

Uso de emergencia de intervenciones no probadas y fuera del ámbito de la investigación Orientación ética para la pandemia de COVID-19

Introducción

La pandemia de COVID-19 nos enfrenta a la urgencia moral de llevar a cabo investigaciones rigurosas tan pronto como sea posible para producir evidencia sobre la seguridad y eficacia de las intervenciones para tratar o prevenir la COVID-19 (1). Sin embargo, al igual que en emergencias anteriores, caracterizadas por una alta mortalidad y la ausencia de tratamientos seguros y eficaces, las intervenciones que no han sido probadas previamente para COVID-19 se están proporcionando fuera de protocolos de investigación con seres humanos. En circunstancias ordinarias, las intervenciones se prueban primero en investigaciones que tienen como objetivo principal producir conocimiento. Existen procedimientos para garantizar que los participantes de las investigaciones estén debidamente protegidos y se reúnan datos de calidad. Una vez que se han completado los estudios necesarios y se ha comprobado que las intervenciones son seguras y eficaces, mediante procesos rigurosos dirigidos por una Autoridad Reguladora Nacional (ARN), se autorizan y pueden proporcionarse a los pacientes para tratar o prevenir enfermedades.

Durante la pandemia, se están utilizando intervenciones fuera del contexto de investigación cuya seguridad y eficacia no han sido probadas para COVID-19. Esto comprende intervenciones diversas que van desde drogas (por ejemplo, ivermectina) hasta los productos sanguíneos (por ejemplo, plasma convaleciente), e incluye intervenciones que han demostrado ser seguras y eficaces, y que han sido autorizadas para una afección distinta de COVID-19 (por ejemplo, hidroxicoloroquina), y con intervenciones que no han demostrado ser eficaces ni han sido autorizadas para otra afección (por ejemplo, remdesivir). Dado que la seguridad y eficacia de estas intervenciones no han sido probadas aún para COVID-19, se desconoce su perfil de riesgo-beneficio. Sin embargo, en las circunstancias excepcionales de la pandemia, se están ofreciendo como un intento de apresurar el acceso a intervenciones que *podrían* llegar a beneficiar a los pacientes. Según lo recomendado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), las intervenciones no probadas deben proporcionarse en el marco de protocolos de investigación, y específicamente en el marco de ensayos clínicos controlados aleatorizados capaces de evaluar su seguridad y eficacia (2, 3, 4). En las circunstancias excepcionales en las que no se pueda seguir esta recomendación, y se ofrezca fuera del contexto de investigación el acceso a intervenciones no probadas, su uso debe realizarse en un marco ético que asegure una supervisión ética y regulatoria adecuada, contribuyendo al mismo tiempo a la generación de evidencia.

Objetivos

Este documento de orientación tiene los siguientes objetivos:

- 1) Presentar el marco existente destinado a garantizar que, durante una emergencia, el uso fuera del ámbito de la investigación de una intervención que no ha sido probada sea ético.
- 2) Examinar los problemas que durante la pandemia de COVID-19 plantea en la Región de las Américas el uso de intervenciones no probadas y fuera de investigación.
- 3) Proporcionar recomendaciones generales y operacionales para fomentar durante la pandemia de COVID-19 el uso ético de las intervenciones no probadas.

Este documento no aborda el uso de intervenciones no probadas fuera del contexto de la pandemia de COVID-19, por ejemplo, el uso fuera de indicación para condiciones no relacionadas con COVID-19. No se pretende que sea relevante para situaciones que puedan constituir una urgencia clínica para una sola persona, mientras que dicha urgencia no forme parte de una emergencia de salud pública. Por último, si bien el documento es pertinente para el uso de plasma de convalecientes como una de las intervenciones no probadas para COVID-19, que se están utilizando fuera del ámbito de investigación, no aborda los desafíos específicos que plantea el hecho de que en algunas jurisdicciones los productos sanguíneos no son supervisados y regulados por las ARN como recomiendan la OPS y la OMS. En esas jurisdicciones las autoridades sanitarias relevantes deben adherirse a los estándares propuestos en esta orientación.

1. Uso de emergencia fuera del ámbito de investigación de intervenciones no probadas: Criterios éticos

En respuesta a los extraordinarios desafíos que se presentaron durante el brote de Ébola de 2014, la OMS elaboró criterios para determinar en qué condiciones puede ser éticamente apropiado ofrecer intervenciones que no han sido probadas y fuera del ámbito de investigación, y se refirió a este marco como "*uso de emergencia monitoreado de intervenciones no registradas y experimentales*" (MEURI por sus siglas en inglés) (5). El objetivo del marco MEURI es facilitar el acceso a esas intervenciones a las personas afectadas en vista de su *posible* beneficio, asegurando, al mismo tiempo, que su uso se supervise y contribuya con datos a la generación de evidencia. Sigue siendo necesario la realización de ensayos clínicos sólidos para demostrar la seguridad y la eficacia de estas intervenciones.

Durante la pandemia de COVID-19, la OPS y la OMS han resaltado la urgencia de realizar investigaciones rigurosas para lograr intervenciones preventivas y terapéuticas seguras y eficaces, y el imperativo de respetar la orientación ética si se ofrecen excepcionalmente fuera del contexto de investigación intervenciones no probadas, (2, 3, 4). Los criterios para determinar si es ético ofrecer intervenciones no probadas en estas circunstancias excepcionales son los siguientes:

- 1) *no existe ningún tratamiento de eficacia comprobada;*
- 2) *no es posible iniciar ensayos clínicos inmediatamente;*
- 3) *se dispone de datos que proporcionan un apoyo preliminar de la eficacia y la seguridad de la intervención, al menos de estudios de laboratorio o en animales, y el uso de la intervención fuera de ensayos clínicos ha sido sugerido por un comité científico asesor debidamente calificado, sobre la base de un análisis favorable de los riesgos y beneficios;*
- 4) *las autoridades competentes del país, así como un comité de ética debidamente calificado, han aprobado dicho uso;*
- 5) *se dispone de recursos adecuados para garantizar que los riesgos puedan minimizarse;*
- 6) *se obtiene el consentimiento informado del paciente;*
- 7) *y se supervisa el uso de emergencia de la intervención y los resultados se documentan y se comparten oportunamente con la comunidad médica y científica en general (5).*

Estos siete criterios pueden categorizarse y complementarse con la orientación adicional proporcionada por la OMS (5) para mayor claridad del marco de MEURI de la siguiente manera:

Justificación	
<p><i>1. No existe ningún tratamiento de eficacia comprobada.</i></p> <p><i>2. No es posible iniciar ensayos clínicos inmediatamente.</i></p> <p><i>3. Se dispone de datos que proporcionan un apoyo preliminar de la eficacia y la seguridad de la intervención, al menos de estudios de laboratorio o en animales, y el uso de la intervención fuera de ensayos clínicos ha sido sugerido por un comité científico asesor debidamente calificado, sobre la base de un análisis favorable de los riesgos y beneficios</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • El uso de emergencia de intervenciones no probadas puede ser ético en circunstancias excepcionales caracterizadas por una alta mortalidad y la ausencia de opciones terapéuticas comprobadas para proporcionar a los pacientes oportunidades disponibles y razonables de mejorar su estado de salud. • Un comité científico debidamente calificado debe realizar una evaluación científica rigurosa de las pruebas disponibles y determinar si la intervención propuesta tiene un perfil de riesgo-beneficio favorable y, por lo tanto, puede considerarse para su utilización en el marco MEURI. • No se debe utilizar el marco MEURI como medio para eludir la supervisión ética del uso de intervenciones no probadas, o para evitar la realización de ensayos clínicos cuando sea factible hacerlo. En efecto, en este momento de la pandemia, y teniendo en cuenta que ya se han iniciado o se están iniciando numerosos ensayos clínicos en la mayoría de los países de la Región, cada vez es más difícil sostener que no se pueden iniciar ensayos clínicos (u otros tipos de investigaciones clínicas).

Supervisión ética y regulatoria

4. Las autoridades competentes del país, así como un comité de ética debidamente calificado, han aprobado dicho uso

5. Se dispone de recursos adecuados para garantizar que los riesgos puedan minimizarse

- El marco MEURI requiere la revisión y la aprobación de un comité de ética y de la ARN, junto con otras autoridades nacionales pertinentes, que variarán en función de las normas locales y del tipo de intervención de que se trate.
- Si bien el marco MEURI no constituye una investigación sino el acceso a una intervención no probada, fuera del contexto de una investigación, debe guiarse por los mismos principios éticos que rigen para el uso de intervenciones no probadas en los ensayos clínicos. Un comité de ética de la investigación (CEI) debe por lo tanto llevar a cabo la revisión. Sólo los productos de investigación fabricados de acuerdo con las buenas prácticas de fabricación deben utilizarse para intervenciones bajo el marco MEURI.

Proceso de consentimiento

6. Se obtiene el consentimiento informado del paciente

- Los pacientes deben decidir voluntariamente, basándose en su propia valoración de riesgos y beneficios, si quieren recibir la intervención ofrecida bajo el marco MEURI.
- Se les debe informar de manera clara a los pacientes que la intervención que se ofrece no ha sido probada, por lo que podría no beneficiarlos e incluso perjudicarlos. Al igual que en otras circunstancias, se debe obtener el consentimiento de un representante legal cuando corresponda.
- Las autoridades sanitarias nacionales deben proporcionar información sobre los riesgos y los posibles beneficios de las intervenciones que no se haya demostrado que sean seguras o eficaces, y promover el diálogo acerca de las intervenciones bajo el marco MEURI con el objetivo de promover la claridad y evitar la falsa percepción de los posibles beneficios. Este involucramiento de la comunidad es fundamental para que los procesos de consentimiento sean significativos, particularmente en el contexto de la pandemia.

Contribución a la generación de evidencia

7. Se monitorea el uso de emergencia de la intervención y los

- Si bien el objetivo del marco MEURI es ofrecer a los pacientes el acceso a intervenciones no probadas, dada la

<p><i>resultados se documentan y se comparten oportunamente con la comunidad médica y científica en general.</i></p>	<p>ausencia de opciones terapéuticas probadas, debe contribuir a la generación de conocimiento, que se necesitan con urgencia en el contexto de la pandemia.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los profesionales de la salud responsables del marco MEURI tienen la misma obligación moral de recopilar todos los datos científicamente relevantes que puedan proporcionar información sobre la seguridad y la eficacia de la intervención, que los investigadores que supervisan un ensayo clínico, y compartirlos oportunamente. • La estrecha coordinación con las autoridades nacionales es esencial para determinar los datos significativos que se han de recabar. Estos deben a su vez compartirse sin demora, de manera precisa y transparente, con todos los actores interesados nacionales e internacionales. • Es esencial agregar conocimiento a través de las intervenciones utilizadas bajo el marco MEURI, promoviendo su uso como parte de protocolos o programas que ofrezcan acceso a un grupo de pacientes (en lugar de a pacientes individuales), de modo que permitan la recopilación sistemática y eficiente de datos y eviten imponer una carga excesiva para las autoridades nacionales y los CEI, que ya están desbordados por la pandemia.
--	--

2. Desafíos durante la pandemia de COVID-19 del uso de intervenciones no probadas y fuera de la investigación

Un desafío clave que plantea en la Región de las Américas el uso durante la pandemia de intervenciones no probadas y fuera del contexto de investigación es la falta o el limitado cumplimiento de los criterios éticos del marco MEURI, lo que puede atribuirse a la falta de familiaridad con esta orientación y a las condiciones particularmente graves de la pandemia. La compleja correlación del marco MEURI con las diferentes nomenclaturas regulatorias existentes (uso compasivo, uso expandido, etc) - que incluso pueden estar totalmente ausente en algunas jurisdicciones – lo torna aún más desafiante. Además, el marco MEURI puede considerarse intrínsecamente complejo: si bien no se define como investigación y tiene por objeto ofrecer a los pacientes acceso a una intervención que *podría* beneficiarlos, exige una contribución a la producción de evidencia y una revisión ética previa, como en el contexto de investigación.

Desde una perspectiva práctica, estos retos se ven exacerbados porque los registros de ensayos clínicos y otros registros de investigación no permiten diferenciar fácilmente si una intervención se proporciona bajo el marco MEURI o como investigación. Además, en el contexto de la

pandemia algunas intervenciones ofrecidas bajo MEURI están recabando un conjunto más amplio de datos que algunos ensayos clínicos debido a la necesidad de evitar el contagio y las cargas adicionales para los proveedores de servicios de salud. La falta de implementación del marco MEURI implica que se están ofreciendo intervenciones sin cumplir los criterios mencionados y, por lo tanto, sin una justificación adecuada, sin supervisión ética y regulatoria, sin un consentimiento informado adecuado y sin contribuir a la generación de evidencia.

Desafíos por la falta de implementación del marco MEURI. Dos desafíos específicos son prominentes en la Región de las Américas:

1) *El uso injustificado de intervenciones no probadas*

- Se ofrecen intervenciones no probadas que no están justificadas sobre la base de la evidencia disponible. Esto implica usar recursos limitados en intervenciones con un perfil riesgo-beneficio pobre, lo que podría ser a expensas de usarlos de manera que impacten positivamente en la salud (por ejemplo, comprando mascarillas)
- Ofrecer fuera del contexto de investigación una intervención no probada, es injustificado si es posible ofrecerla en el marco de una investigación. El alto número de ensayos clínicos registrados de la región muestra la factibilidad creciente de realizar investigaciones, que por lo demás deben priorizarse (principalmente los ensayos clínicos aleatorizados) por su capacidad de contribuir rápidamente a la generación de evidencia robusta.
- El uso de intervenciones no probadas que no estén justificadas lleva al abuso de un escenario concebido como un caso excepcional dentro de una emergencia de salud pública. Un uso generalizado conlleva el riesgo de una falsa percepción por parte de la población de que la intervención es realmente beneficiosa, lo que a su vez complica los procesos de consentimiento.

2) *La falta de supervisión ética y regulatoria adecuada*

- Los desafíos oscilan desde la falta de aprobación previa de un CEI y de la autoridad sanitaria nacional a su involucramiento sin una claridad sobre su rol para el escenario excepcional de MEURI. La supervisión ética y regulatoria adecuada permite asegurar la justificación de la intervención, la integridad de los procesos de consentimiento y la contribución a la generación de la evidencia. El monitoreo de MEURI es crucial en el contexto de la pandemia, en el que la evidencia es volátil.
- La poca claridad sobre la supervisión que le corresponde a MEURI ha llevado a prácticas tales como caracterizar las intervenciones bajo MEURI como “investigación observacional”, lo cual genera más confusiones puesto que por definición no se trata de una investigación y abre la puerta a caracterizaciones de actividades que implican intervenciones de una manera que permitiría evadir la supervisión ética y regulatoria que les corresponde.

3. Recomendaciones para la aplicación de MEURI durante la pandemia de COVID-19

Recomendaciones generales

Excepcionalidad de MEURI: En la pandemia de COVID-19, las intervenciones no probadas deben usarse en el contexto de ensayos clínicos aleatorizados que permitan evaluar su seguridad y eficacia. Solo en situaciones excepcionales en las que las intervenciones no probadas no se puedan ofrecer en el marco de una investigación, es posible que se puedan usar éticamente, bajo el marco MEURI. Eso supone la adherencia a los criterios éticos arriba listados, que corresponden a la justificación, supervisión ética y regulatoria, consentimiento informado y contribución a la producción de la evidencia. Las intervenciones que se dan bajo MEURI no deben desviar la atención ni los recursos necesarios para implementar ensayos clínicos en el país. Estas intervenciones deben ser ofrecidas bajo MEURI por un periodo de tiempo limitado y convertirse en ensayos clínicos tan pronto como sea posible.

Fortalecimiento de la supervisión ética y regulatoria: Las autoridades sanitarias (tanto las ARN como otras autoridades sanitarias relevantes) y los CEI deben empoderarse en lo que respecta al marco MEURI y alentar la coordinación para impulsar una supervisión adecuada en los plazos que demanda la pandemia.

Involucramiento de la comunidad: La autoridad sanitaria relevante debería asumir una actitud proactiva en lo que respecta a comunicar a la población sobre la importancia de usar intervenciones respaldadas por la evidencia científica o, alternativamente, sobre la necesidad de probar intervenciones en el marco de investigaciones con las salvaguardas adecuadas, y de los riesgos que conllevan las intervenciones que no han sido aun científicamente probadas. En los casos excepcionales en que se usen intervenciones bajo MEURI, esta comunicación debería dejar en claro que se trata de intervenciones que no han sido probadas, alentando el diálogo transparente sobre sus riesgos y posibles beneficios, y la información sobre la supervisión en curso.

Registro diferenciado de las intervenciones que se dan bajo MEURI: Con miras a garantizar la claridad sobre qué intervenciones no probadas se dan en el marco de investigación y cuáles se dan bajo MEURI durante la pandemia, es fundamental que estas últimas también sean registradas. Todos los registros de ensayos clínicos –la Plataforma de Registros Internacionales de Ensayos Clínicos ([ICTRP](#) por su sigla en inglés) de la OMS, los registros que alimentan ICTRP y otros registros nacionales que no lo hacen— deben permitir distinguir entre los protocolos que son ensayos clínicos (o investigación en general) y aquellos que son MEURI.

Recomendaciones operativas para la implementación del marco MEURI

Base científica: La intervención propuesta bajo MEURI tiene que haber sido recomendada por un comité científico en base a la evidencia más reciente. Este comité puede ser local o internacional, como los comités de las sociedades científicas o comités científicos que asesoran para la pandemia. Dada la naturaleza global de la pandemia de COVID-19 las recomendaciones realizadas por OPS u OMS pueden servir para este propósito (2).

Elaboración del protocolo MEURI: La intervención tiene que ser propuesta mediante un protocolo que como mínimo incluya los siguientes elementos:

- a) Los antecedentes,
- b) la justificación científica en base a las recomendaciones del comité científico,
- c) los objetivos,
- d) la población a la que se le ofrece la intervención,
- e) los riesgos y beneficios potenciales,
- f) los datos científicos a recabar, que pueden proporcionar información sobre la seguridad y eficacia de la intervención,
- g) el plan para ofrecer la intervención a los pacientes,
- h) los documentos para el consentimiento informado y los detalles sobre el proceso, y
- i) las medidas para la protección de la confidencialidad.

El protocolo además debe indicar los plazos previstos para ofrecer la intervención bajo MEURI y presentarla para ser evaluada bajo un protocolo de investigación (idealmente un ensayo clínico aleatorizado).

Revisión y supervisión del CEI: Aun cuando una intervención bajo MEURI no es investigación, dadas sus similitudes en cuanto a su presentación, justificación y evaluaciones requeridas, los CEI son los

¿Qué revisa el CEI?

- a) La intervención propuesta cumple con los siete criterios del marco MEURI.
- b) La base ética y científica del protocolo considerando, entre otros, lo siguientes puntos:
 - La evidencia científica disponible justifica la intervención, basado en el balance riesgo-beneficio.
 - La población destinada a recibir la intervención es la adecuada.
 - El proceso de consentimiento informado es el adecuado y acorde al contexto de la pandemia. Se deben especificar los detalles de la intervención y los datos a recabar, así como los riesgos y beneficios potenciales de la intervención no probada.
 - La confidencialidad de los datos está garantizada.
 - Los datos a recabar son los relevantes para proporcionar información sobre la seguridad y eficacia de la intervención. Se establece el procedimiento por el cual éstos serán compartidos rápidamente con las autoridades sanitarias y la comunidad científica nacional e internacional.

¿Qué supervisa el CEI?

Mediante los informes que presente el profesional de la salud responsable de la intervención supervisa que la intervención bajo MEURI siga estando justificada a la luz de la nueva evidencia que surge. El CEI puede requerir modificaciones a la intervención o al modo en que es ofrecida, su suspensión o finalización.

más adecuados para evaluar que el bienestar y la integridad de los pacientes que reciben la intervención estén protegidos.

Involucramiento de la autoridad sanitaria: La ARN (u otras autoridades sanitarias relevantes) tienen que conocer las intervenciones que se ofrecen bajo MEURI en el país. Deben evaluarlas y autorizarlas antes de su inicio. Se recomienda que la autoridad sanitaria colabore en la elaboración del protocolo de la intervención bajo MEURI para asegurar la calidad y utilidad de los datos a recabar. Además, deben:

- Llevar un registro de las intervenciones MEURI que se realizan en el país.
- Determinar los intervalos de tiempo en los que se deberá reevaluar la evidencia científica que justifique una intervención que se da bajo MEURI.
- Establecer los mecanismos y procedimientos para la presentación de los datos recabados bajo MEURI.
- Establecer los mecanismos y procedimientos para supervisar la intervención, lo que implica la posibilidad de solicitar modificaciones, suspender o finalizar la intervención.

Registro del protocolo MEURI: Para brindar transparencia a las intervenciones bajo MEURI, una vez aprobadas éstas deben ser incluidas en registros que alimenten ICTRP y en cualquier otro registro que sea requerido localmente. El título del protocolo debe indicar que se trata de una intervención bajo MEURI.

Eficiencia y coordinación: Para una adecuada supervisión ética y regulatoria de las intervenciones que se dan bajo MEURI durante la pandemia, las autoridades sanitarias y los CEI deben contar con mecanismos de comunicación y coordinación rápidos y eficientes. Tal como se ha propuesto para el ámbito de la investigación, se recomienda que las autoridades sanitarias y los CEI procedan en simultáneo y buscando evitar duplicación de esfuerzos (por ejemplo, que muchos CEI revisen el mismo protocolo) (6, 7). Además, las autoridades, los CEI y los profesionales de la salud responsables de las intervenciones MEURI deberían trabajar estrechamente desde el inicio de sus actividades.

Monitoreo de la intervención: El CEI y la ARN (u otra autoridad sanitaria relevante) deben llevar a cabo el monitoreo de la intervención que se ofrece bajo MEURI. El profesional de la salud responsable del protocolo MEURI debe reevaluar periódicamente la intervención bajo la luz de la nueva evidencia e informar al CEI y a la ARN (u otra autoridad sanitaria relevante) según los plazos y formas que éstos hayan establecido.

Referencias

- (1) Organización Panamericana de la Salud. Orientación ética sobre cuestiones planteadas por la pandemia del nuevo coronavirus (COVID-19). OPS; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52142>.
- (2) Organización Panamericana de la Salud. Seguridad de los pacientes con COVID-19 en relación con el uso de medicamentos sin evidencia científica sobre su

beneficio. Washington, DC: OPS; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52219>.

- (3) Organización Panamericana de la Salud. Consideraciones para la supervisión regulatoria de los ensayos clínicos en la pandemia de COVID-19. Washington, DC: PAHO; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52266>
- (4) Organización Mundial de la Salud. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331446/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.4-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- (5) Organización Mundial de la Salud. Guidance for managing ethical issues in infectious disease outbreaks. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250580>.
- (6) Organización Panamericana de la Salud. Orientación y estrategias para agilizar la revisión y supervisión éticas de investigaciones relacionadas con COVID-19. OPS; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52090>.
- (7) Organización Panamericana de la Salud. Modelo y pautas operativas para la revisión y supervisión éticas de las investigaciones relacionadas con COVID-19. OPS; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52087>.

Agradecimientos

Este documento fue desarrollado por Carla Saenz (Programa Regional de Bioética, HSS/OPS), Sarah Carracedo (Instituto Nacional de Salud, Perú) y Ana Palmero (Ministerio de Salud, Argentina). Los siguientes funcionarios de OPS contribuyeron valiosamente a su desarrollo, fortaleciéndolo con sus aportes en discusiones y sus revisiones a versiones previas: Mauricio Beltrán, José Luis Castro, Fernanda Lessa, María Luz Pombo, Charles Preston (HSS/MT) y Ludovic Reveiz (EIH). El documento se benefició de discusiones preliminares con Voo Teck Chuan Voo (Centre for Biomedical Ethics, Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore, Centro Colaborador de bioética de OMS) e Ignacio Mastroleo (Programa de Bioética de FLACSO-Argentina, Centro Colaborador de bioética de OPS/OMS), con las revisiones de Hans Vásquez (Perú) y Juan Pablo Beca (Centro de Bioética de la Facultad de Medicina de la Clínica Alemana – Universidad del Desarrollo de Chile, Centro Colaborador de bioética de OPS/OMS).

Este trabajo fue financiado por el Wellcome Trust.