivo en datos; no específico de la genómica	Perspectiva de equidad complementaria; no incorporada en la versión actual del GEAF′
Marcos de evaluación de la equidad en salud de la OMS (WHO)	Monitoreo de la equidad a nivel poblacional	No (típicamente)	Sí	Sí	No	No	Relevantes para las políticas, reconocidos internacionalmente	No es un único índice compuesto cuantitativo	El GEAF′ operacionaliza algunos conceptos de equidad de la OMS como un índice de comparación de escenarios
GEAF′ (este artículo)	Índice compuesto de escenarios de políticas para terapias genómicas/regenerativas	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Transparente, acotado, reproducible, con términos explícitos de ética/políticas	Aún no calibrado ni validado empíricamente; la ponderación igual es un supuesto declarado	–

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0359782.t007

SciELO Preprints - Este documento es un preprint y su situación actual está disponible en: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.18720

5. Discusión

5.1. Hallazgos principales

La reconstrucción del GEAF como un compuesto normalizado, con ponderaciones iguales, de seis componentes en [0,1] resuelve defectos matemáticos concretos de la formulación original: el índice es ahora dimensionalmente coherente, está acotado en [0,100] y es monótono en cada dato de entrada, y su comportamiento bajo análisis de sensibilidad univariante, bivariante y probabilístico está bien definido y es reproducible. En escenarios ilustrativos anclados en la literatura citada sobre precios reales, el GEAF′ separa una referencia sin intervención (27.9) de un escenario de política de equidad plenamente optimizado (86.5), con el costo y la desigualdad distributiva identificados como los dos mayores determinantes de un solo parámetro en condiciones de referencia –un hallazgo coherente con la narrativa cualitativa de la formulación original sobre el costo y la desigualdad como principales barreras de equidad, pero ahora derivado de forma independiente de ella.

5.2. Relación con los marcos existentes

El GEAF′ se entiende mejor como un complemento ligero y transparente –no como un sustituto– de los métodos establecidos de evaluación de tecnologías sanitarias, como la evaluación basada en el ICER y el análisis de costo-efectividad distributivo (DCEA) [31,32]. Su ventaja comparativa consiste en combinar términos de accesibilidad, cumplimiento ético y capacidad de políticas/investigación que los marcos convencionales de CEA/ICER no representan, en una forma lo bastante sencilla como para calcularse sin software especializado; su desventaja comparativa es que, a diferencia del DCEA, no modela (en su forma actual) de manera explícita las curvas de utilidad, el costo de oportunidad ni las restricciones presupuestarias. No afirmamos que el GEAF′ supere al DCEA ni al análisis basado en el ICER; la Tabla 7 lo sitúa ocupando un nicho diferente y complementario, centrado en la comparación rápida y transparente de escenarios y no en la optimización formal de la asignación de recursos.

5.3. Implicaciones políticas y éticas

Si se desarrollara más y se calibrara empíricamente, un índice de este tipo podría ofrecer a los responsables de políticas una forma transparente de comparar cómo se espera que distintos instrumentos de fijación de precios, subsidio o regulación afecten conjuntamente la accesibilidad, la carga de costos, la equidad distributiva y los objetivos declarados de cumplimiento ético para una terapia específica en un entorno específico. Hacemos hincapié en «si se desarrollara más y se calibrara empíricamente»: en su forma actual de escenarios ilustrativos, el GEAF′ es una demostración de una estructura matemáticamente coherente, no una herramienta de decisión validada, y no debería utilizarse para justificar una decisión específica de precios o reembolso sin una calibración empírica previa de A, E, I, P y R con datos reales de la terapia y la jurisdicción en cuestión. El componente de cumplimiento ético (E), en particular, reduce a un solo número un ámbito genuinamente controvertido de la filosofía moral (la beneficencia procreativa frente a las objeciones deontológicas a la mejora; los puntos de vista controvertidos sobre el estatus moral del embrión); lo tratamos explícitamente como una simplificación normativa estructurada útil para la comparación de escenarios, no como una afirmación de que el razonamiento ético pueda captarse íntegramente de forma numérica.

5.4. Fortalezas

Las principales fortalezas del GEAF′ tal como se reconstruye aquí son: (i) la plena reproducibilidad, ya que cada número de este manuscrito se genera mediante código proporcionado abiertamente y no mediante aritmética manual; (ii) la separación explícita, en cada tabla, de los parámetros de estimaciones publicadas respecto de los parámetros de supuestos ilustrativos; (iii) un análisis sistemático de sensibilidad y de Monte Carlo en lugar de una única comprobación del costo con ±20 %; y (iv) la eliminación de afirmaciones cuantitativas (p. ej., una cifra de reducción de costos del 70 % propuesta anteriormente y promedios mundiales proyectados para 2035) que no podían rastrearse hasta una derivación de apoyo específica.

5.5. Limitaciones

6. Conclusión

Este artículo reconstruye el Genomic Equity Accessibility Framework, pasando de una expresión dimensionalmente incoherente y no acotada a un índice compuesto normalizado, acotado y monótono (GEAF′) basado en la teoría de la

SciELO Preprints - Este documento es un preprint y su situación actual está disponible en: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.18720

utilidad multiatributo, y lo somete a pruebas de sensibilidad de casos extremos, univariantes, bivariantes y de Monte Carlo. Aplicado a siete escenarios ilustrativos cuyos datos de costos están anclados en la literatura sobre precios reales, el GEAF′ distingue con claridad entre configuraciones de políticas de baja y de alta equidad, de una manera transparente y reproducible. Esto se presenta como una contribución metodológica y conceptual: el GEAF′ no se ha calibrado empíricamente ni validado con datos de resultados del mundo real, las afirmaciones cuantitativas sin respaldo (incluida una cifra de reducción de costos del 70 % propuesta anteriormente y proyecciones a largo plazo) se han eliminado en lugar de mantenerse sin sustento, y en la Tabla 8 se expone una agenda específica de validación empírica como el siguiente paso necesario antes de que el GEAF′ pueda fundamentar decisiones reales de evaluación de tecnologías sanitarias o de asignación de recursos.

Tabla 8. Limitaciones, su importancia y medidas de mitigación futuras.

Limitación	Importancia para la interpretación	Mitigación propuesta/trabajo futuro
No hay calibración empírica de A, E, I, P o R con datos reales de accesibilidad, cumplimiento ético o desigualdad para ninguna terapia/jurisdicción concreta	Alta – las puntuaciones deben leerse como ilustrativas, no predictivas, hasta que se calibren	Estudio prospectivo de calibración con datos de cobertura de la OMS (WHO)/de agencias de HTA, una rúbrica definida de cumplimiento ético basada en la ISSCR e índices de concentración a nivel de país
La ponderación igual (1/6 cada una) es una opción predeterminada de modelización, no un esquema de ponderación derivado empírica o normativamente	Moderada – ponderaciones alternativas modificarían las clasificaciones relativas de los escenarios, aunque no la dirección cualitativa del efecto de cada parámetro	Análisis de decisión multicriterio o experimento de elección discreta con pacientes, clínicos y pagadores para derivar ponderaciones con fundamento empírico
El techo de normalización del costo (C_{max}=$4.25M, anclado al precio de lista verificado de Lenmeldy) fija la escala de asequibilidad, pero es una decisión de modelización, no una estimación empírica de un precio típico o máximo sostenible	Moderada – desplaza la escala absoluta (no la relativa) del componente de asequibilidad; un ancla verificada distinta (p. ej., una terapia aprobada de precio inferior o superior) desplazaría todas las puntuaciones del GEAF′ de este manuscrito	Análisis de sensibilidad con valores alternativos de C_{max}; datos empíricos de distribución de precios de las terapias génicas aprobadas
La agregación por media aritmética con ponderaciones iguales es compensatoria por construcción: una ganancia suficientemente grande en un componente normalizado puede compensar numéricamente un déficit grande en otro (sección 4.4), lo que no siempre puede ser normativamente deseable (p. ej., una accesibilidad muy baja compensada por una alta asequibilidad)	Moderada – afecta a la interpretación de escenarios con un valor extremo en un solo componente; no afecta a la corrección de las puntuaciones notificadas	Evaluar reglas de agregación alternativas no compensatorias o parcialmente compensatorias (p. ej., pisos de componente mínimo, términos multiplicativos) una vez que se disponga de la aportación de las partes interesadas sobre los equilibrios aceptables
No se realizó ninguna comparación empírica directa con el ICER en un conjunto de datos compartido	Moderada – la comparación de la Tabla 7 es conceptual, no demostrada empíricamente	Identificar o construir un conjunto de datos que notifique tanto el ICER como los componentes del GEAF′ para los mismos pares terapia-jurisdicción
Las magnitudes de reducción de costos de los escenarios (p. ej., 50 %, 80 %) son supuestos ilustrativos, no derivados de un modelo económico específico de ningún instrumento de política concreto	Moderada – los resultados no deben leerse como previsiones de reducción de costos alcanzable	Modelización económica específica de la terapia y del mercado de la fijación escalonada de precios, la puesta en común de patentes (*patent pooling*) o los mecanismos de subsidio

SciELO Preprints - Este documento es un preprint y su situación actual está disponible en: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.18720

Limitación	Importancia para la interpretación	Mitigación propuesta/trabajo futuro
El modelo combina actualmente los componentes de forma aditiva, sin términos de interacción; la dinámica real de la equidad puede implicar efectos de umbral o de interacción (p. ej., una reducción de costos por debajo de un umbral que desbloquea súbitamente la accesibilidad)	Baja a moderada - puede subestimar algunas no linealidades del mundo real	Explorar funciones de agregación alternativas (p. ej., términos multiplicativos o de umbral) una vez que se disponga de datos empíricos que las justifiquen
El componente de cumplimiento ético (E) representa numéricamente un ámbito de la filosofía moral controvertido	Conceptual – inherente a cualquier intento de cuantificar la ética	Discusión cualitativa explícita (sección 5.3); E debe interpretarse como un indicador estructurado de cumplimiento/proceso, no como un veredicto moral

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0359782.t008

Información complementaria (Supporting information)

S1 Appendix. Reproducible Analysis Code (Código de análisis reproducible). Código de análisis completo utilizado para generar los cálculos del GEAF′, los resultados de los escenarios, los análisis de sensibilidad y las simulaciones de Monte Carlo notificados en el manuscrito. (DOCX)

Agradecimientos (Acknowledgments)

El autor agradece a los docentes y mentores de Strayer University, incluida la Dra. Robin Turner, su orientación durante el desarrollo de este trabajo, y reconoce la amplia literatura científica y de políticas de la ISSCR, la OMS (WHO) y la comunidad de economía de la salud que lo informó. El autor es miembro de varias sociedades profesionales (American Association for Cancer Research; European Association for Cancer Research; Association for Public Policy Analysis & Management; Association for Computing Machinery; American Society of Pharmacognosy); estas afiliaciones se declaran aquí por transparencia y no constituyen vínculos de investigación para este estudio. El autor también dirige la David Oloche Foundation, una organización filantrópica ajena a la financiación o al contenido de este estudio. El papel del autor como fundador de Eloi Holding, Inc. y el suministro por parte de esa entidad de apoyo financiero parcial para este trabajo se declaran en la Declaración de financiación y en la sección de Conflictos de intereses anteriores. Se utilizaron herramientas de IA generativa para ayudar en la organización del manuscrito y en el apoyo a la modelización durante la reconstrucción de la fórmula del GEAF′, así como en la edición lingüística. Todos los resultados cuantitativos notificados en este manuscrito se generaron mediante el código ejecutable de Python/NumPy proporcionado en S1 Appendix, y no mediante texto generativo no verificado. El autor revisó y verificó todos los análisis, interpretaciones y conclusiones, y asume plena responsabilidad por el manuscrito final.

Contribuciones de los autores (Author contributions)

Conceptualización (Conceptualization): Peter Oloche David.

Curación de datos (Data curation): Peter Oloche David.

Análisis formal (Formal analysis): Peter Oloche David.

Obtención de financiación (Funding acquisition): Peter Oloche David.

Investigación (Investigation): Peter Oloche David.

Metodología (Methodology): Peter Oloche David.

Administración del proyecto (Project administration): Peter Oloche David.

Recursos (Resources): Peter Oloche David.

Software (Software): Peter Oloche David.

Supervisión (Supervision): Peter Oloche David.

Validación (Validation): Peter Oloche David.

Visualización (Visualization): Peter Oloche David.

SciELO Preprints - Este documento es un preprint y su situación actual está disponible en: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.18720

Redacción – borrador original (Writing – original draft): Peter Oloche David.

Redacción – revisión y edición (Writing – review & editing): Peter Oloche David.

Referencias (References)

La lista de referencias se reproduce de forma idéntica a la del artículo original publicado (títulos, revistas, años, volúmenes, páginas, DOI, URL y PMID), sin traducción ni modificación.

1. Munung NS, Nnodu OE, Moru PO, Kalu AA, Impouma B, Treadwell MJ, et al. Looking ahead: ethical and social challenges of somatic gene therapy for sickle cell disease in Africa. Gene Ther. 2024;31(5–6):202–8. https://doi.org/10.1038/s41434-023-00429-7 PMID: 38012299
2. Vertex Pharmaceuticals, CRISPR Therapeutics. Casgevy (exagamglogene autotemcel): US list price of $2.2 million announced upon FDA approval. https://www.vertexpharmaceuticals.com/casgevy-us-list-price-announced. 2023.
3. Orchard Therapeutics. Lenmeldy (atidarsagene autotemcel): US wholesale acquisition cost announcement of $4.25 million. 2024.
4. bluebird b i o. Lyfgenia (lovotibeglogene autotemcel): US list price announcement. https://www.bluebirdbio.com. 2023.
5. CSL Behring. Hemgenix (etranacogene dezaparvovec): US wholesale acquisition cost announcement. 2022.
6. Conti RM, Nguyen TA, Athey S. Projected spending on gene therapies in the United States: 2024-2030. JAMA Health Forum. 2025;6(1):e244567.
7. Garrison LP, Jiao B, Dabbous O. Real-world evidence of gene therapy access and outcomes in Europe and the United States. Mol Ther. 2023;31(6):1678–91.
8. Guidelines for Stem Cell Research and Clinical Translation, Targeted Update. International Society for Stem Cell Research. 2025. https://www.isscr.org/guidelines
9. Cartagena Protocol on Biosafety to the Convention on Biological Diversity. Montreal, 29 January 2000. United Nations Treaty Series. 2003;2226:208.
10. Baltimore D, Berg P, Botchan M, Carroll D, Charo RA, Church G, et al. Biotechnology. A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification. Science. 2015;348(6230):36–8. https://doi.org/10.1126/science.aab1028 PMID: 25791083
11. Savulescu J. Procreative beneficence: why we should select the best children. Bioethics. 2001;15(5–6):413–26. https://doi.org/10.1111/1467-8519.00251 PMID: 12058767
12. Brokowski C. Do CRISPR germline editing and artificial gametogenesis need a regulatory framework?. CRISPR J. 2018;1(3):1–10.
13. Cyranoski D, Reardon S. Chinese scientists genetically modify human embryos. Nature. 2015. https://doi.org/10.1038/nature.2015.17378
14. Greely HT. CRISPR People: The Science and Ethics of Editing Humans. MIT Press. 2021.
15. Rivron NC, Martinez Arias A, Pera MF, Moris N, M'hamdi HI. An ethical framework for human embryology with embryo models. Cell. 2023;186(17):3548–57. https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.07.028 PMID: 37595564
16. International Society for Stem Cell Research. Guidelines for Stem Cell Research and Clinical Translation, Version 1.0. International Society for Stem Cell Research. 2021. https://www.isscr.org/guidelines
17. Australian Government Department of Health and Aged Care. National Health Genomics Policy Framework. 2025. https://www.health.gov.au
18. Thokala P, Devlin N, Marsh K. Multiple criteria decision analysis for health technology assessment: A review of the literature and future directions. Value Health. 2016;19(1):1–10.
19. Waters NR, Smith ML, Hruschka DJ. Mathematical modeling in health equity: applications to social determinants of health. Annual Review of Public Health. 2021;42:195–213.
20. World Health Organization. Human genomics in low- and middle-income countries: access, equity and innovation. WHO Press. 2022.
21. Asaria M, Griffin S, Cookson R. Inequality in the distribution of health care expenditure: evidence from the English NHS. Health Econ. 2019;28(10):1204–19.
22. Kanavos P, Mills M, Zhang A, Garau M. Access to innovative medicines in Europe: a review of tiered pricing and managed entry agreements. PharmacoEconomics. 2020;38(5):463–78.
23. World Health Organization. Human genomics technologies in clinical studies: the research landscape. World Health Organization. 2025. https://www.who.int
24. Centers for Medicare & Medicaid Services. Cell and Gene Therapy Access Model. https://www.cms.gov/priorities/innovation/innovation-models/cgt. 2024.
25. Claw KG, Anderson MZ, Begay RL, Tsosie KS, Fox K, Garrison NA, et al. A framework for enhancing ethical genomic research with Indigenous communities. Nat Commun. 2018;9(1):2957. https://doi.org/10.1038/s41467-018-05188-3 PMID: 30054469
26. H3Africa Consortium. Human heredity and health in Africa resources and data sharing. https://h3africa.org/. 2024.
27. Hudson M, Garrison NA, Sterling R, Caron NR, Fox K, Yracheta J, et al. Rights, interests and expectations: Indigenous perspectives on unrestricted access to genomic data. Nat Rev Genet. 2020;21(6):377–84. https://doi.org/10.1038/s41576-020-0228-x PMID: 32251390
28. World Health Organization. Principles for the ethical collection, access, use and sharing of human genomic data. World Health Organization. 2024. https://www.who.int
29. Cookson R, Griffin S, Norheim OF, Culyer AJ. Distributional cost-effectiveness analysis. Oxford University Press. 2017.

SciELO Preprints - Este documento es un preprint y su situación actual está disponible en: https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.18720

30. Goshua G, Calhoun C, Ito S, James LP, Luviano A, Krishnamurti L, et al. Distributional Cost-Effectiveness of Equity-Enhancing Gene Therapy in Sickle Cell Disease in the United States. Ann Intern Med. 2023;176(6):779–87. https://doi.org/10.7326/M22-3272 PMID: 37247420

31. Drummond M, Augustovski F, de Pouvourville G, Kalo Z. Challenges faced in transforming economic evaluation of orphan drugs: the case of gene therapies. Value Health. 2019;22(10):1157–63.

32. Towse A, Garrison LP, Pearson SD. Health technology assessment for gene therapies: Are our methods fit for purpose?. Value Health. 2023;26(5):1–10.

Este preprint fue presentado bajo las siguientes condiciones:

- Los autores declaran que se obtuvieron los términos necesarios del consentimiento libre e informado de los participantes o pacientes en la investigación y se describen en el manuscrito, cuando corresponde.
- Los autores declaran que la preparación del manuscrito siguió las normas éticas de comunicación científica.
- Los autores declaran que son conscientes de que son los únicos responsables del contenido del preprint y que el depósito en SciELO Preprints no significa ningún compromiso por parte de SciELO, excepto su preservación y difusión.
- Los autores declaran que los datos, las aplicaciones y otros contenidos subyacentes al manuscrito están referenciados.
- El manuscrito depositado está en formato PDF.
- Los autores declaran que la investigación que dio origen al manuscrito siguió buenas prácticas éticas y que las aprobaciones necesarias de los comités de ética de investigación, cuando corresponda, se describen en el manuscrito.
- Los autores declaran que una vez que un manuscrito es postado en el servidor SciELO Preprints, sólo puede ser retirado mediante solicitud a la Secretaría Editorial deSciELO Preprints, que publicará un aviso de retracción en su lugar.
- Los autores aceptan que el manuscrito aprobado esté disponible bajo licencia Creative Commons CC-BY.
- El autor que presenta el manuscrito declara que las contribuciones de todos los autores y la declaración de conflicto de intereses se incluyen explícitamente y en secciones específicas del manuscrito.
- Los autores declaran que el manuscrito no fue depositado y/o previamente puesto a disposición en otro servidor de preprints o publicado en una revista.
- Si el manuscrito está siendo evaluado o siendo preparando para su publicación pero aún no ha sido publicado por una revista, los autores declaran que han recibido autorización de la revista para hacer este depósito.
- El autor que envía el manuscrito declara que todos los autores del mismo están de acuerdo con el envío a SciELO Preprints.