

Ensayos clínicos en enfermedades transmisibles en el Perú, 2007 – 2009.

Clinical trials in contagious diseases in Perú, 2007 – 2009.

Ricardo Carreño Escobedo¹

RESUMEN

Objetivo: Describir los ensayos clínicos en enfermedades transmisibles en el Perú. 2007 – 2009.

Material y métodos: Se utilizó la base de datos de ensayos clínicos registrados en la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica, de los años 2007 – 2009. Los datos fueron analizados por el programa Epi Info 7.

Resultados: El número de ensayos clínicos (EC) en enfermedades transmisibles para los 3 años, fue 58 (12,9%). La razón EC No Transmisible/Transmisible fue 6,8. El promedio de tiempo de duración de un EC en enfermedades transmisibles fue 28,4 meses (12- 82 meses), la moda fue 24 meses. El 44,8% de EC fueron de fase III. Las tres especialidades médicas que más han investigado las enfermedades transmisibles son: infectología, 69,0% (40); neumología, 8,6% (5) y dermatología 5,2% (3). Los EC, según tipo de enfermedad transmisible investigada fueron: Viral, 55,2% (32); bacteriano, 27,6% (16); micótico, 10,3% (6); protozario, 6,9% (4). De todas los EC en infecciones virales, el VIH fue el más investigado, 71,9% (23); de los EC en enfermedad bacteriana, la tuberculosis fue la más investigada, 43,8% (7); de las enfermedades micóticas, fue la aspergilosis 50%(3); y de las parasitarias, fue la leishmaniasis 50% (2).

Conclusiones: Las enfermedades virales han sido las enfermedades transmisibles más investigadas, con un predominio marcado de infección por VIH. La enfermedad bacteriana más investigada fue la tuberculosis pulmonar. Escasamente, se ha investigado en enfermedades micóticas y parasitarias (protozoos). (*Rev Horiz Med 2012;12(1):6-11*)

PALABRAS CLAVE: Ensayo Clínico, Enfermedades Transmisibles, Especialista (Fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objectives: To describe clinical trials in diseases in Perú. 2007 to 2009.

Material and methods: The database of registered clinical trials of the Office of Research and Technology Transfer was used, within years 2007 to 2009. Data were analyzed by Epi Info 7.

Results: The numbers of clinical trials (RCT) in communicable diseases for the 3 years were 58 (12.9%). The ratio RCT Non-Transmissible / Transmissible was 6.8. The average duration of an RCT in communicable diseases was 28.4 months (12 - 82 months), the mode was 24 months. 44.8% of RCT were of phase III. The three medical specialties have been investigated in more diseases are infectious diseases 69.0% (40), respiratory 8.6% (5) and dermatology 5.2% (3). The RCT, by type of communicable disease were investigated: 55.2% Viral (32), bacterial 27.6% (16), fungal 10.3% (6), protozoan 6.9% (4). Of all the RCT in HIV viral infection was the most investigated 71.9% (23), the RCT in bacterial disease, tuberculosis was the most investigated 43.8% (7), the fungal disease aspergillosis was 50% (3) and the parasitic leishmaniasis was 50% (2).

Conclusions: Viral illnesses are more frequently communicable diseases investigated, with a marked predominance of HIV infection. The most investigated bacterial disease was pulmonary tuberculosis. Little has been investigated in fungal and parasitic diseases (protozoa). (*Rev Horiz Med 2012;12(1):6-11*).

KEY WORDS: clinical trial, communicable diseases, specialization, physicians (Source: MeSH NLM).

¹ Médico evaluador de ensayos clínicos y estudios observacionales. Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica. Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú. Profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad San Martín de Porres. Instituto de Investigación USMP.

INTRODUCCIÓN

La investigación clínica es la investigación realizada con seres humanos (o en el material de origen humano, tales como tejidos, muestras y fenómenos cognitivos), para la que un investigador interactúa directamente con los seres humanos. Se excluyen de esta definición a los estudios *in vitro*, que utilizan tejidos humanos que no pueden ser vinculados a una persona viva. Esta investigación, orientada al paciente o investigación clínica, incluye: los mecanismos de enfermedades humanas, las intervenciones terapéuticas, el desarrollo de nuevas tecnologías y los ensayos clínicos.

Estos últimos, los Ensayos Clínicos (EC), tienen varias definiciones y, por lo general, se consideran a los estudios de investigación biomédica o de salud en los seres humanos, que siguen un protocolo predefinido. Los EC son estudios de intervención, en donde los sujetos de investigación son asignados por el investigador a un tratamiento u otra intervención, y sus resultados son medidos. Los EC también son conocidos como los estudios clínicos. Son estudios científicos en los que la gente, con su participación, ayuda a los médicos a encontrar formas de mejorar la atención de la salud y la salud individual en general. Muchos de los tratamientos actuales para las enfermedades, se basan en los resultados de anteriores ensayos clínicos. En los ensayos clínicos, la gente toma nuevos medicamentos o tratamientos, que se han encontrado como útiles y seguros en los estudios preclínicos *in vitro* y en animales. Un EC es un estudio prospectivo controlado, que enrola sujetos humanos para evaluar la efectividad y/o daños de intervenciones en tratamientos, prevención o diagnóstico de enfermedad.

Los EC en enfermedades transmisibles, son estudios clínicos que se realizan en enfermedades que se propagan a través de persona a persona, de un vector o animal, logrando infectarse y enfermarse el ser humano, por diferentes mecanismos fisiopatológicos. Estos ensayos clínicos como cualesquiera otros, tienen 4 fases de investigación: 1) Fase I, se determina la seguridad, es el primer ensayo en seres humanos de una sustancia, medicamento nuevo o nueva formulación, 2) Fase II, se evalúa una sustancia o medicamento en el ser humano. Tienen como objetivo: proporcionar información preliminar sobre la eficacia del producto, establecer la relación dosis-respuesta del mismo, conocer las variables empleadas para medir eficacia y ampliar los datos de seguridad obtenidos en la fase I, en pacientes afectados de una determinada enfermedad o condición patológica, 3) Fase III, se estudia si el nuevo tratamiento es mejor que el estándar o habitual. Son ensayos destinados a evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento experimental, intentando reproducir las condiciones de uso habitual, y considerando las alternativas terapéuticas disponibles en la indicación estudiada y 4) Fase IV, se

encuentra más información sobre el nuevo tratamiento. Se realiza luego que el producto en investigación tiene licencia para su comercialización; proveen información adicional de la eficacia y perfil de seguridad (beneficio-riesgo), luego de su uso en grandes poblaciones, durante un periodo prolongado de tiempo.

Por otro lado, la importancia de conocer qué ensayos clínicos en enfermedades transmisibles se han investigado, permitirá conocer el espectro de posibilidades de ensayos ejecutados y aquellos por ejecutar. Asimismo, permitirá establecer o agendar a los investigadores u organizaciones que lo requieran, las investigaciones pendientes o futuras de enfermedades transmisibles poco investigadas, o no investigadas en el país a través de ensayos clínicos. Contribuirá a conocer la brecha que existe entre los ensayos clínicos, de acuerdo a nuestra carga de morbilidad y mortalidad, y lo que se está investigando en el país.

El objetivo general del estudio fue describir los ensayos clínicos en enfermedades transmisibles realizados en el Perú, durante los años 2007 – 2009. Los objetivos específicos fueron: describir los ensayos clínicos, según tipo de enfermedad transmisible, la frecuencia con que éstas se han investigado y describir qué especialistas médicos lo realizan, así como el tiempo promedio de ejecución.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo. Se revisó la base de datos de 3 años de ensayos clínicos (2007 – 2009). Las variables de estudio fueron: tipo de ensayo clínico (transmisible o no transmisible), fase de ensayo clínico, especialidad médica que investigó, tipo de enfermedad infecciosa investigada (viral, bacteriana, micótica y parasitaria), tiempo de duración del ensayo clínico.

Los criterios de inclusión fueron: ensayos clínicos realizados o en actividad, entre los años 2007 – 2009, que correspondan a enfermedades transmisibles (viral, bacteriana, micótica y parasitaria). Los criterios de exclusión fueron: EC ejecutados o activos que corresponden a enfermedades no transmisibles, durante los años de estudio.

Se colectó el 100% de registros de EC en enfermedades transmisibles, extraídos a través de la base de datos de ensayos clínicos de la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica del Instituto Nacional de Salud, por lo que no se trabajó con muestras. Se analizó los datos con el programa Epi Info 7.0.9.0, 2012.

RESULTADOS

El número de ensayos clínicos (EC) en enfermedades transmisibles para los 3 años, fueron 58; y para las no transmisibles, 392. Los EC en enfermedades transmisibles fueron 12,9%. La razón EC No Transmisible/Transmisible fue 6,8, indicándonos que, por cada EC en enfermedades transmisibles, se realizó aproximadamente 7 de no transmisibles (Figura 1 y Tabla 1).

El promedio de tiempo de duración de un ensayo clínico en enfermedades transmisibles, fue 28,4 meses, el mínimo 12 meses y el máximo 82 meses, la moda fue 24 meses.

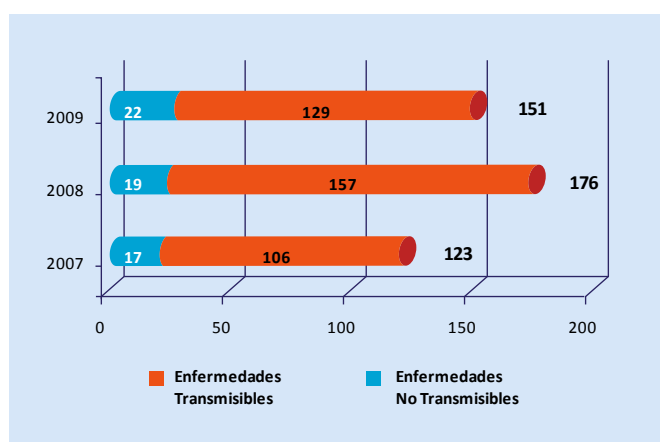


Figura 1.

Ensayos clínicos en enfermedades transmisibles y no transmisibles.

Tabla 1.

Razón de ensayos clínicos No Transmisibles / Transmisibles – Perú. 2007 – 2009.

Año	Enfermedades Transmisibles (ET)	Enfermedades No Transmisibles (ENT)	Total	Razón ENT/ET
2007	17	106	123	6,2
2008	19	157	176	8,3
2009	22	129	151	5,9
Total	58	392	450	6,8

Los EC, según fases de investigación en enfermedades transmisibles fueron: fase III con 44,8 % (26), fase II con 25,9% (15), fase IV 19,0% (11) y fase I 10,3% (6) (Figura 2).

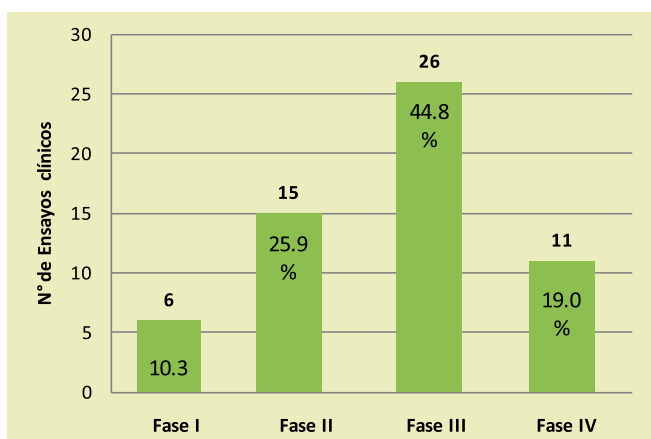


Figura 2.

Ensayos clínicos en enfermedades transmisibles, según fase de investigación. Perú. 2007 – 2009.

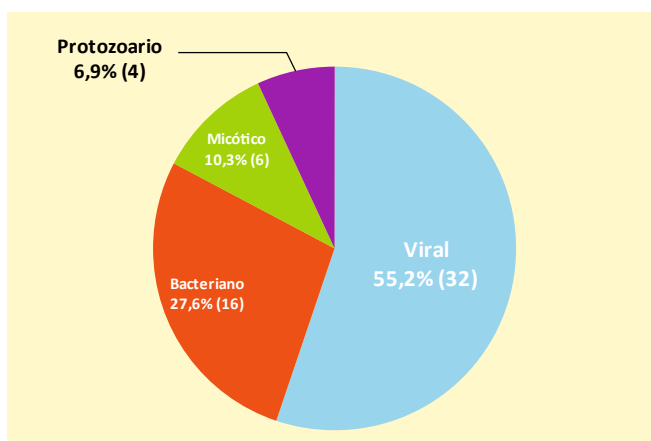


Figura 3.

Ensayo clínico según tipo de enfermedad transmisible - Perú. 2007 – 2009.

Los EC, según tipo de enfermedad transmisible investigada, fueron: Viral 55,2% (32), bacteriano 27,6% (16), micótico 10,3% (6), protozoario 6,9% (4) (Figura 3).

Las tres especialidades médicas que más han investigado en enfermedades transmisibles fueron: infectología 69,0% (40), neumología 8,6% (5) y dermatología 5,2% (3) (Tabla 2).

Los EC, según tipo de enfermedad viral investigada, fueron 32 y fue más frecuente en infección por VIH con 71,9% (23) (Tabla 3)

Según tipo de enfermedad bacteriana investigada, fueron 16, y fue predominantemente en tuberculosis, con 43,8% (7), seguido de infecciones de piel complicadas y neumonía adquirida en la comunidad, cada una con 12,5% (2)..

Tabla 2.

Ensayos clínicos en enfermedades transmisibles según especialidad – Perú. 2007 – 2009.

Especialidad	Frecuencia	Porcentaje
Infectología	40	69,0
Neumología	5	8,6
Dermatología	3	5,2
Otros*	3	5,2
Pediatría	2	3,4
Psiquiatría	1	1,7
Urología	1	1,7
Cardiología	1	1,7
Gastroenterología	1	1,7
Ginecoobstetricia	1	1,7
Total	58	100,0

* No se precisa la especialidad en la base de datos.

Tabla 3.

Ensayos clínicos en enfermedades virales. Perú. 2007 – 2009.

Enfermedad viral	Tipo de estudio Clínico		Nº	%	% Acumulado
	Terapéutico	Vacuna			
Infección por VIH	23	-	23	71,9	71,9
Infección por VPH [†]	-	4	4	12,5	84,4
Influenza A H1N1	-	2	2	6,3	90,6
Hepatitis B	-	1	1	3,1	93,8
Hepatitis C	1	-	1	3,1	96,9
Virus Dengue	-	1	1	3,1	100,0
Total	24	8	32	100,0	

Tabla 4.

Ensayos clínicos en enfermedad bacteriana. Perú. 2007 – 2009.

Enfermedad bacteriana	Nº	%	% Acum.
Tuberculosis	7	43,75	43,75
Infecciones piel complicadas	2	12,5	56,3
Neumonía adquirida en comunidad	2	12,5	68,8
Infección tracto urinario	1	6,25	75,0
Prevención infecc estafilococo aureus en cirugía programada	1	6,25	81,3
Meningitis meningocócica	1	6,25	87,5
Vaginosis bacteriana	1	6,25	93,8
Bronquitis crónica	1	6,25	100,0
Total	16	100	

Los EC, según tipo de enfermedad micótica investigada, fueron 6, y la enfermedad más frecuente investigada fue la aspergilosis 50%(3), seguido de la candidiasis oral 33% (2). Los EC, según tipo de enfermedad parasitaria investigada, fueron 4, siendo la leishmaniasis, 50% (2), giardiasis, 25% (1); y toxoplasmosis, 25% (1).

Tabla 5.

Ensayos clínicos en enfermedades micóticas y parasitarias. Perú. 2007 – 2009.

	Nº	%	
Enfermedad micótica	Aspergilosis	3	50,0
	Candidiasis oral	2	33,3
	Lactobacillus reuteri (prevención infección)*	1	16,7
	Total	6	100,0
Enfermedad parasitaria	Leishmaniasis	2	50%
	Giardiasis	1	25,0%
	Toxoplasmosis	1	25,0%
	Total	4	100,0%

* Lactobacillus reuteri no es una enfermedad micótica, pero se ha colocado por la consideración que fue un ensayo clínico para prevenir infecciones micóticas.

DISCUSIÓN

Las enfermedades transmisibles en el país, a través de los ensayos clínicos (EC), han sido menos investigadas que las no transmisibles. Los EC en enfermedades transmisibles son 7 veces menor en número respecto a las enfermedades crónicas. Esta evidencia no es nueva, pero debe hacernos repensar, si la proporción de EC de enfermedades transmisibles en comparación con los EC en no transmisibles es la adecuada, y si esto debe continuar así por los próximos años, pues el Perú es endémico para muchas enfermedades transmisibles. Asimismo, invertimos en vigilancia de enfermedades transmisibles, a través de la Dirección Ejecutiva de Epidemiología, se realiza diagnósticos situacionales de salud y asistimos a la población peruana, a través de las estrategias sanitarias del Ministerio de Salud en enfermedades transmisibles, pero no se han ejecutado ensayos clínicos para la salud de las personas en enfermedades transmisibles en el país, de acuerdo a la carga de morbilidad. Se espera que estas estadísticas de EC en transmisibles, motiven a formar especialistas y presentar propuestas de investigación en transmisibles. Para ello, se necesita que las entidades del Estado hagan asociaciones público - privadas, para continuar con la formación de diversos especialistas en el campo de ensayos clínicos, como lo ha realizado la Universidad

San Martín, la Universidad Peruana Cayetano Heredia y Naval Medical Research Detachment, que son cursos o diplomados en ensayos clínicos, pero insuficientes porque falta de parte del Estado su rol articulador en investigación. Este último, debe ir de la mano con el financiamiento a través de organismos públicos, Ministerio de Salud-Instituto Nacional de Salud.

Por otro lado, se han creado Institutos en enfermedades transmisibles en diferentes sectores del país, como el Instituto Nacional de Salud, Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y Alexander Von Humboldt de la UPCH, etc.; pero estos Institutos poco han incentivado la presentación de protocolos en ensayos clínicos. Además, existe un desplazamiento en el desarrollo de las investigaciones clínicas de los centros universitarios a organizaciones de investigación clínica de carácter comercial – las denominadas Contract Research Organizations (CRO), promovidos por la propia industria para garantizarse el dominio completo del diseño y ejecución de los ensayos y, sobre todo, de sus resultados.

Otro hecho importante de mencionar, es la influencia que tiene la industria farmacéutica sobre la temática de investigación en EC. Las misiones y visiones para investigar entre la industria farmacéutica y el Estado son diferentes. La industria farmacéutica tiene como propósito la rentabilidad económica, que por supuesto no es mala desde el punto de vista de una economía de mercado, en cambio, el Estado. Tiene otro propósito, que es la rentabilidad social: esta última necesariamente se debería ajustar o estar dentro de las estrategias en salud pública, que debe tenerse en cuenta en los próximos años y, dentro de ella, la investigación clínica en enfermedades transmisibles.

Actualmente, funcionamos como ejecutores de un protocolo elaborado previamente en otro país, lo que algunas lo denominan “protocolos enlatados”, organizándose el país en responder a EC enfermedades transmisibles de interés común, siendo los laboratorios transnacionales los que agendan qué investigar. Pero, a su vez, tenemos una contraparte nacional, representada en la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica, donde la aprobación de un EC está relacionado a la ética de la aprobación, que tienen los revisores nacionales y al interés de ellos en permitir su aprobación, y alguno de ellos son rechazados por factores que no son propios de la presente investigación.

Una limitante del estudio fue no caracterizar los EC según la industria farmacéutica; tampoco se tuvo acceso a base de datos de universidades peruanas que participaron en la ejecución de ensayos clínicos, que por supuesto deben ser muy pocas. Podría considerarse los costos de cada EC en enfermedades transmisibles y la procedencia de protocolos de ensayos clínicos en el país (país de origen).

Otra limitante fue para plantear la discusión, debido a que no se encontró referencias bibliográficas para comparar los ensayos clínicos ejecutados en enfermedades transmisibles en el Perú, y contrastar los resultados encontrados con los EC ejecutados en países de América Latina. No existen publicaciones en revistas indizadas que las resume y las compare. Pero sí están al alcance, los datos de ensayos clínicos presentados por el Clinical Trials de los Estados Unidos y del Registro de Ensayos Clínicos, de la Organización Mundial de la Salud. Estos datos podrían analizarse, pero ello escapa a los objetivos de la investigación, constituyéndose en otro estudio.

Respecto a las enfermedades virales, se ha investigado bastante el VIH, guardando una desproporción con las otras enfermedades virales investigadas, probablemente por la complejidad y por lo que no se ha encontrado una cura o vacuna a la fecha. La enfermedad viral que más se investigó como ensayo clínico para la generación de una vacuna fue VPH, por la importancia que tiene en salud pública. Al observar la tabla 3, se puede sugerir que se puede incrementar los EC en Virus Dengue en el país.

Respecto a las enfermedades bacterianas, se ha investigado más en tuberculosis pulmonar de adultos, multidrogo resistente y en infecciones latentes. También se ha investigado en neumonías adquiridas en la comunidad y en infecciones de piel. Pero no se ha investigado en algunas enfermedades que se vigilan en el país, como leptospirosis, peste, pertusis, etc. No se ha investigado, a través de EC, en la enfermedad bacteriana símbolo de la medicina del país, que es la enfermedad de Carrión o Bartonellosis, a pesar que la tecnología disponible actualmente es asequible, y podría concluir un EC en una vacuna para prevenir esta infección, siendo a la fecha una enfermedad postergada para investigarla.

Hay, también, postergación de las enfermedades parasitarias en investigación clínica en el país. Con escasa investigación en enfermedades causadas por protozoarios, como por ejemplo, leishmaniasis, malaria, giardiasis, chagas, etc. No se ha realizado ensayos clínicos en enfermedades por helmintos, que aquejan a poblaciones pobres de nuestro país, observándose mayor esta problemática en las regiones con clima tropical del país.

La investigación de las enfermedades transmisibles es una prioridad nacional establecida en el año 2010. En esta priorización, realizada a nivel nacional, dentro de las cinco priorizadas, se estableció que se necesitaba realizar investigaciones operativas en enfermedades transmisibles, evaluaciones de impacto de intervenciones actuales en enfermedades transmisibles, evaluaciones de impacto de nuevas intervenciones en enfermedades transmisibles. Aunque no se refieren literalmente a ensayos clínicos, en esta última prioridad, se constituyen como alternativas de nueva intervención a los ensayos

clínicos, no necesariamente con una nueva molécula o droga desconocida, sino con moléculas aprobadas por DIGEMID o FDA para uso terapéutico, generando ensayos clínicos o innovando intervenciones con nuevas drogas para la investigación en EC de enfermedades transmisibles a nivel nacional.

De las 21 categorías de causa de carga de enfermedad, ordenadas según AVISA (años de vida saludables perdidos), Perú 2004, las infecciones respiratorias, enfermedades infecciosas y parasitarias, se encuentran entre el octavo y noveno lugar, por lo que, incentivar la investigación en estas áreas de enfermedades transmisibles, y especialmente los EC, se deben constituir en un baluarte del accionar en salud pública del país.

Se concluye que la fase de ensayo clínico en enfermedades transmisibles que más se investiga en el Perú, corresponde a

la fase III. Las enfermedades virales han sido las enfermedades transmisibles más investigadas, con un predominio marcado de infección por VIH. La enfermedad bacteriana más investigada fue la tuberculosis pulmonar. Escasamente se ha investigado en enfermedades micóticas y parasitarias (protozoos).

Correspondencia:

Ricardo Carreño
Instituto de Investigación FMH-USMP
Dirección: Av. El Corregidor 1531, La Molina. Lima – Perú
Teléfonos: 365-2300, 982799591
Fax: 365-0487
Correo electrónico: carrenoricardo@yahoo.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NIH Definition of Clinical Research. Página Web en Internet]. [Consultada el 08 de febrero, 2012]. Disponible en: http://grants.nih.gov/grants/funding/women_min/training/tsld007.htm
2. Clinical Trials. Página Web en Internet]. [Consultada el 06 de febrero, 2012]. Disponible en: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/info/understand>
3. National Institute on Deafness and Other Communication Disorders. National Institutes of Health.US. Página Web en Internet]. [Consultada el 07 de febrero, 2012]. Disponible en: <http://www.nidcd.nih.gov/research/clinicaltrials/pages/whatis.aspx>
4. Glasser S, Howard G. Clinical Trial Design Issues: At Least 10 Things You Should Look For in Clinical Trials. *J. Clin. Pharmacol.* 2006; 46; 1106.
5. Ministerio de Salud. Reglamento de ensayos clínicos. Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica. Instituto Nacional de Salud. Lima - Perú. p 23 – 24.
6. Ministerio de Salud. Análisis de la Situación de Salud del Perú. Dirección General de Epidemiología. Perú. Agosto 2010.
7. Martínez R. Interpelando a los ensayos clínicos. *Salud Colectiva*, Buenos Aires, 7(2):160-162, Mayo - Agosto, 2011.
8. Clinical Trials. A service of the U.S. National Institute of Health. Página Web en Internet]. [Consultada el 10 de febrero, 2012]. Disponible en: <http://www.clinicaltrials.gov/>
9. International Clinical Trials. Register platform. Search portal. World Health Organization. Página Web en Internet]. [Consultada el 10 de febrero, 2012]. <http://apps.who.int/trialsearch/>
10. Schlipkötter U, Flahault A. Communicable Diseases: Achievements and Challenges for Public Health. *Public Health Reviews*, Vol. 32, No 1, 90-119. 2010.
11. Caballero P, Yagui M, Espinoza M, Castilla T, Granados A, Velásquez A y Cabezas C. Prioridades regionales y nacionales de investigación en salud, Perú 2010-2014: un proceso con enfoque participativo y descentralista. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2010; 27(3): 398-411.
12. Velásquez A. La carga de enfermedad y lesiones en el Perú y las prioridades del plan esencial de aseguramiento universal. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2009; 26(2): 222-31.

Recibido: 14/02/2012
Aceptado: 01/03/2012