

# PERÚ: INVESTIGACIÓN CLÍNICA E INFORMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA - INNOVANDO EN SALUD

ASOCIACIÓN NACIONAL DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS



**ALAFARPE**





ALAFARPE





PERÚ: INVESTIGACIÓN CLÍNICA E INFORMACIÓN  
EPIDEMIOLÓGICA - INNOVANDO EN SALUD

Comité de Investigaciones Clínicas

ASOCIACIÓN NACIONAL DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS  
(ALAFARPE)

2019



**ALAFARPE**

+51 441 - 0693 / 222 - 3590  
[alafarpe@alafarpe.org.pe](mailto:alafarpe@alafarpe.org.pe)

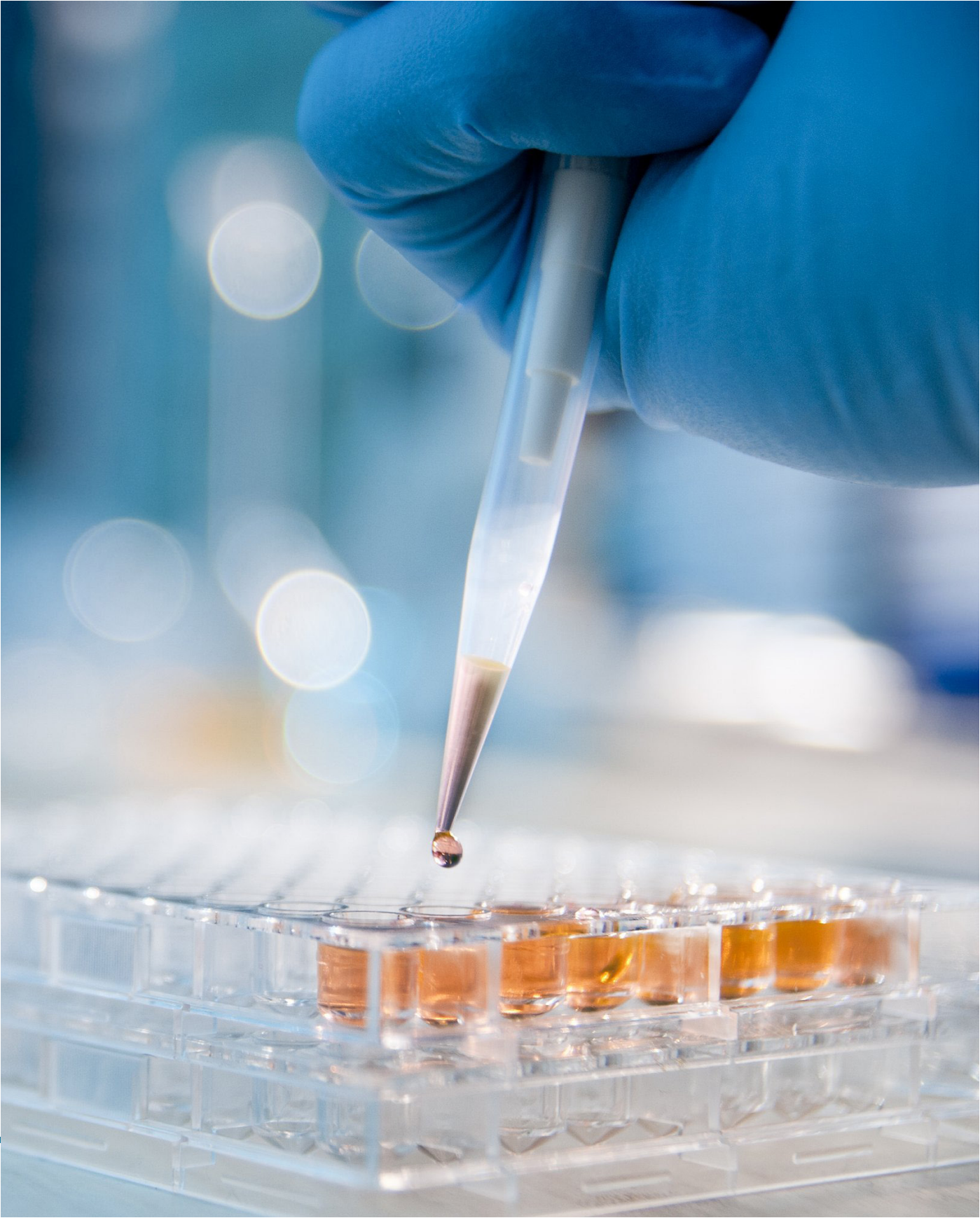
Los Pelícanos 130  
San Isidro  
Lima 27 - Perú

# Contenido

++++  
++++  
++++  
++++  
++++

- + Introducción
- + Cáncer de mama
- + Cáncer de próstata
- + Cáncer colorrectal
- + Cáncer gástrico
- + Cáncer de pulmón
- + Leucemia linfoblástica aguda
- + Linfoma no Hodking
- + Síndrome coronario agudo
- + Diabetes mellitus
- + Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- + Asma
- + Artritis reumatoide
- + Alzheimer
- + Conclusiones







## + Introducción

De acuerdo al reporte del Fondo Monetario Internacional, de julio de 2018, el Perú ha experimentado un crecimiento económico acompañado de políticas macroeconómicas y reformas estructurales firmes. Después de un 2017 difícil, se proyectó para 2018 un incremento del crecimiento económico a 3.7% y se espera que para 2019-2020 llegue a 4% o más a raíz de la estabilidad política y económica. Perú posee una población de más de 32 millones de habitantes que alberga una gran variedad de grupos poblacionales y étnicos, donde coexisten enfermedades características de los países en vías de desarrollo junto con patologías propias de los países desarrollados.

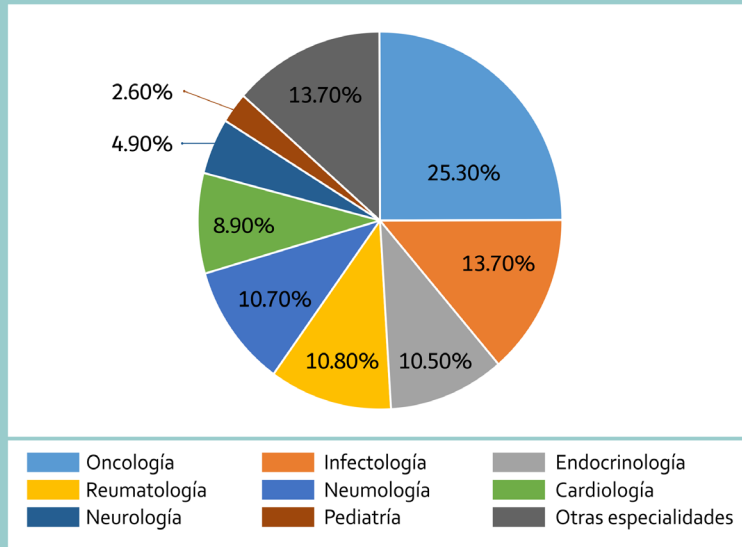
Mejorar la respuesta a enfermedades y condiciones prevalentes implica perfeccionar el diagnóstico, la prevención y el tratamiento. Para lograr ello es importante contar con un óptimo conocimiento científico que parta de un proceso continuo y dinámico en el que interactúan tres dimensiones independientes. En primer lugar, el conocimiento básico de la enfermedad; luego, los procedimientos para desarrollar nuevas modalidades más efectivas de tratamiento que incluyan el desarrollo de nuevas tecnologías y, por último, la adopción de prácticas efectivas para tratar la enfermedad. Asimismo, los ensayos clínicos se realizan con la misma finalidad.

A partir del año 1995, se aprobó en Perú la realización de un total de 1668 ensayos clínicos, y desde el 2006 hasta el 2018, un total de 1102 ensayos clínicos. Las especialidades médicas en las que se ha trabajado principalmente son oncología, infectología, endocrinología, reumatología y neumología.

En nuestro país, como en otras partes del mundo, la mayoría de ensayos clínicos son patrocinados por laboratorios farmacéuticos internacionales tales como: Amgen, Astrazeneca, BristolMyersSquibb, Gilead, GSK, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche y Sanofi; sin embargo, aproximadamente un 12% de ensayos clínicos realizados en Perú cuentan como patrocinadores a universidades, fundaciones y agencias gubernamentales tanto nacionales como internacionales. Entre ellas figuran: la Universidad Peruana Cayetano Heredia, la Universidad John Hopkins en los EE.UU., la Fundación Benéfica PRISMA, el *Eastern Cooperative, Oncology Group* (ECOG) y el *National Health Institute* (NIH) de los EE.UU.

Gráfico 1

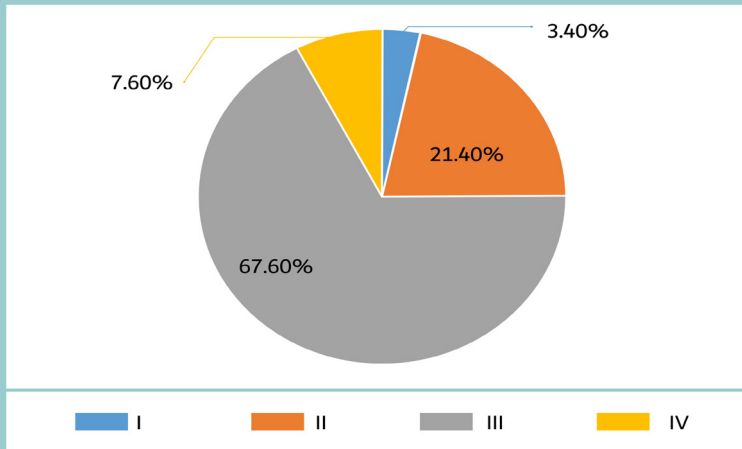
Perú: Ensayos clínicos aprobados 2006-2018 por especialidad n=1102



Según la fase de estudio, los ensayos clínicos de fase III son los más frecuentes seguidos de los de fase II.

Gráfico 2

Perú: Ensayos clínicos aprobados 2006-2018 por fase de estudios n=1102



Para planificar la realización de ensayos clínicos es necesario conocer en primer lugar las características epidemiológicas de las condiciones de salud que se investigará, luego la incidencia y finalmente la justificación a fin de saber si son clínicamente relevantes según las necesidades de salud del país. El presente documento recopila la información epidemiológica del 2017, para las condiciones de salud en las que con mayor frecuencia se llevan a cabo los ensayos clínicos en el país.

Asimismo, es importante que se establezcan estrategias que faciliten el acceso a un tamizaje oportuno, un diagnóstico temprano y un tratamiento efectivo para estas condiciones de salud. Es en el tratamiento efectivo, que la investigación de nuevos fármacos, técnicas o terapias brindan alternativas para mejorar la calidad de vida en estos pacientes.

### **Infraestructura y Normativa**

Desde el 2000, en Perú se vienen publicando un conjunto de disposiciones legales que regulan la ejecución de ensayos clínicos (EC) dentro del contexto de normas internacionales de bioética y buenas prácticas clínicas. De conformidad con lo dispuesto en el artículo 28 de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, los ensayos clínicos deben ceñirse a la legislación especial sobre la materia y a los postulados éticos de la Declaración de Helsinki y sus actualizaciones, así como a las normas nacionales e internacionales que les sean aplicables.

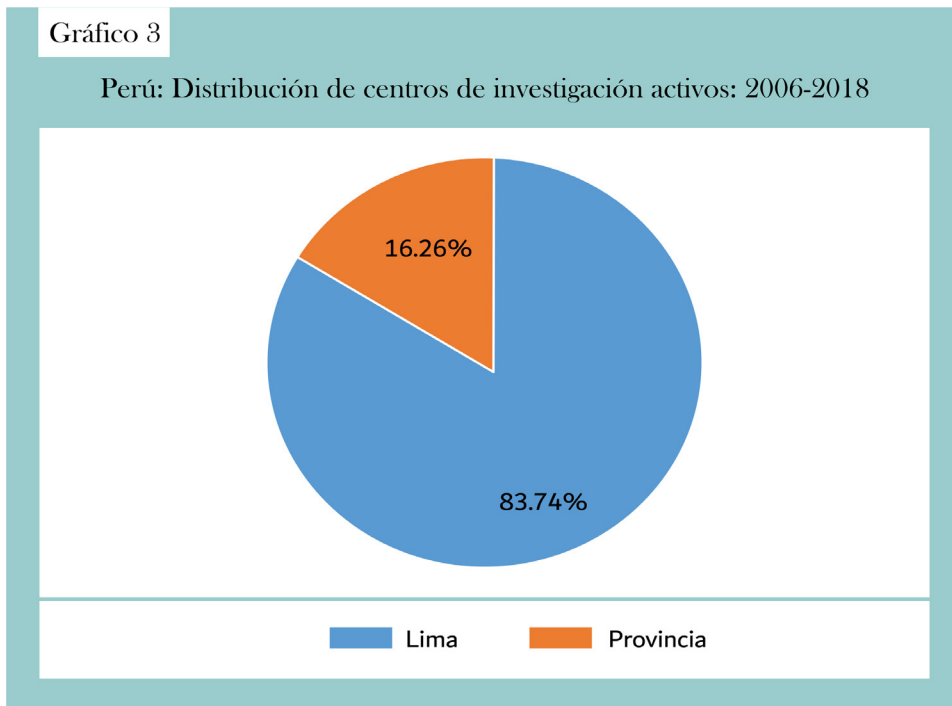
Las Buenas Prácticas Clínicas proveen estándares internacionales éticos y científicos para investigadores, patrocinadores, monitores y comités de ética durante todas las etapas de ensayos clínicos. Estas guías se utilizan para enviar información a las autoridades reguladoras, garantizar la seguridad y bienestar de los participantes, mantener la integridad científica y la objetividad, así como para establecer responsabilidades de los involucrados en la investigación. El progreso de la investigación clínica y las cada vez mayores oportunidades que ofrece la tecnología requieren que estos estándares se mantengan y adecuen.

En Perú, la responsabilidad gubernamental de regular los ensayos clínicos ha sido delegada por el Ministerio de Salud al Instituto Nacional de Salud (INS). Por lo tanto, el INS es la autoridad encargada a nivel nacional de dar cumplimiento al Reglamento de Ensayos Clínicos (REC) aprobado por Decreto Supremo N° 021-2017-SA, así como de las normas conexas que rigen la autorización y ejecución de los ensayos clínicos. Dicho rol se ejerce a través de la Oficina General de Investigación

y Transferencia Tecnológica (OGITT), que tiene a su cargo la autorización de los ensayos clínicos bajo las condiciones y requisitos establecidos por la regulación; la vigilancia y seguridad del producto en investigación y la supervisión clínicos que incluye la realización de inspecciones.

Asimismo, la OGITT es la responsable del Registro Peruano de Ensayos Clínicos (REPEC), plataforma que contiene amplia información actualizada, accesible al público en general de los ensayos clínicos registrados a nivel nacional. Dicho registro cuenta con la acreditación del Registro Primario de la Plataforma de Registros Internacionales de Ensayos Clínicos (ICTRP) de la Organización Mundial de la Salud. Se puede acceder a la información de todos los ensayos clínicos desarrollados en Perú, completados o activos, en el siguiente enlace:

<https://ensayosclinicos-repec.ins.gob.pe/>



Por regulación nacional tanto los comités de ética como los centros de investigación deben estar autorizados por el Instituto Nacional de Salud para ejecutar acciones relacionadas a ensayos clínicos. Esta entidad también supervisa el correcto funcionamiento de acuerdo al programa anual. De acuerdo a esta plataforma, hacia abril de 2019, el Perú contaba con 364 centros de investigación (entre el 80 al 85% en la ciudad de Lima) y 20 comités de ética certificados por el INS y activos en todo el Perú.

Los más de 20 años de desarrollo de ensayos clínicos en el país han contribuido con hallazgos importantes en el avance de los conocimientos sobre la eficacia y seguridad de los tratamientos de enfermedades y condiciones de salud prevalentes. En todo este tiempo, Perú ha sido partícipe de la generación de evidencia científica para muchos de los tratamientos innovadores que actualmente se usan en el país y en el resto del mundo. Ello ha permitido también el desarrollo de diferentes infraestructuras para investigación, la capacitación de recursos humanos en las áreas de investigación clínica, bioética, buenas prácticas y sistemas y tecnologías actuales.





## + Cáncer de mama

**E**n el 2017 el cáncer de mama representó la tercera causa de muerte por neoplasias (2.57% del total de muertes en mujeres de todas las edades), siendo la primera causa de muerte por neoplasias entre mujeres de 59 a 70 años (5.58% de todas las muertes en mujeres de este grupo etario), además de ser una causa importante de carga de enfermedad y producir un gran impacto económico y pobre esperanza de vida por su diagnóstico tardío.

En Perú, la prevalencia de cáncer de mama sigue una tendencia creciente: en 2006 era de 166 por cada 100 000 mujeres de todas las edades; en 2010 ascendió a 188, y en 2017 la prevalencia fue de 212 por cada 100 000 mujeres de todas las edades. La prevalencia es mayor en mujeres de entre 50 a 69 años (672 de cada 100 000 en 2017).

La tasa de incidencia de cáncer de mama para 2017 en el país fue de 27 nuevos casos por 100 000 mujeres de todas las edades. La incidencia es mayor en mujeres de 50 a 69 años, con 82 nuevos casos por cada 100 000 mujeres.

En 2010, la muerte por cáncer de mama en mujeres de 15 a 49 años representó el 4.16% del total, incrementándose a 4.84% en 2017. Mientras que en 2010, en el grupo de mujeres de 50 a 69, esta causa de muerte representó el 4.86%, incrementándose a 5.58% en 2017.

Se estima que solo en 2017 se perdieron 693 66 años de vida saludable (en adelante AVISA) por cáncer; de ellos, 23 799 AVISA son por cáncer de mama, principalmente por su componente de muerte prematura.

La supervivencia general en mujeres con cáncer de mama después de 5 años se ha incrementado en las últimas tres décadas gracias a las mejoras en tratamientos (quimioterapia, terapia hormonal y fármacos dirigidos) y a la detección más temprana, gracias a la mayor conciencia acerca de la enfermedad y el incremento de uso de la mamografía.

Según lo descrito en las guías de práctica clínica en oncología, el tratamiento de cáncer de mama incluye: el manejo de la enfermedad local con cirugía, radioterapia o ambos, y el tratamiento de la enfermedad sistémica con quimioterapia citotóxica (con agentes alquilantes, antraciclinas, antimetabolitos, agentes antimicrotubulares), tratamiento hormonal (con inhibidores de aromataasa, antiestrógenos, supresión ovárica, ablación ovárica), terapia anti-HER 2 (con pertuzumab, trastuzumab),



o una combinación de todos ellos. La elección se hace en función de diferentes factores: aspectos clínicos y patológicos del tumor primario, afectación ganglionar axilar, expresión de receptores hormonales, sobreexpresión HER2, presencia de metástasis, comorbilidad, edad y menopausia.

Según el Registro Peruano de Ensayos Clínicos (REPEC), hasta 2018 se autorizaron 115 ensayos clínicos en cáncer de mama y desde el año 2008, se han realizado 65 ensayos clínicos en esa patología. En estos se evalúan distintos medicamentos en diversos esquemas de tratamiento, solos o en combinación, tales como trastuzumab IV y SC, pertuzumab, capecitabina, trastuzumab emtansina, fulvestrant, anastrozole, sonafenib, olaparib.

Es necesario mencionar la participación de Perú en los ensayos clínicos que contribuyeron a la aprobación de pertuzumab, molécula que junto con trastuzumab emtansina y quimioterapia con docetaxel han obtenido una respuesta patológica completa en el 45.8% de los participantes en un estudio de cáncer de mama HER2 positivo de estadio temprano. Por ello, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) otorgó aprobación anticipada de este medicamento para esta indicación.



## + Cáncer de próstata

El cáncer de próstata representó la segunda neoplasia más frecuente, después del cáncer de mama, en Perú en 2017. Fue el más diagnosticado en hombres con una prevalencia de 241 por 100 000 varones de todas las edades. Fue la tercera causa de muerte por cáncer y la causa más frecuente de muerte por cáncer en varones con 15 muertes por 100 000.

En los últimos años, la incidencia de cáncer de próstata se ha incrementado en el Perú, de 29 nuevos casos por 100 000 habitantes en 2010 a 35 nuevos casos por 100 000 en 2017. La prevalencia también se ha incrementado en este periodo de siete años, de 193 casos a 241 por 100 000. La edad promedio al momento del diagnóstico es de alrededor de 65 años.

El incremento en la incidencia de cáncer de próstata está altamente relacionado con la edad. La incidencia en 2017 fue de 80 nuevos casos por 100 000 en varones de 50 a 69 años, incrementándose significativamente a 453 nuevos casos por 100 000 en varones de 70 años o más. Asimismo, se observa una relación entre mortalidad e incremento de edad. En 2017, la proporción de muertes por cáncer de próstata en varones de 50 a 69 años fue de 2.33% del total de muertes, siendo mayor esta proporción en varones de 70 años o más: 5.17% del total de muertes.

Es posible que este ligero aumento de la incidencia y prevalencia se deba a la mejora en los registros de vigilancia, a una mayor concientización del problema de salud en la población y a un mejor tamizaje. En Perú, desde 2012, el protocolo para diagnóstico de cáncer de próstata considera esta prueba de tamizaje (PSA) y/o la del tacto rectal anormal, seguido de ultrasonografía transrectal y biopsia transrectal ecodirigida. También este incremento de la incidencia y prevalencia de cáncer prostático puede estar asociado a la obesidad y a la transición nutricional en el país.

Se estima que en 2017 se perdieron 693 366 años de vida saludable por cáncer; de ellos, 36 482 AVISA fueron por cáncer de próstata principalmente debido a su componente de muerte prematura.

La supervivencia a los 5 años depende de la etapa del diagnóstico: si el cáncer está localizado puede ser de hasta 100%, si es diagnosticado en

etapa diseminada puede ser de 28%, y si es detectado oportunamente, la esperanza de vida a los 10 o 15 años puede llegar a 98% y 95% respectivamente.

Según lo descrito en las guías de práctica clínica en oncología, la elección del tratamiento de cáncer de próstata se hace en función a diferentes factores, tales como la extensión de la enfermedad y el riesgo de recurrencia, la expectativa de vida, así como las características del paciente (edad, comorbilidad y preferencias personales), e incluye la vigilancia activa en lugar de tratamiento inmediato, cirugía, radioterapia, criocirugía (es una opción de tratamiento si la radioterapia falla), terapia hormonal (terapia supresora de andrógenos), inmunoterapia: sipuleucel-T, quimioterapia: docetaxel, cabazitaxel, mitoxantrona y radiofármacos: radium-223, <sup>89</sup>Sr (strontium-89) y <sup>153</sup>Sm (Samarium-153).



Según el REPEC, entre el año 2000 y 2018 se han autorizado 18 ensayos clínicos en cáncer de próstata, en los que se evalúan diversos esquemas de tratamientos solos o en combinación, incluyendo terapia fotodinámica vascular dirigida, antiandrógenos no esteroideos e inhibidores de la tirosina quinasa, entre otros. De los fármacos estudiados el que se encuentra ya disponible para su uso es cabazitaxel.

## + Cáncer colorrectal

En Perú, al menos desde 2010 hasta 2017, el cáncer colorrectal es el segundo cáncer más prevalente, registrándose en ese último año 69 casos prevalentes por cada 100 000 personas de la población general. Asimismo en ese mismo año, la prevalencia de cáncer colorrectal en mujeres de todas las edades fue de 97 por 100 000, ocupando el tercer lugar en frecuencia, mientras que en hombres de todas las edades el cáncer colorrectal tuvo una prevalencia de 42 por 100 000, ocupando el segundo lugar.

En 2017, la incidencia de cáncer colorrectal fue de 13.8 nuevos casos por cada 100 000 personas, siendo mayor en mujeres que en hombres (17.6 nuevos casos por 100 000 y 10.1 nuevos casos por 100 000 respectivamente). Esta relación 2 a 1 entre los sexos se repite para personas de entre 50 a 69 años (41.6 nuevos casos por cada 100 000 mujeres y 27.6 nuevos casos por cada 100 000 varones) e incluso se da una relación de 2.9 a 1 para el grupo de edad de 70 años o más (185.29 nuevos casos por cada 100 000 mujeres frente a 97.5 nuevos casos por cada 100 000 varones).

En 2017, la mortalidad por cáncer colorrectal fue de 1.6% de todas las muertes, aproximadamente 2266 muertes.

El número de casos nuevos diagnosticados (incidencia) aumentó conforme mayor fue la edad: de 13.8 nuevos casos por 100 000 en la población general (todas las edades), a 34.7 nuevos casos por 100 000 en personas de 50 a 69 años y a 143 nuevos casos por 100 000 en personas de 70 años a más. La edad media de diagnóstico de cáncer colorrectal se situó alrededor de los 66 años.

Con relación a esta enfermedad, el Registro de Cáncer de Lima Metropolitana notificó que en el periodo 2010-2012 ocurrieron 1046 casos nuevos de cáncer de recto, representando el 1.7% de todas las neoplasias malignas y el 53.1% de los casos se presentaron en mujeres. De otro lado, esta patología fue la décimo sexta causa de muerte por cáncer en Lima Metropolitana, correspondiéndole una tasa de mortalidad de 1.6 por 100 000 habitantes.

Se estima que en 2017 se perdieron 46 947 años de vida saludable a causa del cáncer colorrectal en particular en mujeres, principalmente por su diagnóstico tardío y muerte prematura.



Si se brinda tratamiento oportuno en una etapa temprana, las tasas de sobrevivencia en países desarrollados para personas con cáncer colorrectal pueden llegar a poco más de 60% a los 5 años y hasta 58% a los 10 años. Cuando el cáncer colorrectal es detectado en la etapa localizada, la tasa de sobrevivencia es de 90% a los 5 años.

De acuerdo a lo descrito en las guías de práctica clínica en oncología, el tratamiento de cáncer de colon y recto depende de la edad, la comorbilidad, el estado clínico general de los pacientes, el tipo de cáncer y el estadio clínico. Además, incluye: cirugía, radioterapia, quimioterapia [con capecitabina, capecitabina + oxaplatino, irinotecan, trifluridina + tipiracil, floxuridina, fluorouracil, regímenes con fluorouracil (5-FU) y leucovorina, combinaciones con oxaliplatino (FOLFOX, FOLFOXIRI, FLOX), combinaciones con irinotecan (FOLFIRI)]; terapia dirigida (terapia antiangiogénica: bevacizumab, ramucirumab, regorafenib, ziv-aflibercept e inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR): cetuximab, panitumumab; ablación, embolización, e inmunoterapia para cáncer de recto (inhibidores de las proteínas PD-1 y PD-L1: nivolumab, pembrolizumab).

Según el REPEC, desde el año 1999 hasta el 2018 se han autorizado 9 ensayos clínicos en cáncer colorrectal, en los que se evalúan diversos esquemas de tratamientos solos o en combinación, siendo la gran mayoría de fármacos anticuerpos monoclonales y/o terapia biológica (bevacizumab, capecitabina).

## + Cáncer gástrico

Existe una tendencia en nuestro país, como en todas partes del mundo, de una disminución en la incidencia de la mortalidad estandarizada del cáncer gástrico, en casos de hombres y mujeres y de todas las edades, durante el 2010 y 2017. Este descenso puede deberse a las medidas en salud pública que reducen algunos riesgos subyacentes en algunos tipos de cáncer gástrico, tales como el tratamiento para *Helicobacter pylori*.

No obstante, el cáncer gástrico persiste en ser la segunda causa de mortalidad por neoplasia en el mundo, después del cáncer de pulmón. El pronóstico es generalmente pobre y su patrón de mortalidad es muy similar al de su incidencia pues es una de las neoplasias más agresivas. En 2017, en Perú se reportaron 13.07 nuevos casos de cáncer gástrico por cada 100 000 habitantes, y la mortalidad por esta causa representó el 3.07% de la totalidad de cánceres. En Perú, en 2017, la tasa de incidencia de cáncer gástrico en mujeres es de 27.96 nuevos casos por cada 100 000, más alta que en gran parte de países de Europa y América.

En el país, el cáncer gástrico es el que genera mayor mortalidad por neoplasias, siendo la principal causa de muerte en personas del sexo femenino (3.09% del total de muertes) y en el sexo masculino la segunda. Se estima que anualmente fallecen cerca de 5000 personas por esta causa.

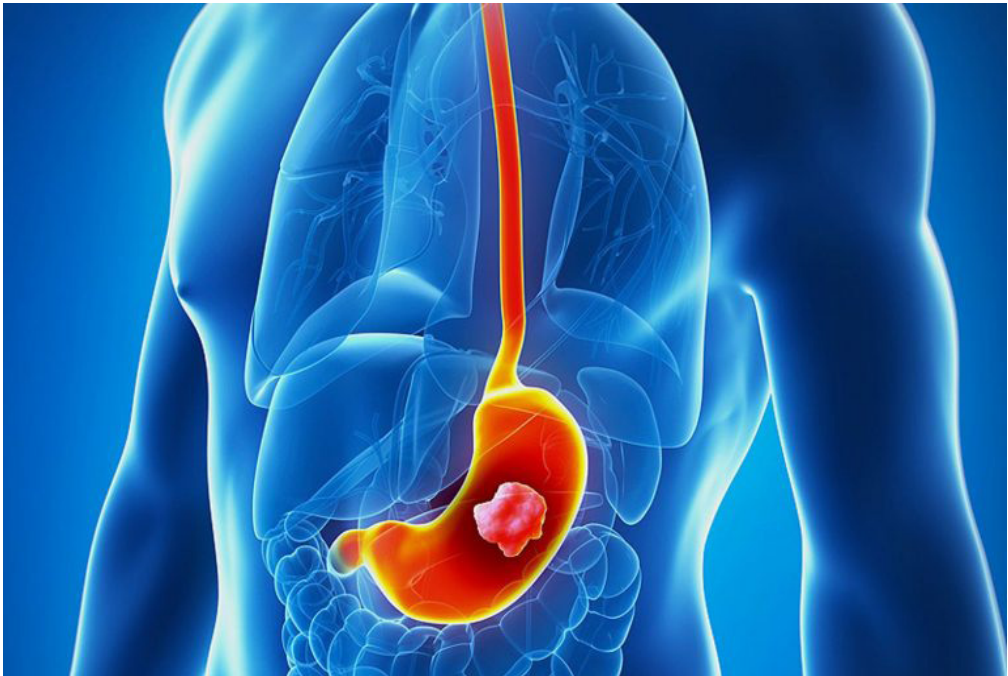
El riesgo de padecer este cáncer aumenta con la edad. La tasa de incidencia para el grupo etario de 50 a 69 años es casi nueve veces más alta que la incidencia en el grupo de edad de 15 a 49 años. Para el primer grupo se presenta una tasa de 32.53 de cada 100 000, a diferencia del 3.62 cada 100 000 para el segundo grupo.

Respecto al sexo, en el Perú, la proporción de incidencia entre los hombres del grupo de 50 a 69 años es de 32.53 nuevos casos por cada 100 000, a diferencia de los 27.69 nuevos casos por cada 100 000 entre mujeres. En general, para todas las edades, la incidencia en hombres es de 14.34 por cada 100 000, y para mujeres la tasa es de 11.80.

Se estima que cada año se pierden 420 024 años de vida saludable por cáncer, de ellos 92 275 son por cáncer gástrico, principalmente por su componente de muerte prematura.

Según lo descrito en las guías de práctica clínica en oncología, el tratamiento de cáncer gástrico depende de muchos factores, siendo muy importante el estadio clínico, así como otros factores de pronósticos clínico-patológicos. Por ello, es obligatorio que el planeamiento del tratamiento esté en manos de un equipo multidisciplinario e incluya lo siguiente: tratamiento endoscópico (resección endoscópica de la mucosa y disección endoscópica de la submucosa), cirugía, radioterapia, quimioterapia (con carboplatino, cisplatino, docetaxel, paclitaxel, capecitabina, epirubicina, fluorouracil (5-FU), irinotecan, oxaliplatino) y terapia dirigida (terapia antiangiogénica: ramucirumab; terapia anti-HER2: trastuzumab).

Según el REPEC, desde el año 2002 hasta el 2018 se han autorizado 10 ensayos clínicos en cáncer gástrico, en los que se evalúan diversos esquemas de tratamientos, solos o en combinación, incluidos anticuerpos monoclonales y/o terapia biológica (Capecitabina, Trastuzumab IV).



## + Cáncer de pulmón

En el Perú, el cáncer de pulmón se encuentra entre los diez tipos de cáncer más frecuentes. Se estima que en 2017 hubo una prevalencia de cáncer de pulmón de 9.1 casos por 100 000 personas, con 8.2 nuevos casos por 100 000, lo que representó un 2.05% de las muertes totales en el país.

La mayor parte de pacientes con esta enfermedad son diagnosticados en etapas tardías de la enfermedad. El promedio de edad de diagnóstico es, aproximadamente, 70 años, porque las etapas tempranas suelen ser asintomáticas. Por esa razón, solo una proporción muy pequeña es diagnosticada en la etapa local (alrededor del 10-15%). Cuando es detectado en etapa temprana localizada, la tasa de supervivencia a cinco años es de cerca al 55%; de alrededor del 20% si es una enfermedad limitada a una región y de menos de 4% si está en una etapa tardía. Por eso la mortalidad contribuye con un 2.05% de la mortalidad total y las tasas de prevalencia e incidencia son muy similares.

Los carcinomas de pulmón se dividen en dos grupos según su histología: cáncer de pulmón de células pequeñas (microcíticas) y cáncer de pulmón de células no pequeñas (no microcíticas). El segundo grupo es el más común. El tipo celular del carcinoma también influye en la sobrevivencia, siendo de alrededor de 7% para células pequeñas y hasta de 21% para la variedad de células no pequeñas.

En 2017, el cáncer de pulmón (incluyendo tráquea y bronquios) fue el décimo más frecuente de los cánceres en hombres y el duodécimo en mujeres en el Perú. Es la segunda causa de muerte por neoplasias en población general (1.9%), y la tercera por neoplasias en hombres (2.11% del total de muertes en hombres de todas las edades), mientras que en mujeres ocupa el segundo lugar en mortalidad (1.97% del total de muertes en mujeres de todas las edades).

Se estima que en 2017 se perdieron 693 366 años de vida saludable por cáncer, de ellos 62 100 son por cáncer de pulmón, tráquea y bronquios, principalmente por su componente de muerte prematura.

Según lo descrito en las guías de práctica clínica en oncología, el tratamiento del cáncer de pulmón depende de la edad, el estadio clínico



de los pacientes y de otros factores de pronósticos clínico-patológicos. El tratamiento para el cáncer de células no microcíticas incluye lo siguiente: cirugía; radioterapia; quimioterapia (con carboplatino, cisplatino, docetaxel, etopósido, gemcitabina, paclitaxel, pemetrexed, vinblastina sulfato, vinorelbina tartrato); terapia dirigida [inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR): erlotinib, gefitinib, afatinib, osimertinib, cetuximab; inhibidores



del receptor tirosina quinasa del linfoma (ALK): crizotinib, ceritinib, alectinib, brigatinib; inhibidores el receptor tirosina quinasa proto-oncogen 1 (ROS1): crizotinib, ceritinib], inhibidores de la mutación del gen BRAF: dabrafenib, trametinib; EGFR: bevacizumab, ramucirumab, e inmunoterapia (inhibidores de las proteínas PD-1 y PD-L1: atezolizumab, durvalumab, nivolumab, pembrolizumab).

Según el REPEC, entre el 2003 y 2018, se han autorizado 46 ensayos clínicos en cáncer de pulmón (44 de ellos en cáncer de células no microcíticas), en los que se evalúan diversos esquemas de tratamientos solos o en combinación, incluidos anticuerpos monoclonales (atezolizumab, nivolumab, bevacizumab, pembrolizumab), la inmunoterapia y la terapia dirigida para inhibidores de ALK (alectinib, crizotinib), inhibidores del EGFR (erlotonib), entre otros.

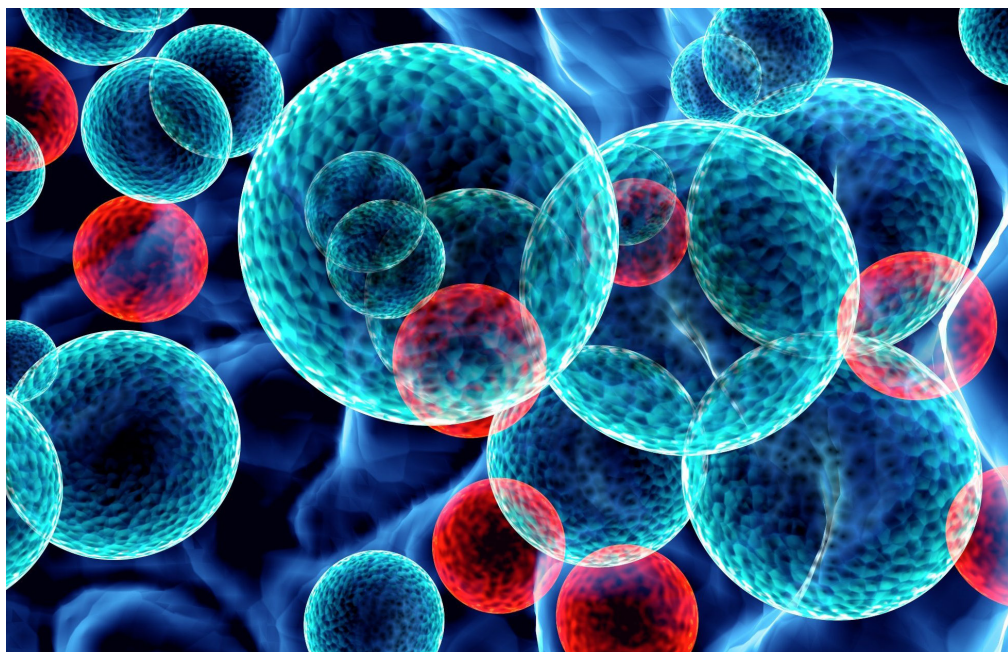
## + Leucemia linfoblástica aguda

La leucemia es el tipo de cáncer más común en niños, desde el nacimiento hasta los 14 años; sin embargo, la mayor parte de pacientes con leucemia son diagnosticados a los 20 años o más. Los tipos de leucemia se clasifican en cuatro según el progenitor hematopoyético afectado y el tiempo de enfermedad: leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloide aguda, leucemia linfoblástica crónica y leucemia mieloide crónica. La leucemia linfoblástica aguda (LLA) se presenta con mayor frecuencia en niños, mientras que los otros subtipos son más comunes en adultos.

En 2017, la prevalencia de leucemia linfoblástica aguda en la población general fue de 5.98 por cada 100 000 personas, dándose una tasa de 1.38 nuevos casos. La mortalidad por esta enfermedad fue de 1.24% del total de muertes. Solo en niños de hasta 14 años, en el mismo año, se presentó una prevalencia de 17.3 de cada 100 000 niños menores de 5 años y de 9.2 de cada 100 000 niños de 5 a 14 años. Este tipo de neoplasia del sistema hematológico es considerada como una enfermedad catastrófica por su elevada mortalidad en niños de 5 a 14, que solo en 2017 representó el 4.13% del total de muertes en este grupo etareo. A esto se suma el elevado costo para su tratamiento (ciclos de quimioterapias y radioterapia) y al hecho de que la supervivencia disminuye conforme mayor es la edad al momento del diagnóstico.

En Perú, se estima que en 2017 se perdieron 693 366 años de vida saludable por cáncer, de ellos 18 561 fueron por LLA y más de la mitad de estos (9 797 ) fueron niños y adolescentes menores de 15 años, afectados en su calidad de vida y muerte prematura, a pesar de que en las últimas tres décadas se ha incrementado la supervivencia, especialmente en niños.

Según lo descrito en las guías de práctica clínica en oncología, la elección del tratamiento de LLA se hace en función de diferentes factores, como son la edad al momento del diagnóstico (niños, adolescentes, adultos menores de 40 años, adultos mayores de 40) y las características de las células leucémicas (subtipos celulares, subtipos citogenéticos: cromosoma Philadelphia). Estos factores también pueden afectar y ayudar a predecir el pronóstico de la enfermedad.



El tratamiento incluye lo siguiente: quimioterapia (con agentes alquilantes, antraciclinas, antimetabolitos, sparaginas erwinia chrysanthemi, citarabina, nelarabina, pegaspargasa, vincristina, que es el tratamiento estándar para LLA, siendo los esteroides administrados frecuentemente junto a los fármacos de la quimioterapia); terapia dirigida (inhibidores de la tirosina quinasa: bosutinib, dasatinib, imatinib mesilato, nilotinib, ponatinib, usados en el subtipo de LLA con cromosoma Philadelphia positivo y los anticuerpos monoclonales: rituximab, blinatumomab), trasplante de células madre (se recomienda el trasplante alogénico de células madre para algunos pacientes con características de enfermedad de alto riesgo y para aquellos que recaen después de la remisión o que no logran la remisión después de cursos sucesivos de quimioterapia de inducción) y radioterapia.

Según el REPEC, desde el año 2000 hasta el 2018 se han autorizado 29 ensayos clínicos en leucemias, la gran mayoría en leucemia mieloide crónica (15 ensayos), seguido de leucemia mieloide aguda (4 ensayos) y leucemia linfoblástica aguda (3 ensayos), en los que se evalúan diversos esquemas de tratamientos solos o en combinación, incluyendo anticuerpos monoclonales (dasatinib, imatinib), inhibidores de la tirosina quinasa, entre otros.

## Linfoma no Hodgkin

El linfoma no Hodgkin (LNH) abarca diversas neoplasias de origen linfoide. Existen más de 30 tipos diferentes de LNH y aproximadamente 90% son linfomas de células B; el otro 10% corresponde a linfomas de células T.

Según datos reportados por el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), la incidencia anual de LNH tiene una tendencia a incrementarse en los últimos años y la proporción entre hombres y mujeres es similar. El rango de edad de presentación es muy amplio, con un promedio de 50 años.

Además, específicamente el linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) representa aproximadamente un 60-65% de los LNH de células B, según los datos epidemiológicos de los hospitales Cayetano Heredia y Arzobispo Loayza, datos que concuerdan con las estadísticas internacionales.

En nuestro país, en 2017, los linfomas en conjunto ocuparon el sexto lugar como causa de muerte por cáncer en hombres, luego del cáncer de próstata, cáncer colorrectal, cáncer renal, leucemias y cáncer de estómago. La prevalencia a nivel nacional en 2017 fue de 10.23 por cada 100 000 en la población general. Se presentaron 3.59 nuevos casos por 100 000 y la mortalidad por LNH representó el 0.78% de la mortalidad por todas las causas. En el grupo de edad de 50 a 69 años la prevalencia fue de 39.53 por 100 000 y se presentaron 10.94 nuevos casos por 100 000 personas, con una mortalidad de 1.24% del total de muertes para este grupo de edad.

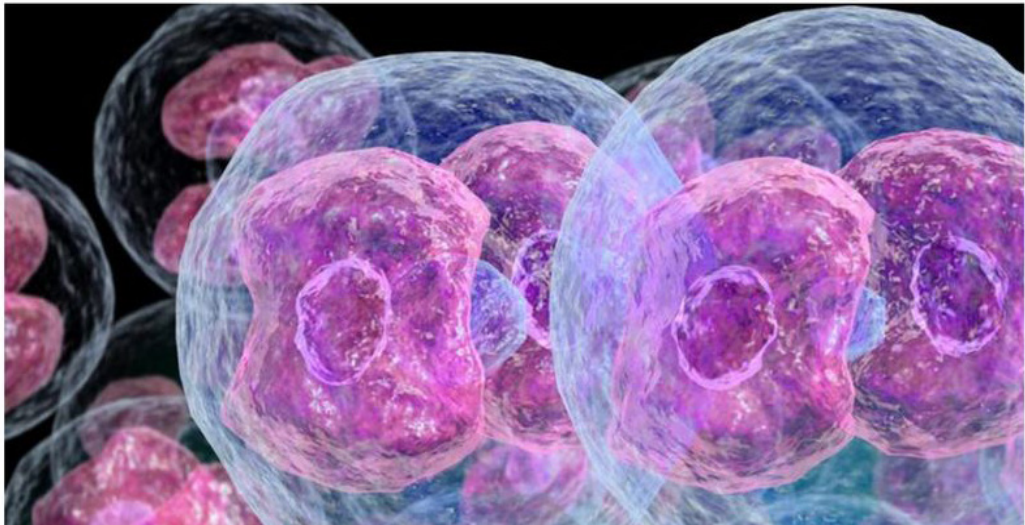
Se estima que 2017 en Perú se perdieron 693 366 años de vida saludable; de ellos, 31 241 fueron por linfomas/mielomas y principalmente por su componente de muerte prematura.

Los LNH pueden dividirse en categorías indolentes y agresivas, cada una de las cuales incluye muchos subtipos que progresan y responden al tratamiento de manera diferente. El pronóstico y el tratamiento dependen de la etapa y el tipo de linfoma. El primer curso de tratamiento para todos los subtipos de LNH combinados suele ser quimioterapia, ya sea sola o en combinación con radiación. A menudo se administra un anticuerpo monoclonal

junto con quimioterapia para los linfomas de células B y para algunos linfomas de células T.

Según lo descrito en las guías de práctica clínica en oncología, el tratamiento de LDCBG incluye: inmunoterapia (rituximab), inmunomoduladores (lenalidomida); quimioterapia (con agentes alquilantes, antraciclinas, antimetabolitos, etopósido, mitoxantrona), esteroides (prednisona, metilprednisolona, dexametasona), terapia dirigida (brentuximab vedotin), radioterapia y trasplante de células madre sanguíneas.

Según el REPEC, entre 2001 y 2018 se han autorizado 30 ensayos clínicos en LNH, la gran mayoría en linfomas de células B, siendo el tipo más frecuente el linfoma folicular (8 ensayos) seguido del LDCBG (6 ensayos), en los que se evalúan diversos esquemas de tratamientos solos o en combinación, incluyendo anticuerpos monoclonales (rituximab IV y SC), everolimus y biosimilares, entre otros.



## + Síndrome coronario agudo

La enfermedad cardiovascular (ECV) engloba una serie de patologías, de las cuales el síndrome coronario agudo (SCA) (angina e infarto miocárdico agudo) destaca como la principal causa de muerte en el mundo. Esta situación sigue en aumento y se ha convertido en un problema de salud pública, donde el manejo de la enfermedad y de sus complicaciones son de alto costo, con significativa pérdida en la productividad económica.

Se calcula que en 2017 representó una tercera parte (31.8%) de todas las causas de muerte registradas en el mundo y 16% del total de muertes a nivel mundial se debieron a enfermedad cardíaca isquémica. Cabe destacar que más de las tres cuartas partes de las defunciones por ECV se producen en países de ingresos bajos y medios.

Perú registró para 2017, 19.6% del total de muertes por enfermedades cardiovasculares y 10.7% por enfermedad cardíaca isquémica.

En cuanto a la presentación clínica del síndrome coronario agudo, la información epidemiológica del Registro Nacional de Infarto de Miocardio Agudo en 2008 presentó resultados de casos de infarto agudo al miocardio (IM). Estos procedían de 41 centros hospitalarios públicos y privados, en los que la mayoría de los pacientes se concentraban en la costa (Lima, 71%) y el mayor porcentaje no tenía antecedente previo de enfermedad coronaria (65.2%). Los infartos al miocardio con elevación del segmento ST (IMCEST) resultaron ser la mayoría (53.1%) y fueron más frecuentes en hombres de menor edad con respecto a las mujeres, seguido del IM sin elevación de ST (32.6%).

En 2017, la prevalencia de enfermedad cardíaca isquémica fue de 1,097 casos por 100 000 en población general, con incidencia de 70 nuevos casos por 100 000. La prevalencia fue mayor en el grupo de edad de 50 a 69 años, 177 por 100 000. Estos datos coinciden con la información de la Oficina General de Estadística e Informática del Ministerio de Salud, que reporta mayor prevalencia de enfermedad cardíaca isquémica en personas de 60 años y más.

Se estima que en 2017 se perdieron 569 748 años de vida saludable (AVISA) por enfermedad cardíaca isquémica en Perú.

La mayor proporción de enfermedades cardiovasculares pueden prevenirse adoptando comportamientos ideales de salud cardiovascular (factores protectores). Cuatro de estos son: no fumar, índice de masa corporal <25 Kg/m<sup>2</sup>, ejercicio físico regular, mantener una dieta salu-

dable, además de tener tres factores ideales de salud sin tratamiento: colesterol total  $<200\text{mg/dL}$ , presión arterial  $<120/80\text{ mm Hg}$  y glucosa sérica en ayunas  $<100\text{mg/dL}$ . que la Asociación Americana del Corazón (AHA) utiliza como indicadores con enfoque preventivo. A pesar de que la prevalencia de enfermedades cardiovasculares es baja en comparación con otros países, al medir los indicadores de comportamientos ideales de salud cardiovascular en población peruana, en 2010, se identificó que solo 1.3% mostraban valores aceptables en 6 a 7 de los indicadores para poder ser considerados como prevención efectiva. Como resultado de la evaluación, los indicadores que mostraron menor puntaje en comparación con otros países fueron el índice de masa corporal, la dieta y el ejercicio regular.



Si los indicadores de salud cardiovascular permanecen bajos y los hábitos dietéticos y de ejercicio no mejoran, es probable que en un futuro no muy lejano se incremente en Perú la prevalencia de enfermedades cardiovasculares. Por esta razón, es necesario identificar estrategias que se dirijan a tomar en cuenta estos aspectos.

Si los indicadores de salud cardiovascular permanecen bajos y los hábitos dietéticos y de ejercicio no mejoran, es probable que en un futuro no muy lejano se incremente en Perú la prevalencia de enfermedades cardiovasculares. Por esta razón, es necesario identificar estrategias que se dirijan a tomar en cuenta estos aspectos.

Las guías de práctica clínica indican que el manejo del SCA, incluido el diagnóstico y tratamiento, empieza al momento en que se produce el primer contacto médico. El manejo inmediato se determina por las características del electrocardiograma de presentación y, en particular, por la presencia o ausencia de elevación del segmento ST. Estos exámenes deben ser llevados a cabo en un hospital que cuente con monitoreo cardíaco (en el caso de IM con segmento ST no elevado) o con capacidad de re-perfusión: Intervención Coronaria Percutánea (ICP) o fibrinólisis, en el caso

de un IMCEST y deben tener monitoreo continuo del ritmo cardíaco y proximidad a un desfibrilador.

Los pacientes con IMCEST deberían ser tratados inmediatamente con ICP primaria (tratamiento de reperfusión de elección). En pacientes que reciben este tratamiento debería usarse la angioplastia con stent coronario. Cuando la ICP primaria no puede ser provista dentro de los 120 minutos del diagnóstico electrocardiográfico, los pacientes con IMCEST deberían recibir terapia trombolítica inmediata (prehospitalaria o en la admisión). Dicha terapia debería ser efectuada con un agente fibrinoespecífico. Si esta terapia resulta fallida deberían ser considerados para la ICP de rescate y ser transferidos a un centro con capacidad de ICP. Si la terapia trombolítica es exitosa deben ser considerados para angiografía coronaria y revascularización temprana.

Los pacientes sometidos a ICP primaria deben recibir antes de la angiografía, una combinación de doble anti-agregación plaquetaria con aspirina y un antagonista del receptor de adenosina difosfato (ADP), así como un anticoagulante parenteral.

Los pacientes que se han recuperado de un IMCEST tienen un riesgo elevado de presentar nuevos episodios y muerte prematura. Dentro de las intervenciones a realizar a largo plazo se encuentran: las intervenciones sobre el estilo de vida así como los tratamientos farmacológicos que deben considerarse y utilizarse antes del alta (tratamiento antiplaquetario doble, terapia beta-bloqueadora, tratamiento hipolipemiente, antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y antagonistas del receptor de la angiotensina), además de intervenciones psicosociales tempranas, entre otros.

Según el REPEC, entre 1999 y 2018 se han autorizado 20 ensayos clínicos en SCA, en los que se evalúan diversos esquemas de tratamientos solos o en combinación, en su mayoría con terapia antiplaquetaria como ticagrelor, terapia trombolítica como Teneceplase, así como la combinación ezetimibe/simvastatina para la prevención de síndromes coronarios; también se han realizado muchos ensayos clínicos para determinar posibles repercusiones cardiovasculares del tratamiento de otras enfermedades.



## + Diabetes mellitus

La diabetes mellitus representa uno de los problemas principales de salud pública en décadas recientes. Esto se debe a los cambios en los estilos de vida, principalmente por la disminución de la calidad nutricional, el incremento de la vida sedentaria y la reducción de la actividad física. Todo ello asociado a la transición económica, urbanización, globalización e industrialización. En Perú es cada vez más común la presentación de diabetes en edades más tempranas; sin embargo, su detección, por lo general, se produce en etapas más avanzadas lo que genera mayores complicaciones.

En 2017, la incidencia para Perú de diabetes mellitus fue de 198 nuevos casos por 100 000 en la población general y el rango con mayor incidencia comprende entre los 50 a 59 años de edad: 424 nuevos casos por 100 000. La Federación Internacional de Diabetes estimó que en 2017 en Perú había 1 308 000 personas viviendo con diabetes y que un 40% de estas, entre 20 a 79 años, no estaba diagnosticada. Se calcula que la proporción de muertes relacionadas a diabetes en menores de 60 años es de 62.2%.

Además, se perdieron 339 792 años de vida saludable por diabetes y enfermedad renal; de ellos, 206 474 fueron por diabetes mellitus.

Respecto a la diabetes mellitus, a pesar de los esfuerzos realizados en el Perú así como en muchos otros países en desarrollo, sigue siendo un reto disminuir las limitaciones en el acceso a servicios de salud y en el seguimiento a largo plazo. Se requieren métodos, diagnósticos oportunos, medicamentos para tratar la enfermedad de manera óptima, el tratamiento de complicaciones y comorbilidades. En general, es necesaria una mejor gestión sanitaria que disminuyan estas limitaciones y respondan a los retos identificados

La Asociación Americana de Diabetes (ADA), en los *Standards of Medical Care in Diabetes* del año 2018, describe la importancia tanto de las medidas no farmacológicas (intervención educativa, manejo nutricional, actividad física, entre otras) como farmacológicas. En cuanto a estas últimas, las biguanidas son los agentes farmacológicos iniciales preferidos para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 si la hemoglobina glicosilada (HbA1c) es  $< 9\%$ . La insulinoterapia sería la primera opción (sola o en



asociación) en pacientes recién diagnosticados con una HbA1c  $\geq 10\%$  marcadamente sintomáticos o con glucemias  $\geq 300\text{mg/dL}$ .

Asimismo, en pacientes sin enfermedad cardiovascular aterosclerótica, si la monoterapia no logra o mantiene el objetivo glicémico durante 3 meses, se recomienda agregar un agente antihiper glucémico adicional (sulfonilureas, tiazolidinedionas, agonistas del receptor GLP-1, inhibidores de DPP-4, insulina basal, inhibidores del transportador de sodio-glucosa tipo 2 [SGLT2]) basado en factores específicos del medicamento y del paciente. En pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida, se recomienda agregar un segundo agente con evidencia de reducción de riesgo cardiovascular (inhibidores del SGLT2, agonistas del receptor de GLP-1) después de considerar los factores específicos del medicamento y del paciente.

Según el REPEC hasta el 2018 se han autorizado hasta la fecha 144 ensayos clínicos en diabetes mellitus, y desde el año 2008, 67 ensayos clínicos en diabetes mellitus tipo 2, en los que se evalúan principalmente agonistas del receptor de GLP-1 como albiglutide y lixisenatide, análogos de insulina de acción prolongada, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) como sitagliptina, vildagliptina y saxagliptina, inhibidores del transportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) como dapaglifozina, canagliflozina y empagliflozina, y nuevos tipos de insulina como U300.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad común, prevenible y tratable, caracterizada por síntomas respiratorios persistentes y limitación del flujo debido a anomalías de las vías respiratorias y / o alveolares, generalmente por exposición a partículas o gases nocivos. Desde 2015, es la tercera causa de muerte en todo el mundo y la séptima en Perú. Las proyecciones indican que la carga de EPOC aumentará a nivel mundial en los próximos decenios debido a la exposición continuada a los factores de riesgo de esta enfermedad, así como al envejecimiento de la población.

Muchos estudios epidemiológicos no incluyen la espirometría como herramienta de diagnóstico de EPOC, por lo que la medición de la prevalencia puede variar tomando en cuenta este aspecto. En Latinoamérica, los estudios PLATINO y PREPOCOL, han determinado una importante prevalencia de la enfermedad, que va de 8 a 20%, y han identificado factores de riesgo y criterios de subdiagnóstico.

Hacia 2017, Perú tenía una prevalencia estimada de 2 115 por 100 000. En las últimas dos décadas, esta prevalencia se ha incrementado particularmente en mujeres, de 1913 casos prevalentes por 100 000 en 2007 a 2072 casos prevalentes por 100 000 en 2017. La discapacidad que ocasiona esta enfermedad es significativa, constituyendo un substancial reto de salud pública, además de una causa importante de morbilidad crónica y de mortalidad. En 2017, la mortalidad por EPOC representó el 5.28% del total de muertes y la incidencia de EPOC en la población general fue de 137 nuevos casos por 100 000, siendo de más del doble en personas de 50 a 69 años con 303 nuevos casos por 100 000 y mucho mayor aún en personas de 70 años o más con 945 nuevos casos por 100 000.

A pesar de que el fumar tabaco es la principal causa de EPOC, existen otros factores asociados a riesgo, entre ellos factores genéticos, asma de larga duración, tuberculosis, contaminación del aire exterior, exposición al humo de segunda mano y a combustibles de biomasa, además de exposiciones ocupacionales, entre otros. En Perú, la exposición a estos factores de riesgo se presenta de manera heterogénea dependiendo de los distintos contextos geográficos, con una mayor exposición a combustibles de biomasa en zonas rurales, mientras que en zonas urbanas



existen diferencias en la prevalencia a causa de fumar tabaco o por antecedentes de enfermedades respiratorias, incluyendo el post tratamiento de la tuberculosis y el asma.

Se estima que en 2017 se perdieron 249 229 años de vida saludable por enfermedades respiratorias crónicas, de ellas 91 649 fueron por EPOC, considerándose dentro de las 50 enfermedades de mayor carga, por lo que su estudio y manejo resulta relevante.

La Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD), en su guía para el diagnóstico, manejo y prevención de la EPOC, describe la importancia de medidas no farmacológicas (intervención educativa, vacunaciones,

manejo nutricional, actividad física) y farmacológicas, destacando que cada pauta de tratamiento debe ser individualizada y debe basarse en la gravedad de los síntomas, el riesgo de exacerbaciones, los efectos secundarios, las comorbilidades, la disponibilidad y costo de los fármacos y la respuesta del paciente, así como en su preferencia y en la capacidad de utilizar los diversos dispositivos de administración de la medicación.

El tratamiento incluye lo siguiente: 1) farmacoterapia para la cesación del tabaco; 2) broncodilatadores de acción corta y de acción prolongada, fármacos antiinflamatorios; 3) antibióticos (tratamiento a largo plazo con azitromicina y eritromicina para la reducción de exacerbaciones); 4) mucolíticos/antioxidantes; 5) rehabilitación pulmonar; 6) oxigenoterapia y apoyo respiratorio y 7) tratamiento intervencionista (cirugía de reducción del volumen pulmonar, bullectomía, trasplante).

Según el REPEC entre 1999 y 2018 se han autorizado 33 ensayos clínicos en EPOC, en los que se evalúan diversos esquemas de tratamientos solos o en combinación, en su mayoría con terapia broncodilatadora, incluyendo también terapia monoclonal.

El asma es una de las principales enfermedades no transmisibles frecuentes entre los niños. Este mal supone una carga excesiva para los sistemas sanitarios y para la sociedad. Respecto a la última, ocasiona la pérdida de la productividad laboral y, en casos pediátricos, por la alta morbilidad, el impacto en el desempeño escolar y el ausentismo, así como por la alteración de la vida familiar.

La prevalencia de asma en Perú es una de las más altas en el mundo. El estudio ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood 2003*) reportó en Lima una de las más elevadas prevalencias de asma en niños (19.6%) entre las ciudades de los 50 países participantes. Para 2017 la prevalencia de asma en Perú fue de 10 784 por 100 000 en menores de 5 años y de 10 361 en niños entre 5 y 14 años de edad. La incidencia en niños fue de 5 877 nuevos casos por 100 000 en menores de 5 años.

El riesgo incrementado de asma se asocia a la presencia de alérgenos en interiores y exteriores, residencia urbana, infecciones respiratorias, ejercicio, el fumar, químicos irritantes, dieta, genética e índice de masa corporal. El estudio PURA (*The Peru Urban versus Rural Asthma*) permitió identificar algunos factores de riesgo de asma en adolescentes de 13-15 años en Perú, como es el grado de urbanización. Se encontró que residentes en zona urbana (Lima) tuvieron mayor prevalencia de asma que los de zona rural (Tumbes). Asimismo, este estudio reveló diferencias en la forma clínica de presentación de la enfermedad, siendo el asma grave persistente más prevalente en adolescentes de zona rural que en los de zona urbana.

La carga de mortalidad por asma es mayor en los países en desarrollo. En Perú, la mortalidad por asma en menores de 5 años se considera que se ha reducido de 0.068% del total de muertes en 2008 a 0.037% en 2017.

En 2017 se estima que en Perú se perdieron 240 229 años de vida saludable (AVISA) por enfermedades respiratorias crónicas y de ellos 71 504 fueron por asma.

La Iniciativa Global para el Asma (GINA), en su Guía 2018 para adultos y niños mayores de 5 años basada en la Estrategia Global para el Manejo y la Prevención del Asma, describe la importancia de un abordaje escalonado del tratamiento, adaptado a cada paciente.

El tratamiento del asma para controlar los síntomas y reducir el riesgo comprende: medicamentos, tratamiento de los factores de riesgo modificables, tratamientos y estrategias no farmacológicas, así como la formación en las competencias esenciales y en el automanejo guiado del asma.

El tratamiento del asma se configura en un ciclo continuo que consta de evaluación, ajuste del tratamiento y revisión de la respuesta. Dentro de los medicamentos se encuentran los siguientes: Medicamentos de control: corticosteroides inhalados (ICS), combinaciones de ICS y broncodilatador agonista  $\beta_2$  de acción prolongada (ICS/LABA), modificadores de los leucotrienos (comprimidos), cromonas (pMDI o DPI).

Medicamentos de control Add-on: Anticolinérgico de acción prolongada: tiotropio, anti-IgE, anti-IL5: "mepolizumab o benralizumab SC (en  $\geq 12$  años)"; reslizumab EV (en  $\geq 18$  años), corticosteroides sistémicos.

Medicamentos sintomáticos: broncodilatadores agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción corta (SABA) (pMDI, DPI. ICS en dosis bajas/formoterol y anticolinérgicos de acción corta (pMDI o DPI), por ejemplo, bromuro de ipratropio y bromuro de oxitropio.

Según el REPEC entre 2008 y 2018 se han autorizado 46 ensayos clínicos en asma, en los que se evalúan diversos esquemas de tratamientos solos o en combinación (budesonida/formoterol), en su mayoría con terapia broncodilatadora, incluyendo también terapia con anticuerpos monoclonales (reslizumab, omalizumab, benralizumab).



## + Artritis reumatoide

La artritis reumatoide (AR) es una de las causas más comunes de discapacidad en adultos, particularmente en aquellos con múltiples enfermedades crónicas. La distribución de esta enfermedad es mundial y varía dependiendo de las diferentes regiones geográficas, observándose aproximadamente un rango que abarca entre 0.1% y 0.6% para cualquier población. La prevalencia reportada en Perú es de 0.5% según el estudio de COPCORD (*Community Oriented Program for Control of Rheumatic Diseases WHO-ILAR*), publicado en el año 2009 y realizado en una localidad urbano marginal de Lima.

En Perú, como en otros países de Latinoamérica, la edad de presentación de la AR es de 40 años, 10 años más joven que en algunos países desarrollados. La prevalencia estimada en 2017 fue de 271 casos por 100 000 personas. Existe una relación de más de 2:1 de mujeres con respecto a varones para todas las edades, siendo la prevalencia en mujeres de 385 por 100 000, mientras que la de varones fue de 159.8 por 100 000. Esta relación de 2:1 se repite asimismo en la incidencia para 2017, presentándose 23.5 nuevos casos de AR por cada 100 000 en mujeres de 15 a 49 años en comparación con 9.6 nuevos casos por 100 000 en hombres de ese rango de edad.

Se estima que en Perú, en 2017, se perdieron 492 309 años de vida saludable por enfermedades osteomusculares y del tejido conectivo; de ellos, 13 319 fueron por AR, considerándose dentro de las 50 enfermedades de mayor carga, por lo que su estudio y manejo resulta relevante.

En el país, la mortalidad por AR ha presentado una tendencia a disminuir de 0.3 muertes por 100 000 en 2010 hasta 0.22 muertes por 100 000 en 2017. Sin embargo, al ser una enfermedad sistémica, progresiva y crónica tiene un importante impacto en la calidad de vida de los pacientes que la padecen. En tal sentido, resulta primordial su detección temprana, contar con fármacos para controlarla de manera óptima, así como tratar las complicaciones y comorbilidades que permiten retrasar el progreso de esta patología y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

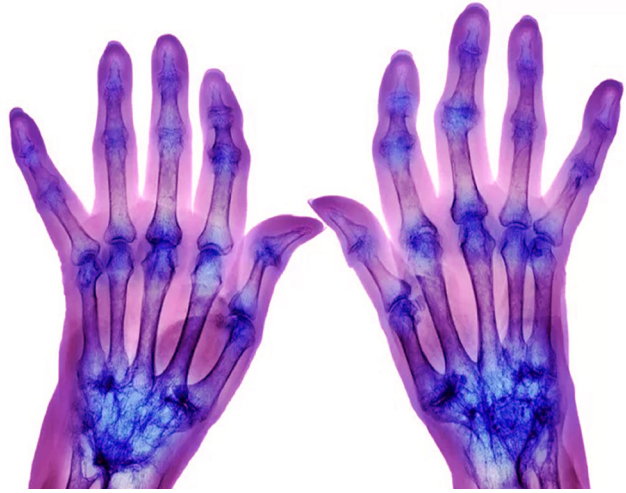
El tratamiento para la AR con una estrategia *treat to target* tiene como objetivo lograr la remisión de la enfermedad o por lo menos conseguir



que el paciente entre en un estado de baja actividad. Esta modalidad de tratamiento abarca tanto medidas no farmacológicas (intervención educativa y manejo nutricional, entre otros) como farmacológicas.

Las Guías de Práctica Clínica Internacionales vigentes en 2018, describen los flujogramas

y protocolos de tratamiento recomendados e incluyen lo siguiente:



El tratamiento de primera línea es la monoterapia con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME): metotrexato oral, leflunomida o sulfasalazina.

Si no se llega a controlar adecuadamente la enfermedad, se recomienda añadir a la monoterapia otro FARME (metotrexato oral, leflunomida, sulfasalazina o hidroxicloroquina). También puede darse un tratamiento puente con glucocorticoides a corto plazo. (vía oral, intramuscular o intraarticular).

Si hay una respuesta inadecuada a los FARME convencionales, se puede continuar con terapia biológica: sarilumab, adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab pegol, golimumab, tocilizumab y abatacept, solas o en combinación con metotrexato.

Otras terapias inmunomoduladoras con tofacitinib o baricitinib solas o en combinación con metotrexate, son una opción para tratar la artritis reumatoide activa severa que ha respondido de manera inadecuada a terapia intensiva con combinación de FARME convencionales.

El manejo de los síntomas y control de exacerbaciones se da principalmente mediante el uso de glucocorticoides y/o antiinflamatorios no esteroideos orales (AINES)

Según el REPEC, entre 2008 y 2018 se han autorizado 43 ensayos clínicos en AR, en los que se evalúan diversos esquemas de tratamientos solos o en combinación, en su mayoría con terapia biológica (Tocilizumab, Rituximab IV, Golimumab, Abatacept, Tofacitinib).

## + Alzheimer

La demencia, incluida la enfermedad de Alzheimer, constituye uno de los mayores problemas de salud pública. En la actualidad afecta a más de 35 millones de personas en todo el mundo, una cifra que se duplicará para 2030 y se triplicará para 2050 hasta alcanzar los 115 millones de personas afectadas. Según la Organización Panamericana de Salud (OPS), la esperanza de vida en el continente americano ha aumentado en más de 20 años tan solo durante el último medio siglo. En 2020, tendrá 200 millones de personas mayores, y más de la mitad de ellas vivirá en Latinoamérica y el Caribe. Se calcula que para 2050 habrá 16 millones de personas con demencia en Latinoamérica y el Caribe en comparación con 11 millones de personas en Norteamérica. De 2010 a 2050, el número de personas con demencia aumentará un 445% en el área andina y para nuestro país se proyecta que para el año 2050 habrá 748 000 personas con demencia.

En términos de género, si los comparamos con datos de estudios europeos, Latinoamérica muestra tasas superiores para ambos géneros en el grupo de edad de 65 a 69 años, así como para mujeres en el grupo de edad de 70 a 74 años.

Se estima que cada año se pierden 514 118 años de vida saludable por enfermedades neuropsiquiátricas y de ellos 45 472 son por demencia, ocupando el primer lugar en carga de enfermedad (por categorías de enfermedad), principalmente por su componente de discapacidad.

Se estima que en 2017 en Perú, la prevalencia de enfermedad de Alzheimer y otras demencias fue de 501 casos por 100 000 en población general, con incidencia de 82 nuevos casos por 100 000. La prevalencia fue mayor en el grupo de edad de 70 a más años, 8 369 por 100 000, representando el 12,65% de total de muertes y una pérdida de 99 915 años de vida saludable para ese grupo etario.

El tratamiento de la enfermedad de Alzheimer debe ser individualizado y basarse en los síntomas y en la situación social del paciente. El primer paso tras el diagnóstico es el tratamiento de soporte; es decir, proporcionar educación, apoyo y recursos tanto al paciente como a la familia. Este incluye:

- Tratamiento para el deterioro cognitivo: inhibidores de la colinesterasa y antagonistas del receptor del N-metil-D-aspartato (DMDA).
- Manejo de síntomas conductuales y psicológicos: intervenciones no farmacológicas y tratamiento (farmacológico: los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-noradrenalina [norepinefrina]). Las benzodiazepinas orales/intramusculares de acción corta o los estabilizadores del estado de ánimo, como la carbamazepina, deben considerarse cuando las estrategias alternativas y la confirmación reiterada (tranquilización) hayan fracasado.
- Manejo del insomnio: opción primaria: (higiene del sueño); opción secundaria (trazodona).
- En el caso de enfermedad grave o cuando los inhibidores de la colinesterasa no son tolerados o ineficaces, la memantina se recomienda para quienes padecen demencia moderada a grave. Puede utilizarse sola o junto con inhibidores de la colinesterasa en la demencia grave.



Según el REPEC, entre 2013 y 2018 se han autorizado 9 ensayos clínicos en Alzheimer, en los que se evalúan diversos esquemas de tratamientos solos o en combinación, con inhibidores de la colinesterasa, inhibidores de la secretasa y anticuerpos monoclonales, entre otros.

El desarrollo de ensayos clínicos en Perú ha generado conciencia en la comunidad acerca de la necesidad y relevancia de este tipo de investigaciones. Sin embargo, aún queda seguir promoviendo, a todo nivel, la importancia de la investigación en salud y de los ensayos clínicos como fuente de conocimiento científico. De esta manera, se podrá mejorar en el país la toma de decisiones en el manejo de las condiciones de salud. La breve información epidemiológica recolectada en este documento muestra que la necesidad está presente. Nuestro país cuenta con las condiciones regulatorias, sanitarias, epidemiológicas, profesionales y de infraestructura para desarrollar investigación clínica de clase mundial. Todo esto sumado a la diversidad desde el punto de vista genético y cultural genera oportunidades interesantes destinadas a convertirnos en un referente regional para el desarrollo de ensayos clínicos. Además de evidencia científica de tratamientos innovadores en y para nuestra población, también se abre un abanico de oportunidades de desarrollo para todos los actores involucrados en esta actividad.

(Nota)

La presente es la primera parte de un trabajo que esperamos actualizar periódicamente y ampliar con información epidemiológica de más patologías. La información epidemiológica sobre otras patologías, así como la bibliografía en la que se basó el presente documento podrá encontrarse en el siguiente enlace:

<http://alafarpe.org.pe/>



**Macchu Picchu ubicado en Cusco, Perú;  
patrimonio de la Humanidad según la UNESCO  
y una de las nuevas 7 maravillas del mundo  
moderno según NOWC.**



**ALAFARPE**