

UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA



Trabajo Final

**El desarrollo de la investigación clínica farmacológica en
Paraguay. Análisis de caso.**

Tutor: Ezequiel Klimovsky

Alumno: María Lucila González Donna

Legajo A0910078280

Magíster en Investigación Clínica Farmacológica

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Fecha: Octubre 2021

RESUMEN

Introducción: El protagonismo de un país en la investigación depende de factores que tienen que ver con el sistema de salud, la presencia de profesionales dedicados a la materia o el consumo tecnológico de la población, lo que tratará de evaluarse en este trabajo. La investigación científica en salud es una de las áreas estratégicas de mayor importancia y envergadura en los aparatos tecnológicos y productivos de los países. Siendo las actividades en Investigación Clínica Farmacológica, un elemento clave para el desarrollo de una sociedad, debido a la sinergia que se produce entre el conocimiento académico y sus implicaciones potenciales de explotación económica; y al valor agregado de las actividades que conforman todo el proceso. Un estudio para conocer el ecosistema y factores que influyen al desarrollo de esta actividad en Paraguay tiene importancia estratégica.

Objetivo: Identificar los factores que pudieran estar obstaculizando el desarrollo de la investigación clínica farmacológica en el Paraguay.

Material y métodos: Estudio de caso, aplicado para conocer en profundidad un fenómeno multicausal y complejo.

Resultados: Paraguay cuenta con el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) que a través de sus programas financia la mayor parte de las actividades de investigación sin embargo las actividades en investigación clínica están poco representadas. Los actores de la investigación clínica tienen poca capacitación y experiencia en el área. Los referentes entrevistados se muestran interesados en potenciar la actividad. El análisis de FODA de los actores detalla la situación actual mediante el detalle de las características internas y externas de cada uno.

Conclusiones: Es evidente que la investigación farmacológica en Paraguay es aún una actividad incipiente, su comportamiento ha sido prácticamente el mismo en el tiempo con experiencias aleatorias y escasas. Un enfoque integral sería la mejor opción para que Paraguay tenga la participación de todos los actores en sus distintos niveles.

Palabras claves: Investigación clínica farmacológica, Paraguay, actores de la investigación.

ÍNDICE GENERAL

1.	INTRODUCCION-MARCO TEORICO.....	8
1.1.	La ciencia: sus definiciones y características en salud.....	8
1.2.	Particularidades de la investigación clínica farmacológica: situación global, financiamiento, beneficios económicos.	10
1.3.	Factores que influyen en la selección de países participantes en investigación farmacológica.....	19
1.4.	Paraguay, su coyuntura en investigación en salud.	25
1.4.1	Descripción general del país	25
1.4.2	Perfil epidemiológico.....	29
1.4.3	El Sistema de Salud.....	30
1.4.4	Característica de la producción científica.	37
2.	OBJETIVOS	42
3.	METODOLOGIA	43
3.1.	Tipo de Diseño metodológico:	43
3.2.	Etapas del estudio.....	44
3.2.1	Análisis del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología.....	44
3.2.2	Análisis del perfil científico-académico de los investigadores médicos profesionalizados.	44
3.2.3	Características de los actores de la investigación clínica farmacológica en Paraguay.	45
4.	RESULTADOS	53
4.1.	Análisis del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología.....	53
4.1.1	Breve estudio histórico y análisis de su trayectoria.	53
4.1.2	Análisis institucional, financiero y organizativo del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología.....	54
4.1.3	Crisis Institucional y cambio de presidencia 2019.....	56
4.1.4	Análisis de los programas, iniciativa y actividades	57
4.2.	Análisis del perfil científico-académico de los investigadores médicos profesionalizados en el sistema PRONII.	68
4.3.	Características de los actores de la investigación en Paraguay.....	71
4.3.1	La agencia regulatoria.....	71
4.3.2	Los comités de ética.....	79
4.3.3	Los investigadores y sitios de investigación	86
4.3.4	Los patrocinadores de la investigación	91
4.4.	Análisis de las entrevistas	95
4.5.	Análisis FODA de los actores de la investigación clínica farmacológica en Paraguay.....	103
5.	CONCLUSIONES	107

6. ANEXOS	109
7. BIBLIOGRAFÍA	111

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Número de estudios registrados entre 2000-2019.....	10
Gráfico 2: Número de estudios registrados con publicación de resultados	10
Gráfico 3: Número y porcentaje de estudios registrados según localización geográfica	11
Gráfico 4: Distribución geográfica de los estudios clínicos registrados	12
Gráfico 5: Evolución de las Inversiones en I+D de las compañías farmacéuticas miembros de PhRMA.....	13
Gráfico 7: Porcentaje de exportaciones por sector en cada país de LA	16
Gráfico 8: Cadena de valor global de ensayos clínicos.....	17
Gráfico 9: Índice de atractivo de los diferentes países.....	20
Gráfico 10: Resultados encuesta BCI 2017 LA comparación con nuevos mercados emergentes.....	22
Gráfico 11: Número y porcentaje de estudios registrados según localización en LA	23
Gráfico 12: Mapa Paraguay	24
Gráfico 13: Estructura poblacional de Paraguay.....	26
Gráfico 14: Distribución de la población económicamente activa	26
Gráfico 15: Porcentaje de visitas a los sistemas de salud en Paraguay.....	34
Gráfico 16: Lineamientos de la política de política de ciencia y tecnología nacional. ...	54
Gráfico 17: Artículos científicos por institución paraguaya en Scopus	60
Gráfico 18: Artículos científicos por institución paraguaya según Web of Science.....	61
Gráfico 19: Inversión en I+D y contribución del CONACYT en relación al PBI.....	61
Gráfico 20: Porcentaje de inversión en I+D por sector de financiamiento	62
Gráfico 21: Porcentaje de inversión en I+D en millones de Gs., según área de la ciencia	62
Gráfico 22: Porcentaje de inversión en I+D, según objetivo socioeconómico	63
Gráfico 23: Porcentaje de inversión en I+D, según objetivo socioeconómico según proyectos financiados.....	63
Gráfico 24: Porcentaje de inversión en I+D, por tipo de actividad.....	63
Gráfico 25: Patentes solicitadas y otorgadas en Paraguay	64
Gráfico 26: Producción científica con afiliación en Paraguay en Web of Science y Scopus	64
Gráfico 27: Producción científica con afiliación en Paraguay en Web of Science y Scopus por área de la ciencia	65
Gráfico 28: Distribución de investigadores categorizados en el PRONII.....	66

Gráfico 29: Organigrama de la Dirección Nacional de vigilancia Sanitaria.....	70
Gráfico 30: Distribución de frecuencias de los CEIs según tipo de instituciones	77
Gráfico 31: Distribución de frecuencias de los según tipos de CEIs	78

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: estudios registrados entre 2006 y 2014 por año en Clinicaltrials.gov	15
Tabla 3: Tasa de mortalidad por enfermedades más frecuentes, por 100.000 habitantes	27
Tabla 4: Totales de inversión por rubro y cantidades	32
Tabla 5: Clasificación de los países de Sudamérica según los índices: h, count y share	36
Tabla 6: Número de publicaciones de autores paraguayos en revistas indexadas	37
Tabla 7: Porcentaje de inversión en I+D+i según PBI.....	37
Tabla 8: Publicaciones científicas de investigadores PRONII según cuartil, periodo 2011-2016.	38
Tabla 9: Actores de la investigación, principales variables analizadas	45
Tabla 10: Año de ingreso al PRONII de médicos categorizados.....	66
Tabla 11: Categorización de médicos en el PRONII	66
Tabla 12: Frecuencia de médicos categorizados en el PRONII, según ámbito laboral ..	67
Tabla 13: Frecuencia de médicos categorizados en el PRONII, según número de publicaciones entre los años 2013-2018	68
Tabla 14: Frecuencia de médicos categorizados en el PRONII, según número de publicaciones con presencia en Pubmed	68
Tabla 15: Frecuencia de médicos categorizados en el PRONII, según factor de impacto acumulado en las publicaciones	68
Tabla 16: Legislación utilizada por países	73
Tabla 17: Años de autorización del 1er EC, de inicio de inspecciones BPC y total de inspecciones por país.....	73
Tabla 18: Indicadores disponibles y no disponibles s/herramienta.....	74
Tabla 19: Características generales de los CEI activos.....	78
Tabla 20: Características de los miembros de los CEI activos	80
Tabla 21: Documentos analizados por los CEI activos.....	80
Tabla 22: Características de los estudios registrados en clinicaltrials.gov	83
Tabla 23: Número de autores de ensayos clínicos por país con presencia en Pubmed...	84
Tabla 24: Características de los Ensayos clínicos con Medicamentos/Biológicos s/ clinicaltrials.gov	84
Tabla 25: Resultados de inspecciones FDA en países de la región	85
Tabla 26: CROs presentes en países de América del Sur	87
Tabla 27: Listado de puntos para la selección de países participantes en EC.....	89
Tabla 28: Capacidad de fabricación sector farmacéutico local.....	89

Tabla 29: Resumen de los entrevistados	90
Tabla 30: Análisis FODA de la agencia reguladora nacional	98
Tabla 31: Análisis FODA de los Comités de ética	99
Tabla 32: Análisis FODA de los Investigadores.....	100
Tabla 33: Análisis FODA de los Promotores.....	101

ABREVIATURAS

BID: Banco Interamericano de Desarrollo
 BPC: Buenas Prácticas Clínicas
 BPM: Buenas Prácticas de Manufactura
 CEIs: Comités de Bioética en Investigación
 CONACYT: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología
 CROs: Empresas de Investigación por Contrato
 DIBEN: Dirección de Beneficencia y Ayuda Social
 FDA: Administración Federal de Alimentos y Medicamentos
 FEEI: Fondo para la Excelencia en la Educación y la Investigación
 FODA: Fortalezas, Oportunidades, Debilidades y Amenazas
 FONACIDE: Fondo Nacional de Inversión Pública y Desarrollo
 I+D+i: Investigación y Desarrollo e innovación
 IPS: Instituto de Previsión Social
 MERCOSUR: Mercado Común del Sur
 MSPyBS: Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social
 OMS: Organización Mundial de la Salud
 OPS: Organización Panamericana de la Salud
 PBI: Producto Bruto Interno
 PhARMA: Pharmaceutical Research and Manufacturers of America
 PROCIENCIA: Programa Paraguayo para el Desarrollo de la Ciencia y la Tecnología.
 PROINNOVA: Programa de Innovación en Empresas Paraguayas.
 PRONII: Programa Nacional de Incentivo a los Investigadores.
 USF: Unidades de Salud de la Familia

1. INTRODUCCION-MARCO TEORICO

1.1. La ciencia: sus definiciones y características en salud.

La investigación científica profesional hoy, está considerada como una actividad de alto valor y calidad por la sociedad en su conjunto. Las personas identifican los avances científicos como una forma de mejorar su calidad de vida en base a estrategias de comunicación, de confort, de conocimiento, de bienestar. Sin embargo, no todo lo que se hace en investigación científica tendrá un impacto posterior en la sociedad y en general poco se conoce de cómo se llevan a cabo los avances científicos.

Las formas de hacer investigación científica pueden ser muy diferentes no solo según el área de la ciencia en la que se desarrollan, sino también según la metodología utilizada, la etapa en la que se encuentre la investigación, la posible forma de aplicación práctica de lo generado, así como su potencial explotación económica y comercial.

La importancia para la humanidad de la investigación científica ha sido analizada por numerosos epistemólogos, de los cuales se rescatan diferentes definiciones según el punto de vista del que se analice.

Si se analiza desde un punto de vista social, la ciencia mejora las condiciones de vida; para Mario Bunge, el ser humano se adueña de la naturaleza para su beneficio y confort y en ese contexto construye un mundo artificial... un creciente cuerpo de ideas llamado "ciencia". Por medio de la investigación científica, el hombre ha alcanzado una reconstrucción conceptual del mundo que es cada vez más amplia, profunda y exacta".¹

Si se analiza desde un punto de vista económico; las llamadas actividades en I+D+i (Investigación, Desarrollo e innovación) marcan la diferencia entre los países desarrollados y en vías de desarrollo. Citando a Marcelino Cerejido "la ciencia moderna ha causado una diferencia tremebunda entre los habitantes del planeta...ha partido la humanidad en un Primer Mundo (10-15%) que tiene ciencia, investiga, crea, inventa, vende, otorga créditos en condiciones usurarias, impone, define, e invade, y en un Tercer Mundo (85-90%) en el que la gente produce, se transporta, se comunica, se divierte, se cura y se mata, con maquinarias, camiones, aeronaves, teléfonos, televisores, redes informativas, satélites, espectáculos y medicinas que inventaron los del primero". Los ciudadanos comunes no escapan a esta polarización del mundo y el acceso a estos avances son el reflejo de la situación socioeconómica desigual en las sociedades.²

Esto hace que, la inversión de fondos por parte de empresas privadas y organismos estatales, la planificación estratégica, el desarrollo de áreas del conocimiento, las alianzas interinstitucionales, entre otros, sean hechos fundamentales para lograr que la investigación científica pueda generar impacto social y económico en la sociedad en la que se desarrollan dichas actividades.

Los paradigmas en investigación cambian notable y dinámicamente, la aplicación del método científico para el desarrollo de métodos diagnósticos, tratamientos, protocolos de manejo clínico, dispositivos y tecnologías médicas, así como la creación de las Guías de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) de la conferencia Internacional de Armonización en la década del 90, han sido hitos fundamentales de las últimas décadas a partir de los cuales se globaliza la investigación en salud.

La investigación científica en salud es una de las áreas estratégicas de mayor importancia y envergadura en los aparatos tecnológicos y productivos de todos los países. El generar

un ecosistema incubador con participación del estado, de los privados y de la academia ha demostrado ser una de las más exitosas maneras de lograr el avance esperado y necesario, sin embargo, esta forma de planificación no se evidencia en todos los países.

Algunos países con importante actividad de investigación, desarrollaron un sistema de salud mayormente público pero que integra las actividades privadas a través de un sistema de fundaciones institucionales que se relacionan con patrocinadores privados y otras instituciones que financian la investigación, además de contar con los fondos públicos destinados a estas actividades. Mediante esta articulación obtienen financiación y participación en investigaciones patrocinadas por el sector privado que luego son volcadas para el sustento de investigaciones propias o mejoras tecnológicas en el sistema.

Otros países, sin embargo, carecen de liderazgo y papel protagónico a escala internacional en I+D+i, articulando sus sistemas de forma muy fragmentada entre los investigadores, las necesidades de la salud pública y las empresas privadas nacionales o internacionales dedicadas a la salud.

De este prematuro análisis se supone que el protagonismo de un país o región en la investigación depende de factores que no sólo tienen que ver con el sistema de salud o la presencia de profesionales dedicados a la materia o del consumo tecnológico de la población, lo que tratará de evaluarse en este trabajo.

Para poder analizar detalladamente la articulación de la investigación científica en un determinado sector (ciencias médicas y de la salud) y en un determinado entorno (Paraguay), nos resulta de utilidad clasificar la ciencia en base a su desarrollo y conceptualizarla en 3 áreas o tipos:

- La investigación epidemiológica, cuyo sujeto de estudio son grupos de seres humanos, su objeto es la descripción de condiciones de salud y de enfermedades y sus causas y se lleva a cabo en comunidades, grupos o entidades.
- La investigación básica en ciencias médicas y de la salud, cuyo sujeto de estudio son órganos, tejidos, células o animales de laboratorio, su objeto es la comprensión de la biología humana normal y patológica y su desarrollo se lleva a cabo en laboratorios de investigación.
- La investigación clínica, cuyo sujeto son los seres humanos sanos o enfermos, su objeto es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos; y la comprensión de la etiología y patogenia de las enfermedades y se lleva a cabo en centros asistenciales.³

Esta clasificación de la investigación responde también a la fase o etapa de su desarrollo y, esto a su vez, responde a la necesidad cada vez mayor de que los conocimientos generados en la investigación en ciencias médicas y de la salud lleguen en el menor tiempo posible a tener un impacto en forma de tratamientos, métodos diagnósticos, protocolos, dispositivos o tecnologías cada vez más efectivos, seguros, aplicables y divulgables. Basada en esta necesidad se acuña el término de investigación traslacional, que se ha conceptualizado como la ciencia y el acto de vincular de forma efectiva la acumulación de conocimiento con su uso práctico. La investigación traslacional establece estrategias que permiten reconocer las necesidades de salud a través, en la mayoría de los casos, de los médicos tratantes y de los pacientes generando nuevas líneas de investigación orientadas en un sentido reverso.⁴

En Ciencias Médicas y de la Salud, un brazo fundamental de su aplicabilidad consiste en el desarrollo e implementación asistencial de nuevos medicamentos, para que estos puedan recibir autorización para su venta, distribución e indicación, el último paso de desarrollo es la Investigación Clínica Farmacológica. Tal y como nos enseña el Dr. Pablo Bazerque “Esta es la metodología más ética y eficiente conocida. El establecimiento y aceptación de principios éticos universales y la aplicación del método científico con los ensayos clínicos aleatorizados fue el impulso necesario para el avance de la ciencia aplicada a los seres humanos [...]. La investigación clínica culmina con la introducción científica de innovaciones en el área de la medicina humana y válida los procedimientos tradicionales en cuanto a su ecuación riesgo/beneficios para su indicación médica. Ya viene con una hipótesis y una pregunta, que no es producto de una curiosidad puramente científica, sino que busca resolver un problema práctico. En ese sentido, es parte de la investigación aplicada, destinada a contestar preguntas y resolver problemas determinados. No guiada por la libre curiosidad sino por el interés de la comunidad o distintos sectores puedan tener en resolverlos”.⁵

Siendo las actividades de I+D+i en Ciencias Médicas y de la salud en general, y la Investigación Clínica Farmacológica en particular, un elemento clave para el desarrollo de una sociedad, debido a la sinergia que se produce entre el conocimiento académico y sus implicaciones potenciales de explotación económica, y al valor agregado de las actividades que conforman todo el proceso, un estudio con el objetivo de conocer el ecosistema y factores que influyen al desarrollo de esta actividad en Paraguay, se hace de necesidad e importancia estratégica.

1.2. Particularidades de la investigación clínica farmacológica: situación global, financiamiento, beneficios económicos.

A partir de la década del 90 se inicia un proceso de internacionalización de la investigación clínica fortalecida por la confección y publicación de la Guías de BPC de la Conferencia Internacional de Armonización. En estas guías la industria y las agencias regulatorias de Japón, Estados Unidos y la Unión Europea acuerdan los lineamientos a seguir cuando se generen los datos clínicos de un estudio, con el objetivo de facilitar la aceptación mutua de los datos en las agencias regulatorias en esas jurisdicciones. Paulatinamente se fueron reconociendo estas guías como estándares internacionales de calidad ética y científica para diseñar, conducir, realizar, monitorizar, auditar, reportar y analizar los estudios clínicos con la participación de seres humanos conocidos como ensayos clínicos.⁶

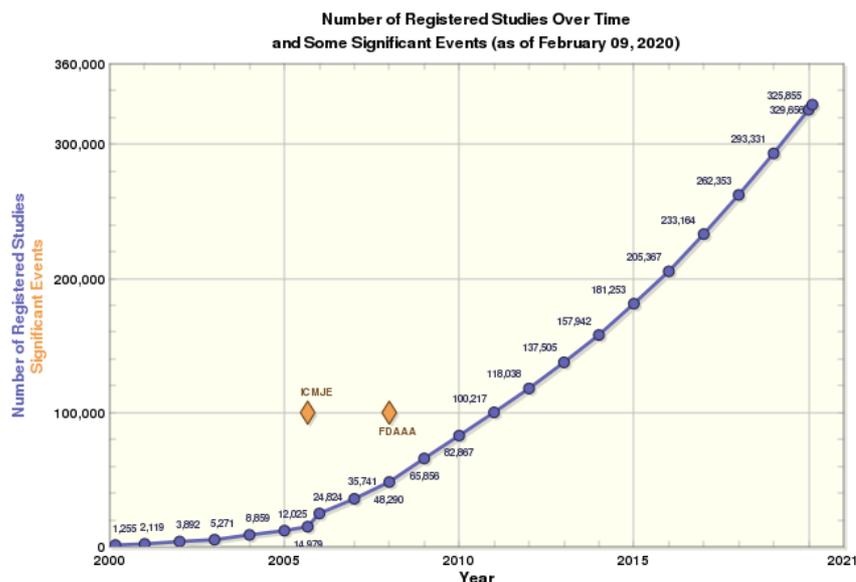
Los datos sobre el fenómeno de la internacionalización de la actividad de los ensayos clínicos se recopilan en la página Clinicaltrials.gov. Esta página, creada en el año 1996 por mandato del Congreso de Estados Unidos, surge con el objetivo ayudar a las personas con enfermedades graves a acceder a estudios de investigación y funcionó como un servicio de base de datos de registro de estudios clínicos con participación de seres humanos prestado por el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos.

En 2005 el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas implementa la política de registro en esta base de datos u otras similares como requisito previo para la publicación de resultados de ensayos clínicos en revistas científicas. Posteriormente, la Ley de Enmienda de la Administración Federal de Alimentos y Medicamentos (FDA) amplió el mandato de ClinicalTrials.gov para incluir la mayoría de los ensayos con fármacos y dispositivos en todas sus fases excepto los de fase 1. Esta ley, vigente desde 2007, define a los ensayos como; "estudios en seres humanos en los cuales los individuos son asignados por un investigador en base a un protocolo para recibir intervenciones

específicas" y obliga a los patrocinadores o a sus designados a registrar los estudios y los datos claves y a partir del año 2008 se amplía para incluir información sobre resultados básicos y eventos adversos.⁷

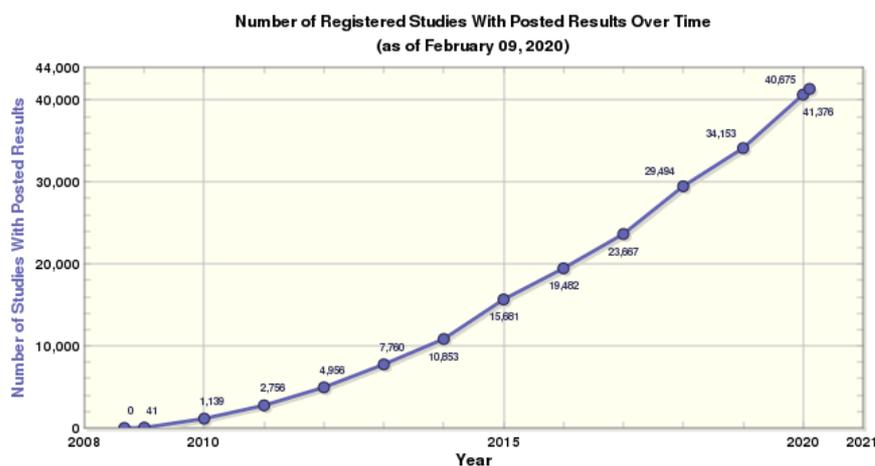
Por todo lo antedicho esta página se utiliza como fuente de datos fundamental para el análisis de la situación de la investigación con seres humanos a nivel global. Los gráficos que se presentan a continuación, extraídos de la página clinicaltrials.gov, muestran el número de estudios registrados a partir del año 2000 hasta 2019, observándose claramente una curva ascendente que se mantiene en el tiempo.⁸

Gráfico 1: Número de estudios registrados entre 2000-2019



Source: <https://ClinicalTrials.gov>

Gráfico 2: Número de estudios registrados con publicación de resultados



Source: <https://ClinicalTrials.gov>

Extraído de: Trends, Charts, and Maps. <https://clinicaltrials.gov>. 2020⁸

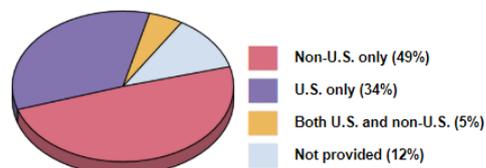
Como consecuencia de este fenómeno de globalización del sector, la distribución geográfica de los Ensayos Clínicos ha ido cambiando a lo largo del tiempo, pasando de concentrarse en los países que tradicionalmente desarrollan la actividad como América del Norte, Europa occidental y Oceanía hacia regiones emergentes de Europa del Este, América Latina, Asia, Medio Oriente y África.

En la siguiente figura se refleja que el 34% de los estudios registrados en la página Clinicaltrials.gov fueron llevados a cabo en Estados Unidos como única localización, y el 49% se llevaron a cabo fuera de los Estados Unidos sin contar con este país como participante.

Gráfico 3: Número y porcentaje de estudios registrados según localización geográfica

Percentage of Registered Studies by Location (as of February 09, 2020)

Total of 329,656 studies

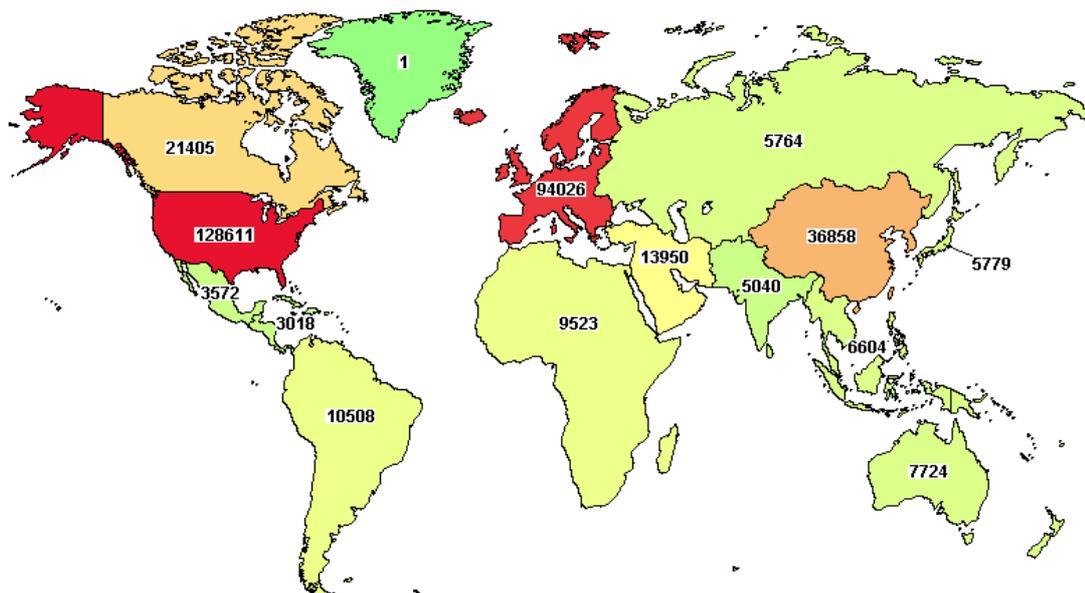


Location	Number of Registered Studies and Percentage of Total (as of February 09, 2020)
Non-U.S. only	161,966 (49%)
U.S. only	111,509 (34%)
Both U.S. and non-U.S.	17,153 (5%)
Not provided	39,028 (12%)
Total	329,656 (100%)

Extraído de: Trends, Charts, and Maps. <https://clinicaltrials.gov>. 2020⁸

Esta misma fuente permite a su vez visualizar la distribución geográfica de los estudios clínicos registrados por países en forma de mapa y tabla, mostrando por regiones y/o países la cantidad de estudios acumulados durante la existencia de este registro. En concordancia con lo anteriormente expuesto, se observa que las regiones con mayor número de registros son Norteamérica, Europa y Asia del Este, representando el 43,37%, 28,5% y 11,2% respectivamente. Estados Unidos figura con 128.611 estudios, es el país más importante con casi la mitad del número total de estudios registrados en el mundo, mientras que, si agrupamos los países de América del Sur como región, la cantidad de ensayos registrados es 10508 y representan sólo el 3,2% del total.

Gráfico 4: Distribución geográfica de los estudios clínicos registrados



Extraído de: Trends, Charts, and Maps. <https://clinicaltrials.gov>. 2020⁸

Cómo vemos hasta aquí el fenómeno de globalización de la investigación clínica es dispar entre las diferentes regiones del planeta, mostrando un mayor volumen de registro en las regiones más desarrolladas coincidente con el progreso de toda la industria de la innovación y desarrollo. Sin embargo, es notable cómo algunas regiones que no se caracterizan por ser pioneras en I+D+i tienen amplia participación en investigación clínica.

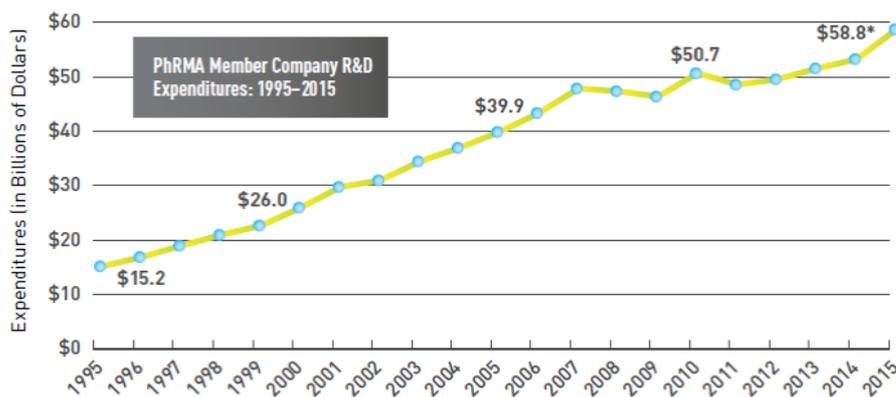
Otro de los elementos fundamentales para el desarrollo de la investigación clínica y de los ensayos clínicos es la política y formas de financiación de estas actividades. Si bien la investigación puede estar financiada por capitales de origen público y/o privado, existe una predominancia clara de las fuentes de financiación privadas, representadas fundamentalmente (aunque no de forma exclusiva) por las empresas del sector farmacéutico y biotecnológico. Se estima que la industria farmacéutica invirtió aproximadamente USD 149.8 mil millones a nivel global en I+D+i durante el año 2015, una cifra que ha seguido aumentando en los últimos años. En comparación con otras industrias de alta tecnología, el gasto anual de la industria farmacéutica es 5.5 veces mayor que la de la industria aeroespacial y de defensa, 5 veces mayor que la industria química, y 1.8 veces más que el del software y la industria de servicios informáticos. (9)

Solo en los Estados Unidos, las inversiones en I+D+i de las compañías farmacéuticas han crecido intensamente en los últimos 15 años, llegando a ser más del doble en el año 2014 de la financiación recibida con fondos públicos del Instituto Nacional de Salud (NIH). En ese mismo año la industria farmacéutica registró 7.691 patentes a través del Tratado de Cooperación en materia de Patentes de la Organización Mundial de Propiedad Intelectual. Ningún otro sector comercial tiene niveles tan altos de actividad en I+D+i. Según las estadísticas de la Comisión Europea, 5 de las 11 principales empresas mundiales en 2014 fueron compañías farmacéuticas, y el gasto en I+D+i de los productos farmacéuticos y biotecnológicos creció un 8,7% con respecto al año anterior, fortaleciendo su posición como el principal sector de inversión en I+D+i.⁹

Según lo reportado en el “Biopharmaceutical Research Profile 2016” de Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhARMA) la industria gastó aproximadamente USD 10.000 millones para el desarrollo de ensayos clínicos en 2013, y en 2015 invirtió una suma estimada de \$58.8mil millones en I+D; a esto se adicionan los recursos invertidos en actividades relacionadas con ensayos clínicos, tales como funciones de gestión y análisis de datos que ocurren dentro de las empresas y sus contratistas. En el mismo año, la industria biofarmacéutica patrocinó 6.199 ensayos clínicos de medicamentos en los Estados Unidos, que incluyeron un total de 1.1 millones de participantes voluntarios generando un total de \$ 25 mil millones en actividad económica distribuida en los 50 estados norteamericanos y el Distrito de Columbia.¹⁰

En el gráfico 5, que se presenta a continuación, se muestra la evolución de los gastos en I+D+i que reportan las compañías del sector, miembros de PhRMA, entre el año 1995 y 2015.

Gráfico 5: Evolución de las Inversiones en I+D de las compañías farmacéuticas miembros de PhRMA



Extraído de: Biopharmaceutical research industry profile 2016. PhRMA Pharmaceutical Research and Manufacturers of America. ¹⁰

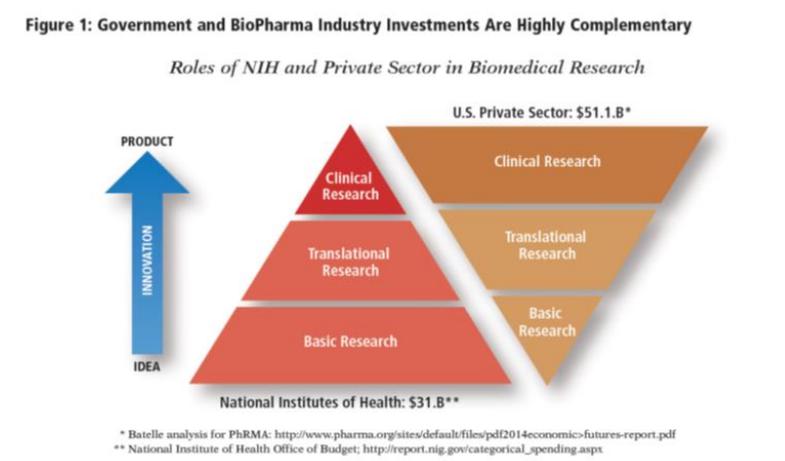
La segunda fuente de financiación de ensayos clínicos más importante proviene de los fondos canalizados a través de los múltiples organismos que forman parte del Instituto Nacional de Salud (NIH) en calidad de agencia federal de EE.UU. El NIH, a través de los 27 institutos y centros que lo integran, proporciona liderazgo científico-técnico a los investigadores de dentro y fuera de los Estados Unidos. Además, y de forma especialmente relevante, esta institución cuenta con numerosas líneas de financiación y subvención a proyectos y programas de investigación, acuerdo de cooperación, contratos y cualquier otra actividad relacionada con el apoyo al avance del conocimiento científico acerca de la naturaleza y comportamiento de la salud y la patología humana.

El NIH también juega un papel fundamental en el sector a nivel internacional, el 80 % de su financiación se destina a apoyar las becas de investigación, incluidas las subvenciones a organizaciones extranjeras. Las solicitudes de proyectos de investigación de organizaciones extranjeras son tratadas como si fueran solicitudes de organizaciones nacionales. Sin embargo, existen programas específicos que no están disponibles a las entidades extranjeras, como los proyectos de programas, centros, institucionales Institutional National Research Service Awards, SBIR, STTR, o donaciones de construcción. Para servir como PI en un proyecto NIH, no se requiere afiliación o ciudadanía de los EE. UU pero sí se requiere para proyectos de la pequeña empresa y de formación (capacitación). El NIH invierte casi \$ 37.3 * billones anuales en investigación médica para el pueblo estadounidense. Más del 80% de los fondos del NIH se otorgan a través de casi 50,000 subvenciones competitivas a más de 300,000 investigadores en más de 2,500 universidades, escuelas de medicina y otras instituciones de investigación en todos los estados y en todo el mundo. Alrededor del 10% del presupuesto del NIH respalda proyectos realizados por casi 6.000 científicos en sus propios laboratorios, la mayoría de los cuales se encuentran en el campus del NIH en Bethesda, Maryland.¹¹

En los últimos años, los fondos destinados a la investigación y desarrollo biomédico por parte del NIH se han estabilizado, incluso disminuido si se analiza en términos relativos, en cambio el gasto en estas mismas actividades por parte de la industria biofarmacéutica se ha duplicado en el mismo período de tiempo. El 54% de los hitos de la ciencia básica surgen de actividades desarrolladas y financiadas por el sector público, y en esta misma área sólo el 27% pertenecen al sector privado. En contrapartida en cuanto al descubrimiento y desarrollo de fármacos, el 58% es impulsado con fondos privados y tan sólo el 15% con fondos públicos.¹²

A continuación, se esquematizan los roles del sector público y privado en el desarrollo de la investigación biomédica en EE.UU. Tal y como se observa, existen una correlación inversa entre la fase de desarrollo idea-producto y la naturaleza público-privada de la financiación, en otras palabras, la investigación básica (centrada en el descubrimiento y desarrollo de ideas, conceptos y conocimientos científicos) está financiada fundamentalmente por agencias estatales, en cambio el capital destinado a la investigación clínica (que tiene como objetivo el desarrollo aplicado de un producto) es de naturaleza privada en su mayoría.

Grafico 6: Inversiones en investigación biomédica de los sectores públicos y privados en EEUU



Extraído de <https://www.researchgate.net>¹²

Siguiendo con los datos disponibles en la página clinicaltrials.gov, una revisión basada en los estudios intervencionistas registrados durante los años 2006 y 2014 muestra que el número de estudios registrados en el 2006 fue de 9.321, siendo duplicado en el 2014 con un total de 18.400 trabajos y que el número de estudios financiados por la industria farmacéutica creció un 43% mientras que el número de estudios financiados por NIH disminuyó un 24%. Durante el mismo período se evidencia que relativamente pocos estudios, entre 1,8-2,8%, fueron financiados por otras agencias federales de Estados Unidos y que todos los demás financiadores comprendiendo agencias gubernamentales, organizaciones, universidades y otros promotores no estadounidenses se incrementaron a lo largo del período un 227%.¹³

Tabla 1: estudios registrados entre 2006 y 2014 por año en Clinicaltrials.gov

Year of trial start	Total No. of Trials ^b	Funding Agency, No. (%) ^c			
		National Institutes of Health	Industry	Other US Federal Agency	All Others
2006	9321	1376 (14.8)	4585 (49.2)	263 (2.8)	3240 (34.8)
2007	11 122	1247 (11.2)	5462 (49.1)	275 (2.5)	4284 (38.5)
2008	13 942	1333 (9.6)	7046 (50.5)	327 (2.3)	5385 (38.6)
2009	13 712	1162 (8.5)	6390 (46.6)	327 (2.4)	5963 (43.5)
2010	13 816	1113 (8.1)	5923 (42.9)	309 (2.2)	6595 (47.7)
2011	14 202	1057 (7.4)	5839 (41.1)	320 (2.3)	7127 (50.2)
2012	15 468	1015 (6.6)	5738 (37.1)	344 (2.2)	8507 (55.0)
2013	16 217	1074 (6.6)	5355 (33.0)	363 (2.2)	9566 (59.0)
2014	18 400	1048 (5.7)	6550 (35.6)	339 (1.8)	10 597 (57.6)
% Difference (95% CI) ^{d,e}		-9.1 (-9.9 to -8.3)	-13.6 (-14.8 to -12.3)	-1.0 (-1.4 to -0.6)	22.8 (21.6 to 24.0)
Absolute difference, No. (%) ^e	9079 (97.4)	-328 (-23.8)	1965 (42.9)	76 (28.9)	7357 (227.1)

^a Data as of June 26, 2015.

^b One trial may have more than 1 funding source.

^c Unless otherwise indicated.

^d All comparisons yielded P values of <.001.

^e Comparisons are between the year 2006 and 2014.

Extraído de: Trends in National Institutes of Health Funding for Clinical Trials Registered in ClinicalTrials.gov. JAMA. 2015 ¹⁴

Tal y como se expresó anteriormente, las actividades relacionadas con la I+D+i en ciencias médicas y de la salud son, además de fundamentales para el desarrollo socio-cultural de un país, un sector de la economía de gran interés e impacto. A continuación, se realizará un breve análisis de los beneficios económicos de la investigación biomédica.

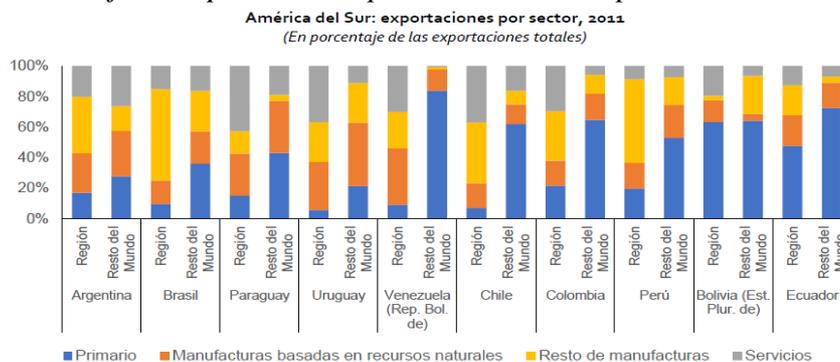
Según el Fondo Monetario Internacional (FMI) dentro de la cuenta “servicios” se encuentran las actividades de: turismo, transporte, comunicación, seguros, informática y computación, regalías y licencias, personales, culturales, recreativos y empresariales; y encontramos que las actividades de I+D+i se enmarcan en esta misma cuenta de servicios empresariales dando cuenta de la importancia que tiene como actividad económica y generadora de recursos económicos a nivel mundial.

Las etapas del proceso de producción de un bien o servicio, desde la concepción del producto/servicio hasta su posterior distribución y comercialización, constituyen un complejo entramado de actividades y servicios subsecuentes que reciben el nombre de Cadenas de Valor, en las cuales se movilizan insumos y tecnologías para su procesamiento, ensamblaje, comercialización y distribución o, en el caso de servicios, su diseño y planificación, comercialización e implementación. Cuando estas actividades necesarias para la producción de un bien o servicio, se llevan a término en distintas locaciones geográficas (regiones, continentes o países), reciben el nombre de Cadenas de Valor Global (en adelante CVG). ¹⁴

Latinoamérica, al contrario de lo que sucede en otras regiones más desarrolladas, ha basado su participación mayormente en la exportación de bienes primarios con escasa participación en los procesos productivos más complejos y en el agregado de valor productivo.

En este sentido, podemos agrupar a grandes rasgos la participación de los países latinoamericanos en las CVG: 1) participantes como proveedores y como demandantes de forma balanceada (Argentina y Brasil); 2) participantes como proveedores para la producción exportadora de otros países de la región, destacándose la exportación de hidrocarburos (Colombia, Bolivia, Ecuador y Venezuela), y; 3) participantes como demandantes de insumos de la región para la exportación, se caracterizan por tener una estructura productiva poco diversificada, en las que el gas y el petróleo no son dominantes (Chile, Perú, Paraguay, Uruguay). En este sentido, existe una suerte de complementariedad productiva entre los países de la región. ¹⁵

Gráfico 7: Porcentaje de exportaciones por sector en cada país de LATAM



Extraído de: CEPAL sobre la base de la MIP de América del sur. 2011

La investigación basada en los ensayos clínicos ha sido categorizada como exportación de servicios integrado a las CVG, en las cuales los procesos productivos liderados por las empresas dueñas de las patentes se internacionalizan y en las que, ciertas etapas de la producción se fragmentan en distintas localizaciones geográficas según el requerimiento del propietario del producto o servicio finalizado.

Si bien la mayoría de las CVG de servicios se desarrollan entre los países desarrollados, algunos en vías de desarrollo han logrado posicionarse gracias a recursos humanos disponibles de alta calidad y competitividad en los costos.

La globalización de las actividades de investigación actualmente incluye a la empresa madre o compradora del descubrimiento, a sus filiales en diversos países y la contratación de terceros para la consecución de diversas tareas especializadas que se fundamenta en las características multidisciplinarias, los elevados costos de desarrollo de las tecnologías y la necesidad de generar innovaciones en el menor tiempo posible. Esto da pie a que se deslocalicen ciertas partes del proceso y luego se requiera de actividades de integración compleja donde las distintas partes establecen lazos estrechos entre sí y donde las actividades de desarrollo, investigación, fabricación, distribución y comercialización se sitúan en los lugares más eficientes para la corporación.

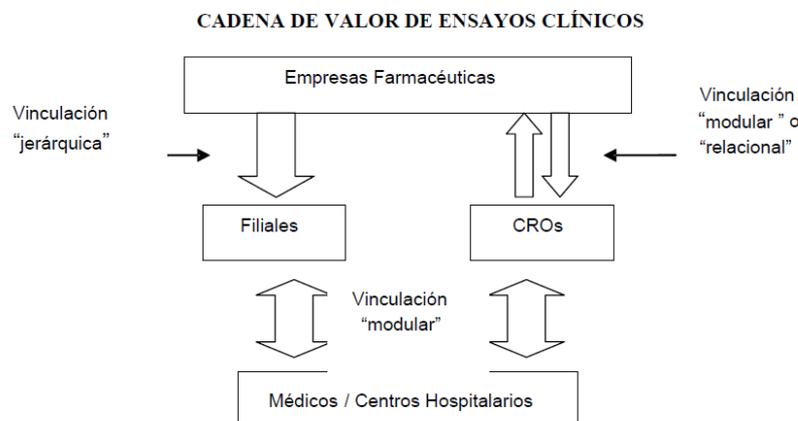
En un informe escrito por la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL) de las Naciones Unidas del año 2009 sobre la exportación de servicios en LATAM se analizaron concretamente tres Cadenas de Valor Global: los ensayos clínicos, los servicios de publicidad y comunicación y centros de servicios compartidos. Se describe como exportación de servicios para la investigación clínica y los componentes de la cadena serían las etapas del desarrollo de un nuevo medicamento desde el primer descubrimiento y síntesis de las moléculas hasta la producción y comercialización de las mismas. El mismo informe destaca que las localizaciones de las fases dependen de diferentes factores. En lo que respecta a las fases I analiza que la localización obedece a las características de agilidad regulatoria y en cuanto a los estudios del resto de las fases II, III y IV hace referencia a la disponibilidad de participantes para los ensayos, la calidad de los recursos humanos, el marco regulatorio, cuestiones aduaneras, la confiabilidad de los datos, la uniformidad en los instrumentos de medición y activos complementarios que aseguran menores distorsiones en los datos, los costos laborales e infraestructura. Mientras que las primeras etapas de descubrimiento y de estudios pre clínicos se lleva a cabo en las empresas farmacéuticas o en instituciones de investigación públicas o privadas patrocinadas por los mismos laboratorios farmacéuticos generalmente en los países desarrollados donde los recursos tanto humanos como técnicos son experimentados.¹⁶

También describe como otros eslabones de la cadena a las Organizaciones de Investigación por Contrato (en adelante CRO), las empresas transportadoras de muestras e insumos, los seguros, los laboratorios especializados, centros de capacitación del personal involucrado, las empresas dedicadas a la recopilación, análisis e interpretación de los datos generados.

Los autores del informe encuadran la actividad como compleja en lo relativo a la información generada y a la transferencia de los conocimientos requerida, siguiendo estrictos protocolos, posible mediante la codificación de la información teniendo en cuenta que mayormente son parámetros fisiológicos, y a la capacidad de los potenciales proveedores será variable de acuerdo a la fase del proceso. Definen los modelos de vinculación entre los eslabones como “modular o relacional” donde juegan un papel

principal los proveedores de producto finalizado como las CRO o “jerarquizado” cuando las empresas farmacéuticas se encargan con sus filiales de todo el proceso de desarrollo.

Gráfico 8: Cadena de valor global de ensayos clínicos



Extraído de: *Las exportaciones de servicios de América Latina y su integración en las cadenas globales de valor. CEPAL, 2009.*¹⁷

En el contexto sudamericano, el estudio realizado por Zambrano y colaboradores sobre el estado de la investigación clínica en Uruguay, concluyó que sólo la participación en protocolos clínicos multinacionales podría llegar a generar ingresos por exportaciones de servicios de hasta USD 27 millones anuales, generando 1.300 puestos de trabajo con nivel de formación medio y alto de elevada calificación y remuneración internacionalmente competitiva. Los autores también destacan que, definiendo una tasa del 5% a los protocolos de investigación clínica patrocinados por privados, sería posible generar un acumulado de más de USD 5,5 millones en 10 años, lo que supera en más de diez veces lo destinado a fondos específicos de investigación en salud durante el período 2007-2014 por el país vecino.¹⁷

Por todo lo expuesto, parece evidente el peso, potencial e interés que genera la investigación clínica y sus actividades asociadas, ya sea por su impacto socio-cultural y académico, por el potencial impacto económico o por la sinergia que se produce entre ambos fenómenos, y que son en parte, la conjunción de factores que definen a las sociedades más desarrolladas, y que supone para los países emergentes una oportunidad para participar en cadenas de valor global, aumentar sus recursos, su impacto y relevancia cultural y académica y, finalmente, movilizar recursos humanos y económico-financieros que propicien su desarrollo.

Ante esta situación se abre la oportunidad para países como Paraguay con estabilidad macroeconómica y proyección de crecimiento en los próximos años, de integrarse rápidamente en diversos segmentos de la cadena productiva con nuevas oportunidades de empleo y generación de divisas, tarea que se hace mucho más sencilla y dinámica en la medida que los estados apoyen el proceso con políticas de incentivo que lo faciliten. A lo antes dicho se suma que la exportación de servicios sería una actividad de bajo costo en comparación con las cadenas de valor global en el área de bienes, ya que los requerimientos de inversión tienen más que ver con equipamiento de oficina y herramientas de comunicación e informática que con la importación de insumos y equipos tecnológicos.

1.3. Factores que influyen en la selección de países participantes en investigación farmacológica.

Una vez descritas y analizadas las características y particularidades específicas de la investigación clínica farmacológica patrocinada por la industria farmacéutica como actividad científico-académica con valor económico agregado de gran interés para los estados y sociedades, procederemos a describir y analizar cuáles son los factores que pueden hacer a un país atractivo para la realización de los ensayos clínicos, según la visión de los patrocinadores de la industria.

Es una realidad indiscutible que cualquier país tiene la oportunidad de participar en investigación clínica desde cualquier punto del planeta, los desarrolladores o patrocinadores pueden seleccionar cualquier país o región como participante de un estudio en base a sus necesidades o intereses de explotación de un determinado producto sanitario.

La globalización de la actividad de investigación en ensayos clínicos es un fenómeno que ocupa parte de la bibliografía consultada para este trabajo y como ya se describió, este proceso de globalización es evidente y evoluciona como parte de la actividad económica en la que se desarrolla este sector.

La globalización, entendida como la fragmentación de parte o todo el proceso de investigación producto de la eliminación de las barreras comunicacionales que lleva a la ampliación de las relaciones humanas más allá de las fronteras geográficas, ha cambiado el escenario de esta actividad económica de producción de servicios y conocimientos.¹⁸

Para ahondar en los factores que influyen en la selección de países que participan en investigación clínica farmacológica y sus actividades asociadas, se analiza si la participación de diferentes países puede ser predicha de alguna manera por las características de desarrollo de cada país o si las determinantes están dadas por variables de otro tipo como los costos operativos y laborales, la disponibilidad de pacientes, la capacidad profesional, etc.; para lo cual se recabaron datos de tres trabajos que permitieron identificar y agrupar variables que influyen en la localización geográfica de los ensayos clínicos.

La primera de las bibliografías consultadas describe las características de los ensayos clínicos registrados en la página clinicaltrials.gov entre 2011 y 2013 realizando un enfoque analítico para predecir la distribución geográfica de ensayos clínicos a partir de variables como la infraestructura de atención médica medida como el Gasto en Salud per cápita en Dólares (HEC), el libre comercio y la baja carga burocrática medida como Índice de Libertad Económica (EFI), el acceso a la educación superior como Índice de Capital Humano (HCI) y los Derechos de Propiedad Intelectual (IPRI), la densidad poblacional (PIM) y el Producto Bruto Interno (GDP). Los autores concluyen que estos factores fueron lo suficientemente capaces de explicar la diversidad en la distribución de ensayos clínicos. En el período 2011-2013 los 5 países que con mayor frecuencia desarrollaron ensayos fueron los EE.UU. (10.473), Alemania (2079), Francia (1863), Canadá (1859) y el Reino Unido (1787), que en conjunto albergaron el 51% de todos los ensayos clínicos (18.061 (suma de cinco países) / 35.393 (número total de ensayos clínicos)). El 29,59% se realizó en los EE. UU., seguido de Alemania con el 5.87%. Con excepción de los Estados Unidos, cada país contribuyó con menos del 6% del número total de ensayos clínicos durante el período de estudio. Entre los países de Asia, Corea (6°) y China (8°) se ubicaron dentro de los 10 países principales. Cada país que ocupó un lugar más allá del puesto 20 ° lugar tuvo menos de 500 ensayos clínicos durante el período

de estudio de 3 años y la suma de los ensayos clínicos en estos países con menos de 500 ensayos en 3 años representó el 8,3% (2943/35393) de los ensayos clínicos totales.¹⁹

Este trabajo enumera primeramente cada una de estas variables explicativas en cada uno de los 30 países seleccionados ordenándolos jerárquicamente según el número de ensayos clínicos. Estados Unidos lidera la lista siendo un país con gran densidad poblacional pero no la mayor, con un producto bruto interno bajo con respecto a otros países, con alto índice de libertad económica y gasto en salud per cápita. Hallaron que las variables se representaban heterogéneamente en el resto de los países por lo que realizaron un análisis de regresión logística para encontrar las asociaciones de estas variables con el número de ensayos clínicos por país, demostrando que la densidad poblacional y el producto bruto interno fueron las variables más relacionadas.

Tabla 2: Variables explicativas de la distribución geográfica de los ensayos clínicos

Table 1 The explanatory variables in relation to geographical distribution of the number of clinical trials

Variables ^a	Estimate (β)	95% confidence interval for β	Standardized β	Standard error	p value
Constant	-8.536	-19.248, 2.176		5.178	0.113
EFI	3.210	0.637, 5.783	0.485	1.244	0.017
HEC	0.341	0.049, 0.633	0.415	0.141	0.024
HCI	0.618	0.304, 0.932	0.759	0.152	0.000
IPRI	-0.746	-0.997, 0.496	0.730	0.121	0.000

^aVariables: EFI Economic Freedom Index, HEC Health Care Expenditure per Capita, HCI Human Capital Index, IPRI Intellectual Property Rights Index

*Extraído de: Current globalization of drug interventional clinical trials: Characteristics and associated factors, 2011-2013. Trials. 2017 Jun 21; 18.*²⁰

El segundo trabajo consultado fue el realizado por AT Kearney, firma estadounidense de consultoría de gestión global para el enfoque de asuntos estratégicos y operativos que enfrentan las empresas, los gobiernos y las instituciones de todo el mundo denominado “Trasladando los ensayos clínicos a la mejor localización”.²⁰

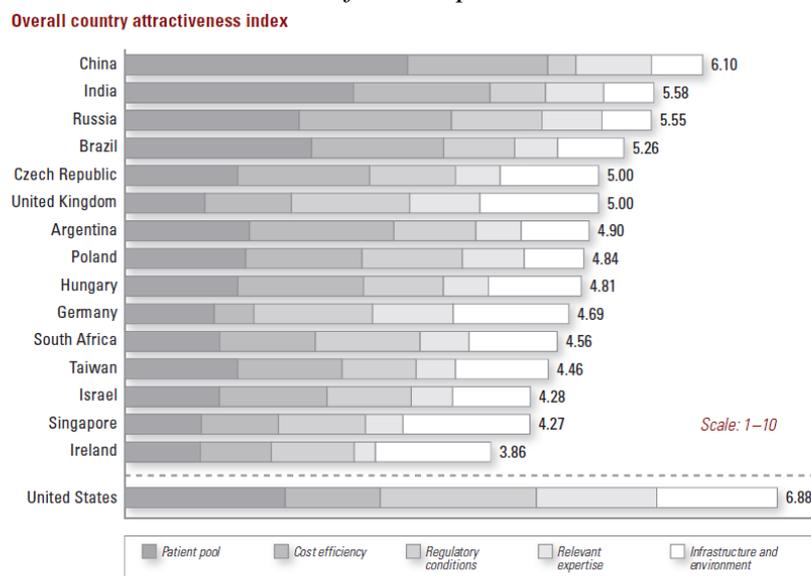
Este trabajo evaluó 5 áreas claves como factores que determinan la participación de los países en investigación clínica: la disponibilidad y número de pacientes, la eficiencia de costos, la experiencia y las condiciones regulatorias y la infraestructura nacional asignándole un peso relativo en porcentaje según la importancia que se le adjudicó a cada área, quedando la distribución de la siguiente manera.

- La disponibilidad y número de pacientes disponibles (30%)
- Costos eficientes que incluía costos laborales, costos de instalaciones y viajes (20%).
- Condiciones regulatorias (15%) Leyes locales, perspectivas FDA y fuerza de protección de la propiedad intelectual.
- Experiencia (15%) en base al número de organizaciones clínicas de investigación, el número de ensayos clínicos realizados, disponibilidad de fuerza laboral capacitada.
- Infraestructura y ambiente especializado (15%): protección de la propiedad intelectual, nivel de la infraestructura de salud, nivel de la infraestructura del país y factores de riesgo del país.

Posteriormente los autores del informe confeccionaron en base a estos datos un “Índice de países atractivos para ensayos clínicos” tomando como base de comparación a Estados Unidos, Alemania y el Reino Unido. Según este índice se seleccionaron 15 países por su popularidad para realizar ensayos o por su atractivo potencial de localización offshore.

Los resultados se presentaron en el siguiente gráfico donde se les asigna a cada área una puntuación en una escala del 1 al 10. Se le asignó un valor numérico a cada uno de los cinco factores evaluados comparando su importancia relativa con respecto a los otros factores en cada uno de los países estudiados. Los países con mayor puntuación fueron China, India, Rusia, Brasil dado su alto pool de pacientes disponibles y costos convenientes como áreas más destacadas.

Gráfico 9: Índice de atractivo de los diferentes países



Source: A.T. Kearney

Notes: Higher scores indicate higher levels of attractiveness. The 15 countries analyzed were selected based on size, diversity and geographical distribution. The Index is not meant to be comprehensive across all potential offshore locations.

Extraído de: *Make Your Move, Taking Clinical Trials to the Best Location*. A.T. Kearne, 2007.²¹

En este mismo informe se destacan dos conclusiones, relevantes para el presente trabajo, sobre el manejo de los riesgos de iniciar la actividad de los ensayos clínicos en países de bajo costo: aconsejando por un lado la apertura de ensayos pequeños o parte de un estudio de mayor envergadura, creando una base sólida trabajando con 2 o 3 estudios en una nueva locación y por el otro aconseja trabajar con una CRO con experiencia local considerando los siguientes riesgos: la protección de la propiedad intelectual, el conocimiento de los requerimientos regulatorios, aprender sobre la etnicidad (variantes metabólicas y genéticas) y la comprensión de las diferencias culturales.

El tercer estudio consultado fue ejecutado durante el año 2017 por la Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica (FIFARMA) que realizó una encuesta a los gerentes generales de las empresas biofarmacéuticas con actividades en los sectores I+D, indagando sobre la comprensión del entorno político, económico y científico de los países donde desarrollaban su actividad.²¹

Las preguntas de esta encuesta se orientaron a conocer los factores influyentes en todo el proceso de desarrollo farmacológico desde el descubrimiento de una nueva molécula hasta el lanzamiento al mercado y se agruparon en 4 módulos temáticos: la capacidad científica del país, las condiciones generales para la investigación, el sistema regulador y el acceso al mercado.

1- La capacidad científica del país, definida como las características del ambiente donde se desarrolla en cuanto a infraestructura y recursos humanos: cantidad de profesionales capacitados, experiencia y formación de los profesionales en investigación,

densidad/cantidad de grupos de investigación, potencial para aprovechar las capacidades científicas y de infraestructura, nivel de inversión pública-privada en recursos de infraestructura científica y recursos humanos, estructura de financiamiento y gasto en investigación biomédica, colaboraciones entre universidades e instituciones públicas de investigación quienes juegan un rol importante en los procesos fundamentales de investigación biomédica y en el descubrimiento de nuevas moléculas y productos biológicos.

2- Las condiciones para investigar, entendiendo que la conducción de ensayos clínicos requiere de un contexto especializado y comprometido con los estándares internacionales de investigación, con capacidad de reclutamiento y costos adecuados. Teniendo en cuenta la preparación de las instituciones Hospitales, centros, sanatorios: capacidad, experiencia y compatibilidad BPC, capacidades tecnológicas; habilidad y experiencia en el manejo de datos, característica y densidad de la población disponible y disponibilidad y nivel local de la industria de gestión de ensayos clínicos.

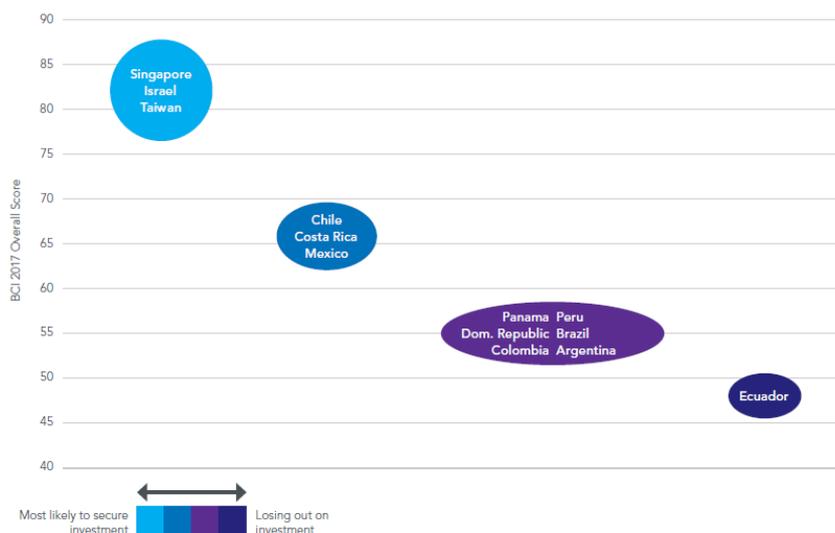
3- El sistema regulador, conociendo que el ambiente regulatorio juega un rol fundamental en la generación de incentivos para la inversión y en el establecimiento de adecuados niveles de calidad y seguridad de los productos biofarmacéuticos. Tanto marco regulatorio vigente como capacidades de la agencia reguladora y comités de ética. Así como también se evaluaron la logística operativa para importación y exportación de productos de investigación y la disponibilidad de registros con información pública.

4- El acceso al mercado analizando las características del sistema de salud sobre el tipo de sistema de pago, manejos de costos y reembolsos. Mientras algunos países mantienen el sistema de búsqueda de menores costos para la toma de decisiones otros adoptan sistemas de farmacoeconomía y de comparaciones costo-efectivas. Se abarcaron temas como: las características de los sistemas de cobertura, la financiación de la asistencia sanitaria, el marco de cobertura para productos farmacéuticos, tipo de cobertura completa o incompleta, medida en que los canales complementarios permiten acceso y los requerimientos de acceso post trial a los tratamientos.

La encuesta llamada BCI 2017 se agrupó, según la sofisticación de los sistemas de salud y biofarmacéutico, en dos partes separadas una dirigida a mercados "maduros" y el otro a mercados "recién llegados". Las respuestas obtenidas en LATAM fueron incluidas en los mercados de recién llegados. Participaron: Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, República Dominicana, Ecuador, México, Panamá y Perú. Se clasificó a cada país con un puntaje cuantitativo (máximo de 100) relevando su atractivo relativo para inversión biofarmacéutica. Se incluyeron al mercado recién llegados a Israel, Singapur y Taiwán los que contaron con un puntaje entre 75 a 90, superando a todos los países de LA. México, Chile y Costa Rica se agruparon obteniendo un puntaje entre 60 a 70 puntos. Panamá, Perú, República Dominicana, Brasil, Colombia y Argentina obtuvieron entre 50 y 60 puntos y Ecuador alcanzó entre 45 y 50 puntos.

Gráfico 10: Resultados encuesta BCI 2017 LA comparación con nuevos mercados emergentes

FIGURE 5 2017 BCI LatAm Overall Results Compared to Top Performing BCI Newcomer Markets

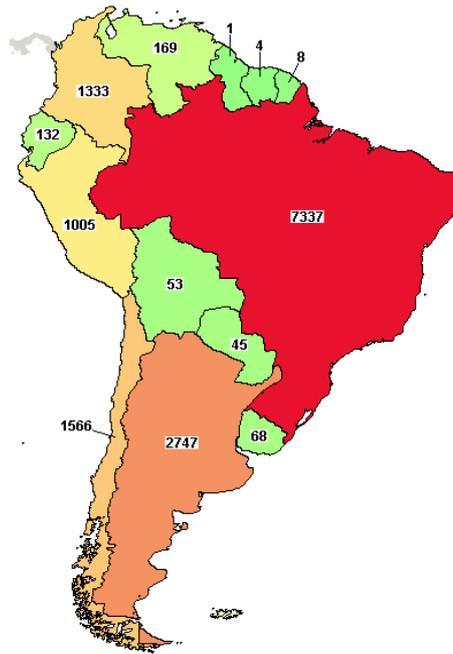


*Extraído de: Biopharmaceutical Competitiveness & Investment (BCI) Survey, 4th Edition, 2017.*²²

Los autores de la encuesta, en sus resultados destacan a Chile como ejemplo de desarrollo en este sector, remarcando que si bien la inversión realizada en I+D en base a su PBI es baja, tiene una planificación basada en un conjunto de políticas gubernamentales iniciadas a partir del año 2010 con el objetivo de crear una estructura habilitante para convertir al país en un centro de innovación y emprendimiento. La Agencia de Desarrollo CORFO (Corporación de Fomento de la Producción de Chile) diseñó "Start-Up Chile" como una aceleradora estatal que potencia emprendimientos tecnológicos globales que usen al país como plataforma para escalar a otros mercados. Los encuestados remarcaron en Chile: normativas coherentes, políticas económicas con planificación a largo plazo, procesos de aprobación simplificados, infraestructura fuerte de CROs. Por todos estos puntos favorables obtuvo el puntaje más alto de 69,4%.

Brasil y Argentina contaron con un puntaje bajo ocupando junto con Ecuador los tres últimos puestos según el puntaje total obtenido. Contrapuesto al llamativo número de ensayos totales que registran sitios en estos dos países en la página clinicaltrials.gov como muestra el gráfico siguiente. Sin embargo la cantidad de estudios por millón de habitantes es menor a 20 (se considera que los países con buena densidad de ensayos son los que tienen 100 o más ensayos por millón de habitantes) y la encuesta revela debilidades en estos países que corresponden a retrasos en los tiempos aprobatorios, ausencia de políticas integrales a largo plazo, exigua colaboración con otros centros de investigación altamente calificados, escasa transferencia tecnológica y desactualizada infraestructura del sector biofarmacéutico, sistema de cobertura y reembolso público de mala calidad.

Gráfico 11: Número y porcentaje de estudios registrados según localización en LA



Extraído de: Trends, Charts, and Maps. <https://clinicaltrials.gov>. 2020 ⁸

Los autores entre sus conclusiones perciben que LATAM tiene un potencial no aprovechado para el desarrollo de la actividad de los ensayos clínicos perdiendo oportunidades para los pacientes, las economías en general y el sector científico. Las fortalezas en la región identificadas por los autores son: sistemas de salud con cobertura universal (en algunos países), la presencia de instituciones de salud de alta calidad con actividades e inquietudes orientadas a la investigación, profesionales altamente capacitados, facilidades para el reclutamiento de pacientes y costos competitivos para la realización de ensayos clínicos. Además identifican que los países con mejores rendimientos en la actividad son aquellos que generan reformas o nuevas políticas con un enfoque integral del ecosistema biofarmacéutico y que un sistema de atención médico exitoso no está garantizado por el tamaño del mercado o fortaleza económica sino de un enfoque político que lo haga atractivo y competitivo con acciones orientadas a generar apoyo a la investigación básica y aplicada, sólidas normas regulatorias, procesos simplificados y transparentes, protección de la propiedad intelectual y a un sistema de fijación de precios y reembolsos adecuados.

1.4. Paraguay, su coyuntura en investigación en salud.

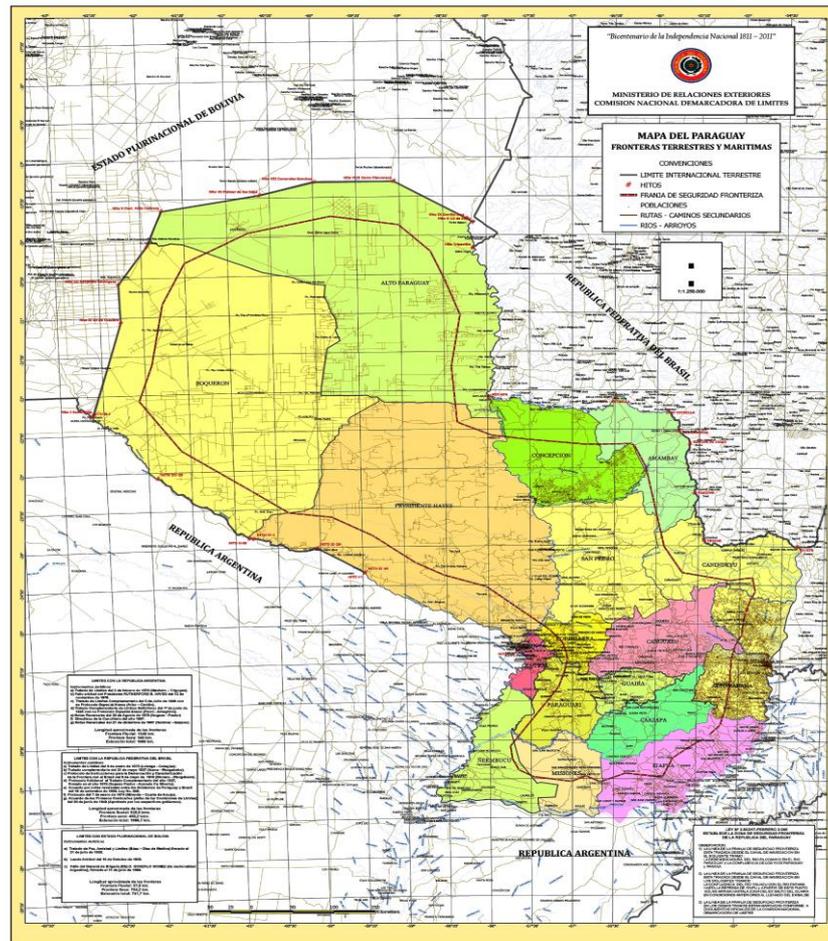
A continuación, se describirá la situación de Paraguay primero en forma general con características demográficas, sociales y económicas y posteriormente desde el punto de vista de las actividades de investigación en salud a través de un análisis de calidad de publicaciones como forma de medir el ambiente, las capacidades e infraestructura del sistema de investigación actual en el país.

1.4.1 Descripción general del país

La palabra PARAGUAY en guaraní significa “agua que corre al mar”. Este nombre representa parte de su geografía y fortaleza económica si se ubica en el mapa los dos grandes ríos que recorren su territorio. El río Paraguay divide al país en dos regiones, la Oriental dividida en 3 departamentos y la Occidental dividida en 14 departamentos. En esta última región, la Occidental, se sitúan las ciudades más importantes y la mayor

densidad poblacional mientras que en la Oriental se encuentra el llamado gran pantanal, considerado como una de las ecorregiones más valiosas del mundo.²²

Gráfico 12: Mapa Paraguay



Extraído de: <https://www.mre.gov.py/cndll/index.php/mapas/mapas-actuales> ²³

La capital de Paraguay, Asunción, cuenta con 515.587 habitantes. Su área metropolitana, denominada Gran Asunción, incluye a las ciudades de Luque, Fernando de la Mora, San Lorenzo, Lambaré, Mariano Roque Alonso, Ñemby, Capiatá, Limpio, San Antonio, Villa Elisa e Itauguá, todos juntos forman parte del Departamento Central, que sumando a la población de la ciudad de Asunción alcanza la cifra de 2.128.258 habitantes, lo que la convierte en una de las aglomeraciones urbanas más grandes de Sudamérica.²⁴

Uno de los patrimonios culturales de relevancia en Paraguay es la preservación de la lengua guaraní y el español como lenguas oficiales. El guaraní fue declarado idioma nacional en la Constitución de 1967. El guaraní es el idioma prevalente en las zonas rurales, llegando a ser el único idioma para muchos de los pobladores de estas zonas. Según la Encuesta Permanente de Hogares 2017, los idiomas hablados en el hogar la mayor parte del tiempo en Paraguay son: el guaraní (40%), el castellano (26,5%), guaraní y castellano (30%), y otros idiomas entre los que se incluyen al alemán, árabe, coreano, francés, inglés, portugués, italiano, japonés y ucraniano (3%). Los departamentos donde el idioma hablado con mayor frecuencia en el hogar es el guaraní son: San Pedro (78,87%), Caazapá (77,39%) y Concepción (71,34%). Y los lugares en donde se habla

con menor frecuencia son: Asunción (8,95%), Central (15,9%) y Alto Paraná (37,75%).
25

Según los datos estimados en base al censo nacional realizado en el 2012, la población paraguaya para el año 2019 asciende a 7.052.983, el 49,6 % (3.548.568) son mujeres; 29,3 % de la población es menor de 15 años, el 64,2 % tiene entre 15 y 64 años y el 5,2% tiene 65 años o más. La población se concentra en los centros urbanos con una tendencia ascendente alcanzando en el año 2019 al 62,1% de la población sobre todo en las ciudades de Asunción y Ciudad del Este. La población indígena al año 2012 de realización del censo, fue de 112.848, el 1,8% de la población total.²⁶

Paraguay ha mostrado una economía en crecimiento en la última década, destacándose al resto de los países de la región por su estabilidad macroeconómica, la inflación controlada y una deuda pública baja. Durante el período 2004-2016 Paraguay creció a una tasa anualizada promedio de 4,7 por ciento anual siendo mayor a sus comparadores regionales y sin coincidencia con el de sus principales socios comerciales, Argentina y Brasil, que por el contrario mostraron contracciones del PIB durante el mismo período.²⁷

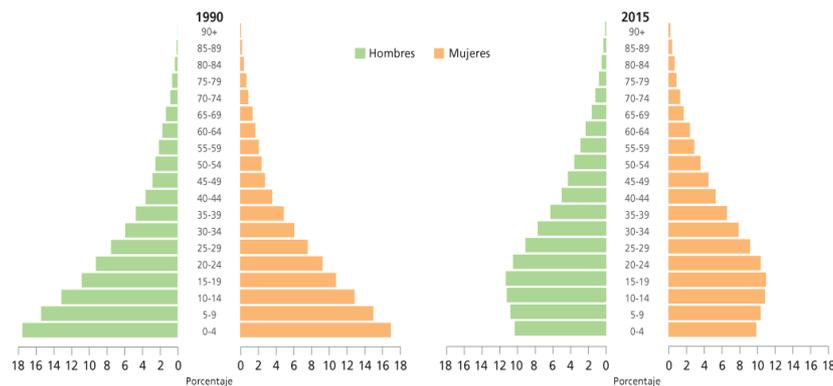
El crecimiento económico se acompañó con reducción de la pobreza total y extrema, 49 y 65% respectivamente, aunque no se considera que esta reducción haya sido proporcionalmente fuerte al crecimiento económico. La clase media casi se duplicó desde el 2003 llegando al 38% de la población total en 2015. Sin embargo, se espera una desaceleración del crecimiento económico para el año 2019 con crecimiento de las tasas de desempleo y subempleo, sin embargo, la baja inflación evita aumentos en la canasta de consumo que mitigan el impacto del deterioro. Sin embargo, en el año 2015 el producto interno (PIB) per cápita fue de US \$4081. Esto era menor al 50% del PIB promedio per cápita en la región de América Latina y el Caribe (US \$8363.60) en ese mismo año. La tasa de alfabetización es alta (95%).²⁸

Según el Banco Mundial se destacan cuatro aspectos esenciales a potenciar para fortalecer el futuro del país: las instituciones públicas generando un ambiente favorable para las inversiones, gestión sustentable de las riquezas naturales, la calidad de los servicios públicos y el desarrollo del capital humano.

La economía de Paraguay se basa fundamentalmente en la explotación de sus riquezas naturales, ubicándose como el mayor exportador de energía eléctrica en América a través de los recursos generados por las centrales hidroeléctricas binacionales de Yacyretá e Itaipú, Además se destaca por ser importante exportador de soja y carne bovina. La región oriental con un suelo excelente para cultivos y pasturas y la región occidental con suelos aptos para la ganadería. La combinación de estas riquezas con costos relativamente bajos e insumos de alta calidad lo hace un país competente en el mercado internacional.

Otro factor de desarrollo económico es el cambio demográfico que presenta el país con gran población en edad productiva, lo que contribuye sustancialmente al crecimiento económico. En el gráfico a continuación se representa la evolución de la estructura poblacional de Paraguay entre los años 1990 y 2015, demostrando que la cantidad de población en edad de trabajar ubica a Paraguay en una etapa de transición demográfica que se espera mantendrá en los próximos años.

Gráfico 13: Estructura poblacional de Paraguay



Fuente: Salud en las Américas 2017. Paho²⁹

La distribución de la población económicamente activa ocupada, según datos oficiales aportados por la Encuesta Permanente De Hogares del año 2017, se distribuye en las siguientes categorías: empleado/obrero privado 39,3%, trabajador por cuenta propia 30,8%, empleado/obrero público 9%, trabajador familiar no remunerado 8,3%, empleado doméstico 7,3%, empleador o patrón 5,2%; estos datos se sintetizan en el siguiente gráfico.³⁰

Gráfico 14: Distribución de la población económicamente activa



Fuente: DGEEC. Encuesta Permanente de Hogares. Año 2017.

Extraído de: DGEEC. Encuesta Permanente de Hogares. Año 2017.³¹

La desigualdad en los ingresos económicos es amplia siendo en promedio 8 veces superior en el quintil más rico de la población con respecto al quintil más pobre. Alrededor del 28% de los trabajadores asalariados ganan menos del salario mínimo vigente, el 23% de la población vive por debajo del umbral de pobreza y aproximadamente 400.000 personas viven en lugares precarios.³¹

Estas características demográficas, sociales, culturales y económicas constituyen una realidad particular y compleja, el contexto del Paraguay es difícilmente comparable al de otros países vecinos, y debemos tenerlo presente cuando pretendemos analizar las variables locales que influyen en el desarrollo de ensayos clínicos.

A continuación, analizaremos las variables relacionadas con las características epidemiológicas de la población paraguaya, las particularidades del sistema nacional de salud y de ciencia y tecnología, cómo últimas aristas a tener en cuenta antes de establecer unos objetivos de trabajo y realizar un análisis formal de la situación de la investigación clínica farmacológica en el Paraguay.

1.4.2 Perfil epidemiológico

Los Indicadores Básicos de Salud Paraguay del año 2018 contienen información estadística sobre la población, su mortalidad, morbilidad y nacimientos correspondientes al año 2017. La mayor parte de los datos fueron recolectados en los Establecimientos de Salud públicos y privados de todo el territorio paraguayo y luego validados por la Dirección de Estadísticas en Salud, dependiente de la Dirección General de Información Estratégica en Salud del MSPyBS.

El aumento de las enfermedades del sistema circulatorio, tumores, diabetes mellitus y enfermedades cerebro vasculares relacionadas con las principales causas de muertes reflejan sobre todo el envejecimiento poblacional desplazando la carga de enfermedades hacia las crónicas y no transmisibles, pero sin embargo la salud materno infantil, las enfermedades transmisibles y las transmitidas por vectores siguen siendo un problema relevante para la población.

Los indicadores básicos de salud del año 2017 registran que el país presenta una esperanza de vida al nacer de 74 años (71,2 años para los hombres y 77 años para las mujeres), que la tasa bruta de reproducción anual es de 1,3, mientras que la tasa global de fecundidad es de 2,5 hijos por mujer. Si se miran los indicadores claves de salud como mortalidad materna, mortalidad infantil y mortalidad en menores de 5 años se observan patrones en los resultados de la última década que dejan a Paraguay rezagado con respecto a los demás países de la región en estos términos. Cabe aclarar que estos resultados son muy dispares en las diferentes regiones del país desnudando las desigualdades entre las mismas.³²

Las enfermedades del sistema circulatorio ocupan el primer lugar entre las causas de defunciones publicadas por el MSPyBS en segundo lugar, las enfermedades neoplásicas y en tercer lugar las causas externas entre las que se encuentran las defunciones por accidentes de tránsito.

Tabla 3: Tasa de mortalidad por enfermedades más frecuentes, por 100.000 habitantes

TM por Enfermedades del Aparato Circulatorio por 100.000 habitantes	113,2
TM por Tumores por 100.000 habitantes	68,1
TM por Causas Externas por 100.000 habitantes	45,0
TM por Enfermedades del Aparato Respiratorio por 100.000 habitantes	36,6
TM por Enfermedades Cerebrovasculares por 100.000 habitantes	34,1
TM por Enfermedades Transmisibles por 100.000 habitantes	26,6

Adaptado de: MSPyBS/Subsistema de Información de Estadísticas Vitales (SSIEV).³³

Según la situación epidemiológica de las enfermedades en Paraguay y los compromisos internacionales de eliminación y reducción de enfermedades a los que se ha

comprometido el estado paraguayo, se han establecido 49 eventos de notificación obligatoria (Resolución SG N.º 190/2013). Estos eventos están agrupados en 12 grupos a partir de su principal mecanismo de transmisión y las acciones de prevención y control recomendadas. Se los clasifica en tres grandes categorías: eventos transmisibles, no transmisibles y otros eventos.

En la edición N°24 del Boletín Epidemiológico semanal de la Dirección de Vigilancia que reporta las enfermedades de notificación obligatoria desde enero al 06 de junio del 2020, se registran 53.303 casos de dengue distribuidos en las 19 regiones sanitarias del país, principalmente en Asunción y el departamento Central. Además, se acumulan un total de 165.950 notificaciones de casos sospechosos en lo que va del año, en todas las regiones sanitarias. El 71,12% (118.034/165.950) en Área Metropolitana: Central (107.311) y Asunción (10.723) Se identifica circulación de tres serotipos, DEN-1, DEN-2 y DEN-4, con predominio de DEN-4 a nivel país. Desde enero al 13 de junio ingresaron al sistema de vigilancia un total de 73 casos de fallecidos asociados al dengue. Del 29/12/2019 al 13/06/2020 (SE 01 al 24 del 2020), fueron notificados al Sistema de Vigilancia Nacional, 24 casos sospechosos de Síndrome Neurológico con asociación a virus Zika, 22 con diagnóstico de ingreso de Síndrome de Guillan Barré, uno Neuritis óptica y uno con Mielitis Transversa. Fueron notificados al Sistema de Vigilancia Nacional, 29 casos sospechosos de Síndrome Congénito/Microcefalia con sospecha de asociación a virus Zika. De acuerdo a la clasificación final de asociación de virus Zika, se confirmó un caso de microcefalia asociado a virus Zika, en un lactante menor se descartaron 19 casos, y 9 casos se encuentran en investigación. De Chikungunya se registraron dos casos probables en el departamento Central, y un total de 257 casos sospechosos acumulados en todo el país. No ha confirmado ningún caso de sarampión, rubéola, poliomielitis, difteria y tétanos neonatal.³³

Si se analizan las principales causas de muerte se logra marcar un perfil epidemiológico que corresponde a un país de transición epidemiológica combinando enfermedades crónicas de los países desarrollados con enfermedades infecciosas en convivencia con enfermedades propias de la pobreza.

1.4.3 El Sistema de Salud

En Paraguay el marco regulatorio sanitario incluye en casi todas las leyes y normativas en salud capítulos y/o artículos relacionados con la investigación en salud, sin embargo, no existe aún una normativa o ley propia que regule la actividad.

El marco jurídico está conformado en primera instancia por la Constitución Nacional del 20 de junio de 1992 en la cual se rige la República como ley fundamental, es considerada la primera constitución realmente democrática del país que sustituyó a la constitución del gobierno autoritario que estuvo en vigor desde 1967.

Las funciones del Estado en lo relativo al cuidado integral de la salud del pueblo y los derechos y obligaciones de las personas en la materia están reguladas por la Ley 836/1980 del Código Sanitario. Este código establece que el sector salud estará integrado por todas las instituciones, públicas y privadas, que tengan relación con la salud de la población por su acción directa o indirecta y al MSPyBS como la más alta dependencia del Estado competente en materia de salud y aspectos fundamentales del bienestar social.

El sector público es responsable de proveer servicios de salud en todo el país, según la Ley 1032/1996. Esta ley crea el Sistema Nacional de Salud en “cumplimiento de una política Nacional de salud que posibilite la vigencia del pleno derecho a la salud de toda

la población, con el objetivo de distribuir de manera equitativa y justa los recursos nacionales en el sector salud”. Explícitamente establece que: “El Sistema tiene como finalidad primordial prestar servicios a todas las personas de manera equitativa, oportuna y eficiente, sin discriminación de ninguna clase, mediante acciones de promoción, recuperación y rehabilitación integral del enfermo” y que “tendrá como pilar básico, el concepto científico de atención integral de la salud, que armoniza como un todo, las funciones de protección de la salud, prevención de la enfermedad, curación y rehabilitación del enfermo, y lo incorpora como estrategia capaz de controlar las causas bio-socioeconómicas y culturales de la enfermedad”.

Desde la reforma constitucional de 1992, que adoptó la descentralización como un modelo de gestión del Estado y, por consiguiente, para las instituciones públicas en salud, hay un lento pero sistemático esfuerzo por re asignar la gestión de los servicios de salud del MSPyBS. Esta etapa comenzó con la delegación de ciertas atribuciones desde el nivel central del ministerio principalmente hacia sus Regiones Sanitarias. La ley de creación del Sistema Nacional de Salud, entre otros aspectos, abrió la posibilidad para la descentralización administrativa de los servicios y la participación de las autoridades locales y la comunidad en la gestión de los servicios por medio de los Consejos de Salud.

El Decreto 19966/98 reglamentó la ley 1032/96 en lo referente a la descentralización. Este decreto regula la descentralización sanitaria local, la participación ciudadana y la autogestión en salud como estrategias para el desarrollo del Sistema Nacional de Salud. Posibilita la delegación temporal de los servicios básicos de salud (salud primaria y básica complementaria) del MSPyBS a los municipios, transfiriendo a los municipios el manejo de Hospitales Distritales, Centros de Salud y Puestos de Salud, correspondientes a un tercer nivel de atención.

Según el Decreto N° 22.385/98, los Consejos Locales de Salud tienen como finalidad promover el Sistema Nacional de Salud mediante la concertación y coordinación interinstitucional de planes, programas y proyectos de interés regional y local, en directa relación con las prioridades identificadas en las diversas áreas de salud.

Recién a partir de 2008, con la creación del Fondo de Equidad para la descentralización en salud, se logró conformar de manera progresiva más de 200 consejos de salud en el 80% de los municipios y se sanciona la ley 5099 “de la gratuidad de aranceles de las prestaciones de salud de los establecimientos del MSPyBS” establece la eliminación de aranceles para los servicios de promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación en estas dependencias. Establece también la provisión gratuita de medicamentos incluidos en el Listado Nacional de Medicamentos Esenciales y otros insumos que se encuentren disponibles el cual fue publicado por primera vez en el año 2012 y por última vez actualizado en el año 2018. Esta versión contiene 363 (trescientos sesenta y tres) principios activos con denominación genérica y 488 (cuatrocientos ochenta y ocho) medicamentos en diferentes presentaciones farmacéuticas, distribuidas en grupos farmacológicos de acuerdo al sistema de clasificación internacional Anatómico - Terapéutico Químico (ATQ), de la OMS. ³⁴

Por la Resolución S.G. 101 del 17 de septiembre de 2008 se crea la Dirección General de Atención Primaria en Salud del MSPyBS y se crean las Unidades de Salud de la Familia (USF), “como puerta de entrada al Sistema Nacional de Salud y con capacidad resolutoria para los problemas de salud en los territorios sociales”. Son atendidas por los llamados Equipos de Salud Familiar que atienden, en un territorio definido, un promedio de 800 familias cada uno (3500 a 5000 personas) y está constituido por 1 médico, 1 licenciado en enfermería u obstetricia, 1 auxiliar de enfermería y de 3 a 5 agentes comunitarios de

salud (ACS). Las USF cuentan con una infraestructura que incluye Consultorio médico, Consultorio odontológico, Consultorio de enfermería y obstetricia, Sala de Urgencias, Sala de Observación y Sala de vacunación.

En el periodo 2008-2011 se logró un notable aumento en la cobertura, que de 48 mil personas pasó a 2.816.000, casi 59 veces desde el inicio de la instalación de las USF. En 2011 las USF atendieron al 42% del total de personas atendidas en toda la red de servicios del MSPyBS. Al año 2018 se contabilizan instaladas 801 USF en 234 distritos de 18 regiones sanitarias del país, con una cobertura sanitaria de 2.321.058 habitantes. En total hay 873 profesionales contratados, entre médicos, licenciados, odontólogos y otros.

En el año 2011 se promulga la Ley 4392 que crea el Fondo Nacional de Salud El FONARESS tendrá como objetivo principal el financiamiento de la Atención Médica de patologías de Alta Complejidad y de Alto Costo. Esta ley se reglamenta en el año 2013 pero hasta la actualidad no se cumple el 54% aproximadamente de los gastos de cobertura abonados por los enfermos y sus familias.

En 2012 el Gobierno creó el Fondo Nacional de Inversión Pública y Desarrollo (FONACIDE), que se financia con fondos del Ente Binacional Itaipú. Un 10% de los ingresos del FONACIDE fue destinado al Fondo Nacional de Salud, que cumple una función financiera y perceptora, encargado de desarrollar la política de financiamiento del sector y la organización y administración del seguro médico nacional. En su primer año, ese porcentaje fue destinado prioritariamente al equipamiento de Unidades de Cuidados Intensivos y de Unidades de Diálisis.

Sin embargo y a pesar de todo este marco reglamentario, en la realidad asistencial cotidiana se evidencia un sistema sobrepasado y poco planificado que conlleva una mala gestión y uso de los recursos disponibles, provocando que la atención se vea limitada en términos cualitativos y cuantitativos. Son comunes las situaciones en las que los enfermos y sus familiares deben comprar por sus propios medios los insumos necesarios para estudios de diagnóstico, intervenciones quirúrgicas, medicamentos, etc. durante las consultas o internaciones en las instituciones pertenecientes al sistema público de salud, o bien por falta de cobertura de los seguros de salud privado poniendo en riesgo la economía familiar por períodos prolongados de tiempo.

El sistema de salud paraguayó está conformado por los subsectores **público, privado** y la **seguridad social**. El sistema está considerado, en los informes consultados, como altamente fragmentado y desarticulado, sin integración a nivel de los proveedores de servicios. Las prestaciones son asimétricas y dependientes de disponibilidad, del tipo de seguro que posea el solicitante, de la clase de enfermedad y el plan de cobertura que posea, en muchos casos dependiendo solo de la situación económica particular de las personas y su posibilidad de acceso a parte o toda la intervención o tratamiento indicado.

El sector denominado seguridad social nuclea la atención de los trabajadores en relación de dependencia y sus dependientes. El sistema de previsión social (IPS) fue creado por Decreto Ley N° 1.860/50, donde se establece como un organismo autónomo y autárquico con personería jurídica y patrimonio propio, que se rige por las leyes vigentes y los reglamentos que dicta la propia institución. La Dirección y Administración del IPS está a cargo de un Consejo de Administración, supervisado por el Estado. Posee tres regímenes de cobertura: el general, el especial y el no contributivo; cada uno con diferentes coberturas para los trabajadores asalariados, jubilados y pensionados y a sus respectivas familias. Ofrece protección a sus asegurados para enfermedades, accidentes laborales y enfermedades profesionales. El régimen general le otorga al trabajador titular

el derecho a una jubilación o pensión una vez completados los requisitos de edad y antigüedad. Se financia por aportes tripartitos que se obtienen de la contribución obligatoria y mensual de un porcentaje total del 24,5% del salario del trabajador; 9% a cargo del trabajador, 14% de la patronal y 1,5% del Estado.⁽³⁰⁾ El porcentaje de trabajadores cubiertos por este sector se considera bajo debido a que la estructura de empleo es altamente informal ya que se excluyen del sistema a los trabajadores no contratados, a la pérdida de aportes por la frecuente rotación laboral y a la evasión en las cotizaciones de aportes que llegaría hasta el 70%. La red IPS al año 2016 estaba compuesta por 78 establecimientos de salud de los cuales 41 contaban con el servicio de hospitalización.³⁵

El sector privado, sistema prepago de medicina, en general tienen menor cobertura para sus asegurados en comparación con IPS y a su vez tienen menor margen de riesgo debido a que tienen la posibilidad de excluir eventos como enfermedades preexistentes, malformaciones congénitas, accidentes, enfermedades oncológicas, diálisis, trasplantes y algunas prestaciones de alto costo. Así mismo pueden limitar las coberturas de medicamentos e insumos hospitalarios adaptando estos puntos a los diferentes planes del seguro, incluso se evidencian aumentos de primas según la edad de sus asegurados independientemente del tiempo que hayan cotizado. Algunas entidades gubernamentales tienen la posibilidad de contratar la modalidad de seguros privados para sus empleados y familiares representando una proporción que llega a un 20% aproximadamente del total de la población con este tipo de cobertura. Los empleados de la policía y militares y sus familiares cuentan con establecimientos de salud propios para su atención los cuales representan el 1,4% de la población.

Estos dos sistemas, el IPS más el sector privado cuenta con un total de 1800 camas para el sector en todo el país, de las cuales aproximadamente 1200 se encuentran repartidas entre la ciudad de Asunción y los distintos municipios que integran el departamento Central.

El sector público, representado por el MSPyBS ejerce como la autoridad sanitaria, ejecuta la política de salud, y evalúa la situación de salud y los programas de atención sanitaria (Art 7, Dec 21376/98, de reorganización funcional del MSPyBS). La atención está repartida en las Regiones Sanitarias, dependencias operativo-administrativas del MSPyBS que coinciden con los Departamentos (nivel de gobierno regional) y poseen una red de servicios de salud con establecimientos sanitarios de primer a tercer nivel de atención, ubicados en los municipios que conforman el departamento respectivo. La provisión de servicios de salud alcanza a las 18 regiones sanitarias, las que cuentan con atención en distintos niveles en función de la complejidad de los servicios requeridos, además de hospitales y otros organismos especializados del sector (Artículo 16, Decreto 21376/98). Hasta el año 2017 el MSPyBS contaba con 5.885 camas para internación en salas, 308 camas de terapia intensivas instaladas en 22 servicios de salud (158 adultos, 69 Pediátricos y 81 Neonatales) y absorbe 73% de los partos institucionales a nivel país. La distribución tanto de los servicios de atención como de los profesionales de la salud se halla concentrada mayoritariamente en la ciudad de Asunción y el departamento Central que rodea la ciudad capital donde existen índices poblacionales más elevados.³⁶

Existe en Paraguay la Dirección de Beneficencia y Ayuda Social (DIBEN) creada por Decreto-Ley 10 del 18 de abril de 1989 como repartición dependiente del Ministerio de Hacienda. Esta repartición tiene como misión apoyar e implementar proyectos y servicios a la población en situación de vulnerabilidad mediante el fortalecimiento de iniciativas

comunitarias y de organizaciones de la Sociedad Civil, y la provisión de insumos para medicina de alta complejidad y alto costo.

La DIBEN asiste a instituciones públicas o privadas y personas de escasos recursos para la adquisición de medicamentos, materiales quirúrgicos y ortopédicos, prótesis, entre otros. Usualmente la DIBEN entrega medicamentos oncológicos, materiales traumatológicos, válvulas y marcapasos, o brinda ayuda económica para tratamiento, estudios y /o atención a enfermedades de alta complejidad y costo elevado, siempre a población en situación de vulnerabilidad.³⁷

Según el informe 2018 de DIBEN los insumos, materiales y servicios (rubro 270) adquiridos mediante licitación pública entregados en concepto de ayuda para materiales traumatológicos, medicamentos oncológicos, etc. se detallan a continuación.

Tabla 4: Totales de inversión por rubro y cantidades

Grafico 1. Totales de Inversión en el Rubro 270 y cantidades de ayudas otorgadas

Meses	2 Ene - 28 Dic			
	Cantidad ayudas	Femenino	Masculino	Montos
Materiales Traumatológicos	1291	555	736	5.789.093.926
Medicamentos Oncológicos	556	250	306	5.023.671.924
Insumos Cardíacos	565	226	339	4.268.223.720
Estudios Especializados	1587	888	699	2.266.227.238
Medicamentos Generales	362	206	156	2.112.173.774
Materiales Quirúrgicos	545	259	286	1.438.530.638
Sillas de Ruedas	259	145	114	177.150.000
Total	5.165	2.529	2.636	21.075.071.220

Fuente: Elaboración propia DIBEN – 2018

*Extraído de: DIBEN – 2018*³⁸

Asimismo, esta repartición entregó durante el mismo año ayuda para tratamientos que no pueden ser comprados por licitación y de alto costo.

El acceso a los medicamentos en Paraguay está garantizado por ley solamente para las enfermedades y situaciones que se listan a continuación:

- Ley 3940/09: Que establece derechos, obligaciones y medidas preventivas con relación a los efectos producidos por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)
- Ley N^o 2907/06: De aseguramiento presupuestario de los programas de salud reproductiva y de aprovisionamiento del kit de partos del MSPyBS.
- Ley N^o 4143/10: De asistencia al paciente ostomizado que tiene por objeto la creación del “Programa Nacional de Atención Integral al Paciente Ostomizado” en el ámbito del MSPyBS, el IPS(IPS), la Sanidad Policial y Militar y el Hospital de Clínicas. Todas estas instituciones estarán sujetas a la presente Ley y obligadas a establecer el mencionado programa.
- Ley N^o 4305/11: que crea el programa de atención integral a personas con enfermedades lisosomales.
- Ley 2138 Que crea el programa de prevención de la fibrosis quística y del retardo mental producido por el hipotiroidismo congénito y de fenilcetonuria.
- Ley N^o 4621/12 Nacional de vacunas
- Ley N^o 6266/19 de atención integral a las personas con cáncer.

Desde el 2015 se implementa una Política Nacional de Medicamentos, pero ante la irracionalidad en el uso, la disparidad de acceso entre la población y los altos costos de

los medicamentos, esta política entró en revisión a partir del mes de noviembre del 2018. La situación actual es que el MSPyBS intenta cumplir con el suministro de medicamentos esenciales, el IPS como segundo proveedor más importante en salud tiene una cobertura más amplia que el sistema público y el sistema de medicinas prepagas o seguros médicos proporcionan una cobertura parcial del listado de medicamentos esenciales dependiendo del tipo de plan de cobertura al que se acceda.

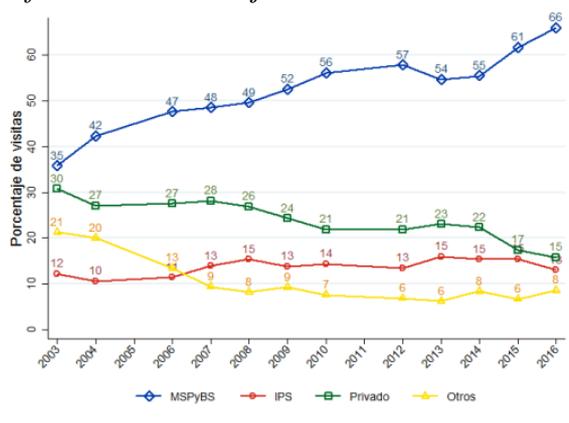
De lo analizado en el documento de acceso público de Política nacional de medicamentos se rescatan ciertas conclusiones como que la disponibilidad de medicamentos es mayor en el sector público que en el privado, que los medicamentos genéricos estuvieron más disponibles y a mejor precio (entre un 27 a 48% más bajos) que los con nombre comercial, que los precios de compra a los que accede el sector público es menor que los ofrecidos al consumidor del sector privado, que los precios de compra a nivel público estuvieron en promedio 1,97 veces por encima de los indicadores de precios internacionales pero que el ciudadano que compra directamente en el sector farmacéutico paga en promedio 12,99 más generando una diferencia de precio del 560% y que el acceso a los medicamentos en las farmacias sin receta es una práctica común registrada en el 50% de los locales comerciales estudiados.³⁸⁻³⁹

La Encuesta Permanente de Hogares (EPH) llevada a cabo por la Dirección Nacional de Estadísticas y Censos, recaba los datos en forma trimestral según un muestreo aleatorio de hogares en todo el territorio nacional permitiendo conocer las características socio demográficas y socioeconómicas de la población.²⁵

La autora tomando en cuenta las publicaciones disponibles en la página web del MSPyBS como los informes de avances y gestión más un informe elaborado por el Banco Mundial sobre los datos publicados en la EPH sobre el sistema de Salud Paraguayo comparando los datos entre el año 2003 y 2017 realiza el siguiente análisis.⁴⁰

La población utilizó progresiva y mayormente el sistema público de salud llegando a casi duplicar el número de atenciones en el sector público entre los años evaluados y manteniendo en niveles más constantes los porcentajes de utilización del resto de los sectores, como se muestra en el gráfico a continuación.

Gráfico 15: Porcentaje de visitas a los sistemas de salud en Paraguay



Extraído de: Banco Mundial. Paraguay invertir en capital humano. Datos obtenidos de la Encuesta Permanente de Hogares.⁴²

El porcentaje de población con acceso a algún tipo de seguro médico en el 2003 alcanzó al 19% con un aumento hasta el 26,76% en el 2017. La proporción de población cubierta

por el sector IPS se ha visto incrementada entre el período 2003 al 2016 de un 10,3% a un 18,5% gracias al crecimiento económico y mayor formalidad de la economía en ese período. El sector privado mantuvo porcentajes estables en cuanto a porcentaje de población que utiliza sus servicios siendo en el 2003 del 7,7% y 6,1% en el 2016.

En cuanto a los presupuestos ejecutados por los diferentes sectores, en el año 2016 el sector público el 90,6% del presupuesto fue financiado a través de las rentas generales y aproximadamente un 7% fue financiado por el FONACIDE que como ya se mencionó previamente son fondos generados por la central hidroeléctrica de Itaipú. El porcentaje restante fue financiado por fondos de organismos bilaterales, multilaterales y otros recursos del estado. El estado paraguayo también aporta al sistema de salud privado mediante la contratación de forma independiente de seguros privados por parte de ministerios y organismos gubernamentales para sus empleados con cobertura extendida a sus dependientes ofreciendo diferentes coberturas según el organismo y los ingresos de sus empleados.

Si bien el gasto público en salud ha aumentado en los últimos años del 1,5 por ciento del PIB en 2003 al 3,3 por ciento del PIB en 2016 los indicadores de salud lo reflejan modestamente. Con respecto al presupuesto destinado para la atención pública de la salud, el MSPyBS ha mejorado la partida, según datos del Banco Mundial el gasto per cápita en salud creció más de 200% entre el 2000 y el 2010. Entre el 2003 y el 2011 el presupuesto del Ministerio de Salud se cuadruplicó pasando de 462 mil millones a 2,2 billones de guaraníes. Para el 2012 el presupuesto asignado alcanzó 3,4 billones de guaraníes. Debido a esta mejora se logró una mejor oferta de servicios por parte de la gestión pública principalmente en infraestructura hospitalaria, equipamiento e incorporación de recursos humanos siendo IPS y el ministerio de salud las entidades prestadoras de servicios de salud que ejecutaron el 97% del gasto público en salud.

Si se discrimina el gasto público en salud en sus componentes; servicios de salud, saneamiento y medio ambiente, promoción y prevención y salud sin discriminar, se observa que el mayor gasto se destina al cuarto ítem, salud sin discriminar, que financia principalmente insumos médicos y medicamentos alcanzando en el 2016 el 51,6% del total. La ejecución del presupuesto en este sector está representada en el 85% por las categorías productos farmacéuticos y recursos humanos.

El MSPyBS reporta en el informe de gestión presentado en el año 2018 que se distribuyeron medicamentos e insumos por G. 647.967.231.804 (108.000.000\$) lo que represento un 306% de incremento en relación al 2013 y que durante el año 2016 se realizaron adquisiciones que nunca se habían hecho como: prótesis cardiológicas e insumos para hemodinámica, prótesis traumatológicas y materiales de osteosíntesis, medicamentos e insumos para preparación de insumos para formulas nutricionales más la habilitación de la Planta de preparados parenterales (nutrición para pacientes de terapia intensiva), insumos para cirugía bariátrica y manga gástrica, anticuerpos monoclonales anti neoplásicos y citostáticos de primera generación para pacientes oncológicos, implantes cocleares, plantas de oxígeno medicinal. Otro importante avance reportado por el ministerio es que entre los años 2013 y el 2017 se generó la mayor inversión en 38 años de vida del Programa Ampliado de Inmunizaciones en materia de vacunas.

El gasto en salud del sector privado alcanza el 4,1% del PIB y no ha mostrado una tendencia a descender en la medida que el gasto público de salud ascendía en los años evaluados como en general se evidencia en las curvas de gastos en otros países. Si se suman el gasto total en salud entre los sectores público y privado se llega a un 7,6% del PBI siendo uno de los más altos de la región. En Paraguay el 60% de los gastos de este

sector se destinan a los denominados gastos de bolsillo, mayormente los destinados a la compra de medicamentos y exámenes de laboratorio sin demostrar correlación con el aumento de gasto público en productos farmacéuticos.

Con todo lo expuesto anteriormente se nos dibuja un Sistema de Salud integrado por componentes públicos y privados, incluyendo instituciones dependientes del MSPyBS; el Instituto de Previsión Social, con especial relevancia en un vasto sector de los trabajadores que conforman el sistema productivo económico activo; y el conjunto de instituciones que integran el sector privado. De toda esta composición estructural se destaca una cobertura especialmente centralizada en Asunción, Gran Asunción y Dpto. Central, que va decayendo a medida que nos alejamos de esta región, y que cuenta con escasos recursos en las zonas más rurales y alejadas de las grandes ciudades; desabastecimiento frecuente de insumos y medicamentos en el sector público y de previsión social; una tendencia a recurrir a instituciones asistenciales privadas en otros países, particularmente entre los sectores medio y medio-alto de la sociedad en términos económicos. Todo esto, como se verá en el presente trabajo, impacta en las condiciones que deben propiciar el escenario adecuado para el desarrollo de la investigación clínica farmacológica en el país.

A continuación, se procederá a analizar el estado de la investigación científica en el Paraguay, como preludio para adentrarnos en el estudio de la problemática que nos concierne.

1.4.4 Característica de la producción científica.

En primer lugar, se medirá la productividad científica en base a criterios cualitativos internacionales. Para este análisis se han seleccionado tres fuentes: el SCIMAGO JOURNAL & COUNTRY RANK, el NATURE INDEX, y los datos públicos de UNESCO y el Banco Mundial sobre inversión de los países en I+D+i.⁴¹⁻⁴²

El índice h es un sistema propuesto por Jorge Hirsch de la Universidad de California, para la medición de la calidad de las publicaciones científicas en base a la cantidad de citas que recibe cada artículo. A pesar de las debilidades de este parámetro, se sigue considerando un instrumento de gran utilidad para evaluar la calidad científica de un trabajo.

En cuanto a los parámetros del NATURE INDEX, se tendrá en cuenta el “Count”, que consiste en el número de veces que un investigador de un determinado país figura en las publicaciones analizadas por este índice, y el “share”, que consiste en determinación del peso de un determinado país o institución en una misma publicación científica respecto al número total de co-autores de la misma.

De la recopilación de estos parámetros, se destaca la baja puntuación que recibe el conjunto de las actividades en I+D+i en el Paraguay, situándose en la posición número 10 del ranking sudamericano, entre los últimos 3 puestos de la lista junto a Guyana y Surinam, y lejos de países fronterizos como Brasil o Argentina (quienes lideran el ranking sudamericano).

La autora destaca que los únicos 3 artículos considerados por el NATURE INDEX son por co-autoría de múltiples instituciones de diversos países, motivo por el cual el “share” de NATURE INDEX para Paraguay se reduce al 0.11. Según este instrumento, en 2018 no se publican trabajos científicos desde Paraguay con impacto elevado y con una participación protagónica o de peso relevante respecto al número de coautores.

En la siguiente tabla se representan los países de Sudamérica clasificados en base al h index de SCIMAGO, y al “count” y “share” del NATURE INDEX.

Tabla 5: Clasificación de los países de Sudamérica según los índices: h, count y share

	h index	“count”	“share”
1 Brasil	530	829	276
2 Argentina	393	289	92.94
3 Chile	349	429	119.56
4 Colombia	261	254	28.64
5 Perú	212	48	5.26
6 Venezuela	205	19	2.96
7 Uruguay	179	22	8.21
8 Ecuador	149	109	7.53
9 Bolivia	119	12	1.05
10 Paraguay	82	3	0.11
11 Guyana	41	3	0.13
12 Surinam	38	3	0.07

Fuente: Elaboración propia

A pesar de encontrarse en las posiciones más bajas del ranking sudamericano en inversión en I+D+i, se destaca que Paraguay invierte porcentualmente cifras similares e incluso superiores a las de algunos países de la región (Perú, Venezuela y Bolivia), pero en términos de evaluación cualitativa queda significativamente rezagado.

La limitación de evaluar la calidad de la producción científica en base los mencionados índices es que, debido a que estos instrumentos evalúan publicaciones de alto factor de impacto, son pocos los artículos publicados con autorías o coautorías paraguayas. Por lo tanto, para analizar la productividad científica del Paraguay, también se deben evaluar criterios cuantitativos más amplios. Para este análisis la autora ha seleccionado los resultados publicados por la Red Iberoamericana de Indicadores de Ciencia y Tecnología – RICYT.⁴³

En la siguiente tabla se muestran los artículos científicos con autoría o coautoría paraguaya publicados en el período 1999-2016 en revistas indexadas:

Tabla 6: Número de publicaciones de autores paraguayos en revistas indexadas

Publicaciones Indexadas	Período 1999-2016
Science Citation Index	175*
SCOPUS	249*
MEDLINE	224*

* Un mismo artículo científico puede aparecer en diversos índices. No deben tomarse estas cifras como acumulativas entre los 3 índices consultados.

En un análisis de estas características es fundamental poner la productividad científica en el contexto de Producto Bruto Interno (PBI) de cada país y de su respectiva inversión en I+D+i respecto al PBI.⁴⁴

Tabla 7: Porcentaje de inversión en I+D+i según PBI.

		Población*	PIB*	PIB per capita*	Inversión en I+D+i respecto al PIB en %°
1	Brasil	210.147.125	3.370.620	16.199	1,27
2	Argentina	48.258.494	918.572	20.161	0,53
3	Colombia	44.938.712	748.575	17.406	0,24
4	Perú	33.105.273	488.399	13.993	0,12
5	Chile	28.067.000	480.965	27.058	0,36
6	Venezuela	19.107.216	320.138	10.968	0,12
7	Ecuador	17.300.000	199.720	11.732	0,44
8	Paraguay	7.152.014	95.011	13.471	0,15
9	Bolivia	11.383.094	89.352	7.943	0,16
10	Uruguay	3.529.014	81.573	24.435	0,41
11	Surinam	524.000	9.067	14.947	-
12	Guyana	761.000	6.668	8.524	-

* Datos de 2018.

° Datos obtenidos entre 2008 y 2018.

- Datos no disponibles.

Fuente: elaboración propia

Para realizar un estudio en mayor profundidad que permita realizar un análisis crítico de la producción científica en el Paraguay, se recurrió los datos recopilados en la Tesis de la Licenciada Alma María Inés Flecha Rivas de la Maestría en Elaboración, Gestión y Evaluación de Proyectos de Investigación Científica de la Universidad Nacional de Asunción y por otro lado se realiza una revisión propia de la información basada en el análisis de los Curriculum Vitae (CVPys) de los investigadores médicos disponibles en la web del CONACYT.⁴⁵

De la Tesis referida se toman exclusivamente los datos descriptivos del Anexo B de la tesis, sin valorar las conclusiones e interpretaciones que realiza la tesista respecto a los resultados, ya que se realizarán interpretaciones propias. En la mencionada fuente, se utilizan como indicadores de productividad científica la declarada por los investigadores categorizados en el Sistema PRONII mediante sus CVPys. Para determinar la calidad de la publicación, la fuente utiliza la evaluación de calidad del SCIMAGO JOURNAL RANK (SJR).

El SJR calcula su métrica de impacto basándose en la información incluida en la base de datos SCOPUS de Elsevier, el SJR permite clasificar las revistas cualitativamente en base a los cuartiles. El cuartil (Q) es un indicador que sirve para evaluar la importancia relativa de una revista dentro del total de revistas de su área. Si dividimos en 4 partes iguales un listado de revistas ordenadas de mayor a menor índice de impacto, cada una de estas partes será un cuartil, una revista categorizada como Q1 pertenece al 25% de revistas de su área con mayor factor de impacto.

La siguiente tabla (modificada de la Tesis de la Lic. Alma María Inés Flecha Rivas) distribuye el total de las publicaciones científicas declaradas por los investigadores categorizados en el Sistema PRONII (un total de 270 investigadores, según la n calculada por la autora para significancia estadística) en el período 2011-2016 en base al cuartil al que pertenece la revista científica en la que se publican dichos trabajos, incluyendo también los artículos publicados en revistas que no cuentan con evaluación de calidad (entre las que se encuentran revistas internacionales y nacionales):

Tabla 8: Publicaciones científicas de investigadores PRONII según cuartil, periodo 2011-2016.

Q1	Q2	Q3	Q4	Sin evaluación de calidad	
				Internacionales	Nacionales
203	151	112	50	310	687
515				997	

Fuente: elaboración propia

De las 825 publicaciones registradas en revistas internacionales, 310 se publican en revistas que a pesar de ser internacionales no cuentan con evaluación de calidad por parte de los instrumentos anteriormente mencionados. Se destaca que la totalidad de las revistas nacionales no cuentan con evaluación de calidad. Estos datos toman especial relevancia cuando se tiene en consideración que, de un total de 1513 artículos científicos publicados en el período 2011-2016, 996 (65,9%) fueron publicados en revistas sin evaluación cualitativa.

Se puntualiza que el hecho de que una revista no cuente con evaluación y distribución por cuartiles no implica directa y necesariamente que su calidad sea baja. Una revista de reciente creación (de dos a tres años de existencia) puede no contar aún con evaluación, pero aun así publicar artículos con gran capacidad para generar citas. A pesar de esto, los autores indican que, en términos generales, el SJR es un instrumento internacionalmente aceptado para evaluar la calidad de las revistas y de los artículos que en ellas se publican.

Analizando las revistas científicas nacionales y según un estudio bibliométrico que tomó en cuenta las revistas vigentes al año 2016 se detectaron 60 revistas científicas paraguayas. La mayor presencia de revistas paraguayas se observa en el Catálogo del Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal, conocida como LATINDEX, y unas pocas en SciELO PARAGUAY.⁴⁶

Si se toma en cuenta el factor de impacto (FI), se destacan **5** revistas, siendo el mayor puntaje obtenido de **0.43** para la *Revista de Salud Pública del Paraguay*, del Instituto Nacional de Salud (INS) **0.32** para *Pediatría*, editada por la Sociedad de Pediatría y para la *Revista Internacional de Investigación en Ciencias Sociales*, publicada por la Universidad Autónoma de Asunción. **0.24** para la *Revista Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud*, y por último el, **0.15** para la *Revista Investigación Agraria*, publicada por la Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad Nacional de Asunción.

2. OBJETIVOS

En función de la información que se presentará y analizará más adelante, la incertidumbre científica que se quisiera responder en el presente trabajo se centra en esclarecer por qué no se ha desarrollado la investigación clínica farmacológica en Paraguay de forma similar a otros países de la región. Para resolver dicha incertidumbre se plantean los siguientes objetivos:

Objetivo general:

Identificar los factores que pudieran estar obstaculizando el desarrollo de la investigación clínica farmacológica en el Paraguay.

Objetivos específicos:

- Evaluar los factores que pudieran afectar a la cantidad y calidad de estudios clínicos que se realizan en el país.
- Realizar un análisis cuantitativo y cualitativo de los datos públicos accesibles sobre el estado y productividad del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología.
- Analizar las características y particularidades de los actores potencialmente involucrados en investigación clínica en Paraguay.
- Realizar un análisis de Fortalezas, Oportunidades, Debilidades y Amenazas del desarrollo de la investigación clínica farmacológica en el Paraguay (FODA).

3. METODOLOGIA

3.1. Tipo de Diseño metodológico:

El diseño metodológico utilizado corresponde a un estudio de caso, aplicado para conocer en profundidad un fenómeno multicausal y complejo, recurriendo a fuentes de acceso público cuya información es analizada mediante técnicas cualitativas y cuantitativas, para culminar con la formulación de una teoría explicativa sobre el hecho estudiado.⁴⁷

Este tipo de diseño metodológico ha evolucionado notablemente en los últimos años para el estudio de los fenómenos que no pueden ser explicados a través del uso de métodos estadísticos para la producción y generalización del conocimiento. Numerosas disciplinas lo utilizan frecuentemente, sobre todo las ciencias sociales como la antropología, la psicología, la sociología entre otras. Otra característica importante a destacar de los estudios de caso es la flexibilidad. Así mientras que un científico trata de aprobar o desaprobar una hipótesis, un estudio de caso puede introducir nuevos e inesperados resultados durante su curso y conducir a que la investigación tome nuevas direcciones.⁴⁸

Algunos argumentan que los resultados de un estudio de caso no pueden ser extrapolados para responder una pregunta ya que sólo describen un ejemplo. Otros en cambio argumentan que un estudio de caso provee respuestas más reales que un proceso estadístico. La verdad probablemente se encuentre entre ambas posturas resultando válido conducir estudios de caso que luego se relacionen con procesos estadísticos más generales.

Las ciencias de la salud también estudian fenómenos que dependen de los comportamientos de las personas o grupos de personas y de las condiciones de vida que tienen lugar en un medio que se requiere conocer en profundidad. Los métodos cualitativos son considerados muy valiosos a la hora de tomar decisiones políticas o programas de salud pública de prevención de enfermedades, de planificación familiar, etc. Priscila Ulin y col. señalan que *“El diseño cualitativo puede guiarnos a comportamientos básicos, actitudes y percepciones que traen consecuencias para la salud; puede ayudarnos a explicar impedimentos sociales y programáticos que dificultan una elección bien fundada o la utilización de los servicios; puede explicar el éxito de nuestras intervenciones, y puede facilitar un mejor conocimiento de los contextos políticos, sociales y jurídicos en que se adoptan las decisiones en materia de salud”*.⁴⁹

Las fuentes de información que se utilizan en los estudios de caso integran en una primera etapa la fundamentación documental con el análisis de información de variada naturaleza como fuentes bibliográfica, artículos científicos, reportes, informes de disponibilidad pública, documentación de resorte normativo o legislativo y artículos periodísticos entre otros, para posteriormente al ya contar con un conocimiento en profundidad del fenómeno pasar a la recolección de datos a través de entrevistas y encuestas que permiten llegar a conclusiones confiables y replicables sobre el fenómeno en estudio. En la primera etapa, mediante la fundamentación documental, se logra posicionarse en el marco teórico quitando subjetividad y componente anecdótico a la elección del caso, de las variables e informantes a estudiar.

En este trabajo en particular el diseño del estudio será predominantemente cualitativo con análisis cuantitativos complementarios. La combinación de estrategias cuantitativas y cualitativas en el estudio producirá un diseño más poderoso que el que se obtendría con un solo tipo de estrategias.

3.2. Etapas del estudio

3.2.1 Análisis del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología.

En base a documentos con datos históricos se realizó una breve reseña sobre la evolución de la ciencia y tecnología en el país, posteriormente un análisis institucional, financiero y organizativo del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología y situación actual luego de los cambios acaecidos en sus autoridades y sistema de gestión.

En base al estudio de los documentos programáticos, balances de gestión y reportes de indicadores de acceso público sobre el estado y las líneas estratégicas de la ciencia y la innovación en el Paraguay, se realiza un análisis de situación de la entidad y sus programas para el año 2020. Concretamente se analizó la información contenida en la página web institucional del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) y los documentos publicados por la misma institución. EL Libro Blanco de los Lineamientos para una Política de Ciencia, Tecnología e Innovación del Paraguay, en el que se establecen los ejes rectores estratégicos y sectores prioridades de dicha institución; el Informe de Gestión 2018 del CONACYT, en el que se evalúa el desarrollo e impacto de los proyectos de investigación e innovación apoyados por el Consejo durante el 2018; los indicadores publicados en dos oportunidades por el CONACYT con datos de los años 2012 al 2015 “Estadísticas e Indicadores de Ciencia y Tecnología de Paraguay” y el reporte de Indicadores de Ciencia y Tecnología del Paraguay 2017 (el más reciente disponible) publicado por la Dirección de Información Científica y Estadística del CONACYT.^{50, 51, 52}

3.2.2 Análisis del perfil científico-académico de los investigadores médicos profesionalizados.

En esta segunda etapa se realizaron varios análisis cuantitativos de datos públicos sobre la calidad, cantidad y tipo de investigaciones médicas producidas en Paraguay, mediante el estudio de los perfiles científico-académicos de los investigadores médicos profesionalizados en el país. Este análisis nos permitirá aportar datos numéricos descriptivos que caracterizan la actividad de investigación médica en Paraguay.

Tanto para la presentación de propuestas de proyectos de investigación al PROCENCIA, como para la postulación de investigadores al sistema PRONII, el CONACYT exige que los Curriculum Vitae de los solicitantes pase por un proceso de normalización y exportación a una Base de Datos públicamente accesible que recibe el nombre de CVPy. Para el análisis del perfil científico-académico de los investigadores médicos profesionalizados en el sistema PRONII, se revisaron los CVPy disponibles públicamente en la página web del CONACYT mediante un software que permite la normatización y acceso a la información. Los curriculums son actualizados por los propios investigadores y son el medio para comunicar sus producciones y ser evaluados en las convocatorias y re categorizaciones de los programas CONACYT.⁵⁴

El análisis se orientó a conocer cuáles son las actividades de investigación que realizan los profesionales evaluando la producción científica de cada uno en base a las publicaciones e impacto generado por ellas, medido por el número total de publicaciones en revistas arbitradas, no arbitradas y resúmenes de artículos en revistas; la presencia de publicaciones en Pubmed; el Factor de Impacto (FI) generado por la web pública Scimago donde están disponibles indicadores científicos de las revistas y países, desarrollados a través de los datos generados en la base de datos Scopus.⁴³

El indicador SJR (Scimago Journal Rank) se utiliza como medición de la calidad de las publicaciones científicas basándose en el número de citas obtenidas por cada publicación ponderando la importancia o prestigio de las revistas de las que proceden dichas citas utilizando para ello el algoritmo de Google PageRank.

La información obtenida por esta técnica fue depositada en una base de datos creada en el paquete estadístico PSPP versión 1.4, para su posterior análisis descriptivo. Se calcularon frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) para cada una de las respuestas posibles de las variables exploradas.⁵³

3.2.3 Características de los actores de la investigación clínica farmacológica en Paraguay.

En tercer lugar y teniendo en cuenta que la elección del caso a estudiar en este trabajo de tesis se encuadra dentro de un fenómeno social en el cual la manera en que se desarrolla la investigación clínica en Paraguay no depende de un solo factor o persona, sino que obedece a un contexto particular relacionado con decisiones políticas, regulatorias, científicas, de infraestructura, de capacidades culturales y económicas. En investigación clínica se los denomina actores, por actores de la investigación clínica se entiende a los estamentos y/o instituciones o personas que se reconocen como eslabones necesarios para que la actividad pueda llevarse a cabo.

En el caso de la investigación biomédica los actores responsables de la ejecución de un ensayo clínico están bien establecidos en cuanto a sus funciones y responsabilidades en las distintas normas éticas y regulatorias que rigen la actividad.

Cada país tiene su propia autoridad regulatoria de fármacos las cuales forman parte de la administración pública. La mayoría de ellas tienen sus propias normas y/o adoptan normas internacionales para la evaluación, aprobación y control de protocolos de ensayos clínicos con nuevos medicamentos y otros productos medicinales además de sus responsabilidades en cuanto a la garantía de la calidad en el desarrollo de nuevos medicamentos, en la producción, la distribución, el etiquetado y el monitoreo de la seguridad de los medicamentos, incluso de los medicamentos ya registrados.

Para garantizar que una investigación en la que participan seres humanos sea segura y respetuosa de los derechos humanos de los participantes es necesario el contar con una evaluación y aprobación del Comité de Ética en Investigación (CEI). El CEI es un grupo multidisciplinario de personas que tiene a su cargo la evaluación ética y científica, aprobación y seguimiento de las investigaciones para verificar que se protejan los derechos y la seguridad de los participantes durante toda la investigación. Para esto evalúan el protocolo, aseguran que los investigadores sean aptos para la consecución del ensayo, que las instalaciones del centro sean las apropiadas, que el protocolo sea ética, legal y científicamente adecuado y que el proceso de consentimiento informado sea el adecuado.

El investigador principal es un profesional con la capacidad y formación específica propietario de la idea y/o convocado por el sponsor para reclutar participantes y generar datos, que será el responsable del equipo de investigación conformado para la conducción del ensayo clínico y de llevar a cabo todas las actividades relacionadas con el estudio que le corresponden.

El Sitio de Investigación constituye el eslabón final de la cadena. Es el lugar (espacio físico y material) en el que va a desarrollarse el ensayo clínico y al que van a acudir los

pacientes participantes del estudio, por esta razón los sitios de investigación se fundan en las dependencias e infraestructuras de un centro médico (sanatorio) reconocido y avalado por las autoridades competentes para el desarrollo de la actividad clínica asistencial. Está constituido por una estructura física donde se desempeña la estructura humana o equipo de investigación.

Por último, el patrocinador de un ensayo clínico es una persona, empresa, institución u organización propietario de la patente y derechos de explotación de un producto que se responsabiliza por la iniciación, la gestión y el financiamiento de un ensayo clínico. Un patrocinador puede ser una empresa farmacéutica o biotecnológica, una organización sin fines de lucro como un fondo de investigación, una organización gubernamental o una institución en la que se llevará a cabo el ensayo, o un investigador individual. El patrocinador inicia el ensayo clínico y tiene una cierta cantidad de responsabilidades tales como el desarrollo del protocolo, el financiamiento del ensayo y la garantía de la calidad.

Para cumplir con el objetivo del trabajo de analizar las características de estos actores se confeccionaron dos secciones de análisis. Una primera sección en base a información extraída de la descripción documental, obtenida de diferentes fuentes que la autora consideró de relevancia y que se reflejó mediante textos descriptivos, cuadros resúmenes y análisis cuantitativos descriptivos y en una segunda sección se utilizó el análisis de entrevistas realizadas con determinados referentes representantes de los actores de la investigación clínica en Paraguay y en la región.

Para la primera sección de descripción documental los temas o variables se orientaron a conocer:

1- El perfil del actor: dividido en dos niveles, el primero características generales de cada actor donde se describen sus inicios y trayectoria; y el segundo en el que se describen las características pertinentes al área de investigación farmacológica.

- Características generales

- Características en el área investigación farmacológica

2- Las competencias profesionales concretas en la materia de cada actor: se evalúa buscando información sobre la experiencia que cada actor tiene en investigación farmacológica y situaciones profesionales a las que se enfrenta cada uno con respecto a la investigación farmacológica. En este punto se tiene en cuenta el desempeño de cada actor en las tareas específicas asociadas a la investigación farmacológica.

Tabla 9: Actores de la investigación, principales variables analizadas

	AGENCIA REGULADORA	COMITES DE ETICA	INVESTIGADORES	PATROCINADORES
PERFIL GENERAL	<ul style="list-style-type: none"> ◆ FUNCIONES Y ORGANIZACION ◆ NIVEL DE CLASIFICACION OMS 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ CANTIDAD Y TIPOS DE COMITES EXISTENTES 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ NRO DE ESTUDIOS REGISTRADOS ◆ AUTORIA EN CLINICAL TRIALS 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ PERFIL FARMACEUTICO LOCAL
PERFIL AREA INVESTIGACION	<ul style="list-style-type: none"> ◆ NORMATIVA VIGENTE 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ CARACTERISTICAS DE LOS COMITES DE ETICA EN INVESTIGACION 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ CARACTERISTICAS DE LOS EC 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ FINANCIADORES EMPRESAS DE INVESTIGACION POR CONTRATO
COMPETENCIAS PROFESIONALES	<ul style="list-style-type: none"> ◆ EVALUACION DE LOS PROCESOS RELACIONADOS CON LOS EC 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ EXPERIENCIA EN EVALUACION DE ENSAYOS CLINICOS 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ EXPERIENCIAS DE REALIZACION DE EC EN PY Y AUDITORIAS 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ EXPERIENCIAS DE REALIZACION DE EC EN PY

1. La agencia regulatoria

Se eligieron como fuentes de información la página web institucional, una encuesta realizada y publicada por la Red EAMI y la herramienta de evaluación de agencias reguladoras de la OMS/OPS.^{32, 54, 55}

De la página web institucional se recabó información sobre el marco legal vigente, funciones y organigrama de la agencia.

Los datos obtenidos en una encuesta realizada por la Red de Autoridades de Medicamentos de Iberoamérica (Red EAMI) en el año 2012, permitieron conocer datos objetivos sobre las actividades de la agencia regulatoria paraguaya en investigación. La encuesta se denominó “Análisis de la situación de las inspecciones de BPC y aspectos éticos en los ensayos clínicos en Iberoamérica” en ella participaron 17 agencias de los 21 países miembros de la red entre ellos Paraguay.

La OMS utiliza un sistema de evaluación de las agencias que se inicia en 1997 y surge como un conjunto de indicadores que tenía, en sus inicios, por objetivo el evaluar el programa de reglamentación de vacunas. A partir del 2014 se desarrolla una herramienta unificada para la recolección de datos de los programas de reglamentación de medicamentos y vacunas. Teniendo como base los datos recolectados se gestiona un Sistema de Evaluación de Autoridades Regulatoras Nacionales de Medicamentos (ARNs).

La calificación de las ARNs se basa en el cumplimiento de indicadores críticos (46% de la herramienta de recolección de datos), y se han establecido cuatro niveles de desarrollo, siendo el Nivel IV el que permite a OPS designar al Organismo Regulador como Autoridad de Referencia en Medicamentos y Productos Biológicos.

Niveles de Calificación:

- Nivel IV Autoridad Nacional Reguladora competente y eficiente en el desempeño de las funciones de regulación sanitaria recomendadas por la OPS/OMS para garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos. Autoridad de Referencia Regional.
- Nivel III Autoridad Nacional Reguladora competente y eficiente que debe perfeccionar el desempeño de determinadas funciones de regulación sanitaria recomendadas por la OPS/OMS para garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos.
- Nivel II Estructuras u organizaciones con mandato de Autoridad Nacional Reguladora que cumplen determinadas funciones de regulación sanitaria recomendadas por la OPS/OMS para garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos.

- Nivel I Dependencias de instituciones de salud que cumplen determinadas funciones de regulación sanitaria de medicamentos.

La herramienta de recolección de datos diseñada por OMS/OPS ya mencionada, toma en cuenta las directrices de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), de laboratorio (BPL), de distribución (BPD) y de investigación clínica (BPC) de la Organización Mundial de la Salud y valúa todos los procesos llevados a cabo por la agencia.

Cada indicador tiene asignada una calificación:

C) Crítico: cuyo incumplimiento puede afectar en grado crítico el sistema regulador y/o el adecuado desempeño de las funciones críticas de control.

N) Necesario: cuyo no cumplimiento afecta el desempeño del sistema regulador y/o la adecuada aplicación de las funciones críticas de control.

I) Informativo: brindan información descriptiva y complementaria. Su incumplimiento o cumplimiento parcial no afecta el sistema regulador y/o la adecuada aplicación de las funciones críticas de control. Esta última calificación no fue tomada en cuenta para la evaluación realizada para la agencia paraguaya.

En el apartado número 7 de esta herramienta se detallan los indicadores para el control de ensayos clínicos y en la Guía de orientación de la evaluación se describe como objetivo de este módulo, evaluar la estructura de la organización para regulación, autorización y vigilancia de los ensayos clínicos enumerando los requisitos que deben revisar los evaluadores, entre ellos se citan:

- Los requisitos legales vigentes para determinar si las regulaciones apropiadas han sido promulgadas, se aclara que la legislación debe proveer sanciones adecuadas y proporcionales.
- Los documentos de orientación publicados para diferentes tipos de `actores claves`, que deban abarcar el alcance de la legislación y regulaciones vigentes
- El alcance de los controles aplicados por la ARN y la supervisión ética aplicada a los ensayos clínicos, incluyendo la prevención de conflictos de intereses y asegurando que los temas de confidencialidad se tengan en cuenta.
- La estructura de la organización concordante para llevar a cabo la función reguladora de ensayos clínicos.
- Los procedimientos de evaluación, su nivel de detalle y conveniencia en relación a la capacitación proporcionada y las medidas aplicadas para verificar las actividades descritas, así como su coherencia con la orientación, regulaciones y legislación vigente.
- El nivel en que la inspectoría está involucrada en el control de ensayos clínicos, definiendo en particular qué tipo de inspección está siendo realizada, evaluando los siguientes indicadores:
 - Número de ensayos clínicos inspeccionados para Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y Buenas Prácticas Clínicas (BPC) comparado al número de aplicaciones EC recibidas
 - Número de inspectores involucrados
 - Número promedio de días ocupados en terreno
- La evaluación de los recursos humanos.
 - Número de ensayos clínicos y número de solicitudes de enmiendas recibidas
 - Número de personal involucrado en el control de ensayos clínicos
 - Trabajo acumulado o generado (carga de trabajo comparado con el número de decisiones en solicitudes de EC recibidas)
 - Número promedio de días tomados por la ARN para tomar una decisión y/o número promedio de días tomados por el CEI para tomar una decisión.

- Los evaluadores deben revisar si el personal involucrado en los procesos es plenamente competente en particular en las siguientes especialidades: Bioestadístico/a, Farmacólogo/a clínico, Médico/a.
- Proceso de recogida de la información durante el proceso de aprobación es administrada y clase de información registrada y archivada por la organización.
- La información públicamente disponible, para evaluar si los medios usados (página web, boletín oficial u otro boletín de la ARN) son apropiados y si la información es mantenida y actualizada en forma regular.

2. Los comités de ética

Para analizar las variables de este actor se decidió realizar un cuestionario y con las respuestas obtenidas, realizar una descripción cuantitativa de los Comités de Ética existentes en Paraguay.

En primer lugar, se confeccionó un listado de instituciones consideradas de importancia para la obtención de la información. Para elaborar el listado de instituciones de salud del sector público y privado se consultó el Manual de Organización de los Servicios de Salud en el marco de la RIISS.⁵⁶ Entre los prestadores de servicios de salud del sector público se incluyó al MSPyBS con sus diversas dependencias, a la Sanidad Militar y Policial, al IPS y al Hospital de Clínicas dependiente de la Universidad Nacional de Asunción. Respecto a las dependencias del MSPyBS, este posee 18 regiones sanitarias, cada una de las cuales cuenta con servicios de salud clasificados de menor a mayor complejidad tales como USF, Puestos de Salud, Centros de Salud, Dispensarios, Hospitales Distritales, Hospitales Regionales, Hospitales Nacionales, Hospitales Especializados, Hospitales Materno-Infantiles e Institutos Nacionales, totalizando 1410 establecimientos de salud. Además, cuenta con diversas direcciones y programas de salud. El listado de dependencias del MSPyBS se obtuvo a través de su página web.⁵⁷

Entre las instituciones prestadoras de servicios de salud del sector privado se incluyeron sanatorios y clínicas privadas, cuyos datos fueron proporcionados por la Asociación Paraguaya de Sanatorios y Hospitales Privados de Paraguay.⁵⁸

Para la obtención del listado de universidades, con sus respectivas facultades, y de los institutos superiores que imparten carreras del área de la salud, se accedió al Registro Nacional de Ofertas Académicas disponible en la página web del Consejo Nacional de Educación Superior (CONES), ente encargado de la habilitación de las mismas.

El listado de sociedades médicas y científicas se obtuvo a través de la página web del Círculo Paraguayo de Médicos, además se incluyeron otras sociedades de profesionales del área de la salud tales como enfermería, odontología, bioquímica, psicología clínica y nutrición.⁵⁹

Se elaboró una encuesta en formato Google forms y las preguntas fueron confeccionadas con base en las guías UNESCO de conformación, funcionamiento y capacitación de los comités de ética. La misma se orientó a recabar datos de la existencia de comités de bioética en cada institución, así como información orientada a conocer el tipo de actividades de cada comité, año de constitución, número de miembros, cantidad de cargos ocupados por mujeres y hombres, especialidades profesionales de los miembros, disponibilidad de Reglamento/Estatuto, análisis de casos externos a la institución, periodicidad de las reuniones, confección de actas de reunión y cantidad de documentos analizados.

Los datos obtenidos fueron almacenados en una base de datos de Excel v.2019, y analizados estadísticamente con el mismo programa. Los resultados se presentan en forma de gráficos de frecuencias para describir los tipos de comités y tablas comparativas sobre las cualidades de los de Comités de ética en investigación.

3. Los investigadores e instituciones donde se desempeñan

La principal responsabilidad del Investigador Principal (IP) es garantizar que los estudios de investigación se lleven a cabo bajo las normas de BPC. Para evaluar a los investigadores clínicos en Paraguay se decidió en base a bibliografía consultada analizar el desempeño en la conducción de ensayos clínicos midiendo indirectamente algunas de las habilidades de los investigadores. Encontramos que las habilidades de los investigadores se podrían dividir en habilidades duras y blandas. Las primeras son evaluadas por el patrocinador durante el proceso de selección del sitio y por las agencias reguladoras mediante el análisis del Curriculum Vitae (CV) del investigador y del sitio, estas habilidades duras se analizan mediante sus calificaciones, capacitaciones y experiencia profesional, las instalaciones del centro donde trabajan, los recursos humanos y técnicos disponibles y la comprensión de los procesos relacionados a la investigación clínica; mientras que, las habilidades blandas comprendidas como las capacidades de liderazgo para liderar y direccionar el comportamiento del equipo de investigación pueden ser evaluadas indirectamente por la efectividad en el reclutamiento, la adherencia de los participantes, la calidad de los datos y el manejo de la documentación del estudio, todos estos datos reflejados en la participación del IP como autor en los ensayos clínicos multicéntricos.^{60, 61}

En pos de describir algunas de las características de los investigadores la autora recabó datos de los estudios registrados en la página clinicaltrials.gov con participación de sitios de investigación localizados en Paraguay comparándolo con el resto de los países de América del Sur y analizando las características de los estudios en cuanto a: tipos de estudios, estatus de reclutamiento, tipo de intervención y fuente de financiamiento.

Con respecto a la producción se confeccionó un listado de los investigadores paraguayos que figuran como autores en el motor de búsqueda Pubmed en el cual se realizó una búsqueda de los artículos publicados en los últimos 10 años filtrando por país de la región de interés para la autora y utilizando los términos “clinical trials” y “human”.⁶²

Como último recurso para evaluar las habilidades de los investigadores en la conducción de ensayos clínicos se utilizó una herramienta de búsqueda disponible en la página web de FDA, que pone a disposición el listado de Inspecciones denominada Clinical Investigator Inspection List- Search (CLIIL).

Este listado permite filtrar las inspecciones por localización de los investigadores principales según los países donde se llevan a cabo estudios clínicos con medicinas en humanos, contando con datos desde el año 1977 hasta julio 2020, también se compararon las inspecciones en los países de América del Sur.⁶³

4. Los promotores de investigación

Para conocer el perfil general del mercado local de las empresas farmacéuticas se utilizó el informe “Perfil Farmacéutico de Paraguay” del año 2014, último reporte públicamente disponible, encontrado en la página oficial de la Organización Panamericana de la Salud, las páginas web de las cámaras que agrupan a las empresas nacionales y a las multinacionales con representación local, y artículos periodísticos.⁶⁴

El perfil del mercado de las CROs en Paraguay y la región, se consultó la página web Good Clinical Trial Networking en la que se publica un listado de CROs según los países donde las empresas poseen representación y las cámaras-asociaciones de estas empresas en los países de AS.⁶⁵

Asimismo, y en base a los puntos que los promotores tienen en cuenta para la selección de las localizaciones y sitios de investigación se realizó en base a una búsqueda de información pública un listado de estos puntos disponibles y no disponibles en Paraguay.

Para la realización de las entrevistas se eligió un formato semiestructurado para lo que se confeccionó un listado de temas a tratar con cada uno. Las entrevistas con determinados referentes tienen como objetivo conocer los diversos puntos de vista de los actores involucrados posteriormente se realiza un trabajo cualitativo interpretativo explorando las circunstancias y las respuestas subjetivas obtenidas durante las entrevistas para conocer cómo entienden la actividad, como la afrontan desde su medio particular, que acciones toman, sus experiencias, el contexto en que se desarrollan y cómo interaccionan con los otros actores. Se realizaron cara/cara donde el entrevistador plantea una serie de temas a tratar que parte de los interrogantes aparecidos en el transcurso de los análisis documentales previos.⁶⁶

La selección de los informantes claves se realizó en base a su representación o importancia dentro de los grupos de interés categorizados como actores involucrados en la investigación clínica previamente descrita. Se utilizó un muestreo intencional no probabilístico, modalidad de aproximación que permite trabajar con un número relativamente pequeño de unidades de observación (informantes voluntarios). A continuación, se detallan los temas elegidos para las entrevistas de cada representante de los actores:

En el caso del funcionario de la Agencia regulatoria los ejes temáticos abordados fueron:

1. Estado actual del marco regulatorio para la investigación.
2. Estado del proyecto de norma redactado por la agencia en el año 2018.
3. Los tiempos promedios de evaluación de los protocolos por la agencia
4. El rol de la Comisión Nacional de Bioética y los comités de ética en Paraguay.
5. Empresas de investigación por contrato: requerimientos para su habilitación.
6. La disponibilidad de información pública sobre los ensayos clínicos
7. Sistemas de control y seguimiento de los ensayos clínicos

En el caso de los miembros de la Comisión Nacional de Bioética los ejes temáticos abordados fueron:

1. Actividades en curso de la Comisión Nacional de Bioética
2. Participación en el documento de decreto para la reglamentación del control y ejecución de los ensayos clínicos a nivel nacional.
3. Actual situación de la investigación con fármacos en Paraguay.
4. Situación actual de los Comités de ética en investigación en el país.

En el caso de los Investigadores/Sitios los ejes temáticos abordados fueron:

1. Conocer sobre cómo inicia la actividad y como ha sido su desarrollo en general
2. Experiencia en el reclutamiento y adherencia de los participantes
3. Obstáculos a los que se enfrentó en su trabajo como investigador.
4. Facilidades que destaca de trabajar como investigadores.

En el caso de los Promotores/Sponsors los ejes temáticos abordados fueron:

1. Describir cuáles son los puntos que tienen en cuenta en el momento de seleccionar un país como participante y cuál es la estrategia utilizada para realizar esa selección.

2. Conocer si han tenido alguna experiencia con ensayos clínicos en Paraguay y en caso afirmativo cómo la describiría
3. Identificar los motivos, según la visión particular de las/los entrevistadas/os, de que Paraguay participa en escaso número de ensayos en comparación con otros países de la región.
4. Valorar en conjunto con los/las entrevistadas/os las principales sugerencias o cambios potenciales que podrían hacer atractivo a Paraguay para desarrollar investigación clínica farmacológica.

3.2.4 Análisis FODA de la investigación clínica farmacológica en Paraguay

El análisis FODA es una herramienta clave para la evaluación detallada de la situación actual de una organización o persona que facilita la toma de decisiones, tiene como objetivo el identificar y analizar las Fuerzas y Debilidades, así como las Oportunidades y Amenazas de un proyecto, institución u organización. Es una metodología de estudio de la situación competitiva del proyecto en su mercado (situación externa) y de las características internas del mismo (situación interna).⁶⁷

La situación interna se compone de dos factores controlables: fortalezas y debilidades mientras que la situación externa se compone de dos factores no controlables: oportunidades y amenazas. A nivel interno se analizarán las fortalezas y debilidades que se tiene respecto a los recursos (materiales o no) de los que se dispone. A nivel externo, se deberán analizar las oportunidades y amenazas del micro y macro entorno. El análisis del macro entorno se lleva a cabo mediante el análisis PESTEL que tiene en cuenta las siguientes variables, que conforman su sigla: Políticas, Económicas, Sociales, Tecnológicas, Ecológicas y Legales; y el análisis del micro entorno tiene en cuenta las 5 fuerzas de Potter: proveedores, clientes, públicos, intermediarios y competidores.

Una vez recabadas las características a nivel externo e interno, se organizan tales informaciones tomando una forma visual de 4 cuadrantes en las que se listan las características principales y observaciones correspondientes a cada categoría.

En el trabajo se decidió realizar este análisis tomando en cuenta las características previamente descritas en los actores de la investigación clínica farmacológica.

4. RESULTADOS

4.1. Análisis del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología

4.1.1 Breve estudio histórico y análisis de su trayectoria.

Si repasamos históricamente la evolución de la ciencia y tecnología (CyT) en Paraguay no se detecta una intervención de políticas públicas hasta la creación del CONACYT en el año 1997, pero para comprender en su totalidad este hecho, sus causas y consecuencias, se debe encarar un breve estudio de los acontecimientos históricos que lo circunscriben.

Si se tiene en cuenta el desarrollo de Paraguay desde la época colonial (desde inicios del siglo XVII hasta inicios del siglo XIX) se define al territorio paraguayo como lugar de paso para los conquistadores españoles que se dirigían hacia las zonas con las riquezas naturales más buscadas en esa etapa, Bolivia y Perú, utilizando las rutas fluviales naturales formadas por los ríos Paraná y Paraguay quedando el territorio destinado a la producción de yerba mate y ganado. Sin embargo, es destacable durante este período la integración entre la civilización guaraní y las compañías religiosas que permitieron el desarrollo económico de la región a través de la producción y exportación de yerba mate; el urbanístico, plasmado en las antiguas misiones; el artístico con el arte barroco hispano-guaraní y el científico con el ejemplo de la instalación del primer observatorio astronómico del Río de la Plata.⁶⁸

La fundación del fuerte de Nuestra Señora de la Asunción en 1537 quedó en manos de Juan Salazar de Espinoza. Años después, al erigirse el cabildo secular en 1541, el fuerte se transformó en la primera ciudad de la zona, dando origen a la jurisdicción del mismo nombre. La relación entre los nativos guaraníes y los españoles se basó en primera instancia en el intercambio de bienes y servicios, así como de mujeres y hombres jóvenes como mano de obra generando vinculación y parentesco entre los conquistadores y los nativos que se transformó en dominación y jerarquía por la violencia y malos tratos hacia los nativos.⁶⁹

En 1811 se proclama la independencia de España y hasta mediados del siglo XIX Paraguay vive un período de desarrollo económico y tecnológico que se ve truncado por la guerra de la Triple Alianza (1865 a 1870) y posteriormente la guerra del Chaco (1932-1935) que dejan al sistema productivo nacional en situación de destrucción total, siendo todo este período signado por grandes inestabilidades políticas que retrasaron la creación de instituciones fuertes que permitan el desarrollo económico y tecnológico nacional.

La primera Universidad Nacional fue fundada en 1889, la Universidad Nacional de Asunción. Esta institución basa su línea de trabajo y desarrollo mayormente en las actividades docentes dándole menor importancia a las actividades de investigación, recién en 1980 se crea el Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (ICCS). Este fenómeno ha sido similar en el sector de las universidades privadas, de las cuales se destaca la Universidad Católica como la primera, creada en 1960.

Si comparamos a Paraguay con otros países de la región después de la II Guerra Mundial, mientras los países vecinos desarrollaban planes de ciencia y tecnología a través de programas de cooperación internacionales y basaban su aparato productivo en procesos de industrialización, Paraguay consolidaba un sistema de producción agraria predominantemente familiar casi sin políticas públicas que fomentaran el desarrollo de la innovación tecnológica.

A partir de la década del 60 cambia la estructura productiva del país con la construcción de la central hidroeléctrica Itaipú binacional y la expansión de la producción agrícola ganando nuevos terrenos productivos en el este y sur del país, cuando los empresarios comienzan a invertir en la mecanización del cultivo de soja, trigo y maíz. Las actividades de ciencia y tecnología comienzan a orientarse hacia la cadena productiva agropecuaria y agroindustrial con poca orientación al potencial hidroeléctrico nacional. Por primera vez se estableció una política pública de ciencia y tecnología y se crean la Secretaría Técnica de Planificación (1962), el Instituto Nacional de Tecnología y Normalización – INTN (1963) y, unos años más tarde, la Secretaría Nacional de Tecnología (1976), dependiente esta última del INTN.⁷⁰

La organización institucional del sector solamente se dio después del ingreso al proceso democrático (desde 1989). La elaboración y aprobación de un marco legal llevó casi una década de discusiones entre diversas instituciones y actores involucrados (ministerios, universidades, profesionales, gremios industriales, institutos de investigación y el Congreso Nacional). Finalmente, en 1997, se promulgó la Ley 1028, "General de Ciencia y Tecnología", a través de la cual se creó el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT). Cuyo objetivo principal es “formular y proponer al gobierno las políticas de Ciencia, Tecnología, Innovación y Calidad del país, impulsar la capacitación altamente calificada de recursos humanos y apoyar financieramente a los proyectos de investigación”.⁵¹ Para financiar estas actividades la misma ley crea el Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología (FONACYT). Este es hasta la fecha el ente con mayor protagonismo en el financiamiento de la actividad científica en Paraguay.⁷¹

Tanto las instituciones públicas como privadas vinculadas a la formación de profesionales han demostrado escasa trayectoria e iniciativa en el desarrollo de actividades de investigación, innovación y desarrollo. Los programas de cooperación internacional han cumplido un papel importante en el financiamiento no reembolsable para el abastecimiento de equipamiento de las instituciones que desarrollan actividades de ciencia y tecnología.

Destaca, por lo tanto, una trayectoria histórica que muestra fragmentación con poca planificación y articulación de las actividades científicas con el aparato productivo nacional.

4.1.2 Análisis institucional, financiero y organizativo del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología.

Desde el punto de vista organizativo e institucional, el CONACYT, es la entidad dependiente directamente de la presidencia de la nación a cargo del sistema nacional de ciencia y tecnología. En su estructura cuenta con un presidente, con rango de ministro, designado por el presidente de la nación y una comisión nacional de la calidad con funciones de asesoría conformada por representantes de distintas (15) entidades como la Secretaría Técnica de Planificación de la Presidencia de la República, el Ministerio de Industria y Comercio, el Ministerio de Agricultura y Ganadería, el Ministerio de Educación y Ciencias, el MSPyBS, la Sociedad Científica del Paraguay, Universidades Estatales, Universidades Privadas, la Unión Industrial Paraguaya, Asociación Rural del Paraguay, Federación de la Producción, la Industria y el Comercio, Asociación de Pequeñas y Medianas Empresas, Centrales Sindicales, Asociación Paraguaya para la Calidad y el Ministerio de Tecnologías de la Información y Comunicación.

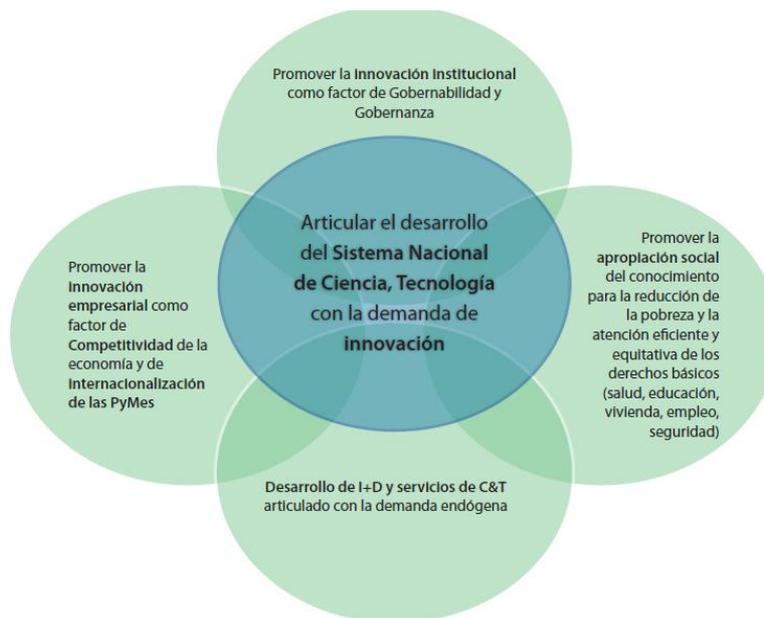
Su financiación depende de distintas fuentes, incluyendo Presidencia, el FONACIDE, y el Fondo para la Excelencia en la Educación y la Investigación (FEEI), siendo estas dos últimas las que realizan aportes más significativos en la financiación de la institución, sus programas y actividades; aunque también pueden identificarse aportes significativos para proyectos y programas concretos del Banco Interamericano de Desarrollo (BID) y del Mercado Común del Sur (MERCOSUR).

El FONACIDE es un fondo de desarrollo creado en el año 2012, para asignar los ingresos que Paraguay recibe en concepto de compensación por la cesión de la energía de la Entidad Binacional Itaipú al Brasil. Los gobiernos de Paraguay y Brasil reciben royalties en compensación financiera por la utilización del potencial hidráulico del río Paraná para producción de energía eléctrica en Itaipú. Estos fondos son divididos en valores idénticos para el Paraguay y el Brasil, calculados en función de la cantidad mensual de energía generada para comercialización en la represa de Itaipú. El pago de esta obligación se inició en 1985. De los recursos del FONACIDE, un 30% es destinado al FEEI, el 28% es destinado al Tesoro Nacional para los programas y proyectos de infraestructuras y el 27% de los recursos son destinados a los gobiernos departamentales y municipales. Otro 10% se dirige al Fondo Nacional para la Salud y el 5% restante a la capitalización de la Agencia Financiera de Desarrollo.⁷²

El FEEI, es una instancia pública con participación de la sociedad civil creada para administrar y destinar recursos a programas y proyectos con el objetivo de elevar la calidad de la educación, en la búsqueda de la excelencia educativa y la promoción de la investigación y el desarrollo. El mismo fue creado en septiembre del año 2012, a través de la Ley N°4.758/12. El FEEI financia actualmente 15 programas y proyectos, distribuidos en ocho focos de inversión prioritarios. Estas inversiones en diferentes áreas de la educación y la investigación, tienen como propósito “garantizar una educación de calidad para todos y un sistema de investigación científica que permita lograr el desarrollo con equidad social”.⁷³

En su Libro Blanco (2014), el CONACYT establece los 4 lineamientos de la política de ciencia y tecnología nacional para promover: la innovación institucional, la innovación empresarial, la apropiación social del conocimiento y el desarrollo de I+D + servicio de ciencia y tecnología.⁵¹

Gráfico 16: Lineamientos de la política de política de ciencia y tecnología nacional.



Fuente: Libro blanco del CONACYT, 2014. <https://www.CONACYT.gov.py> ⁵¹

Como sectores prioritarios de primera línea propone: las Ciencias Agroindustriales, por su impacto económico y social en el Paraguay; y las Ciencias de la Salud, siendo un sector estratégico en la mayoría de los sistemas nacionales de promoción de la investigación científica y la innovación con gran potencial para el desarrollo económico y social. Según el planteamiento de este documento se identifican 3 áreas en salud a ser atendidas por el sistema:

- Innovaciones en asistencia en salud que reduzcan el costo de la asistencia y permitan la ampliación de la cobertura.
- La investigación básica, clínica y epidemiológica.
- La investigación vinculada al equipamiento médico y fármacos.

Estos puntos programáticos establecidos en el Libro Blanco se operacionalizan a través de los distintos programas y proyectos que desarrolla el CONACYT, que son los que estructuran la implementación de la mayoría de actividades de I+D+i en el Paraguay, y que serán analizados a continuación.

4.1.3 Crisis Institucional y cambio de presidencia 2019.

En marzo de 2019 se inicia, a partir de denuncias realizadas en algunos medios de comunicación, una crisis institucional en CONACYT que ha llevado al cambio de autoridades y que como consecuencia ha paralizado la actividad de investigación financiada por esta agencia en Paraguay durante todo 2019. Estas denuncias mayormente cuestionaron el sistema de selección de los proyectos a financiar por el CONACYT, que hasta ese momento era realizada por pares investigadores extranjeros. ⁷⁴

La actividad del programa PROCENCIA ha quedado completamente en suspenso durante el 2019. El Programa PROCENCIA ha sido salpicado por algunas irregularidades en la concesión y justificación de proyectos, que han generado cambio de autoridades recientemente y de requerimientos para la presentación de proyectos. ⁷⁵

Debido al retraso de la subvención del Programa PROCIENCIA, se produce el hecho de que la mayoría de investigadores PRONII no poseen ningún proyecto de investigación activo con fondos disponibles en la actualidad.

En el acta número 525 de reunión del Consejo CONACYT, la cual se encuentra disponible en la página web institucional, algunos miembros solicitan rever el sistema de gestión, priorización y control de los proyectos y se decide suspender la adjudicación y financiación de los proyectos hasta tanto la institución no cuente con un manual de procedimientos aprobado por el consejo.

El 07 de mayo del 2019 la cámara de diputados aprueba una resolución (número 535) solicitando a CONACYT información con documentos respaldatorios sobre todos los proyectos financiados. Las personas que encabezaron los reclamos fueron el Dr. Ricardo Felippo, de la Federación de la Producción, la Industria y el Comercio (FEPRINCO) y el Ingeniero Eduardo Felippo representante de la Unión Industrial de Paraguay (UIP). En el mes de julio es apartado el secretario ejecutivo del CONACYT debido a la adjudicación de fondos a entidades que directa o indirectamente se relacionaban con los miembros del consejo asesor institucional, alegando conflictos de interés, malversación de fondos, la demora de evaluación de ProCiencia y un error de pagos en el PRONII.

Por tal motivo, en agosto del 2019 (acta número 541) se aprueba en reunión de la comisión un Reglamento sobre conflictos de interés para autoridades del CONACYT, se solicita una auditoría de la gestión administrativa y financiera del CONACYT a Auditoría General de la República y se aprueban nuevos criterios de selección para los proyectos que superaron la evaluación técnica de la convocatoria 2018 (acta 543).⁷⁶

En la última reunión del Consejo del mes de diciembre 2019, ante finalización del mandato presidente-ministro, se realiza la selección de una terna de candidatos entre los miembros del consejo para asumir el cargo según la elección del presidente de la república, concluyendo con la asunción como nuevo presidente-ministro de Ciencia y Tecnología el ex presidente de Unión Industrial del Paraguay (UIP).

4.1.4 Análisis de los programas, iniciativa y actividades

El CONACYT organiza su actividad de promoción de la ciencia y tecnología a través de 3 programas principales:

- 1) PRONII - Programa Nacional de Incentivo a los Investigadores.
- 2) PROINNOVA - Programa de Innovación en Empresas Paraguayas.
- 3) PROCIENCIA - Programa Paraguayo para el Desarrollo de la Ciencia y la Tecnología.

El Programa PRONII, fue iniciado en 2011 y tiene como objetivo incentivar la profesionalización de la carrera científica en el Paraguay. Asignando 4 categorías (Candidato, Nivel I, Nivel II y Nivel III) se otorga a los investigadores categorizados un subsidio. A diferencia de los candidatos a investigador, nivel I y III que permanecen en el sistema por dos años, los del nivel II permanecen por tres años.⁷⁷

En 2019, el número de investigadores categorizados en el PRONII asciende a 737. El incentivo anual para los candidatos a investigador es de Gs. 21.888.660 (US\$3.580) y para los categorizados como nivel I es de Gs. 37.523.928 (US\$6.150), según resolución 136/2018 del CONACYT, mientras que quienes están en el nivel II cobran anualmente Gs. 75.047.856 (US\$12.300) y los del nivel III reciben Gs. 112.571.784 (alrededor de US\$18.400) por año.

En esta última convocatoria la distribución de los cargos según sectores prioritarios fue la siguiente: En el área de Ciencias Agrarias y Naturales, Botánica se categorizaron 105 investigadores; en el área de Ingenierías y Tecnologías, Matemática, Informática, Física se incorporaron 58 nuevos categorizados; en el área de Ciencias de la Salud, Química y Biología Animal 66 investigadores y finalmente en el área de Ciencias Sociales y Humanidades fueron categorizados 84.

Más del 50% de los investigadores categorizados por el programa se encuentran en el nivel de categorización denominado Candidato a investigador y solo el 4% se encuentran en el nivel III.

El programa promueve la profesionalización de la carrera científica, incluso en sus fases iniciales. Dentro del Programa PRONII existen subprogramas para la repatriación de investigadores paraguayos residentes en el extranjero, y para la radicación de investigadores extranjeros en el país.

Con este programa se ha logrado un aumento de algunas variables cuantitativas de evaluación de la producción científica en el Paraguay.

El CONACYT utiliza el número de investigadores catalogados en el PRONII como indicador positivo del estado de la investigación y la innovación en el Paraguay, en cambio el incremento en el número de investigadores categorizados no se traduce en un aumento significativo en los índices de productividad y calidad científicas. Algunos investigadores de Paraguay de trayectoria sólida, como es el caso del Dr. Antonio Cubilla, Director del Instituto de Patología e Investigación, no están catalogados en el sistema PRONII por voluntad propia. Durante el 2019 se han develado irregularidades en la concesión y pago a investigadores del sistema PRONII, lo que ha menguado significativamente la confianza y prestigio del programa.

El PROINNOVA, fue aprobado por Ley N° 5880/2017, con el objetivo de “contribuir a la mejora de la productividad de la economía paraguaya fomentando el crecimiento de la inversión en investigación aplicada e innovación, y aumentando la cantidad y calidad del capital humano avanzado para la innovación”. La duración prevista del programa es de 5 años y es financiado a través de un préstamo de USD 10.000.000 otorgado por el Banco Interamericano de Desarrollo N° 3602/OC-PR. Es de carácter nacional, teniendo como beneficiarios directos a emprendedores, empresas paraguayas, incubadoras de empresas, centros de desarrollo tecnológico, universidades e institutos de educación superior. En el Balance de Gestión de 2017 se publica que el Programa PROINNOVA capacitó a 211 personas en Gestión de la Innovación en Empresas del país, además se co-financió a 18 empresas para la implementación de proyectos de innovación, entre los que se incluyen: procesos de mejoramiento y eficiencia del tiempo de congelado de producción cárnica, usos potenciales como combustibles de neumáticos fuera de uso, mejora de la pasteurización de materia vegetal en polvo, y la primera galería de arte digital del país. Sin embargo, el mismo informe recalca que esto no se traduce en mayor inversión desde las empresas para la innovación y desarrollo de sus procesos productivos según los informes disponibles hasta la fecha.⁷⁸

Con respecto a las empresas financiadas por el programa se enumeran un total de 18 a término de 2017, año en el que se publica el último informe disponible en la página web. Según este documento no hay ninguna empresa relacionada a las ciencias de la salud directamente, se destaca que de las 18 empresas financiadas la actividad de algunas de ellas es escasa, de poca visibilidad e incluso en algunos casos inexistentes al momento de la redacción de este documento.⁷⁹

Si bien CONACYT tiene como política el incentivo para las empresas privadas de deducción impositiva ante las actividades de innovación y desarrollo no se encuentran datos estadísticos que evidencian el aprovechamiento de esta medida por parte del sector, los datos disponibles en los informes institucionales no cuentan con esta información siendo la mayoría de la actividad financiada por los fondos del consejo.

Se destaca la ausencia de documentos de acceso público impulsados por el sector privado y sus representantes (Unión Industrial Paraguaya o afines), en el que se detallen los ejes estratégicos fundamentales en Investigación, Desarrollo e innovación (I+D+i), así como reportes sobre el estado de indicadores en I+D+i de estas instituciones en el Paraguay.

La UIP cuenta actualmente con fondos adjudicados por diferentes organismos internacionales como la Unión Europea, el Banco Internacional del Desarrollo, el gobierno de Taiwán, entre otros que serán destinados a la incubación de proyectos de I+D locales.

Por último, el Programa PROCENCIA consiste en Fondos Concursables de Proyectos de I+D para el otorgamiento de ayuda financiera destinados a la ejecución de proyectos de investigación. Es la principal fuente de financiación competitiva para el desarrollo de proyectos de investigación científica, por lo tanto, juega un papel central en el Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología. Las propuestas de proyectos a ser financiados por el PROCENCIA pasan por revisión por pares internacionales. Sin embargo, no se dispone de un sistema de priorización de proyectos en base a líneas estratégicas, y existe poca articulación con el programa PRONII y PROINNOVA, lo que fomenta la realización de proyectos aislados sin que supongan una oportunidad para constituir grupos de investigación especializados, así como la traslación de los proyectos, limitando su aplicabilidad.⁸⁰

Los fondos también pueden ser destinados a eventos científicos y tecnológicos emergentes para fortalecer la difusión de conocimiento científico-tecnológico, fortalecimiento del equipamiento tecnológico y científico de investigación a través de fondos para su adquisición, acceso a información científica y tecnológica, fortalecimiento de capital humano (becas, creación y fortalecimiento de postgrados, vinculación científico tecnológica), repatriación y radicación de investigadores y tecnólogos.

Con respecto a los sub programas de financiación de equipamiento al no estar correctamente sincronizado con el resto del Programa PROCENCIA, se ha podido evidenciar que muchos equipos tecnológicos financiados no cuentan con posibilidades de desarrollo futuro que garantice su viabilidad, causando en ocasión el abandono de los mismos o su utilización con otros fines distintos a los intereses generales.

Entre las bases y condiciones para financiamiento de proyectos de investigación se destaca la necesidad de una institución proponente y de instituciones asociadas. La entidad proponente o beneficiaria será aquella persona jurídica nacional con o sin fines de lucro, públicos o privados, la cual será la beneficiaria directa de los recursos adjudicados. Esta Institución deberá otorgar un espacio físico y aporte en infraestructura, personal y apoyo en todas aquellas formas posibles para la consecución exitosa de los objetivos del proyecto. El Programa podrá financiar hasta un 90% del monto total del proyecto, con un máximo de 500.000.000 Gs. (90.000 USD aproximadamente) por proyecto y la institución proponente debe aportar al menos un 10% del costo total del proyecto, como contrapartida, teniendo limitaciones en la cantidad de proyectos a presentar en cada convocatoria y quedando limitada a un listado generado por el CONACYT, según antigüedad y desempeño en otras convocatorias. La institución

asociada podrá prestar servicios y otras actividades necesarias para la realización del proyecto, sin ser precisamente o estar relacionada directamente con la temática de la investigación y/o con la aplicación directa de los resultados de ésta. El investigador podrá pertenecer tanto a la institución proponente o como a la asociada y puede o no estar categorizado en el PRONII. Estos requisitos del programa conllevan a que los Investigadores estén afiliados a una o varias de estas Instituciones proponentes para la solicitud de los proyectos y por lo tanto desempeñen sus actividades en diferentes entidades, siendo pocos los que tienen exclusividad a una de ellas.

El programa PROCENCIA concentra gran parte de la actividad científica del país así como los logros más destacables en investigación e innovación del Paraguay, destacando proyectos desarrollados por instituciones proponentes con solvencia científica demostrada. Entre ellas se destacan:

- GUYRA PARAGUAY: Es una organización sin ánimo de lucro centrada en la protección y conservación del medio natural y la diversidad biológica del Paraguay. Se destacan entre sus logros el Informe sobre Infraestructura Vial y Cambio de Uso de la Tierra en el Chaco Paraguayo elaborado por GUYRA PARAGUAY bajo solicitud y financiación del BID, en él se evalúa el cambio de usos de la tierra en relación al desarrollo vial de rutas priorizadas y no priorizadas; y por otro se destaca el Programa de Conservación del Medio y Producción Agrícola, que en colaboración con organismos y empresas internacionales, trabaja para una producción de calidad y responsable con el medio ambiente, este programa incluye numerosas certificaciones de productos de consumo (como la Certificación Internacional LIFE, la Certificación de Soja Responsable, Certificación de Carne Chaqueña o la Certificación de Carnes del Pastizal). GUYRA PARAGUAY recibe financiación de numerosas instituciones públicas y privadas nacionales e internacionales.⁸¹

- CENTRO PARA EL DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA (CEDIC): Es una organización privada sin ánimo de lucro que promueve la investigación científica proporcionando a los investigadores el acceso a laboratorios tecnológicamente avanzados, en ocasiones con tecnología exclusiva en el Paraguay. Sus actividades científicas más relevantes se centran en la investigación de enfermedades infecciosas transmitidas por vectores (tales como la Enfermedad de Chagas, Dengue, Leishmaniasis, Ehrlichiosis, entre otras), adquiriendo en esta área un papel referencial a nivel nacional y sudamericano. El CEDIC ha participado en el Proyecto Investigación, Educación y Biotecnologías Aplicadas a la Salud del Fondo para la Convergencia Estructural del MERCOSUR (FOCEM), en el que se incluye la construcción de más de 300m² de laboratorios en biotecnología, incluyendo instalaciones dedicadas al cultivo microbiológico y de parásitos, laboratorios de biología molecular y celular y bioterios.⁸²

- INSTITUTO DE PATOLOGÍA E INVESTIGACIÓN (IPI): Institución privada fundada y dirigida por el Dr. Antonio Cubilla, referente nacional e internacional en patología oncológica. Entre sus logros se destacan el Premio Florabel Mullick otorgado por la Academia Estadounidense y Canadiense de Patología a la Dra. Sofía Cañete, patóloga e investigadora del IPI. Se recalcan también los numerosos premios y reconocimientos otorgados a la larga trayectoria del Dr. Cubilla, incluyendo el Premio Nacional de Ciencias, y el Premio Koss por sus trabajos en patologías urológicas. Las investigaciones del Dr. Cubilla en Cáncer de Pene le han llevado al desarrollo del Índice Pronóstico en esta enfermedad, herramienta ampliamente utilizada y reconocida por el Colegio Británico de Patólogos y el Colegio Americano de Patólogos.

- UNIVERSIDADES NACIONALES Y PRIVADAS: La ANEAES, Agencia Nacional de Evaluación y Acreditación de la Educación Superior, en su página web publica una nómina de 54 universidades aprobadas para su funcionamiento. De ellas 7 son universidades nacionales pertenecientes al sector público y 47 son universidades privadas.⁸³

La Universidad Nacional de Asunción (UNA), siendo la universidad más antigua del país, hoy cuenta con 14 Facultades, 5 Centros, 1 Instituto de Investigaciones de la Salud, 1 Comisión Nacional de Energía Atómica, 2 Colegios y 40 Filiales. Cuenta con 81 carreras de grado, 2 de tecnicaturas y 234 programas de postgrado. La comunidad académica está conformada por más de 55.597 alumnos y 9.417 docentes. Está presente en 22 ciudades del país y 12 departamentos con filiales que brindan oportunidades educativas a miles de jóvenes del interior.⁸⁴

La UNA posee entre sus dependencias el Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS) fundado hace 39 años que basa su desempeño en 3 áreas: la docencia, a través de carreras de postgrados y doctorados, la investigación y la prestación de servicios de laboratorio a la comunidad. Actualmente posee 82 investigadores de los cuales 57 están categorizados en el sistema PRONII, 20 de ellos como candidatos a investigadores y 29 como Nivel I según los datos publicados en la página web institucional. La organización de la unidad de investigación se distribuye en 12 departamentos donde se realizan las actividades en diferentes áreas de la salud, cada uno de ellos cuenta con varias líneas de investigación. Asimismo se evidencia en la misma fuente que, todos los proyectos de investigación han sido financiados con fondos CONACYT en las convocatorias del año 2013 y 2015, contando con 33 proyectos de investigación adjudicados por un monto total de Gs 5.639.341.372 (900.000 USD aproximadamente), así como también adjudicaciones por eventos científicos y tecnológicos emergentes y por fortalecimiento de infraestructura y equipamiento para la investigación por 475.000 USD. Reporta además que realizó 52 publicaciones en revistas internacionales entre los años 2013 y 2017 y 114 publicaciones en revistas nacionales durante los años 2013 a 2018.⁸⁵

En cuanto a la producción científica de la Universidad Nacional de Asunción a pesar de ser la institución que acumula mayor número de publicaciones científicas e investigadores categorizados, en su mayoría en el sector salud, según los informes del CONACYT, esto no se traduce en la mejora de los índices de productividad científica de la institución a nivel internacional, ni a su inclusión en los rankings internacionales de universidades. Esto puede deberse al bajo factor de impacto de las publicaciones, así como a la diversidad de temáticas de las mismas, no pudiendo establecer investigadores referentes o áreas de conocimiento especializado con capacidad para el desarrollo traslacional y aplicado, fenómeno que se repite en el resto de las instituciones.

La Universidad Católica de Asunción (UCA) fundada en 1960, es la universidad privada más antigua y prestigiosa, según publica en su página web. Forman parte de su staff 9 investigadores categorizados en el programa PRONII, 8 de ellos en el área ingeniería y tecnología y 1 del área bacteriología molecular.⁸⁶

La Universidad del Norte (Uninorte) fundada en 1991 cuenta con una dirección de investigación y divulgación científica cuyo director es un investigador categorizado en el PRONII con nivel II, del área ciencias médicas y de la salud, médico patólogo, que cuenta con un gran número de publicaciones en Pubmed, siendo uno de los investigadores paraguayos más prolíficos y con mayor calidad atendiendo a Factor de Impacto Acumulado.⁸⁷

- EL MSPyBS cuenta con una Dirección de Investigaciones y Estudios Estratégicos creada en el año 2008 (Resolución ministerial número 433) la cual es la encargada de asesoría a las autoridades, promoción de actividades de investigación, capacitación, elaboración de políticas y marcos normativos, evaluación ética de protocolos y proyectos, vinculación con redes e instituciones internacionales que según su informe en las memorias 2018 cuenta con 2 personas entre sus recursos humanos, una licenciada en enfermería y una socióloga además de su directora. No se pudo obtener información en las fuentes consultadas sobre la actividad de investigación realizada en dependencias del ministerio reflejando en sus informes y página web participación en actividades de planificación y capacitaciones.⁸⁸

Una forma indirecta de medir la participación de estas instituciones como receptoras de fondos concursables del PROCENCIA es tener en cuenta el número de publicaciones según instituciones representadas en las bases de datos Scopus y Web of Science. Estas bases de datos de referencias bibliográficas y citas de publicaciones periódicas se utilizan en diferentes publicaciones para reflejar la producción de investigadores e instituciones de investigación.

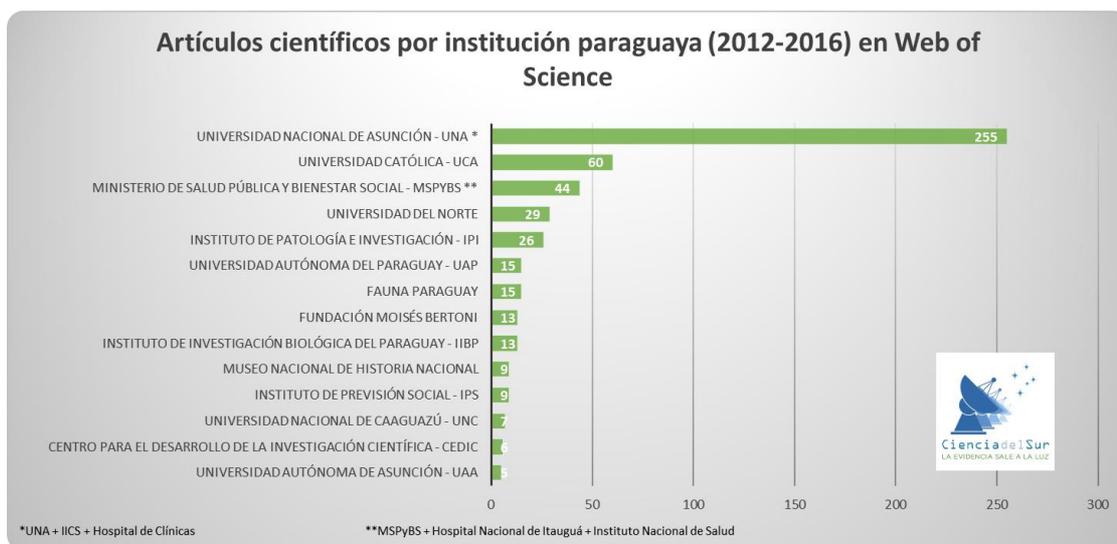
Durante los años 2012 al 2016, según los datos encontrados en el portal Ciencias del Sur, en ambas bases de datos científicas la UNA, la UCA, Uninorte, el Ministerio de Salud pública, CEDIC e IPI figuran en los primeros 5 lugares con mayor número de publicaciones, destacándose la UNA y sus dependencias como el ICCS, con un número muy superior al resto de las instituciones.⁸⁹

Gráfico 17: Artículos científicos por institución paraguaya en Scopus



Fuente: Producción científica en Paraguay. <https://cienciasdelsur.com>⁹¹

Gráfico 18: Artículos científicos por institución paraguaya según Web of Science



Fuente: Producción científica en Paraguay. <https://cienciasdelsur.com> ⁹¹

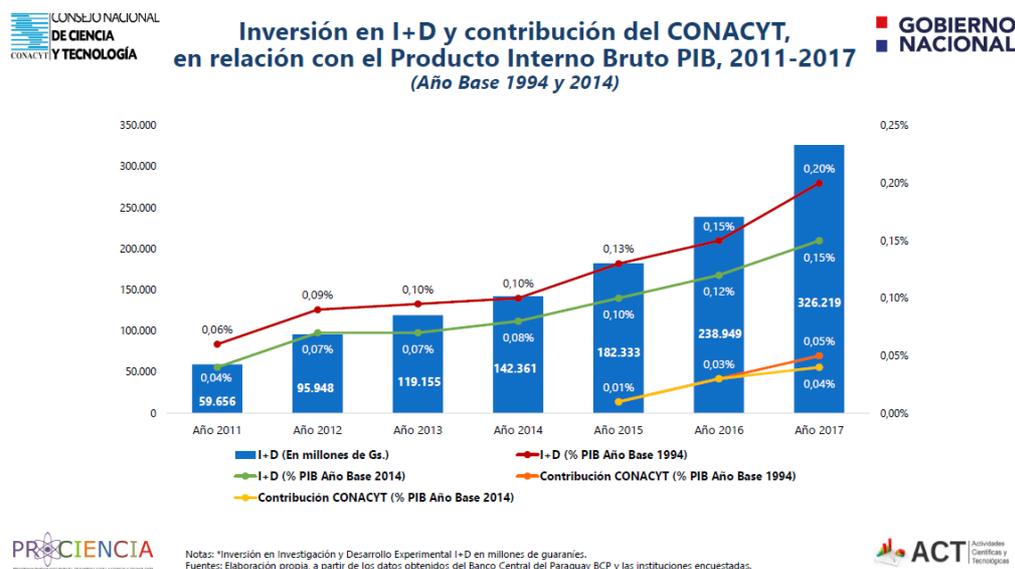
A continuación se realiza un resumen de los resultados publicados en los Indicadores de Ciencia y Tecnología publicados anualmente por el CONACYT con datos de los años 2012 al 2015 “Estadísticas e Indicadores de Ciencia y Tecnología de Paraguay” y la última publicación en el año 2017 “Indicadores de Ciencia y Tecnología del Paraguay - 2017” en base a encuestas realizadas en formato electrónico a las Instituciones consideradas dentro del sector ejecución como Universidades Públicas y Privadas; Organismos Públicos; Organismos Privados Sin Fines de Lucro y empresas privadas consideradas como fuentes financiadoras de Actividades de Ciencia y Tecnología (ACT).^{90, 91}

Se identificaron un total de 340 unidades informantes en la encuesta realizada en el año 2017, esta cantidad es mayor a la cantidad de unidades durante el relevamiento de datos correspondiente al año 2012, en dicho año se registraron 219 unidades informantes. La tasa de respuesta fue del 91%, de los cuales 13% declararon no haber realizado actividades de Investigación y Desarrollo o Actividades en Ciencia y Tecnología durante el año 2014 y 9% durante el año 2015. Para el relevamiento de datos no fueron incluidas las empresas privadas.

En cuanto a inversión en I+D+i Paraguay, con una inversión respecto al PIB del 0,20% en 2017, aún se halla lejos de la media en América Latina y el Caribe (0,67%) y de sus países vecinos (0,53% en Argentina, y 1,28% en Brasil). Estas fuentes de inversión se centran fundamentalmente en el sector público con un 77,4% de la inversión, dentro de la cual el 31,9% pertenece a la financiación de los programas del CONACYT, tan sólo el 0,2% de la inversión en I+D+i proviene del sector privado. Se destaca también que CONACYT no cuenta con datos accesibles sobre inversión en 2019.

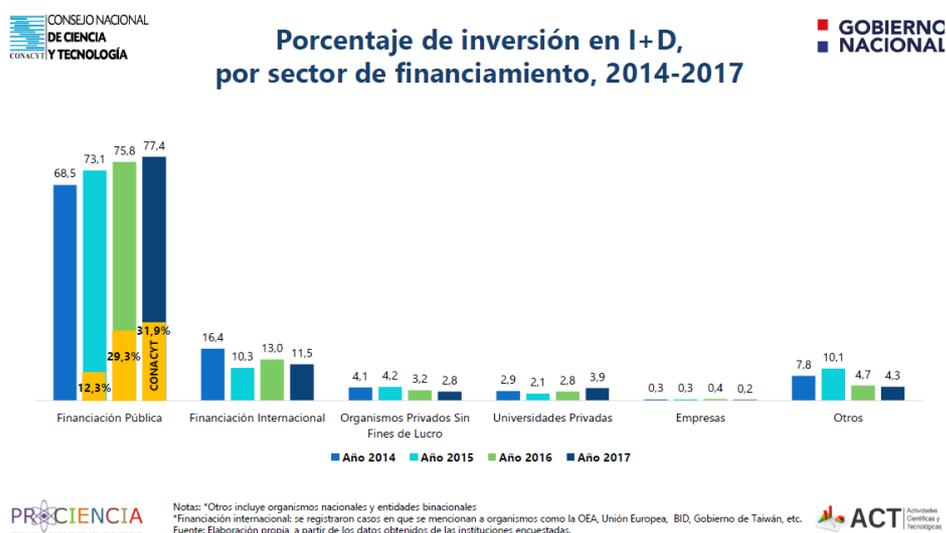
La inversión en este Ciencia y Tecnología en relación con el Producto Interno Bruto (PIB), ha ido incrementándose paulatinamente desde el 2011, año en el que fue de 0,06% del PBI y, como muestra el gráfico a continuación, ha evolucionado llegando al 0,20% en el año 2017, correspondiente a una inversión total por habitante de USD 5,16 en el 2015.

Gráfico 19: Inversión en I+D y contribución del CONACYT en relación al PBI ⁹³



La financiación de las actividades de I+D fue mayoritariamente de origen en el sector público llegando al 77,4%, mientras que el resto de las fuentes financiaron en mucho menor medida estas actividades; siendo el 11,5% de fuentes extranjeras, 2,8% de organismos privados sin fines de lucro, 3,9% de universidades privadas y 0,2% de empresas privadas durante el año 2017, proporción que se ha mantenido similar entre los años 2014 y 2017.

Gráfico 20: Porcentaje de inversión en I+D por sector de financiamiento ⁹³



Según el área de la ciencia en que se invirtió el presupuesto la mayor partida se dirigió al área de las ciencias agrarias y veterinarias, en segundo lugar, el área de las ciencias médicas y de la salud. Este dato se repite con respecto a la inversión según los objetivos socioeconómicos. Estas mismas proporciones se mantienen cuando los indicadores hacen referencia al número de investigadores y becarios por área de la ciencia conservando los mayores porcentajes entre los relacionados a ciencias agrarias y médicas, desarrollando

sus actividades mayormente en las Universidades públicas y organismos privados sin fines de lucro.

Gráfico 21: Porcentaje de inversión en I+D en millones de Gs., según área de la ciencia 93

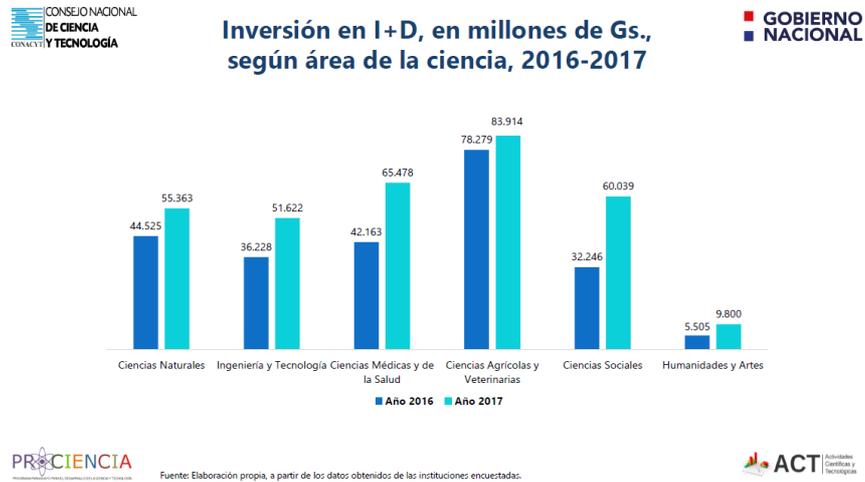


Gráfico 22: Porcentaje de inversión en I+D, según objetivo socioeconómico⁹³

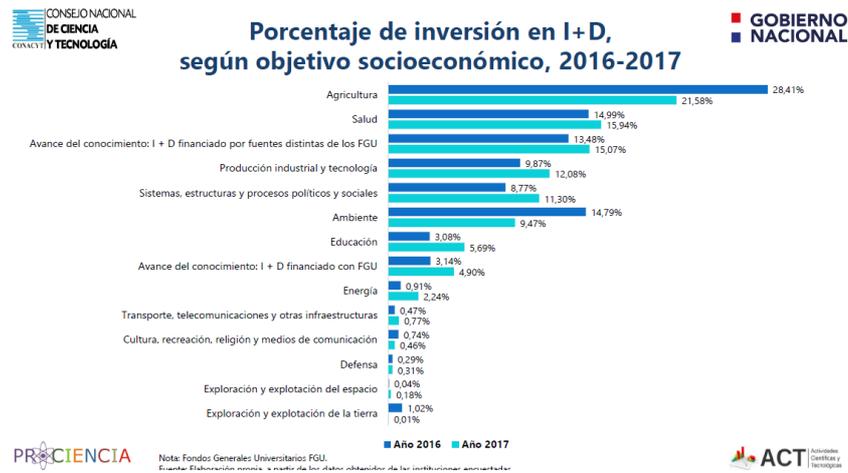
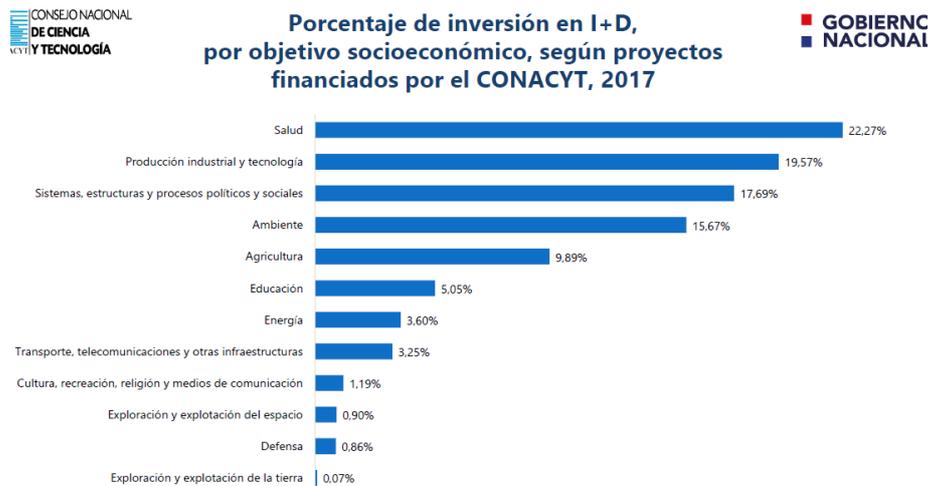
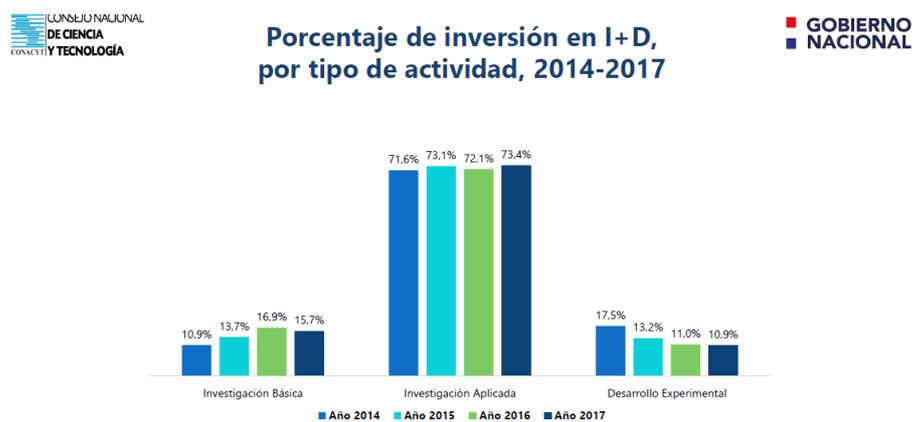


Gráfico 23: Porcentaje de inversión en I+D, según objetivo socioeconómico según proyectos financiados ⁹³



Con respecto al tipo de actividad se invierte mayormente en investigaciones catalogadas por el CONACYT como investigaciones aplicadas y en mucha menor medida en investigación básica y experimental.

Gráfico 24: Porcentaje de inversión en I+D, por tipo de actividad ⁹³



PROCIENCIA

Fuente: Elaboración propia, a partir de los datos obtenidos de las instituciones encuestadas.

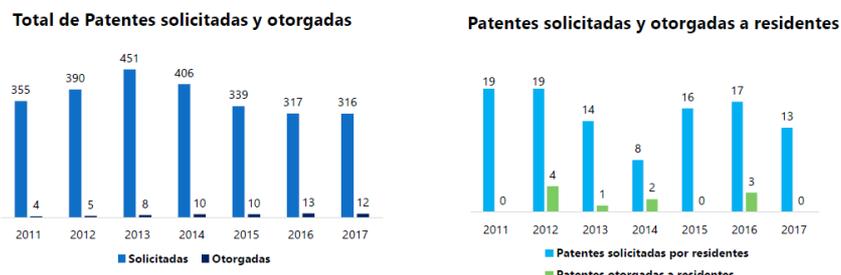
ACT Actividades Científicas y Tecnológicas

El nivel de solicitud y otorgamiento de patentes en Paraguay es anecdótico como lo muestra la figura debajo.

Gráfico 25: Patentes solicitadas y otorgadas en Paraguay⁹³



Patentes solicitadas y otorgadas en Paraguay, 2011-2017



Fuente: elaboración propia, a partir de los datos provistos por la Dirección Nacional de Propiedad Intelectual DINAPI.

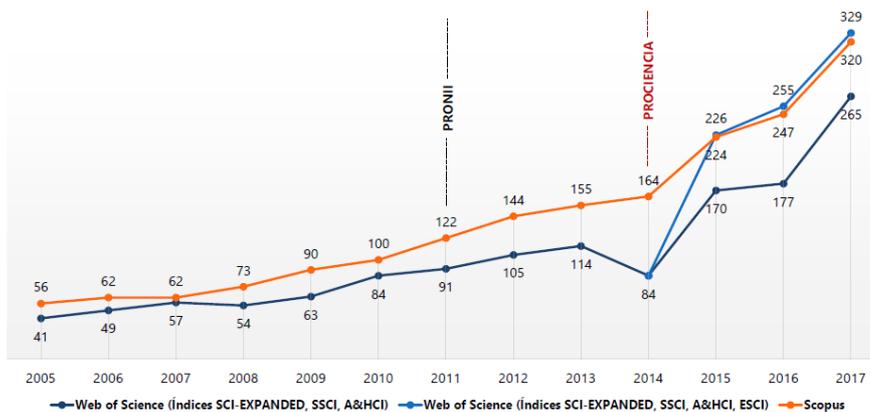


La encuesta descrita toma como referentes de producción científica a la presencia de publicaciones con afiliación en Paraguay en los motores de búsquedas Web of Science y Scopus mostrando un ascenso proporcional al aumento de inversión y la creación de los programas de incentivo a los investigadores y Prociencia. Siendo las ciencias de la salud y la medicina las áreas más destacadas por números de publicaciones

Gráfico 26: Producción científica con afiliación en Paraguay en Web of Science y Scopus⁹³



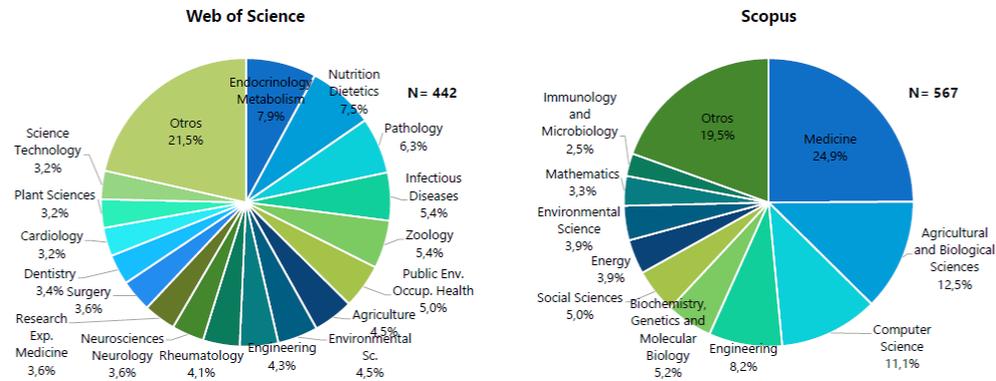
Producción científica con afiliación Paraguay en Web of Science y Scopus, 2005-2017



Notas: *Producción científica incluye publicaciones como artículos, conference papers, meeting abstracts, reviews, notes, letters, otros.
 *Web of Science: Colección principal: Índices de citas: Science Citation Index: Expanded (SCI-Expanded), Social Sciences Citation Index: (SSCI), Arts & Humanities Citation Index: (A&HCI) e Índice Emerging Sources Citation Index: (ESCI). El ESCI no forma parte de la Colección principal.
 *Las bases de datos fueron consultadas el 26 de diciembre de 2018.
 Fuente: elaboración propia, a partir de los datos obtenidos de Web of Science y Scopus



Gráfico 27: Producción científica con afiliación en Paraguay en Web of Science y Scopus por área de la ciencia ⁹³



Notas: *Producción científica incluye artículos, conference papers, meeting abstracts, reviews, notes, letters, clasificados en más de un área de investigación. Las áreas de investigación son definidas por cada base de datos.

*Web of Science: Colección principal: Índices de citas: Science Citation Index: Expanded (SCI-Expanded), Social Sciences Citation Index (SSCI), Arts & Humanities Citation Index: (A&HCI).

*Las bases de datos fueron consultadas el 26 de diciembre de 2018.

Fuente: elaboración propia, a partir de los datos obtenidos de Web of Science y Scopus.

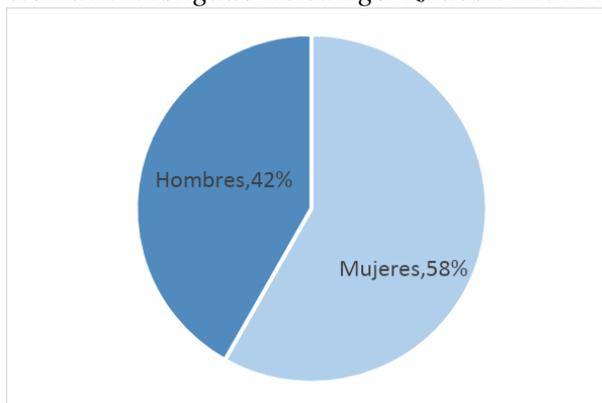
Como se evidencia en la información previamente aportada, el CONACYT muestra haber realizado esfuerzos notorios con logros evidenciados en el número de investigadores (número de investigadores por cada 1000 habitantes) en el programa PRONII y número de publicaciones. Sin embargo, el aumento de estos indicadores cuantitativos no se correlaciona con los indicadores de calidad de la ciencia y tecnología tales como el h index, la posición en los rankings internacionales de instituciones científicas, o la distribución de las publicaciones con autoría o coautorías paraguayas por Factor de Impacto y cuartiles.

No hay instituciones paraguayas (universidades públicas o privadas o centros de investigación, etc.) que figuren en los rankings internacionales o regionales en posiciones destacadas. En el Ranking QS, que evalúa y clasifica a las 1.000 mejores universidades y centros de investigación del mundo, no se halla ninguna institución del Paraguay.

4.2. Análisis del perfil científico-académico de los investigadores médicos profesionalizados en el sistema PRONII.

De los 67 CVPys analizados, 39 (58,21%) corresponden a mujeres investigadoras categorizadas y 28 (41,79%) a investigadores hombres.

Gráfico 28: Distribución de investigadores categorizados en el PRONII



El mayor número de médicos/as en el sistema, 43,28% (29/67), ingresaron en la convocatoria del año 2015 y en la primera convocatoria del año 2011. En la última del 2018 ingresaron 13/67 lo que representa un 19,4%.

Tabla 10: Año de ingreso al PRONII de médicos categorizados

Año	n	%
2011	13	19,40
2014	11	16,42
2015	29	43,28
2016	1	1,49
2018	13	19,40
Total	67	100,00

Los médicos quedan englobados en el rubro Ciencias Médicas y de la Salud del CONACYT que incluyen a todos los profesionales de la salud (biólogos, odontólogos, bioquímicos, etc.) entre los 249 investigadores encontrados en esta categoría.

El 58,2% (39/67) de lo/as investigadores están categorizados como candidatos a investigador y el 34,3% (33/67) se encuentran dentro del Nivel I. Solo uno de los médicos se halla en el Nivel III (1,49%) y 4 (5,97%) en el Nivel II.

Tabla 11: Categorización de médicos en el PRONII

Nivel	n	%
Candidato a investigador	39	58,21
I	23	34,33
II	4	5,97
III	1	1,49
Total	67	100,00

La especialidad médica más frecuente es Pediatría y sus subespecialidades en un 30% (20/67), casi 9% (6/67) son patólogos, 7,5% son reumatólogos (5/67), 4/67 de medicina interna, 4/67 gineco-obstetras, 3/67 cardiólogos, 3/67 nefrólogos, 3/67 psiquiatras.

Llama la atención que los puntajes acumulados en gran parte de los CVs analizados tienen más que ver con actividades académicas docentes, organización, disertaciones y

participación en cursos-congresos, tutoría de tesis, etc. que de investigación propiamente dicha.

El 82% (55/67) de los investigadores categorizados desarrolla sus actividades en el ámbito público siendo el lugar más común la UNA con sus dependencias: IICS, Hospital de Clínicas y Facultad de Medicina contando con 38/67 (56,7%) investigadores, y en segundo lugar el MSPyBS con sus hospitales y direcciones 17/67 (25%). Se detectan 3 casos de investigadores categorizados que desarrollan sus actividades en el extranjero; 2 de ellos en España y 1 en Francia. Cabe destacar que no reciben honorarios y que participan en las convocatorias del programa Prociencia con otros investigadores locales.

Los investigadores que llevan a cabo sus actividades en el ámbito privado son 10/67 (15%). En Universidades privadas 3/67 (2 en la UCA y 1 en Uninorte) y el resto en instituciones como el IPI, NEOLIFE, Investigación para el desarrollo, CEDIC, etc.

El 82% (55/67) no tienen experiencia en investigación experimental farmacológica. De los 10/67 (15%) que tienen experiencia, la mayoría de ellos (6/10) su formación y actividad de investigación experimental se desarrolló fuera de Paraguay, mayormente en España. Dos realizan sus producciones con grupos extranjeros de investigación pero sus protocolos no pertenecen al ámbito de la investigación farmacológica y otros dos han realizado estudios experimentales de baja complejidad, con técnicas quirúrgicas por ejemplo.

Tabla 12: Frecuencia de médicos categorizados en el PRONII, según ámbito laboral

Ámbito laboral	n	%
Público	55	82,09
Privado	10	14,93
Extranjero	2	2,99
Total	67	100,00

La media del número de publicaciones totales entre 2013 y 2018 fue de 20 publicaciones y la media de FI acumulado entre los mismos años según Scimago Journal Rank fue de 10,6.

El número total de publicaciones entre los años 2013 y 2018 inclusive, teniendo en cuenta las publicaciones en revistas arbitradas, no arbitradas y resúmenes de artículos en revistas se categorizó en tres categorías: menor a 20 publicaciones el 68,5% (46/67), entre 21 y 40 publicaciones el 16% (11/67), entre 41 y 60 publicaciones el 10,4% (7/67) y solo 1 investigador contó con más de 100 publicaciones acumuladas en los 5 años tomados en cuenta.

Tabla 13: Frecuencia de médicos categorizados en el PRONII, según número de publicaciones entre los años 2013-2018

Número de publicaciones	n	%
< 20	46	68,66
21 - 40	11	16,42
41 - 60	7	10,45
61 - 80	2	2,99
> 100	1	1,49
Total	67	100,00

De los 67 médicos categorizados el 52,2% (35) no tiene publicaciones en revistas con presencia en Pubmed. El 46,2% (31/67) tienen presencia en pubmed en un número menor a 10 publicaciones y solo 1 (1,49%) investigador tiene más de 10 publicaciones.

Tabla 14: Frecuencia de médicos categorizados en el PRONII, según número de publicaciones con presencia en Pubmed

Número de publicaciones	n	%
Sin publicaciones	35	52,24
< 10	31	46,27
> 10	1	1,49
Total	67	100,00

El factor de impacto (FI) acumulado de las publicaciones encontradas en los CVPy de los investigadores entre los años 2013-2018 según el índice de calidad Scimago fue menor a 20 en el 61% (41/67) de los CVPys analizados, publicaciones sin FI en 16/67 CVs lo que representa un 24% y solo un investigador tuvo un FI mayor a 101.

Tabla 15: Frecuencia de médicos categorizados en el PRONII, según factor de impacto acumulado en las publicaciones

Factor de impacto (FI)	n	%
< 20	41	61,19
21 - 40	6	8,96
41 - 60	2	2,99
81 - 100	1	1,49
> 101	1	1,49
Sin FI	16	23,88
Total	67	100,00

La autora interpreta de estos datos que en el diseño actual del programa, resulta habitual que cada investigador categorizado trabaje de forma aislada, centrando sus esfuerzos más en la justificación de su categorización dentro del Sistema PRONII que en el desarrollo de proyectos de investigación sólidos y con proyección; esto, sumado a unos criterios de selección poco exigentes para los niveles de menor categoría, provoca que haya un número elevado de Candidatos y Nivel I con pocas posibilidades de desarrollar líneas de investigación ambiciosas y con pocas posibilidades de impacto y desarrollo aplicado. Otro factor a tener en cuenta es la escasa articulación de los programas y la obtención limitada de recursos para llevar a cabo los proyectos y líneas de investigación.

4.3. 4.3 Características de los actores de la investigación en Paraguay

4.3.1 La agencia regulatoria

A- Perfil según Características generales:

En Paraguay la autoridad a cargo del control de los medicamentos y de la investigación clínica farmacológica se denomina Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DNVS), depende del MSPyBS, fue creada mediante la Ley N°1119/97 “De Productos para la Salud y otros”. Esta oficina ha dictado aproximadamente 400 reglamentos mediante los cuales “regula, controla y garantiza la calidad, eficacia y seguridad de medicamentos, tecnología, materiales y todo producto de uso y aplicación en medicina humana y los productos considerados cosméticos, domisanitarios y tabaco”. En su artículo 30 refiere que todos los ensayos clínicos llevados a cabo en el país deben ser previamente autorizados por esta oficina en concordancia con las BPC.

Según el artículo 5 del decreto N° 22.382/98 sus funciones son regular y controlar la fabricación, elaboración, fraccionamiento, control de calidad, distribución, prescripción, dispensación, comercialización, representación, importación, exportación, almacenamiento, uso racional, régimen de precios, información, publicidad y la evaluación, autorización y registro de los medicamentos de uso humano que contengan o no sustancias estupefacientes, psicotrópicas, precursores, drogas, productos químicos, reactivos y todo otro producto de uso y aplicación en medicina humana y los productos considerados como cosméticos, domisanitarios y afines.

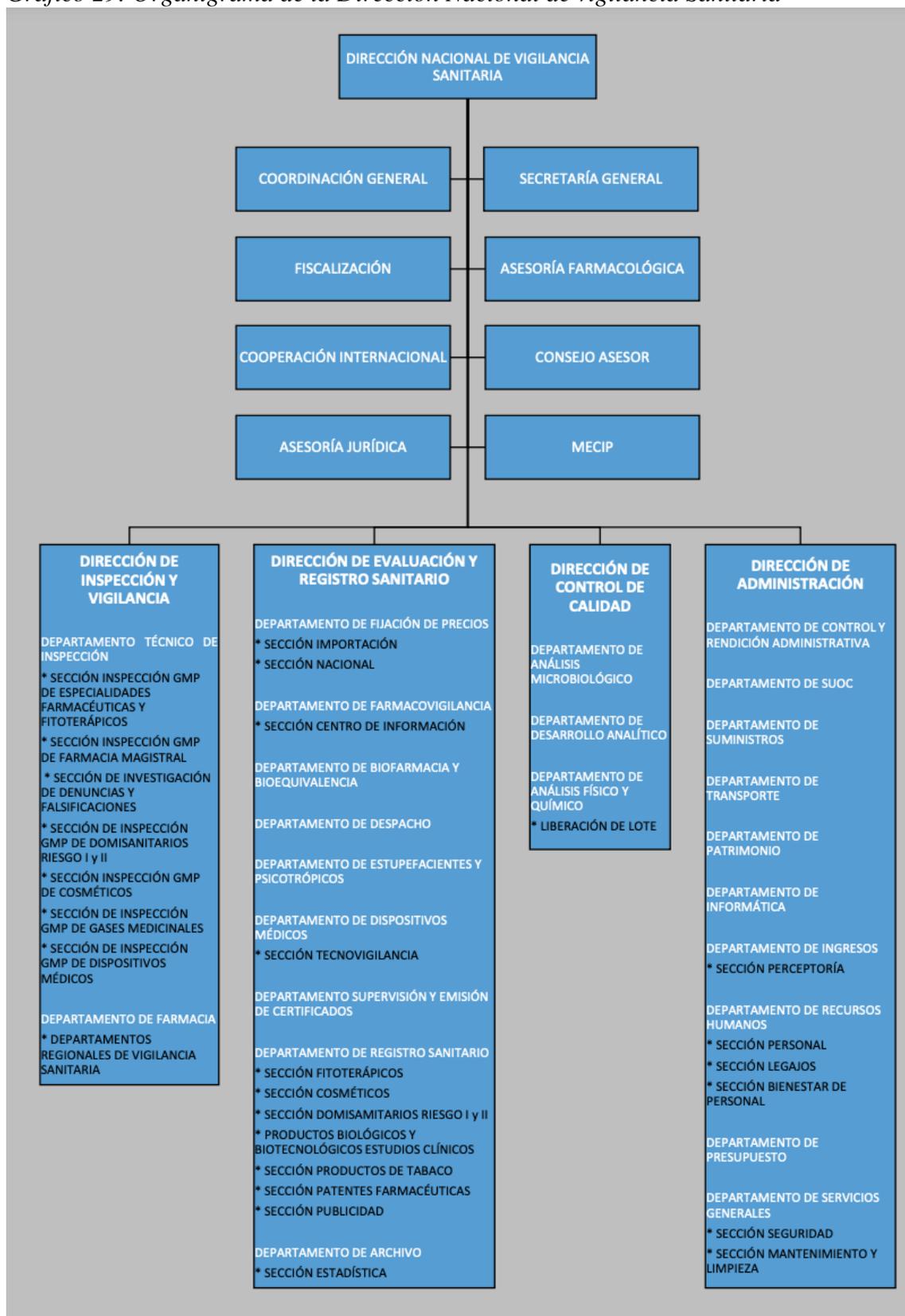
La agencia adopta numerosas resoluciones del MERCOSUR sobre reglamentos técnicos para regular algunas de sus actividades.

Funciones de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

- Autorización de comercialización/registro para todos los productos farmacéuticos antes de salir al mercado
- Inspección de instalaciones en las que se llevan a cabo actividades farmacéuticas
- Control de importaciones
- Concesión de licencias a través del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)
- Control de mercados
- Control de calidad
- Publicidad y promoción de los medicamentos: Control de los ensayos clínicos, Farmacovigilancia

Se organiza en 4 direcciones técnico administrativas que dependen de la dirección general: dirección de evaluación y registro sanitario, dirección de inspección y vigilancia, dirección de control de calidad y la dirección administrativa.

Gráfico 29: Organigrama de la Dirección Nacional de vigilancia Sanitaria



Extraído de: <https://www.MSPyBS.gov.py/dependencias/dnvs/adjunto/c60a90-ORGANIGRAMADNVS.pdf>⁹²

Analizando el Sistema de Evaluación de Autoridades Regulatoras Nacionales de Medicamentos (ARNs) las autoridades de referencia regional para el 2018 se muestran en la tabla a continuación:

Autoridades Regulatoras de Referencia Regional CD50.R9 (lista elaborada en enero del 2018)	
País:	
Argentina	ANMAT. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica
Brasil	ANVISA. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. Ministério da Saúde
Canadá	HS - Health Canada
Chile	ISP, Instituto de Salud Pública
Colombia	INVIMA - Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
Cuba	CECMED, Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Ministerio de Salud Pública
Estados Unidos de América	USFDA - Food and Drug Administration
México	COFEPRIS, Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

Extraído de:

https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1615:200-9-sistema-evaluacion-autoridades-regulatoras-nacionales-medicamentos&Itemid=1179&lang=es⁹⁵

Según consta en el procedimiento estandarizado de evaluación de la OPS, la pre evaluación se desarrolla a petición del país interesado y tiene por propósito hacer un levantamiento detallado del Sistema Regulator y las funciones de control y elaborar un plan de acción institucional con vistas a solicitar una evaluación en un periodo no mayor a dos años, para tal efecto se utiliza una herramienta de recolección de datos tarea que es llevada a cabo por dos o tres expertos de otras ARNs. Asimismo, se hace mención a que la evaluación se divide en 3 etapas. En la primera de pre tamizaje la recolección de datos se realiza mediante la investigación en Internet y publicaciones existentes usando los indicadores de la herramienta de evaluación estándar. El pre tamizaje trata los países conforme a actividades que están bien documentados y accesibles a través de las páginas web u otros documentos oficiales.⁹³

La agencia reguladora de Paraguay figura en el listado de enero del 2018 de Agencias Pre evaluados o evaluados en la Región de las Américas - CD50.R9 y cuya pre evaluación consta como que se realizó en el año 2016, pero estos datos no se encuentran disponibles.⁹⁴

B- Perfil según Características en el área investigación:

Con respecto a las actividades de investigación en el decreto presidencial número 2885 con fecha 10 de mayo 1999 por el cual “se dispone la vigencia en la república del Paraguay de las resoluciones adoptadas por el Mercado común del MERCOSUR referente a reglamentos técnicos de productos para la salud” entre los que se encuentra la Resolución nro 129/96 de Verificación de buenas prácticas de investigación clínica.^{95,96} Actualmente Paraguay se rige por esta Resolución 129 del año 1996 que regula las actividades de investigación clínica y que se implementó en Argentina, Brasil, Uruguay y Paraguay.⁹⁷

Salvo Paraguay, el resto de los países cuentan con normas propias posteriores a esta resolución y con agencias regulatorias con experiencia en la evaluación y control de ensayos clínicos, contando en el resto de estos países con registros públicos de estudios, de evaluaciones, de promotores y de auditorías.

Paraguay forma parte de la Red EAMI, la cual está formada por las Agencias o Direcciones de medicamentos vinculadas a Ministerios de Salud o instituciones de investigación en salud pública de veintidós países iberoamericanos, entre ellos: Andorra, Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, Portugal, República Dominicana, Uruguay y Venezuela.⁵⁶

Según la encuesta realizada por esta Red, la agencia paraguaya respondió que:

La legislación utilizada para las inspecciones de BPC y aspectos éticos son las ICH, la Declaración de Helsinki y las normas CIOMS. Declaró no contar con legislación propia, compartiendo esta situación con Honduras y El Salvador, mientras que el resto de los países participantes contaban con uno o varios documentos que regulan la actividad.

Con respecto a las actividades desarrolladas por la agencia hasta el año 2012, la agencia paraguaya declaró haber aprobado el primer ensayo clínico en el año 2008, habiendo empezado en el mismo año las actividades de inspección e informó la realización de 5 inspecciones entre los años 2008 y 2011 sin sanciones como resultado.

En una de las preguntas donde solicitan información sobre la organización de las inspecciones la respuesta de la agencia nacional refirió contar con un área específica dentro de la autoridad regulatoria catalogada como departamento de ensayos clínicos. Sin embargo, no se cuenta con esta información según los informes públicos de la agencia.

Se informa en otra de las preguntas que DNVS no contaba con manual de procedimientos operativos para la realización de inspecciones, situación compartida con El Salvador, Bolivia y Honduras.

En cuanto al motivo generador de las inspecciones, la agencia paraguaya declaró inspecciones motivadas por denuncias de pacientes y/o profesionales sanitarios y haber participado como observadores en inspecciones de otras autoridades.

Refiere no haber brindado actividades de capacitación en inspecciones de BPC en los 5 años anteriores a la encuesta, pero afirma que sus funcionarios han participado en cursos regionales e internacionales.

Tabla 16: Legislación utilizada por países

Pais	Respuesta
Argentina	Disposición ANMAT Nº 6677/2010 (1º-1997)
Chile	Ley Nº 20.584, 2012 (Norma Técnica Nº 57, 2001)
Colombia	Resolucion 2378 de 2008 (Resoluciones 8430 de 1993)
Cuba	Normativa de Certificación de BPC /2008
Ecuador	Registro Oficial 292 del 11 de marzo del 2008 Ensayos clínicos Registro Oficial 00099, de 13 de julio de 2006 Aspectos éticos
España	Ley 29/2006, de 26 de Julio, de Garantías y Uso Racional de Medicamentos y Productos Sanitarios Real Decreto 223/2004, 6 febrero por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo , 4 abril de 2001
Guatemala	Acuerdo Ministerial SP-466-2007. Normativa para de Ensayos Clínicos en Humanos
México	Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (1987); Lineamientos para Cumplir las Buenas Prácticas Clínicas en la Investigación para la Salud COFEPRIS; 2012
Uruguay	Resolución Mercosur Nº 126/96 (internalizada como Decreto 189/1998) Decreto Nº 379/2008 Aspectos generales de la investigación en seres humanos.
Perú	Decreto Supremo Nº 017-2006-SA Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú, modificado por el D.S. 006-2007-SA.
Venezuela	Reglamento de Investigación en Farmacología Clínica de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos (Sept. 2004). Actualmente en revisión.
Portugal	Ley n.º 46/2004 de 19 de Agosto Realización de Ensayos clínicos con medicamentos de uso humano Decreto-Ley n.º 102/2007 Principios y directrices de BPC en relación a los medicamentos en experimentación para uso humano
Brasil	RDC nº 36 aprobada em 2012 (RDC nº 39 aprobada em 2008) Instrução Normativa nº 04 aprobada em 2009 Resolução nº 196 aprobada em 1996 Resolução nº 251 aprobada em 1997
Bolivia	Resolución Ministerial Nº 0834 2004 Norma para estudios Clínicos
El Salvador	No
Honduras	No
Paraguay	No

Extraído de: https://www.redeami.net/docs/docs/encuentros/ix_encuentro/GT-Analisis_Cuestionario_BPC_aspectos_eticos_Iberoamerica-S.Olave.pdf⁵⁶

Tabla 17: Años de autorización del 1er EC, de inicio de inspecciones BPC y total de inspecciones por país

Pais	Fecha autorización del 1er EC	Fecha inicio de inspecciones BPC	Total inspecciones de 2007 -2011
Ecuador	2008	No	
El Salvador	2005	No	
Honduras		No	No
Bolivia		No	
Argentina	1997	1997	342
Cuba	1992	2002	50
España	1982	1997	76
Perú	1995	2004	397
Portugal	2005	2005	112
Guatemala	1999	2007	29
Venezuela	1995	2007	41
Chile	1997	2008	123
Paraguay	2008	2008	5
Uruguay	1999	2009	1
Brasil	1988	2009	27
Colombia	-	2009	223
México	-	2011	19

Extraído de: https://www.redeami.net/docs/docs/encuentros/ix_encuentro/GT-Analisis_Cuestionario_BPC_aspectos_eticos_Iberoamerica-S.Olave.pdf⁵⁶

Con el objeto de garantizar el control de calidad de los productos biológicos, a través de la Resolución Nº 77 de fecha 28 de febrero de 2018 el MSPyBS dispuso la reglamentación a ser tenida en cuenta para la habilitación de centros de estudios de bioequivalencia y

centros de estudios de bioexención. Con la entrada en vigencia de la nueva regulación, la dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DNVS) es el ente encargado de autorizar la habilitación de los centros de estudios de bioequivalencia y centros de estudios de bioexención, donde deberán realizarse los estudios de biodisponibilidad/bioequivalencia (in vivo) y los estudios de bioexención (in vitro). No se cuenta aún con un listado disponible de los medicamentos que deberían cumplir con estudios de este tipo.⁹⁸

En el mes de junio de 2018 se puso a consulta pública en la página web de DNVS un proyecto de decreto para reglamentar el artículo 30 de la ley N° 1119/1997, 1 “De productos para la salud y otros”, y se establecen los requisitos para la autorización de ejecución y control de estudios clínicos cuyo “alcance sería de carácter vinculante a través de dictámenes técnicos de DNVS sobre el protocolo de investigación, sean estudios completos, de fases o estudios de bioequivalencia, como parte del requisito para el registro o renovación del registro sanitario en el país, así como, autorizar para fines exclusivos de investigación la importación, exportación o fabricación de medicamentos y/o dispositivos médicos; además la autorización del uso del producto de investigación bajo las condiciones de acceso post-estudio”.⁹⁹

Otro dato importante obtenido de la página web es el listado de aranceles en la cual consta con el número 480-258 y denominación; Autorización de Ensayos Clínicos, siendo su arancel de USD.1.500.¹⁰⁰

C- Competencias profesionales

Utilizando los indicadores que se detallan en la herramienta que utiliza la OMS/OPS y teniendo en cuenta que, según consta en los documentos revisados, el primer paso en la pre evaluación de una agencia es la búsqueda de los indicadores en la información pública disponible, se confeccionó esta tabla con los indicadores disponibles y no disponibles.⁹⁵

Tabla 18: Indicadores disponibles y no disponibles s/herramienta OMS/OPS

Indicadores disponibles y no disponibles s/herramienta OMS/OPS			
	DISPONIBLES	NO DISPONIBLES	
Bases legales	1- Resolución nro 129/96 MERCOSUR. Verificación de buenas practicas clínicas en investigación. 2- Resolución N° 77/18. Habilitación de centros de bioequivalencia y bioexension. 3- Resolución nro 457/20 del MSPyBS. Acreditación CEIs	1- Proyecto de Norma propia, año 2018. Pendiente de aprobación.	C
Guías de orientacion para los actores		1- Guías para los patrocinadores o sus representantes 2- Tipos y alcances de enmiendas/modificaciones 3- Monitoreo de reacciones adversas 4- Producción/Importación de productos de investigación 5- Criterios de selección del investigador principal 6- Cumplimiento BPM para los fabricantes de productos de investigación 7- Cumplimiento BPC para los centros de investigacion 8- Control de la importación/exportación de productos de investigación	N

Marco ético		1- Procedimientos documentados para examinar el ensayo 2- Política general sobre potenciales conflictos de interés para los miembros del Comité. 3- Política general sobre la confidencialidad y un código de conducta para los miembros del Comité	C
		4- Procedimiento que detalla el análisis y la metodología utilizada para la aprobación realizada por el Comité de Ética.	N
Organización y estructura	1- Organización y desarrollo a nivel central de las actividades		C
Procedimientos de evaluación		1- Procedimientos documentados para la evaluación de las solicitudes de EC 2- Procedimientos documentados para evaluar la solicitud de variación/enmiendas 3- El manual del Investigador, el procedimiento para el consentimiento informado, el plan de investigación y las herramientas de recolección de datos se evalúan y aprueban como parte de la aprobación del ensayo clínico 4- Procedimientos documentados para la toma de decisiones sobre EC 5- Formato estándar para el informe de la evaluación del EC 6- Los Ensayos Clínicos, son inspeccionados periódicamente por el cuerpo de inspectores 7- Existen límites de tiempo para la evaluación de las solicitudes de EC	C
		8- Procedimiento documentado para otorgar la autorización de EC en un formato estandarizado. 9- Autorización escrita, firmada por una persona con la delegación adecuada, que incluye condiciones o restricciones adjuntas a la autorización es enviada al patrocinador	N
Recursos humanos		1- Experticia adecuada interna y externa (educación, experiencia y capacitación) para la evaluación de las solicitudes de EC. 2- Los representantes del productor o del patrocinador no están nunca involucrados en la evaluación del EC 3- Líneas de la autoridad que reflejan la independencia en la toma de decisiones en el sistema de aprobación de EC respecto de los patrocinadores, los investigadores o el gobierno.	C
Registros y resultados		1- Lista/base de datos de todas las solicitudes de EC aprobadas y rechazadas	N
		2- Expediente de cada EC aprobado y rechazado, incluidas las enmiendas aprobadas o rechazadas y la documentación comprobatoria incluye los informes de evaluación resumidos. Y todas las exenciones a los requisitos de ensayos clínicos están documentados.	C
Disponibilidad de información		1- La lista de EC aprobados y de solicitudes de EC rechazadas, y está públicamente disponible.	N

C: Crítico, N: Necesario. *Fuente: elaboración propia*

4.3.2 Los comités de ética

A- Perfil según características generales:

La historia de la bioética en Paraguay no ha sido muy diferente a la ocurrida en la historia de la bioética mundial, en sus inicios no escapaba del ámbito de la biomedicina por sobre todo en la discusión de casos clínicos conflictivos. Un artículo publicado por el Dr De Mestral aporta datos indicando que la bioética en el país comienza en la década del 90 con el dictado de cursos de capacitación en carreras de la Universidad Nacional de Asunción y la constitución de los primeros comités de ética hospitalaria.¹⁰¹

A inicios de la década 2000 se comienza a pensar y coordinar la idea de una Comisión Nacional de Bioética, en esos años las actividades siguen enfocadas en la ética hospitalaria pero se comienza a orientar a otros temas éticos sociales como la lucha contra la desigualdad, la pobreza y el hambre, el acceso a los servicios de salud, la discriminación y la violencia de género, así como cuestiones ambientales relacionadas con la explotación irracional de los recursos naturales, la degradación del medio ambiente y el cambio climático, entre otras tantas que afectan la vida en todas sus formas. En el 2001 se inician Talleres para la conformación de la Comisión Nacional de Bioética (CNB) para el desarrollo de la Bioética auspiciado por el Programa Regional de Bioética de la OPS. Los miembros fueron nombrados por Resolución No.1140 del 14 de octubre del 2004 del MSPyBS y en el año 2017 se crea formalmente la Comisión Nacional de Bioética (CONABEPY) a través de la resolución ministerial nro 0438/17.¹⁰²

Según esta resolución la Comisión se define como un órgano consultivo, pluri institucional, multidisciplinario y pluricultural, no vinculante y de alcance nacional. Está conformada por 10 miembros titulares y 10 miembros suplentes ad honorem que se reúnen mensualmente. El rol principal de la CONABEPY consiste en asesorar a los diferentes estamentos del MSPyBS como a otros Organismos del Estado, así como a organizaciones constituidas y representativas de la Sociedad Civil, en asuntos referentes a la Bioética. Su función también se orienta a asesorar en los diferentes aspectos de la Bioética suscitado por el avance de la ciencia y la tecnología; realizar y/o desarrollar reflexiones éticas sobre los aspectos de la ciencia y tecnología que se considere de relevancia; velar por el respeto de la dignidad humana, la igualdad de derecho, y el trato justo y equitativo para la seguridad y el bienestar de las personas que participan en investigaciones; elaborar informes, relatorías y/o recomendaciones acerca de los conflictos éticos existentes en el campo de la vida desde una perspectiva amplia, que tenga importancia para la preservación de la biomedicina, biotecnología, biodiversidad y el respeto a la dignidad humana, de la relación del ser humano con el Medio Ambiente o de acceso a los avances y progresos del conocimiento en las áreas de la salud y tecnología. En Marzo de 2018 se firma un “Memorándum de entendimiento” entre UNESCO y la CONABEPY en el que el organismo internacional pide emular su modelo de comisión de bioética en el marco del proyecto de Asistencia a los Comités de Bioética de la UNESCO, el Programa para América Latina y el Caribe en Bioética y Ética de la Ciencia de la UNESCO, que consiste en una serie de capacitaciones para las Comisiones Nacionales de Bioética (CNB) considerando que el papel fundamental de estas comisiones es el de reducir la brecha entre la normatividad y la prácticas sociales.^{103, 104} En septiembre 2020 se confecciona la Resolución nro 457 del MSPyBS en la cual se aprueban los requisitos para la acreditación de los CEIs y faculta a la agencia reguladora DNVS a realizar verificaciones técnicas a los CEIs, así mismo dispone que los ensayos clínicos a someterse a evaluación y autorización por la agencia deben ser previamente aprobados por un CEI acreditado.

Entre los requisitos para la acreditación constan los siguientes ítems:

- 1- Constitución: cumplimiento de la multidisciplinariedad con participación de la sociedad civil, cinco (5) como número mínimo de miembros titulares. Los miembros deben tener pericia en: ciencia en el campo de la salud, asuntos éticos, asuntos legales, en ciencias conductuales o sociales y miembros no científicos representantes de la comunidad. La lista de miembros debe ser pública, todos los miembros deben tener capacitación en ética de la investigación certificada y actualizada periódicamente y contar con procedimientos para la selección de miembros, cargos y responsabilidades.
- 2- Requisitos de infraestructura: área específica para el desempeño y que garantice la confidencialidad, equipamiento informático y personal administrativo.
- 3- Obligaciones para el funcionamiento: establece los requisitos para el manual de funciones y procedimientos operativos.
- 4- Funciones: evaluar aspectos éticos y legales, evaluar enmiendas, recomendar modificaciones, evaluar disponibilidad de tiempo y adecuabilidad de los investigadores, evaluar reportes de eventos adversos y seguimiento constante de las investigaciones.

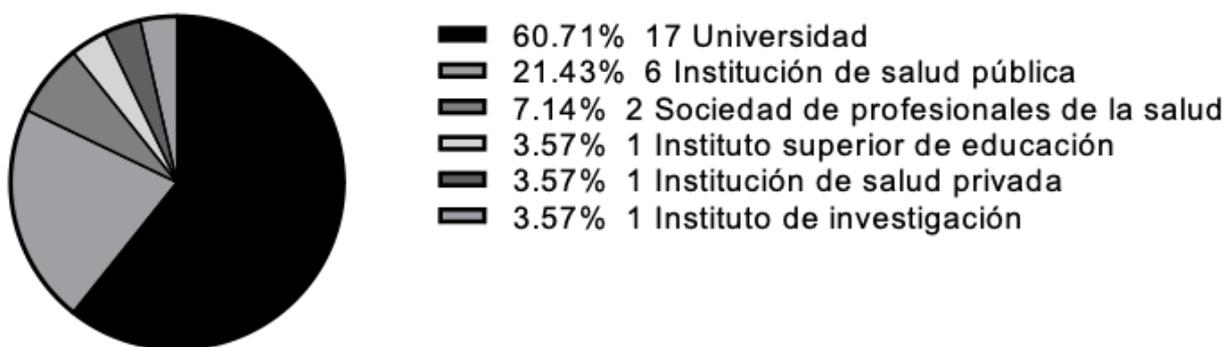
Los Comités de Bioética en Paraguay se empiezan a conformar en distintas instituciones de prestigio y trayectoria académica y asistencial en el área de la salud como se la Universidad Nacional de Asunción, la Universidad Católica, el Instituto de Previsión Social, el Hospital de Clínicas, el Laboratorio Central del Ministerio de Salud, etc. Sin embargo, no se cuenta con información detallada de todos los Comités existentes en el territorio nacional ni articulación entre los mismos. A partir de la conformación de la CNB se comienzan a realizar actividades de capacitación para los miembros de los Comités, a recolectar datos de los mismos y a pensar en el trabajo alienado bajo sus recomendaciones.

Ante la disparidad de la información sobre los Comités de Ética en general en Paraguay la autora se vio motivada a la realización de una encuesta para conocer la situación de los comités de bioética en Paraguay.

Se recibieron un total de 128 respuestas a la encuesta, de diferentes instituciones o dependencias. De ellas, 65 fueron instituciones prestadoras de servicios de salud del sector público y 8 del sector privado, 28 facultades/universidades (11 públicas, 17 privadas), 2 institutos superiores de educación privados, 4 centros o institutos de investigación en salud (1 público, 4 privados), 1 clínica privada con actividades de investigación en salud y 20 sociedades de profesionales de la salud.

En las 128 encuestas analizadas se identificaron 28 comités de bioética de los cuales, el 61% (17/28) pertenece a una universidad, el 21% (6/28) a una institución de salud pública, el 7% (2/28) a una sociedad de profesionales de la salud, y 1/28 a un instituto superior de educación, a una institución de salud privada y a un instituto de investigación, representado en la figura a continuación

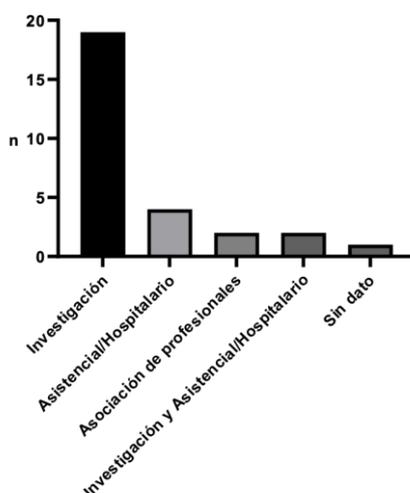
Gráfico 30: Distribución de frecuencias de los CEIs según tipo de instituciones



Fuente: Elaboración propia

La distribución según el tipo de comité fue la siguiente: 68% (19/28) especializados en investigación, 14% (4/28) asistenciales/hospitalarios, 7% (2/28) tanto de investigación como asistenciales/hospitalarios, 7% (2/28) que desempeñan sus actividades en asociación de profesionales de la salud y 4% (1/28) no lo especifica (Figura 2). De los 28 comités que respondieron la encuesta, 3 refirieron no estar activos.

Gráfico 31: Distribución de frecuencias de los según tipos de CEIs



Fuente: Elaboración propia

B- Perfil según Características en el área investigación:

A continuación, describiremos las características de los 21 comités de bioética en investigación activos a la fecha de la encuesta, entre los que se incluyeron los dos comités que refirieron combinar la actividad.

Las características generales de los comités activos se detallan en la Tabla 19 donde se observa que una mayoría de los CEIs desarrollan sus actividades en instituciones educativas, cuya función es la de evaluar trabajos académicos para finalización de estudios de pre y postgrado planificando sus actividades según demanda. De los 4 CEIs que desarrollan sus actividades en centros asistenciales de salud, dos de ellos tienen sede en Hospitales de la red pública; uno es centro de referencia en pediatría y el otro es centro de referencia nacional para enfermedades oncológicas, otro se encuentra en el IPS y el último en el laboratorio central de vigilancia de enfermedades inmuno prevenibles y de

notificación obligatoria dependiente del MSPyBS. Con respecto al CEI del Instituto de Investigaciones de la Salud pertenece a la Universidad Nacional de Asunción. Cabe destacar que estos 5 CEIs se hallan en el territorio de los departamentos de Asunción y Central.

Tabla 19: Características generales de los CEI activos

Características generales de los CEI activos			
Según Tipo de Institución	Educativa	Hospitalaria	Investigación
N	16	4	1
Antigüedad (años)			
1 - 5	10	1	-
6 - 10	5	3	-
11 - 15	-	-	1
> 15	-	-	-
Sin dato	1	-	-
Disponibilidad de Reglamento/ Estatuto			
Sí	15	4	1
No	1	-	-
Periodicidad de reuniones			
Mensual	2	1	-
Bimensual	2	1	-
Según demanda de casos	12	2	1
Sin dato	0	1	-
Análisis de casos externos a la institución			
Sí	5	2	-
No	11	2	1
Confección de actas de reunión			
Sí	14	4	1
No	2	-	-

Fuente: elaboración propia

C- Competencias profesionales:

En la Tabla 20 se describen las características de los miembros de los comités activos. Según las recomendaciones de las guías UNESCO, los comités deben contar con una

distribución equitativa de los miembros según sexo y con un mínimo de 5 miembros cumpliendo con la multidisciplinariedad entre las profesiones y ocupaciones de sus miembros.

Encontramos que, si bien la mayoría de los CEIs contaron con 5 o más miembros, de los 21 totales solamente 11 cumplieron con la característica de contar con número de miembros impar. Se observó también que la distribución equitativa de género se cumple en 11 comités, vale la pena aclarar que en 13 de los 21 reportaron mayoría de mujeres.

La multidisciplinariedad (4 o más especialidades profesionales) se cumple solo en 3 de los 21 CEIs que son de los que funcionan en instituciones hospitalarias, remarcando que la mayoría cuentan con médicos y metodólogos de la investigación y pocos cuentan con abogados, especialistas en ciencias sociales y miembros de la comunidad.

Tabla 20: Características de los miembros de los CEI activos

Características de los miembros de los CEI activos			
Según Tipo de Institución	Educativa	Hospitalaria	Investigación
N	16	4	1
Cantidad de miembros			
1 a 4	2	1	-
5 o >	14	3	1
Distribución equitativa de miembros según género			
Si	7	1	-
No	9	3	1
Multidisciplinariedad de los miembros			
Sí	1	2	-
No	14	2	1
Sin dato	1	-	-
Composición de los comités			
Médico/a	8	4	-
Metodólogo/a de la investigación	9	4	1
Lic. en enfermería	5	2	-
Miembros externos a la institución	5	2	-
Abogado/a	3	2	-
Bioeticista	3	2	-
Representante de la comunidad	4	1	-
Bioquímico/a	4	1	-
Epidemiólogo/a	2	-	-
Especialista en ciencias sociales	-	2	-
Otros	6	1	-

Fuente: elaboración propia

Como respuestas a las preguntas sobre cantidad de documentos/protocolos en los últimos años si bien algunos informaron haber analizado numerosos estudios la mayoría reporta haber analizado menos de 50 en los últimos años.

Tabla 21: Documentos analizados por los CEI activos

Documentos analizados por los CEI activos			
Según Tipo de Institución	Educativa	Hospitalaria	Investigación
N	16	4	1
Cantidad de documentos o casos analizados en el último año			
1-50	12	1	-
51-100	-	-	-
>100	2	1	-
Sin dato	2	2	1
Cantidad de documentos o casos analizados en los últimos 5 años			
1-50	8	-	-
51-100	2	1	1
>100	2	2	-
Sin dato	4	1	-

Fuente: elaboración propia

4.3.3 Los investigadores y sitios de investigación

A- Perfil según Características generales:

Para obtener información indirecta sobre los investigadores y sitios de investigación se realizó una búsqueda en la página CLINICALTRIALS.GOV buscando los estudios que tienen como localización a Paraguay y se confeccionó una tabla descriptiva donde se detallan las características de los estudios en cuanto a: tipos de estudios, estatus de reclutamiento, tipo de intervención y fuente de financiamiento.

En esta tabla se puede ver que el total de estudios registrados en esta página con sitios en Paraguay fueron 52, de los cuales se encuentran reclutando a febrero del 2021 solo 16 estudios.

De estos datos se desprende que la cantidad de estudios es escasa, que la mayoría de los estudios son con intervenciones relacionados a dispositivos médicos cardiológicos y hemodinámicos, en menor medida con medicamentos y biológicos.

Tabla 22: Características de los estudios registrados en clinicaltrials.gov realizados en Paraguay

Características de los estudios registrados en clinicaltrials.gov						
Nro total EC= 52						
Segun tipo de estudio	Intervenciones	Observacional				
N	46	6				
Según Status de reclutamiento	Completado	Reclutando	Aun no reclutando	Activo sin reclutamiento	Terminado	Sin datos
N	27	16	1	4	1	3
Según tipo de intervención	Dispositivos	Biológicos	Medicamento	Comportamiento	Procedimiento	Otros
N	25	9	9	1	1	7
Según fuente de financiación	Industria	Otros (Universidades, individuos, organismos)	NIH			
N	39	6	1	0		

Fuente: Elaboración propia - ClinicalTrials.gov

Asimismo, se realizó una búsqueda en Pubmed de los investigadores que se registran como autores en estudios experimentales. Se realizó una búsqueda que arrojó la participación de autores con filiación en Paraguay en 36 artículos. Si este número se toma como parámetro de comparación con otros países de América del Sur, Paraguay se presenta como el país con menor cantidad de artículos publicados en esta base.⁶³

Tabla 23: Número de autores de ensayos clínicos por país con presencia en Pubmed

Nro de autores de ensayos clínicos por país con presencia en Pubmed	
Pais	Nro clinical trial
Brasil	8446
Chile	1009
Argentina	964
Colombia	524
Perú	381
Uruguay	106
Ecuador	98
Venezuela	66
Paraguay	36

Fuente: Elaboración propia.

2- Perfil según Características en el área investigación

Profundizando en la investigación clínica farmacológica se focalizó en los datos relacionados a los estudios experimentales con medicamentos o biológicos confeccionando la siguiente tabla. En esta se observa que la mayoría de los estudios tienen diseño de Fase 3, fueron financiados por la industria y solamente 4 se encuentran reclutando a la fecha.

Tabla 24: Características de los Ensayos clínicos con Medicamentos/Biológicos s/ clinicaltrials.gov

Características de los Ensayos clínicos con Medicamentos/Biológicos s/ clinicaltrials.gov					
N= 19 (6 Biológicos)					
Según Fase	Fase 1/2	Fase 2	Fase 2/3	Fase 3	Fase 4
N	2	2	1	11	3
Según fuente de financiación	Industria	Otros (Universidades, individuos, organismos)	Industria+otros		
N	12	4	3		
Según Status de reclutamiento	Completado	Reclutando			
N	15	4			

Fuente: elaboración propia (Febrero 2021) ClinicalTrials.gov

De la evaluación individual de estos estudios (Anexo 1) se puede ver que principalmente los centros participantes son entidades hospitalarias y de asistencia de pacientes de la red pública y la participación en varios ensayos clínicos de un centro privado especializado en enfermedades hematológicas.

3- Competencias profesionales:

Utilizando la herramienta de búsqueda disponible en la página web de FDA, con el listado de Inspecciones realizadas a investigadores principales que llevan a cabo estudios clínicos con medicinas en humanos se elaboró la siguiente tabla comparativa con los datos de los países de América del Sur. Cabe destacar que en la región todas las inspecciones fueron de tipo Auditoría de Datos (DA) con el objeto de verificar los datos recogidos para el estudio.

Tabla 25: Resultados de inspecciones FDA en países de la región

Listados de inspecciones FDA en países de la región			
Pais	Nro de Auditorias FDA	Tipo de Auditoria	Clase de Auditoria
Argentina	69	DA	NAI=45 VAI=20 VAI2= 2 OAI=1 VAIRR=1
Brasil	63	DA	NAI=38 VAI=25 CANC=1
Chile	16	DA	NAI=11 VAI=4 CANC=1
Perú	13	DA	NAI=7 VAI= 4 OAI=2
Colombia	6	DA	NAI=3 VAI= 3
Venezuela	2	DA	VAI2=2
Ecuador	2	DA	NAI=2
Paraguay	1	DA	VAI=1
Bolivia	0		
Uruguay	0		

Fuente: elaboración propia. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/cliil/index.cfm>
105

NAI: Sin acciones indicadas, VAI: Indicación de acción voluntaria, OAI: Indicación de acción oficial, CANC: Inspección cancelada, VAIRR: respuesta requerida en 30 días, recibida y aceptada, VAI 2; no se requiere respuesta.

Del análisis de la tabla se destaca que la región ha mayoritariamente tenido pocas inspecciones en relación a la calidad de estudios registrados, las cuales como resultados se clasificaron como: sin indicación de acciones (NAI) lo que significa que durante el proceso de inspección no se encontraron condiciones ni prácticas objetables y en segundo lugar con indicación de cambios voluntarios (VAI) es decir que se encontraron condiciones objetables pero el problema no justificó acciones regulatorias por lo que se le hacen sugerencias correctivas que el investigador puede adoptar voluntariamente. Solo en 2 países hubo inspecciones que requirieron de la toma de acciones oficiales (OAI) dado que el hallazgo de condiciones objetables llevó a la indicación de sanciones regulatorias y/o administrativas por parte de la FDA.

4.3.4 Los patrocinadores de la investigación

A- Perfil según Características generales:

Según datos ofrecidos por el MSPyBS, en Paraguay en el 2014 existían 22 laboratorios farmacéuticos productores, 138 empresas dedicadas a la importación y 119 empresas distribuidoras de medicamentos, 32 fraccionadoras y envasadoras de especialidades, 2.680 farmacias, de las cuales el 17% (462) se localizaban en Asunción y las demás

(2.218) en el interior del país. Existían aproximadamente 9.660 registros de especialidades farmacéuticas entre nacionales e importadas. El 30% aproximadamente de los laboratorios productores tenían capacidad de exportar sus productos según las exigencias de las normativas internacionales. En 2013, los fabricantes nacionales consiguieron cuotas de mercado del 50 % por valor producido y para el mismo año 20 fabricantes contaban con certificados de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).⁶⁶

La Cámara de Industria Química Farmacéutica del Paraguay (Cifarma) informó que en el 2018 la inversión anual en la industria farmacéutica alcanza a US \$100 millones y tuvo un crecimiento de alrededor de 10% anual. Presentó además innovaciones considerables como, por ejemplo, la apertura de un laboratorio que fabrica medicamentos de cápsulas blandas (gelatina blanda) y una planta de producción de productos biotecnológicos. Las exportaciones anuales en este rubro se acercan a los US \$70 millones anuales a países como Bolivia, Uruguay, Chile, Perú, Colombia, México, países centroamericanos e incluso se envía productos a algunos países de África. Paraguay importa productos farmacéuticos de muchos países, pero mayormente de Argentina, Chile y Brasil, siendo Argentina el gran competidor.¹⁰⁶

El acceso limitado de la población a los sistemas de salud hace que el mercado sea reducido pero dinámico sobre todo para los importadores de materias primas e insumos para laboratorios.

Pocas empresas multinacionales están constituidas localmente y muchas de ellas están representadas por distribuidoras que se encargan de la comercialización de sus productos, hecho que se ve apoyado por la escasa protección legal de patentes y propiedad intelectual. Algunos han decidido tener presencia propia en el país como Roemmers, Bagó, Bayer, Glaxo, Abbott, pero en ninguna de las entrevistas realizadas se registró que tengan dirección de investigaciones. Las escasas experiencias en ensayos clínicos no llegan a través de las sucursales locales si no a través de contactos entre los investigadores. Las sucursales son contactadas para la resolución de problemas que tienen que ver con la obtención de recursos o capacitaciones para la consecución del protocolo como por ej. Cursos en GCP.

Para conocer el perfil de las empresas de servicios en la región y conocer la situación de Paraguay se confeccionó un listado de CROs presentes en los países de América del Sur.

Tabla 26: CROs presentes en países de América del Sur

CROs presentes en países de America del Sur						
	ARGENTINA	BRASIL	COLOMBIA	PERU	CHILE	URUGUAY
ACTIVA CRO	X	X	X	X	X	X
COHORTIAS	X	X	X	X		
COVANCE	X	X	X	X	X	
EGCPS.A	X					
ECLA	X				X	X
ICON	X	X	X	X	X	
IQVIA	X	X	X			
KLIXAR	X					
PPD	X	X	X	X	X	
PRA	X	X	X	X	X	
PAREXEL	X	X				
RESOLUTION	X					
SHYNEOS	X	X	X	X	X	
CHARLES RIVER LAB		X				
EMERGO GROUP		X				
INTRIALS		X				
AHRM			X			
CLINLOGICS			X			
JSS MEDICAL RESEARCH			X			
ACLIRES				X		
TRIO						X
TOTAL	13	12	11	8	7	3

Fuente: elaboración propia. <https://ichgcp.net/cro-list>¹⁰⁷

De la observación en la tabla se destaca que Paraguay, Bolivia, Venezuela y Ecuador no están presentes en el listado lo cual concuerda con el escaso desarrollo de la actividad en estos países.

A modo de ejemplo y ante la falta de desarrollo de este actor en Paraguay se tomarán los ejemplos de Argentina y Perú donde las empresas de investigación por contrato se agrupan en cámaras constituidas como asociaciones sin fines de lucro lo que les permite contribuir al desarrollo de la Investigación Clínica desde acciones conjuntas para mejorar distintos aspectos y colaboración con el resto de los actores del sector.

En Argentina se agrupan en la CAOIC, Cámara Argentina de Organizaciones de Investigación Clínica y en Perú la APOICC, Asociación Peruana de Organizaciones de Investigación Clínica por Contrato.^{108, 109}

Otro ejemplo interesante se produce en Colombia donde la ACIC, Asociación Colombiana de Centros de Investigación Clínica que ante la entidad regulatoria es la entidad jurídica que representa a la totalidad de los centros que existen en Colombia, ha propuesto y desarrollado la INTIC como una Iniciativa Nacional para Transformar la Investigación Clínica.¹¹⁰

Esta asociación desarrolla actividades conjuntas con sus centros miembros para profesionalizar la investigación clínica, fortalecer la estructura administrativa, educar a la población general sobre participar en investigación, apoyar el desarrollo profesional de los comités de ética, fortalecer la relación con la agencia reguladora, el INVIMA, generar canales de comunicación permanente con los asociados e incrementar el número de centros asociados y la influencia en las CROs/patrocinadores.

En el mes de octubre del año 2020 durante una actividad de capacitación en formato webinar denominada “¿Cómo pueden los Centros de Investigación ser más competitivos: (Calidad + Tiempos)? La presidenta de Avanzar, Asociación para el Avance de la Investigación Clínica en Colombia, puntualizó los procesos internos de cómo los patrocinadores seleccionan las regiones y los países para llevar a cabo un EC. Avanzar es una asociación sin ánimo de lucro, que vela por el entendimiento de la Investigación Clínica en los organismos gubernamentales y no gubernamentales, comunidad médica, agremiaciones de EPS y de pacientes y academia, agremia 8 compañías biofarmacéuticas internacionales, 13 CROs, 2 CIs y sirve como foro de discusión de 6 CEI ha logrado establecer sinergias con entidades interesadas en fomentar la investigación clínica en el país.

En esta presentación refiere que la selección de un país participante es un proceso que comienza con una reunión generada por el patrocinador con líderes de opinión con gran conocimiento del mercado, la molécula a investigar y la patología, es en esas reuniones donde las CROs y patrocinadores pueden vender países donde pueden realizarse los estudios.¹¹¹

Los Country Managers primero realizan un estudio de factibilidad del país teniendo en cuenta los siguientes puntos:

- 1- Incidencia y prevalencia de las enfermedades: en base a registros públicos, boletines epidemiológicos, programas nacionales de prevención y manejo de enfermedades y publicaciones de redes de investigadores.
- 2- Tratamiento y molécula en estudio, aprobaciones en la agencia reguladora y guías de práctica clínica y standard of care
- 3- Experiencias previas en el país de los sponsor o cros, centros e investigadores que hayan participado en otros estudios.
- 4- Centros de investigación/ investigadores: especialidades en las que trabajan los sitios, experiencia de los investigadores, listados de líderes de opinión locales, prestigio y experiencia en las fases de investigación
- 5- Disponibilidad de pacientes, asociaciones de pacientes
- 6- Tiempos regulatorios, procesos para acortarlos. Legislaciones en investigación clínica. Se confeccionó teniendo en cuenta estos parámetros un listado de los puntos disponibles en Paraguay.

Tabla 27: Listado de puntos para la selección de países participantes en EC

Listado de puntos para la selección de países participantes en EC	
Puntos de selección	Indicadores a nivel local
Incidencia y prevalencia de las enfermedades	Boletines epidemiológicos MSPyBS Guías programáticas Guías de tratamiento
Experiencias previas en el país	Escasas
Centros de investigación/ investigadores	Hospital Italiano Instituto de hematología
Disponibilidad de pacientes: asociaciones de pacientes	Escasas, sin experiencia en el reclutamiento de pacientes
Tiempos regulatorios, procesos para acortarlos.	Sin información

Fuente: elaboración propia

B- Perfil según Características en el área investigación:

Según el informe sobre el perfil farmacéutico local en Paraguay la capacidad industrial del sector se presenta totalmente dedicada a las formulaciones a partir de materias primas farmacéuticas y reenviadas de formas farmacéuticas definidas sin participación en investigación y desarrollo ni en la producción de principios activos.⁶⁴

Tabla 28: Capacidad de fabricación sector farmacéutico local

Capacidad de fabricación sector farmacéutico local	
Investigación y desarrollo para el descubrimiento de nuevos principios activos	NO
Producción de principios activos	NO
Formulaciones a partir de materias primas farmacéuticas	SI
Re envasado de formas farmacéuticas definitivas	SI

Extraído de: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2015/Farmacaceutico-Perfil-de-Paraguay.pdf>

C- Competencias profesionales:

La Cámara Paraguaya de Compañías en Investigación Farmacéutica (CAPACINFAR) constituida en el año 2005 y cuyos miembros fundadores son Sanofi-Aventis, Bayer, Boehringer Ingelheim, Roche, Novartis, Johnson & Johnson y Sanofi-Pasteur refiere haber concretado la firma de convenios, la realización de simposios internacionales, publicaciones locales, así como jornadas de capacitación médica realizados en Paraguay. Se entrevistó a su presidente actual representante local de Abbott quién ratifica la actividad de la Cámara como un ente educativo e informativo.

4.4. Análisis de las entrevistas

El principal criterio de selección de los informantes fue que, dada su capacidad, experiencia y/o área de desempeño profesional sean capaces de transmitir la información necesaria para el conocimiento en profundidad de los actores de la investigación clínica farmacológica en Paraguay. Se seleccionó al menos un informante de cada uno de estos actores.

Tabla 29: Resumen de los entrevistados

	Agencia Regulatoria	Comités Ética	Investigadores/ Sitios	Promotores/ Sponsor
Nro entrevistados	1	2	2	3
Cargo	Directivo agencia reguladora	Miembros Comisión Nacional Bioética	1. Investigador en Paraguay 2. Investigador paraguayo en el extranjero	2 Directivos de CROs LA 1 Directivo Laboratorio farmaceutico multinacional
Fecha	2020	2020	2018	2020

Se presenta a continuación un cuadro resumen de las entrevistas

Se realizaron entrevistas semiestructuradas guiadas por los ejes temáticos previamente propuestos por la investigadora relacionados al rol de cada actor de la investigación clínica sirviendo para profundizar en puntos y/o características que no pudieron ser abordados mediante la descripción documental o que la autora consideró ampliar por este método.

Después de haber seleccionado los informantes y de haber confeccionado las guías temáticas para las entrevistas se fue contactando a cada uno temporalmente relacionado a la necesidad de la investigadora conforme se iba avanzando en la investigación documental de los actores de la investigación.

Previo a la entrevista se les explicó el objetivo y motivo de la entrevista, el compromiso de que los datos generados se utilizarían solo para este trabajo y la confidencialidad y el respeto al anonimato de los informantes.

Perfiles de los entrevistados/informantes:

- 1- Químico farmacéutico de larga trayectoria dentro de la Agencia Regulatoria nacional, que se desempeñó ocupando cargos de Inspector de Buenas Prácticas de Manufactura y Director de Calidad encargado de la evaluación y aprobación de los estudios de bioequivalencia y estudios clínicos, y actual coordinador general.
- 2- Dos miembros de la Comisión Nacional de Bioética, con amplia experiencia como investigadores en el sistema Nacional de ciencia y tecnología. Se destacan por el gran compromiso en la fundación y actual desempeño de la CNB y por su gran trayectoria dentro de la Bioética en Paraguay desde sus inicios.
- 3- Dos investigadores clínicos paraguayos: uno de ellos/as (entrevistado nro 1) el de mayor experiencia con ensayos clínicos con dispositivos en el país, evidenciada en su presencia en los estudios registrados en clinicaltrials.gov y; el/la otro/a (entrevistado nro

2) con amplia trayectoria como investigador en el extranjero que realiza trabajos de investigación de manera conjunta con grupos locales en el contexto de los programas del CONACYT. Además, se entrevistaron a directivos de varios centros asistenciales de salud y de un centro de investigación clínica orientado a los estudios de bioequivalencia.

4- Un Director de Investigación y Desarrollo para Latinoamérica de sponsor multinacional de gran importancia en el sector de investigación farmacéutica y 2 directivos representantes de CROs para la región Latinoamérica.

Posteriormente a la entrevista se seleccionaron los datos relevantes para cumplir con la reducción de datos en base al objetivo de la investigación, se confeccionó un listado de categorías de interpretación, se categorizaron las respuestas según este listado y se resumieron en un mapa conceptual para poder obtener las conclusiones pertinentes.

Las categorías seleccionadas fueron: actualidad, roles y experiencias. Las conclusiones se realizaron integrando los aportes de los entrevistados e interpretarlos en base a todo lo investigado en este trabajo para generar conceptos que ayuden a contestar la pregunta de investigación de este análisis.

<https://es.slideshare.net/gambitguille/anlisis-cualitativo-unidades-de-anlisis-categorizacin-y-codificacin>

Funcionario de la Agencia Reguladora

1. Estado actual del marco regulatorio para la investigación.

Con respecto a la norma refiere que actualmente se rigen por la norma del MERCOSUR del año 1996 y que su Dirección fue la encargada de la redacción de un proyecto de norma durante el año 2018 se puso a consulta pública en la página web de DNVS como proyecto de decreto para reglamentar el artículo 30 de la ley N° 1119/1997.

2. Estado del proyecto de norma redactado por la agencia en el año 2018.

Actualmente el proyecto estaría pendiente de aprobación por el ministro de salud y posterior firma de presidencia, aclarando el entrevistado que no depende de la agencia el estado actual del proyecto.

3. Los tiempos promedios de evaluación de los protocolos por la agencia

Los aranceles para la evaluación de los ensayos clínicos se encuentran disponibles en la web de la agencia.

4. El rol de la Comisión Nacional de Bioética y los comités de ética en Paraguay.

Refiere que en el momento de la consulta pública se trabajó en el análisis del documento con la Comisión Nacional de Bioética y que se trabajó en la resolución para la acreditación de los CEI donde constan los requisitos y se establece la exigencia de aprobación de los protocolos por un CEI acreditado previa a la presentación para evaluación por la agencia.

La Comisión no emite dictámenes vinculantes, pero tienen potestad de intervenir si es necesario.

5. Empresas de investigación por contrato: requerimientos para su habilitación.

Al preguntarle si conoce alguna CRO local menciona que Dinavisa no tiene ninguna solicitud de habilitación hasta la fecha y que en el caso de querer instalarse una de ellas, debe hacerlo.

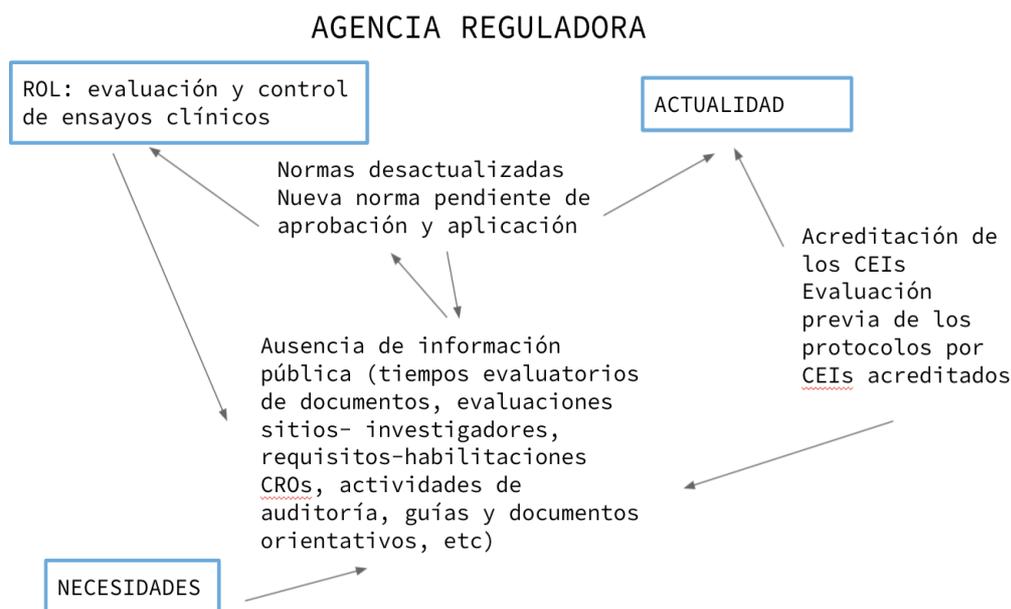
6. La disponibilidad de información pública sobre los ensayos clínicos

No se cuenta aún con bases públicas de registros

7. Sistemas de control y seguimiento de los ensayos clínicos

Con respecto a los sistemas de control de ensayos clínicos antes, durante y después de su realización, mediante el uso de la inspección GCP por parte de la Autoridad Reguladora Nacional refiere que se realizan las inspecciones adecuadas, pero sin dar detalles de esta actividad.

Siguiendo con el tema habilitaciones refiere que en el punto sitios de investigación estos deben funcionar en Centros de Salud con la correspondiente habilitación por el MSPyBS. Que en el caso de sitios de investigación que funcionen en centros privados serán evaluados por la agencia y en el caso de sitios que funcionan en dependencias del ministerio lo hará la dirección de investigaciones del mismo, que todos estos sitios deben estar dirigidos por investigadores con la capacidad y formación específica.



Los temas más relevantes y recurrentes durante la entrevista fueron la necesidad de la aprobación y entrada en vigencia de la norma actualizada y la falta de datos públicos sobre las actividades de la agencia.

“Desde la agencia reguladora tenemos la voluntad de potenciar la investigación clínica en Paraguay”

Comités de ética en investigación

1. Actividades en curso de la Comisión Nacional de Bioética

La comisión por ahora está trabajando en su fortalecimiento y capacitación, que están esperando la designación de un espacio físico propio donde funcionar y designación de una secretaria. “Todavía no tenemos mucho apoyo local. No tenemos sitio propio, no tenemos secretaria”

“Aun estamos reconociéndonos, evaluándonos, midiéndonos como grupo”

“No necesitamos un sueldo, si no tener tiempo laboral destinado a la actividad”

2. Participación en el documento de decreto para la reglamentación del control y ejecución de los ensayos clínicos a nivel nacional.

Nota que en el último tiempo ha habido más consultas sobre ensayos en Dinavisa que son consultados a la Comisión, pero no tiene información sobre las aprobaciones ni los tiempos regulatorios, tampoco sabe si habrá registros públicos de datos de la agencia.

ROL

“Se que la agencia está encaminada, y nosotros vamos a apoyarla con la participación en la confección de documentos y guías”

“Hay más solicitudes de evaluación de ensayos, empezó a moverse. Recibimos consultas frecuentes de la agencia”

3. Actual situación de la ética en investigación con fármacos en Paraguay.

Al preguntarle por su función en las actividades de investigación manifiesta la voluntad de la Comisión en conformar una subcomisión de investigación que apoye a la Agencia regulatoria, DINAVISA para lo que dicen que están trabajando en conjunto con la agencia. Al preguntarle cuál sería el rol de los comités de éticas institucionales en este caso, refiere que aún no tienen delineado.

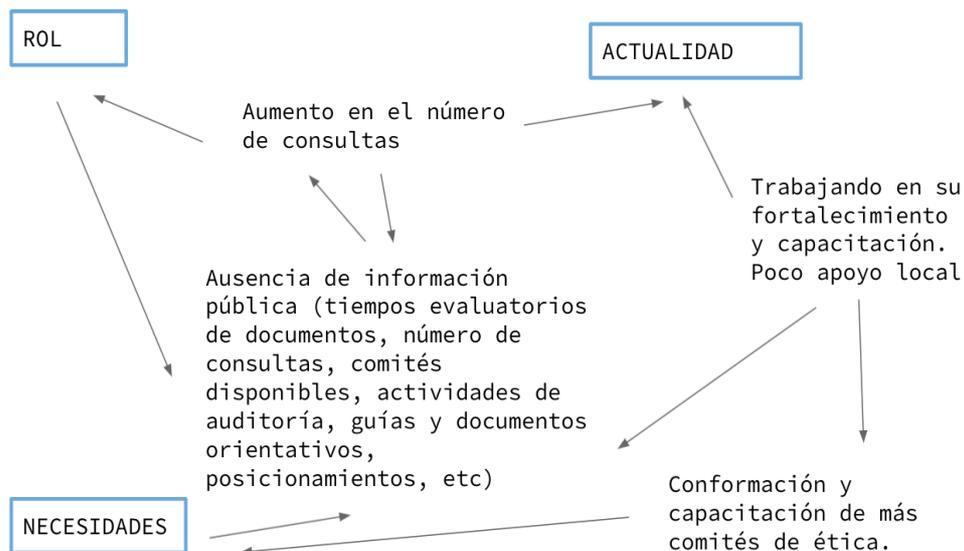
Refiere que considera que la agencia tiene los recursos para llevar a cabo las tareas de evaluación y control de los ensayos clínicos.

4. Situación actual de los Comités de ética en investigación en el país.

Próximas actividades: Conformar comités hospitalarios, capacitaciones a los comités y capacitaciones internas para la comisión, redactar posicionamientos en algunos temas.

Refiere que “hay que trabajar con los comités ya existentes en capacitación y en los estatutos de funcionamiento” Que están trabajando en un relevamiento de datos de los comités.

ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



Se destaca durante la entrevista la necesidad de fortalecimiento de la actividad, a través de la capacitación y apoyo a la Comisión Nacional y el aumento en el número de comités de ética con frases como:

“hay que trabajar con los comités ya existentes en capacitación y en los estatutos de funcionamiento”

“Todavía no tenemos mucho apoyo local. No tenemos sitio propio, no tenemos secretaria”

“Aún estamos reconociéndonos, evaluándonos, midiéndonos como grupo”

Investigadores/sitios de investigación

1. Inicio y descripción de su actividad

ENTREVISTADO NRO 1

El inicio fue a través del contacto con otros profesionales extranjeros que los invitaron a trabajar. Fundación de Boston, y en general todos sus contactos son a través de profesionales médicos que lo invitan a participar.

Al describir su sitio de investigación refiere que su equipamiento e infraestructura es la única preparada en Paraguay en forma híbrida que le permite hacer investigación y asistencia.

La Institución donde funciona el centro, le permite desempeñarse sin problemas. Está tercerizado el servicio de hemodinamia, le dieron el espacio y construyeron una estructura de 500 m². En su sitio trabajan 16 personas, entre ellos 10 médicos y algunos ingenieros.

ENTREVISTADO NRO 2

Motivada por la falta de Registro de tumores en Paraguay, por la ausencia de Historia Clínica electrónica para pacientes oncológicos integrado con los resultados de los perfiles moleculares de los pacientes se presentó en 2 convocatorias del programa PROCENCIA del CONACYT.

Con participación de Instituciones Públicas: el Hospital de Clínicas y el Instituto Nacional del Cáncer (INCAN). “Se trabajó en un piloto de historia clínica electrónica y determinación del perfil molecular de tumores seleccionados”.

2. Experiencia con el reclutamiento de pacientes

ENTREVISTADO NRO 1

Se refirió al reclutamiento de pacientes en promedio refiere 20 pacientes en cada ensayo. Que hay patologías de escasa prevalencia en las cuales decidió no participar por escaso poder de reclutamiento como estudios de embolización tumoral.

Las limitaciones del sistema de salud paraguayo en cobertura, hace que los sponsors refiere dificultades para participar en estudios con largo plazo de seguimiento.”Los sponsors se interesan en Py al inicio del desarrollo”

ENTREVISTADO NRO 2

Se firmó un convenio con el MSPyBS para que 40 pacientes reciban los tratamientos adecuados a los resultados moleculares obtenidos en el contexto del proyecto, hasta progresión clínica, en pacientes con cáncer de pulmón, colon y melanoma; convenio que no fue respetado por el MSPyBS, solo se pudo publicar un artículo con el perfil molecular de los pacientes que participaron. Ninguno de los pacientes recibió el tratamiento dirigido al perfil molecular.

3. Obstáculos a los que se enfrentó en su trabajo como investigador.

ENTREVISTADO NRO 1

1° CEI Hosp Clínicas-UNA y luego Instituto Nacional de Salud que ya no funciona y se trasladó a la superintendencia de salud, sigue trabajando con ese comité. Con respecto al resto de los CEIs, no le consta que tengan experiencia en evaluación de ensayos clínicos. “La entrada de los dispositivos por aduanas siempre es un problema: poco conocimiento de la actividad por lo que los requerimientos administrativos son comunes a otros productos no médicos lo cual genera trabas”.

No conoce otros sitios de investigación ni tiene contacto con otros investigadores paraguayos. Refiere que “aún la actividad no está difundida entre los colegas, que están abocados y sobrecargados por la actividad asistencial”.

ENTREVISTADO NRO 2

Recalca el retraso en la entrega del financiamiento, comenta que se presentaron los proyectos en la convocatoria 2014, la selección de los proyectos a finales del 2015 y el desembolso en abril de 2019. Esto conlleva a cambios en la integración de los equipos de trabajo, en los presupuestos pautados y en productos que pueden competir con el proyecto por ejemplo de historias clínicas.

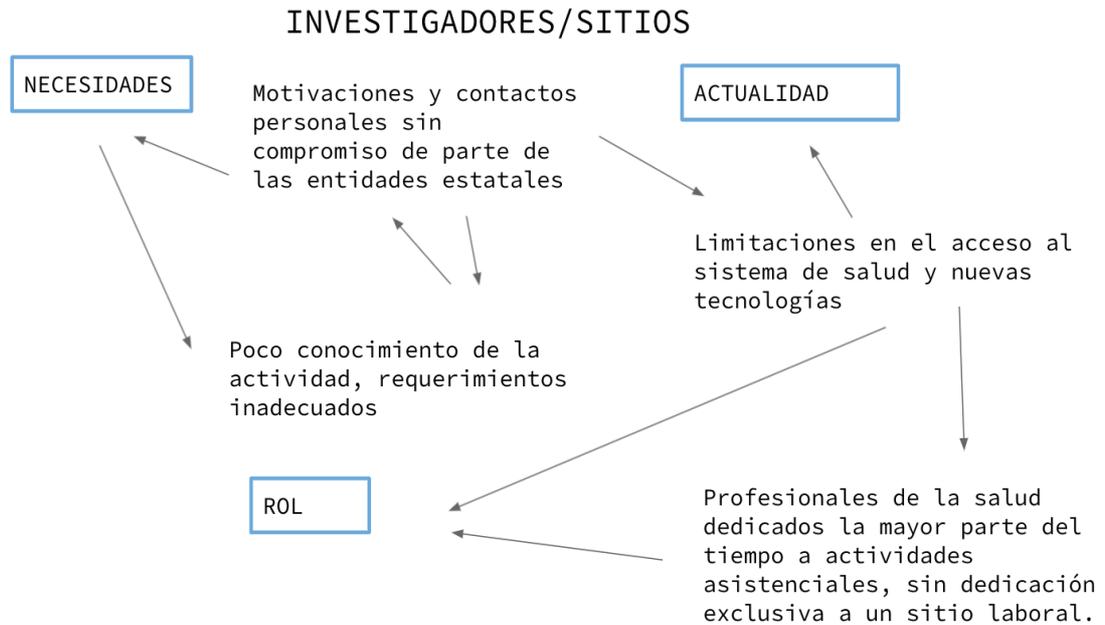
“Ve como debilidades que los médicos están desbordados por la actividad asistencial y múltiples sitios de trabajo, el difícil acceso a las medicaciones de alto costo, la falta de registro de tumores, falta de formación específica del personal de enfermería y study coordinator, servicios no aptos para estudios de farmacocinética, logística dificultosa, la falta de regulaciones o normas locales, falta de experiencia de la agencia regulatoria”.

4. Facilidades que destaca de trabajar como investigadores.

Pacientes vírgenes de tratamiento, buena colaboración de los pacientes mostrando interés en participar.

Se pudo concretar con pocas dificultades el envío de las muestras a España para las determinaciones moleculares.

CEI: los proyectos fueron aprobados por el comité de la universidad de Valencia y cómo CEI local se utilizó el del Hospital de Clínicas, el tiempo aprobatorio fue de 2 meses.



Durante las entrevistas a los investigadores se nota la falta de difusión de la actividad entre los profesionales de la salud y las entidades estatales vinculadas al proceso de investigación.

“Aún la actividad no está difundida entre los colegas, que están abocados y sobrecargados por la actividad asistencial”

“Veo como debilidades que los médicos están desbordados por la actividad asistencial y múltiples sitios de trabajo, el difícil acceso a las medicaciones de alto costo, la falta de registro de tumores, falta de formación específica del personal de enfermería y study coordinator, servicios no aptos para estudios de farmacocinética, logística dificultosa, la falta de regulaciones o normas locales, falta de experiencia de la agencia regulatoria”.

Patrocinadores

1. Describir cuáles son los puntos que se tienen en cuenta en el momento de seleccionar un país como participante y cuál es la estrategia utilizada para realizar esa selección.

ENTREVISTADO NRO 1 EMPRESA FARMACÉUTICA

Primer punto a tener en cuenta en la investigación clínica farmacológica con fines de registro es el marco regulatorio apropiado, siendo un factor negativo tener un marco muy estricto, así como también el otro extremo de no tenerlo, que permita que el resto de las autoridades regulatorias acepte la calidad de los datos; el análisis de la conducción del estudio regido según normas internacionales, ICH y Helsinki. Sin embargo, aclara que este punto puede ser más importante para las empresas farmacéuticas pero que puede haber empresas más chicas que necesitan datos rápidos sobre las moléculas buscando tal vez para vender la patente a una empresa más grande.

“La primera pata es la regulatoria, tiene que haber una regulación específica, previsible, alineada en cuanto a evaluación y aprobación o no del protocolo”

Segundo punto de importancia es el acceso al mercado, en cuanto a las posibilidades de comercialización del producto estudiado pueda beneficiar al país en el futuro. Por potencial de beneficiar a la población en estudio, principio de justicia distributiva. No el

mercado concebido por su tamaño pero se sino por posibilidad potencial de beneficio en la población que se estudia. ROL

“La segunda pata es que lo que se estudie pueda ser comercializado en el país, es un principio ético, que potencialmente beneficie a la población donde se realiza el estudio”

Otros dos pilares o puntos importantes son: la capacidad científico técnica adecuada, investigadores capacitados en instituciones apropiadas, logística adecuada y previsible (poder recibir y enviar muestras biológicas, por ejemplo) por la dependencia de un evaluador externo y centralizado de los datos. El otro punto son los participantes, no solo la disponibilidad de pacientes a reclutar si no que remarca la importancia del tratamiento estándar para esa patología que reciben los pacientes en el país en relación con los estándares de tratamiento que tiene la comunidad de investigadores internacionales, teniendo en cuenta que el marco regulatorio suele solicitar la comparación contra mejor tratamiento disponible y eso puede ser una barrera en relación al estándar de tratamiento de los principales reguladores internacionales.

“Si la autoridad regulatoria ofrece velocidad y previsibilidad luego se centrarán en la disponibilidad de gente idónea, investigadores. Que haya investigadores capacitados en instituciones adecuadas”

Las políticas institucionales como soporte institucional, tiempo protegido para los profesionales, voluntad para el desarrollo de la actividad y afrontar los riesgos también son puntos a tener en cuenta.

Con respecto a los CEIs se tiene en cuenta su idoneidad y su alineación con cumplimiento de las guías E6 ICH, aunque no sean experimentados en principio. Pueden estar asociados o no a la institución donde se llevará a cabo la investigación.

Los costos fueron puntualizados como menos importantes, teniendo en cuenta cuando todo lo otro está alineado.

“Esto es una mesa con varias patas, es muy difícil de alinear si falta una”

“La investigación es como un tren: tiene un horario de salida, tiene paradas preestablecidas y tiene un final, si vos te quieres subir al tren te subís. No puedes ir a cualquier hora y bajarte en cualquier parada.” “Este es el desafío que tienen las autoridades regulatorias”

ENTREVISTADO NRO 2 CRO

La CRO en primera instancia tiene que armar un plan al patrocinador por lo que hace un análisis del tipo de protocolo por lo que mira el perfil epidemiológico. Otro punto que mira es el estándar de tratamiento, es decir si el comparador en el país está aprobado y disponible, si lo usan los médicos habitualmente o si es muy costoso.

La fase del protocolo y la experiencia en esa fase de las investigaciones, el uso de placebo está bien justificado, si son pacientes que no pueden dar el consentimiento informado transitoriamente puede haber limitantes regulatorios, los tiempos de enrolamiento si es muy corto y es una enfermedad estacional y el start up de la región es de 6-8 meses, si se estudian enfermedades poco frecuentes y los tiempos son largos la región se vuelve muy interesante.

El acceso al mercado es un riesgo que se plantea al patrocinador y se evalúa la obligación de administración post trial o que una vez aprobada sea muy elevada y que comercialmente sea difícil el acceso de la población.

ENTREVISTADO NRO 3 CRO

Los estudios son competitivos globalmente, por lo cual se forman equipos de trabajo de forma global con un director de la cuenta, director de proyecto y monitoreo quien es el que arma el estudio de factibilidad y elige en conjunto con el sponsor los países y/o regiones que van a seleccionar.

En LA los países que menos investigan son Guatemala, Costa Rica, Panamá, Uruguay y Paraguay.

En el caso de LA, la CRO debe demostrar el racional de porque es seleccionable la región, en base a:

- ✓ Epidemiología local
- ✓ Capacidad de reclutamiento, con 3-5 centros de investigación disponibles. Cerrar un centro que no recluta pacientes es muy costoso y ese es un punto que se mira al seleccionar un país.
- ✓ Tiempos regulatorios, por ejemplo, en Argentina el establecimiento de la plataforma on Line de registro de ANMAT logró acelerar mucho los tiempos aprobatorios (58 días hábiles), según los reportes de la Cámara de CRO hay 300 protocolos activos a la fecha.
- ✓ La logística de la entrada y salida de los productos de investigación, pueden tener un impacto en los tiempos de reclutamiento.

2. Conocer si han tenido alguna experiencia con ensayos clínicos en Paraguay y en caso afirmativo cómo la describiría

ENTREVISTADO NRO 1 EMPRESA FARMACÉUTICA

“No tuvimos experiencias en Paraguay, por no tener la empresa operación en el país y esto acarrea el no tener acceso al mercado, la distribución de productos se realiza a través de terceros”. Para una CRO puede ser menos importante este punto del acceso al mercado con respecto a un sponsor farmacéutico, se evalúa más la capacitación de los investigadores y población disponible para la obtención de datos con mayor rapidez.

ENTREVISTADO NRO 2 CRO

Refiere que “la CRO intentó en 2-3 oportunidades en los últimos 10 años por el contacto con un profesional líder de opinión en infectología pero no había CROs con representación local para llevar a cabo el estudio y esa fue una limitante”.

ENTREVISTADO NRO 3 CRO

Paraguay actualmente no se propone, no se conoce contacto ni situación local. “La experiencia en Paraguay se dio hace varios años con una enfermedad poco frecuente con un solo centro que tenía un buen equipo de trabajo conformado, con el equipamiento necesario para investigar y una ubicación estratégica adecuada cercana a un hospital de referencia. Las deficiencias se vieron en el apoyo logístico local para el transporte de las muestras, recursos de CRO local para las presentaciones regulatorias por lo que el investigador se ocupaba de todas las presentaciones regulatorias. El entrevistado calificó la experiencia como buena, destacando que en Asunción se puede trabajar adecuadamente.”

3. Identificar los motivos, según la visión particular de las/los entrevistadas/os, de que Paraguay participa en escaso número de ensayos en comparación con otros países de la región.

ENTREVISTADO NRO 1 EMPRESA FARMACÉUTICA

Ve cómo mayor barrera la falta de marco regulatorio adecuado para investigar, registrar y distribuir el producto y el posterior acceso al mercado.

ENTREVISTADO NRO 2 CRO

Remarca en su experiencia al contactar a posibles investigadores en Paraguay el poco interés de los médicos locales en dedicarse a la investigación.

ENTREVISTADO NRO 3 CRO

La organización de los actores, por ejemplo, las cámaras de CROs, cuyo objetivo es sortear los obstáculos que se van presentando en el desarrollo de la actividad.

4. Valorar en conjunto con los/las entrevistadas/os las principales sugerencias o cambios potenciales que podrían hacer atractivo a Paraguay para desarrollar investigación clínica farmacológica

ENTREVISTADO NRO 1 EMPRESA FARMACÉUTICA

Si está resuelto el marco regulatorio que asegure calidad, el acceso al mercado y la logística se podría iniciar un nuevo país con estudios Fase 3, es decir productos que tienen un 70% de chances de ser registrados por las agencias.

Lo que puede hacer competitivo a Paraguay es ser rápidos en la evolución por la entidad regulatoria, en 3 meses estas activo y reclutando y hay pacientes e investigadores entrenados

Cuando se inicia un país se suelen ofrecer los estudios más sencillos desde el punto de vista logístico, pueden ser ambulatorios. Si uno se fija en la historia de otros países se ve un camino en cuanto a tipo de fármacos con 1° anti infecciosos-vacunas, 2° antivirales, 3° cardiología, 4° inmunológicos, 5° oncología.

En América del Sur el último país en entrar en este camino fue Colombia. Chile por ejemplo derivó la evaluación a los CEI y solo se encargó de la importación y exportación de productos.

“Subirse al tren es el desafío de las agencias regulatorias.”

En los inicios de la investigación otros países han permitido la participación de CEIs centrales de otros países de la región hasta que los CEIs locales fueron adquiriendo la experiencia, por ejemplo, en Argentina eso se hizo evidente en el 2010 cuando se suprimió la evaluación por los Comités de Docencia e investigación institucionales que exigía la norma. Para ese entonces ya había comités que habían evaluado más de 100 estudios.

Hay agencias reguladoras que deciden trabajar por reconocimiento unilateral (Australia en sus inicios) es decir que sí FDA lo daba por aprobado ellos también y luego pasaron a un periodo de reconocimiento mutuo.

CTN 98%

La autoridad regulatoria puede elegir dos caminos; el de armar todo su sistema desde cero lo que permite más control, aunque lleva más tiempo, otra forma es tercerizar es decir el reconocimiento mutuo, lo que da velocidad y previsibilidad, o bien hacer caminos combinados.

Chile por ejemplo la agencia delegó en los CEIs la revisión de los protocolos y la agencia se dedicó a la autorización de importación y exportación de los productos de investigación.

Las redes de investigación, dan visibilidad a los investigadores y esto es lo que atrae a otros estudios.

ENTREVISTADO NRO 2: CRO

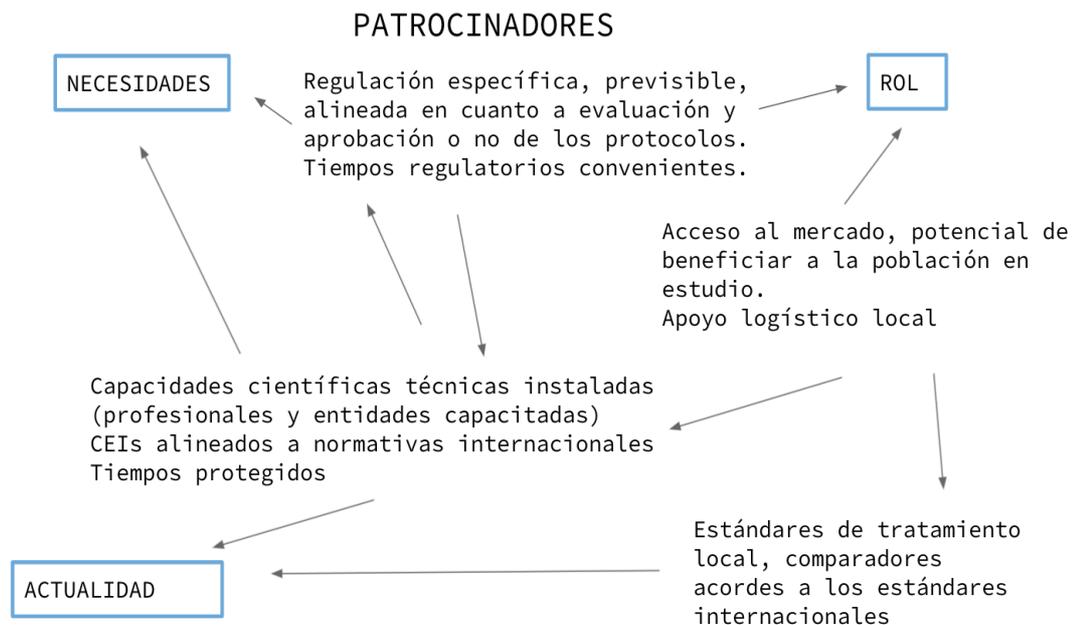
“Trabajar en los tiempos regulatorios, los potenciales centros de investigación y las estrategias de reclutamiento”.

ENTREVISTADO NRO 3: CRO

Considera como un punto importante la voluntad política e inversiones adecuadas en el sector público y privado.

Comunicación en redes de los grupos conformados según especialidades de investigadores. Oncología hoy es el área líder, el 85% de los EC que llevan a cabo las empresas y el recurso más difícil de encontrar son monitores con experiencia en Oncología.

Armado de una estrategia con la agencia, el CEI, el centro de investigación y la logística. Actualmente las CROs trabajan con los mismos centros y la misma población de pacientes, generar nuevos centros y acceso a otras poblaciones es interesante.



Dentro de lo más destacado en las entrevistas fue el punto de la necesidad de que todos los actores de la investigación clínica estén alineados y sean previsible de acuerdo a las normas internacionales de investigación.

“La primera pata es la regulatoria, tiene que haber una regulación específica, previsible, alineada en cuanto a evaluación y aprobación o no del protocolo”

“La segunda pata es que lo que se estudie pueda ser comercializado en el país, es un principio ético, que potencialmente beneficie a la población donde se realiza el estudio”

“Si la autoridad regulatoria ofrece velocidad y previsible luego se centrarán en la disponibilidad de gente idónea, investigadores. Que haya investigadores capacitados en instituciones adecuadas”.

4.5. Análisis FODA de los actores de la investigación clínica farmacológica en Paraguay.

De lo anteriormente presentado podemos llegar a realizar un análisis de las Fortalezas, Oportunidades, Debilidades y Amenazas de la situación en Investigación Clínica en Paraguay.

Tabla 30: Análisis FODA de la agencia reguladora nacional

Agencia reguladora		
	Fortalezas	Debilidades
Análisis Interno	<ul style="list-style-type: none"> - Vigencia e internalización de la normativa MERCOSUR. - Resolución para la acreditación de CEIs - Disponibilidad de la conducción de la autoridad regulatoria al diálogo con otros actores. - Proyecto propio en plan de aprobación por decreto presidencial 	<ul style="list-style-type: none"> - Poca experiencia en evaluación, aprobación y monitoreo de ensayos clínicos. - Capacidad operativa. - Tiempos aprobatorios - Recursos humanos - Documentación de los procesos
	Oportunidades	Amenazas
Análisis Externo	<ul style="list-style-type: none"> - Legislación propia en plan de aprobación con posibilidades de recibir propuestas para su puesta en marcha. - Interés político de las autoridades actuales en las actividades de investigación. - Trabajo conjunto con la Comisión de Bioética en la redacción de los requisitos de acreditación de los CEIs 	<ul style="list-style-type: none"> - Legislación sin tiempos definidos de aprobación. - Registros públicos de información inexistentes

Tabla 31: Análisis FODA de los Comités de ética

Comités de ética		
	Fortalezas	Debilidades
Análisis Interno	<ul style="list-style-type: none"> - Comisión de bioética con capacidad para colaborar desde la capacitación y direccionamiento con los comités de ética institucionales ya existentes. 	<ul style="list-style-type: none"> - Experiencia incipiente en la evaluación y monitoreo de ensayos clínicos - Número de comités de ética en instituciones sanitarias. - Conformación y manual de funciones no disponibles públicamente en su mayoría. - Falta de acreditación por la agencia en su mayoría
	Oportunidades	Amenazas
Análisis Externo	<ul style="list-style-type: none"> - La comisión nacional de bioética apuesta a la capacitación y formación de mas comités de ética institucionales en investigación. - Trabajo conjunto entre la comisión de bioética y la agencia regulatoria en temas relacionados a la ética en investigación. 	<ul style="list-style-type: none"> - Comités de Ética en su mayoría sin procedimientos escritos según BPC o ICH, no acreditados, ni certificados. creados ad hoc para resolver una necesidad inmediata, considerando los antecedentes docentes o socio morales de sus integrantes - Poca información pública sobre acreditaciones, funcionamiento y aprobaciones de los comités existentes. - Escasa formación continua en investigación farmacológica.

Tabla 32: Análisis FODA de los Investigadores

Investigadores		
	Fortalezas	Debilidades
Análisis Interno	<ul style="list-style-type: none"> - Buen número de profesionales formados en escuelas de alto nivel y líderes de opinión. - Instituciones con capacidad para la conformación de sitios y grupos de investigación. - Disponibilidad de pacientes con patrones epidemiológicos similares a los países donde se planifica y se invierte en investigación. - Población concentrada en centros urbanos, virgen de tratamientos. - Fuerte relación médico paciente. - Idioma español - Directivos de instituciones de prestigio interesados en la investigación. 	<ul style="list-style-type: none"> - Capacitación en buenas prácticas clínicas - Personal capacitado como enfermeras, coordinadores de estudio, farmacéuticos, etc. - Equipos de investigación constituidos - Escasa actividad y relación con el sistema de ciencia y tecnología y con las unidades académicas universitarias. - Profesionales médicos dedicados por completo a la actividad asistencial y pocos de ellos con actividad exclusiva en un centro. - Baja calidad de la producción científica.
	Oportunidades	Amenazas
Análisis Externo	<ul style="list-style-type: none"> - Áreas de salud comunes entre la epidemiología local y mayor desarrollo de la investigación internacional (onco-hematología, cardiología, reumatología, etc). 	<ul style="list-style-type: none"> - Pertenencia a redes de investigadores internacionales - Participación de investigadores nacionales en publicaciones de alto impacto. Escasa inversión en investigación - No hay planificación a futuro en investigación experimental - Poca coordinación entre los programas de incentivo a la ciencia y la tecnología y el sistema de salud. - Presencia de dos lenguas oficiales con gran utilización del Guaraní como único idioma en un 30% de la población. Población rural y periférica con manejo escaso del Español. - Escasa Poca articulación con las asociaciones de pacientes.

Tabla 33: Análisis FODA de los Promotores

Promotores		
	Fortalezas	Debilidades
Análisis Interno	<ul style="list-style-type: none"> - Presencia de una cámara de farmacéuticas (CAPACINFAR) que tiene como objetivo estimular la investigación y la innovación. - Mercado farmacéutico nacional con laboratorios locales con potencial para el desarrollo de innovación en el rubro. - Carga impositiva baja. - Mayor participación del sector privado en el sistema de ciencia y tecnología a través de la presidencia de un miembro de la UIP. 	<ul style="list-style-type: none"> - Actividad principalmente comercial de los laboratorios. - Conocimiento y capacitación en la materia de los directivos locales. - Empresas que brinden servicios a la investigación. - Actividad de investigación básica trasladable a la actividad clínica - Falta de datos epidemiológicos disponibles - Falta de guías de manejo de enfermedades
	Oportunidades	Amenazas
Análisis Externo	<ul style="list-style-type: none"> - País económicamente estable y con buenos parámetros macroeconómicos en la región. - La situación actual de la investigación farmacológica que plantea la búsqueda de nuevas localizaciones con velocidad y calidad de gestión. 	<ul style="list-style-type: none"> - Acceso al mercado interno de terapias y medicamentos de alto costo. - Burocracia y lentitud en los trámites administrativos y legales - Entrada y salida al país del material dedicado a investigación. - Poca representación local de empresas farmacéuticas multinacionales, muchas de ellas distribuyen sus productos a través de terceros.

5. CONCLUSIONES

Analizando los datos hasta ahora presentados es evidente que la investigación farmacológica en Paraguay es aún una actividad incipiente, su comportamiento ha sido prácticamente el mismo en el tiempo con experiencias aleatorias y escasas.

Diversos factores relacionados a todos los actores de la investigación están involucrados en este hecho, por lo que, un enfoque integral sería la mejor opción para que Paraguay pueda convertirse en un país atractivo para la investigación clínica, la participación de todos los actores en sus distintos niveles es indispensable.

La situación actual de los actores de la investigación clínica marcada por la escasa experiencia y profesionales interesados en la actividad, demostrado en los resultados de este trabajo: escasos número de centros de investigación, escasos comités de ética, la falta de normativa propia y la falta de interés de los patrocinadores explican el panorama actual.

Por esto la confección del proyecto de una normativa propia o bien el acatamiento formal de las normativas internacionales con el objetivo de normalizar todos los eslabones de la cadena de la IC, iniciativa de la agencia no concretada aún, puede ser el puntapié inicial para que la DNVS fortalezca su actividad en la evaluación de ensayos clínicos. Esta iniciativa podría, además, ser asegurada por una política direccionada a un plan estratégico de fomento de la investigación clínica farmacológica en el país. Sin embargo, hasta la fecha, DNVS se caracteriza por sus escasos recursos humanos, falta de información pública y de procesos adecuados para el cumplimiento de sus funciones.

En otros países la fortaleza regulatoria ha sido el primer paso para que los patrocinadores y CROs multinacionales empiezan a tomarlos en cuenta y ser seleccionados para la asignación de EC. Estos esfuerzos regulatorios no deben ser confundidos con exigencias innecesarias y tiempos regulatorios prolongados que lleven a desalentar el interés en la localización de EC en el país.

El desarrollo del sistema de salud en Paraguay, sobre todo a nivel privado con gran capacidad tecnológica y profesional, concentrada en instituciones de referencia, puede ser un punto a favor para la instalación y creación de sitios de investigación bien organizados y planificados. A la fecha los investigadores y sitios de investigación activos trabajan en forma desarticulada y aislada, la estabilidad macroeconómica permitiría que estos trabajen en forma más consistente y predecible. Sin embargo, hasta la fecha la actividad está centrada en la atención asistencial de los pacientes. Constituir centros de investigación con la visión empresarial que tiene la asistencia es un desafío para estas instituciones que aún no han puesto el foco en la investigación clínica.

Pocas son las empresas farmacéuticas multinacionales líderes en IC con localía en Paraguay, la mayoría de las casas farmacéuticas en investigación no tiene representación comercial en el país y si las tienen estas están netamente orientadas a la comercialización de productos ya autorizados. El establecimiento de empresas de investigación por contrato podría dinamizar la llegada de EC al país haciendo más visible a Paraguay y dando dinamismo al sector.

La consolidación de la investigación farmacológica como una rama floreciente de la ciencia, el conocimiento y la economía en el país, es un desafío que redundará en beneficios para toda la comunidad. Los beneficios que pueden esperarse de la IC profesionalizada están más que descritos: generación de conocimiento médico, mejora de los estándares de atención médica, optimización de recursos, disminución de costos en la atención médica, acceso a tecnologías de última generación, posicionamiento de Paraguay en el plano mundial de la investigación.

La globalización abre las puertas para que se pueda desarrollar los EC en cualquier punto del planeta sólo resta demostrar que es posible trabajar asegurando tiempos adecuados y calidad del trabajo en todos los eslabones de la cadena.

Si nos centramos en como Paraguay puede hacerse atractivo las propuestas serían: la conformación de una red de sitios organizados, especializados y capacitados en BPC que asegure la calidad de trabajo necesaria; el trabajo de los investigadores con asociaciones de pacientes que optimice la capacidad de reclutamiento; el apoyo a la agencia reguladora y comités de ética en capacitación, fortalecimiento de los procesos y recursos humanos en las cuestiones metodológicas, éticas y legales a través de convenios con otras instituciones regionales experimentadas.

La propuesta es comenzar a recorrer este camino, usando como guía los resultados de este trabajo que evalúan en su análisis FODA a cada uno de los actores de la investigación clínica en Paraguay permitiendo planificar acciones que tuerzan la situación actual.

6. ANEXOS

LISTADO DE ENSAYOS CLINICOS REGISTRADOS				
Estado	Titulo del estudio	Patologia	Intervencion	Fase
Recruiting	The RE-ENERGIZE Study: Randomized Trial of ENTERal Glutamine to minimize Thermal Injury	• Burns	• Dietary Supplement: Enteral Glutamine • Placebo	3
Locations	Centro Nacional de Quemaduras y Cirugia Reconstructiva Asunción, Paraguay			
Recruiting	INvestigation of rheumatic AF Treatment Using Vitamin K Antagonists, Rivaroxaban or Aspirin Studies, Non-Inferiority	• Rheumatic Heart Disease	• Drug: Rivaroxaban (20 mg) • Drug: Vitamin K antagonists (VKA)	3
Locations	Instituto Nacional de Cardiología Asunción, Paraguay, 1725 Hospital Barrio Obrero Asunción, Paraguay, 2279 Hospital Regional de Ciudad Del Este Ciudad del Este, Paraguay, 7000 Hospital Nacional Itaugua Itaugua, Paraguay, 2740 Clinical Hospital San Lorenzo, Paraguay, 1863			
Not yet recruiting NEW	Rifampicin at High Dose for Difficult-to-Treat Tuberculosis	• Tuberculosis	• Drug: Rifampin	2
Locations	• Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y del Ambiente Asunción, Paraguay			
Completed NEW	COVID-19 Convalescent Plasma Therapy	• SARS-CoV-2 Infection • COVID-19 Infection	• Biological: Convalescent plasma	2/3
Locations	• Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Asunción Asunción, Paraguay			
Completed	Basal Bolus Versus Human Insulin in Hospitalized Patients With Diabetes in Paraguay	• Hyperglycemia • Diabetes	• Drug: Basal Bolus (Glargine and Glulisine) • Human Insulin	4
Locations	• Clínica Médica del Hospital de Clínicas, Universidad Nacional de Asunción, Asunción, Paraguay			
Completed	Fixed Dose Combination Drug (Polypill) for Secondary Cardiovascular Prevention.	• Myocardial Infarction	• Drug: FDC • Drug: Separately drugs, simvastatin, aspirin and ramipril	3
Locations	Hospital Central del Instituto de Previsión Social (HC-IPS) Hospital Universitario Nuestra Señora de la Asunción Hospital de Clínicas - Catedra de Semiología Médica - Universidad Nacional de Asunción Hospital Nacional de Itagua			

Completed Has Results	A Study of Gene-Activated® Human Glucocerebrosidase (GA-GCB) Enzyme Replacement Therapy in Gaucher Disease	• Gaucher Disease, Type 1	• Biological: VPRIV®,	3
Locations	• Sociedad Espanola de Socorros Mutuos Asuncion, Paraguay			
Completed Has Results	Dose-Finding Study of Favipiravir in the Treatment of Uncomplicated Influenza	• Influenza	• Drug: Favipiravir • Drug: Placebo comparator	2
Locations	Sin datos detallados			
Completed Has Results	A Multicenter Extension Study of Taliglucerase Alfa in Pediatric Subjects With Gaucher Disease	• Gaucher Disease	• Drug: Taliglucerase alfa	3
Completed Has Results	A Safety and Efficacy Study of Two Dose Levels of Taliglucerase Alfa in Pediatric Subjects With Gaucher Disease	• Gaucher Disease	• Drug: Taliglucerase alfa	4
Completed Has Results	A Safety and Efficacy Study of Two Dose Levels of Taliglucerase Alfa in Pediatric Subjects With Gaucher Disease	• Gaucher Disease	• Drug: Taliglucerase alfa	4
Completed Has Results	Dose-ranging Study of PRX-102 in Adult Fabry Disease Patients	• Fabry Disease	• Drug: PRX-102	1/2
Completed Has Results	Study of RTX83 Plus CHOP Chemotherapy Versus a Rituximab Plus CHOP Therapy in Patients With Non Hodgkin's Lymphoma	• Diffuse Large B-cell Lymphoma	• Biological: RTX83 • Biological: Mabthera	3
Completed Has Results	Safety and Efficacy Study of Several Replagal Dosing Regimens on Cardiac Function in Adults With Fabry Disease	• Fabry Disease	• Biological: Replagal	3
Completed Has Results	An Open-Label Extension Study of GA-GCB ERT in Patients With Type 1 Gaucher Disease	• Gaucher Disease, Type 1	• Biological: VPRIV®	3
Completed Has Results	Study of Gene-Activated® Human Glucocerebrosidase (GA-GCB) ERT Compared With Imiglucerase in Type 1 Gaucher Disease	• Gaucher Disease, Type 1	• Biological: velaglucerase alfa • Biological: imiglucerase	3
Locations	• Instituto Privado de Hematología E Investigación Clínica (I.P.H.I.C) Barrio Sajonia Asunción, Paraguay			

Fuente: elaboración propia (Febrero 2021) <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?>

7. BIBLIOGRAFÍA

-
- ¹ Bunge M. La ciencia, su método y su filosofía. X ed. Buenos Aires: Ediciones Siglo Veinte; 1994. 144 p.
- ² Cerejido M. Por qué no tenemos ciencia. México: Siglo XXI; 1997. 168 p.
- ³ Viard P, Lede RL, Kimovsky E, y col. Metodología de la Investigación Clínica Farmacológica. Bazerque P, director. Buenos Aires: Universidad Abierta Interamericana; 2016. 556 p.
- ⁴ Velasco-Zamora J. La cama y la mesada: Gestión tecnológica de la investigación traslacional. Buenos Aires: Dunken; 2015. 269 p.
- ⁵ Bazerque P. El rechazo de la investigación es una condición de dependencia. CAEMe. 2013;4(7):14–9.
- ⁶ International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice E6(R2) [Internet]. 2016 [citado 16 Jun 2020]. Disponible en: https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf
- ⁷ United States National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov Background [Internet]. Bethesda (MD): The Library; 2020 [citado 10 Feb 2020]. Disponible en: [ClinicalTrials.govhttps://clinicaltrials.gov/ct2/about-site/background](https://clinicaltrials.gov/ct2/about-site/background)
- ⁸ United States National Library of Medicine. Trends, Charts, and Maps - ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): The Library; 2017 [citado 10 Feb 2020]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/resources/trends>
- ⁹ International Federation of Pharmaceutical, Manufacturers & Associations (IFPMA). The Pharmaceutical Industry and Global Health: Facts and Figures 2017 [Internet]. Ginebra: IFPMA; 2017 [citado 3 Nov 2019]. Disponible en: <https://www.ifpma.org/wp-content/uploads/2017/02/IFPMA-Facts-And-Figures-2017.pdf>
- ¹⁰ Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA). 2016 Biopharmaceutical Research Industry Profile [Internet]. Washington DC: PhRMA; 2016 [citado 17 Jun 2020]. Disponible en: <http://phrma-docs.phrma.org/sites/default/files/pdf/biopharmaceutical-industry-profile.pdf>
- ¹¹ NIH [Internet]. Bethesda (MD): Los Institutos Nacionales de Salud (EE. UU.). Sobre los NIH; 2020 [citado 17 Jun 2020]. Disponible en: <https://salud.nih.gov/sobre-los-nih/>
- ¹² Chakravarthy R, Cotter K, DiMasi J, Milne CP, Wendel N. Public- and Private-Sector Contributions to the Research and Development of the Most Transformational Drugs in the Past 25 Years: From Theory to Therapy. Therapeutic Innovation and Regulatory Science. 2016 Nov 1;50(6):759–68.
- ¹³ Ehrhardt S, Appel LJ, Meinert CL. Trends in National Institutes of Health Funding for Clinical Trials Registered in ClinicalTrials.gov. JAMA. 2015 Dec 15;314(23):2566–7.

-
- ¹⁴ Fernandez VR, Trevignani MF. Cadenas Globales de Valor y Desarrollo: Perspectivas Críticas desde el Sur Global. *Dados*. 2015, 58(2): 499-536.
- ¹⁵ Amar A, Torchinsky Landau M. Cadenas regionales de valor en América del Sur [Internet]. Santiago: Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL); 2019 [citado 17 Jun 2020]. Disponible en: https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/45002/4/S1900878_es.pdf
- ¹⁶ López A, Ramos D, Torre I. Las exportaciones de servicios de América Latina y su integración en las cadenas globales de valor [Internet]. Santiago: Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL); 2009 [citado 17 Jun 2020]. Disponible en: https://www.cepal.org/cgi-bin/getProd.asp?xml=/publicaciones/xml/3/35963/P35963.xml&xsl=/tpl/p9f.xsl&base=/publicaciones/top_publicaciones.xslt
- ¹⁷ Zambrano B, Arroyo G, Gonzalez N. Caracterización y propuestas de mejora para la investigación clínica en Uruguay [Internet]. Montevideo: Consultoría del Programa de Apoyo a los Servicios Globales de Exportación – Uruguay XXI; 2014 [citado 16 Feb 2020]. Disponible en: <https://www.smarttalent.uy/innovaportal/file/11408/1/caracterizacion-y-propuestas-inv-clinica-en-uruguay.pdf>
- ¹⁸ Costa J, Arellano J, Riviere-Cinnamond A. Industria de la salud y desarrollo. Globalización. *Farmacia profesional* [Internet]. 2002 [citado 16 Feb 2020]; 16(3):14-7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-pdf-13028015>
- ¹⁹ Jeong S, Sohn M, Kim JH, Ko M, Seo HW, Song YK, et al. Current globalization of drug interventional clinical trials: Characteristics and associated factors, 2011-2013. *Trials*. 21 Jun 2017;18(1):288.
- ²⁰ Bailey W, Cruickshank C, Sharma N. Make your move: Taking clinical trials to the best location. *Executive Agenda* [Internet]. 2007 [citado 17 Jun 2020]. Disponible en: <http://graphics.eiu.com/upload/gtf/1571871942.PDF>
- ²¹ Latin American Federation of the Pharmaceutical Industry (FIFARMA). The Biopharmaceutical Competitiveness & Investment (BCI) Survey 2017: LatAm Special Report [Internet]. Bicester: Pugatch Consilium; 2017 [citado 17 Jun 2020]. Disponible en: <https://www.fifarma.org/wp-content/uploads/2019/06/BCI-Survey-2017-Latam-Special-Report.pdf>
- ²² Paraguay.com [Internet]. Grupo AJ Vierci. Paraguay y sus riquezas naturales; 2020 [citado 16 Feb 2020]. Disponible en: <http://www.paraguay.com/turismo/paraguay-y-sus-riquezas-naturales-101122>
- ²³ Ministerio de relaciones exteriores. Comisión Nacional Demarcadora de Límites [Internet]. Mapas actuales del Paraguay [citado 17 Jun 2020] Disponible en: <https://www.mre.gov.py/cndl/index.php/mapas/mapas-actuales>
- ²⁴ Instituto Nacional de estadísticas (INE) [Internet]. Asunción: INE. Censo Nacional de población y vivienda 2012 [citado 2 Oct 2019]. Disponible en: <https://www.ine.gov.py/microdatos/>

-
- ²⁵ Instituto Nacional de estadísticas (INE) [Internet]. Asunción: INE. 25 de agosto, día del Idioma [Guaraní](#);2020[citado 18 Ago 2020]. Disponible en: <https://www.ine.gov.py/news/news-contenido.php?cod-news=507>
- ²⁶ Prácticas Globales del Banco Mundial, Corporación Financiera Internacional. Diagnóstico Sistemático de País para Paraguay [Internet]. Washington DC: Grupo Banco Mundial; 2018 [citado 16 Feb 2020]. Disponible en: https://www.economia.gov.py/application/files/7515/6641/5140/BIRF_Diagnostico_Sistematico_de_Paraguay-2018.pdf
- ²⁷ Banco Mundial [Internet]. Grupo Banco Mundial. Paraguay: panorama general; 2020 [citado 16 Feb 2020]. Disponible en: <https://www.bancomundial.org/es/country/paraguay/overview>
- ²⁸ Banco Mundial [Internet]. Grupo Banco Mundial. Paraguay: panorama general; 2020 [citado 16 Feb 2020]. Disponible en: <https://www.bancomundial.org/es/country/paraguay/overview>
- ²⁹ Salud en las Américas, edición del 2017. Resumen: panorama regional y perfiles de país ISBN: 978-92-75-31966-6. [citado 2 Oct 2019] Disponible en: <https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2017/wp-content/uploads/2017/09/Print-Version-Spanish.pdf>
- ³⁰ Coordinadora de Derechos Humanos del Paraguay (CODEHUPY). Derechos Humanos Paraguay 2018 [Internet]. Asunción: CODEHUPY; 2018 [citado 29 Jun 2020]. 594 p. Disponible en: http://codehupy.org.py/wp-content/uploads/2018/12/DDHH_2018_web.pdf
- ³¹ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS) [Internet]. Asunción: MSPyBS. Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria; 2021 [citado 29 Jun 2020]. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/dnvs>
- ³² Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS) [Internet]. Los Indicadores Básicos de Salud Paraguay 2018. [citado 29 Jun 2020]. <http://portal.mspbs.gov.py/digies/wp-content/uploads/2012/01/INDICADORES-BASICOS-DE-SALUD-IBS-2018.pdf>
- ³³ Dirección General de Vigilancia de la Salud [Internet]. Asunción: Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Boletín epidemiológico semanal: Edición 24-Año 2020; 2020 [citado 18 Jul 2020]. Disponible en: http://dgvs.mspbs.gov.py/files/boletines/SE24_2020_Boletin.pdf
- ³⁴ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social [Internet]. Asunción: MSPyBS. Noticias: Formulario Terapéutico Nacional 2018, disponible para profesionales de la salud y la comunidad; 2018 [citado 2 Nov 2019]. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/portal/14635/formulario-terapeutico-nacional-2018-disponible-para-profesionales-de-la-salud-y-la-comunidad.html>

-
- ³⁵ IPS(IPS) [Internet]. Asunción: IPS. Convenio Intercajas de Seguridad Social; 2019 [citado 19 Oct 2019]. Disponible en: <https://portal.ips.gov.py/sistemas/ipsportal/contenido.php?c=192#>
- ³⁶ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS) [Internet]. Asunción: MSPyBS. Informes de Gestión y Avances MSPBS año 2019; 2020 [citado 19 Julio 2020]. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/portal/adjunto/38cd8f-OriginalaltaInformedegestionMSPBS2019.pdf>
- ³⁷ DIBEN - Dirección de Beneficencia y Ayuda Social [Internet]. Asunción: DIBEN. DICIEMBRE 2018; 2019 [citado 29 Nov 2019]. Disponible en: <https://www.diben.org.py/index.php/transparencia/ano-2018/diciembre-2018>
- ³⁸ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria. Política Nacional de Medicamentos Paraguay 2015 [Internet]. Asunción: OPS/OMS; 2015 [citado 24 Ene 2020]. 45 p. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/portal/adjunto/ab85d7-PoliticaNacionaldeMedicamentosParaguay2015.pdf>
- ³⁹ Portal de Información – Medicamentos Esenciales y Productos de Salud [Internet]. Ginebra: Organización Nacional de la Salud (OMS). Perfil Farmacéutico Nacional de la República del Paraguay; 2014 [citado 24 Ene 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/medicinedocs/es/m/abstract/Js21818es/>
- ⁴⁰ Mohpal A. Paraguay. Revisión del gasto público en los sectores sociales. Capítulo III: Salud [Internet]. Washington DC: Banco Mundial; 2018 [citado 29 Jun 2020]. Disponible en: <https://documents1.worldbank.org/curated/en/358521542656662517/pdf/Salud.pdf>
- ⁴¹ Scimago Journal & Country Rank [Internet]. c2007-2020. Country Rankings; 2020 [citado 1 Mayo 2020]. Disponible en: <https://www.scimagojr.com/countryrank.php>
- ⁴² Nature Index [Internet]. Springer Nature. Country/territory outputs; 2020 [citado 1 May 2020]. Disponible en: <https://www.natureindex.com/country-outputs/generate/All/global/All/score>.
- ⁴³ Red de Indicadores de Ciencia y Tecnología (RICYT). El estado de la ciencia: Principales Indicadores de Ciencia y Tecnología Iberoamericanos / Interamericanos. Buenos Aires: Organización de Estados Americanos (OIE), Observatorio Iberoamericano de la Ciencia, la Tecnología y la Sociedad; 2017. 78 p.
- ⁴⁴ Datos de libre acceso del Banco Mundial [Internet]. Grupo Banco Mundial. Gasto en investigación y desarrollo (% del PIB); 2020 [citado 1 May 2020]. Disponible en: <https://datos.bancomundial.org/indicador/>
- ⁴⁵ Flecha Rivas AMI. Análisis de la producción de artículos científicos de investigadores del PRONII-CONACYT en el período 2011-2016 [tesis de maestría]. [San Lorenzo]: Universidad Nacional de Asunción. Facultad de Ciencias Exactas Naturales; 2018. 141 p.
- ⁴⁶ Sena Correa E, Duarte A, Calderón N. Estudio bibliométrico de las revistas científicas paraguayas. Programa Prociencia – convocatoria 2014 [Internet]. 2018

[citado 1 May 2020]. Disponible en:
https://www.CONACYT.gov.py/sites/default/files/upload_editores/u294/14-INV-361.pdf

⁴⁷ Yin RK. Case study research: design and methods. 1ra. ed. California: Sage Publications; 1984. 160 p.

⁴⁸ Explorable [Internet]. 2008-2021. Case Study Research Design; 2008 [citado 1 May 2020]. Disponible en: <https://explorable.com/case-study-research-design>

⁴⁹ Ulin PR, Robinson ET, Tolley EE. Investigación aplicada en salud pública. Métodos cualitativos. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2006. 286 p.

⁵⁰ Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT). Libro Blanco de los Lineamientos para una Política de Ciencia, Tecnología e Innovación del Paraguay [Internet]. Asunción: CONACYT; 2014 [citado 2 Nov 2019]. Disponible en: <https://www.CONACYT.gov.py/libro-blanco>

⁵¹ Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) [Internet]. Asunción: CONACYT. Informe de gestión 2018; 2019 [citado 2 Nov 2019]. Disponible en: <https://www.CONACYT.gov.py/informe-gestion-2018>

⁵² Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) [Internet]. Asunción: CONACYT. CVpy Curriculum Vitae On-line; 2021 [citado 28 Mar 2021]. Disponible en: <https://cv.CONACYT.gov.py/user>

⁵³ GNU Operating System [Internet]. Boston: Free Software Foundation; 1996-2021. GNU PSPP; 2013 [citado 28 Mar 2021].

⁵⁴ Olave Quispe S, Tristan Antona C, Vera Sánchez E, Hidalgo Freyre S. Análisis de la situación de las inspecciones de BPC y aspectos éticos en los ensayos clínicos éticos en los ensayos clínicos Iberoamérica [Internet]. Santiago: IX Encuentro EAMI; 2012 [citado 26 Ene 2020]. Disponible en: https://www.redeami.net/docs/docs/encuentros/ix_encuentro/GT-Analisis_Cuestionario_BPC_aspectos_eticos_Iberoamerica-S.Olave.pdf

⁵⁵ Organización Panamericana de la Salud (OPS) [Internet]. Washington DC: OPS. Sistema de Evaluación de Autoridades Reguladoras Nacionales de Medicamentos; 2021 [citado 26 Ene 2021]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1615:2009-sistema-evaluacion-autoridades-reguladoras-nacionales-medicamentos&Itemid=1179&lang=es

⁵⁶ Paraguay. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Prestación de servicios de salud en Paraguay. En: Manual de Organización de los Servicios de Salud en el marco de las RIISS-Paraguay. Asunción: OPS/OMS; 2019.

⁵⁷ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Hospitales [Internet]. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. 2019 [citado 24 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/index.php>

⁵⁸ Asociación Paraguaya de Sanatorios y Hospitales Privados de Paraguay. Información [Internet]. Asociación Paraguaya de Sanatorios y Hospitales Privados de Paraguay.

[citado 24 de junio de 2021]. Disponible en: https://www.facebook.com/Asociación-Paraguaya-de-Sanatorios-y-Hospitales-Privados-567665953393750/?ref=page_internal

⁵⁹ Círculo Paraguayo de Médicos. Sociedades Médicas y Científicas [Internet]. Círculo Paraguayo de Médicos. 2018 [citado 21 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.cpm.org.py/sociedades.php>

⁶⁰ Depresseux G, Parsons AA, Trainor S. A New Model to Support Leadership Skills of Principal Investigators. *Applied Clinical Trials* [Internet]. 2019 [citado 21 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.appliedclinicaltrials.com/view/new-model-support-leadership-skills-principal-investigators>.

⁶¹ Mentz RJ, Peterson ED. Site Principal Investigators in Multicenter Clinical Trials: Appropriately Recognizing Key Contributors. *Circulation*. 2017;135(13):1185-87.

⁶² National Library of Medicine (NIH) [Internet] Search [citado 14 Mar 2021]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=paraguay&filter=pubt.clinicaltrial&filter=datesearch.y_10&filter=hum_ani.humans.

⁶³ U.S. Food & Drug Administration (FDA) [Internet]. Silver Spring (MD): FDA. Clinical Investigator Inspection List (CIIL) Database Codes; 2021 [citado 08 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/enforcement-activities-fda/clinical-investigator-inspection-list-ciil-database-codes>

⁶⁴ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS). Perfil Farmacéutico de la República del Paraguay. Asunción: MSPyBS; 2014 [citado 28 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2015/Farmacaceutico-Perfil-de-Paraguay.pdf>. Elaborado con la asistencia de la Oficina de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) en Paraguay.

⁶⁵ Good Clinical Practice Network [Internet]. ICH GCP. Contract Research Organizations database; 2021 [citado 19 Mar 2021]. Disponible en: <https://ichgcp.net/cro-list>

⁶⁶ Vargas Jiménez I. La entrevista en la investigación cualitativa: Nuevas tendencias y retos. *Calidad en Educación Superior*. 2012;3(1):119–39.

⁶⁷ Sánchez Huerta D. Análisis FODA o DAFO: El mejor y más completo estudio con 9 ejemplos prácticos. Madrid: Bubok Publishing; 2020. 206 p.

⁶⁸ Paredes I. La carrera del Paraguay a fines del siglo XVIII. *Am. Lat. Hist. Econ*. 2014;21(1):66-91.

⁶⁹ Perusset, M. Guaraníes y españoles. Primeros momentos del encuentro en las tierras del antiguo Paraguay. *Anuario del Centro de Estudios Históricos «Prof. Carlos S. A. Segreti»*. 2008;8(8):245-64.

⁷⁰ Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT). Política Nacional de Ciencia y Tecnología [Internet]. Asunción: CONACYT; 2002 [citado 2 Nov 2019]. 44 p. Disponible en: <http://www.becal.gov.py/politica-nacional-de-ciencias-y-tecnologia-2002/>

⁷¹ Dávalos L. Ciencia en Paraguay. Una Radiografía Cuantitativa [Internet]. Asunción: Sociedad Científica del Paraguay; 2019 [citado 14 Ene 2021]. 183 p. Disponible en: http://sociedadcientifica.org.py/wp-content/uploads/2019/11/Ciencia-en-Paraguay.-Una-Radiografia-Cuantitativa.-2019.-LDD.SCP_.pdf

⁷² Secretaría Técnica de Planificación del Desarrollo Económico y Social (STP) [Internet]. Asunción: STP. El 30% de los recursos del FONACIDE son destinados a la educación; 2019 [citado 23 Oct 2019]. Disponible en: <http://www.stp.gov.py/v1/el-30-de-los-recursos-del-fonacide-son-destinados-a-la-educacion/>

⁷³ Fondo para la Excelencia de la Educación y la Investigación (FEEI) [Internet]. Asunción: FEEI. Qué financia el FEEI; 2020 [citado 14 Ene 2021]. Disponible en: <http://www.feei.gov.py/?cat=5>

⁷⁴ Ciencia del Sur [Internet]. Asunción: Ciencia del Sur. Crisis en la ciencia: CONACYT de Paraguay suspenderá fondos de investigaciones; 2019 [citado 14 Ene 2021]. Disponible en: <https://cienciasdelsur.com/2019/04/13/crisis-en-la-ciencia-CONACYT-frenara-fondos/>

⁷⁵ La Unión R800 AM [Internet]. Asunción: Radio La Unión R800 AM. Cuestionan criterios para proyectos financiados por el CONACYT; 2019 [citado 11 Dic 2019]. Disponible en: <https://www.launion.com.py/cuestionan-criterios-para-proyectos-financiados-por-el-CONACYT-107760.html>

⁷⁶ Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) [Internet]. Asunción: CONACYT. Actas de Consejo; [citado 11 Dic 2019]. Disponible en: <https://www.CONACYT.gov.py/actas-consejo?page=9>

⁷⁷ Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) [Internet]. Asunción: CONACYT. Programa Nacional de Incentivo a los Investigadores (PRONII); 2021 [citado 14 Ene 2021]. Disponible en: <https://www.CONACYT.gov.py/pronii>

⁷⁸ Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) [Internet]. Asunción: CONACYT. Programa de Innovación en Empresas Paraguayas (PROINNOVA); 2020 [citado 18 Ene 2020]. Disponible en: <https://www.CONACYT.gov.py/proinnova>

⁷⁹ Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) [Internet]. Asunción: CONACYT. Programa de Innovación en Empresas Paraguayas (PROINNOVA); 2020 [citado 18 Ene 2020]. Disponible en: <https://www.CONACYT.gov.py/proinnova>

⁸⁰ Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) [Internet]. Asunción: CONACYT. Prociencia; 2021 [citado 14 Ene 2021]. Disponible en: <https://www.CONACYT.gov.py/prociencia>

⁸¹ GUYRA PARAGUAY [Internet] Asunción: GUYRA PARAGUAY; 2020 [citado 19 Ene 2020]. Disponible en: <http://guyra.org.py/>

⁸² Centro para el Desarrollo de la Investigación Científica (CEDIC) [Internet]. Asunción: CEDIC; 2020 [citado 19 Ene 2020]. Disponible en: <https://www.cedicpy.com/>

-
- ⁸³ Agencia Nacional de Evaluación y Acreditación de la Educación Superior (ANEAES) [Internet]. Asunción: ANEAES. Nómina de Universidades del sector oficial y privado con marco legal de aprobación para su funcionamiento; 2019 [citado 19 Ene 2020]. Disponible en: <http://www.aneaes.gov.py/aneaes/index.php/ct-menu-item-31/>
- ⁸⁴ Universidad Nacional de Asunción (UNA) [Internet]. San Lorenzo: UNA. Reseña Histórica; 2019 [citado 30 Oct 2019]. Disponible en: <https://www.una.py/la-universidad/institucional/resena-historica/>
- ⁸⁵ IICS Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud – UNA [Internet]. San Lorenzo: IICS; 2015. Proyectos de Investigación; 2020 [citado 18 Ene 2020]. Disponible en: http://www.iics.una.py/v2/index.php?option=com_k2&view=item&layout=item&id=47&Itemid=113
- ⁸⁶ Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción [Internet]. Asunción: UC. Proyectos de Investigación; 2020 [citado 21 Ene 2020]. Disponible en: <https://www.universidadcatolica.edu.py/investigacion/>
- ⁸⁷ Dirección de Investigación y Divulgación Científica DIDCI - UNINORTE [Internet]. Asunción: UNINORTE. Misión, Visión y Valores; 2020 [citado 21 Ene 2020]. Disponible en: <http://investigacion.uninorte.edu.py/pagina-ejemplo/mision-vision-y-valores/>
- ⁸⁸ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS). Memoria Año 2018 [Internet]. Asunción: MSPyBS; 2019 [citado 25 Ene 2020]. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/planificacion/adjunto/6cc211-Memoria2018b.pdf>
- ⁸⁹ Ciencia del Sur [Internet]. Asunción: Ciencia del Sur. Producción científica en Paraguay: ¿Quiénes publican más?; 2017 [citado 3 Nov 2019]. Disponible en: <https://cienciasdelsur.com/2017/09/07/produccion-cientifica-en-paraguay-quienes-publican-mas/>
- ⁹⁰ Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT). Estadísticas e indicadores de ciencia y tecnología de Paraguay 2014-2015 [Internet]. Asunción: CONACYT; 2016 [citado 29 Nov 2019]. Disponible en: https://www.CONACYT.gov.py/sites/default/files/libro_estadisticas_indicadores_ciencia_tecnologia_py_20142015.pdf
- ⁹¹ Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) [Internet]. Asunción: CONACYT. Dirección de Información Científica y Estadística. Indicadores de Ciencia y Tecnología del Paraguay 2017; 2019 [citado 19 Ene 2020]. Disponible en: https://www.CONACYT.gov.py/sites/default/files/upload_editores/u274/Indicadores-CyT-2017.pdf
- ⁹² <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/dnvs/adjunto/c60a90-ORGANIGRAMADNVS.pdf>
- ⁹³ Organización Panamericana de la Salud (OPS). Proceso de Evaluación de las Autoridades de Regulación Nacional de Referencia de la OPS [Internet]. Washington DC: OPS; 2010 [citado 21 Feb 2021]. Disponible en: <http://www2.paho.org/hq/dmdocuments/2010/POS-EvaluacioRES1.pdf>

-
- ⁹⁴ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS) [Internet]. Asunción: MSPyBS. Pre Evaluación de la DNVS por parte de la OPS/OMS; 2021 [citado 20 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/dnvs/evaluacion-dnvs-ops.html>.
- ⁹⁵ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS) [Internet]. Asunción: MSPyBS. Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria. Decretos de Internalización de Resoluciones MERCOSUR; 2019 [citado 25 Ene 2020]. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/dnvs/DecretosdeInternalizaciondeResolucionesMERCOSUR.html>
- ⁹⁶ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS) [Internet]. Asunción: MSPyBS. Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria. Decretos de Internalización de Resoluciones MERCOSUR, Decreto N° 2885/99; 1999 [citado 25 Ene 2020]. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/dnvs/DecretosdeInternalizaciondeResolucionesMERCOSUR.html>
- ⁹⁷ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS) [Internet]. Asunción: MSPyBS. Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria. MERCOSUR. Resolución 129/96. Reglamento técnico sobre la verificación de buenas prácticas de investigación clínica.; 1996 [citado 25 Ene 2020]. Disponible en: <http://gd.mercosur.int/SAM/GestDoc/PubWeb.nsf/Normativa?ReadForm&lang=ESP&id=7309F777F4FA889283257A050048FDA6>
- ⁹⁸ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS) [Internet]. Asunción: MSPyBS. Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria. Biofarmacia y Bioequivalencia. Resoluciones S.G. N° 092/2020 y 093/2020; 2020 [citado 18 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/dnvs/15-BiofarmaciayBioequivalencia.html>
- ⁹⁹ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS) [Internet]. Asunción: MSPyBS. Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria. Por el cual se reglamenta el artículo 30 de la Ley N° 1119/1997 “De productos para la salud y otros”, y se establecen los requisitos para la autorización de ejecución y control de estudios clínicos; 2018 [citado 20 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/dnvs/adjunto/167f4f-REQUISITOSPARALAAUTORIZACIONDEEJECUCINYCONTROLDEESTUDIOSCLNICOS.BETA.pdf>
- ¹⁰⁰ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS) [Internet]. Asunción: MSPyBS. Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria, Tabla de aranceles de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria; 2018 [citado 20 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/dnvs/adjunto/331a93-arancelesactualizados072018.pdf>
- ¹⁰¹ De Mestral E, Rivarola J. Historia de la Bioética en Paraguay. An. Fac. Cienc. Méd. 2014; 47(2):61-70.
- ¹⁰² Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS) [Internet]. Asunción: MSPyBS. Ministro de Salud crea la Comisión Nacional de Bioética del Paraguay; 2017

[citado 28 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/portal/13397/ministro-de-salud-crea-la-comision-nacional-de-bioetica-del-paraguay.html>

¹⁰³ Ciencia del Sur [Internet]. Asunción: Ciencia del Sur. Unesco propone su modelo de comisión de bioética a Paraguay; 2018 [citado 28 Feb 2021]. Disponible en: <https://cienciasdelsur.com/2018/03/05/unesco-modelo-comision-de-bioetica-paraguay/>

¹⁰⁴ Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) [Internet]. Asunción: CONACYT. La Comisión Nacional de Bioética del Paraguay llevó a cabo su primera reunión del año; 2020 [citado 29 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.CONACYT.gov.py/La-Comision-Nacional-Bioetica-del-Paraguay-llevo-cabo-su-primera-reunion-ano>

¹⁰⁵ Food and drug administration (FDA) US. [Internet] Clinical Investigator Inspection Search [citado 29 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/cliil/index.cfm>

¹⁰⁶ Infonegocios [Internet]. Asunción: Iñigo Biain. Industria farmacéutica, un negocio de US\$ 100 millones; 2018 [citado 26 Ene 2020]. Disponible en: <https://infonegocios.com.py/nota-principal/industria-farmaceutica-un-negocio-de-us-100-millones>

¹⁰⁷ Good Clinical Trials Network [Internet]. List of Contract Research Organizations by Country [citado 29 Mar 2021]. Disponible en: <https://ichgcp.net/cro-list>

¹⁰⁸ Cámara Argentina de Organizaciones de Investigación Clínica – CAOIC [Internet]. Institucional; 2020 [citado 18 Mar 2021]. Disponible en: <http://www.caoic.org.ar/caoic.html>

¹⁰⁹ Asociación Peruana de Organizaciones de Investigación Clínica por Contrato - APOICC [Internet]. Lima: APOICC; 2017 [citado 18 Mar 2021]. Disponible en: <http://www.apoicc.org.pe/>

¹¹⁰ Asociación Colombiana de Centros de investigación Clínica – ACIC [Internet]. Bogotá: ACIC. INTIC; 2020 [citado 18 Mar 2021]. Disponible en: <https://aciccolombia.org/intic/>

¹¹¹ Asociación Colombiana de Centros de investigación Clínica – ACIC [Internet]. Bogotá: ACIC. Webinar: ¿Como pueden los Centros de Investigación ser más Competitivos: (Calidad + Tiempos)?; 2020 [citado 18 Mar 2021]. Disponible en: <https://aciccolombia.org/webinar-como-pueden-los-centros-de-investigacion-ser-mas-competitivos-calidad-tiempos/>