



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**ESCUELA DE POSGRADO  
PROGRAMA ACADÉMICO DE MAESTRÍA EN GESTIÓN DE LOS  
SERVICIOS DE LA SALUD**

Medicina de precisión en cáncer, avances y desafíos en el Perú 2005 - 2019

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE:**  
Maestro en Gestión de los Servicios de la Salud

**AUTOR:**

Br. César Hernán Saravia Paz Soldán (ORCID: 0000-0002-4734-3145)

**ASESOR:**

Dr. Jacinto Joaquín Vértiz Osoreo (ORCID: 0000-0002-7606-476X)

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Calidad de las prestaciones asistenciales y gestión del riesgo en salud

**Lima – Perú**

**2019**

## **Dedicatoria**

Gracias a nuestro señor todopoderoso, a mis padres Francisco y Ana María por sus consejos y motivación para el logro del presente trabajo, así mismo a todas las personas que me guiaron y apoyaron en esta etapa de mi vida.

### **Agradecimiento**

Agradecimiento al Dr. Joaquín Vértiz quien, con sabiduría y paciencia, fue un valioso guía durante el desarrollo y culminación de mi tesis.

Así mismo a los notables docentes de la Universidad César Vallejo que a través de la Maestría compartieron sus experiencias y conocimientos durante el desarrollo del programa.

Un agradecimiento especial también al Blgo. Joseph Pinto por su crítica asesoría en la presente tesis.

## Página del Jurado



### DICTAMEN DE LA SUSTENTACIÓN DE TESIS

EL / LA BACHILLER (ES): **SARAVIA PAZ SOLDAN, CESAR HERNAN**

Para obtener el Grado Académico de *Maestro en Gestión de los Servicios de la Salud*, ha sustentado la tesis titulada:

**MEDICINA DE PRECISIÓN EN CÁNCER, AVANCES Y DESAFÍOS EN EL PERÚ 2005 - 2019**

Fecha: 14 de agosto de 2019

Hora: 7:15 p.m.

**JURADOS:**

**PRESIDENTE:** Dr. Jose Valqui Oxolon

Firma: .....

**SECRETARIO:** Mg. María Jesús López Vega

Firma: .....

**VOCAL:** Dr. Jacinto Joaquín Vértiz Osoreo

Firma: .....

El Jurado evaluador emitió el dictamen de:

*Aprobar por Mayoría*

Habiendo encontrado las siguientes observaciones en la defensa de la tesis:

*Incorporar información de Marco Técnico.  
Incorporar información de Discusión.*

Recomendaciones sobre el documento de la tesis:

*Redacción APA.*

**Nota:** El tesista tiene un plazo máximo de seis meses, contabilizados desde el día siguiente a la sustentación, para presentar la tesis habiendo incorporado las recomendaciones formuladas por el jurado evaluador.

### **Declaratoria de autenticidad**

Yo, César Hernán Saravia Paz Soldán, estudiante de la Escuela de Post grado, del programa Maestría en Gestión de los Servicios de la Salud de la Universidad César Vallejo, Sede Lima Norte; presento mi trabajo académico titulado “Medicina de Precisión en Cáncer: Avances y Desafíos en el Perú”, en treinta y siete folios para la obtención del grado de Maestro en Gestión en los servicios de la salud es de mi autoría

Por lo tanto: declaro lo siguiente

- He mencionado todas las fuentes empleadas en el presente trabajo de investigación, identificando correctamente toda cita textual o de paráfrasis proveniente de otras fuentes, de acuerdo con lo establecido por las normas de elaboración de trabajos académicos
- No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquellas expresamente señaladas en este trabajo.
- Este trabajo de investigación no ha sido previamente presentado completa ni parcialmente para la obtención de otro grado académico o título profesional.
- Soy consciente de que mi trabajo puede ser revisado electrónicamente en búsqueda de plagios.
- De encontrar uso de material intelectual ajeno sin el debido reconocimiento de su fuente o autor, me someto a las sanciones que determinen el procedimiento disciplinario.

Lima 5 de marzo del 2020



---

**César Hernán Saravia Paz Soldán**

**DNI: 21819720**

## Índice

Carátula	i
Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Página del jurado	iv
Declaratoria de autenticidad	v
Índice	vi
Índice de figuras	vii
Resumen	viii
Abstract	ix
I. Introducción	1
Marco teórico	4
II. Método	10
2.1 Tipo y diseño de investigación	10
2.2 Escenario de estudio	10
2.3 Participantes	10
2.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	10
2.5 Recolección de la información	10
2.6 Métodos de análisis de información	11
III. Resultados	12
IV. Discusión	19
V. Conclusiones	21
VI. Recomendaciones	22
VII. Referencias	23
Anexos	29

## Índice de figuras

	Pág.
<b>Figura 1:</b> Instituciones en el Perú con artículos sobre medicina de precisión en cáncer 2005-2019	12
<b>Figura 2:</b> Investigadores con más artículos publicados en medicina de precisión en cáncer 2005-2019	13
<b>Figura 3:</b> Tipos de publicaciones sobre medicina de precisión en cáncer 2005-2019	14
<b>Figura 4:</b> Países que colaboraron con la publicación de artículos científicos en medicina de precisión en cáncer 2005-2019	15
<b>Figura 5:</b> Países que colaboraron con la publicación de artículos científicos en medicina de precisión en cáncer 2005-2019	16
<b>Figura 6:</b> Publicaciones por el tipo de cáncer en medicina de precisión en cáncer 2005-2019	17
<b>Figura 7:</b> Tendencias de artículos de medicina de precisión en cáncer en el Perú 2005-2019	18

## **Resumen**

La finalidad del presente trabajo es describir sobre la medicina de precisión en cáncer, avances y desafíos en el Perú 2005 – 2019.

Bajo un enfoque cualitativo se desarrolló una exploración a nivel descriptivo, no experimental y de una revisión sistemática.

Se realizó una revisión sistemática en la base de datos de Scopus hasta julio del 2019, seleccionándose artículos originales y temas de trabajos que aborden medicina de precisión, se identificaron 79 publicaciones de medicina de precisión en el Perú. Dos investigadores revisaron independientemente los artículos identificados y se seleccionaron los estudios pertinentes. Las discrepancias fueron resueltas por un tercer autor.

Las conclusiones son: que aún falta mucho por hacer en Medicina de Precisión en el Perú. Sin embargo, se ve una tendencia creciente lo que avizora un buen futuro si se invierte en este campo de la medicina.

**Palabras clave:** Medicina de precisión en cáncer, Medicina personalizada, Medicina individualizada.

## **Abstract**

The purpose of this paper is to describe about precision medicine in cancer, advances and challenges in Peru 2005 - 2019.

Under a qualitative approach, a descriptive, non-experimental and systematic review was developed.

A systematic review was carried out in the Scopus database until July 2019, selecting original articles and topics of work that address precision medicine, 79 publications of precision medicine in Peru were identified. Two researchers independently reviewed the identified articles and the relevant studies were selected. The discrepancies were resolved by a third author.

The conclusions are: there is still much to do in Precision Medicine in Peru. However, there is a growing trend that sees a good future if you invest in this field of medicine

**Keywords:** Precision medicine in cancer, Personalized medicine, Individualized medicine.

## **I. Introducción**

Ferlay (2012). El cáncer es una enfermedad heterogénea que a nivel mundial sigue siendo la principal causa de mortalidad. Según la organización mundial de la salud (OMS) se registraron 18,1 millones de nuevos casos y más de 9 millones y medio de muertes en el 2018. Se estima que para el 2040 esta cifra aumentará hasta los 29,5 millones, siendo un 63,1% más con respecto al 2018. Aquí podemos evidenciar que el cáncer es la primera causa de muerte en el mundo.

Kelloff (2012). Bismeyer (2018). Luzzatto (2011). Gottlieb (2014). La medicina de precisión en cáncer consiste en seleccionar los medicamentos correctos en los pacientes correctos, en función a la caracterización molecular del tumor, se han identificado diversas variantes genéticas y mutaciones somáticas implicados en el desarrollo de neoplasias malignas. Sin embargo, el manejo terapéutico de esta enfermedad basada en el genoma es limitado debido a la comprensión biológica entre el fenotipo y el genotipo del cáncer. Esto se fundamenta en el tratamiento de *NSCLC* basado en estado de mutación de *EGFR*.

Bettaieb (2017) Jo (2016) Amin (2016) He (2015). Los nuevos enfoques sobre medicina de precisión han demostrado una gran ventaja frente al diagnóstico pronóstico y tratamiento de los tumores, debido al descubrimiento de biomarcadores predictivos y nano-partículas teranósticos como resultado de las terapias dirigidas y las nano-medicinas anti-metastásico en cáncer. Los nuevos paradigmas en medicina de precisión brindan un mejor tratamiento y calidad de vida en los pacientes con cáncer.

Celis (2019). Collins (2015). En los países europeos se ha implementado redes entre los centros de investigación y los centros integrales de cáncer, con la finalidad de promover innovaciones sociales basadas en medicina de precisión para el tratamiento del tumor. Sin embargo, en EE.UU. Estas decisiones se fundamentan en reducir la tasa de mortalidad en diversos países desarrollados.

Pinto (2019) Calderón-Aparicio (2019) Ruez (2018). Desafortunadamente existen barreras que conducen a un manejo inadecuado del cáncer en América Latina, entre ellas, la falta de cobertura en el tratamiento, la falta de acceso a una atención

especializada, barreras geográficas. Por otra parte, la incidencia de cáncer en América Latina es más baja que en los países desarrollados siendo la mortalidad significativamente mayor. Los países en vía de desarrollo deben incrementar un mayor presupuesto para un tratamiento oportuno y eficaz de los pacientes con este tipo de enfermedad.

En la región, el ex-presidente de los Estados Unidos Obama, inicio con la implementación medicina de precisión destinando USD 215 millones en el presupuesto federal, donde incluyó USD 70 millones para el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) Institutos Nacionales de Salud (NIH) Bethesda, Maryland, con la finalidad de acelerar los programas e identificar los perfiles genómicos del cáncer y utilizar ese conocimiento para crear tratamientos más efectivos. Esta decisión se fundamenta en ofrecer con precisión un tratamiento eficaz en los pacientes con diversos tipos tumores.

En el Perú las entidades rectoras en cáncer son el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas y Oncosalud-AUNA con actividad asistencial pública y privada respectivamente, son los que lideran los tratamientos actuales contra el cáncer. Sin embargo, estas medicinas siguen siendo muy costosos. Nuestras autoridades peruanas deberían incrementar el presupuesto en investigación para fomentar la investigación y desarrollar medicina de precisión en nuestro país.

Los científicos en cáncer en nuestro país participan activamente en investigaciones de varios tipos de cáncer, mientras que los oncólogos están entrenados para integrar los datos genómicos en el manejo del paciente. A pesar de estos avances algunos perfiles genómicos hacen menos atractivos en comparación con otros tumores, como por ejemplo el cáncer de pulmón.

En el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas se registró en el año 2018 que el cáncer de próstata fue el más frecuente, teniendo una tasa de incidencia del 56,6% y una tasa de mortalidad del 14,3% en hombres y el cáncer de mama con una tasa de incidencia del 51,4% y una tasa de mortalidad del 12,8% en mujeres de 0-85 años respectivamente.

Los antecedentes internacionales son: Shen (2019) estudiaron las alteraciones genómicas y somáticas, en una población china y caucásica. Dicho estudio reporto una alta tasa de mutación, sus resultados podrían contribuir con el desarrollo de la medicina de precisión, así como el tratamiento y prevención del cáncer de pulmón.

Por otra parte, Henderson (2019) Tirado (2018) identificaron biomarcadores para el desarrollo de la medicina de precisión. Determinaron el tratamiento de los pacientes con quimioterapia o terapia del EGFR.

Así mismo, Galaly (2019) y su grupo de investigadores realizaron estudios genéticos de los linfomas, determinaron estrategia de tratamiento del tumor, contribuyendo con la implementación de medicina de precisión en el Hospital Universitario de Aalborg.

Por otra parte, Kim (2019) diseñaron biomateriales teragnóstico como terapia en medicina de precisión contra el cáncer. Así mismo Conway (2018) estudiaron las vías biológicas y biomarcadores implicados en la repuesta a la terapia de los genes *PDL1*, *CTLA-4*, vías de señalización oncogénica *HLA*, *ERV*, deficiencia de la cromatina y reparación del DNA *DDR*. Pérdida de expresión de *PTEN*, *MHC* y la vía *TGFβ*. Determinaron que la identificación de estas y vías biológicas y biomarcadores podrían contribuir con el desarrollo de la medicina de precisión.

En un terreno más predictivo. Barbolosi (2016) y su grupo de investigadores reportaron que el modelado computacional está vinculado con la biología de los tumores y la terapia del cáncer. Así mismo, la farmacocinética y farmacodinámica de las drogas anticancerígenas es usado para lograr un equilibrio óptimo entre toxicidad y eficacia con la finalidad de mejorar el tratamiento de los pacientes.

Los antecedentes nacionales: Saravia (2019) y colaboradores determinaron que el cáncer de mama triple negativo evoluciona de una manera distinta al de otros tipos de cánceres de mama. Demostraron que 8 genes y la inestabilidad genómica (hallmarks del cáncer) son favorecidos por la selección natural. Explicaron también el éxito de atezolizumab en primera línea.

Por otra parte, Pinto (2019) Araujo (2019) describieron que América Latina es una región caracterizada por una atención médica fragmentada, con altos índices de pobreza y disparidades en la atención del cáncer. Determinaron que deberían potenciarse los estudios genómicos en cáncer, debido a las diferencias en la ancestralidad genética en la región.

### **Marco teórico**

König (2017)., nos explica que medicina de precisión en cáncer es, brindar los medicamentos correctos en los pacientes correctos. Es decir, en función a las características genómicas y moleculares del tumor y que las decisiones terapéuticas siguen siendo evaluadas por perspectivas científicas. Sin embargo, en los últimos años, la investigación científica y la exploración clínica de la medicina de precisión están siendo recomendadas por los departamentos gubernamentales en muchos países del mundo.

Así mismo, Xu (2019)., describe que con la finalización del proyecto del genoma humano (HGP) y el rápido desarrollo de la tecnología de secuenciación de próxima generación (NGS) Además la capacidad de procesar datos biológicos extensos, han conducido al advenimiento de la inteligencia artificial (IA) tal es así, que el aprendizaje automático, y el procesamiento del lenguaje natural (PNL) son el núcleo de la medicina de precisión.

Por otro lado, Liu (2019)., nos informa que, con la era post-genómica, el estudio de biología celular y molecular a diferentes niveles, como la epigenoma, transcriptoma, proteoma, lipidoma, microbioma y metaboloma, han permitido comprender las enfermedades a nivel molecular y celular.

Sin embargo, Basu (2015)., y su grupo de investigadores determinaron la forma de priorizar las inversiones en investigación en medicina de precisión, conceptualizaron nuevas métricas para la toma de decisiones y pronosticar mejor el valor esperado. Obtuvieron como resultado, en que las métricas enriquecidas ayudan o tomar decisiones y evalúan mejor los niveles de reembolso en medicina de precisión. Así mismo, la

forma de fortalecer los programas de implementación y educación para médicos y pacientes con cáncer de mamá.

En un terreno organizativo, Rothstein (2016)., analizó e informo que medicina de precisión tuvo sus inicios en el año 2015 gestado desde la casa blanca, se asociaron el Institutos Nacionales de Salud (NIH), las organizaciones académicas sin fines de lucro, el sector privado y otras agencias federales, con la finalidad de desarrollar la medicina de precisión del NIH, para tal fin se consideraron el repositorio de investigación "Programa de cohorte" el cual contenía los resultados de la secuenciación completa del genoma, así mismo, los registros electrónicos de salud, la información conductual y ambiental de pacientes, entre otras tecnologías "omics", como inmunoterapia contra el cáncer y el análisis de big data.

Por otro lado, Schütte (2017)., en su publicación reporto que la investigación en cáncer ha favorecido al estudio sistemático de su genoma, se han estudiado la señalización celular, la estructura cromosómica, la regulación epigenética y el metabolismo de los tumores. Siendo muy importante el diagnóstico genético molecular y el análisis cromosómico para la detección de genes individuales.

En un terreno de tratamiento, Tsimberidou (2014)., reportó que la medicina de precisión en cáncer está siendo aplicada en diversas terapias dirigidas utilizando pruebas diagnósticas para identificar a los pacientes que puedan beneficiarse con el tratamiento. Es decir, es importante identificar los procesos biológicos que promueven el desarrollo del tumor para diseñar la mejor estrategia de tratamiento específico y efectivo en los pacientes con cáncer.

Sin embargo, Hanahan (2011)., reportó que los diferentes tipos de tumores tienen características propias, informan que el cáncer es una entidad heterogénea con capacidad biológica para desarrollar múltiples tumores, siendo la inestabilidad genómica la más agresiva.

Por otro lado, Collins (2015)., y su grupo de investigación informaron que para el año 2035 tendremos 24 millones de casos nuevos de cáncer en todo el mundo.

En un terreno terapéutico, Abedalthagafi (2019)., reportó que en Arabia Saudita iniciaron un programa del genoma humano, porque el 8% de los nacimientos fueron afectados con enfermedades genéticas, metabólicas y cáncer, ellos secuenciaron 100,000 genes con el objetivo de identificar los genes mutados y diseñar las estrategias de tratamiento a través de terapia de precisión.

Por otro lado, Arimura (2019)., y colaboradores analizaron imágenes médicas de los tumores que no fueron invasivas, reportaron que un gran número de imágenes de tumores tenían características fenotípicas propias (biomarcadores radiológicos) además la asociación con el pronóstico. Así mismo, determinaron el tratamiento oportuno y eficaz de los pacientes con cáncer.

Sin embargo, Zhong (2019)., y su grupo de investigadores determinaron que los modelos y el uso de biomarcadores específicos se lograrían diagnósticos más precisos (heterogeneidad y homogeneidad del tumor). Es así que, los pacientes con carcinoma oral de células escamosas, tendrían mejor calidad de vida y con una mayor posibilidad de curarse.

Por otro lado, Bajo (2018) Guio (2018)., realizó una revisión sistemática sobre cáncer de mama, identificaron las diferentes alteraciones genómicas de los pacientes y la información genómica de los ensayos clínicos (terapia). De manera que, los resultados contribuyeron con la aplicación de medicina de precisión en cáncer.

Así mismo, Krabbe (2018) Li (2016) Buleje (2017)., estudiaron los perfiles moleculares del cáncer de mama, hígado, vejiga, cáncer gástrico y el melanoma metastásico. Ellos concluyeron que el cáncer es una enfermedad muy heterogénea y que el tratamiento debería ser más específico en cada paciente.

Por otro lado, Worst (2016)., y su grupo de investigadores desarrollaron un programa nacional para niños alemanes con tumores malignos, con el objetivo de identificar perfiles moleculares de los tumores y de esta manera, ofrecer un tratamiento individualizados. Pata tal fin, evaluaron 57 pacientes de 20 centros. Los tumores estudiados fueron sarcomas (n=25), tumores cerebrales (n=23) y otros (n=9). En

consecuencia, los resultados de este estudio fueron que diez pacientes se beneficiaron y recibieron terapia dirigida.

Sin embargo, Santarpia (2017) Gimbrone (2017) Rosas (2019)., con el descubrimiento de las mutaciones del receptor del factor de crecimiento epidérmico (*EGFR*) y la eficacia de terapias con inhibidores de tirosina quinasa (*TKI*) marcaron el inicio de medicina de precisión en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (*NSCLC*). Los investigadores analizaron la mutación de T790M y los mecanismos de resistencia al tratamiento con *Osimertinib*, obtuvieron resultados muy favorables frente a la quimioterapia estándar con platino en pacientes con *EGFR*.

Por otro lado, Ichikawa (2017)., informó que para realizar medicina de precisión en pacientes con cáncer gástrico (CG) se necesita una clasificación molecular basada en la alteración de genes y de esta manera determinar las terapias dirigidas, los investigadores incluyeron 207 pacientes japoneses detectaron 435 genes relacionados con el CG, finalmente determinaron una nueva clasificación de CG en cuatro subtipos de tumor.

Por su parte, Miyamoto (2019). informó que el desarrollo del trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas ha mejorado el pronóstico de los pacientes jóvenes con leucemia mieloide aguda (LMA). Sin embargo, el resultado de los pacientes adultos con LMA es aún poca. Los autores proponen que con una evaluación de la población biológicamente homogénea debe realizarse en base a las anomalías cromosómicas y mutaciones genéticas, conducirá a un cambio de paradigma que ayudaría con el desarrollo de terapia optimizada.

En un terreno predictivo, Saravia (2019)., realizó un análisis molecular de diversos proyectos genómicos, con el objetivo de comparar que genes se enriquecían durante la metástasis en cáncer de mama triple negativo, identificándose que diversas mutaciones y alteraciones se incrementaban significativamente en los tumores metastásico, los genes que se enriquecieron fueron *TTN*, *HMCN1*, *RELN*, *PKHD1L1*, *DMD*, *FRAS1* y *RYR3*. Esta iniciativa basada en la evaluación de genomas individuales contribuye al desarrollo de medicina de precisión a futuro.

Por otro lado, Pinto (2019)., reportó que los avances en tecnologías de alto rendimiento y su implicancia en las “ómicas” (genómica, proteómica, transcriptómica y metabolómica) de los tumores han hecho posible la identificación de biomarcadores y el desarrollo de plataformas predictivas y de pronóstico que han modelado la gestión del cáncer desde una medicina basada en la evidencia a una medicina de precisión.

Sin embargo, Saravia (2019)., reportó que los avances en el perfil genómico del cáncer han llevado a la identificación de los mecanismos moleculares de las mutaciones de los tumores. En consecuencia, los científicos peruanos participan activamente en la investigación genómica de varios tipos de tumores mientras que los oncólogos están bien formados para integrar los datos genómicos al manejo de los pacientes.

Por otro lado, Chng (2019)., informó que el avance de la biopsia líquida para la detección de células tumorales circulantes o el ácido desoxirribonucleico (ADN) y el ácido ribonucleico (ARN) circulantes libres de células tumorales pueden ser vías posibles para superar la necesidad de una biopsia del tumor primario. Sin embargo, no está claro si son capaces de reflejar toda la heterogeneidad en el tumor.

Así mismo, Pinto (2019)., reportó que, a pesar de los avances en medicina de precisión en nuestro país, un ejemplo evidente es la falta de tratamientos dirigidos aprobados (diferentes a los inhibidores mTOR y los agentes anti-HER2) hace que el perfil genómico del cáncer de mama sea menos beneficioso en comparación con otros tumores, tales como el cáncer de pulmón.

Por otro lado, Atutornu (2018)., informó que el gran desafío en medicina de precisión es la interpretación de la información genética, la heterogeneidad intratumoral, la complejidad de los genes y las mutaciones del tumor dan como resultado la adquisición de la capacidad maligna de las células tumorales y la resistencia al tratamiento.

Por el contrario, Xu (2019)., informó que otro gran desafío en medicina de precisión es la inteligencia artificial. En efecto, los datos biológicos con transparencia algorítmica y reproducible, deben utilizarse para analizar la relación entre los fenotipos y los factores genéticos de los pacientes. Por consiguiente, se lograría una atención médica digitalizada moderna.

El presente trabajo de investigación contribuirá con la implementación de la medicina de precisión en cáncer en el Perú a través de la investigación, la tecnología y las políticas públicas, capacitándose a investigadores en ciencias básicas y ciencias aplicadas desarrollando la atención individualizada.

Por tal motivo la pregunta general del presente trabajo es ¿Cuál será la medicina de precisión en cáncer, avances y desafíos en el Perú 2005-2019?

Los problemas específicos son:

- 1) ¿Cuál es la tendencia de los artículos de medicina de precisión en cáncer en el Perú 2005-2019?
- 2) ¿Cuáles son las instituciones con más investigaciones en medicina de precisión en cáncer en el Perú 2005-2019?
- 3) ¿Quiénes son los investigadores con más publicación en medicina de precisión en cáncer en el Perú 2005-2019?
- 4) ¿Cuáles son los tipos de publicaciones sobre medicina de precisión en cáncer en el Perú 2005-2019?
- 5) ¿Quiénes son los países de colaboración en medicina de precisión en cáncer en el Perú 2005-2019?
- 6) ¿Cuáles son las áreas de la ciencia en medicina de precisión en cáncer en el Perú, 2005-2019?
- 7) ¿Cuáles son los tipos de cáncer en medicina de precisión en cáncer en el Perú, 2005-2019?

## **II. Método**

### **2.1. Tipo y diseño de investigación**

El diseño de la presente investigación es cuantitativo, corresponde a una revisión sistemática.

### **2.2. Escenario de estudio**

Se seleccionaron artículos originales y temas de trabajos que aborden medicina de precisión en la plataforma *Scopus*, persiguiendo información del Perú.

### **2.3. Participantes**

Se identificaron 276 artículos que trataban sobre medicina de precisión. Sin embargo, se seleccionaron 69 artículos que abordaban el tema de medicina de precisión en cáncer.

### **2.4. Técnicas e instrumento de recolección de datos**

Se realizó una revisión sistemática en la base de datos de *Scopus* desde el 2005 hasta julio del 2019.

### **2.5. Recolección de información**

#### **Búsqueda en Scopus**

("Precision Medicine" OR "Medicine, Precision" OR "Personalized Medicine" OR "Medicine, Personalized" OR "Individualized Medicine" OR "Medicine, Individualized") OR ("Molecular Targeted Therapy" OR "Molecular Targeted Therapies" OR "Targeted Therapy, Molecular" OR "Therapy, Molecular Targeted" OR "Targeted Molecular Therapy" OR "Molecular Therapy, Targeted" OR "Targeted Molecular Therapies" OR "Therapy, Targeted Molecular") OR ("Transcriptome" OR "Transcriptomes" OR "Gene Expression Profiles" OR "Expression Profile, Gene" OR "Expression Profiles, Gene" OR

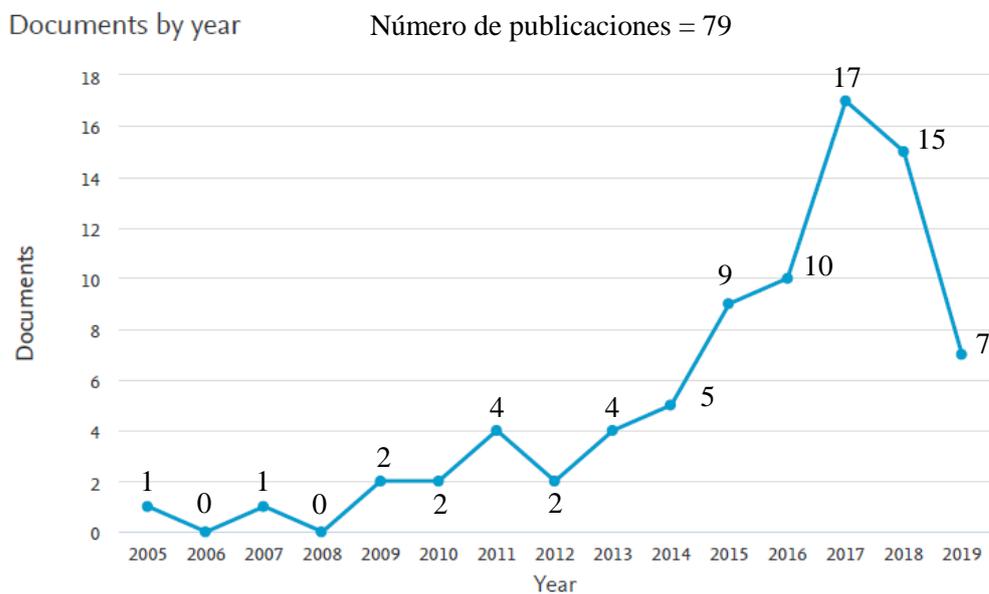
"Gene Expression Profile" OR "Profile, Gene Expression" OR "Profiles, Gene Expression" OR "Transcriptome Profiles" OR "Profile, Transcriptome" OR "Profiles, Transcriptome" OR "Transcriptome Profile" OR "Gene Expression Signatures" OR "Expression Signature, Gene" OR "Expression Signatures, Gene" OR "Gene Expression Signature" OR "Signature, Gene Expression" OR "Signatures, Gene Expression") OR (Genomics OR "Comparative Genomics" OR "Comparative Genomic" OR "Genomic, Comparative" OR "Genomics, Comparative") AND (neoplasms OR neoplasia OR neoplasias OR neoplasm OR tumors OR tumor OR cancer OR cancers OR malignancy OR malignancies OR "Malignant Neoplasms" OR "Malignant Neoplasm" OR "Neoplasm, Malignant" OR "Neoplasms, Malignant" OR "Benign Neoplasms" OR "Neoplasms, Benign" OR "Benign Neoplasm" OR "Neoplasm, Benign") AND (LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY, "Peru" )).

### **Método de análisis de la información**

Se presentaron estadísticas descriptivas sobre Instituciones con más investigaciones, investigadores con más publicaciones, tipos de publicación, países de colaboración, áreas de la ciencia y los tipos de cáncer en medicina de precisión en cáncer en el Perú.

### III. Resultados

Se seleccionaron 272 artículos originales y revisiones, se eliminaron 203 artículos no relacionados con cáncer y finalmente se analizaron 69 artículos que abordaron sobre medicina de precisión en cáncer en el Perú.

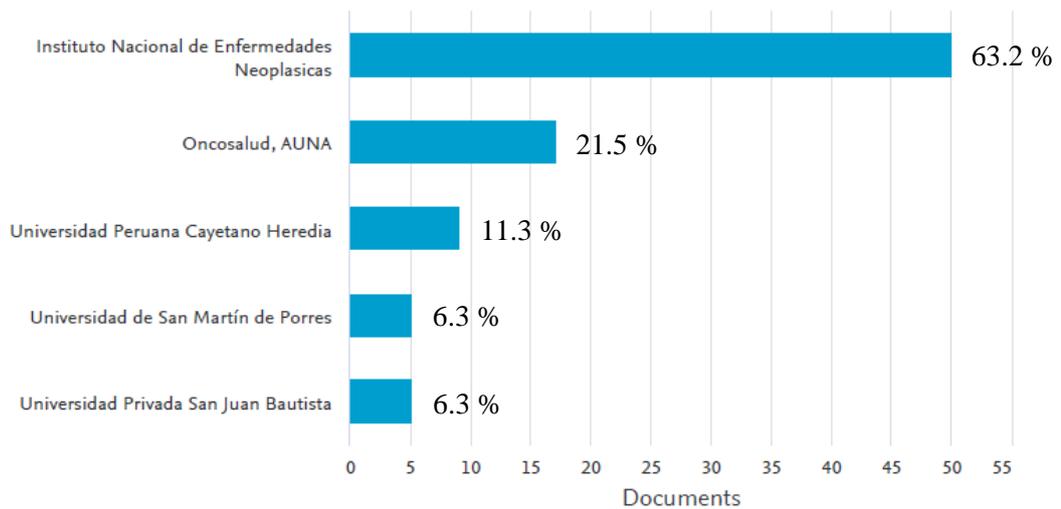


*Figura 1.* Tendencias de artículos de medicina de precisión en cáncer en el Perú 2005-2019

En la figura 1 se aprecia las publicaciones de artículos científicos desde el 2005-2019 alcanzando un total de 79. Observando, que el año 2017 se publicaron la mayoría de artículos científicos, en comparación a los años 2006 y 2008 que no se publicaron ningún artículo o documento.

### Documents by affiliation

Compare the document counts for up to 15 affiliations.

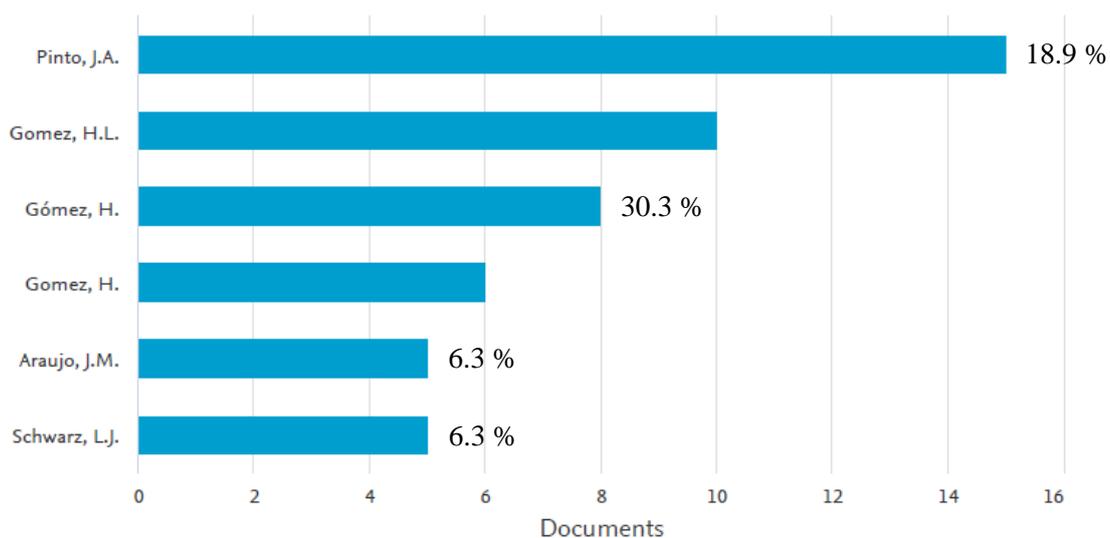


*Figura 2.* Instituciones en el Perú con artículos de medicina de precisión en cáncer 2005-2019

En la figura 2 se aprecian las Instituciones con más representatividad en investigación sobre medicina de precisión en el Perú, estas fueron el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas con 50 artículos o documentos (63.2%), Oncosalud- AUNA con 17 documentos (21.5%), Universidad Peruana Cayetano Heredia con 9 documentos (11.3%), Universidad de San Martín de Porres y Universidad Privada San Juan Bautista cada una con 5 documentos (6.3%).

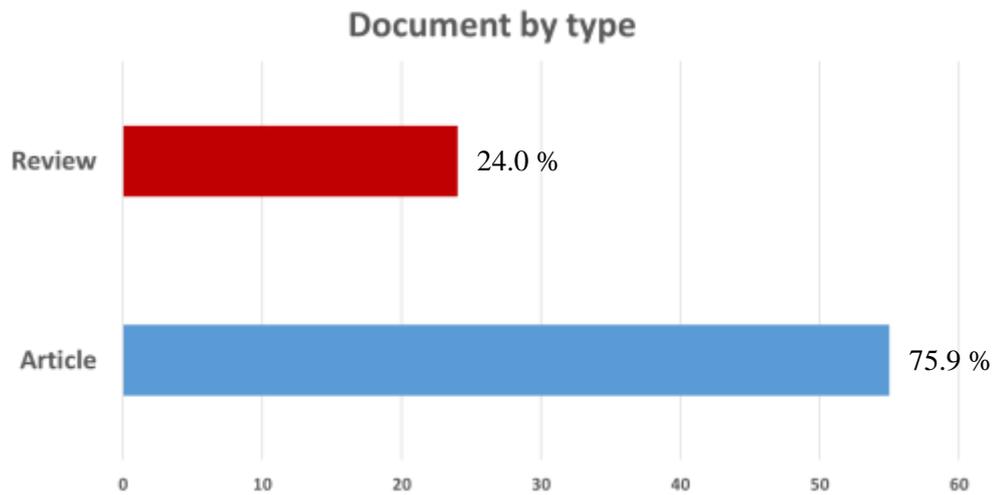
### Documents by author

Compare the document counts for up to 15 authors.



*Figura 3.* Investigadores con más artículos publicados en medicina de precisión en cáncer 2005-2019

En la figura 3 se observan que el investigador con más producción de artículos científicos es Henry Gómez con 24 publicaciones (30.3%), su nombre en *Scopus* (presentaba múltiples entradas). En segundo lugar, esta Joseph Pinto con 15 publicaciones (18.9%), y Jhajaira Araujo y Luis Schwarz con 5 publicaciones (6.3%), respectivamente.

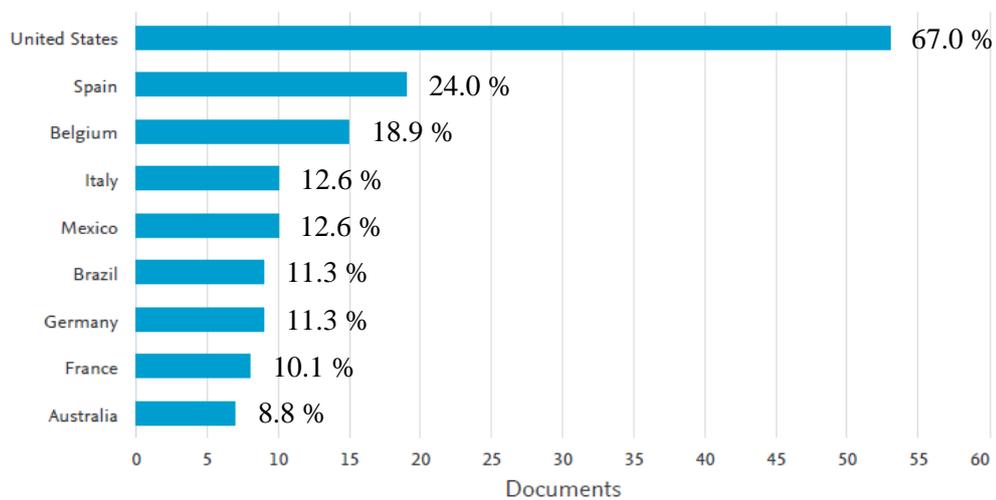


*Figura 4.* Tipos de publicaciones sobre medicina de precisión en cáncer 2005-2019

En la figura 4 se aprecian los artículos originales estuvieron representados por 60 documentos (75.9%), en tanto que las revisiones estuvieron representadas por 19 documentos (24.0%).

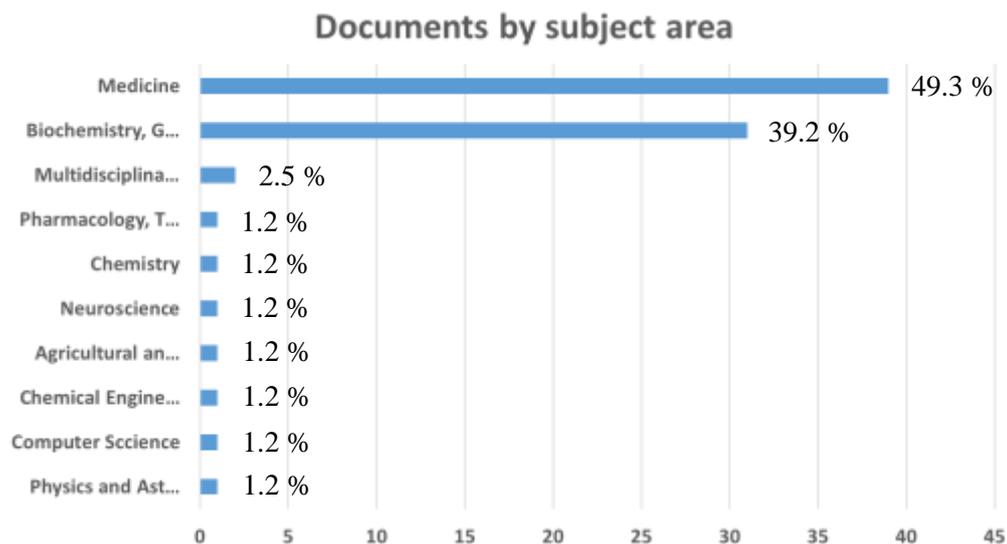
### Documents by country or territory

Compare the document counts for up to 15 countries/territories.



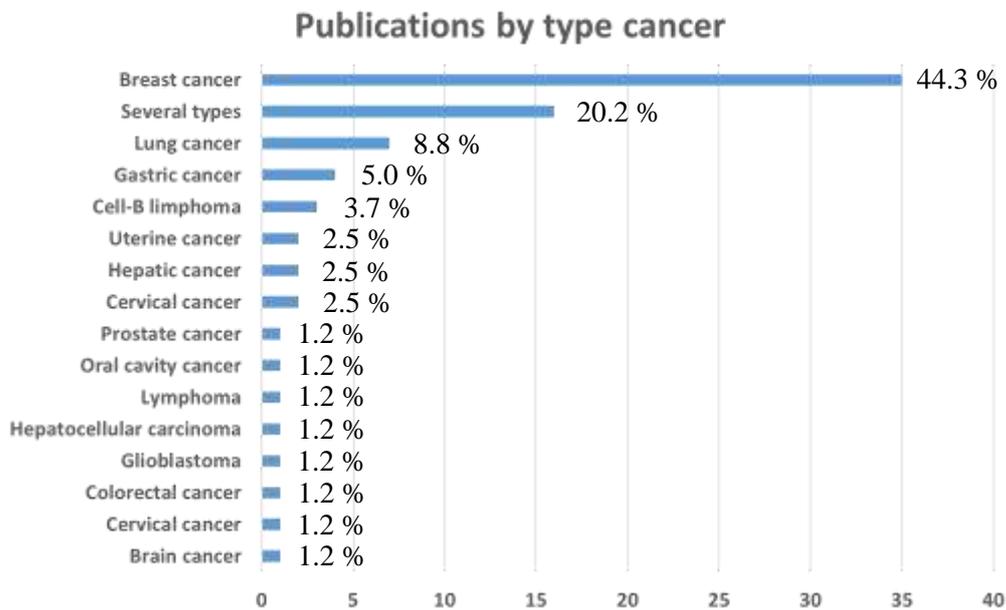
*Figura 5.* Países que colaboraron con la publicación de artículos científicos en medicina de precisión en cáncer 2005-2019

En la figura 5 se observan los países que más colaboraron con instituciones peruanas para producción de publicaciones de medicina de precisión fueron Estados Unidos con 53 documentos (67.0%), España con 19 documentos (24.0%), Bélgica con 15 documentos (18.9%), Italia y México con 10 documentos (12.6%) cada uno, Brasil y Alemania con 9 documentos (11.3%) cada uno, Francia con 8 documentos (10.1%), Australia con 7 documentos (8.8%).



*Figura 6.* Áreas de la ciencia que publicaron sobre medicina de precisión en cáncer 2005-2019

En la figura 6 se observan las áreas de las ciencias con más publicaciones entre ellas tenemos, Medicina 39 (49.3%), Bioquímica Genética y Biología Molecular con 31 (39.2%), multidisciplinario con 2 (2.5%) y farmacología, química, neurociencia, agricultura, ingeniería química, ciencia de la computación y física 1 publicación (1.2 %) respectivamente.



*Figura 7.* Publicaciones por el tipo de cáncer en medicina de precisión en cáncer 2005-2019

En la figura 7 se observan las publicaciones por tipo de tumor, siendo el cáncer de mama el más frecuente en medicina de precisión con 35 publicaciones (44.3%), seguido por artículos que informaban de diversos tipos de cáncer con 16 publicaciones (20.2%), cáncer de pulmón con 7 publicaciones (8.8%), cáncer gástrico con 4 publicaciones, (5.0%), Linfomas de células B con 3 publicaciones (3.7%), seguidos de cáncer de útero, hepático y cáncer cervical con 2 publicaciones (2.5%), respectivamente, seguidos de cáncer de próstata, cavidad oral, linfoma, carcinoma hepatocelular, glioblastoma, cáncer colorectal, cervical y de cerebro con 1 publicación (1.2%) respectivamente.

#### **IV. Discusión**

Nuestro análisis tuvo como objetivo general, describir el número de publicaciones de medicina de precisión en cáncer, avances y desafíos en el Perú 2005-2019.

Las publicaciones evaluadas fueron un total de 79 artículos original y artículo de revisión. Sin embargo, la mayoría de artículos científico se publicaron en el año 2017, a comparación con los años 2006 y 2008 que no se publicaron ningún artículo. Si bien es cierto las publicaciones en medicina de precisión en el Perú empiezan en el año 2005, a pesar de haberse publicado el proyecto del genoma humano en el 2001, existe una producción anual que va por debajo del estándar mundial.

Las instituciones con mayor publicación en medicina de precisión en cáncer en el Perú fueron el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas con 50 artículos o documentos (63.2%), y Oncosalud-AUNA, con 17 documentos (21.5%) instituciones dedicadas a la actividad asistencial. Por otro lado, la Universidad Peruana Cayetano Heredia con 9 documentos (11.3%), Universidad de San Martín de Porres y Universidad Privada San Juan Bautista con 5 documentos (6.3%) respectivamente, ambas instituciones dedicadas formar profesionales de la salud.

Los investigadores con más producción de artículos científicos fueron Henry Gómez con 24 publicaciones (30.3%) en segundo lugar Joseph Pinto con 15 publicaciones (18.9%) y Jhajaira Araujo y Luis Schwarz con 5 publicaciones (6.3%), respectivamente.

los artículos originales estuvieron representados por 60 documentos (75.9%), en tanto que las revisiones estuvieron representadas por 19 documentos (24.1%).

Los países que más colaboraron con instituciones peruanas para producción de publicaciones de medicina de precisión fueron Estados Unidos con 53 documentos (67.0%), España con 19 documentos (24.0%), Bélgica con 15 documentos (18.9%), Italia y México con 10 documentos (12.6%) cada uno. Brasil y Alemania con 9 documentos (11.3%) cada uno, Francia con 8 documentos (10.1%) y Australia con 7 documentos (8.8%).

En las áreas de las ciencias con más publicaciones fueron, Medicina 39 (49.3%), seguido de Bioquímica Genética y Biología Molecular con 31 (39.2%) y multidisciplinario con 4 (5.0%).

Las publicaciones por tipo de tumor fueron: Cáncer de mama con 35 publicaciones (44.3%). Sin embargo, los artículos que informaban de diversos tipos de cáncer fueron 16 publicaciones (20.2%), el cáncer de pulmón con 7 publicaciones (8.8%), cáncer gástrico con 4 publicaciones, (5.0%), linfomas de células B con 3 publicaciones (3.7%), el cáncer de útero, cáncer hepático y cáncer cervical con 2 publicaciones (2.5%) cada tipo de tumor. Por otro lado, el cáncer de próstata, cavidad oral, linfoma, carcinoma hepatocelular, glioblastoma, cáncer colorectal, cervical y de cerebro con 1 publicación respectivamente.

En nuestro análisis se observó que falta mucho por hacer en Medicina de Precisión en cáncer en el Perú solo dos instituciones y autores concentran una alta tasa de producción científica. Se debe brindar una mayor inversión en medicina de precisión por el gobierno ya que esto constituye el futuro del tratamiento del cáncer en nuestro país.

## V. Conclusiones

1. Se identificaron 79 publicaciones de medicina de precisión en cáncer en el Perú, entre los años 2005-2019. Observando, que el año 2017 se publicaron la mayoría de artículos científicos, en comparación a los años 2006 y 2008 que no se publicaron ningún artículo o documento.
2. Se identificaron que el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (pública) y Oncosalud-AUNA (privada) son las instituciones quienes lideran las investigaciones en cáncer en el Perú.
3. Así mismo, se identificaron a dos investigadores con mayor publicación de artículos científicos, Henry Gómez H. y Joseph Pinto.
4. Se identificaron que los artículos originales estuvieron representados por 60 documentos, en tanto que los artículos de revisiones estuvieron representados por 19 documentos.
5. También se identificó que los artículos originales fueron los de mayor producción y que las instituciones de Estados Unidos, España y Bélgica líderes colaboran interdisciplinaria y transdisciplinaria en publicaciones sobre medicina de precisión en cáncer.
6. Por otro lado, se identificaron que las áreas de las ciencias fueron medicina, bioquímica genética y biología molecular.
7. Finalmente las publicaciones por tipo de cáncer, fueron el cáncer de mama con 35 publicaciones seguido de diversos tipos de cáncer con 16 publicaciones, cáncer de pulmón con 7 publicaciones, cáncer gástrico con 4 publicaciones, Linfomas de células B con 3 publicaciones, seguidos de cáncer de útero, hepático cervical con 2 publicaciones respectivamente, seguidos de cáncer de próstata, cavidad oral, linfoma, carcinoma hepatocelular, glioblastoma, cáncer colorectal, cervical y de cerebro con 1 publicación respectivamente.

## **VI. Recomendaciones**

1. Fomentar la publicación en medicina de precisión en cáncer para la búsqueda de estrategias nacionales en el sistema de salud en nuestro país.
2. Promover la implementación de medicina de precisión en otras instituciones que también se dedican a la actividad asistencial en cáncer.
3. Entrenar a los estudiantes en ciencias de la salud en investigación y publicación sobre medicina de precisión en cáncer en nuestro país.
4. Motivar a la publicación de artículos originales y artículos de revisión en medicina de precisión en cáncer en los semilleros en investigación.
5. Mejorar la estrategia para que otros países también se involucren a publicar en medicina de precisión en cáncer en nuestro país.
6. Involucrar a otras áreas ciencias en la búsqueda de un tratamiento preciso y oportuno en cáncer.
7. Fomentar a la búsqueda de predictores genéticos para otros tipos de tumor, debiendo evaluarse si se convierte en una prioridad en salud para el Perú.

## VII. Referencias

- Abedalthagafi, MS. (2019). Precision medicine of monogenic disorders: Lessons learned from the Saudi human genome. *Frontiers in Bioscience*, 1;24, 870-889.
- Araujo, J.M., Gomez, A.C., Aguilar, A., Salgado, R., Balko, J.M., Bravo, L. et al. (2018). Effect of CCL5 expression in the recruitment of immune cells in triple negative breast cancer. *Scientific Reports*, 20;8(1), 4899. doi: 10.1038/s41598-018-23099-7.
- Arimura, H., Soufi, M., Kamezawa, H., Ninomiya, K., Yamada, M. (2019). Radiomics with artificial intelligence for precision medicine in radiation therapy. *Journal of Radiation Research*, 1;60(1), 150-157. doi: 10.1093/jrr/rry077.
- Amin, S., Bathe, OF. (2016) Response biomarkers: re-envisioning the approach to tailoring drug therapy for cancer. *BMC Cancer* 5;16(1), 850.
- Atutornu J., Hayre CM. (2018). Personalised Medicine and Medical Imaging: Opportunities and Challenges for Contemporary Health Care. *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences*. 49(4):352-359. doi: 10.1016/j.jmir.2018.07.002.
- Barbolosi D., Ciccolini J., Lacarelle B., Barlési F., André N. (2016). Computational oncology--mathematical modelling of drug regimens for precision medicine. *Nature Review Clinic Oncology*. 13(4), 242-54. doi: 10.1038/nrclinonc.2015.204.
- Basu A., Carlson J., Veenstra D. (2015). A Framework for Prioritizing Research Investments in Precision Medicine. *Medical Decision Making* 36(5), 567-580. doi: 10.1177/0272989X15610780
- Bettaieb A., Paul C4,5, Plenchette S., Shan J., Chouchane L., Ghiringhelli F. (2017) Precision medicine in breast cancer: reality or utopia? *Journal of Translational Medicine* 7;15(1), 139. doi: 10.1186/s12967-017-1239-z.
- Bismeyer, T., Canisius, S., y Wessels, LFA. (2018). Molecular characterization of breast and lung tumors by integration of multiple data types with functional sparse-factor analysis. *PLoS Computational Biology*, 31;14(10), e1006520. doi: 10.1371/journal.pcbi.1006520.

- Buleje, J., Guevara-Fujita, M., Acosta, O., Huaman, F.D.P., Danos, P., Murillo, A., Fujita, R. et al. (2017). Mutational analysis of *BRCA1* and *BRCA2* genes in Peruvian families with hereditary breast and ovarian cancer. *Molecular Genetics and Genomic Medicine*, 28;5(5), 481-494. doi: 10.1002/mgg3.301.
- Calderón-Aparicio, A., y Orue, A. (2019). Precision oncology in Latin America: current situation, challenges and perspectives. *Ecancermedicalscience*. 3;13, 920. doi: 10.3332/ecancer.2019.920.
- Celis, JE., y Heitor, M. (2019). Towards a mission-oriented approach to cancer in Europe: an unmet need in cancer research policy. *Molecular Oncology*, 13(3), 502-510. doi: 10.1002/1878-0261.12452.
- Collins, F., y Varmus, H. (2015). A New Initiative on Precision Medicine. *The new England Journal of Medicine*. 26;372(9), 793-5. doi: 10.1056/NEJMp1500523.
- Conway, JR., Kofman, E., Mo, SS., Elmarakeby, H., y Van Allen, E. (2018). Genomics of response to immune checkpoint therapies for cancer: implications for precision medicine. *Genome Medicine*. 29;10(1), 93. doi: 10.1186/s13073-018-0605-7.
- Chng WJ. (2019) Cancer in 2019 - Progress and Challenges - A Perspective. *Annals Academy of Medicine* 48(2):45-47
- Galaly, TC., Cheah, CY., y Villa, D. (2019). Real world data as a key element in precision medicine for lymphoid malignancies: potentials and pitfalls. *British Journal Hematology*, 186(3), 409-419. doi: 10.1111/bjh.15965.
- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on day/month/year.
- Gimbrone, N.T., Sarcar, B., Gordian, E.R., Rivera, J.I., Lopez, C., Yoder, S.J. et al. (2017). Somatic Mutations and Ancestry Markers in Hispanic Lung Cancer Patients. *Journal of Thoracic Oncology*, 2(12), 1851-1856. doi: 10.1016/j.jtho.2017.08.019.
- Gottlieb, B., Beitel, LK., Trifiro, M. (2014). Changing genetic paradigms: creating next-generation genetic databases as tools to understand the emerging complexities of

genotype/phenotype relationships. *Human Genomics*, 22;8, 9 doi: 10.1186/1479-7364-8-9.

Guio, H., Poterico, J.A., Levano, K.S., Cornejo-Olivas, M., Mazzetti, P., Manassero-Morales, G., et. al. (2018). Genetics and genomics in Peru: Clinical and research perspective. *Molecular Genetics and Genomic Medicine*, 6(6), 873-886. doi: 10.1002/mgg3.533.

Hanahan, D., Weinberg, RA. (2011). Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, 4;144(5), 646-74. doi: 10.1016/j.cell.2011.02.013.

He, Q., Guo, S., Qian, Z., Chen, X. (2015). Development of individualized anti-metastasis strategies by engineering nanomedicines. *Chem Soc Rev*. 7;44(17), 6258-86. doi: 10.1039/c4cs00511b.

Henderson, R., French, D., Sullivan, R., Maughan, T., Clarke M, Lawler, M. et. al. (2019). Molecular biomarkers and precision medicine in colorectal cancer: a systematic review of health economic analyses. *Oncotarget*, 21;10(36), 3408-3423. doi: 10.18632/oncotarget.26909.

Ichikawa H., Nagahashi M., Shimada Y., Hanyu T., Ishikawa T., Kameyama H. et. al. (2017). Actionable gene-based classification toward precision medicine in gastric cancer. *Genome Medicine* 31;9(1):93. doi: 10.1186/s13073-017-0484-3.

Jo, SD., Ku, SH., Won, YY., Kim SH., Kwon IC. (2019). Targeted Nanotheranostics for Future Personalized Medicine: Recent Progress in Cancer Therapy. *Theranostics*, 15;6(9), 1362-77. doi: 10.7150/thno.15335.

Kim, H., Kwak, G., Kim K., Yoon, HY., y Kwon, IC. (2019). Theranostic designs of biomaterials for precision medicine in cancer therapy. *Biomaterials*, 213:119207. doi: 10.1016/j.biomaterials.2019.05.018.

Kelloff, GJ., y Sigman, CC. (2012). Cancer biomarkers: selecting the right drug for the right patient. *Nature Review Drug Discovery*, 10;11(3), 201-14. doi: 10.1038/nrd3651.

König R., Fuchs O., Hansen G., Mutius E., and Kopp M., (2017). What is precision medicine? *European Respiratory Journal*. 50:1-12 doi: 10.1183/13993003.00391-2017

- Krabbe, LM., Margulis, V., Schrader, AJ., Shariat, SF., Gust KM., y Boegemann, M. (2018) Molecularly-driven precision medicine for advanced bladder cancer. *World Journal Urology*, 36(11), 1749-1757. doi: 10.1007/s00345-018-2354-z.
- Li, L., y Wang H. (2016). Heterogeneity of liver cancer and personalized therapy. *Cancer Letters*, 1;379 (2), 191-7. doi: 10.1016/j.canlet.2015.07.018.
- Miyamoto K., Minami Y. (2019). Precision medicine and novel molecular target therapies in acute myeloid leukemia: the background of hematologic malignancies (HM)-SCREEN-Japan 01. *International Journal Clinical Oncology* 24(8):893-898. doi: 10.1007/s10147-019-01467-1.
- Pinto, JA., Pinillos, L., Villarreal-Garza, C., Morante, Z., Villarán, MV., Mejía, G. *et al.* (2019). Barriers in Latin America for the management of locally advanced breast cancer. *Ecancermedicalscience*, 22;13, 897. doi: 10.3332/ecancer.2019.897
- Pinto, J.A., Raez, L.E., Oliveres, H., y Rolfo, C.C. (2019). Current knowledge of Ipilimumab and its use in treating non-small cell lung cancer. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 19;(6), 509-515. doi: 10.1080/14712598.2019.1610380.
- Pinto, JA. Saravia CH. Flores, C. Araujo, JM., Martínez, D., Schwarz, LJ. *et al.* (2019). Precision medicine for locally advanced breast cancer: frontiers and challenges in Latin America. *Ecancermedicalscience*. 22;13, 896. doi: 10.3332/ecancer.2019.896.
- Raez, L.E., Cardona, A.F., Santos, E.S., Catoe, H., Rolfo, C., Lopes, G. *et al.* (2018). The burden of lung cancer in Latin-America and challenges in the access to genomic profiling, immunotherapy and targeted treatments *Lung Cancer*, 119, 7-13.
- Rosas, G., Ruiz, R., Araujo, J.M., Pinto, J.A., y Mas, L. (2019). ALK rearrangements: Biology, detection and opportunities of therapy in non-small cell lung cancer. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 136:48-55. doi: 10.1016/j.critrevonc.2019.02.006.
- Rothstein M. (2016). Some Lingering Concerns about the Precision Medicine Initiative. *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, 44(3), 520–525. doi:10.1177/1073110516667948

- Santarpia M., Liguori A., Karachaliou N., Gonzalez-Cao M., Daffinà MG., D'Aveni A. *et. al.* (2017). Osimertinib in the treatment of non-small-cell lung cancer: design, development and place in therapy. *Lung Cancer: Targets and Therapy*. 18;8:109-125. doi: 10.2147/LCTT.S119644.
- Saravia, CH., Flores, C., Schwarz, L., Bravo, L., Zavaleta J., Araujo, J. *et. al.* (2019). Patterns of mutation enrichment in metastatic triple-negative breast cancer. *Clinical Medicine Insights: Oncology*, 13, 1–8 doi.org/10.1177/1179554919868482.
- Schütte M., Ogilvie LA., Rieke DT., Lange BMH., Yaspo ML., Lehrach H. (2017). Cancer Precision Medicine: Why More Is More and DNA Is Not Enough. *Public Health Genomics*. 20(2):70-80. doi: 10.1159/000477157.
- Shen, H., Zhu, M., y Wang, C. (2019). Precision oncology of lung cancer: genetic and genomic differences in Chinese population. *Nature Partner Journal*, 3;3, 14. doi: 10.1038/s41698-019-0086-1.
- Tirado-Hurtado, I., Fajardo, W., y Pinto, J.A. (2018). DNA damage inducible transcript 4 gene: The switch of the metabolism as potential target in cancer *Frontiers in Oncology*, 12;8, 106. doi: 10.3389/fonc.2018.00106.
- Tsimberidou, AM, Eggermont, AM, y Schilsky, RL. (2014). Precision cancer medicine: the future is now, only better. *American Society Clinical Oncology Educational Book*, 61, 9. doi: 10.14694/EdBook\_AM.2014.34.61.
- Worst, BC., Tilburg, CM., Balasubramanian, GP., Fiesel, P., Witt, R., Freitag, A. *et. al.* (2016) Next-generation personalised medicine for high-risk pediatric cancer patients - The INFORM pilot study. *European Journal of Cancer*, 65, 91-101. doi: 10.1016/j.ejca.2016.06.009.
- Xu, J., Yang, P., Xue, S., Sharma, B., Sanchez-Martin, M., Wang F. *et. al.* (2019). Translating cancer genomics into precision medicine with artificial intelligence: applications, challenges and future perspectives. *Human Genetic*, 138(2), 109-124. doi: 10.1007/s00439-019-01970-5.
- Zagorac, I., Fernandez-Gaitero, S., Penning, R., Post, H., Bueno, M.J., Mouron, S. *et. al.* (2018). In vivo phosphoproteomics reveals kinase activity profiles that predict

treatment outcome in triple-negative breast cancer. *Nature Communications*, 29;9(1), 3501. doi: 10.1038/s41467-018-05742-z.

Zhong, L., Liu, Y., Wang, K., He, Z., Gong, Z., Zhao, Z. *et al.* (2018). Biomarkers: paving stones on the road towards the personalized precision medicine for oral squamous cell carcinoma. *BMC Cancer*, 21;18(1). 911. doi: 10.1186/s12885-018-4806-7.

## Anexos

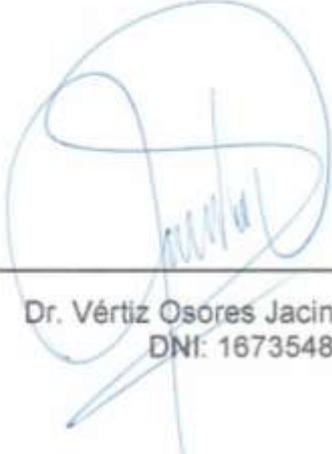


### ACTA DE APROBACIÓN DE ORIGINALIDAD DE TESIS

Yo, Dr. Vertiz Osores Jacinto Joaquín, docente de la Escuela de Postgrado de la UCV y revisor del trabajo académico titulado "Medicina de Precisión en Cáncer, Avances y Desafíos en el Perú 2005 – 2019; y habiendo sido capacitado e instruido en el uso de la herramienta Turnitin, he constatado lo siguiente:

Que el citado trabajo académico tiene un índice de similitud constato 8% verificable en el reporte de originalidad del programa turnitin, grado de coincidencia mínimo que convierte el trabajo en aceptable y no constituye plagio, en tanto cumple con todas las normas del uso de citas y referencias establecidas por la universidad César Vallejo.

Lima, 05 de marzo del 2020



---

Dr. Vértiz Osores Jacinto Joaquín  
DNI: 16735482

Feedback Studio - Google Chrome  
ev.turmitin.com/app/carta/es/?u=1049816754&lang=es&s=1&o=1280917227

feedback studio Tesis Maestría 2da entrega Saravia /0 1 de 1

**UNIVERSIDAD CESAR VALLEJO**  
**ESCUELA DE POSGRADO**  
**PROGRAMA ACADÉMICO DE MAESTRIA EN GESTION DE LOS SERVICIOS DE LA SALUD**

**Medicina de Precisión en Cáncer, Avances y Desafíos en el Perú 2005 - 2019**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE:**  
**Maestro en Gestión de los Servicios de la Salud**

**AUTOR:**  
**Dr. César Hernán Saravia Paz Soldán (ORCID: 0000-0002-4734-3145)**

**ASESOR:**  
**Dr. Jacinto Joaquín Vértiz Osores (ORCID: 0000-0002-7606-476X)**

Página: 1 de 23 Número de palabras: 4787 Text-only Report High Resolution Activado

Escribe aquí para buscar

23:07 23/03/2020

**Resumen de coincidencias**

**8 %**

Se están viendo fuentes estándar  
Ver fuentes en inglés (Beta)

**Coincidencias**

1	repositorio.ucv.edu.pe	2 %
2	repositorio.unicamp.br	1 %
3	profiles.bu.edu	1 %
4	www.scribd.com	<1 %
5	www.elsevier.es	<1 %
6	www.dspace.espol.edu...	<1 %
7	www.aulamedica.es	<1 %

Feedback Studio - Google Chrome  
ev.tumitin.com/app/carta/es/?u=10498167548&lang=es&ts=18&o=1280917227

feedback studio | Tesis Maestría 2da entrega Saravia

**UNIVERSIDAD CESAR VALLEJO**

ESCUELA DE POSGRADO  
PROGRAMA ACADÉMICO DE MAESTRIA EN GESTION DE LOS  
SERVICIOS DE LA SALUD

**Medicina de Precisión en Cáncer, Avances y Desafíos en el Perú 2005 -  
2019**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE:  
Maestro en Gestión de los Servicios de la Salud

AUTOR:  
Br. César Hernán Saravia Paz Soldán (ORCID: 0000-0002-4734-3145)

ASESOR:  
Dr. Jacinto Joaquín Vértiz Osores (ORCID: 0000-0002-7606-476X)

Filtros y configuración

Filtros

- Excluir citas
- Excluir bibliografía
- Excluir fuentes que tengan menos de:
  - palabras
  - %
  - No excluir por tamaño

Configuración opcional

- Resaltado multicolor

Aplicar cambios Informe nuevo

Página: 1 de 23 Número de palabras: 4787 Text-only Report High Resolution Activado

Escribe aquí para buscar

23:08 23/03/2020



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación (CRAI)  
"César Acuña Peralta"

## FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA DE LAS TESIS

### 1. DATOS PERSONALES

Apellidos y Nombres: (solo los datos del que autoriza)

SARAVIA PAZ SOLDAN CESAR HERNAN

D.N.I. : 21819720

Domicilio : Calle Juan A. R. Beyro 149 Jesus Maria

Teléfono : Fijo : Móvil : 940206940

E-mail : chsaravia@gmail.com

### 2. IDENTIFICACIÓN DE LA TESIS

Modalidad:

Tesis de Pregrado

Facultad : .....

Escuela : .....

Carrera : .....

Título : .....

Tesis de Posgrado

Maestría

Doctorado

Grado : Maestría

Mención : Maestro en Gestión de los Servicios de la Salud

### 3. DATOS DE LA TESIS

Autor (es) Apellidos y Nombres:

SARAVIA PAZ SOLDAN CESAR HERNAN

Título de la tesis:

MEDICINA DE PRECISIÓN EN CÁNCER, AVANCES Y DESAFÍOS

EN EL PERU 2005- 2019

Año de publicación : 2019

### 4. AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN DE LA TESIS EN VERSIÓN ELECTRÓNICA:

A través del presente documento, autorizo a la Biblioteca UCV-Lima Norte, a  
publicar en texto completo mi tesis.

Firma : 

Fecha : 20 febrero 2020



# UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

## AUTORIZACIÓN DE LA VERSIÓN FINAL DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

CONSTE POR EL PRESENTE EL VISTO BUENO QUE OTORGA EL ENCARGADO DE INVESTIGACIÓN DE

## ESCUELA DE POSGRADO

A LA VERSIÓN FINAL DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:

CESAR HERNAN SARAVIA PAZ SOLDAN

INFORME TITULADO:

MEDICINA DE PRECISION EN CÁNCER, AVANCES Y DESAFÍOS  
EN EL PERÚ 2005-2019

PARA OBTENER EL TÍTULO O GRADO DE:

MAESTRO EN GESTIÓN DE LOS SERVICIOS DE LA SALUD

SUSTENTADO EN FECHA:

14 de agosto 2019

NOTA O MENCIÓN:

Aprobado por mayoría



[Firma]  
FIRMA DEL ENCARGADO DE INVESTIGACIÓN