



POSGRADO PROGRAMA DE BIOÉTICA

Tesis de Maestría:

**COVID-19: GOBERNANZA ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN EL
PARAGUAY**

Tesista: Cristina Raquel Caballero García

Directora de tesis: Alahí Bianchini

Tesis para optar por el grado académico de Magíster en Bioética

Fecha: 16/09/24

Caballero García, Cristina Raquel

Tesis de Maestría en Bioética: Covid-19: Gobernanza ética de la Investigación Clínica en el Paraguay. Posgrado Programa de Bioética Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales (Flacso) Sede Argentina. Fogarty International Center y el National Cancer Institute of the National Institutes of Health (NIH), EE.UU.

Asunción -Paraguay, 2024.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, amigos y compañeros de trabajo,

A la Dra. Alahí Dana Bianchini y al Dr. Ignacio Mastroleo, por su valioso, incansable y respetuoso apoyo para culminar mi proceso de formación en bioética,

A la Dra Florencia Luna y en su nombre a todos los docentes

de la Maestría en Bioética de FLACSO Argentina,

DEDICADO

*A mi hijo José Emiliano y a mi esposo José Francisco por su amor,
paciencia y apoyo incondicionales para este y para todos los proyectos
que decido emprender.*

ÍNDICE DE CONTENIDOS

GLOSARIO DE ABREVIATURAS	1
RESUMEN	2
INDAGACIONES PRELIMINARES.....	4
FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	9
HIPÓTESIS.....	9
JUSTIFICACIÓN	11
METODOLOGÍA.....	14
CAPÍTULO I SISTEMA NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN EL PARAGUAY	16
1.1. Contexto país.....	16
1.2. Antecedentes del surgimiento del sistema nacional de ciencia y tecnología en el Paraguay.....	20
CAPÍTULO II INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN HUMANOS.....	25
2.1. Definición, propósito e importancia.....	25
2.2. Conflictos éticos de la investigación clínica en humanos	27
2.3. Guías y orientaciones éticas para la investigación clínica en humanos	29
2.4. Investigación clínica durante la emergencia sanitaria del COVID 19.....	33
CAPÍTULO III GOBERNANZA ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN HUMANOS EN EL CONTEXTO DE LA PANDEMIA DEL COVID 19 EN EL PARAGUAY.....	36
3.1. Enfoque sistémico para la gobernanza ética para la investigación clínica en humanos en el Paraguay	38
3.2. Componentes fundamentales del sistema de gobernanza ética para la investigación clínica en humanos en el Paraguay.....	40
3.2.1. Marco normativo que rija la investigación clínica en humanos durante el período de emergencias de salud pública.	40

3.2.2. Sistema de acreditación de los comités de ética de la investigación clínica en humanos	42
3.2.3. Sistema de supervisión y control	45
3.3. Objeciones y respuestas	49
CONCLUSIONES	60
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

AL	América Latina
CEI	Comité/s de Ética de la Investigación
CEPAL	Comisión Económica para América Latina y el Caribe
CTI	Ciencia, Tecnología e Innovación
COVID 19	Coronavirus de 2019
CONACYT	Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología
CONABEPY	Comité Nacional de Bioética del Paraguay
DIEE	Dirección de Investigación y Estudios Estratégicos
FDA	Food and Drug Administration /Administración de Alimentos y Medicamentos
MSPBS	Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social del Paraguay
OCDE	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico
OMS	Organización Mundial de Salud
ONU	Organización de las Naciones Unidas
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PND	Plan Nacional de Desarrollo
PNIS	Política Nacional de Investigación e Innovación en Salud
SARS-CoV-2	Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome Respiratorio Agudo Severo
SNC	Sistema Nacional de Calidad
SNCTI	Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación
TIC	Tecnología de la Información y Comunicación

RESUMEN

Las indagaciones preliminares de la tesis se enfocan en dos temas cruciales durante la pandemia de SARS-CoV-2: la ética de la investigación clínica en humanos y la gobernanza ética para la investigación. Se reconoce el deber ético de realizar investigaciones clínicas para abordar la pandemia, pero también se señalan los desafíos éticos que surgen en situaciones de emergencia, como la escasez de recursos y la presión por actuar rápidamente. La proliferación de ensayos clínicos durante la pandemia ha exacerbado desafíos preexistentes, como el uso de placebos y los conflictos de intereses financieros.

Se destaca la importancia de una gobernanza ética sólida para evaluar rigurosamente los protocolos de investigación y asegurar la protección de los participantes. Se identifican múltiples partes interesadas en este proceso, desde comunidades afectadas hasta investigadores y entidades gubernamentales. Sin embargo, se señala que muchos países, incluido el Paraguay, carecen de sistemas de gobernanza ética plenamente desarrollados, lo que ha dificultado la respuesta a la pandemia.

Se propone abordar este vacío investigando cómo fortalecer la gobernanza ética de la investigación clínica en Paraguay, particularmente en el contexto de la pandemia de COVID-19. Se plantean preguntas sobre el enfoque y los componentes fundamentales de este sistema de gobernanza, así como sobre los actores clave que deben involucrarse en su establecimiento. Se formula una hipótesis que sugiere adoptar un enfoque sistémico que reconozca y aborde las complejidades de la investigación clínica y las consideraciones éticas asociadas.

Se justifica la investigación con base en la necesidad de fortalecer el sistema nacional de ciencia, tecnología e innovación de Paraguay, así como en la importancia de

garantizar la confianza en la investigación y sus resultados. Se argumenta que una gobernanza ética sólida es fundamental para lograr estos objetivos y se brinda respuestas a las posibles objeciones al enfoque de gobernanza ética sistémico planteado.

Se propone como metodología el uso del método del equilibrio reflexivo para examinar los principios éticos que rigen la investigación en Paraguay y proponer modificaciones para mejorar la respuesta a estos principios.

Se destaca la importancia de considerar las normas y procesos centrales establecidos en la historia de la ética de la investigación. Se argumenta que, sin una estructura de gobernanza ética institucionalizada, Paraguay enfrentaría dificultades similares en futuras emergencias sanitarias. Por lo que se plantea la necesidad de un enfoque sistémico para garantizar la eficacia y la justicia del sistema de gobernanza ética que incluya un marco normativo claro, un sistema de acreditación para los comités de ética en Investigación y un sistema de supervisión y control efectivo.

Palabras clave: COVID-19; investigación clínica en humanos; gobernanza ética de la investigación clínica en humanos; enfoque sistémico; equilibrio reflexivo; sistema nacional de investigación; comité de ética de la investigación.

INDAGACIONES PRELIMINARES

Las indagaciones iniciales que respaldan el planteamiento de la presente tesis se fundamentan en dos temas que se mostraron como esenciales en el contexto de la pandemia de SARS-CoV-2: el primero relacionado con el deber ético de realizar investigaciones clínicas en humanos; el segundo, concerniente al marco de la gobernanza ética para la investigación y la evaluación oportuna y responsable de los protocolos de investigación clínica.

En cuanto al primer tema, ante la pandemia de COVID-19, realizar investigaciones que generen evidencia para mantener, promover y mejorar la atención de la salud, así como para la toma de decisiones y la definición de políticas para el manejo y mitigación de la pandemia, se constituyó en un deber moral (Saenz, Carracedo, & Palmero, 2020). En general, los ensayos clínicos fueron plenamente justificados y han jugado un papel crucial en la obtención de evidencias científicas que respalden la respuesta inmediata y a futuro ante el COVID-19. Sin embargo, la situación de emergencia sanitaria, con gran necesidad de salud, escasez de recursos y presión de tiempo para actuar, sin la gobernanza ética adecuada y la supervisión reglamentaria, planteó desafíos éticos particularmente complejos (Nuffield Council on Bioethics, 2020), uno de éstos consistió en la evaluación apropiada, rigurosa y responsable, tanto en su aspecto procedimental como ético, de los ensayos con seres humanos.

Del mismo modo, la proliferación de ensayos clínicos, debido a la urgencia por encontrar tratamientos y vacunas seguras y eficaces (Carracedo et al., 2021), agudizó desafíos y desacuerdos ya existentes como el uso de placebos; la incertidumbre sobre las obligaciones de los investigadores hacia los participantes, respecto al seguimiento a largo plazo una vez que se completan los ensayos (para

cualquier daño que pudiera aparecer); los conflictos de intereses financieros de los investigadores académicos (Emanuel, 2008), el involucramiento de la sociedad, así como aspectos relacionados al consentimiento informado para facilitar el uso de muestras y datos para estudios futuros (OPS, 2022); Palacios & Shah, 2019; Shah & Associate, 2017).

Sumado a lo anterior, en un contexto de pandemia se presentan desafíos adicionales, tales como la necesidad de hacer investigación sin comprometer la atención de la salud (OPS, 2020); el uso de emergencia de intervenciones no probadas y fuera del ámbito de la investigación, la búsqueda de alternativas a los procesos ordinarios de revisión ética, sin dejar de lado la rigurosidad con la finalidad de acelerar la realización de las investigaciones. Otro de los desafíos se refiere a la necesidad de evaluar, por parte de los investigadores y del comité de ética de la investigación (CEI), conforme surja nueva evidencia disponible, la justificación de las investigaciones y su conducción de la manera en la cual se había aprobado originalmente. Esta evaluación debe realizarse de manera continua y oportuna para valorar si deben continuar, modificar, suspender o cancelar el estudio (Saenz et al., 2020a; Saenz et al., 2020b; Saenz, Carracedo, & Palmero, 2020).

En cuanto al segundo tema, el marco de gobernanza ética para la investigación y la evaluación oportuna y responsable de los protocolos de investigación clínica, Canario Guzmán et al. (2022), sostienen que “La función de gobernanza de un sistema de ética de la investigación implica la capacidad de formular una dirección política estratégica, garantizar una buena reglamentación, establecer y supervisar normas éticas y garantizar la rendición de cuentas y la transparencia”. Según la OMS, la gobernanza es una función esencial de los sistemas de investigación sanitaria y, considerando el gran número de partes interesadas

(stakeholders) que desempeñan un papel importante en la investigación, debe reforzarse de modo que permita una colaboración eficaz, eficiente¹ y ética entre las múltiples partes interesadas (Canario Guzmán et al., 2022).

Cada parte interesada aporta valores, perspectivas y prioridades diferentes y, en ocasiones, contrapuestas, lo que agrega un nuevo nivel de complejidad. Entre ellos se encuentran las comunidades afectadas, investigadores e instituciones y redes colaborativas de investigación nacionales e internacionales, el gobierno, los organismos multilaterales, las organizaciones humanitarias, fundaciones benéficas, así como los desarrolladores y fabricantes de los sectores público y privado (WHO & GLOPID-R, 2020).

Un estudio sobre la gobernanza ética en la investigación y los desafíos de la respuesta de preparación a la pandemia COVID- 19 en América Central y la República Dominicana, identificó que muchos países no estaban suficientemente preparados para responder a la pandemia, debido a que sus sistemas de ética de la investigación no estaban oportuna y plenamente desarrollados (Canario Guzmán et al., 2022). Los hallazgos coinciden con lo reportado por Palmero et al., (2021), en un estudio similar realizado en América Latina (AL) donde además se concluyó que los países de AL tienden a adoptar estrategias parciales y guías operativas que demuestran falta de comprensión adecuada de la ética de la investigación de emergencia.

Ambos estudios mencionados colocan la necesidad de pensar más allá de respuestas adaptadas a emergencias sanitarias concretas y de establecer marcos y

¹ El documento del Programa Regional de Bioética de la Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud denominado Pautas Éticas de Investigación en Sujetos Humanos: Nuevas Perspectivas (2003) explica que la eficacia y la eficiencia no son equivalentes: un procedimiento es eficaz cuando alcanza los resultados previstos en un entorno experimental. En contraste, un procedimiento es eficiente cuando, además de ser eficaz, se realiza a un costo razonable.

estrategias para fortalecer la gobernanza de la ética de la investigación (Canario Guzmán et al., 2022; Palmero et al., 2021). Desde una perspectiva ética, la buena gobernanza implica la traducción de las intenciones morales colectivas en acciones institucionales eficaces y responsables (McDonald, 2001).

En relación con este tema, Brunger & Burgess, (2004) proponen un modelo cultural de gobernanza o administración ética de la investigación que reconozca explícitamente las complejas influencias sociales a las que está sujeta la investigación y la ética, las cuales pueden ser tanto antagonistas como favorables a sus objetivos. En consonancia con esto, en su documento sobre Indicadores para el fortalecimiento de los sistemas nacionales de ética de la investigación, la OPS (2021) señala la necesidad de adoptar un enfoque sistémico para la ética de la investigación que aborde todos los aspectos pertinentes y fomente el compromiso de todas las partes, para así evitar pasar por alto algún aspecto importante. Esto implica evitar centrarse únicamente en elementos específicos de los sistemas de ética de la investigación, ya que no son suficientes para garantizar que la investigación se lleve a cabo siempre de manera ética.

En el mencionado contexto, el Paraguay se identifica con un Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SNCTI) aún incipiente (Ley General de Ciencia y Tecnología N° 1028/97) comparado con otros países de la región cuyos sistemas nacionales de ciencia y tecnología se conformaron en la década de los ochenta. El SNCTI tal como se lo conoce y opera en la actualidad surge recién con la promulgación de la Ley N° 2279 en 2003 (Poder Legislativo de la República del Paraguay, 2003) que modifica a la ley N° 1028/97 (Dávalos, 2020).

Lo anterior explica la simplicidad del marco normativo mediante el cual se encuentra instituido el SNCTI con una configuración poco organizada y fragmentada

(Dávalos, 2019). En el ámbito organizacional de la gobernanza, si bien existen niveles de responsabilidad definidos, la estructura funcional que facilita la coordinación de las múltiples instituciones que participan, es débil (Paredes & Maldonado, 2022).

Como señalan Paredes & Maldonado (2022), lo anterior repercute en una baja interacción entre los diversos actores y el esfuerzo realizado por cada uno de ellos de manera aislada resulta insuficiente para promover procesos con mayor impacto en el sistema. La incipiente articulación, cohesión y focalización característicos del SNCTI, se hizo más evidente durante la pandemia del COVID 19. El Paraguay, al igual que otros países de la región, carentes de un sistema de gobernanza ética de la investigación en el ámbito de la salud y, más específicamente de la investigación clínica en humanos, utilizó sus limitados recursos en estudios pequeños, repetitivos, no rigurosos, sin producir conclusiones significativas sobre la eficacia y seguridad de las intervenciones evaluadas (Carracedo et al., 2021), un ejemplo de ello fue la realización de ensayos clínicos con hidroxiclороquina con el objetivo de comprobar la efectividad de la droga como profilaxis para combatir a la COVID-19.

En el presente trabajo se defiende el deber moral de establecer un sistema de gobernanza de la investigación clínica en el Paraguay que permita garantizar que la investigación con seres humanos, en contextos de emergencia sanitaria y en contextos de normalidad, sea realizada cumpliendo los estándares éticos aceptados tanto internacionalmente como localmente, garantizando los derechos y la protección del bienestar de los participantes, la integridad científica y la adherencia a estándares éticos internacionales.

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

El panorama expuesto en las indagaciones iniciales ha servido para formular con mayor precisión el problema a investigar, el mismo se enmarca en lo que Mcdonald (2001) denomina gobernanza éticamente responsable para el tratamiento de sujetos humanos en la investigación sanitaria que, de manera amplia, se ubica en el ámbito de la ética institucional y, más específicamente, en el ámbito de la bioética institucional (Macdonald, 2000), por lo que en esta tesis buscaré responder:

De manera general:

¿Cuál debería haber sido el enfoque y los componentes fundamentales del sistema de gobernanza ética responsable para la investigación sanitaria clínica en el contexto de emergencia en salud pública, teniendo en cuenta el actual Sistema Nacional de Investigación en el Paraguay?

¿Cuáles son los actores clave que deben involucrarse para establecer la estructura del sistema de gobernanza ética de la investigación sanitaria clínica en el Paraguay en el contexto de emergencia en salud pública?

De manera específica:

¿Cómo se debería haber implementado, en materia regulatoria, los componentes fundamentales de la gobernanza ética de la investigación sanitaria clínica en el Paraguay en el contexto de emergencia en salud pública?

HIPÓTESIS

Con base en lo precedente, ante la necesidad de fortalecer el actual SNCTI del Paraguay, se presenta la hipótesis de adoptar un modelo de sistema de gobernanza

ética para la investigación clínica en humanos con enfoque sistémico, lo que implica un marco integral que fomente el compromiso de todas las partes, reconozca y aborde las complejidades de las interacciones sociales que afectan tanto a la investigación clínica como a las consideraciones éticas asociadas (Erazo, 2015; OPS, 2021).

Este enfoque sistémico se centra en la totalidad del proceso, desde las normativas que rigen la investigación relacionada con la salud con participantes humanos, la planificación y diseño de estudios hasta la implementación y divulgación de resultados. Lo anterior, acorde a los indicadores y líneas estratégicas para el fortalecimiento de los sistemas nacionales de ética de la investigación establecidos por la OPS (2021), a través del establecimiento de los siguientes componentes:

- Un marco normativo que rija la investigación clínica en humanos que sea acorde a la política de investigación y de salud vigentes que guíe los procesos y articule el trabajo de los múltiples sectores involucrados determinando los roles específicos de cada uno de ellos;
- Un sistema de acreditación para los CEIs que permita visibilizarlos, evidenciar su importancia y llevarlos a obtener el apoyo administrativo institucional necesario para desarrollar sus funciones, como imperativo ético;
- Un sistema de supervisión y control que proporcione las garantías de que las investigaciones en seres humanos se llevarán a cabo con competencia, independencia, transparencia e integridad científica en conformidad con los estándares internacionales en la materia, bajo procedimientos de supervisión y de sanción oportunos cuando sean pertinentes.

Según esta hipótesis, en Paraguay, la pandemia reveló la falta de experiencia, recursos locales y la carencia de una dirección política estratégica para establecer y supervisar normas éticas, así como de un sistema de evaluación de ética de la investigación. Si esto es así, no será posible establecer una futura respuesta para una emergencia sanitaria como la del COVID 19, si no existe una estructura de gobernanza ética con un enfoque sistémico, que esté institucionalizada e instituida, que sea eficaz, responsable, transparente y justa y que articule a todos los actores clave involucrados (al nivel de las organizaciones individuales, al nivel de la interacción entre las organizaciones y con los miembros de la población afectada).

JUSTIFICACIÓN

De acuerdo con lo establecido en el Plan Nacional de Desarrollo (PND) 2030, la visión para Paraguay es la de un Estado democrático, solidario, subsidiario, transparente, y que fomenta la igualdad de oportunidades. Esta aspiración, reflejada en el PND busca articular el conjunto de la política de desarrollo del país. Sin embargo, las instituciones de gobernanza aún se encuentran experimentando cambios significativos, por lo que será necesario trabajar en su fortalecimiento para aumentar la confianza y garantizar el Estado de Derecho (Gobierno Nacional, 2014). En específico, el fortalecimiento del sistema de Ciencia, Tecnología e Innovación (CTI) y su articulación con las demandas productivas y sociales.

La Política Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (CTI) Paraguay 2017-2030, refiere que el SNCTI se encuentra aún lejos de su consolidación. Los pilares de infraestructura, educación superior y preparación para asimilar tecnología e innovación son colocados, por el Reporte Global de Competitividad 2015-2016, como los mayores déficits en el país. El mismo documento expone que,

a pesar del gran apoyo público y la implementación del programa PROCENCIA, la inversión en actividades de ciencia, tecnología e innovación (CTI), en relación con el Producto Interno Bruto (PIB) y comparada con otros países del continente, sigue siendo baja. Además, las instituciones formadoras tienen capacidades limitadas para generar y transferir conocimiento y tecnología, y la escasez de capital humano avanzado sigue afectando negativamente el desempeño en producción científica y tecnológica (CONACYT, 2017).

La desarticulación entre los actores que promueven, gestionan y desarrollan actividades y prácticas de CTI, así como la baja participación de los ciudadanos en las mismas son causas de bajos niveles de apropiación que se constituyen en retos para establecer una cultura de CTI en el Paraguay. Otro desafío constituye que el escaso reconocimiento de las actividades de CTI se concentra en algunas Instituciones de Educación Superior y entidades del Estado, mientras que actores como la sociedad civil, ministerios del gobierno, centros interactivos de ciencia, centros de desarrollo tecnológico, empresarios, organizaciones sociales y comunitarias, entre otros, quedan por fuera (CONACYT, 2017).

En el ámbito del Estado, el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), tiene la tarea de dirigir, coordinar y evaluar las actividades del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología mientras que la formulación e implementación de estrategias sectoriales, incluyendo sus necesidades específicas de investigación y desarrollo tecnológico, de acuerdo a los planes y programas que hacen a sus respectivos mandatos jurídicos es liderada por los ministerios y entes misionales². (CONACYT, 2017; Dávalos, 2019).

² Misionales: corresponden al conjunto de actividades que debe realizar una institución para cumplir con las funciones que le fija la Constitución y/o la Ley, de acuerdo con su nivel y naturaleza jurídica, conforme lo establece el Modelo Estándar de Control Interno del Paraguay – MECIP del Paraguay.

La investigación en salud en el Paraguay puede ser descrita al igual que McDonald (2021) lo hace con Canadá como un asunto complejo que se desarrolla en un contexto de rápido avance científico en una economía muy globalizada y cada vez más privatizada. Intervienen tanto el sector educativo como el sector de la salud y hay muchos tipos de actores institucionales, incluidas las instituciones que realizan investigación, como las universidades, hospitales, laboratorios, empresas farmacéuticas; instituciones nacionales y extranjeras que patrocinan la investigación, entre otros. Cada una de estas instituciones, sus miembros y partes interesadas tienen agendas oficiales, como la maximización de las ganancias, el bien público y el avance de la ciencia y agendas no oficiales, como la búsqueda de reputación, influencia, progreso personal y similares.

En el contexto presentado sencillamente no existe gobernanza que, de manera sustancial, contribuya para que la investigación se realice de manera ética, lo cual resulta fundamental para que la población confíe en la investigación y en sus resultados, así como también en los investigadores y las autoridades de salud. La confianza resultó clave en la emergencia sanitaria por COVID 19, dado que, gran parte del cumplimiento de las medidas en salud pública estuvo supeditada a la misma (Carracedo S et al., 2022).

La OPS coloca al fortalecimiento de la preparación ética para las emergencias como uno de los indicadores para el fortalecimiento de los sistemas nacionales de ética de la investigación (OPS, 2021). Refiere, además, que catalizar la investigación ética en emergencias sanitarias, supone responsabilidades para las autoridades de salud, los investigadores, las instituciones que realizan investigación y los CEIs y, que solo es posible, si se cuenta con personas que desean participar de los estudios. La pandemia de COVID-19 ha hecho notar que el beneficio de los resultados de las

investigaciones, solo puede alcanzarse plenamente si existe una confianza en la investigación y en las autoridades que la supervisan y toman acción en respuesta a sus resultados (Carracedo S et al., 2022).

METODOLOGÍA

La metodología a adoptar en esta tesis consiste en la aplicación del método del equilibrio reflexivo. Este método es propio de la ética aplicada y fue propuesto originalmente por John Rawls (1999) pero utilizado por muchos autores y reformulada, parcialmente, por Pablo Gilabert (2018). Como menciona la entrada de la enciclopedia Stanford de filosofía (2023), el método del equilibrio reflexivo supone los siguientes pasos:

En primer lugar, nos aseguramos de que nuestros juicios sean reflexivos y se realicen en circunstancias apropiadas para la deliberación moral. A continuación, debemos considerar los principios generales que podrían dar cabida a nuestro conjunto de juicios considerados, y más que eso, explicarlos y ampliarlos. En el amplio equilibrio reflexivo estándar, debemos considerar todas las descripciones posibles a las que uno podría plausiblemente conformar sus juicios junto con todos los argumentos filosóficos relevantes para ellos. (Rawls 1971: 49). Esto requiere que reflexionemos sobre una amplia gama de principios, argumentos y teorías. El equilibrio se alcanza cuando los principios y los juicios se han revisado de manera que concuerden entre sí. En resumen, el método del equilibrio reflexivo es el ajuste mutuo de principios y juicios a la luz de argumentos y teorías relevantes (Knight, 2023).

Es decir, el primer paso para el método reflexivo consiste en considerar los juicios con los que ya contamos. Luego, es necesario entender cuáles son los

principios en los que se basan esos juicios que fuimos construyendo, quizás de manera crítica, durante nuestra vida. La idea general es que los principios deben reflejar lo más exactamente posible las ideas que traemos previamente (ideas que fueron producto de la reflexión, como se señala al principio del párrafo).

Existe una posible objeción ante este método, que es que se torna un método conservador, puesto que si el único ajuste posible que se puede hacer es para que los principios concuerden con los juicios que habíamos previamente formulado, entonces no se puede introducir ningún tipo de modificación a esas ideas, que actuarían como el norte al que nos tenemos que dirigir.

En el caso de esta tesis, lo que aplico es el método reflexivo al considerar cuáles son los principios que rigen efectivamente la ética de la investigación en Paraguay y qué modificaciones se deberían introducir para responder de una manera más adecuada a esos principios.

Con relación a los principios, la investigación con seres humanos ha evolucionado hacia un consenso ético sustancial a lo largo del tiempo, influenciado por eventos históricos como los juicios de Núremberg y los abusos documentados en investigaciones. Esta historia ha dado forma a normas nacionales e internacionales en el campo de la investigación ética. Se ha alcanzado un consenso en evolución en torno a normas y procesos centrales, con un claro acuerdo sobre las condiciones básicas para llevar a cabo investigaciones éticas.

Las mencionadas condiciones básicas, incluyen la aprobación previa por parte de un comité independiente, el consentimiento voluntario e informado de los participantes, la minimización de riesgos, una selección equitativa de sujetos, y la protección de la privacidad y confidencialidad de los datos. Estas normas se basan

en principios fundamentales de respeto, beneficencia y justicia hacia los individuos participantes.

En cuanto a las modificaciones se deberían introducir para responder de una manera más adecuada a esos principios, el enfoque sistémico de la gobernanza ética en Paraguay podría ser considerado una mejor manera de garantizar la eficacia, receptividad, transparencia y justicia del sistema.

CAPÍTULO I SISTEMA NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN EL PARAGUAY

1.1. Contexto país

El Paraguay, país mediterráneo pluricultural y bilingüe, se encuentra situado en América del Sur y tiene una superficie de 406.752 Km². Según los resultados preliminares del Censo Nacional realizado en el año 2022, hay 6.109.644 habitantes, de las cuales 3.078.000 son varones y 3.030.650 son mujeres (INE, 2023).

Después de superar un largo período de inestabilidad económica y política, desde el 2003, Paraguay ha experimentado avances significativos en diversas áreas de desarrollo. La economía ha registrado un crecimiento anual real del 4.6%, la tasa de pobreza ha disminuido del 58% al 27%, y la creación de empleo ha aumentado a una tasa del 2.8% anual, superando el crecimiento de la población en edad de trabajar (OECD, 2018a).

En 2023, se ha registrado una significativa recuperación de la actividad económica, impulsada por el desempeño positivo de los sectores agrícola y de generación de energía, los cuales sufrieron una fuerte afectación debido a la sequía en 2022. La Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL) proyecta un crecimiento del 4,5% para 2023 y del 3,8% para 2024. Este dinamismo se ha

traducido en una mejora del saldo de la cuenta corriente, que se estima cerrará el año con un superávit cercano al 0,2% del PIB (CEPAL, 2023).

Aunque el gasto en servicios personales representa más del 40% del gasto total, los aumentos salariales, focalizados en los sectores de salud y educación, no lograron compensar el incremento de la inflación. Por lo tanto, en términos reales, el gasto en este ámbito se redujo en un 0,7%. En contraste, se han observado aumentos significativos en los gastos de bienes y servicios. Estos aumentos han sido impulsados por la adquisición de insumos médicos y medicamentos, así como por el gasto en intereses, debido al aumento de las tasas internacionales (CEPAL, 2023).

Paraguay se encuentra ante un doble desafío sanitario generado por el incremento en la prevalencia de enfermedades no transmisibles, además de continuar enfrentando problemas no resueltos como las enfermedades transmisibles, maternas, neonatales y nutricionales. Es crucial ajustar la prestación de servicios de salud según las necesidades epidemiológicas de la población. De acuerdo con la Encuesta Permanente de Hogares (EPH), en 2021 el porcentaje de la población sin cobertura médica alcanzaba el 74,1%. Como resultado, esta población carece de acceso a un conjunto definido y asegurado de beneficios de salud, lo que la expone a gastos sanitarios catastróficos y otros riesgos financieros (OECD, 2019).

La fragmentación del sistema de salud limita su capacidad, así como la calidad y eficiencia de los servicios ofrecidos. Existe una falta de coordinación en la prestación de servicios, ya que los tres subsistemas (subsistema público, el subsistema mixto de seguridad social y el subsistema privado) operan de manera independiente en la recolección de ingresos, gestión de fondos y provisión de atención. Cada subsistema se encarga de diferentes grupos de población, principalmente basándose en su situación laboral y capacidad económica. Esto

resulta en una variación en los servicios proporcionados a diferentes segmentos de la población, lo que genera disparidades en la calidad de la atención recibida. Esta fragmentación del sistema dificulta en gran medida la capacidad rectora por parte del MSPyBS (OECD, 2018b).

Mediante el PND 2030, el país ha fijado metas para avanzar hacia un país más próspero, más inclusivo, eficiente y transparente. Según el informe de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) de 2019, para alcanzar dichas metas, el país deberá abordar dos desafíos principales: fortalecer las fuentes de prosperidad económica sostenible y encaminar al país hacia un crecimiento económico y desarrollo más inclusivo (MSPyBS, 2019).

La inversión en investigación y desarrollo en el país representó el 0,085% del PIB en 2012, una de las cifras más bajas en la región. Fue solo en años recientes cuando se introdujo un marco normativo e institucional de respaldo a la ciencia, tecnología e innovación en el país. Por ejemplo, el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) ahora tiene como objetivo fomentar y apoyar la investigación científica, el desarrollo tecnológico, la formación de recursos humanos, los procesos de innovación y competitividad, a través de la generación, difusión y transferencia de conocimientos (Gobierno Nacional, 2014).

Según el informe de relevamiento de actividades científicas y tecnológicas en Paraguay (2022), la inversión en Investigación y Desarrollo Experimental (I+D) representó el 0,15% del PIB en el año 2021, alcanzando los 389.670 millones de guaraníes (equivalentes a 58 millones de dólares estadounidenses). Esta cifra supuso un aumento del 3,5% con respecto al año anterior en términos del volumen total de inversión en I+D en guaraníes. En el mismo año, el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) destinó aproximadamente 60.000 millones de

guaraníes, que equivalen a 9 millones de dólares (representando el 15% del total de la inversión en I+D), a través del Programa Paraguayo para el Desarrollo de la Ciencia y Tecnología – PROCIENCIA (CONACYT, 2021).

El informe mencionado también indica que en 2021 se observó un ligero aumento en la inversión en I+D en términos monetarios en comparación con el año anterior. El CONACYT aportó cerca de 60.000 millones de guaraníes a la Investigación y Desarrollo (I+D), lo que representa aproximadamente el 0,02% del Producto Interno Bruto (PIB), mientras que el 0,13% proviene de los datos declarados por las unidades informantes. Estas inversiones en actividades de I+D incluyen gastos relacionados con la gestión, planificación, proyectos, becas de postgrado destinadas a la investigación y desarrollo, así como la infraestructura, entre otros. En 2021, la mayor parte de la financiación proviene de Organismos y Entidades del Estado que administran fondos destinados a la I+D, una tendencia que se ha mantenido en años anteriores (CONACYT, 2021).

El sector gubernamental desempeña un papel primordial en la financiación de la Investigación y Desarrollo (I+D). Las actividades de I+D son principalmente llevadas a cabo por Organismos Públicos y universidades dentro de este mismo sector, una situación similar a la observada en años anteriores. Se ha registrado un ligero aumento en el número de investigadores registrados como Personas Físicas (PF) en la Agencia Nacional de Ciencia y Tecnología (ACT), así como en la cantidad de investigadores en Equivalencia a Jornada Completa (EJC). En total, hay 432 investigadores categorizados en el Programa Nacional de Incentivo para los Investigadores (PRONII) (CONACYT, 2021).

1.2. Antecedentes del surgimiento del sistema nacional de ciencia y tecnología en el Paraguay

En el Paraguay, la conformación del actual Sistema de Ciencia, Tecnología e Innovación es reciente (Dávalos, 2019). Tras casi una década de discusiones entre diversas instituciones y actores involucrados (ministerios, universidades, profesionales, gremios industriales, institutos de investigación y el Congreso Nacional) y debido a las coyunturas histórico-políticas, el sistema de ciencia y tecnología quedó formalmente instituido en 1997, mediante la promulgación de la Ley 1028 General de Ciencia y Tecnología, a través de la cual se crea el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), órgano rector de las políticas de Ciencia y Tecnología en el Paraguay (CONACYT, 2002; Dávalos, 2020; Dávalos, 2019).

Posteriormente, en 2002 se elaboró la Política Nacional de Ciencia y Tecnología aprobada por la Presidencia de la República a través del Decreto 19007 y publicada en 2003. En el mencionado documento se describe que, a lo largo de la historia del país, el peso gravitante de las actividades científicas y tecnológicas no ha sido notable en lo que refiere a la formulación de las políticas públicas y se establece por primera vez los lineamientos y las prioridades del sistema de Ciencia y Tecnología paraguayo (CONACYT, 2002).

En 2003, a través de la ampliación de la Ley N° 1028/97 y su modificación por la Ley N° 2279/03, se introduce la noción del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología, las funciones específicas del CONACYT y se instituye asimismo el Sistema Nacional de Calidad (SNC). Según la mencionada ley, los sectores que integran el Sistema de Ciencia, Tecnología e Innovación corresponden a entidades públicas y privadas y la modificación del Artículo 8° agrega cuatro consejeros más

con sus respectivos suplentes a los diez establecidos por la ley anterior, representando a las siguientes instituciones: 1. El Ministerio de Educación y Cultura; 2. El Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social; 3. La Sociedad Científica del Paraguay; 4. La Asociación Paraguaya para la Calidad (Davalos, 2020; Poder Legislativo de la República del Paraguay. CONACYT, 2003).

A partir del año 2006, a través de la articulación y la alianza entre sectores públicos y privados y con el apoyo de organismos multilaterales, se desarrollaron los primeros proyectos del CONACYT. Posteriormente, en el 2011 se inició el desarrollo del Programa Nacional de Investigadores (PRONII) y comenzaron a realizarse convocatorias a nivel nacional para investigadores de todas las áreas de las ciencias, lo que permitió que los investigadores pudieran categorizarse en el marco del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología y obtener un incentivo económico para el desarrollo de sus actividades (Davalos, 2020).

En el 2014 con el objetivo de revisar la política de ciencia y tecnología elaborada en 2002 a la luz de las exigencias sociales derivadas del progreso científico y tecnológico ocurrido en el mundo cada vez más globalizado e interactivo, el CONACYT publicó el Libro Blanco de los Lineamientos para una Política de Ciencia, Tecnología e Innovación del Paraguay (CONACYT, 2014).

En el año 2017, un documento de Política Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación fue publicado como un nuevo plan de políticas de ciencia y tecnología “para el periodo 2017-2030 necesario para mejorar el elaborado en 2002 y adaptarlo a la realidad de fines de la segunda década del siglo XXI, signada por la incidencia de nuevas tecnologías y por la innovación de la cultura, las prácticas sociales, la economía y la vida política” (CONACYT, 2017; Davalos, 2020).

También en el 2017, fue publicada La Política Nacional de Investigación e Innovación en Salud (PNIIS) 2016-2021, documento que contempla los objetivos, valores, principios, lineamientos estratégicos y líneas de acción, para el desarrollo y mejoramiento de los procesos y protocolos que conciernen a la investigación científica en salud en el Paraguay (MSPyBS, 2017a). La Ley 836/1980 del Código Sanitario, que sustenta el marco jurídico de la PNIIS, establece en su Art. 19 que “Corresponde al sector salud, bajo la supervisión y control del Ministerio, promover, orientar y desarrollar programas de investigación, información, educación y servicios médico-sociales dirigidos a la familia y todo lo relacionado con la reproducción humana, vigilando que ellos se lleven a cabo con el debido respeto de los derechos fundamentales del ser humano y a la dignidad de la familia” (Ley N° 836 / Código Sanitario, 1980).

En este sentido, corresponde también mencionar algunos artículos del Título III, Capítulo I “De La Investigación Para La Salud” del mismo Código Sanitario: Art. 135. “Las investigaciones, en seres humanos, se ajustarán a los principios de la deontología médica, previa autorización por el Ministerio”; Art. 138. “El Ministerio concederá autorización a laboratorios y centros de investigación para aislar y conservar agentes patógenos de alta peligrosidad, exclusivamente con fines de investigación en ciencias de la salud y exigirá estrictas medidas de seguridad y las controlará en protección de las personas” y el **Artículo 275. De la Sección III** – “El Ministerio reglamentará y controlará la obtención, conservación, utilización y suministro de órganos, tejidos o sus partes de seres humanos vivos o de cadáveres con finalidad terapéutica, de investigación o docencia” (Ley No 836 / Código Sanitario, 1980).

En relación al establecimiento de los mecanismos para la supervisión ética de la investigación, se registra la creación de la Dirección de Investigación y Estudios Estratégicos (DIEE) del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS, 2008) durante el año 2008 y la posterior resolución ministerial S.G. 614/2016, que en su artículo 1° establece la obligatoriedad de presentación de protocolos de investigación científica en salud, realizados en todos los establecimientos dependientes del MSPyBS a la DIEE, para su posterior aprobación por el CEI en salud (MSPyBS, 2016).

Si bien la creación de estos organismos constituye un paso inicial, su alcance abarca solo el nivel institucional (para investigaciones que se realizan en las dependencias del MSPyBS) y su disposición fue realizada sin establecer los procesos, mecanismos y recursos necesarios para su cumplimiento y control.

Posteriormente, la creación de la Comisión Nacional de Bioética del Paraguay (CONABEPY) por Resolución Ministerial S.G. Nº 0438/2017, se dio ante la necesidad de conformar un órgano consultivo de alcance nacional, pluri institucional, multidisciplinario y pluricultural, no vinculante (es decir, sus informes se constituyen en recomendaciones, nunca son de obligado cumplimiento) a fin de “identificar, formular, articular, analizar y resolver eventuales problemas relacionados a investigaciones e intervenciones sobre la vida, la salud, el medio ambiente, las políticas referentes a la bioética y el registro y asesoramiento a los comités del área” (MSPyBS, 2017b).

La función principal de la CONABEPY consiste en asesorar a los diferentes estamentos del MSPyBS, a otros Organismos del Estado y a organizaciones constituidas y representativas de la Sociedad Civil, en asuntos referentes a la bioética. Así también realizar el registro, la formación y seguimiento de los comités

de bioética y de ética de la investigación en el país (MSPyBS, 2017b), sin que sus funciones impliquen constituirse en el ente nacional acreditador y supervisor del cumplimiento de las reglas de los comités de revisión ética.

En el mes de septiembre del 2020, el MSPyBS aprobó la Resolución S.G Nº457/2020 por la cual se aprueban los requisitos para la acreditación de comités de ética en investigación, facultando a la Dirección Nacional de Vigilancia de la Salud (DINAVISA) para el efecto, la cual podrá solicitar el asesoramiento de la CONABEPY. Asimismo, dispone que los ensayos clínicos sujetos a autorización por la DINAVISA, deben ser previamente aprobados por un CEI acreditado. Cabe resaltar que la Resolución hace referencia a protocolos de investigación de ensayos clínicos, pero no menciona a otro tipo de investigaciones en el ámbito de la salud ni articula los procesos con la DIEE del MSPyBS. La resolución otorga un plazo de seis meses a los CEIs que actualmente se encuentran en funcionamiento para solicitar verificación, sin que a la fecha se cuente con una lista pública de los CEIs acreditados (MSPyBS, 2020).

De esta manera, se puede observar la ausencia del abordaje bioético sistemático de las investigaciones en salud humana en el Paraguay en tanto existen cuatro ministerios pero uno solo, el MSPyBS, es el que se ocupa de esta disciplina. Si bien consideramos que éste organismo es el responsable directo de la regulación, es necesario un abordaje amplio, con distintos enfoques que fortalezcan la bioética en el país desde sus distintos aspectos (educativo, legal, regulatorio, etc.).

CAPÍTULO II INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN HUMANOS

2.1. Definición, propósito e importancia

El Comité para la Protección de los Seres Humanos en la Investigación (CPSHI) de los Estados Unidos define, en su código de reglamentación federal, Título 45 CFR parte 46 (abreviado 45 CFR 46), a la investigación como un estudio sistemático (Plan organizado para recopilar datos) diseñado para desarrollar o contribuir al conocimiento generalizado. La definición incluye las fases de desarrollo, implementación y evaluación. “El conocimiento generalizable consiste en teorías, principios o relaciones, o en la acumulación de información en la que se basan, que pueden corroborarse mediante métodos científicos aceptados de observación e inferencia” (Avasthi et al., 2013).

El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en definitiva, debe incluir estudios en seres humanos (AMM, 2013). La investigación clínica es definida por Levine como un área de la investigación biomédica en la que los sujetos de estudio son seres humanos. A su vez, la investigación biomédica se define como aquella cuyo fin último es mejorar la práctica médica (y otras profesiones sanitarias), bajo un enfoque amplio del dominio de la medicina, que incluye a la medicina preventiva y a la salud pública, se amplía para incluir aspectos de prácticamente todas las ciencias naturales, del comportamiento y sociales (Levine, 2008).

En el lenguaje común, los términos investigación clínica e investigación biomédica, a menudo se utilizan indistintamente, sin embargo, la investigación biomédica, que tiene la misma finalidad que la investigación clínica, incluye la investigación que no implica a seres humanos como sujetos (Levine, 2008).

Según la Declaración de Helsinki promulgada por la Asociación Médica Mundial (AMM), la investigación médica en seres humanos tiene como propósito principal “comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos)”. También refiere que la evaluación constante, a través de la investigación, hasta de las mejores intervenciones probadas se convierte en indispensable para que las mismas sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad (AMM, 2013).

En última instancia, una investigación siempre debe tener como propósito beneficiar a las poblaciones (Carracedo S et al., 2022). La contribución de algunas investigaciones clínicas se dirige directamente a mejorar las capacidades profesionales de los médicos y otros profesionales sanitarios mediante el desarrollo de nuevas intervenciones o procedimientos terapéuticos (incluidos los diagnósticos y preventivos). Otras investigaciones clínicas buscan contribuir al fondo de conocimientos en el ámbito médico en lo que respecta a las ciencias tradicionalmente consideradas "básicas" como la bioquímica, la fisiología, la patología, la farmacología, la epidemiología, la biología molecular y las ciencias del comportamiento afines. Así también, existen investigaciones que indirectamente contribuyen, al aumentar o perfeccionar el fondo de conocimientos que sirve de base para futuras investigaciones destinadas a desarrollar nuevas modalidades terapéuticas, a mejorar las competencias de los profesionales de la salud. (Levine, 2008).

La principal importancia de la experimentación animal y, especialmente, los estudios en seres humanos, radica en que ha permitido el notable progreso de la medicina, incorporándola al mundo de la ciencia de lleno en el presente siglo. La

necesidad de la investigación médica ha sido comprendida progresivamente por la sociedad, que la financia y ha puesto sus ojos en ella con esperanza, aunque con sentido crítico e incluso desconfianza. El notable crecimiento de la investigación que emplea seres humanos aumentó su exposición, reconocimiento y así también la frecuencia de los problemas éticos (Valdivieso, 1998).

2.2. Conflictos éticos de la investigación clínica en humanos

La Declaración de Helsinki dicta que, aunque la investigación médica tenga como objetivo principal la generación de nuevo conocimiento, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación (AMM, 2013). En la investigación que involucra a seres humanos, la verdad científica debe servir a las personas, y no al contrario, esta idea, al expresar una jerarquía de valores busca con ello proteger al ser humano, tanto al sujeto estudiado como al investigador. Desde esta perspectiva, en la investigación médica, la búsqueda de la verdad no es un fin en sí mismo; se entiende obligada al servicio de las personas y cuando necesita de ellas, está subordinada al respeto por ellas (Valdivieso, 1998).

Desde principios del siglo XIX ha habido un esfuerzo sistemático por integrar el método científico en la práctica de la medicina. Sin embargo, existen importantes conflictos entre las tradiciones, los supuestos y las motivaciones de los médicos y los investigadores. Como consecuencia de estos conflictos, pueden plantearse graves problemas a pacientes, sujetos, médicos e investigadores (Ezekiel J. Emanuel et al, 2008).

Los conflictos de intereses en relación con la investigación clínica, se producen en diferentes niveles y suelen permear a través de varias líneas (por ejemplo, en la industria farmacéutica, sobre sus decisiones de invertir y desarrollar

nuevos productos, especialmente vacunas y fármacos, y también en relación con la comercialización de estos productos). Entre los investigadores, los conflictos pueden estar relacionados con las ganancias económicas por participar en ensayos patrocinados por farmacias, o con el esperado impulso de la carrera académica logrado con la publicación de los resultados de los ensayos y también con intereses personales como el apoyo económico para viajes a congresos internacionales (Rothman et al., 2009).

Las implicaciones éticas de la investigación científica relacionada con la salud con seres humanos han sido ampliamente documentadas (Angell, 1997; Baker, 2001; Keyeux et al., 2006; Luna & Salles, 2008; Lurie & Wolfe, 1997). Lamentablemente, experimentaciones científicas desarrolladas sin respeto por la dignidad humana, ajenas a la máxima universal de la perspectiva kantiana, donde el ser humano debe ser tratado siempre como fin, nunca como mero medio, han marcado la historia de la investigación clínica (Kant, 1980). Los abusos cometidos en los ensayos clínicos durante la segunda guerra mundial, que involucraron a prisioneros en situación de total subordinación, sometidos a riesgos indebidos, sin posibilidad de ejercer derecho alguno, menos aún al del consentimiento informado, fueron los primeros casos que pusieron de manifiesto la necesidad de establecer pautas éticas en la investigación (Baker, 2001; Keyeux et al., 2006; Luna & Salles, 2008).

Las mencionadas prácticas trascendieron los tiempos de guerra, cometiéndose también abusos en lo que se conoció como: *“la época dorada de la investigación”*, en los Estados Unidos. La forma en la que se realizaban las investigaciones vulneraba los derechos más fundamentales de las personas, entre ellos, el derecho a la vida, a la salud, a la integridad, al respeto de la autonomía y a

no sufrir discriminación, poniendo de manifiesto problemas característicos y de competencia de la bioética (Keyeux et al., 2006; Luna & Salles, 2008).

Según Valdivieso (1998), el principal desafío en la investigación con seres humanos consiste en conciliar tres fines distintos: El fin primario de la medicina (bien del individuo), el que procura la curación del paciente, aliviar su dolor, proteger su salud y su vida (este fin sólo puede ser buscado a largo plazo); la búsqueda, a través del estudio de individuos normales o enfermos, de la verdad y la legítima generación de nuevos conocimientos y; el bien que se presenta en la medida en que el médico logra, por la investigación, evitar dolencias o mejorar la atención de un importante número de personas, que constituye el bien de la sociedad.

2.3. Guías y orientaciones éticas para la investigación clínica en humanos

Con el objeto de promover una conducta ética en investigación a nivel global, de proteger los derechos y de respetar el bienestar de los participantes, entendidos como individuos sujetos de derecho, se han elaborado y actualizado códigos y pautas en materia de ética en la investigación con seres humanos, entre ellos: el Código de Nuremberg (Tribunal Internacional de Nuremberg, 1947), la Declaración Universal de Derechos Humanos de las Naciones Unidas (ONU: Asamblea General, 1948), el Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos de las Naciones Unidas (ONU: Asamblea General, 1966), el Informe Belmont (Comisión Nacional para los Sujetos Humanos de investigación Biomédica y del Comportamiento, 1979), la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (UNESCO, 2005), las Consideraciones éticas en ensayos biomédicos de prevención de la infección por el VIH (ONUSIDA/OMS, 2012) y la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial (AMM), 2013).

Con el objetivo de guiar en el proceso de revisión ética de la investigación la Organización Panamericana de la Salud (OPS, 2012), publicó las pautas y orientación operativa para la revisión ética de la investigación en salud con seres humanos y, posteriormente, las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos (Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, 2016).

En 2016, la región de las Américas enfrentó una crisis sanitaria con el brote del virus del Zika, revelando una falta de claridad sobre la aceptabilidad ética de realizar investigación durante la emergencia, en torno a los estándares éticos que deben regirla, así como si era aceptable modificar los procesos de revisión ética para agilizar la evaluación. La experiencia durante el brote del Zika permitió el fortalecimiento de las capacidades regionales y generar consenso sobre el papel fundamental que juega la investigación durante emergencias sanitarias, así como la necesidad de modificar los procesos de revisión ética a fin de asegurar revisiones rápidas, pero rigurosas aprobadas por un CEI y la obtención del consentimiento informado de los participantes (Carracedo et al., 2022).

El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró al COVID-19 como una pandemia mundial. Como resultado inmediato, se instó a los organismos reguladores de la investigación a actuar con celeridad, proporcionando normativas y documentos de orientación eficaces para respaldar la investigación clínica y la continuidad de los ensayos clínicos (Miller & Williams, 2022).

En ese contexto, el Programa Regional de Bioética de la OPS ha elaborado documentos de orientación ética para la investigación detallados y específicos (Cuadro 1) que acompañadas de un trabajo cercano con los miembros del CEI y de las autoridades nacionales pudieran facilitar la puesta en marcha de dichas

orientaciones. También se llevaron a cabo diálogos regionales sobre la ética de la investigación durante la pandemia que ayudaron a identificar los desafíos y lecciones por aprender en América Latina y el Caribe (Carracedo S et al., 2022).

Cuadro 1. Documentos de orientación ética para la investigación publicados por el Programa Regional de bioética de la OPS durante la pandemia de COVID 19

Orientación ética sobre cuestiones planteadas por la pandemia del nuevo coronavirus (COVID-19). Washington, D.C.: OPS; 2020. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/52142 .
Orientación y estrategias para agilizar la revisión y supervisión éticas de investigaciones relacionadas con COVID-19. Washington, D.C.: OPS; 2020. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/52090 .
Modelo y pautas operativas para la revisión y supervisión éticas de las investigaciones relacionadas con COVID-19. Washington, D.C.: OPS; 2020. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/52087 .
¿Cómo promover la transparencia en la investigación? Acciones para las autoridades nacionales durante la pandemia de COVID-19. Washington, D.C.: OPS; 2020. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/52767 .
Orientación para la supervisión ética de las investigaciones sobre COVID-19 ante la generación de nueva evidencia. Washington, D.C.: OPS; 2020. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/53022 .
Uso de emergencia de intervenciones no probadas y fuera del ámbito de la investigación: Orientación ética para la pandemia de COVID-19. Washington, D.C.: OPS; 2020. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/52430 .

Entre marzo de 2020 y finales de 2021, la FDA había emitido más de 70 documentos de orientación específicamente dedicados a la investigación sobre COVID-19, en virtud de la sección 319(f) de la Ley de Servicios de Salud Pública, bajo la jurisdicción del Departamento de Salud y Servicios Humanos. Los documentos tienen como objetivo asegurar la protección tanto de los sujetos humanos como de los profesionales de la salud, al mismo tiempo que garantizan que la investigación pueda continuar de manera segura y eficiente. Su actualización también ha sido constante, un ejemplo de ello es el documento titulado "FDA Guidance on Conduct of Clinical Trials of Medical Products During COVID-19 Public Health Emergency," el cual fue publicado en 2020 y posteriormente actualizado en 2021 (Miller & Williams, 2022).

La ausencia de los documentos de orientación publicados hasta la fecha habría detenido indefinidamente la investigación, obstaculizando así el progreso en el desarrollo de pruebas de exposición al COVID-19 y vacunas, las cuales han tenido un impacto global significativo. Los organismos actualizan regularmente estos documentos para permitir la continuidad de la investigación clínica en circunstancias excepcionales. El impacto de los reglamentos y directrices posteriores al COVID-19 seguirá influyendo en la investigación clínica. En caso de otra pandemia, la experiencia adquirida durante la pandemia de COVID-19 permitirá una evolución y avance más informados en la investigación clínica (Miller & Williams, 2022).

Si bien los mencionados documentos establecen los principios éticos que debe cumplir toda investigación médica en seres humanos, no garantizan la regulación ética de la investigación científica per se (World Health Organization. Product Research and Development Team, 2002), no tienen fuerza de ley ni

pretenden reemplazar la necesidad de pautas locales, por lo que su utilización debe estar respaldada por legislaciones nacionales y por estructuras institucionales que se responsabilicen con su aplicación y supervisión (AMM, 2013; Luna, 2008; Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, 2016). Además, aunque es necesario contar con buenas reglas generales como las que otorgan las pautas internacionales y locales, es fundamental que exista un ente regulador que se encargue de evaluar la manera en que esas pautas se implementan en la práctica.

2.4. Investigación clínica durante la emergencia sanitaria del COVID 19

La atención que ha atraído la investigación para la salud durante la pandemia de COVID 19 ha sido sin precedentes. Si bien, inicialmente, la emergencia pública desencadenada por el virus COVID-19 resultó en una breve interrupción o cese de los estudios de investigación clínica y preclínica, debido a la falta de comprensión de sus efectos en los seres humanos y al desconocimiento de cómo influiría en la investigación circundante (Fleming et al., 2020), posteriormente, la necesidad urgente de llevar a cabo investigaciones para descubrir procedimientos diagnósticos, tratamientos y vacunas seguras y eficaces ha dado lugar a una notable proliferación de ensayos clínicos (Carracedo et al., 2021).

Sin embargo, a pesar de tener un objetivo común que debería haber unido recursos y esfuerzos, se ha observado un número notablemente alto de ensayos clínicos de escala reducida, lo que resulta en una falta de evidencia concluyente y calidad metodológica cuestionable. Esta situación plantea preocupaciones éticas, ya que los participantes se exponen a riesgos sin garantía de beneficios, y contradice las lecciones aprendidas de epidemias pasadas. Estas lecciones enfatizan la importancia de centrarse en ensayos clínicos controlados aleatorizados bien

diseñados, con una muestra amplia de participantes, para generar evidencia sólida de manera rápida (Carracedo et al., 2021; Park et al., 2021).

Sin lugar a dudas, la forma en que se desarrollan las actividades de los ensayos clínicos ha experimentado cambios debido a la pandemia de COVID 19. La aplicación de medidas no farmacéuticas destinadas a frenar la propagación del virus, como cierres de fronteras, restricciones de viaje, distanciamiento social, aislamiento y cuarentena, junto con la implementación de estrategias de contención comunitaria, ha generado un impacto considerable en los ámbitos de enseñanza, aprendizaje e investigación, en gran parte, debido a la imposibilidad de los participantes de acudir a los centros de investigación para la recogida de datos, el respeto al distanciamiento social, el cierre temporal de laboratorios de investigación y la necesidad de minimizar los costes relacionados con el equipo de protección personal (EPP) (Khoza-Shangase et al., 2022; Kroenke et al., 2021).

Además, se debe destacar la notable presión a la que se han enfrentado investigadores, reguladores y formuladores de políticas, quienes han dedicado esfuerzos intensivos para responder de manera rápida y segura en un periodo caracterizado por una considerable incertidumbre. No obstante, estos esfuerzos, la respuesta de la comunidad investigadora ha evidenciado varios inconvenientes y limitaciones fundamentales inherentes a la investigación de ensayos clínicos en el marco del sistema actual y sus estructuras de incentivos (Park et al., 2021).

Un estudio de revisión de la literatura llevado a cabo por Khoza-Shangase et al. (2022), que buscó responder a la pregunta general; “¿qué se ha publicado sobre la realización de investigaciones clínicas durante la pandemia de COVID-19?”, ha identificado desafíos sustanciales asociados a la realización de investigaciones en la era de la COVID-19, ofreciendo valiosas lecciones aprendidas. Los autores

presentaron estos hallazgos a través de 10 temas emergentes, subrayando consideraciones fundamentales para los métodos y procesos de investigación tanto durante una pandemia como en situaciones posteriores, que se citan a continuación:

- 1). La relevancia de contar con procedimientos que equilibren la primacía de la investigación, la celeridad y la alta calidad;
- 2). Los procedimientos de aprobación pueden ser efectivos sin poner en riesgo la integridad de la investigación;
- 3). La necesidad de flexibilidad en los protocolos y diseños de investigación tanto en el presente como en el periodo posterior al COVID-19;
- 4). La necesidad de examinar detenidamente el reclutamiento de participantes, su participación y la obtención de consentimiento informado en el contexto de la Tecnología de la Información y Comunicación (TIC), tanto en la actualidad como en el periodo posterior al COVID-19;
- 5). El empleo de modalidades de trabajo a distancia en la obtención de datos: ineludibles, pero sumamente aconsejables.
- 6). Optimización intensiva y eficaz del empleo de las TIC en los procesos de investigación;
- 7). La aplicación de la informática en la investigación y el uso e innovación de las TIC (telesalud) presentan sus desafíos;
- 8). Desafíos con intervenciones reales;
- 9). Desafíos con la captura, análisis y almacenamiento de datos y;
- 10). Desafíos con el intercambio o publicación de resultados de investigaciones.

Finalmente, los hallazgos en estos 10 temas sugieren la aparición de nuevos enfoques para llevar a cabo investigaciones desde el comienzo de la pandemia de COVID-19. Se enfatiza la importancia de desarrollar una infraestructura de

investigación sostenible y una fuerza laboral investigadora capaz de continuar con la investigación en contextos de emergencia de salud pública, mediante una capacitación y financiación eficientes para los investigadores integrados en la fuerza laboral de atención médica en todos los ámbitos de práctica.

Los gobiernos tienen una clara oportunidad de mejorar la actividad de los ensayos clínicos con intervenciones dirigidas a los procesos de revisión ética y gobernanza. Sin embargo, la forma de las intervenciones éticas y de gobernanza debe seleccionarse cuidadosamente para garantizar su eficacia. La revisión ética describe la evaluación formal del fundamento moral del proyecto de investigación propuesto y la gobernanza los procesos utilizados por las instituciones para garantizar que rinden cuentas de la investigación realizada bajo sus auspicios (Crosby et al., 2010).

CAPÍTULO III GOBERNANZA ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN HUMANOS EN EL CONTEXTO DE LA PANDEMIA DEL COVID 19 EN EL PARAGUAY

La gobernanza es una función esencial de los sistemas de investigación sanitaria. La capacidad de formular una dirección política estratégica, garantizar una buena reglamentación, establecer y supervisar normas éticas y garantizar la rendición de cuentas y la transparencia, constituyen algunas de sus funciones (Canario Guzmán et al., 2022). Para McDonald (2000), desde una perspectiva ética, la buena gobernanza consiste en traducir las intenciones morales colectivas en acciones institucionales eficaces y responsables.

En ese sentido, la gobernanza tiene tres objetivos fundamentales: fomentar la investigación con beneficios sociales, respetar la dignidad y los derechos de los sujetos de investigación, y mantener la confianza entre la comunidad investigadora

y la sociedad en su totalidad. En última instancia, el propósito principal es preservar la confianza mutua entre la comunidad de investigación y la sociedad en general (McDonald, 2001).

Considerando lo anterior, ***¿Cuál debería haber sido el enfoque y los componentes fundamentales del sistema de gobernanza ética responsable para la investigación sanitaria clínica en el contexto de emergencia en salud pública, teniendo en cuenta el actual Sistema Nacional de Investigación materia regulatoria, los componentes***
n en el Paraguay?

El documento de la OPS (2021) sobre indicadores para el fortalecimiento de los sistemas nacionales de ética de la investigación señala que, para considerar todos los aspectos éticos, no basta con centrarse en elementos específicos de estos sistemas. Se necesita un enfoque de gobernanza ética sistémica que conecte a todos los actores clave en la investigación médica (MSPyBS, Comité Nacional de Bioética, CONACYT, Sociedades Científicas, Instituciones Formadoras, Investigadores, CEIs), promueva su compromiso y aborde todos los temas pertinentes.

Sumado a lo anterior, la investigación solo será posible con personas dispuestas a participar en los estudios y comunidades que los acojan. Sin esta generosa contribución al conocimiento, no sería posible realizar dichas investigaciones, especialmente en situaciones de emergencia que requieren una acción rápida y coordinada (Carracedo S et al., 2022).

En ese contexto, teniendo en cuenta el actual Sistema Nacional de Investigación del Paraguay: ***¿Cómo se debería haber implementado, en materia regulatoria, los***

componentes fundamentales de la gobernanza ética de la investigación sanitaria clínica en el Paraguay en el contexto de emergencia en salud pública?

El presente documento propone establecer un sistema de gobernanza ética para la investigación sanitaria clínica con enfoque sistémico, coherente con los indicadores para el fortalecimiento de los sistemas nacionales de ética de la investigación propuestos por la OPS (2021), a través del establecimiento de los siguientes componentes fundamentales, cuya justificación será descrita en extenso:

- Un marco normativo que rijan la investigación clínica en humanos que sea acorde a la política de investigación y de salud vigentes que guíe los procesos y articule el trabajo de los múltiples sectores involucrados determinando los roles específicos de cada uno de ellos;
- Un sistema de acreditación para los CEIs que permita visibilizarlos, evidenciar su importancia y llevarlos a obtener el apoyo administrativo institucional necesario para desarrollar sus funciones, como imperativo ético;
- Un sistema de supervisión y control que proporcione las garantías de que las investigaciones en seres humanos se llevarán a cabo con competencia, independencia, transparencia e integridad científica en conformidad con los estándares internacionales en la materia, bajo procedimientos de supervisión y de sanción oportunos cuando sean pertinentes.

3.1. Enfoque sistémico para la gobernanza ética para la investigación clínica en humanos en el Paraguay

El enfoque sistémico tiene cuatro características fundamentales: la complejidad dinámica, las variables estructurales, la función trascendente de la innovación y la integración de los sistemas como elementos (Erazo, 2015).

La primera característica, referente a la complejidad dinámica, se fundamenta, entre otros puntos, en la idea de que los sistemas emergen de manera espontánea y poseen capacidad adaptativa. Esto implica que la supervivencia de los mismos depende esencialmente de su flexibilidad y capacidad de adaptación. En ese mismo sentido, Brunger & Burgess (2005) recomiendan el modelo cultural de gobernanza ética para la investigación clínica en humanos que reconoce de manera explícita que tanto la investigación como la ética de la investigación están inherentemente vinculadas a complejas influencias sociales, las cuales, inevitablemente dan forma no solo a las normas y prácticas, sino también a las estructuras fundamentales de la gobernanza ética de la investigación y pueden ser tanto antagonistas como favorables a los objetivos de la misma. Su objetivo principal es integrar la comprensión de los valores, normas y prácticas culturales en los procesos de toma de decisiones éticas.

La segunda característica del enfoque sistémico, las variables estructurales, tienen cierto poder para explicar los resultados observados, suelen ser utilizados por los responsables de las políticas públicas, con el propósito de lograr una meta relevante. En el contexto del sistema de gobernanza ética de la investigación, las variables estructurales se refieren a los elementos fundamentales que componen la estructura y el funcionamiento de este sistema específico como la formulación y difusión de políticas éticas que guíen la conducta de los investigadores, los comités de ética de la investigación y los mecanismos de supervisión y control para garantizar el cumplimiento ético durante todas las fases de la investigación, entre otras (Erazo, 2015; Hsiao & Li, 2003).

La última característica, que consiste en la integración (entendida en sus niveles macro, meso y micro) del sistema con otros organismos gubernamentales.

Un claro ejemplo que menciona Erazo (2015) es la integración de la actividad o los programas de los ministerios de Salud con los ministerios de Desarrollo Social o instituciones sociales de apoyo a grupos vulnerables, con el fin de evitar la duplicación o la distorsión de los objetivos preestablecidos.

Reconocer este carácter integrado es más que un análisis social inteligente: coloca la ética de la investigación como una de las diversas actividades dentro de un ámbito de acción social, lo que posibilita la identificación y evaluación de las suposiciones que han influido en los objetivos de la ética de la investigación, así como en una variedad más amplia de métodos para lograrlos. La aplicación del pensamiento sistémico a los sistemas de gobernanza ética de la investigación tiene el potencial de liderar y orientar acciones transformadoras, llevándolos a reorientar sus dinámicas y enfoques hacia áreas de mayor estrategia, eficiencia y eficacia (Erazo, 2015).

3.2. Componentes fundamentales del sistema de gobernanza ética para la investigación clínica en humanos en el Paraguay

3.2.1. Marco normativo que rijan la investigación clínica en humanos durante el período de emergencias de salud pública.

Según la OMS, la realización de investigaciones durante emergencias de salud pública constituye un imperativo ético. En ese sentido, desde el brote del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS) en 2003, la pandemia de gripe H1N1 en 2009-2010 y el brote de ébola en África Occidental en 2014-2016, se han elaborado directrices autorizadas sobre cómo llevar a cabo una investigación ética durante las emergencias. Sin embargo, existen países que nunca las han implementado (WHO, 2020).

En el Paraguay, al igual que en otros países de América Latina y el Caribe, la inédita situación epidemiológica causada por la pandemia de la COVID-19 ha generado una profunda crisis sanitaria, social y económica, agudizándose sus problemas estructurales y quedando al descubierto las debilidades y brechas del sistema de salud, incluidas las relativas a las actividades de investigación sanitaria.

La pandemia de la COVID-19, sorprendió al país no solo con escasa experiencia y limitados recursos locales para la investigación, sino también con una débil gobernanza ética, traducida en la ausencia de una dirección política estratégica que permita contar con una buena reglamentación, así como establecer y supervisar normas éticas garantizando la rendición de cuentas y la transparencia. Tampoco se contaba con un sistema de evaluación ética de las investigaciones, requisito fundamental para conducir investigaciones éticas que permitan producir resultados con rapidez y, a la vez, proteger los derechos de los participantes (Palmero et al., 2020).

En la evaluación realizada por la OPS sobre los sistemas de ética de la investigación en América Latina y el Caribe, el Paraguay fue considerado como un país cuyas leyes solo tratan un aspecto limitado de la investigación con participantes humanos como por ejemplo, los ensayos clínicos relacionados con fármacos y dispositivos médicos, lo que indica que su desarrollo está en proceso (Aguilera et al., 2022).

La OPS (2021), coloca como indicador número uno para el fortalecimiento de los sistemas nacionales de ética de la investigación que el país cuente con leyes u otros instrumentos jurídicos que regulen la investigación relacionada con la salud que involucre a participantes humanos, incluyendo la obligatoriedad de someterla a revisión ética por parte de un comité independiente.

Durante las emergencias sanitarias, la gran incertidumbre y la necesidad urgente de generar nuevo conocimiento y obtener resultados con rapidez amplifica el desafío habitual de las investigaciones, las cuales, no sólo deben realizarse de una manera acelerada, sino también deben asegurar su validez científica respetando siempre los principios de la ética, además de consolidar la confianza de la población sobre su desarrollo (Palmero et al., 2020). Para lograr lo anterior, contar con un sistema de evaluación ética de las investigaciones es un requisito fundamental, así como el trabajo colaborativo de todos los actores clave (autoridades sanitarias y regulatorias, investigadores y patrocinadores), bajo la acción coordinada de las autoridades sanitarias pertinentes.

Ante este escenario, resulta esencial establecer un marco normativo que regule la investigación clínica en humanos en concordancia con las políticas de investigación y salud vigentes, que oriente los procesos y coordine el trabajo de los diversos sectores involucrados, definiendo claramente los roles específicos de cada uno de ellos.

3.2.2. Sistema de acreditación de los comités de ética de la investigación clínica en humanos

El Paraguay se encuentra ante la necesidad de asegurar que la investigación sea realizada éticamente, por lo que avanzar hacia dicho objetivo debe ser prioritario, pero ¿a qué instituciones se debería recurrir? Y, sobre todo, ¿cómo se podría garantizar que dichas instituciones cumplan con el objetivo mencionado? (Caballero & Bianchini, 2023).

A nivel mundial, la mayoría de los países han encontrado respuesta a la mencionada necesidad a través del establecimiento de los CEIs (Fuentes, Duilio, & Revilla, 2007). Recientemente, en un estudio publicado en el 2021 sobre la

caracterización de los comités de bioética del Paraguay se identificó la existencia de 20 CEIs activos, de los cuales 15 correspondían a instituciones de educación superior, 4 a instituciones de salud pública y 1 a un instituto de investigación público (Ferreira et al., 2021). El 95% (19/20) reportó contar con reglamento/estatuto y confeccionó actas de reunión y el 55 % (11/20), que no analizó casos externos a la institución. De los 18 CEIs que reportaron el número de documentos o casos analizados en el último año, 1 comité de una institución educativa no analizó ningún caso y 2 comités analizaron más de 100.

El mismo estudio reportó, en cuanto a la conformación de los comités, que el 85% (17/20) presenta la característica de multidisciplinariedad de sus miembros, siendo la carrera de medicina la más reportada en un 70% de los casos (14/20), y las especialidades la de metodología de la investigación en un 75% (15/20). En sus conclusiones resaltó la preocupación por la ausencia de una distribución equitativa de miembros según sexo, prevaleciendo el femenino y la presencia de un representante de la comunidad o miembros externos a la institución en sólo el 25 % y 40 %, respectivamente, teniendo en cuenta la importante función que cumplen en estos comités (Ferreira et al., 2021).

Además de la razón deontológica ya expuesta, garantizar el respeto de los derechos de los sujetos de investigación durante los ensayos clínicos, existen algunas circunstancias sociales, propias del Paraguay y otras internacionales que dan peso a nuestra hipótesis de que la implementación de los CEIs en el Paraguay es un imperativo moral (Caballero & Bianchini, 2023).

Por un lado, la situación de acceso a la salud en el Paraguay, considerando que la población sin seguro de salud ascendía al 74,1% en el 2021 (Instituto Nacional de Estadística, 2021), incide en la participación de los sujetos de

investigación en los ensayos clínicos. Tal como sostiene Holzer (2020), las injusticias estructurales están conectadas y tienen un efecto en las injusticias de transacción. Como mencionan Homedes y Ugalde, (2014), una estrategia posible de la industria farmacéutica para disminuir la duración de los ensayos clínicos es aumentar el grupo de participantes elegibles facilitando la inclusión de residentes en países de ingresos bajos y medios, por lo que la posibilidad de explotación está especialmente latente.

Por otro lado, la función que tiene el CEI no se agota en proteger los derechos de los sujetos de investigación, sino que también pueden velar por otras cuestiones, por ejemplo, porque exista una inclusión adecuada de diversas poblaciones en la investigación clínica (Strauss et al., 2021) que responda a diversos aspectos de necesidades en salud, aunque este es un ítem que supone muchos desafíos éticos (Millum et al., 2019).

Debido a la alta responsabilidad asumida por los CEIs, desarrollar sistemas de acreditación de los mismos mediante el cual un organismo autorizado proporcione reconocimiento formal de su competencia, basados en una evaluación de su constitución, procedimientos operativos y prácticas, se muestra como el camino a seguir para garantizar que la investigación se desarrolle en conformidad con las pautas éticas (Fuentes, Duilio, & Revilla, 2007).

Los sistemas de acreditación de CEIs cobran especial relevancia teniendo en cuenta los problemas que presentan los CEIs a nivel regional y local que incluye, entre otros: que la revisión ética de los estudios es considerada como una carga burocrática y por lo tanto poco valorada por los investigadores; la falta de diferenciación entre los comités de investigación y los comités de ética hospitalaria, la multiplicidad de funciones de los miembros o la falta de definición en torno a éstas

y la carencia de un manual operativo que especifique su conformación, procedimientos de desempeño, relaciones y manejo de conflictos de intereses (Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica, 2010; Fuentes, Duilio, & Revilla, 2007).

3.2.3. Sistema de supervisión y control

El Paraguay necesita un sistema de supervisión y control que proporcione las garantías de que todas las etapas de las investigaciones en seres humanos (inicio, aprobación, implementación y, finalización de la investigación) se llevarán a cabo con competencia, independencia, transparencia e integridad científica en conformidad con los estándares internacionales en la materia, bajo procedimientos de supervisión y de sanción oportunos cuando sean pertinentes.

Para establecer un sistema efectivo de supervisión y control, es esencial:

1. Identificar y articular a los actores clave que definen las directrices de la investigación. Considerando lo anterior: *¿Cuáles son los actores clave que deben involucrarse para establecer la estructura del sistema de gobernanza ética de la investigación sanitaria clínica en el Paraguay en el contexto emergencia sanitaria en salud pública?*

Según Legend, A. (2010), se considera que una "buena" gobernanza se fundamenta en una definición precisa de los roles y responsabilidades de los actores involucrados, así como en la implementación de procesos y estándares adecuados. En consecuencia, los indicadores para evaluar una "buena" gobernanza suelen alcanzar un consenso general. Los más mencionados incluyen eficiencia, responsabilidad y rendición de cuentas, exhaustividad, transparencia y una clara definición de los roles y misiones de los actores, entre ellos:

- **Los investigadores:** están en el núcleo del proceso de investigación. Son quienes dirigen los estudios y aportan su expertise en un campo específico, generando conocimientos y estableciendo "normas académicas". Sin embargo, también son parte de un ecosistema más amplio. Además de sus actividades de investigación, enfrentan otras responsabilidades, como la publicación de sus trabajos y la búsqueda de financiación, lo que genera diversas obligaciones adicionales.

- **Instituciones de investigación:** Esta categoría abarca universidades, hospitales de investigación y enseñanza, compañías farmacéuticas, centros de estudios y agencias gubernamentales. Cada institución tiene sus propias características y prioridades, pero todas comparten un papel crucial en la organización de la investigación. Promueven estándares académicos en la contratación, promoción y recompensa de investigadores, establecen prioridades de investigación y, lo más importante, deben asegurarse de ser creíbles y confiables. Su reputación, tanto a nivel científico como ético, es esencial, y son las entidades que pueden ser responsabilizadas en caso de procedimientos legales.

- **Los patrocinadores de la investigación:** son aquellos responsables de financiar los estudios. Pueden ser tan variados como instituciones de investigación, algunas de las cuales también actúan como patrocinadores. Su papel es fundamental en el ámbito investigativo, ya que poseen incentivos significativos para influir en el proceso de investigación; así, tienen la capacidad de establecer directrices, fomentar o incluso limitar ciertos proyectos. Su principal interés radica en el éxito de sus iniciativas y en la credibilidad que logran proyectar. Además de las empresas privadas y las organizaciones benéficas, los patrocinadores de investigación más destacados suelen ser entidades públicas.

- **Las entidades gubernamentales:** desempeñan un papel multifacético en la investigación. No solo pueden promover y establecer prioridades para la investigación mediante la financiación y la oferta de incentivos, sino que también ejercen cierto control sobre las actividades investigativas al regular y establecer normas en diversos campos. En algunos casos, su papel incluye una función de supervisión.

- **Los grupos de interés,** tales como ONG, asociaciones de consumidores o de pacientes, no tienen un papel directo en la realización de investigaciones, pero pueden afectar los intereses y las direcciones de los estudios mediante diversas actividades. Estos grupos tienen la capacidad de influir en los diferentes actores involucrados en la investigación a través de múltiples formas de movilización.

- **Comités de Ética en Investigación:** tienen una función específica y crucial. Se encargan de la supervisión ética de los estudios. Aunque su función es similar en todos los casos, los CEIs presentan una considerable diversidad. Pueden ser comités internos de una institución, especializados en un área temática particular o responsables de investigaciones en una región geográfica específica, y pueden operar tanto como entidades sin fines de lucro como con fines de lucro. Es importante señalar que los miembros de los CEIs también pertenecen a las categorías de actores previamente mencionadas.

2. Ejercer, desde el MSPyBS, el rol central en la gobernanza con un enfoque sistémico para establecer las prioridades de investigación sanitaria y fortalecer el sistema de ética de la investigación en salud, vinculando las complejas influencias sociales, tanto antagónicas como favorables, que dan forma no solo a las normas y prácticas,

sino también a las estructuras fundamentales de la gobernanza ética de la investigación.

3. Establecer, desde el MSPyBS los elementos fundamentales que componen la estructura y el funcionamiento de este sistema (variables estructurales) que incluyen:

- ***El marco normativo*** acorde a una política de investigación y de salud vigentes que ordene los procesos, la difusión de políticas éticas que guíen la conducta de los investigadores, los comités de ética de la investigación y establezca la articulación del trabajo de los múltiples sectores involucrados determinando los roles específicos de cada uno de los sectores en cuestión.

- ***Una plataforma que permita fortalecer la comunicación transparente*** sobre las investigaciones en curso. Al respecto, el documento denominado “catalizar la investigación ética en emergencias” emitido por la OPS (2022) que proporciona orientaciones éticas y lecciones aprendidas de la pandemia de COVID-19, expone la necesidad de garantizar el registro de todas las investigaciones con seres humanos aprobadas en el país, para que la información sobre estos estudios esté disponible públicamente y sea fácilmente accesible para la población. Conservar la información sobre las investigaciones que los CEI han revisado y no aprobado, y compartirla, si es necesario, con otros CEI que deban revisar el mismo protocolo.

Algunos países de la región tienen la información disponible en las redes sociales, páginas web de las instituciones de salud competentes o han implementado observatorios de Investigaciones para aquellas relacionadas con la COVID-19, con la finalidad de contar con un registro actualizado de las investigaciones que los CEI del país aprueban. Para llenar y mantener actualizada la información de los sitios web, se puede requerir que todos los CEIs envíen a la autoridad de salud que los supervisa

la lista correspondiente de estudios aprobados y que la actualicen regularmente. También es crucial crear vías de comunicación para que la gente pueda hacer preguntas y resolver sus inquietudes sobre las investigaciones y su gestión ética. (Carracedo et al., 2022).

Si la sociedad y todos los actores involucrados están al tanto de las investigaciones en curso y de los mecanismos implementados para asegurar su ética, habrá una mayor predisposición a respaldar estos esfuerzos y a confiar en sus resultados. Asimismo, se facilitará la demanda de que todos los aspectos de la respuesta estén basados en evidencia científica sólida (Carracedo S et al., 2022).

3.3. Objeciones y respuestas

3.3.1. La objeción de la fragmentación de la regulación

Una primera objeción puede sustentarse en que a pesar de que el CONACYT tiene la responsabilidad, según lo establecido en el marco legal, de dirigir, coordinar y evaluar las actividades del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT, 2002; Davalos, 2020; Dávalos, 2019), y de haber establecido mediante políticas las prioridades en investigación (CONACYT, 2002, 2017), el sector continúa operando de manera fragmentada y sin una regulación adecuada (Dávalos, 2019). Sumado a ello, aunque en la última década se ha avanzado en el desarrollo de la investigación relacionada con la salud, el país no cuenta actualmente con una política nacional en salud actualizadas. En este contexto, los mecanismos de rectoría estatal son débiles, lo que impide garantizar que la revisión ética de la investigación en salud con participantes humanos se realice de acuerdo con los estándares éticos internacionales.

Respuesta: Existe la obligación estatal de establecer políticas y prioridades para la investigación en salud

En respuesta, si bien, el SNCTI de Paraguay aún se encuentra en fase de consolidación, existe la obligación estatal de establecer políticas y prioridades para la investigación en salud que permitan el uso adecuado de los escasos recursos y garantizar que la investigación se realice de manera ética: protegiendo la dignidad, los derechos y el bienestar de los participantes, la integridad científica y el cumplimiento de las directrices éticas locales e internacionales.

En este contexto, y en respuesta a este deber, el MSPyBS (2023) aprobó la Política Nacional de Ética en la Investigación para la Salud mediante la Resolución S.G. 905, estableciendo su implementación en el sistema nacional de salud. Aunque esta resolución representó un avance significativo, su implementación inicial evidenció la necesidad de clarificaciones y ajustes. Por ello, la rápida transición a la Resolución N° 355 (MSPyBS, 2024), que aprueba la actualización de la Política Nacional de Ética en la Investigación para la Salud Paraguay 2023, permitió abordar proactivamente estos aspectos, fortaleciendo el marco ético y alineándolo mejor con las mejores prácticas internacionales. Este proceso contó con el apoyo del Programa Regional de Bioética de la OPS y se llevó a cabo de manera participativa, involucrando a dependencias ministeriales vinculadas a la investigación, a la CONABEPY, DINAVISA, y a los CEIs, asegurando una política más robusta y consensuada.

Esta política transforma significativamente el panorama de la ética en la investigación en el país, adopta los estándares internacionales de ética en la investigación con seres humanos, como las pautas del CIOMS, integrando un enfoque sistémico en el que todas las partes involucradas asumen sus responsabilidades clave y colaboran de manera conjunta.

Además, establece de manera clara las responsabilidades de supervisión de los comités de ética en investigación, dividiendo estas tareas entre el MSPyBS y DINAVISA para los ensayos clínicos. La política impulsa la formación en ética no solo para los comités de ética, sino también para los investigadores, y exige el registro prospectivo de los ensayos clínicos conforme a los estándares de la OMS. Esto asegura el cumplimiento de indicadores relacionados con la ética, la transparencia y la integridad en la investigación. También aborda la conducta responsable en la investigación y la integridad científica.

Durante emergencias, como brotes de enfermedades o desastres naturales, las investigaciones deberán ser supervisadas por los CEIS, que tendrán procedimientos operativos para garantizar una revisión rápida y rigurosa, así como un monitoreo ético eficiente. La normativa asociada a esta política definirá los requisitos y mecanismos de coordinación necesarios para el funcionamiento de los CEIS en estas situaciones. Esto garantiza que la investigación en salud en Paraguay se realice de manera ética y conforme a las mejores prácticas globales (MSPyBS 2024).

Por otro lado, el MSPyBS (2024), mediante la Resolución S.G. 173/2024, aprobó la actualización de la agenda de prioridades de investigación e innovación para la salud 2023-2030, desarrollada con la participación de actores clave e incluyendo áreas relacionadas con dimensiones clínicas, biomédicas, sociosanitarias, ambientales, epidemiológicas, políticas, sistemas y servicios de salud. Además, la resolución establece su implementación en el Sistema Nacional de Salud, promoviendo planes de acción para su desarrollo gradual y mecanismos de articulación entre todos los sectores dedicados a la investigación en salud, garantizando así el uso efectivo de la agenda.

Llevar a cabo procesos de priorización de la investigación para determinar la asignación de recursos en el ámbito de la investigación en salud, resulta fundamental. Decidir qué investigaciones se llevan a cabo y cuáles se dejan de lado es, en consecuencia, un asunto moralmente significativo: implica cuestiones de justicia y equidad. Las elecciones respecto a qué investigaciones priorizar proporcionan beneficios a individuos y grupos cuyas condiciones y requerimientos de salud están dentro de las investigaciones seleccionadas, pero al mismo tiempo implican que otros grupos no recibirán beneficios equiparables. La priorización de la investigación debe considerarse como un ejercicio ético y no solo técnico (Saenz et al., 2024).

Es esencial que el Estado defina políticas y prioridades para la investigación en salud. La construcción participativa de la Agenda asegura respuestas efectivas a las necesidades de la población paraguaya, implicando una amplia colaboración de todos los sectores del sistema de salud. La Dirección de Investigación y Estudios Estratégicos (DIEE) ha fomentado el diálogo y la cooperación entre diversos actores clave para enfrentar los desafíos de la implementación. Este enfoque colaborativo valida y prioriza los temas más impactantes para la salud pública. Además, la coordinación entre dependencias gubernamentales y organizaciones de la sociedad civil y académica, junto con un marco legal sólido, facilita la implementación de la agenda y garantiza estándares de calidad en investigación e innovación en salud.

3.3.2. Objeción acerca de la insuficiencia de la acreditación: El valor per se de la acreditación de los CEIs

La objeción que podría presentarse ante la propuesta de establecer un sistema de acreditación de CEIs en el Paraguay es que la acreditación, por sí sola, no

es un proceso que garantice la protección de los sujetos de estudio en las investigaciones (Caballero & Bianchini, 2023).

Respuesta: Es insuficiente pero necesario

En respuesta, resulta importante destacar que la “acreditación es un procedimiento mediante el cual un organismo autorizado da reconocimiento formal de que una organización o individuo es competente para llevar a cabo tareas específicas” (Fuentes, Duilio, & Revilla, 2007) por lo que su correcta realización, a través de mecanismos que garanticen que los CEIs trabajen eficiente y efectivamente, en primera instancia, certificaría su conformación de acuerdo con las reglas fijadas por una autoridad nacional (Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica., 2016), entre ellas: su autonomía, multidisciplinariedad, elegibilidad de los miembros, periodo de cambio, número mínimo para obtener quorum, frecuencia de las reuniones, procedimientos de toma de decisiones y evaluación de decisiones (Rodríguez Yunta, 2004). Así como la competencia, conocimiento y seriedad de sus integrantes (Fuentes, Duilio, & Revilla, 2007; OPS, 2012), lo cual potenciaría el resguardo de los derechos e intereses de los sujetos en investigación.

La acreditación puede ayudar a los CEIs a garantizar una revisión ética y científica independiente, evitando que estén conformados por personas con conflictos de interés, protegiendo así, el proceso decisorio de la influencia de cualquier persona o entidad que patrocine, realice o albergue la investigación que el CEI evalúa. Del mismo modo, puede ayudar a la realización del monitoreo de las investigaciones, en especial de los ensayos clínicos. Para ello, deberá diseñarse un sistema de acreditación que permita vigilar la calidad y efectividad de la revisión ética de la investigación, que sea apropiado y sostenible, que defina la armonización

de los criterios, que garantice una comunicación clara y eficiente, mecanismos para obtener el aporte de la comunidad al sistema de revisión ética, así como el establecimiento de redes y la cooperación entre los CEIs nacionales y entre los diferentes niveles de comités, según sea pertinente. (OPS, 2012).

Finalmente, establecer un sistema de acreditación de CEIs en el Paraguay, aunque puede no ser suficiente, es necesario en un sistema nacional de investigación que incluya a la ética de la investigación como elemento fundamental. Siendo el Estado, a través del MSPyBS, el responsable de establecerlo apoyado en un marco jurídico que tome en cuenta las normativas nacionales existentes, genere las que sean necesarias, y tome en cuenta los lineamientos internacionales sobre ética en la investigación (Caballero & Bianchini, 2023). Todo lo anterior, favorecería el valor social de la investigación, la protección de la dignidad, derechos, seguridad y bienestar de los individuos y comunidades que participan en las investigaciones (Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica., 2016)

3.3.3. Objeción acerca de la burocracia y las cargas que supone la acreditación de los CEIs

Otra objeción podría argumentar que los procesos de acreditación requieren de tiempo, constituyen una carga burocrática más para los CEIs que ya vienen enfrentando la falta de recursos humanos y económicos para desarrollar sus actividades y coloca barreras a la investigación en los países en desarrollo (Caballero & Bianchini, 2023).

Respuesta: Los costos de no contar con un sistema de CEIs acreditados son mucho mayores que los de implementarlo

En respuesta, el sistema de acreditación, diseñado de modo a que permita vigilar la calidad y efectividad de la revisión ética de la investigación como fue mencionado anteriormente, no implicaría solo cargas, sino también potenciales beneficios para los CEIs. Establecer la obligatoriedad de su reconocimiento formal permitiría visibilizarlos, evidenciar su importancia y llevarlos a obtener el apoyo logístico institucional y en cuanto a los recursos necesarios para desarrollar sus funciones. Así también, normar el funcionamiento de los CEIs y estandarizar los procesos de revisión podría generar mayor eficiencia en su desempeño, integridad en la emisión de los dictámenes y permitir acelerar los tiempos de revisión (OPS, 2012).

Sumado a lo anterior, la acreditación podría ser un instrumento para contraer responsabilidades y funciones, debido a que las autoridades de las instituciones ya sean públicas o privadas donde se realiza la investigación asumirían el compromiso, el valor y la relevancia de lo que significa la investigación en salud en las instituciones que dirigen. Así también, posibilitaría el establecimiento e implementación de políticas institucionales que direccionen la apropiada independencia de los CEIs (Fuentes, Duilio, & Revilla, 2007) y brinden respuestas oportunas ante emergencias sanitarias como la del COVID 19.

3.3.4 Objeción acerca del escaso marco normativo de regulación de la supervisión de los comités locales en el Paraguay

Una objeción podría ser el escaso e incipiente marco normativo carente de articulación que regula las investigaciones en seres humanos en el Paraguay, así como la inexistencia de Comités Nacionales que cumplan con supervisar el trabajo de los comités locales y la investigación en general (Caballero & Bianchini, 2023).

Es decir, la objeción consistiría en señalar la imposibilidad de una adecuada implementación de un sistema de acreditación y regulación de CEIs en la medida en que no se cuenta con la base institucional previa necesaria para su supervisión.

Respuesta: La implementación de la supervisión puede darse de manera paralela a la implementación del sistema de acreditación y regulación.

En respuesta a la objeción, es evidente que, en cuestiones de regulación e implementación de las políticas vinculadas a la ética en investigación en seres humanos, así como en los temas de gobernanza de los CEIs, el Paraguay tiene un largo camino por recorrer, pero la meta de establecer un sistema de acreditación y supervisión de los mismos se presenta como urgente y no imposible alcanzar (Caballero & Bianchini, 2023).

Instituir el proceso de acreditación de los CEIs colocaría al MSPyBS como autoridad pertinente en la posición de asumir responsabilidades y ejercer la gobernanza para que los mismos se constituyan y actúen de acuerdo con los principios básicos de la bioética reconocidos tanto dentro como fuera de Latinoamérica: el de autonomía, el de no maleficencia, el de beneficencia y el de justicia, (Beuchamp & Childress, 1989; Maliandi & Thuer 2008), para proteger apropiadamente a quienes participan en investigaciones a la vez que se contribuye al bien común mediante la investigación científica (London 2021, Bianchini 2021).

Para cumplir con lo anterior, tal como lo indica el documento sobre los indicadores para el fortalecimiento de los sistemas nacionales de ética de la investigación de la OPS (2021), no será suficiente concentrarse en elementos particulares de los sistemas de ética de la investigación, se requerirá adoptar un enfoque de gobernanza ético sistémico que articule a todos los actores clave involucrados en la investigación médica.

En ese sentido, el MSPyBS (2024) se encuentra ante el desafío de la implementación de la Política Nacional de Ética en la Investigación para la Salud a través de la Resolución S.G. 305, que establece su implementación en el ámbito del Sistema Nacional de Salud. Esta política dispone que todos los CEIs, sean públicos o privados deberán ser acreditados por el MSPyBS, en atención a los requisitos de constitución, composición y funcionamiento establecidos en la presente política, incluyendo la normativa complementaria que se elaborara para tal fin, entendida como la reglamentación de la presente política. El MSPyBS otorga la acreditación básica y supervisa el adecuado funcionamiento de los CEIS. La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVISA) otorga la acreditación complementaria a los CEIS que revisan ensayos clínicos con medicamentos, dispositivos médicos y productos de diagnóstico de uso in vitro.

3.3.5. Objeción acerca de que el sistema actual del Paraguay de supervisión y control no se encuentra conformado y se atribuye la responsabilidad principal a los CEIs

En nuestra estructura actual, se asume que el CEI juega un papel fundamental en la supervisión de las investigaciones. Sin embargo, es común que el CEI tenga un conocimiento limitado de lo que sucede una vez que se aprueba un protocolo. La supervisión independiente es poco frecuente y, cuando ocurre, tiende a ser realizada

por patrocinadores extranjeros en lugar de instituciones estatales o nacionales (excepto los patrocinadores farmacéuticos). La mayoría de las instituciones y patrocinadores muestran mayor interés en la gestión de los fondos que en el bienestar de los participantes.

Respuesta: La Política Nacional de Ética en la Investigación para la Salud 2023 ha sido elaborada como marco legal para determinar responsabilidades

En respuesta la reciente actualización de la Política Nacional de Ética en la Investigación para la Salud 2023 (MSPyBS 2024), tiene entre sus objetivos: Determinar las responsabilidades en materia de ética de la investigación de las autoridades, de los miembros de los comités de ética de la investigación, las instituciones involucradas en la realización de investigación y los investigadores. Resulta importante destacar que otro de sus objetivos se centra en definir la estrategia para la revisión ética y monitoreo de la investigación que se realiza en situaciones de emergencias, brotes y desastres.

Los actores involucrados en la gobernanza de la Política Nacional de Ética en la Investigación abarcan al MSPyBS, DINAVISA, CONABEPY, los CEIs y los investigadores. En el documento mencionado se detallan los roles y responsabilidades de cada una de estas entidades, asignando responsabilidades específicas. Además, dentro de sus respectivas competencias, el MSPyBS y la DINAVISA tienen el encargo de difundir e implementar la mencionada Política en Paraguay, así como de establecer mecanismos para monitorear el progreso y registrar los resultados alcanzados.

Si bien, el documento de la Política per sé no es suficiente para garantizar un sistema efectivo y eficiente de supervisión y control, resulta indispensable y su

cumplimiento se ha establecido en carácter obligatorio en el marco de la investigación sanitaria en el país.

3.3.6. Objeción acerca de que la gobernanza activa trasgrede la libertad académica

Se plantea la objeción de que una gobernanza activa podría infringir la libertad académica y se argumenta que es superflua, ya que, en una sociedad abierta, una ética sólida debería naturalmente marginar prácticas éticamente cuestionables.

Respuesta la mayoría de las veces nos encontramos con mercados imperfectos que necesitan cierto grado de regulación y supervisión.

McDonald, M (2000) plantea que, aunque la concepción clásica de un mercado libre, tanto en términos económicos como intelectuales, se materializa plenamente solo en mercados ideales o perfectos, la realidad es que la mayoría de las veces nos encontramos con mercados imperfectos que necesitan cierto grado de regulación y supervisión. Es importante tener en cuenta estos mercados imperfectos, conocidos como "mixtos", en el contexto de la gobernanza ética de la investigación. Por ejemplo, se puede cuestionar si los efectos de la reputación juegan un papel importante en la promoción del comportamiento ético en el ámbito parcialmente regulado de la investigación en salud en seres humanos. Por lo tanto, surge la pregunta sobre cómo diferentes enfoques de gobernanza, como el establecimiento de normas y la supervisión, pueden fortalecer las tendencias positivas o mitigar las negativas en los mercados de libre competencia, sin generar costos excesivos o efectos contraproducentes. Este tema es especialmente relevante en el contexto de las políticas de desregulación que se están implementando en muchos países en relación con la investigación en salud.

CONCLUSIONES

Este trabajo defiende la creación de un sistema de gobernanza ética de la investigación clínica en Paraguay. Su objetivo es garantizar que la investigación con seres humanos, se realice cumpliendo con estándares éticos rigurosos que protejan los derechos y el bienestar de los participantes, así como la integridad científica. La gobernanza ética en la investigación clínica es fundamental en los sistemas de investigación sanitaria, ya que busca establecer una dirección estratégica, normas éticas y garantizar la rendición de cuentas y transparencia.

En el contexto de la pandemia de COVID-19, es crucial que el sistema de gobernanza ética para la investigación sanitaria clínica considere tres objetivos principales: fomentar la investigación con beneficios sociales, respetar la dignidad y los derechos de los sujetos de investigación, y mantener la confianza entre la comunidad investigadora y la sociedad en su conjunto.

Considerando el actual Sistema Nacional de Investigación en Paraguay, se sugiere establecer un sistema de gobernanza ética para la investigación sanitaria clínica con un enfoque sistémico (OPS, 2020). Esto implica la implementación de varios componentes fundamentales, como un marco normativo que guíe los procesos y articule el trabajo de los diversos sectores involucrados, un sistema de acreditación para los Comités de Ética en Investigación (CEIs) y un sistema de supervisión y control para garantizar la integridad científica y el cumplimiento de estándares éticos internacionales.

El enfoque sistémico de la gobernanza ética implica reconocer la complejidad dinámica de los sistemas, las variables estructurales que influyen en su

funcionamiento y la integración con otros organismos gubernamentales. Esto permite una comprensión más profunda de las influencias sociales en la investigación y la ética, así como la identificación de métodos para lograr objetivos éticos de manera más eficiente y efectiva.

Es imperativo establecer un marco normativo sólido que regule la investigación clínica en humanos en Paraguay, especialmente en situaciones de emergencia sanitaria como la pandemia de COVID-19. La falta de dirección política estratégica y regulación adecuada ha dejado al descubierto las debilidades del sistema de salud del país, incluyendo la ausencia de normas éticas claras y un sistema de evaluación ética de las investigaciones.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) resalta la importancia de realizar investigaciones éticas durante emergencias de salud pública, pero muchos países, incluido Paraguay, carecen de directrices claras para ello. En este contexto, es esencial que el Estado asuma su responsabilidad de establecer políticas y prioridades para la investigación en salud, garantizando el uso adecuado de los recursos y protegiendo los derechos y el bienestar de los participantes en las investigaciones.

La aprobación de la actualización de la agenda de prioridades de investigación e innovación para la salud 2023-2030 por parte del MSPyBS es un paso importante en esta dirección. Esta agenda, desarrollada de manera participativa e inclusiva, promueve planes de acción para su implementación gradual y mecanismos de articulación entre todos los sectores dedicados a la investigación en salud.

Es fundamental que la construcción de esta agenda se base en un enfoque ético que considere no solo aspectos técnicos, sino también cuestiones de justicia y

equidad, garantizando que las necesidades más urgentes de la población sean abordadas y que se mantengan estándares de calidad en la investigación e innovación en salud.

Debido a la situación de inadecuación en torno al desarrollo de la investigación en salud humana sin la correspondiente garantía de la permisibilidad ética de esos ensayos, establecer un sistema de acreditación para los CEIs que permita visibilizarlos, evidenciar su importancia y llevarlos a obtener el apoyo administrativo institucional necesario para desarrollar sus funciones, constituye un imperativo ético. El establecimiento de un sistema de acreditación de los CEIs en Paraguay es crucial para garantizar que la investigación en salud humana se realice de manera ética y respetuosa de los derechos de los participantes. Este sistema debe asegurar que los CEIs cumplan con los estándares éticos internacionales y nacionales, así como con los procedimientos operativos y prácticas adecuadas.

El establecimiento de un sistema de supervisión y control efectivo es crucial para garantizar que todas las etapas de las investigaciones en seres humanos se lleven a cabo con competencia, independencia, transparencia e integridad científica, en conformidad con estándares internacionales. En el contexto de Paraguay, donde la gobernanza ética de la investigación en salud presenta deficiencias significativas, es necesario implementar medidas concretas para fortalecer este sistema.

Identificar a los actores clave y definir claramente sus roles y responsabilidades es fundamental para establecer un sistema de supervisión y control eficaz. El MSPyBS debe desempeñar un papel central en esta tarea, articulando las complejas influencias sociales que influyen en la gobernanza ética de la investigación.

La reciente Política Nacional de Ética en la Investigación para la Salud 2023 proporciona un marco legal para determinar las responsabilidades de las diversas entidades involucradas en la investigación en salud. Sin embargo, su implementación efectiva requiere la cooperación activa de varias entidades, como la Dirección de Investigación y Estudios Estratégicos (DIEE), la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVISA), el Consejo Nacional de Bioética del Paraguay (CONABEPY), los Comités de Ética en Investigación (CEIs) y los investigadores.

El establecimiento de un sistema de supervisión y control efectivo es esencial para fortalecer la gobernanza ética de la investigación en salud en Paraguay. Solo a través de una acción coordinada y la implementación efectiva de políticas y regulaciones éticas se podrán proteger los derechos y el bienestar de los participantes en la investigación y promover la integridad científica en todas las etapas del proceso de investigación.

En última instancia, la aplicación del pensamiento sistémico a los sistemas de gobernanza ética de la investigación tiene el potencial de liderar acciones transformadoras, orientando los sistemas hacia áreas de mayor estrategia y eficacia en la protección de los derechos y el bienestar de los participantes en la investigación clínica en Paraguay.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aguilera, B., Carracedo, S., & Saenz, C. (2022). Research ethics systems in Latin America and the Caribbean: A systemic assessment using indicators. *The Lancet Global Health*, 10(8), e1204–e1208. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(22\)00128-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(22)00128-0)
- Angell, M. (1997). The Ethics of Clinical Research in the Third World. *The New England Journal of Medicine*, 337(12), 847–849. <https://doi.org/10.1056/NEJM199709183371209>
- Anon. (2020a). *Modelo y pautas operativas para la revisión y supervisión éticas de las investigaciones relacionadas con COVID-19*. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52087>
- Anon. (2020b). *¿Cómo promover la transparencia en la investigación? Acciones para las autoridades nacionales durante la pandemia de COVID-19*. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52767>
- Anon. (2020c). *Uso de emergencia de intervenciones no probadas y fuera del ámbito de la investigación: Orientación ética para la pandemia de COVID-19*. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52430>
- AMM. (2013). *Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos – WMA – The World Medical Association*. <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
- Avasthi, A., Ghosh, A., Sarkar, S., & Grover, S. (2013). Ethics in medical research: General principles with special reference to psychiatry research. *Indian Journal of Psychiatry*, 55(1), 86. <https://doi.org/10.4103/0019-5545.105525>
- Baker, R. (2001). Bioethics and human rights: A historical perspective. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, 10(3), 241–252. <https://doi.org/10.1017/S0963180101003048>
- Beauchamp, T. L., & Childress, J. F. (1989). *Principles of biomedical Ethics*. Oxford, University Press.
- Bianchini, A. (2021). Una justificación del deber de investigar: COVID-19, derecho a la ciencia y obligaciones distributivas. *Revista de Bioética y Derecho*, 51, 5-20. <https://doi.org/10.1590/S1886-58872021000100002>
- Brunger, F., & Burgess, M. (2004). A cultural understanding of research ethics governance: Building a GE3LS architecture. *Health Law Review*, 13, 69–73. <https://www.researchgate.net/publication/7315663>

- Caballero García, C. R., & Bianchini, A. D. (2023). Acreditación de los comités de ética en investigación en el Paraguay: Un imperativo ético. *Revista de Bioética y Derecho*, 58, 109-127. <https://scielo.isciii.es/pdf/bioetica/n58/1886-5887-bioetica-58-109.pdf>
- Canario Guzmán, J. A., Orlich, J., Mendizábal-Cabrera, R., Ying, A., Vergès, C., Espinoza, E., Soriano, M., Cárcamo, E., Beltrán, B., Mendoza Marrero, E. R., Sepulveda, R., Nieto Anderson, C., Feune de Colombi, N., Lescano, R., Pérez-Then, E., Lang, T., & Alger, J. (2022). Strengthening research ethics governance and regulatory oversight in Central America and the Dominican Republic in response to the COVID-19 pandemic: A qualitative study. *Health Research Policy and Systems*, 20(1), 1–15. <https://doi.org/10.1186/S12961-022-00933-Z>
- Carracedo, S., Palmero, A., Neil, M., Hasan-Granier, A., Saenz, C., & Reveiz, L. (2021). El panorama de los ensayos clínicos sobre COVID-19 en América Latina y el Caribe: Evaluación y desafíos. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 45, 1. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2021.33>
- Carracedo S, Palmero A, & Saenz C. (2022). *Catalizar la investigación ética en emergencias* (pp. 1–69). https://www.paho.org/sites/default/files/opshssbiocovid-19220019_spa_0.pdf
- CEPAL. (2023). *Balance Preliminar de las Economías de América Latina y el Caribe. Paraguay*. <https://repositorio.cepal.org/server/api/core/bitstreams/afca7627-1cf0-446a-8269-00fd75419417/content>
- Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica. (2010). *Ética de los comités de ética y bioética en investigación científica biomédica y social: 5to taller de bioética*. <https://www.conicyt.cl/fondecyt/files/2012/10/Libro-5-Ética-de-los-Comités-de-Ética-y-Bioética-en-Investigación-Científica-Biomédica-y-Social.pdf>
- Comisión Nacional para los Sujetos Humanos de Investigación Biomédica y del Comportamiento. (1979). *El informe Belmont: Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación*. <https://www.bioeticayderecho.ub.es-www.bioeticaidret.cat>
- CONACYT. (2002). Política nacional de ciencia y tecnología. <https://www.conacyt.gov.py/sites/default/files/politicadecyt.pdf>
- CONACYT. (2014). *Libro blanco de los lineamientos para una política de ciencia, tecnología e innovación del Paraguay*. http://www.conacyt.gov.py/sites/default/files/LibroBlanco_PNCTI_web.pdf
- CONACYT. (2017). *Política nacional de ciencia, tecnología e innovación Paraguay 2017-2030*. https://www.conacyt.gov.py/sites/default/files/upload_editores/u38/Politica-de-CTI-publicación.pdf
- CONACYT. (2021). *Medición de actividades en ciencia y tecnología Paraguay 2021*. https://www.conacyt.gov.py/sites/default/files/upload_editores/u489/Informe-final-ACT-2021.pdf

- Crosby, S., Rajadurai, E., Jan, S., Holden, R., & Neal, B. (2010). The effects of government policies targeting ethics and governance processes on clinical trial activity and expenditure: a systematic review. *British Journal of Cancer*. <https://doi.org/10.1057/s41599-022-01269-3>
- Dávalos, L. (2019). *Ciencia en Paraguay. Una radiografía cuantitativa*. In *Sociedad Científica del Paraguay*. <http://sociedadcientifica.org.py/wp-content/uploads/2019/11/Ciencia-enParaguay.-Una-Radiografia-Cuantitativa.-2019.-LDD.SCP.pdf>.
- Dávalos, L. (2020). *Ciencia en Paraguay: Análisis documental 1990-2020 (1.ª edición)*. *Sociedad Científica del Paraguay*. <http://sociedadcientifica.org.py/ciencia-en-paraguay-ii-analisis-documental/>.
- Emanuel, E. J., C. R. A., G. C., L. R. K., M. F. G., & W. D. (2008). Introducción. In E. J. Emanuel (Ed.), *The oxford textbook of clinical research ethics* (pp. 3–8). Oxford University Press.
- Erazo, Á. (2015). Un enfoque sistémico para comprender y mejorar los sistemas de salud. *Rev Panam Salud Publica*, 38(3), 248–253. <https://www.scielo.org/pdf/rpsp/2015.v38n3/248-253>
- Ferreira, S., González-Donna, L. M., & Ascurra, M. (2021). Caracterización de los comités de bioética del Paraguay. *Revista de Salud Pública del Paraguay*, 11(2), 9–16. <https://doi.org/10.18004/RSP.2021.DICIEMBRE.9>
- Fleming, T. R., Labriola, D., & Wittes, J. (2020). Conducting Clinical Research During the COVID-19 Pandemic. *JAMA*, 324(1), 33. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.9286>
- Fuentes, Duilio, & Revilla, D. (2007). Acreditación de comités de ética en investigación, como parte de un proceso. *Anales de La Facultad de Medicina*, 68(1), 67–74. http://dev.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102555832007000100009&lng=pt&tlng=es
- Genoveva Keyeux, Victor Penchaszadeh, & Alya Saada. (2006). *Ética de la investigación en seres humanos y políticas de salud pública* - UNESCO Biblioteca Digital. <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000151255>
- Keyeux, G., Penchaszadeh, V., & Saada, A. (2006). *Ética de la investigación en seres humanos y políticas de salud pública*. UNESCO Biblioteca Digital. <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000151255>
- Legend, A. (2010). *Governance of research ethics involving human participants: Is Canada a model? Analysis of the Canadian governance of research ethics and its limitations from a European perspective*. [Master's thesis, Master international de Santé Publique]. Master of Public Health. <https://documentation.ehesp.fr/memoires/2010/mph/legand.pdf>
- Gobierno Nacional. (2014). *Plan Nacional de Desarrollo Paraguay 2030* (pp. 1–48). <https://www.stp.gov.py/pnd/wp-content/uploads/2014/12/pnd2030.pdf>

- Holzer, F. S. (2020). *Treating host communities fairly in international health research* [Tesis, Sorbonne Université]. <http://www.theses.fr/2020SORUL015>
- Homedes, N., & Ugalde, A. (Eds.). (2014). *Clinical trials in Latin America: Where ethics and business clash* (Vol. 2). <https://doi.org/10.1007/978-3-319-01363-3>
- Hsiao, W. C., & Li, K. T. (2003). *What is a health system? Why should we care?* http://fpzg.hr/_download/repository/Hsiao2003.pdf
- Instituto Nacional de Estadística (INE). (2023). *Resultados preliminares del Censo Nacional de Población y Viviendas 2022*. https://www.ine.gov.py/censo2022/documentos/Revista_Censo_2022.pdf
- Kant, I. (1999). *Fundamentación de la metafísica de las costumbres* (M. Kant, Trad.). Biblioteca Virtual Miguel de Cervantes. <https://www.cervantesvirtual.com/obra/fundamentacion-de-la-metafisica-de-las-costumbres--0/>
- Khoza-Shangase, K., Monroe, N., & Sebothoma, B. (2022). Conducting clinical research in the era of the COVID-19 pandemic: Challenges and lessons for Speech-Language Pathology and Audiology research. *South African Journal of Communication Disorders*, 69(2). <https://doi.org/10.4102/sajcd.v69i2.898>
- Knight, C. (2023). Reflective equilibrium. In *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Winter 2023 Edition), E. N. Zalta & U. Nodelman (Eds.). <https://plato.stanford.edu/archives/win2023/entries/reflective-equilibrium/>
- Kroenke, K., Bair, M. J., & Sachs, G. A. (2021). Continuing research during a crisis. *Journal of General Internal Medicine*, 36(4), 1086–1088. <https://doi.org/10.1007/s11606-021-06636-5>
- Levine, R. J. (2008). The nature, scope, and justification of clinical research: What is research? Who is a subject? In *eweb:312024*.
- Congreso de la Nación Paraguaya. (1980). *Ley No 836 / Código Sanitario*. <https://www.bacn.gov.py/leyes-paraguayas/2399/ley-n-836-codigo-sanitario>
- Luna, F. (2008). Investigación. In F. Luna & A. L. Salles (Eds.), *Bioética: Nuevas reflexiones sobre debates clásicos* (Primera ed., pp. 367–392). Editorial FCE.
- Lurie, P., & Wolfe, S. M. (1997). Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. *The New England Journal of Medicine*, 337(12), 403–406. <https://doi.org/10.1056/NEJM199709183371212>
- Maliandi, R., & Thüer, O. (2008). *Teoría y praxis de los principios bioéticos*. Ediciones de la Universidad Nacional de Lanús.
- McDonald, M. (2000). *The governance of health research involving human subjects (HRIHS)*. Law Commission of Canada. <https://www.publications.gc.ca/site/eng/9.841822/publication.html>

- McDonald, M. (2001). Canadian governance of health research involving human subjects: Is anybody minding the store. *Health Law Journal*, 9. <https://heinonline.org/HOL/Page?handle=hein.journals/hthlj9&id=5&div=&collection=>
- Miller, P., & Williams, A. (2022). COVID-19's impact on clinical research. <https://doi.org/10.3768/RTIPRESS.2022.RB.0032.2212>
- Millum, J., Campbell, M., Luna, F., Malekzadeh, A., & Karim, Q. A. (2019). Ethical challenges in global health-related stigma research. *BMC Medicine*, 17(84), 9. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1317-6>
- Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS). (2016). *Resolución S.G. No 614/2016* "Por la cual se establece la obligatoriedad de la comunicación de protocolos y proyectos de investigación científica a la Dirección de Investigación y Estudios Estratégicos en Salud, dependiente de Dirección General de Planificación y Evaluación para su presentación y aprobación por el Comité de Ética de la Investigación del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, a través del flujograma de la investigación en salud". Paraguay.
- Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS). (2017a). *Política nacional de investigación e innovación en salud 2016-2021*. <https://paraguay.bvsalud.org/wp-content/uploads/2018/11/Pol%C3%ADtica-Nacional-de-Investigaci%C3%B3n-e-Innovaci%C3%B3n-en-Salud-2016-2021.pdf>
- Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS). (2017b). *Resolución S.G. No 0438/2017* "Por la cual se crea la comisión de bioética del Paraguay". Paraguay.
- Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS). (2019). *Plan estratégico institucional 2019-2023* (pp. 1–80). Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social del Paraguay. <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/portal/adjunto/c5fbf6-PlanEstrategicoInstitucionalPEI20192023.pdf>
- Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS). (2023). *Resolución S.G. No 905/2023* "Por la cual se aprueba la política nacional de ética en la investigación para la salud 2023, del ministerio de salud pública y bienestar y se establece su implementación en el ámbito del sistema nacional de salud". https://mecip.mspbs.gov.py/wp-content/uploads/2024/03/RESOLUCION-SG-905-23.-POLITICA-NACIONAL-DE-ETICA-EN-LA-INVESTIGACION-PARA-LA-SALUD-2023_c.pdf
- Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS). (2024). *Resolución S.G. No* "Por la cual se aprueba la actualización de la política nacional de ética de la investigación para la salud Paraguay 2023, se dispone su implementación y difusión dentro del sistema nacional de salud, y se abroga la resolución s, g. no 9o5, de fecha 29 de diciembre de 2023. <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/portal/adjunto/695bd1-EticaenlaInvestigacionSalud2024.pdf>

- Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS). (2024). *Resolución S.G. No 173/2024* "Por la cual se aprueba la actualización de la agenda de prioridades de investigación e innovación para la salud 2023-2030". Paraguay.
- Nuffield Council on Bioethics. (2020). *Research in global health emergencies: Ethical issues short report*. https://www.nuffieldbioethics.org/assets/pdfs/RGHE_Short_report_web_version1.pdf
- Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). (2018a). *Estudio multidimensional de Paraguay: Evaluación inicial* (Vol. 1). <https://doi.org/10.1787/9789264301924-es>
- Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). (2018b). *Estudio multidimensional de Paraguay: Volumen 2. Análisis detallado y recomendaciones, Caminos de Desarrollo* (Vol. 2). <https://doi.org/10.1787/9789264306226-es>
- Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). (2019). *Estudio multidimensional de Paraguay: Del análisis a la acción* (Vol. 3). <https://doi.org/10.1787/24095010-es>
- Organización de las Naciones Unidas (ONU): Asamblea General. (1948). *Declaración Universal de Derechos Humanos* (p. 217 A (III)). <https://www.refworld.org/es/docid/47a080e32.html>
- Organización de las Naciones Unidas (ONU): Asamblea General. (1966). *Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos*. Adoptado y abierto a la firma, ratificación y adhesión por la Asamblea General en su resolución 2200 A (XXI).
- Naciones Unidas, Serie de Tratados (Vol. 999, p. 171). <https://www.refworld.org/es/docid/5c92b8584.html>
- ONUSIDA/OMS. (2012). *Consideraciones éticas de los ensayos de prevención del VIH*. <http://www.unaids.org>
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2012). *Pautas y orientación operativa para la revisión ética de la investigación en salud*. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49081>
- Organización Panamericana de la Salud. (2020). *Orientación ética sobre cuestiones planteadas por la pandemia del nuevo coronavirus (COVID-19)* (pp. 1–10). <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34499/9789275319840->
- Organización Panamericana de la Salud. (2021). *Indicadores para el fortalecimiento de los sistemas nacionales de ética de la investigación* (pp. 1–8).
- Organización Panamericana de la Salud & Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). (2016). *Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos* (4ª ed.). CIOMS.
- Palacios, R., & Shah, S. K. (2019). When could human challenge trials be deployed to combat emerging infectious diseases? Lessons from the case of a Zika virus human

- challenge trial. *Trials*, 20(2), 1–8. <https://doi.org/10.1186/S13063-019-3843-0/FIGURES/1>
- Palmero, A., Carracedo, S., Cabrera, N., & Bianchini, A. (2021). Governance frameworks for COVID-19 research ethics review and oversight in Latin America: An exploratory study. *BMC Medical Ethics*, 22(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/S12910-021-00715-2/TABLES/2>
- Palmero, A., Torales, S., Garau, L., Álvarez, J., Martinelli, B., Vukotich, C., Sánchez, S., Burger, C., Mercado, D., Lencina, V., Oliva, V., Anze, I., Apaza, G., Bazán de Casella, M. C., Burgos, G., Martín, M. C., Suárez, E. F., Margaria, L., Manonelles, G., ... Pérez Pazo, A. (2020). El estado del sistema de evaluación ética de las investigaciones en Argentina y su adaptación a la pandemia de la COVID-19. *Revista Argentina de Salud Pública*, 1–7. http://rasp.msal.gov.ar/rasp/articulos/vol12supl/SI_Palmeroe13.pdf
- Paredes María Gloria, & Maldonado Luis Guillermo. (2022). Sistema nacional de ciencia tecnología e innovación del Paraguay: caracterización, avances y desarrollo. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(2), 1214–1240. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i2.1948
- Park, J. J. H., Mogg, R., Smith, G. E., Nakimuli-Mpungu, E., Jehan, F., Rayner, C. R., Condo, J., Decloedt, E. H., Nachega, J. B., Reis, G., & Mills, E. J. (2021). How COVID-19 has fundamentally changed clinical research in global health. *The Lancet Global Health*, 9(5), e711–e720. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30542-8](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30542-8)
- Poder Legislativo de la República del Paraguay, & CONACYT. (2003). *Ley 2.279/03 “Que modifica y amplía artículos de la ley 1028/97 general de ciencia y tecnología”* (p. 16). <https://www.conacyt.gov.py/sites/default/files/LEY2279.pdf>
- Poder Legislativo de la República del Paraguay. (2018). *Por la cual se aprueba el reglamento interno de la Comisión Nacional de Bioética del Paraguay* (Resolución S.G. N° 0290, 1).
- Rodríguez Yunta, E. (2004). Comités de evaluación ética y científica para la investigación en seres humanos y las pautas. *Acta Bioethica*, 10(1), 37–48. <https://doi.org/10.4067/S1726-569X2004000100005>
- Rothman, D. J., McDonald, W. J., Berkowitz, C. D., Chimonas, S. C., Deangelis, C. D., Hale, R. W., Nissen, S. E., Osborn, J. E., Scully, J. H., Thomson, G. E., & Wofsy, D. (2009). Professional medical associations and their relationships with industry: A proposal for controlling conflict of interest. *JAMA*, 301(13), 1367–1372. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2009.407>
- Saenz, C., Carracedo, S., & Palmero, A. (2020a). *Orientación y estrategias para agilizar la revisión y supervisión éticas de investigaciones relacionadas con COVID-19* (pp. 1–7). Organización Panamericana de la Salud. Programa Regional de Bioética. Departamento de Sistemas y Servicios de Salud. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52090/OPSHSSBIOCovid19200004_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

- Saenz, C., Carracedo, S., & Palmero, A. (2020b). *Orientación para la supervisión ética de las investigaciones sobre COVID-19 ante la generación de nueva evidencia* (pp. 1–7). Organización Panamericana de la Salud. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53022/OPSIMSHSSCOVID-19200035_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Saenz, C., Carracedo, S., Caballero, C., Hurtado, C., Leite Ribeiro, A., Luna, F., Ortiz, Z., Palmero, A., Peralta, G., Ponce Testino, R., Reveiz, L., & Sisa, I. (2024). La priorización de la investigación es un ejercicio ético: Lecciones del Foro Global de Bioética en la Investigación para la Región de las Américas. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 48, e26. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2024.26>
- Shah, S. K., & Associate, J. D. (2017). *Ethical considerations for Zika virus human challenge trials: Report & recommendations*.
- Strauss, D. H., White, S. A., & Bierer, B. E. (2021). Justice, diversity, and research ethics review. *Science*, 371(6535), 1209–1211. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.ABF2170>
- Tribunal Internacional de Nuremberg. (1947). *Códigos internacionales de ética de la investigación: Código de Nuremberg* (pp. 625–626). <https://iris.paho.org/handle/10665.2/16806?locale-attribute=es>
- UNESCO. (2005). *Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos*. https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000146180_spa
- Valdivieso, A. (1998). Ética e investigación clínica. *Boletín de la Escuela de Medicina, Universidad Católica de Chile*, 21(1), 1–12.
- World Health Organization (WHO). (2020). *Ethical standards for research during public health emergencies: Distilling existing guidance to support COVID-19 R&D* (pp. 1–4).
- World Health Organization (WHO), & Global Research Collaboration for Infectious Disease Preparedness (GLOPID-R). (2020). *A coordinated global research roadmap* (pp. 1–36). <https://www.who.int/publications/m/item/a-coordinated-global-research-roadmap>
- World Health Organization. Product Research and Development Team. (2002). *Surveying and evaluating ethical review practices: A complementary guideline to the operational guidelines for ethics committees that review biomedical research*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67360?locale-attribute=pt&show=full>