



**MEMORIA ANUAL 2024
PLATAFORMA DE ONCOLOGÍA
HOSPITAL QUIRON SALUD TORREVIEJA**



MEMORIA DE LA PLATAFORMA DE ONCOLOGIA AÑO 2024

ÍNDICE

1- INTRODUCCIÓN	1
2- ACTUALIZACION Y REVISIÓN DEL MODELO APORTADO POR LA PO	4
3- ITINERARIO Y RESUMEN HISTÓRICO	15
4- ACTIVIDADES 2024	37
Aspectos generales.....	37
Evaluación de la PO a los 20 años desde su creación.....	39
Revisión de los avances producidos en la PO.....	41
Revisión por áreas	42
5- FORMACIÓN CONTINUADA DE LA PLATAFORMA DE ONCOLOGÍA	54
6- CÁTEDRA DE ONCOLOGÍA MULTIDISCIPLINARIA DE LA UCAM	65
7- FUNDACIÓN TEDECA	70
Introducción al programa	70
Proyectos aprobados	73
Descripción de los Proyectos.....	82
“Variabilidad farmacocinética, farmacogenómica y toxicidad de 5FU en paciente oncológico	97
8- ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	107
ORGANIZACIÓN Y GESTIÓN.....	107
ACTIVIDAD ASISTENCIAL DEL AÑO 2024	109
9- CONCLUSIONES	115
10- GRÁFICAS Y TABLAS	120
ONCOLOGÍA MÉDICA	120
FARMACIA.....	122
UNIDAD PSICO-ONCOLOGÍA.....	123
LABORATORIO FARMACOCINÉTICA (UFP)	127
RADIOTERAPIA	129
RADIOLOGÍA INTERVENCIONISTA	136
CIRUGÍA	138
INMUNOLOGÍA.....	144
MEDICINA NUCLEAR	147
ANATOMÍA PATOLÓGICA.....	152
REGISTRO DE TUMORES	158
11- SEMINARIOS Y SESIONES CIENTÍFICAS	164
12- PUBLICACIONES	165
13- COMUNICACIONES A CONGRESOS, CURSOS Y SIMPOSIOS	166
14- PONENCIAS INVITADAS Y MESAS REDONDAS DIRIGIDAS	167

15- ASISTENCIA A CONGRESOS, CURSOS Y SIMPOSIOS.....	168
16- NOMBRAMIENTOS, DISTINCIONES, ESTANCIAS Y OTRAS ACTIVIDADES.....	169

ANEXOS INCLUIDOS EN CD:

- 17- ANEXO II. MUDAOMP (MÁSTER OFICIAL UNIVERSITARIO EN DESARROLLOS AVANZADOS DE ONCOLOGIA MULTIDISCIPLINAR PERSONALIZADA)
- 18- ANEXO III. CARCINOMA DE MAMA: EXPERIENCIA DE LA PO
- 19- ANEXO IV. CARCINOMA COLO-RECTAL: EXPERIENCIA DE LA PO
- 20- ANEXO V. CARCINOMA DE PULMÓN: EXPERIENCIA DE LA PO
- 21-ANEXO VI. CARCINOMA DE OVARIO: EXPERIENCIA DE LA PO
- 22-ANEXO VII. MELANOMA MALIGNO: EXPERIENCIA DE LA PO
- 23-ANEXO VIII. REGISTRO DE TUMORES
- 24-ANEXO IX. ASSESSING THE PROGRESS OF AN INTEGRATED, MULTIDISCIPLINARY CANCER CARE UNIT
- 25- ANEXO X. HISTÓRICO ACTIVIDAD CIENTÍFICA DE LOS CAPÍTULOS 10 A 15

1. INTRODUCCIÓN

La Plataforma de Oncología (PO) se fundó en el Hospital San Jaime de Torrevieja el año 2000, pasando a formar parte de USP en 2004 y posteriormente al grupo Quirón en 2013. En 2015 por la fusión de Quirón con IDC se constituyó Quirónsalud y en septiembre de 2016 Quirónsalud se incorporó a Helios Kliniken del grupo Fresenius de Alemania, que configura una empresa sanitaria multicontinental de base europea. Fresenius tiene en Alemania una red hospitalaria con 113 centros. Quirónsalud tiene más de 100 centros asistenciales y hospitales en España, y ha creado nuevos centros asistenciales en Dubái, Lisboa y Perú. Durante 2023 el equipo directivo de Quirónsalud está formado por Víctor Madera, Juan Antonio Álvaro de la Parra y Oliver Sánchez.

Francisco Fiestras es el director Territorial de la Región Levante, que incluye los centros sanitarios de la Comunidad Valenciana y Murcia, así como la Región de las Islas Canarias.

El equipo directivo del Hospital Quirónsalud Torrevieja (HQST) durante 2024 ha estado formado por Francisco Fiestras Pérez, Director Gerente; Rosa Cañón, Directora Médico hasta octubre 2024, cuando fue sustituida en su cargo por Carlos Roque Galvañ; Nuria Armengol Hernández, Directora de Enfermería, e Iván Hernando Mencía, Director Financiero.

La PO es una unidad operativa formal, aunque virtualmente está superpuesta con especialidades de diagnóstico y tratamiento del cáncer del HQST. La organización de la PO sigue un modelo multidisciplinario de asistencia integrada de diagnóstico y tratamiento. La PO dispone también de un programa de docencia e investigación, correspondiente a la Cátedra Extraordinaria de Oncología Multidisciplinar en la Universidad Católica de Murcia (UCAM). Finalmente, la Fundación TEDECA de la PO, con sede en HQST, proporciona el soporte logístico y tecnológico para la investigación.

La PO fue fundada el año 2000 año de apertura del Hospital San Jaime, hoy Hospital Quirónsalud Torrevieja (HQST) y a lo largo de estos 25 años ha ido desarrollando avances del diagnóstico y tratamiento del cáncer siguiendo el ritmo del progreso científico y tecnológico. La aportación de la PO ha sido innovadora, anticipándose muchas veces a los grandes avances que se han producido en estas últimas décadas. Desde junio 2014 la PO firmó un Acuerdo Marco entre la Universidad Católica de Murcia (UCAM) HQST y Hospital Quirónsalud Murcia para la colaboración asistencial, investigadora y docente. La PO ha colaborado durante los cursos 2015-2025 en la enseñanza de clases prácticas a los alumnos de 5º curso de Medicina.

La investigación clínica bajo los auspicios de la Fundación TEDECA (Tecnología Del Cancer) de la PO ha consistido en la aplicación a los pacientes de los principales avances terapéuticos, realizando estudios de validación e incorporando equipos profesionales, procedimientos y tecnologías rápida y eficientemente para beneficio de los pacientes cuando existían evidencias científicas favorables de un beneficio clínico. .

La PO mantiene una dinámica profesional abierta y adaptable, lo cual facilita su integración plena a la estructura hospitalaria y facilita la gestión proporcionando un ambiente que consolida la excelencia profesional del hospital. Durante 2024 se han producido cambios en la plantilla profesional de la PO en Oncología Quirúrgica, incorporándose en Radiología Guzman Lopardo, y en Radiofísica Hassan El MFarrej. Ha causado baja Jose Padilla de Radiofísica por traslado a otro centro. Josep Farré, Director del Departamento de Cirugía desde la inauguración del Hospital San Jaime ha dejado su integración en la PO de Quirónsalud Torrevieja en Septiembre 2024, y mantiene su consulta y realizando cirugía sin hospitalización en Quirónsalud Alicante.

Desde aquí recordamos su colaboración, especialmente en el desarrollo de nuevas tecnologías, destacando su implicación entusiasta y prudente. Su trabajo liderando la PO durante más de 25 años ha sido muy valioso y ha dejado un excelente equipo profesional.

También el personal administrativo de la Secretaría de la PO se ha modificado por la baja de María José Guirao desde noviembre 2023, reincorporándose Estefanía Almarcha hasta Octubre 2024, cuando inició una baja maternal. Las actividades de la Secretaría se han mantenido adaptándose al programa Casiopea, plenamente operativo en el Hospital desde octubre 2023.

Los demás servicios de la PO incluyendo Oncología Médica, Oncología Radioterápica, Oncología Quirúrgica, Oncología Ginecológica, Oncología Gastroenterológica, Radiología General e Intervencionista, Radio física, Psico-Oncología, Nutrición Oncológica, Medicina Nuclear y Laboratorios de Anatomía Patológica, Inmunología, Unidad de Farmacoterapia Personalizada y Biología Molecular se han mantenido sin variaciones en el personal facultativo. Para el desarrollo de la actividad de Medicina Nuclear se ha mantiene el concierto con Hospital Universitario de Torrevieja manteniendo la relación entre el Hospital Universitario Vinalopó, del Grupo Ribera Salud, y HQST. Los facultativos de Medicina Nuclear atienden regularmente las sesiones clínicas de la PO.

Tal como se ha visto en Memorias anteriores, los cambios en el personal de la PO dan continuidad al proyecto con diferentes aportaciones: se incorporan especialistas que adoptan el enfoque interdisciplinar, permiten progresar en la carrera profesional aumentando la movilidad de los facultativos y los nuevos profesionales pueden aplicarse en nuevos proyectos para servir las necesidades y oportunidades que puedan surgir.

Frente a estos cambios de la plantilla, la PO agradece explícitamente la colaboración de todos los miembros del equipo que después de haber participado activamente en el proyecto se han trasladado a otros centros sanitarios, y reconoce que al cambiar sus servicios profesionales a otros centros aportan un valor adicional porque amplían y difunden el programa asistencial de la PO. Las vacantes producidas en personal especializado representan además una oportunidad tanto para los que se desplazan en busca de nuevos horizontes como para el nuevo personal que se incorpora para desarrollar su actividad profesional.

Los profesionales de la PO incluyen en el momento de redactar esta Memoria, las siguientes áreas y especialistas: *Oncología Quirúrgica*: Pere Bretcha, Alejandro Paz, Paula Muñoz Muñoz, Alba Fernández Candela y Vicente Muñoz Madero (cirujano de Madrid y Toledo que participa en la PO a tiempo parcial); *Oncología Radioterápica*: Rosa Cañón, María del Mar Alcalá, Amelia Sanz Fernández e Ignacio Morales; *Oncología Médica*: Antonio Brugarolas, Joseba Rebollo Liceaga y Manuel Sureda; *Ginecología*: Rodolfo Martín Díaz; *Cirugía Plástica y Reconstructiva*: Emilio García Tutor (cirujano de Madrid que participa en la PO a tiempo parcial); *Psico-Oncología*: Nuria Javaloyes; *Nutrición*: Pilar Hernández Sánchez; *Radiología Intervencionista*: Román Rostagno; *Radiología Diagnóstica*: Guzman Lopardo; *Medicina Nuclear*: Pedro González Cabezas, María José Azorín, María José Torres, Gladys Clemencia Figueroa Ardila y Enrique Roberto Marqués Aparicio; *Anatomía Patológica*: José Ortega; *Genética Molecular y Consejo Genético*: Ramón González Manzano y Elena María Martínez; *Inmunología*: Ana Cerdá; *Radio-física y Protección Radiológica*: Javier de Luis, Rafael Padilla y Hassan El MFarrej; *Farmacoterapia Personalizada*: Ana Catalán y Vanesa Escudero.

Durante 2024 la PO ha continuado su labor asistencial, dando mayor énfasis al desarrollo de proyectos de investigación competitivos para su presentación en convocatorias regionales, nacionales y europeas. Se ha obtenido para el periodo 2023-

2024 la financiación para un proyecto de investigación subvencionado por la consultora Inventium del grupo Abanca.

La PO durante el año 2024 ha continuado la actividad asistencial, investigadora y docente, contribuyendo eficazmente al desarrollo de un programa de calidad en el diagnóstico y el tratamiento del cáncer en el HQST. Al recabar los datos finales de esta Memoria Anual se agradece el esfuerzo y colaboración del equipo directivo de HQST. La información corporativa de HQST puede obtenerse en www.quironsalud.es.

Las Memorias Anuales, elaboradas a partir del año 2001, dan cuenta detallada de la construcción del proyecto y los resultados obtenidos en el quehacer diario de la PO. Las Memorias Anuales precedentes y la información detallada de las actividades están accesibles en www.plataformadeoncologia.com y www.fundaciontedeca.org

2. ACTUALIZACIÓN Y REVISIÓN DEL MODELO APORTADO POR LA PO

A) INTRODUCCIÓN

La PO fue creada en Septiembre de 2000 para implantar un nuevo modelo de medicina en equipo multidisciplinar en el recién inaugurado Hospital San Jaime, introduciendo un concepto innovador en el modelo asistencial, que anticipaba las necesidades de la Oncología moderna y tenía la misión de integrar a todos los especialistas del cáncer dentro de una estructura transversal para superar las barreras estructurales existentes en los Hospitales tradicionales (Departamentos, Servicios, Comités, Unidades y Áreas) y simplificar la incorporación de todas las actuaciones en un proyecto centrado en las necesidades del enfermo.

En el momento de su creación se hizo una apuesta decidida y audaz por la calidad, eligiendo un Hospital de nueva creación porque aportaba ventajas organizativas y profesionales. Este modelo ha superado las expectativas y ha conducido a un nivel asistencial de calidad comparable con las instituciones modernas más prestigiadas aportando multidisciplinariedad científica al trabajo en equipo. El valor más importante son los especialistas, contratados a tiempo y dedicación completa, que comparten la asistencia al paciente sorteando los conflictos de intereses propios de cada especialidad, mediante la valoración multidisciplinar de las distintas alternativas y propuestas que se recomiendan al paciente.

La implantación de este modelo se construyó sobre ideas originales aportadas por el equipo directivo. Los fundamentos próximos de esta idea se encuentran en la medicina en equipo de los cuidados paliativos del cáncer, descritos extensamente en el manual de Dame Cicely Saunders, creadora de los modernos Hospicios británicos, y que han servido de inspiración inagotable para las organizaciones de enfermos crónicos y terminales en el mundo occidental (*C Saunders & M Baines, Living with dying: The management of terminal disease. NewYork, Oxford, UnivPress 1989*). Los primeros apuntes de la PO surgieron en forma de reflexiones publicadas durante la década 1990-99, sobre las necesidades que exigen los modernos avances en ciencias de la salud y en los cuidados sanitarios profesionales (*A Brugarolas, El trabajo en equipo. RevMedUnivNav 1992; 214-9; A. Brugarolas, El modelo médico. La formación de los profesionales de la salud. Fundación BBVA, Documenta, Bilbao 1999 pp135-153*).

Durante el año 1999 se redactó un proyecto empírico para la creación de la PO con la finalidad de adaptar el modelo a la organización hospitalaria habitual. El Hospital San Jaime de Torre Vieja inaugurado en marzo de 2000 finalmente se ofreció para liderar el proyecto, que comenzó en septiembre del año 2000.

Los principios de este modelo asistencial del cáncer se basan en que la estructura de una organización debe facilitar la función (cumplimiento de los objetivos), y cuando el objetivo es potenciar la participación, el desarrollo conjunto y la interconexión, el modelo ha de permitir la actividad transversal, flexible y abierta.

De acuerdo con estos principios, la PO se creó para aplicar de forma óptima los avances del diagnóstico y tratamiento del cáncer, organizando progresivamente el abordaje interdisciplinario en un espacio abierto y flexible basado en tres pilares: 1) Lugar central del enfermo y su familia; 2) Multidisciplinariedad superando las dificultades organizativas departamentales; y 3) Colaboración con el entorno sanitario.

Cada uno de estos pilares centrales fue desarrollado específicamente: el paciente como centro de la asistencia dio lugar a la revisión y adaptación del modelo médico especialmente en la relación médico-paciente; la multidisciplinariedad dio lugar a la revisión y construcción de un nuevo paradigma sobre el trabajo profesional en equipo; y

la colaboración con el entorno sanitario culminó con el desarrollo de abordajes singulares politécnicos.

Los aspectos más relevantes fueron descritos en las Memorias Anuales, que se encuentran accesibles en el *Libro de TEDECA* (www.fundaciontedeca.org) y en el *Libro de la Plataforma de Oncología* (www.plataformadeoncologia.com).

Los objetivos planteados durante la construcción de la PO, renovados y mantenidos vigentes de forma permanente se resumen a continuación:

1. Marco general/ideario básico común a todo el equipo interdisciplinario;
2. Definición clara de los propósitos y objetivos;
3. Selección de personas según las necesidades. Cada persona debe conocer la participación de los demás miembros y debe poder cumplir sus expectativas personales;
4. Espíritu de equipo con sus implicaciones más importantes: Voluntad de trabajar conjuntamente; superación del individualismo; conocer los campos propios y ajenos; aprender a compartir y a ceder; reconocer las rivalidades fronterizas y profesionales; valorar como iguales a otras personas con perfiles y calificaciones distintas; aceptar papeles intercambiables; superar conflictos; componente de altruismo; y aceptar liderazgo cambiante;
5. Peligros internos: Incomunicación, Protagonismo, Estrés, Defecciones y Crisis;
6. Peligros externos: Rechazo, Modificación de objetivos, Organización hospitalaria, Falta de suficiente autonomía, Ausencia de entrenamiento continuado para fomentar la participación y desarrollo.

La experiencia obtenida por la PO ha demostrado que la cultura multidisciplinaria se tiene que construir y validar día a día, porque un equipo profesional, compuesto por personas con distintas capacidades, conocimientos y experiencia, que actúan hacia un objetivo común, es un objetivo difícil que no se consigue espontáneamente. La diversidad de talentos aporta distintas perspectivas y métodos, pero existen dificultades de entendimiento entre las diferentes disciplinas y un equipo de grandes expertos no es experto en trabajo conjunto. Es necesario esfuerzo y disposición hacia el aprendizaje, porque el entrenamiento en las disciplinas tradicionales es insuficiente y generalmente potencia el individualismo. Finalmente, es aparente al cabo de los años que el éxito es la única razón que justifica y mantiene coherente a un equipo de profesionales.

A lo largo de estos 20 años desde la creación de la PO se han ido perfilando los avances que proporciona el nuevo modelo: Por una parte, se ha construido un equipo profesional científico multidisciplinario, dirigido a las necesidades del enfermo y su familia, que se adapta con gran facilidad a los cambios porque permanece abierto a las aportaciones de todo tipo y a las necesidades sanitarias cambiantes de la sociedad.

Destaca como un abordaje apto para buscar soluciones, para integrar tecnologías, para aplicar los resultados de la investigación y para implementar cuidados sanitarios especializados.

Un aspecto sobresaliente ha sido la distinción entre las diferentes acepciones de la multidisciplinaria. Todas las sociedades científicas y especializadas aceptan por consenso la multidisciplinaria y han suscrito coherentemente con este principio la actitud interdisciplinaria de la asistencia oncológica.

La PO por otra parte se fundamenta en la **multidisciplinaria integral**, incluye diferentes especialistas que comparten los cuidados de los mismos enfermos, tienen responsabilidades complementarias e interdependientes y se comunican activamente para que las necesidades de los enfermos y sus familias se atiendan de forma integrada. Este equipo multidisciplinario difiere en su organización y contenidos de la **multidisciplinaria secuencial**, que es el abordaje disciplinar independiente

mediante el cual el profesional actúa de forma autónoma con escasa relación con otros profesionales; la **multidisciplinariedad aditiva**, que es el abordaje con la participación de varios profesionales que actúan en paralelo, cada cual responsable de una necesidad particular del paciente; y la **multidisciplinariedad consultiva**, que es el abordaje en el que un especialista retiene la responsabilidad central y consulta con otros según las necesidades. Todas estas formas operativas de multidisciplinariedad pueden coexistir simultáneamente en un centro sanitario, pero solamente el equipo multidisciplinar integrado proporciona objetivos y resultados de mayor valor sanitario, tal como se describe a continuación.

Las aportaciones de la PO tal como se ha comprobado a lo largo de estos años son las siguientes:

1. **AUMENTO DE LA SEGURIDAD PARA EL PACIENTE.**
2. **DESARROLLO DE ABORDAJES COMPLEJOS.**
3. **NUEVAS TECNOLOGÍAS MULTIDISCIPLINARIAS.**
4. **PARTICIPACIÓN DE ESPECIALIDADES MARGINADAS.**
5. **FACILIDAD PARA INCORPORACIÓN DE CAMBIOS.**
6. **ALTO VALOR PARA EL ENFERMO, CENTRO DEL PROCESO.**
7. **ALTO VALOR PROFESIONAL: SEGURIDAD, AUTODESARROLLO Y CRECIMIENTO.**
8. **ALTO VALOR SANITARIO: POTENCIACIÓN DEL BIEN COMÚN.**

La experiencia acumulada indica que la multidisciplinariedad integral es un proyecto vivo, gradual y evolutivo, que puede implementarse en cualquier organización sanitaria, con esfuerzo y siguiendo un plan de acción bien definido por los especialistas y con el apoyo organizativo de la institución.

Hay que definir bien la composición del equipo multidisciplinario inicial y contar con la ayuda de expertos que conozcan las claves y métodos de funcionamiento. Es necesaria una formación básica y sobre todo una actitud positiva para el desarrollo integrado de los componentes del equipo.

Por otra parte, a medida que se ha ido perfilando la PO como una construcción atractiva y eficaz del equipo multidisciplinario, también ha surgido un interés general por la medicina integrada.

A partir de 2003 este concepto ha sido impulsado internacionalmente al reconocerse la conveniencia del trabajo en equipo y establecerse en los EEUU las bases de su implementación sanitaria, definiéndose la Ciencia del Equipo Científico (the Science of Team-Science).

B) THE SCIENCE OF TEAM-SCIENCE

Una referencia de consulta básica en este campo es el Manual de Eduardo Salas, Scott I Tannenbaum, Debra J Cohen y Gary Latham, Eds, *Developing and enhancing teamwork in organizations. A Publication of the Society for Industrial and Organizational Psychology; The Professional Practice Series, Jossey-Bass, A Wiley Brand, June 2013 (ISBN-13:978-1118145890)*.

P. Provonof, Director del Armstrong Institute for Patient Safety and Quality, Universidad Johns Hopkins, Baltimore, EEUU, ha señalado que el fallo en el trabajo en equipo es una causa mayor de complicaciones adversas y muertes prevenibles y que aunque la capacidad de trabajar en equipo parece innata, en realidad muy pocos profesionales demuestran tenerla en su trabajo debido a que no se dedica suficiente tiempo a fomentarla, mediante la enseñanza del trabajo y la comunicación en equipo. Por este

motivo recomienda su implementación en el pregrado y el periodo de formación de la especialidad, creando mecanismos de formación y evaluación en las organizaciones sanitarias y estableciendo el trabajo en equipo como una competencia formal de la especialización médica.

La revisión del trabajo en equipo distingue diferentes tipos de equipos básicos en el ámbito de la sanidad y los cuidados de la salud:

1. Equipos paritarios, operativos, de Dirección, Gestión, Comités especializados y otros que representan y gobiernan a las organizaciones.
2. Equipos jerarquizados de control, que actúan en situaciones de urgencia, crisis, o tareas tecnológicamente complejas.
3. Equipos dirigidos por un especialista experto para desarrollar programas especiales.
4. Equipos coordinados de gestión, que unen aspectos administrativos y asistenciales para llevar a cabo procesos y sistemas que se benefician mutuamente.
5. Equipos multidisciplinarios que representan diferentes áreas o conocimientos y trabajan conjuntamente para desarrollar, organizar y realizar procedimientos combinados.

A partir del año 2000, se ha desarrollado gradualmente en los EE. UU. la investigación interdisciplinaria mediante equipos de trabajo formados por científicos y profesionales, creándose un nuevo campo denominado *The Science of Team-Science*. El objetivo es estudiar la colaboración en investigación transdisciplinaria, determinar sus bases conceptuales y metodológicas, y promover la investigación realizada por los equipos multidisciplinarios.

El itinerario seguido en los EE. UU. se resume en las siguientes referencias:

En 2003 el Institute of Medicine (IOM, National Academy of Sciences, USA) redactó el informe seminal "*Health Professions Education: A Bridge to Quality*", insistiendo en la necesidad de una formación específica dirigida al trabajo en equipo.

En octubre de 2006, secundando dicha recomendación el National Cancer Institute de EEUU convocó la reunión "*Science of Team Science: Assessing the Value of Transdisciplinary Research*" que debatió los conceptos y puso las bases para el desarrollo prospectivo de este nuevo campo.

La revista *American Journal of Preventive Medicine* publicó un suplemento en agosto de 2008 dedicado a *Science of Team-Science* (*Am J Prev Med 2008; 35: S77-S252*).

En abril de 2010 tuvo lugar en Chicago la primera convención internacional *First Annual International Science of Team-Science Conference*.

En 2013 la Academia Nacional de Ciencias de los EE. UU. creó el *National Research Council Committee on the Science of Team-Science*, que asume la responsabilidad de coordinar, impulsar y dirigir este nuevo campo.

Finalmente se debe mencionar el informe "*Enhancing the Effectiveness of Team Science*" publicado en 2015 por la US National Academies of Sciences, Engineering and Medicine, que enfatiza la aplicación de la ciencia para transformar las formas con las que los investigadores hacen prosperar la ciencia.

Los avances de estos foros de pensamiento y debate han servido para aplicar el abordaje en equipo multidisciplinario a la actividad sanitaria y a los cuidados de la salud, porque proporciona un incremento en los resultados obtenidos.

De acuerdo con los análisis efectuados en los EE. UU. el Team-Science aporta las siguientes ventajas:

Para los pacientes: 1. Mejora los cuidados sanitarios porque aumenta la coordinación de los servicios médicos y de forma especial afecta a los problemas complejos; 2. Integra la atención sanitaria abarcando un horizonte más amplio de problemas y necesidades; 3. Implica a los pacientes y los convierte en miembros activos de los cuidados médicos y sanitarios; 4. Facilita los servicios de pacientes de diferentes procedencias y culturas; 5. Mejora la eficiencia y los tiempos de asistencia.

Para los profesionales sanitarios: 1. Mejora la satisfacción profesional; 2. Facilita la transición de los cuidados profesionales de episodios puntuales (agudos) hacia los cuidados prolongados y la prevención; 3. Facilita y capacita al profesional para la formación en nuevos abordajes y tecnologías; 4. Fomenta la innovación; 5. Permite la especialización enfocada a áreas definidas de mayor experiencia.

Para los educadores y estudiantes: 1. Permite aprender la oferta de abordajes sanitarios multidisciplinarios; 2. Promueve la comprensión y reconocimiento de otras disciplinas; 3. Introduce estrategias favorables para el futuro ejercicio profesional; 4. Facilita la participación de los alumnos; 5. Cuestiona las bases y aportaciones de cada disciplina.

Para la atención sanitaria de los cuidados de la salud: 1. Mejora la eficiencia de los cuidados de la salud; 2. Maximiza los medios y recursos disponibles; 3. Disminuye la sobrecarga que afecta la organización de los cuidados agudos al mejorar los cuidados crónicos y preventivos; 5. Facilita los programas de mejora continuada en la calidad asistencial.

Eduardo Salas, Profesor de Psicología de la Universidad de Central de Florida, un distinguido experto en *Science of Team-Science* distingue entre construir y entrenar el equipo de Team-Science porque los contenidos del primero se basan en la clarificación de roles y responsabilidades, el establecimiento de objetivos y las relaciones personales, mientras que el entrenamiento está dirigido a desarrollar y potenciar las competencias específicas que mejoran los resultados. Asimismo, señala aspectos fundamentales para evaluar los Team-Science en siete áreas, denominadas las 7 C: En primer lugar las **Condiciones**, referidas a la organización hospitalaria y la voluntad de puesta en marcha; seguidamente la **Coordinación**, para establecer el equipo y liderarlo; y finalmente los atributos mediados por **Cooperación**, **Cognición**, **Conflictividad**, **Continuidad** de entrenamiento (*Coaching*) y **Comunicación**.

C) THE WISDOM OF COLLECTIVES

Al profundizar en la Ciencia del Trabajo en Equipo se ha establecido un marco de factores determinantes que condicionan y potencian su eficacia. La interacción de las personas que forman un equipo aumenta la capacidad operativa para desarrollar programas novedos y coherentes en sistemas complejos.

El trabajo en equipo se basa en la interdependencia de sus miembros, que comparten objetivos, y aportan distintas capacidades, actitudes, conocimientos y otras características, entre estas últimas destaca la adquisición de competencias en dinámica social dentro de la organización. El trabajo en equipo es un proceso que se puede medir en sus resultados.

No existe un modelo único aplicable a todos los contextos o aplicaciones y se han descrito más de 150 enfoques distintos, que dan lugar a un importante debate desde la perspectiva de la estructura y organización en la llamada ciencia de los colectivos

inteligentes. Las competencias que adquiere un equipo integrado de trabajo se pueden agrupar en actitudes, comportamiento y conocimientos.

Entre las **actitudes** que potencian la competencia se encuentran la orientación de sus miembros hacia la cohesión, confianza mutua, eficacia colectiva, empoderamiento del equipo, compromiso de compartir resultados y objetivos, valoración de la colaboración, consideración del éxito como un logro conjunto y defensa de la seguridad psicológica de todos los miembros.

Entre los **comportamientos** que deben promoverse para conseguir mejorar la calidad en el trabajo en equipo hay que destacar: por una parte, compartir estrategias que implican adaptabilidad, coordinación, soporte y distribución de responsabilidades, anticipación de necesidades, detección y solución de problemas, abordaje de situaciones conflictivas, y apoyo a la motivación o asertividad de cada uno de los miembros que pueda necesitarlo.

Los miembros de un equipo de trabajo han de aprender a planificar y revisar los objetivos, redirigir o encauzar la misión y colaborar en el liderazgo del grupo, conociendo los aspectos de gestión. También han de participar en la planificación, coordinación, control de objetivos y liderazgo compartido del grupo.

Las áreas de **conocimiento** que han de ser desarrolladas dentro del grupo de trabajo incluyen los procesos de análisis, respuesta a situaciones atípicas frecuentes, modelos de actuación compartida en equipo, comprensión de la dinámica de múltiples grupos de trabajo y diseño de estrategias coordinadas.

E. Salas propone que el modelo de cualquier trabajo en equipo tiene que incorporar los componentes esenciales que consolidan la ciencia del colectivo humano (liderazgo, adaptabilidad, conocimiento mutuo, control retrospectivo de los procesos, y desarrollo detallado de los procesos más destacados) y los mecanismos de coordinación elementales que lo hagan factible (modelos mentales compartidos, comunicación, interés mutuo, etc.)

El liderazgo es necesario para promover la consecución de los objetivos y debe ser compartido por varios miembros para conseguir la dinámica necesaria y aprovechar las aportaciones de los diferentes miembros del equipo. La adaptabilidad es un componente esencial para cambiar los procesos cuando cambian las circunstancias y contiene diferentes factores (análisis de la situación, formulación y ejecución del plan, aprendizaje colectivo, etc.). El control mutuo sirve para efectuar un seguimiento mental de la actividad colectiva para anticipar posibles alteraciones y corregir las desviaciones inoportunas, de forma que sin restar la responsabilidad personal de los errores previene los errores de los otros miembros del equipo.

La orientación de focalizarse en el trabajo en equipo por encima del trabajo individual de cada miembro permite anticipar problemas cuando aparecen circunstancias adversas o estrés. Cuando un equipo comparte el mismo modelo puede interpretar y resolver mejor los cambios, facilitando la coordinación de las actuaciones. La comunicación debe asegurar tanto la recepción, la interpretación correcta, así como la respuesta. La confianza recíproca es esencial porque han de protegerse los derechos e intereses de todos los componentes del equipo.

Recientemente se hace énfasis en la necesidad de conseguir que todos los miembros se sientan psicológicamente seguros, para conseguir la participación plena. La seguridad psicológica constituye un reducto de la intimidad y contiene aspectos que han de considerarse confidenciales por los miembros del equipo.

El desarrollo de la inteligencia colectiva no excluye las aportaciones personales, porque los miembros del equipo han de mantener una actitud mental individual e independiente.

Una reciente valoración de la aplicación de los conceptos de *Team Science* en Medicina sugiere que las bases para conseguir una comunicación e interacción adecuadas entre los profesionales hay que superar algunos defectos intrínsecos como son el *ethos* individualista y el desarrollo personal basado en el éxito profesional. L Rosenbaum insiste en que debe desarrollarse la cultura de resolver en equipo los problemas y los principios básicos para conseguir estos objetivos son: 1. Libertad para hacer preguntas y reconocer áreas de incertidumbre/desconocimiento personal; 2. Sentido de responsabilidad compartido entre los miembros del equipo; 3. Reconocimiento y discusión de los errores; y 4. Transmisión del pensamiento colectivo. (L Rosenbaum, *Teamwork, Parts 1,2 and 3. New Engl J Med 2019; 38:684-8, 786-90 & 881-5*).

Finalmente, las bases antropológicas de la colaboración interpersonal no han sido bien estudiadas y pueden conducir a incrementos cualitativos actualmente desconocidos.

La aportación de la PO indica que es posible construir un modelo válido aplicable a centros sanitarios y hospitales de perfil habitual partiendo de los principios de *Team Science*. Por este motivo la PO, aprovechando la experiencia pionera conseguida, debe difundir y promover este modelo.

El trabajo en equipo es un proceso dinámico que se modifica con el paso del tiempo abriendo nuevos campos de actuación que no se habían anticipado anteriormente.

D) ANÁLISIS DEL TRABAJO EN EQUIPO EN LA PO

Siguiendo el análisis propuesto por E. Salas, durante el año 2015 se realizó una valoración del funcionamiento de la PO en las denominadas "7 C", que incluyen: Cooperación, Conflicto, Cognición, Coordinación, Comunicación, Condiciones y Coaching. Participaron 19 miembros de la PO, incluyendo 4 cirujanos, 2 radioterapeutas, 3 físicos, 2 oncólogos médicos, 2 biólogos moleculares, 2 médicos nucleares, 1 farmacéutico, 1 anatomopatólogo y 2 psico-oncólogos. No ha habido exclusiones de personas en la realización de la prueba. Los análisis cuantitativos se han realizado mediante la Escalas ATHCT (Attitudestowardhealthcareteamsscale); TSS (Team Skill Scale); IPC (Interprofesional CollaborationScale); y Team Fitness Tool. Los análisis cualitativos se han efectuado mediante preguntas abiertas y una entrevista semiestructurada de los feedback de los resultados.

Los resultados del análisis cuantitativo demostraron fortalezas en los campos de Cooperación, resolución de Conflictos, Cognición y Coordinación. Por otra parte, se observaron debilidades en Comunicación, Condiciones de la empresa y Coaching.

Los resultados del análisis cuantitativo no pueden ser interpretados comparativamente con los obtenidos por otros grupos existentes, y constituyen un análisis puntual para establecer líneas de actuación destinadas a mejorar los aspectos designados como debilidades y potenciar los aspectos designados como fortalezas de la PO. En este sentido han de servir de base a los análisis que se realicen posteriormente.

El proyecto multidisciplinario de la PO representa un abordaje original que debe situarse entre las aportaciones conceptuales recientes en la ciencia del trabajo en equipo. La obtención de resultados favorables depende fundamentalmente que se puedan alinear las estructuras organizativas, profesionales, sanitarias y culturales, alrededor de un mismo objetivo. Es una tarea compleja que puede solucionarse cuando los participantes se supeditan al objetivo común.

E) ACTUALIZACION DE OBJETIVOS

La PO es una fuente incesante de enriquecimiento y ha demostrado capacidad para liderar iniciativas multidisciplinares en el tratamiento del cáncer. El enfoque multidisciplinario, ha demostrado que aumenta los conocimientos y promociona los avances de cada modalidad.

Se han cumplido los objetivos asistenciales prioritarios definidos como integración asistencial, lugar central del paciente y colaboración con el entorno sanitario.

Estos avances desembocan en una serie de logros remarcables en el quehacer clínico diario: superación de los conflictos de intereses personales y profesionales, acercamiento continuo a las preferencias del paciente, incorporación de los resultados de investigación que pueden mejorar los resultados del tratamiento, contención del coste sanitario y consideración hacia todas las iniciativas profesionales.

Las propuestas de tratamiento se analizan y valoran minuciosamente y se comparten en presencia del paciente. Las sesiones clínicas constituyen foros donde se evalúan y diseñan las recomendaciones terapéuticas más complejas, se realizan valoraciones críticas de los resultados obtenidos, y se estudian las nuevas tecnologías.

Desde la perspectiva del paciente, las aportaciones han sido diversas y novedosas: Se construye un plan de tratamiento y seguimiento personalizado basado en las preferencias personales y las características del tumor. Ganar en tiempo: diligencia en la gestión y rapidez en la respuesta. Consulta simultánea de los diferentes especialistas implicados sin incremento en los costes, conocimiento completo de las diferentes alternativas, compromiso profesional de asesorar al paciente en relación con los métodos no disponibles en el propio centro, estudio crítico de los resultados obtenidos en cada tumor, actualización continuada de las nuevas tecnologías y adopción de las más eficaces.

El segundo valor añadido a este modelo ha sido el incremento constante de la capacidad de colaboración en el desarrollo de programas interdisciplinares complejos, que requieren la cooperación de nuevos profesionales y especialistas.

Fruto de la labor multidisciplinar continuada en el desarrollo de tratamientos novedosos usando tecnologías de vanguardia, y en colaboración estrecha con la Fundación TEDECA, se han puesto en marcha técnicas pioneras que permiten elevar las tasas de curación en tumores localmente avanzados, considerados en el límite de la curación.

A título de ejemplo se citan algunos procedimientos singulares:

1. Perfusión aislada de la extremidad.
2. Altas dosis de Il-2. Inmunoterapia adoptiva con vacunas TIL, células dendríticas incubadas con tumor o antígenos tumorales. Vacunas.
3. Quimioterapia intra-arterial.
4. Terapia “one-step” en cáncer de mama: aplicando en un solo acto operatorio resección tumoral conservando la mama, estudio de ganglio centinela, radioterapia intraoperatoria y plastias de reconstrucción inmediata.
5. Cirugía de la carcinomatosis peritoneal/pleural con HIPEC.
6. Cirugía Robótica Da Vinci de los tumores digestivos y pancreáticos, además de prostáticos y ginecológicos.
7. Re-irradiación con técnicas de IMRT, IMGRT y Radiocirugía.
8. Braquiterapia asociada a otras modalidades de irradiación.
9. Tratamiento del cáncer oligometastásico óseo, hepático, pulmonar, y/o pélvico.
10. Electroquimioterapia para carcinomatosis cutánea no resecable.

11. Farmacoterapia personalizada con la corrección de las dosis de los principales fármacos antitumorales de acuerdo con la monitorización de su biodisponibilidad sanguínea.

12.. Análisis del genoma tumoral y más todavía del transcriptoma tumoral para definir las dianas terapéuticas incorporando la denominada medicina de precisión

Con toda seguridad la contribución más significativa del modelo introducido por la PO es la continuidad en seleccionar objetivos científicos y asistenciales, de acuerdo con las necesidades y oportunidades que surgen a lo largo del tiempo.

Fruto de la capacidad de interacción y colaboración científica del Team-Science, se ha consolidado a lo largo de los últimos años el tratamiento personalizado del cáncer, basado en los estudios de farmacogenómica, en la medición personalizada del fármaco administrado en cada paciente y en la evaluación precoz del resultado antitumoral. Se ha desarrollado un tridente tecnológico capaz de introducir precisión, seguridad y calidad asistencial en un campo donde tradicionalmente los avances se han producido lentamente, después de realizarse numerosos estudios aleatorizados y repetitivos para distinguir las diferencias mínimas. Abundando en esta dirección, hay que señalar que el siguiente proyecto personalizado es la inmunoterapia del cáncer.

Es evidente que el modelo colaborativo interprofesional ha de introducirse en la práctica clínica, mediante la enseñanza pre y postgrado, pero para acelerar el cambio sin tener que esperar al recambio generacional también hay que diseñar grupos de trabajo en equipo (Team-Science) en los centros asistenciales y hospitales tradicionales.

En el caso de la PO, centrada en el enfoque personalizado del diagnóstico y tratamiento del cáncer, después de 20 años de funcionamiento, hemos aprendido que el trabajo en equipo es un objetivo permanente y prioritario. El trabajo multidisciplinario requiere la integración puntual y diversificada de las personas implicadas, que deben improvisar su aportación cuando surgen situaciones concretas. Representa una nueva cultura a la que necesariamente hay que acceder para hacer posible el paradigma: la optimización de los resultados.

F) EVALUACION EN EL VIGESIMO ANIVERSARIO DE LA PLATAFORMA DE ONCOLOGIA (2000-2020)

El año 2000, se inauguró el Hospital San Jaime de Torrejvieja y en su dotación inicial se incluyó a la PO: una Unidad Multidisciplinar para la atención integral del enfermo con cáncer, incorporando un nuevo modelo de colaboración entre los diferentes especialistas y una dotación tecnológica avanzada. Las áreas descritas en la configuración inicial incluyeron además de la asistencia convencional multidisciplinar, el soporte del enfermo y su familia, la farmacología, la biología molecular, los bancos de tejidos y datos, además de la Fundación TEDECA para potenciar la investigación aplicada al desarrollo terapéutico.

Se han cumplido los veinte años y aquel proyecto ha cumplido sus expectativas:

1. La PO fue diseñada en un Hospital Privado, para poder innovar sobre el enfoque multidisciplinario y el trabajo en equipo, superando el concepto clásico de los departamentos según especialidades. Se consideró que el nuevo modelo integral tenía que demostrar su valor sanitario obteniendo resultados favorables antes de poder ser considerado y/o adoptado por la organización sanitaria y la universidad.

2. Al ubicar el proyecto en un Hospital Privado se condicionó su viabilidad al análisis financiero de los resultados obtenidos. Se consideró que el éxito del modelo integral definido por la PO debía atraer pacientes que potenciaran su actividad y justificaran su financiación.

3. Los cambios e innovaciones en la asistencia del enfermo con cáncer representaban un reto desconocido porque los recursos del entorno inmediato a la PO para poder adaptarse eran limitados y su aplicación de difícil justificación. En estos 20 años los cambios se han producido de forma rápida y sorprendente, y la PO ha podido mantenerse en una posición destacada de innovación.

4. La PO se ha integrado adecuadamente en la organización hospitalaria, aportando su colaboración en gestión, asistencia, docencia e investigación, sin menoscabo alguno, antes bien potenciando la visibilidad y reconocimiento del Hospital.

Evaluación

Los facultativos de la PO se han reunido el 1 de Julio 2021, con ocasión de haber cumplido 20 años, para valorar la situación en relación con los planteamientos y las necesidades actuales. En la sesión, abierta a todas las aportaciones y de carácter informal, los diferentes profesionales han presentado la lista de iniciativas y necesidades. Posteriormente la Comisión Ejecutiva ha agrupado las propuestas en los diferentes ámbitos de aplicación:

1. Nueva construcción y/o adaptación de los laboratorios y obtención de los oportunos certificados de ISO y BPL
2. Técnicas en peligro de renovación y otras que están emergiendo
3. Esfuerzo académico
4. Consecución de subvenciones para los proyectos de investigación
5. Correspondencia con la Fundación TEDECA
6. Ampliación de la capacidad asistencial en consultas externas

G) EXPANSION DEL CONCEPTO DE LA PO

Desde el año 2021 se han incorporado nuevos conceptos en el trabajo en equipo de la PO para proporcionar una atención oncológica integral: apoyo psicológico, nutrición oncológica, asesoría administrativa y financiera, consultorías especializadas en captación de fondos de investigación, y el ejercicio físico.

El cuidado del paciente necesita actualmente atención de soporte en áreas de salud mental, nutrición, rehabilitación y actividad física, gestión de consentimientos y autorizaciones de las compañías aseguradoras, asesoramiento financiero y administrativo, organización de cuidados domiciliarios, etc. La ampliación de estos contenidos asistenciales para conseguir un enfoque general comprehensivo incrementa las necesidades de comunicación fluida y eficaz entre los diferentes miembros del equipo, creándose plataformas de plataformas con profesionales muy variados. Representa un nuevo reto para el trabajo en equipo.

Es evidente que el trabajo en equipo responde a una estrategia de compromiso en el perfeccionamiento de la labor sanitaria, y aunque responde a premisas de calidad comprobada no ocurre espontáneamente de forma natural. Al ampliarse los equipos surgen nuevas áreas de relevancia:

- 1) La colaboración de los integrantes de la PO no ha de ser altruista, debe incentivarse cultural y financieramente.

- 2) La responsabilidad no puede difuminarse entre el equipo, sigue siendo personal, y debe reconocerse la colaboración.
- 3) Hay que atender las crecientes demandas de los pacientes y familias.
- 4) Los profesionales que rutinariamente forman parte del equipo asistencial pertenecen actualmente a diferentes disciplinas y actividades, con diferentes culturas en la relación interprofesional. Se necesita mejorar la comunicación para mantener la eficiencia y satisfacción personal.
- 5) La expansión de la PO requiere además la integración de gestores y administrativos.
- 6) APORTACIONES DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL: La incorporación de TIC (Tecnologías de Informática) junto con los avances de la IA (Inteligencia Artificial) facilitan el trabajo en equipo, enriqueciendo la conexión interpersonal y actualizando la aplicación permanente de los avances científicos. Ambas tecnologías facilitan la labor asistencial.

La aplicación de estos avances facilita que la PO se pueda concentrarse en innovar y aplicar las nuevas tecnologías para mantener una posición de liderazgo. La versatilidad de la PO, demostrada a lo largo de estos 25 años con los desarrollos impulsados desde su creación en el Hospital San Jaime, muestran que esta ha sido una fortaleza. Se ha comprobado que el valor fundamental (core value) de la PO es acercar los nuevos desarrollos diagnósticos y terapéuticos al paciente con cáncer. Los retos para los próximos años son transformadores y necesitan la participación de profesionales inspiradores, especialmente en las áreas de inmunoterapia y tratamientos de precisión en biología molecular.

3. ITINERARIO Y RESUMEN HISTÓRICO

A continuación, se describen simplificada y los hitos anuales más significativos:

AÑO 2000-2001:

El Hospital San Jaime fue inaugurado en marzo del año 2000. En septiembre 2000 se creó la PO y comenzó la actividad clínica con la consulta de Oncología de A. Brugarolas, comenzando las gestiones de selección y contratación de personal facultativo. Emiliano Calvo, oncólogo médico, fue contratado a primeros de enero 2001.

Entre enero y septiembre de 2001 fueron contratados los cirujanos J. Farré y P. Bretcha, los patólogos J. Forteza y FJ. Fernández Morejón, y los responsables de Radioterapia I. Azinovic, Radio-física FJ. García Cases, Inmunología B. Vázquez y Medicina Nuclear A. Crespo, iniciándose las labores de Cirugía y Anatomía Patológica de la PO y organizando la gestión de preparación de locales y laboratorios, selección de aparatos técnicos y preparación de documentos para conseguir las preceptivas autorizaciones Laboratorio de Inmunología, Departamento de Radioterapia y Medicina Nuclear.

I. Azinovic recibió soporte para una estancia científica en los EE. UU. (Universidad de California Davis) durante el período de construcción del bunker y espacios asistenciales de radioterapia.

En marzo 2001, coincidiendo con el primer aniversario desde la apertura del Hospital San Jaime, se celebró una jornada científica con la presencia de autoridades locales, prensa y personal del Hospital, incluyendo los especialistas recién contratados de la PO.

Durante el primer año se revisaron y pusieron al día los algoritmos terapéuticos de los tumores más frecuentes y se comenzaron a poner en marcha algunos de los procedimientos singulares interdisciplinarios actuales.

Los procedimientos de cultivos celulares de células TIL y LAK en melanoma comenzaron en 2001.

En el mes de septiembre se habían finalizado las obras de la segunda planta de hospitalización del Hospital San Jaime para ubicar la consulta, laboratorios, despachos, Hospital de Día, sala de reuniones y salas de hospitalización de la PO.

AÑO 2002:

Se incorporó el Dr. M. Sureda, oncólogo médico, con responsabilidad en el área de Hospitalización.

Se construyó el nuevo edificio designado para la ampliación de la PO, unido al edificio principal del Hospital a nivel de calle y a nivel de 1ª planta mediante un pasadizo cubierto. La planta baja, fue construida de acuerdo con las necesidades de Radioterapia, aportando luminosidad porque, aunque se trataba de la planta sótano, de acuerdo con el resto de la estructura hospitalaria, era realmente la planta baja, con salida ajardinada

al exterior. Se construyó con previsión de espacio de crecimiento futuro, para anticipar la posible ampliación de las instalaciones. La planta +1, al mismo nivel de la planta baja del Hospital y con excelente comunicación con la misma fue equipada para albergar Medicina Nuclear, Farmacia y Laboratorio de Farmacocinética.

La planta 1 fue concebida para ubicar las consultas y laboratorios de la PO, y ha quedado desde entonces como un espacio de reserva para múltiples usos. Asimismo, la planta 2, diseñada originalmente para ubicar los Laboratorios y la sede de la Fundación TEDECA, fue utilizada para albergar los locales de Rehabilitación y la consulta de Ortopedia.

Durante 2002 se creó una Comisión Interna de Calidad, que valoró el desarrollo de los procedimientos de Medicina Nuclear, quimioterapia ambulatoria en Hospital de Día, y Laboratorios de Inmunología y Anatomía Patológica.

A partir del mes de mayo se inició la Sesión Científica semanal los viernes, que ha continuado hasta la actualidad.

Destaca que en 2002 se realizaron los primeros estudios PET con la técnica de gamma cámara de coincidencia y se desarrollaron procedimientos de cirugía oncológica especializada incluyendo exenteración pélvica, resección de múltiples metástasis hepáticas y rescate de metástasis peritoneales con técnica HIPEC.

AÑO 2003:

E. Calvo, después de recibir una Beca de formación en investigación de desarrollo de estudios iniciales de quimioterapia en la Universidad San Antonio TX (EE. UU.), no asumió la continuidad en la PO, trasladándose al Instituto J. Baselga y Hospital Valle de Hebrón de Barcelona, fundando posteriormente el grupo internacional de estudios iniciales con nuevos fármacos del cáncer (Fase I) STAR, Hospital de Sanchinarro, en Madrid

Se incorporó a la PO el Dr. J. Rebollo, oncólogo médico, con responsabilidad en el área de Hospital de Día.

Comenzó la actividad de Radioterapia con el acelerador CLINAC 2100 de VARIAN, incorporando las técnicas de IMRT, Acculoc y Fusión de Imágenes. Se adquirió un nuevo TAC helicoidal de alta resolución pasando el existente a planificación de Radioterapia.

Se incorporó la Dra. Rosa M^a Cañón, oncóloga radioterapeuta, coincidiendo con el inicio de la actividad asistencial.

Asimismo, se puso en marcha la Biología Molecular con Elena Martínez.

En el mes de junio se creó la **Comisión Evaluadora Externa** que hizo la primera asesoría sobre las áreas existentes. La composición fue la siguiente: Presidente el Excmo. Prof. Dr. JM. Segovia de Arana de Madrid, y Vocales el Prof. Dr. P. Parrilla, catedrático de Cirugía de Murcia, el Prof. Dr. A. Carracedo, especialista en Genética Molecular y catedrático de Medicina Forense de Santiago de Compostela, el Prof. Dr. M. Hidalgo, Director de Oncología Médica de Johns Hopkins University de Maryland, y el Prof. Dr. F. Calvo, Catedrático y Director del Departamento de Oncología del Hospital Gregorio Marañón de Madrid.

AÑO 2004:

Se hicieron contactos para abrir una Unidad en red con el Hospital de Levante de Benidorm, que después de unos años de implantación y seguimiento no prosperó adecuadamente.

Destaca especialmente el comienzo de la radioterapia intraoperatoria tras la adquisición del MOBETRON, un acelerador lineal miniatura ubicado en el quirófano, único en España. Asimismo, en Radioterapia se adoptaron las técnicas de Radiocirugía tras la adquisición del equipo BRAINLAB.

En el Laboratorio se pusieron en marcha técnicas de secuenciación de EGFR y K-RAS así como determinaciones de ELISPOT para la valoración de los tratamientos con células TIL, LAK y dendríticas.

Se instaló el arco de Angiografía Digital en el Departamento de Radiología para realizar los tratamientos intrarteriales (hepáticos, extremidades, cerebrales).

Se obtuvo la acreditación para realizar las técnicas de perfusión de la extremidad con TNF, la administración de terapia fotodinámica con Foscán y las SIR-spheres.

AÑO 2005:

Quedó redactado el libro: "*Plataforma de Oncología: Concepto original y plan de desarrollo de un centro de cáncer en el Hospital San Jaime de Torre Vieja*", que está disponible en la web. Se creó la www.plataformadeoncologia.com

Se creó la Unidad Interdisciplinaria del Cáncer de Mama.

En mayo 2005 se contrató a jornada completa al Dr. FJ. García Cases para Protección Radiológica.

Se incorporaron técnicas de análisis de citoquinas solubles y de cultivo de células dendríticas estimuladas con antígenos tumorales.

Se iniciaron tratamientos con dosis altas intravenosas directas de Interleukina-2, y el programa RADPLAT intrarterial con dosis altas de Cisplatino e irradiación.

Se contrató al Dr. O. Balboa para Radiología Intervencionista.

Se amplió la red asistencial al Hospital USP San Carlos de Murcia, que después de unos años de implantación y seguimiento no prosperó adecuadamente.

Se incorporó como capellán D. José Luis Arnal, comandante reservista de la Armada en Cartagena, interesado especialmente en la pastoral hospitalaria, y a su vez párroco de La Mata, pedanía de Torre Vieja.

En el año 2005 el Hospital San Jaime fue adquirido por USP-Hospitales.

AÑO 2006:

Para consolidar la implantación del proyecto, y sin esperar a obtener todos los equipos pactados por la Dirección del Hospital San Jaime, la PO hizo el planteamiento denominado programa BASE CERO para activar la Fundación TEDECA y poder comenzar el área de investigación y difusión de las actividades clínicas, docentes e investigadoras de la PO.

Se despachó puntualmente con D. Gabriel Masfurroll, presidente y Director Ejecutivo de USP-Hospitales, quien delegó en D. Juan Arias, vicepresidente y Director General la implementación de los acuerdos establecidos con la PO. El grupo USP fue adquirido

poco tiempo más tarde por otra empresa, iniciando un periodo de ampliaciones de la empresa hasta la situación actual.

Se realizó la Primera Jornada Internacional de Cáncer de Mama en colaboración con los facultativos del Instituto Europeo de Oncología de Milán. Se contrató a Dr. V. Muñoz Madero para realizar técnicas de oncoplastia mamaria y electroquimioterapia.

Se amplió la supervisión de Protección Radiológica al Hospital USP San Carlos de Murcia.

En marzo se contrató al equipo de farmacéuticos del Laboratorio de Farmacocinética para consolidar la Farmacoterapia Oncológica Personalizada, liderados por Dr. JJ. Pérez Ruixó, quienes comenzaron enseguida la puesta en marcha de los programas de farmacocinética de los fármacos antitumorales más frecuentemente utilizados.

En mayo 2006 se contrató a Doña. Concepción Brufau, Data Manager con experiencia en Registro de Tumores.

La Fundación Mutua Madrileña concedió financiación para un proyecto del Laboratorio de Inmunología.

En junio la Comisión Evaluadora Externa hizo la segunda Asesoría de la PO evaluando los proyectos singulares incluyendo 1) HIPEC; 2) Perfusión de la extremidad con TNF alfa; 3) Radioterapia Intraoperatoria; 4) Terapia Fotodinámica con Foscan; 5) Radioterapia Metabólica; 6) Vacunas con células dendríticas; 7) Dosis altas de IL-2; y 8) Unidad de Cáncer de Mama. El Prof. Dr. M. Hidalgo cesó en la Comisión Evaluadora Externa y se incorporó el Prof. Dr. MA. Sanz, catedrático de Hematología del Hospital la Fe de Valencia.

Se puso en marcha el PET-TAC y tuvo lugar la Jornada Internacional de PET.

Se adquirió el secuenciador de ADN, y se contrató al Dr. R. González Manzano para desarrollar la Unidad de Genética Molecular y Consejo Genético.

Se adquirió un equipo de alta gama de RMN y se iniciaron los estudios de RMN mamaria.

Se creó el Patronato de la Fundación TEDECA, presidido por D. Antonio Asensio Mosbah, y formado por los vocales Dña. Susana García Cereceda, D. Gabriel Masfurroll Lacambra en su calidad de presidente de USP Hospitales y Dr. Antonio Brugarolas Masllorens como director de la PO.

El Patronato solicitó la creación de la Comisión Ejecutiva de Investigación formada por los responsables de las diferentes áreas de la PO para confeccionar y supervisar la realización de los diferentes proyectos.

AÑO 2007:

La Fundación TEDECA obtuvo el registro de marca y logotipo incluyendo la PO y abrió las www.plataformadeoncologia.com y www.fundaciontedeca.org.

Se publicó el *Libro de la Fundación TEDECA* (www.fundaciontedeca.org), que definió los estatutos y planes de investigación en 8 áreas como prioritarias. Se modificó el domicilio de la Fundación TEDECA a la sede actual Hospital Quirónsalud Torre Vieja y se aprobaron los Estatutos en la Comunidad Valenciana.

Los proyectos aprobados por el Patronato de la Fundación TEDECA incluyeron:

- 1) Estudio de Microarrays de expresión de ARN en tumores metastásicos para guiar la farmacoterapia del cáncer (fármaco-genómica) Cáncer de mama erB2+;
- 2) Cirugía laparoscópica mediante el Robot Da Vinci;
- 3) Espectrometría de masas para la determinación sérica de los derivados de platino en el tratamiento del cáncer;
- y 4) Desarrollo de nueva técnica para medir los niveles séricos de los anticuerpos monoclonales trastuzumab y bevacizumab.

Se hizo un intento de ampliación en red con el Hospital USP de Marbella que no prosperó.

Un evento destacable fue la realización del primer procedimiento en España de perfusión aislada del hígado metastático con la ayuda y colaboración de HR. Alexander del Instituto Nacional del Cáncer de Bethesda, Maryland, EEUU.

Se puso en marcha el área de Psiconcología con la contratación a tiempo parcial de Nuria Javaloyes. Se inició el proyecto Zahorí (DignityTherapy).

En el mes de septiembre se contrató a C. Dussán en Oncología Quirúrgica para liderar la Unidad de Mama, procedente del Instituto Europeo de Oncología de Milan, después de haber la realizado la 2ª Jornada Internacional de Cáncer de Mama. Se iniciaron técnicas de Medicina Nuclear ROLL y SNOLL para el cáncer de mama.

Se puso en marcha la Braquiterapia.

Se adoptaron los protocolos de Inmunoterapia con IL-2, Cis-retinoico e IFN alfa de F. Recchia, para enfermedad mínima residual, después de visitar M. Sureda el departamento hospitalario de F. Recchia en L'Aquila (Italia) y realizar una sesión científica conjunta con la PO en Torrevieja.

Se adquirió un ultracongelador y otros equipos de biología molecular ampliando la dotación del Laboratorio de Genética Molecular.

En 2007 se comenzó la segunda actualización de los algoritmos terapéuticos del diagnóstico y tratamiento del cáncer revisando y actualizando los correspondientes a cáncer de mama, colorrectal, pulmón, próstata, vejiga urinaria y linfomas. La primera edición había tenido lugar durante los años 2000-2001.

AÑO 2008:

Prosiguieron las sesiones de actualización de los algoritmos terapéuticos del cáncer incluyendo cáncer de páncreas, ovario, cabeza y cuello, sistema nervioso central, sarcomas óseos y de partes blandas y tumores pediátricos.

Se adquirió un equipo de Planificación de Radioterapia. La radioterapia amplió sus técnicas con el desarrollo y puesta en marcha de inserción de implantes fiduciales y programas de radioterapia hipofraccionada.

Se actualizó la revisión bibliográfica y los avances de Oncohematología en www.plataformadeoncología.com.

En septiembre se incorporó establemente a jornada completa Doña Nuria Javaloyes en Psico-oncología.

En el mes de septiembre se tuvo la correspondiente 3ª Jornada de Cáncer de Mama juntamente con el IEO de Milán.

Durante el año se realizaron de forma habitual los estudios de farmacocinética con taxanos, platinos, antraciclinas, gemcitabina, irinotecan y fluorouracilo. El estudio de los derivados de platino, aprobado por la Fundación TEDECA fue encomendado a los Laboratorios AINIA de Valencia, iniciando una colaboración en diferentes proyectos.

Se hicieron visitas a varios hospitales de Madrid para abrir un proyecto de RED de la PO que no prosperó adecuadamente.

Se finalizó satisfactoriamente el proyecto de TEDECA sobre Microarrays de cáncer de mama, disponiendo su aplicación para un estudio clínico sobre la selección de quimioterapia basada en la firma genética (transcriptómica) del cáncer.

El Laboratorio amplió técnicas de determinación de fenotipos de receptores FcgIIa y FcgIIIa, HLA y TGFbeta.

AÑO 2009:

Se finalizó la revisión de los algoritmos pendientes del diagnóstico y tratamiento de los diferentes tumores humanos, incluyendo tumores germinales, cáncer de esófago, estómago, cuello de útero, endometrio y tumores neuroendocrinos.

Se efectuó un análisis DAFO para el área de investigación, y para impulsar el dominio de Investigación, Registros y Datos se creó la Comisión de Investigación.

Se iniciaron los trámites para solicitar autorización del autotransplante de médula ósea a la Generalitat Valenciana.

Se realizó la Jornada de presentación de la Unidad de Farmacoterapia Personalizada en julio. Durante el año 2009 se pusieron en marcha los estudios de farmacocinética raltitrexed y pemetrexed, así como derivados de platino (cisplatino y carboplatino) en colaboración con Laboratorios AINIA.

Roger Jelliffe, de California, pionero de la farmacocinética médica acudió a una Sesión Extraordinaria para impartir docencia y valorar la Unidad.

En mayo se adquirió el Robot Da Vinci para cirugía asistida del cáncer abdominal, digestivo, urológico y ginecológico, y los responsables completaron los cursos de acreditación y prácticas con el nuevo equipo.

Se acudió con un proyecto de investigación sobre "Farmacocinética de los Anticuerpos Monoclonales" a la convocatoria pública de IMPIVA con la colaboración de AINIA y la Fundación Príncipe Felipe de Valencia, que fue concedida, pudiendo segregarse dicho proyecto de los que figuraban pendientes de financiación por la Fundación TEDECA.

En noviembre tuvo lugar la presentación de la PO en el programa radiofónico de Onda Cero de Bartolomé Beltrán, con la asistencia de Dres. Sureda, Bretcha, Farré, Azinovic, Crespo y Javaloyes, con un posterior seguimiento en otra entrevista en directo en el programa En Buenas Manos del Dr. Bartolomé Beltrán.

En diciembre se iniciaron las gestiones para difundir y expansionar los programas singulares de la PO.

Durante el año 2009 USP-Hospitales fue adquirido por un consorcio de Barclays Bank y Northern Rock-Royal Bank of Scotland, nombrando a John de Zulueta presidente de USP-Hospitales en sustitución de Gabriel Masfurroll.

AÑO 2010:

Se expuso el proyecto asistencial de la PO a John de Zulueta, Presidente del Consejo de Administración de USP-Hospitales el 14 Abril 2010, destacando la necesidad de una actualización continua de los conocimientos, así como la inversión en equipos y tecnologías, anotando especialmente las deficiencias en la dotación inicialmente comprometida por los equipos directivos anteriores, y la apertura de una Red asistencial preferiblemente en Madrid. Esta entrevista se trasladó posteriormente a Francisco de Álvaro, Director Ejecutivo de USP Hospitales, con una valoración más pormenorizada de los equipos y tecnologías pendientes.

La estrategia a corto plazo de la nueva empresa no permitió avanzar en el desarrollo del proyecto de la.

En febrero 2010 se produjo la incorporación a jornada completa de Nuria Javaloyes Bernácer, psico-oncóloga, a la PO para prestar la atención integral a enfermos con cáncer y sus familiares, y poner en marcha del PROYECTO ZAHORÍ, dirigido a ayudar al paciente en la búsqueda de sentido en la fase de enfermedad poniendo relieve en los aspectos más significativos de su vida.

Se incorporaron a la plantilla de Oncología Radioterápica dos radiofísicos a tiempo completo: Manuel Herranz que se incorporó en abril 2010 y Francisco Javier de Luís en diciembre 2010, en sustitución de bajas anteriores. En septiembre 2010 fue contratado Severino Rey Nodar, para el Laboratorio de Anatomía Patológica.

La Unidad de Farmacoterapia Personalizada obtuvo el Premio a las Mejores Ideas de la Sanidad 2010, concedido por Diario Médico.

Por otra parte, a comienzos del 2010 se inició la *Evaluación crítica evaluando los resultados obtenidos a diez años en los tumores más frecuentes* incluyendo originalmente los cánceres colorectal, mama, ovario, pulmón microcítico y no-microcítico, melanoma y sarcoma (www.plataformadeoncologia.com y www.fundaciontedeca.org). La revisión por tumores comenzó por el cáncer colorrectal, tanto en la enfermedad localizada como en la metastática.

Durante el año 2010 finalizó el primer proyecto de la Fundación TEDECA “Estudio de microarrays de expresión de ARN en cáncer de mama con receptores hormonales negativos” validando dicha técnica. Seguidamente, en julio 2010, aprovechando el desarrollo tecnológico de este proyecto, la Fundación TEDECA puso en marcha una investigación con la valoración de Microarrays de expresión de ARN tumoral, para asesorar en el perfil de respuesta a la quimioterapia en tumores resistentes y refractarios. El Dr. Ramón González Manzano preparó un algoritmo que recoge el perfil genético de expresión ARN para los fármacos de la quimioterapia convencional y los nuevos medicamentos dirigidos a dianas terapéuticas. Para poner en marcha los estudios de Microarrays se ha desarrollado el procedimiento de la Biopsia Terapéutica, coordinado por el Joseba Rebollo.

En septiembre 2010, se amplió la Comisión Evaluadora Externa mediante el nombramiento del Prof. Dr. Jerónimo Forteza, de la Universidad Santiago de Compostela, como Coordinador y el Prof. Dr. James Brugarolas, de la SouthwesternUniversity, Dallas, como Vocal de Oncología Médica.

Se obtuvo la aprobación para el autotrasplante de progenitores hematopoyéticos obtenidos de la sangre periférica el 28 de abril de 2010 (Resolución 21957/4943).

En verano de 2010 se iniciaron programas de aféresis de gran volumen para inmunoterapia del cáncer de próstata metastático con células dendríticas incubadas con

Fosfatasa Ácida prostática y GM-CSF, después de obtener permiso de uso compasivo de dicho procedimiento por parte del Ministerio de Sanidad.

Durante el año 2010 se ha impulsado la utilización del Robot Da Vinci en la cirugía del cáncer digestivo realizando en Hospital Quirónsalud Torrevieja mediante este procedimiento la primera pancreatectomía córporo-caudal y la primera pancreatectomía cefálica en España. Se han realizado un total de 26 procedimientos de cirugía abdominal. También se ha incrementado la utilización del Da Vinci en Urología.

El 24 de septiembre de 2010, se realizó la V Sesión Interdisciplinaria de Actualización en Cáncer de Mama conjuntamente con el Instituto Europeo de Oncología de Milán (Italia).

Durante el año 2010 se han puesto en marcha nuevas determinaciones de farmacocinética incluyendo los inhibidores de tirosina kinasas (erlotinib, lapatinib, gefitinib y sorafenib) en el Laboratorio de Farmacoterapia Personalizada.

AÑO 2011:

Durante 2011 se rediseñó la Web de la PO, para mejorar la interacción del usuario. Se hicieron también algunas adaptaciones en la página Web de la Fundación TEDECA. Se obtuvo además el Alta en el Registro de Operadores Intracomunitarios de la Unión Europea (13.01.2011; REF: 2011ROI 6564002C), y NIF: G31656481.

En febrero de 2011 tuvo lugar una reunión propiciada por la Presidencia del Patronato de TEDECA, D. Antonio Asensio y D. Francisco Matosas con D. Antonio Rodríguez y Dña. Arola Bofill, de INTERMEDIA, SA, empresa de comunicación de Barcelona, para contratar actividades relacionadas con la difusión de las actividades científicas y los proyectos de TEDECA, en los medios de comunicación. El Patronato de TEDECA y la Dirección de USP-San Jaime acordaron proseguir dicha actividad entre junio y diciembre del año 2011.

A Brugarolas inició la Consulta de Oncología de segunda opinión en USP San Camilo de Madrid, a cadencia semanal, a partir de noviembre 2011.

Durante 2011 se comenzaron los **autotrasplantes de médula ósea** utilizando células progenitoras de sangre periférica. Este programa, considerado importante para la PO desde su creación, ha tenido que esperar más de diez años para su puesta en marcha, por dificultades organizativas y necesidades de infraestructura y organización. Finalmente fue aprobado en el año 2010 (Resolución 21957/4943), y se ha puesto en marcha en verano de 2011. La Unidad está dirigida por el Dr. M. Sureda, quien estableció los contactos pertinentes con el Centro de Transfusión y Banco de Sangre de Alicante y el Departamento de Coordinación de Trasplantes de la Consellería de Sanitat.

A demanda de los enfermos, en 2011 se creó la *Preconsultagratiuita* para atender y elaborar informes médicos con las recomendaciones terapéuticas de los enfermos nuevos de aseguradoras no concertadas con Oncología Médica, atendidos en el Hospital por especialistas de Cirugía, Radioterapia y Medicina Nuclear.

M. Sureda y B. Valenzuela, realizaron entre febrero y abril 2011, visitas de presentación, promoción y difusión de los resultados de farmacocinética en Barcelona (Hospital Clinic, Dr. P. Gascón y USP Clínica Dexeus, Dr. R. Rosell), Madrid (Hospital Gregorio Marañón, Dr. MA. Martín y Hospital Sanchinarro, Dr. E. Calvo), y Mallorca (USP Palma Clinic).

En noviembre 2011 se instaló un citómetro de flujo de cinco colores Cytomics FC500 (BeckmanCoulter), sustituyendo al anterior, en el Laboratorio de Inmunología.

Se inició la colaboración con la empresa IBA Molecular para la gestión de la unidad de Radiofarmacia de Medicina Nuclear, completándose la dotación del Laboratorio. Se ha incorporado a la unidad Milagros Pons, radiofarmacéutica, y Sonia Valero, técnico de laboratorio. En mayo se comenzó el suministro para autoconsumo de monodosis de radiofármacos siguiendo las normas de control de calidad y fabricación de la Farmacopea Española y desde junio se ha externalizado este servicio a otros centros del entorno con dispensación y venta de monodosis.

En mayo 2011 se comenzó la realización de estudios de PET-CT con 18F-Colina, siendo el primer Hospital de la Comunidad Valenciana en implementar esta nueva técnica.

Durante el verano de 2011 se concertó la Radioterapia con el Hospital de la UTE de Torrevieja para atender a todos los enfermos de la sanidad pública del área de Torrevieja.

Se ha mantenido el proyecto cooperativo europeo sobre Radioterapia Intraoperatoria en Cáncer de Mama, basado en un protocolo unificado en los centros que colaboran y disponen de esta técnica, habiendo sido seleccionado el Quirónsalud Torrevieja.

Se incorporó a la plantilla de Oncología Radioterápica la Dra. T. Muñoz, para el desarrollo de las técnicas de Braquiterapia.

El 30.09.2011 ha tenido lugar la VI Jornada Anual de Actualización sobre Cáncer de Mama, con la participación del Instituto Europeo de Oncología de Milán titulada, en esta ocasión, Sesión Avances técnicos en diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama.

En 2011 se consiguió financiación pública del IMPIVA para la determinación de anticuerpos monoclonales (segundo año consecutivo, 50.090 euros) y de la Consellería de Sanitat para la caracterización de la relación entre la exposición a oxaliplatino intraperitoneal con hipertermia y su toxicidad hematológica y eficacia en pacientes con carcinomatosis peritoneal (6.000 euros).

Desde el 23 al 25 de noviembre de 2011 la UFP de la PO de USP-San Jaime ha organizado las IV Jornadas de Modelización y Simulación en Biomedicina, en la Cámara de Comercio de Alicante.

Se transcribe a continuación el texto íntegro del informe de la COMISION EVALUADORA EXTERNA DE LA PLATAFORMA DE ONCOLOGÍA DE USP-HOSPITAL SAN JAIME, (11 febrero de 2011), firmado por Jerónimo Forteza, Felipe A. Calvo y James Brugarolas: *“Los miembros de la Comisión han podido evaluar con profundidad cada uno de los apartados del documento y Memoria del año anterior. La información recibida se ha considerado exhaustiva y bien estructurada. El juicio emitido por los miembros de la Comisión no tiene elementos de restricción o limitación de criterio. El Anexo recoge las observaciones (18) y recomendaciones de acciones (18) agrupadas según las Unidades evaluadas y el análisis crítico del manuscrito titulado “Colorectal cancer: 10 years results of a personalized care program”.*

“La recomendación, síntesis del material evaluado en la presente reunión de la Comisión Evaluadora, puede resumirse en el criterio de destacar que el proyecto de la PO está correctamente diseñado para el futuro, ha demostrado su capacidad de adaptabilidad y debe hacer más visible en los entornos local, nacional e internacional su compromiso con la medicina oncológica personalizada.

La Comisión Evaluadora Externa recomendó poner en marcha un Máster de Oncología Multidisciplinaria, iniciándose gestiones con las Universidades Miguel Hernández de Elche y la Universidad Católica de Murcia (UCAM).

AÑO 2012:

Durante el último trimestre de 2011 USP-Hospitales fue adquirido por Grupo Hospitalario Quirón, aunque la unificación formal no tuvo efecto administrativo hasta 2013.

En julio 2012 Vanesa Escudero Ortiz presentó la Tesis Doctoral sobre “Monitorización de doxorubicina y gemcitabina”, con los estudios de farmacocinética clínica en Laboratorio de Farmacoterapia Personalizada de la PO. Esta fue la primera Tesis del Hospital.

El 3 de septiembre de 2012, después de haber presentado el proyecto a la UCAM, ésta creó la Cátedra Extraordinaria de Oncología Multidisciplinar de la Universidad Católica de Murcia, y el 4 septiembre 2012 se nombró a Antonio Brugarolas Catedrático Extraordinario. Dicha Cátedra, constituida por el equipo facultativo de la PO confiere capacidad docente a las actividades asistenciales y al mismo tiempo potencia las actividades científicas y académicas de la misma. La Cátedra de Oncología Multidisciplinaria ha preparado durante los meses de noviembre y diciembre la Memoria del Máster de Oncología Multidisciplinar, para ser impartida a partir del año 2013.

El 5 octubre de 2012 se mantuvo una reunión para presentar la actividad de la PO con Jesús Tadeo Pastor Ciurana, Rector de la Universidad Miguel Hernández de Elche, con el objeto de poner en conocimiento las actividades asistenciales e investigadoras de la PO y estudiar la posibilidad de establecer cauces de colaboración que amplíen los proyectos existentes.

En julio y octubre 2012 se presentaron formalmente los proyectos de la PO a María Cordon, CEO del Grupo Quirón, consistentes principalmente en: 1) adquisición de segundo acelerador con prestaciones avanzadas de Terapia guiada por la Imagen siguiendo el prototipo de acelerador TrueBeam de Varian; 2) dotación de Radiofarmacia PET-Ciclotrón para desarrollos de imagen metabólica y nuevas aplicaciones de PET; 3) Sala Blanca para la Inmunoterapia y Terapia Celular del Cáncer; y 4) Red asistencial, coordinada dentro de la organización Grupo Hospitalario Quirón).

En septiembre 2012, A. Brugarolas e I. Azinovic visitaron el Hospital Quirón Bilbao para estudiar la colaboración con la PO.

El 28 de septiembre 2012 se realizó la VII Sesión Anual de Cáncer de Mama con el IEO de Milán, y las II Jornadas de Cirugía Robótica el 23 de noviembre 2012.

Se actualizó el folleto con los programas emblemáticos de la PO, denominados Procedimientos Singulares, seguidos de una campaña de difusión y la edición de un tríptico justificativo con los detalles de los mismos.

Se incorporó a la plantilla de Oncología Radioterápica L. Aakki cubriendo una vacante de plantilla.

En diciembre se aprobó la construcción y dotación de la Sala Blanca, en la segunda planta del hospital Quirón Torrevieja. Cumpliendo la normativa emanada por el Ministerio de Sanidad para la Terapia Celular a través de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS), por el desarrollo de las disposiciones de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, se restringía la producción de los productos de terapia celular al ámbito de las Salas Blancas, especialmente construidas para trabajar en niveles mínimos o ausentes de contaminación. Además de los requisitos técnicos de ingeniería de la instalación, los procesos han de cumplir las normas de correcta fabricación (NCF o GMP), en condiciones acreditadas por la AEMPS.

A final 2012 Ignacio Azinovic, Jefe de Oncología Radioterápica comunicó su cese laboral previendo su inmediata incorporación al grupo IMO, Madrid, como Director Médico.

En enero 2013 Rosa M^a Cañón fue nombrada Directora de Oncología Radioterápica sustituyendo a Ignacio Azinovic, asumiendo las competencias de Jefe de Servicio y responsable del Área en la PO.

AÑO 2013:

El 21 de enero 2013 se presentó al Ministerio de Educación (ANECA) la primera versión del Máster de Oncología Multidisciplinar de la UCAM. La contestación de ANECA se demoró hasta finales de marzo 2013, cuando se recibió el pliego de alegaciones, correcciones y sugerencias, que fueron debidamente cumplimentadas presentando en el plazo normativo previsto la Memoria actualizada, a primeros de abril 2013. A finales de junio 2013, sin tiempo para nuevas alegaciones, se recibió la contestación final de ANECA denegando la aprobación fundamentalmente porque tras la publicación en el BOE del Decreto Ley de las Especialidades Médicas, en fecha 5 de abril (Orden SSI/577/2013), donde se ampliaban los contenidos del programa formativo de la especialidad de Oncología Médica y se dictaban los criterios de evaluación de los especialistas en formación que había en el Máster de Oncología Multidisciplinar que se había presentado, habían detectado contenidos duplicados que debían ser omitidos. Por este motivo, durante los meses de julio y agosto, la PO estudió la posibilidad de hacer una nueva propuesta centrada expresamente en el perfil y contenido docente de la Oncología Multidisciplinar Personalizada. Se consideró favorablemente la oportunidad de hacer un proyecto nuevo, diferente y más atractivo. Consecuentemente en septiembre 2013 se estableció un nuevo calendario para actualizar los contenidos del Master en función de las siguientes características:

- 1) Reducir el programa docente a 60 créditos (eran 90 en la primera versión),
- 2) Ampliar los contenidos en Oncología Personalizada y Multidisciplinar,
- 3) Utilizar las técnicas MOOC (Massive Open On-Line Courses) para disminuir la presencialidad y ampliar la docencia a alumnos más distantes que puedan beneficiarse del programa de Máster. La nueva versión de la Memoria fue redactada entre septiembre y octubre 2013.

La UCAM aprobó en octubre de 2013 la nueva versión de MUDAOMP aceptándola como Título Propio, y remitiéndola de nuevo a ANECA para obtener el Título Oficial. Se acordó celebrar una Jornada Internacional de Oncología Multidisciplinar Personalizada entre el 15 y 17 mayo 2014, invitando a los Profesores de la Comisión Evaluadora Externa de la PO, y otros ponentes internacionales.

En el Día Mundial del Cáncer el 4 febrero, se decidió realizar una semana de **consulta gratuita** de segunda opinión por la PO. Durante la tercera semana de febrero se atendieron más de 50 pacientes procedentes del entorno más próximo nacional, incluyendo Alicante, Murcia, Almería, aunque también algunas más distantes.

Desde mayo 2013, tras los preceptivos nombramientos de Belén Valenzuela como Directora Técnica de Sala Blanca, Vanesa Escudero como Directora de Calidad, Begoña Vázquez como Directora de Producción y Manuel Sureda como Director Técnico Suplente, se han realizado reuniones a cadencia semanal para preparar la exhaustiva documentación necesaria para la acreditación y puesta en marcha de la instalación (Memoria Técnica, Documentos Maestros, Procedimientos Normalizados de Trabajo) paralelamente a los trabajos de construcción. Destacar el nivel académico del equipo directivo de la Sala Blanca, compuesto por Doctores en cada una de las especialidades.

La principal actividad científica de la Plataforma Quirúrgica durante el año 2013 ha sido la preparación del III NationalCongress of SEOQ (Sociedad Española de Oncología

Quirúrgica) celebrado simultáneamente con el V Meeting of GECOP (Grupo Español de Cirugía Oncológica Peritoneal), los días 3 y 4 de octubre de 2013, en las que participó muy ampliamente. Ambas reuniones contaron con la participación de los Prof. Paul H. Sugarbaker, pionero en la técnica de tratamiento multidisciplinar de la carcinomatosis peritoneal, Prof. Richard Alexander, pionero de la perfusión hepática en melanoma metastásico, Dr. Olivier Glehe, Prof. Marcello Deraco, y Prof. Santiago González Moreno, cirujanos representantes internacionalmente reconocidos como líderes en la oncología quirúrgica.

En estos congresos se presentaron los resultados finales de distintas técnicas pioneras desarrolladas por la PO: HIPEC (J. Farré), Cirugía Robótica del Cáncer Abdominal (P. Bretcha) y se presentó el Máster de Oncología Multidisciplinar Personalizada propuesto en la UCAM (A. Brugarolas).

La presentación de P. Bretcha sobre Cirugía Robótica Asistida en Cáncer Abdominal de diferentes localizaciones (esófago, estómago, páncreas, colon y recto) ha representado el colofón del proyecto de investigación sobre Cirugía Asistida con el Robot Da Vinci de la Fundación TEDECA, iniciado el año 2009.

Durante el verano de 2013 el grupo Hospitalario Quirón fue adquirido por IDC Hospitales, iniciándose el proceso de consolidación como el mayor grupo hospitalario español. Durante el año posterior a dicha adquisición no hubo cambios en la dirección y organigrama de los componentes de ambas empresas.

AÑO 2014:

El año 2014, en vías de asumir la unificación de los grupos Hospitalarios USP e IDC Hospitales, fue un año de inflexión en muchos aspectos importantes para la PO. Por una parte, se hicieron importantes avances en proyectos clave para la PO, y al mismo tiempo se llevó a cabo un retroceso de personal facultativo. El Grupo Hospitalario Quirón antes de ultimar la fusión tomó la decisión de ajustar el personal de la PO sin profundizar previamente en las necesidades y consecuencias.

En relación con las actividades de la PO, los asuntos de mayor interés sucedidos durante 2014 fueron la presentación de un proyecto de investigación a la convocatoria de la UE Horizon2020 liderado por la PO, la presentación oficial del Máster de Oncología Multidisciplinaria en la UCAM, y la preparación de la documentación requerida para la aprobación de la Sala Blanca de Terapia Celular e Inmunoterapia.

Se presentó a la Unión Europea, convocatoria Horizon2020- PHC 2015- Twostage de la EU (H2020- PHC-24) "Piloting personalized medicine in health and care systems. Proyecto de Oncología Multidisciplinaria Personalizada, incluyendo farmacogenómica tumoral (tumor profiling), farmacoterapia personalizada con farmacocinética (therapeutic drug monitoring) y valoración precoz de la respuesta mediante PET-CT. Dicho proyecto, liderado por la Catedra de Oncología Multidisciplinaria de la UCAM, fue presentado en concierto con 18 Universidades, Empresas y Centros Hospitalarios Europeos.

En junio 2014 tuvo lugar la presentación del Máster Oficial Universitario de Desarrollos Avanzados en Oncología Multidisciplinaria Personalizada en la sede de la UCAM de Los Jerónimos en Murcia. Los profesores que presentaron el Máster incluyeron los Vocales de la Comisión Externa de la PO y otros invitados incluyendo: JM. Segovia de Arana, RS. Fromer (Sheba Medical Center (Israel), A. Carracedo Álvarez, J. Forteza Vila, J. Pardo Mindán, R. González Manzano, R. García Figueiras, B. Valenzuela Jiménez, E. Calvo Aller, P. Parrilla Paricio, S. González Moreno, P. Bretcha Boix, FA. Calvo Manuel, J. Farré Alegre y J. Brugarolas Brufau.

En junio 2014 tuvo lugar el reajuste de personal de la PO por parte de la Dirección del Grupo Quirón despidiendo a cinco profesionales: Joseba Rebollo de Oncología Médica, Vanesa Escudero de Farmacoterapia Personalizada, Begoña Vázquez de Inmunología, Francisco José Pena de Medicina Nuclear y Concepción Brufau de Registro de Tumores. Esta pérdida de personal condicionó cambios en las prestaciones y ajustes estratégicos para mantener el nivel de las actividades.

Al mismo tiempo, cuatro facultativos de la PO redujeron su jornada asistencial: Aurora Crespo y M^a Carmen Redal (Medicina Nuclear), Belén Valenzuela (Farmacoterapia) y Elena M^a Martínez (Genética y Biología Molecular). Las reducciones de jornada fueron solicitadas para la conciliación familiar por hijos pequeños.

La pérdida de personal facultativo, juntamente con la reducción de jornada en personal de otras áreas restó capacidad de apoyo a áreas comunes de la Plataforma. Las consecuencias fueron: interrupción en la confección de los documentos acreditativos para obtener la acreditación de la Sala Blanca, suspensión del Registro de Tumores, cancelación de tratamientos de inmunoterapia con Dosis Altas de Interleukina 2 en melanoma (único centro de aplicación de esta modalidad en España).

Adicionalmente durante el año 2014 también hubo una merma en capacidades técnicas: en marzo 2014 no se renovó la licencia de MOBETRON, suspendiéndose la administración de RIO (Radioterapia Intraoperatoria), y en septiembre 2014 terminó el proyecto de Robot Da Vinci dándose por finalizada la cobertura de la empresa PALEX SA para el contrato de mantenimiento.

Hay que señalar que, a partir de estos cambios, y en parte como consecuencia de estos, se ha incrementado el efecto movilizador del personal de la PO, produciéndose bajas por traslado de facultativos a otros centros. Dichas bajas han sido sustituidas por personal con menor experiencia, más joven, y necesitado de mayor apoyo.

En septiembre 2014 tuvo lugar la VIII Reunión Anual de Cáncer de Mama conjunta con el IEO (Istituto Europeo di Oncologia) de Milán.

En noviembre 2014 se recibió el informe favorable Oficial de MUDAOMP por ANECA y la UCAM dotó la sala de juntas de la PO de Quirónsalud Torre Vieja con un equipo de multimedia para preparación de cursos MOOC.

La Plataforma mantuvo su actividad asistencial, realizándose la revisión histórica de las series referentes a Melanoma y adicionalmente una valoración retrospectiva de los datos de citoquinas sanguíneas (rIL2, IL6, TGF Beta, VEGFR) en pacientes con cáncer precoz y diseminado, durante el tratamiento. Se obtuvo autorización en Medicina Nuclear para tratamientos con Lutecio177 y Radio 223.

Hubo otras altas e incorporaciones de personal facultativo en Radioterapia y Anatomía Patológica (F. López Campos y T. Muñoz Migueláñez causaron baja en pocos meses y se incorporaron M. Vila y PF. Lara Valencia).

AÑO 2015:

Desde finales de 2014 y durante 2015 se completó la adquisición del Grupo Hospitalario Quirón por Grupo IDC Salud, con Víctor Madera, Director General Ejecutivo del nuevo Grupo Hospitalario, que pasó a denominarse Quirónsalud. Francisco Fiestras fue nombrado Director Gerente de Hospital Quirónsalud Torre Vieja para impulsar la actividad del centro.

En febrero 2015 se impartió un Curso MOOC de Cáncer de Mama.

En el mes de mayo, se contrató a jornada parcial Juan José Mata Molanes, inmunólogo, para la vacante facultativa de Inmunología, reanudándose las actividades perdidas en esta área y retomando la puesta en marcha de la Sala Blanca, que había sido temporalmente interrumpida. La nueva composición directiva de la Sala Blanca consistió en Elena M. Martínez Navarro (Directora de Calidad), Juan José Mata Molanes (Director de Producción) Belén Valenzuela Jiménez (Directora General) y Manuel Sureda González (Subdirector Clínico).

Se hizo una valoración interna del trabajo en equipo dentro de la PO, identificando como Fortalezas: cooperación, resolución de conflictos, coordinación y aspectos cognitivos; y como Debilidades: comunicación, condiciones logísticas y coaching. Estos resultados fueron correlacionados con los cambios en personal, prestaciones y equipamientos ocurridos durante el año anterior en la PO.

En junio 2015 se obtuvo la concertación por cinco años de las prestaciones de Radioterapia al Hospital UTE Torre Vieja.

Se impartió en junio 2015 un curso MOOC de Psicooncología en la UCAM con buena acogida.

Durante el verano de 2015 causó baja Carlos Alberto Dussán (responsable de la Unidad de Mama) por traslado a Suecia, y se incorporó Alejandro Paz en Cirugía. Hubo de nuevo altas y bajas en Radioterapia por traslado de Meritxell Vila (IMED Elche) y Carlos Ortega (HU San Juan Alicante), incorporándose Rosalyn Sánchez. También causó baja en Anatomía Patológica Paola F. Lara Valencia asimismo por traslado a Suecia.

Durante el verano de 2015 se detuvo durante tres meses la realización de Microarrays de Farmacogenómica debido a comportamiento anómalo de los reactivos, que no se pudo subsanar hasta noviembre de 2015.

Durante 2015 se consiguió poner en marcha los estudios de farmacocinética con anticuerpos monoclonales (Trastuzumab, Bevacizumab, Rituximab), cumpliendo un proyecto de varios años de estudio e implementación.

AÑO 2016:

A. Brugarolas propuso a Víctor Madera, presidente y Director Ejecutivo de Quirónsalud, poner de nuevo en valor el proyecto de PO e iniciar contactos para un desarrollo oncológico planificado dentro del grupo, utilizando los avances de los distintos centros en red.

El 24 y 25 febrero 2016 tuvo lugar la Inspección y Autorización de la Sala Blanca del Hospital Quirónsalud Torre Vieja como laboratorio fabricante de medicamentos de uso humano en terapias avanzadas por la AEMPS (número de autorización NA-6600E).

Francisco García Cases presentó la Tesis Doctoral en la UCAM el 21 Julio 2016 "Protección radiológica en radioterapia intraoperatoria mediante un acelerador portátil de electrones" con Sobresaliente cum laude.

El 23 septiembre 2016 Carlos Pérez Ruixó presentó su Tesis Doctoral en la Universidad de Valencia "Farmacocinética-Farmacodinámica de Oxaliplatino Intraperitoneal con Hipertermia en pacientes con carcinomatosis peritoneal", calificada con Sobresaliente cum laude.

Durante 2016 causaron baja Carlos Ortega y Loubna Aakki de Radioterapia. Se incorporó Carolina Domingo en Radioterapia, que causó baja durante el mismo año 2016, y María Mar Alcalá se incorporó a la plantilla de Radioterapia.

Belén Valenzuela del Laboratorio de Farmacoterapia Personalizada, causó baja en diciembre 2016 por trasladarse a una empresa europea de consulting, permaneciendo como mentora de Ana Catalán Latorre, incorporada en enero 2017. Se incorporó también al Laboratorio de Farmacoterapia a jornada reducida Vanesa Escudero Ortiz, quien asumió las funciones de Dirección General de la Sala Blanca.

El 12 diciembre 2016 se publicó en el BOE el programa de Master de MUDAOMP de la UCAM.

Francisco Fiestras, director gerente del Hospital Quirónsalud Torre vieja hizo a finales de 2016 conciertos de Oncología Médica con diferentes compañías aseguradoras, para potenciar la actividad clínica y asistencial de la PO. Hay que señalar que no se habían producido a lo largo de los años durante el período de existencia de la PO, aunque estaban contempladas en el documento de creación de la misma desde el año 2000. En diciembre 2016 Francisco Fiestras impulsó la reactivación y puesta en marcha del Mobetron (Radioterapia Intraoperatoria).

El 15 diciembre 2016 los Facultativos de la PO tuvieron una jornada para reflexionar sobre los objetivos de la misma. Se denominó **Reunión Interdisciplinaria: Mantener, Mejorar e Impulsar la PO.**

Las conclusiones definieron las áreas que necesitaban gestiones específicas para conservar los avances y fomentar el desarrollo de la PO. Se anotan los nueve proyectos identificados en dicha reunión:

- 1) Cáncer de Mama, one step therapy. Necesidad de disponer de un líder dentro del grupo.
- 2) Retomar el proyecto de Mobetron con Radioterapia Intraoperatoria para cáncer de mama y el rescate quirúrgico de tumores pélvicos, abdominales o torácicos.
- 3) Sala Blanca: Aprobación de uso para vacunas con células dendríticas estimuladas con fosfatasa ácida para Cáncer de Próstata; desarrollar un nuevo proyecto con células CIK.
- 4) Renovación del acelerador de Radioterapia y de los contratos vencidos de equipamiento (red Varian, BrainLab, TAC de planificación).
- 5) Reactivar el Da Vinci y/o buscar un sistema de obtener recambios si la franquicia del sistema Robot Da Vinci lo permite.
- 6) TEDECA: Financiar un equipo de NextGenerationSequencing para actualizar los estudios de genómica y transcriptómica tumoral.
- 7) Obtención del certificado de Buenas Prácticas de Laboratorio en Farmacoterapia Personalizada y desarrollar nuevos fármacos (TKI y Monoclonales).
- 8) Promover las Tesis Doctorales pendientes entre el personal facultativo de la Plataforma.
- 9) Activar un proyecto de investigación en la UCAM, a la espera de poder comenzar el Máster MUDAOMP.

AÑO 2017:

Durante 2017 se consiguieron cumplir tres de los objetivos estratégicos definidos en la Reunión **“Mantener, Mejorar, Potenciar la PO”** para posicionarse en relación con las necesidades y establecer un orden de prioridades con la finalidad de recuperar la innovación y reforzar el Tratamiento Personalizado del Cáncer.

Los proyectos conseguidos incluyeron la puesta en marcha del Mobetron (propuesta 2), adquisición de NextGenerationSequencer ION TORRENT para estudios de genómica y transcryptómica (propuesta 6)) y avanzar en la consecución de Tesis Doctorales de Aurora Crespo, Pedro Bretcha y Nuria Javaloyes (propuesta 8). Durante 2017 se iniciaron gestiones para el resto de los proyectos.

A lo largo de 2017 se ha reforzado el perfil académico docente de la PO con la defensa de tres Tesis Doctorales de A. Crespo, P. Bretcha y N. Javaloyes, que contienen investigaciones originales realizadas en la PO. Además M. Sureda ha realizado un Máster de Inmunoterapia del Cáncer, en la Universidad de Navarra.

Durante el verano 2017 se ha renovado el Servicio de Radiofísica por traslado de Francisco Javier García Cases, Jefe de Servicio de Protección Radiológica, al Hospital Universitario de San Juan Alicante, como Jefe de Servicio de Radiofísica, y de Manuel Herranz González al Hospital Universitario de Burgos. Por este motivo se nombró a Javier de Luis Pérez como responsable de Protección Radiológica y responsable de Radiofísica y se contrataron dos radiofísicos, Miguel Maravilla Limorte y Sandra Jiménez Puertas.

A final de 2017 José Francisco Fernández Morejón, responsable de Anatomía Patológica, comunicó su traslado a la Clínica Universitaria de Navarra en la sede de Madrid-Barajas. Durante el periodo vacante se ha establecido un cauce de servicios a través de la colaboración de Patologika, Quirónsalud Valencia, dirigida por Javier Alcácer García, quien ha mantenido la actividad presencial para las biopsias intraoperatorias y las biopsias de genómica y transcryptómica tumoral.

Durante 2017 se ha observado la recuperación asistencial debida a los conciertos con compañías aseguradoras, especialmente Sanitas y Mapfre.

AÑO 2018:

En el año 2018, siguiendo los mismos criterios adoptados desde 2017, se cubrieron vacantes de personal facultativo en áreas críticas de la PO y HQST (Inmunología, Anatomía Patológica y Radiología General, así como Radiología Intervencionista) optando por contratar a especialistas jóvenes, capacitados e interesados en el proyecto asistencial multidisciplinario. Este planteamiento ha permitido renovar personal para impulsar y desarrollar nuevos objetivos.

Se completaron las sesiones científicas de la PO destinadas a actualizar los protocolos diagnóstico-terapéuticos de los tumores atendiendo especialmente a los avances producidos en el enfoque personalizado del cáncer.

Se puso en marcha un programa de Formación Continuada con soporte financiero a las actividades que comprenden: 1. Asistencia a Congresos de las Sociedades Médicas Oficiales Nacionales e Internacionales; 2. Cursos para ampliar conocimientos avalados por las respectivas Sociedades Médicas; y 3. Estancias en Centros de Referencia.

Junto con la Dirección Médica de HQST y la Gerencia, se ha previsto, además: A) La elaboración de un Plan de Formación Continuada que recoja las necesidades y demandas profesionales de las distintas especialidades que integran o se relacionan con la PDO; y B) Promover la organización de una Jornada Formativa Anual, recogiendo y recuperando los avances realizados en años anteriores.

Hay que destacar que las acciones de concertación con aseguradoras nacionales e internacionales por la Dirección de HQST han sido efectivas y se ha comprobado a nivel de la PO la recuperación asistencial que había descendido entre 2014-2016.

Atendiendo al Objetivo señalado de **“Mantener, Mejorar, Potenciar la PO”** se deben señalar los siguientes logros:

- 1) **Cáncer de Mama, one-step therapy.** Se ha integrado un equipo formado por Cirugía (Dres. Farré y Paz) junto con Ginecología (Dr. Martín) para acometer un proyecto integrador de excelencia.
- 2) **Mobetron con Radioterapia Intraoperatoria** es operativo desde 2018 para cáncer de mama y el rescate quirúrgico de tumores pélvicos, abdominales o torácicos.
- 3) Se ha adquirido el equipo de **Ion Torrent S5 (Thermo Fisher Scientific)** para actualizar los estudios de genómica y transcriptómica tumoral.

AÑO 2019:

Durante 2019 se han avanzado los proyectos 4 y 9 previstos en la Reunión Interdisciplinaria: Mantener, Mejorar e Impulsar la Plataforma de Oncología del día 15 diciembre 2016. Tal como se ve a continuación los proyectos 1,2,3,4,6 y 9 se han podido reactivar, quedando pendientes los 5,7 y 8.

- 1) Cáncer de Mama, one-step therapy. Necesidad de disponer de un líder dentro del grupo.
- 2) Retomar el proyecto de Mobetron con Radioterapia Intraoperatoria para cáncer de mama y el rescate quirúrgico de tumores pélvicos, abdominales o torácicos.
- 3) Sala Blanca: Aprobación de uso para vacunas con células dendríticas estimuladas con fosfatasa ácida para Cáncer de Próstata; desarrollar un nuevo proyecto con células CIK.
- 4) Renovación del acelerador de Radioterapia y de los contratos vencidos de equipamiento (red Varian, BrainLab, TAC de planificación).
- 5) Reactivar el Da Vinci y/o buscar un sistema de obtener recambios si la franquicia del sistema Robot Da Vinci lo permite.
- 6) TEDECA: Financiar un equipo de NextGenerationSequencing para actualizar los estudios de genómica y transcriptómica tumoral.
- 7) Obtención del certificado de Buenas Prácticas de Laboratorio en Farmacoterapia Personalizada y desarrollar nuevos fármacos (TKI y Monoclonales).
- 8) Promover las Tesis Doctorales pendientes entre el personal facultativo de la Plataforma.
- 9) Activar un proyecto de investigación en la UCAM, a la espera de poder comenzar el Máster MUDAOMP.

El corporativo Quirónsalud ha aprobado la compra del acelerador lineal Varian True Beam 2.7 para reposición del antiguo equipo, aportando la renovación y actualización de los diferentes programas de Radioterapia. Se corresponde con el objetivo 4.

También se ha confeccionado el Programa de Experto en Biomarcadores en Oncología entre la PO de HQS Torre Vieja y la UCAM, basado en la colaboración de Anatomía Patológica, Genómica y Biología Molecular, Farmacología Personalizada, Inmunología y Sala Blanca. Este programa permite posteriormente acceder a un Doctorado en Biomarcadores y corresponde al objetivo 9 anteriormente citado.

Como complemento necesario para el Programa de Experto en Biomarcadores se han activado Proyectos de investigación de pequeño formato, a cargo de la Fundación TEDECA, que cumplen los criterios de financiación compartida entre HQS y TEDECA, con 70% del coste a cargo de TEDECA. Estos proyectos son valorados y aprobados por la Comisión Ejecutiva de TEDECA previa presentación de los mismos incluyendo un coste máximo de 12.000 Euros.

Los proyectos aprobados en 2019 han sido:

1. Monitorización farmacocinética de los fármacos utilizados en la perfusión peritoneal del procedimiento de HIPEC
2. Actualización de software de genómica y transcriptómica
3. Validación de células CIK en la Sala Blanca
4. Validación de la biopsia líquida de ADN en sangre periférica
5. Desarrollo y validación de inmunoensayo ELISA para Inmuno Checkpoint Inhibitors (Nivolumab, Pembrolizumab y Atezolizumab)
6. Validación analítica de Palbociclib y Ribociclib.

Durante 2019 se han asignado responsabilidades a Elena Martínez Navarro para coordinar y actualizar las páginas web de la PO y de la Fundación TEDECA, así como para asumir la Secretaría de la Comisión Ejecutiva de TEDECA; Juan José Mata Molanes para coordinar la actividad científica y docente con la UCAM; y Nuria Javaloyes para coordinar las actividades de Formación Profesional de la PO.

En diciembre 2019 Pere Bretcha ha sido designado Director de Oncología Quirúrgica, sustituyendo a José Farré, que mantiene su relación profesional con la PO y HQS Torre vieja.

Manuel Sureda ha obtenido el Título de Experto en Inmunología Tumoral e Inmunoterapia del Cáncer por la Universidad de Alcalá de Henares en junio 2019.

En noviembre de 2019, se incorporó el Dr. Juan José Mata como profesor asociado de la UCAM para impartir la asignatura de "Bioquímica e Inmunología" (6 ECTS) de 1^{er} curso de Grado en Odontología. Esta asignatura es impartida en colaboración con el Dr. José Antonio Pellicer Balsalobre.

Durante 2019 se ha iniciado la consulta periódica semanal de Oncología Médica en los hospitales de HQS Albacete, por Joseba Rebollo y en HQS Alicante por Antonio Brugarolas. También se han sostenido reuniones entre los Laboratorios de PO (Inmunología, Biología Molecular y Farmacocinética) con Health Diagnostics para informar al corporativo de Quirónsalud sobre las técnicas singulares disponibles y valorar la posibilidad de externalizarlas y ofrecerlas al grupo.

Se ha puesto en marcha un novedoso proyecto de reconstrucción tridimensional de tumores/tejidos circundantes a partir de los datos suministrados por TAC, PET-TAC y RMN en formato *DICO/Digital Imaging and Communication in Medicine*, anonimizado, utilizando técnicas de fusión de imágenes, preprocesamiento con técnicas de *active contour model* y *adaptive region growing algorithms*, reducción de ruido con filtros de difusión anisotrópica y algoritmos N3, procesado del módulo utilizando filtros laplacianos con suavizado en la reconstrucción 3D, obtención de margen de 0,1 mm, y posterior impresión 3D (con acrilonitrilo butadieno estireno ABS). Con estas técnicas se ha conseguido llevar a cabo la resección de dos sarcomas de difícil acceso, localizados en cintura escapular y pelvis menor, respectivamente, consiguiendo una extirpación con márgenes adecuados.

AÑO 2020:

El año 2020 ha aportado nuevos desarrollos en medio de la pandemia sanitaria por Coronavirus COVID-19 que trastornó profundamente la sanidad a todos los niveles con graves repercusiones en la sociedad y la economía mundial. El HQST pudo establecer un programa asistencial con circuito separado de quirófano, urgencias en UCI para enfermos de COVID-19 y asistencia habitual especializada. Las consultas de Oncología

Médica, Radioterapia y Oncología Quirúrgica continuaron a ritmo normal, prestando la asistencia normalizada.

Se suprimieron las asistencias a cursos y congresos, manteniéndose la participación on-line.

La PO continuo su labor asistencial con discretas adaptaciones, sin suprimir las consultas y los tratamientos interdisciplinarios y especializados. Se continuaron las consultas en los centros de Quirónsalud de Alicante y Albacete.

En enero 2020 se contrató a tiempo parcial a la Dra. Pilar Hernández, Profesora Adjunta de la UCAM, para desarrollar una Unidad de Nutrición y Cáncer.

Se pudo completar la adecuación del segundo bunker e instalar el Acelerador lineal Varian True Beam 2.7, disponiendo de los permisos preceptivos para comenzar los tratamientos con el nuevo equipo a finales de Dic 2020, habiéndose completado los cursos de formación de todo el personal asistencial. Además, se renovaron los equipos de RED ARIA y Planificación ECLIPSE.

Durante 2020 se mantuvo operativo el MOBETRON, ampliando el contrato de mantenimiento con INTRAOP, para la Radioterapia Intraoperatoria (RIO) del cáncer mama y otra miscelánea de diferentes tumores.

Se ha renovado también la gamma cámara con la adquisición de General Electric INFINIA, instalada en la Planta de Medicina Nuclear.

La Sala Blanca tuvo que interrumpir sus funciones para adaptarse a las necesidades de COVID-19, siendo utilizada para las determinaciones de PCR del virus.

En 2020 se planifico juntamente con el corporativo de Quirónsalud la externalización de las determinaciones de farmacoterapia, genómica y transcriptómica incluyéndolas en el catálogo de prestaciones de Health Diagnosis del grupo Quirónsalud, con el acrónimo de ACTIOM (Aplicaciones Clínicas, Terapéuticas e Inmunológicas de Oncología Molecular), que se ha visto interrumpido durante el periodo de pandemia.

La actividad de la Fundación TEDECA se ha mantenido durante 2020 continuando siete proyectos menores en colaboración con HQST.

Las reuniones previstas de la Comisión Ejecutiva se han mantenido sin cambios, aunque las de Patronato han tenido lugar de forma virtual.

Durante 2020 la actividad asistencial ha aumentado discretamente (10%).

En 2020 se ha ubicado la capilla en el Hall de acceso a la Planta Sótano de edificio anexo, en un lugar con luz exterior, colindante con al Departamento de Radioterapia.

Año 2021

El año 2021 se ha caracterizado por la normalización de las actividades asistenciales después de la pandemia. La aportación más importante ha sido la puesta en marcha en febrero del acelerador lineal True Beam de Varian, conviviendo la asistencia con el acelerador antiguo Varian 2.7 durante los primeros 2 meses hasta conseguir la plena operatividad del nuevo equipo. En el mes de junio se ha renovado el concierto con el Hospital Universitario de Torrevieja de la Seguridad Social.

Los estudios moleculares del cáncer se han beneficiado del upgrading del ultrasecuenciador con C5 Prime/Ion Chef ampliando los estudios de genómica con el programa de OncoPrint Comprehensive Plus de ThermoFisher.

Durante 2021 la PO realizó pequeños proyectos de investigación para optimizar y poner a punto nuevos procedimientos. Los proyectos, presentados por la Comisión Ejecutiva de la PO fueron aprobados el Patronato de TEDECA, quien estableció las condiciones de limitar el coste a un máximo de 20.000 € y ser cofinanciados por TEDECA (70%) y HQST u otra fuente alternativa (30%).

Se aprobaron por la Comisión Ejecutiva varios proyectos cumpliendo estas características. Los proyectos investigaban la puesta en marcha de nuevas técnicas que pudieran después ser utilizadas en un programa de investigación de mayor envergadura. Se enumeran a continuación la lista de los proyectos finalizados durante 2021.

1. Monitorización de farmacoterapia utilizada en la técnica de HIPEC (peritonectomía con quimioterapia e hipertermia en la carcinomas peritoneal producida por cáncer ginecológico y del aparato digestivo. Coste 12.500 €.
2. Actualización de software del secuenciador para incorporar estudios de genómica y TMB. Coste 13.500 €.
3. Estudios de validación de células CIK en el cáncer de páncreas en la Sala Blanca. Coste 10.500 €.
4. Biopsia líquida: puesta en marcha de la técnica analítica. Coste 10.000 €.
5. Determinación analítica de los anticuerpos monoclonales de inmunoterapia. Coste 18.000 €.
6. Farmacocinética de inhibidores de ciclinas (Palbociclib y Ribociclib). Coste 16.000 €.
7. Puesta en marcha del estudio de impedancia en la valoración nutricional de los enfermos con cáncer. Coste 13.000 €.

En 2021 se ha retomado la acreditación de la Sala Blanca, recuperada para la terapia celular e inmunoterapia del cáncer. La Sala Blanca interrumpió su actividad durante 2019-2021 porque se utilizó para estudios diagnósticos moleculares del virus SARS-CoV-2.

También se ha incorporado establemente el Dr. Emilio García Tutor, cirujano plástico de Madrid, especializado en la reconstrucción de la mama con técnicas microvasculares.

El HQST durante 2021 ha avanzado en la revisión y protocolización necesaria para la acreditación por la Joint Commission.

Finalmente, durante 2021 la Comisión Ejecutiva de la PO actualizó los objetivos bajo la perspectiva de los 20 años de recorrido poniendo el énfasis en:

1. Nueva construcción y adaptación de los Laboratorios en la planta de Oncología para coordinar mejor las actividades compartidas entre Anatomía Patológica, Banco de Tumores, Biología Molecular, Farmacoterapia Personalizada e Inmunología, e incorporar la Bioquímica con las técnicas de espectrometría de masas para proteómica.
2. Revisión de las técnicas en peligro de perderse por falta de renovación (acelerador lineal de electrones portátil en quirófano, cirugía robótica asistida con sistema Da Vinci, autotrasplante de médula ósea, tratamiento con IL2 a dosis altas e inmunoterapia celular con células TIL en melanoma avanzado), así como otras tecnologías emergentes que conviene incorporar (terapia celular en linfomas y tumores sólidos, patología digital, creación de un centro de Datos).
3. Incrementar el esfuerzo académico y ampliar los proyectos de investigación en colaboración con la Fundación TEDECA.

Año 2022

Este año ha destacado por la preparación de varios proyectos de investigación en convocatorias públicas. Se ha identificado diez líneas originales de investigación en la PO, designando los investigadores principales que han redactado un resumen breve de los objetivos de cada proyecto. Estos protocolos han sido remitidos a tres consultoras para valorar el interés y oportunidad de cada proyecto. Las respuestas han sido favorables recomendándonos su presentación en concursos y convocatorias competitivas públicas nacionales e internacionales. Finalmente se han ido preparando tres proyectos que están en vías de aprobación. Este esfuerzo ha representado un cambio de la actividad científica, acudiendo a fuentes públicas de financiación, manteniendo el carisma asistencial de la PO.

Durante el primer trimestre se realizó el programa divulgativo de la PO denominado **A medida de la vida**, consistente en entrevistas de distintos facultativos con líderes locales de la vida social, empresarial e institucional.

Se ha adquirido el equipo de oncogenómica OncoPrint Comprehensive Plus que completa el análisis tumoral personalizado y amplía las prestaciones de biología molecular del cáncer.

Ramón González Manzano ha comenzado el Máster en Bioinformática aplicada a la Medicina Personalizada y la Salud del Hospital Carlos III de Madrid en colaboración con el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) compatibilizando su nueva actividad con su labor en la PO de HQST.

José Ortega ha modernizado la Anatomía Patológica incorporando la tecnología digital. También ha ampliado el panel de anticuerpos monoclonales.

A finales de 2021 se ha jubilado Don José Luis Arnal capellán de HQST incorporándose en su lugar Don Javier Vicens, según el acuerdo suscrito entre D. José Ignacio Munilla, Obispo de la Diócesis de Orihuela-Alicante y la Gerencia de HQST.

Rosa Cañón ha defendido la Tesis Doctoral **Puesta en marcha de un acelerador lineal portátil para Radioterapia Intraoperatoria en HQST** en la Universidad Complutense de Madrid con la calificación Sobresaliente cum Laude.

Año 2023

Se ha puesto en marcha un Proyecto de investigación, denominado *Variabilidad farmacocinética, farmacogenética y toxicidad de 5-Fluorouracilo en pacientes oncológicos* con financiación ajena a TEDECA y HQST a través de la consultora INVENTIUM del grupo ABANCA.

El principal objetivo del proyecto se centra en estudiar la relación entre la exposición y toxicidad del 5-FU en paciente oncológico con los polimorfismos de DPYD y la caracterización farmacocinética de los pacientes. Se persigue, por tanto, correlacionar los polimorfismos del gen DPYD con los niveles plasmáticos y toxicidad del 5-FU y la variabilidad intraindividual tras administrar el fármaco según la superficie corporal del paciente. El Investigador Principal ha sido Joseba Rebollo (Oncología Médica), con la colaboración de Vanesa Escudero y Ana Catalán (Farmacoterapia Personalizada), Ramon González Manzano y Elena Martínez (Biología Molecular) y Javier Molina (Administración HQST). Este proyecto patrocinado por TEDECA se ha presentado a Inventium, una consultora del grupo Abanca, para obtener financiación a partir de fondos

de entidades privadas. La elaboración detallada del proyecto y su puesta en marcha marcan el comienzo de una nueva estrategia para el desarrollo de la PO en el HQST.

Ramon González Manzano ha completado el Máster de Bioinformática de Instituto Nacional de Salud Carlos III, en Madrid.

4. ACTIVIDADES

A.- Aspectos generales

En diciembre 2016 bajo el lema de “**Mantener, Mejorar, Potenciar la PO**” se designaron nueve objetivos de desarrollo correspondientes a las áreas más distintivas de la PO, para posicionarse en relación con las necesidades del trabajo interdisciplinar, establecer un orden de prioridades, recuperar la innovación y reforzar el Tratamiento Personalizado del Cáncer. Durante 2024 se han podido completar los objetivos pendientes y se han diseñado las estrategias para conseguir la implementación de los objetivos pendientes, tal como se expone a continuación:

1. Cáncer de mama (one-step therapy). El proyecto de Cáncer de Mama, emblemático durante 10 años de la PO por el desarrollo del concepto “one step therapy”, ha desarrollado la radioterapia intraoperatoria en dosis única, el estudio de ganglio centinela, la aplicación de los algoritmos terapéuticos basados en biomarcadores moleculares, la realización de reuniones con *el Istituto Europeo di Oncología* de Milán, y los esfuerzos reparativos consistentes en oncoplastias y cirugía reconstructora.

Durante 2024 se ha afianzado la colaboración interdepartamental de la Unidad de Cáncer de Mama con la incorporación de forma estable de Emilio García Tutor para la consulta de reconstrucción mamaria, completando el equipo formado por Alejandro Paz (Oncología Quirúrgica), Rosa Cañón (Oncología Radioterápica) y Rodolfo Martín Díaz (Oncología Ginecológica). Emilio García Tutor, cirujano plástico experto en técnicas de reconstrucción mamaria, colabora en las técnicas de cirugía plástica y reconstructiva e incorpora las técnicas microvasculares en el programa multidisciplinario.

2. Radioterapia Intraoperatoria (RIO - IORT) con Acelerador Móvil: Mobetron®. Técnica de alta precisión, que administra una dosis elevada de radioterapia en un lecho quirúrgico o resto tumoral, en el momento de la intervención, con la finalidad de disminuir la recaída local y los posibles efectos secundarios.

La PO, dispone del acelerador móvil: MOBETRON®, único en España, desarrollado en Estados Unidos (Intraop Medical). Desde el comienzo de la actividad en diciembre de 2004, se administra en programas multidisciplinarios de tratamiento en diferentes tipos de tumores: digestivos, cáncer de páncreas, cáncer de recto (tanto primarios como recidivas), sarcomas de partes blandas (retroperitoneales o de extremidad), tumores ginecológicos (avanzados o recidivas), cáncer de pulmón, contando con un importante desarrollo en cáncer de mama (dosis única, dosis de sobreimpresión o dosis al complejo areola-pezones), etc.

El Mobetron es actualmente un equipo obsoleto, sin repuestos, que requiere frecuentes revisiones de mantenimiento. Es una prioridad de la PO, porque ha constituido un equipamiento muy útil en el tratamiento de tumores localmente avanzados que, gracias a su disponibilidad, han podido recibir un enfoque curativo. Además, se trata de un equipo existente en muy pocos centros terciarios, tanto en España como Europa.

3. Sala Blanca. Con fecha 31/01/2023 se recibió por parte de la Dirección General de Farmacia i Productos Sanitarios de la Conselleria de Sanitat, la ampliación del Certificado de cumplimiento de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Terapias Avanzadas de Quirón Hospitales S.L. U-Torre Vieja (Certificado N.º 6600-E TER.AV QUIRONSALUD/01-23/A VAL: Ref. DGFP/SOCVPF/SIIF) con periodo de validez hasta 31/12/2023. En marzo 2024 se presentó a la AEMPS la supresión temporal de la autorización de fabricación de productos sanitarios en la Sala Blanca por no

disponer de un proyecto clínico viable. Los principales problemas han sido la carencia de personal cualificado y la definición del proyecto asistencial. Para resolverlos se ha programado la formación de un inmunólogo en un centro acreditado de referencia, y en relación al proyecto asistencial se ha seleccionado la fabricación de células TIL (Linfocitos Infiltrantes del Tumor). como las áreas prioritarias a necesidad de (por traslado del personal a otros centros) y la definición del proyecto asistencial. para la producción de adaptado a las necesidades hasta disponer de un programa operativo por la carencia de biológicos e, que se ha prolongado durante 2024 con el objetivo de iniciar un proyecto de células TIL, es decir la identificación, cultivo y expansión in vitro de linfocitos infiltrantes de tumor obtenidos mediante biopsia, en melanoma metastásico.

El cultivo y expansión de células TIL para el tratamiento del melanoma metastásico fue puesto en marcha por la PO en el comienzo de su actividad en 2001, bajo la dirección de Begoña Vázquez y proporcionó resultados clínicos favorables. Estos procedimientos tuvieron que suspenderse al publicarse la normativa del Ministerio de Sanidad para obtener la acreditación en creación, producción y mantenimiento de la Sala Blanca. Posteriormente los cambios de personal en el área de Inmunología de la PO han detenido la actividad. Por una parte, el traslado del inmunólogo, Juan José Mata, a finales de 2022, no pudo resolverse con el nuevo contrato de María Dolores Hernández debido a su traslado a otro centro en 2023, y posteriormente tras el contrato de Ana Cerdá, quien debe completar la formación que le permita asumir la Dirección de Producción de la Sala Blanca. Por este motivo se ha demorado la recuperación de la actividad en inmunoterapia celular del cáncer.

Al mismo tiempo, durante 2023 los procedimientos terapéuticos con células TIL se han acreditado en la literatura científica como uno de los tratamientos más eficaces para el melanoma metastásico resistente a la inmunoterapia con anticuerpos monoclonales anti checkpoint (PD1, PDL1) y TKI, proporcionando la curación de la enfermedad en aproximadamente 30% de los pacientes.

Para reiniciar una vez más el proyecto de tratamiento con células TIL, se ha diseñado en 2024 una estrategia de acreditación que incluye el establecimiento de una línea de investigación de células TIL en tumores sólidos y la formación de un inmunólogo en centros acreditados internacionalmente.

4. Renovación de Acelerador Lineal. El 1 marzo de 2021 comenzó la actividad clínica con el nuevo acelerador TRUE BEAM 2.7 (VARIAN). Durante los meses de marzo y abril de 2021 se mantuvieron, simultáneamente, los tratamientos de radioterapia externa con el antiguo acelerador (CLINAC 2100 CD), finalizando el contrato de mantenimiento con VARIAN y por tanto la irradiación en mayo de 2021. Durante 2022 se finalizó la adquisición de sistemas de posicionamiento e inmovilización que completaban la inversión del acelerador. Por último, en 2022 se adquirió la versión más para la actualización de Hardware del Sistema de Planificación OncentraBrachy (Elekta), para los tratamientos de BRAQUITERAPIA HDR, que se realizan para tumores de próstata, ginecológicos y endobronquiales.

5.Reposición del Robot Da Vinci. A finales de 2023 HQST adquirió un Robot Da Vinci. La historia de la cirugía del cáncer asistida por robot Da Vinci comenzó en la PO en 2009 cuando mediante la ayuda proporcionada por la Fundación TEDECA se adquirió un equipo Da Vinci de segunda mano Da Vinci IS-1200 500078, proporcionado por Palex. Este proyecto cumplió la finalidad de aplicar una nueva tecnología quirúrgica y permitió realizar entre los años 2009 y 2014, aproximadamente 100 procedimientos, consiguiendo establecer su aplicación clínica en la cirugía de los tumores sólidos de origen abdominal. Este avance significó una aportación asistencial pionera en España.

Durante 2024 TEDECA ha vendido el antiguo equipo, guardado en el almacén, a Abex, al adquirir HQST un nuevo Robot Da Vinci Xi
La incorporación de un nuevo equipo Da Vinci en HQST consolida el primitivo proyecto y cumple uno de los objetivos pendientes de la PO.

6. Fundación TEDECA. En 2024 TEDECA ha conseguido la aprobación para la financiación de un programa de investigación a través de la consultora INVENTIUM del Grupo ABANCA.

Este avance culmina la búsqueda de nuevas formas para canalizar la actividad científica e investigadora de la PO. Como puede comprobarse en las Memorias de los últimos años se han diseñado distintas estrategias sin conseguir resultados favorables. La PO dispone de un rico y variado programa de investigación clínica, eminentemente terapéutico, destinado a mejorar los resultados clínicos en las distintas disciplinas (cirugía, radioterapia, farmacoterapia con citostáticos, fármacos diana e inmunoterapia). Después de varios años en los que se han realizado numerosos proyectos para obtener financiación externa durante 2024 se ha obtenido financiación externa y representa un hito memorable que abre un horizonte lleno de halagüeñas perspectivas. El Patronato de TEDECA durante 2024 ha validado este nuevo abordaje facilitando la consecución del proyecto. La PO prevé seguir presentando proyectos estableciendo un orden prioritario para las áreas de innovación existentes, designando el investigador principal y confeccionando el calendario para la presentación de los proyectos.

El Patronato ha aprobado la iniciativa reservándose la aprobación de cada proyecto hasta que obtenga la financiación prevista. Los proyectos están concebidos para ser realizados en HQST con colaboraciones externas. La UCAM ha colaborado en la puesta en marcha del programa brindando su apoyo y experiencia.

7. Farmacoterapia personalizada. Durante el año 2024, se ha trabajado, junto con el Departamento de Calidad del Hospital Quirónsalud de Torrevieja, en la finalización y revisión de los protocolos normalizados de trabajo del sistema de calidad interno de la Unidad de Farmacoterapia Personalizada. Seguimos a la espera para la implementación de la Norma ISO 9001 en la Unidad.

8. UCAM. Durante el año 2024 se han mantenido varias reuniones conjuntas con la Vicerrectora de Investigación de la UCAM, Estrella Núñez para impulsar un proyecto conjunto, que no se ha iniciado todavía. Por otra parte, la PO acoge alumnos de 5 curso del Grado de Medicina de la UCAM para la realización de prácticas en los Servicios de Oncología Médica y Radioterapia.

B.- Evaluación de la situación de la PO después de 20 años desde su creación:

La Comisión Ejecutiva ha agrupado las propuestas de los facultativos con ocasión del próximo 25 aniversario, en septiembre 2025 en diferentes ámbitos de aplicación:

1. Nueva construcción y/o adaptación de los laboratorios:
Los Laboratorios (Anatomía Patológica, Biología Molecular, Inmunología, Sala Blanca, Farmacoterapia, Nutrición) han de cumplir los requisitos legales de seguridad biológica y sanitaria, adecuando las infraestructuras. No deben estar alejados entre sí por sus interacciones y han de estar ubicados en estrecha relación con la consulta externa de la Plataforma para mantener la relación interdisciplinar.
Se propuso trasladar el Laboratorio de Farmacoterapia y diseñar el nuevo espacio para dar cabida a la nueva área de espectrometría de masas y aprovechar la renovación de los espacios para cumplir los requisitos de ISO y BPLs. Este reordenamiento está sujeto a planificaciones complejas que deben ser acometidas

a nivel de HQST. En principio la PO dispone desde el contrato inicial de una cláusula para que TEDECA pueda ocupar 700 m² de superficie hospitalaria, que hasta el momento actual no se ha definido.

2. Técnicas en peligro de renovación y procedimientos emergentes:

La aplicación de las nuevas tecnologías ha sido una fortaleza de la PO y han contribuido para mejorar los resultados del tratamiento. Algunas técnicas están en peligro de renovación por diferentes motivos que necesitan un planteamiento específico. La lista de técnicas desarrolladas que están en peligro de renovación son las siguientes:

Registro de Tumores (interrumpido en 2014). Las nuevas herramientas informatizadas podrían adaptarse para recuperar los datos.

Tratamiento de células TIL en melanoma y cáncer renal (pendiente de la acreditación de la Sala Blanca).

Dosis altas de IL2 (suspendida por deficiencias estructurales de hospitalización).

Autotrasplante de médula ósea (suspendido por deficiencias estructurales en la hospitalización). También hay menor número de indicaciones debido a la aparición de tratamientos más eficaces.

Radioterapia Intraoperatoria (Mobetron). El equipo MOBETRON disponible es obsoleto y precisa asiduo mantenimiento: hay que elaborar un calendario para su reposición.

Adquisición y puesta en marcha de técnicas de espectrometría de masas, para continuar estudios de farmacología con medicamentos biológicos y de proteómica tumoral. Se debe considerar un objetivo prioritario de la PO.

3. Esfuerzo académico:

Debe continuar el esfuerzo académico para la realización de Tesis Doctorales, publicaciones de impacto, y aumentar la visibilidad en los foros científicos de las sociedades y Congresos. Aunque se ha mantenido durante veinte años una actividad notable, que puede ser contrastada en las Memorias Anuales de la PO, han de continuar e intensificarse los esfuerzos personales, elaborando nuevos criterios de promoción profesional y procurando establecer un programa individualizado para cada facultativo.

En Diciembre 2024 se ha adquirido, a través de la Fundación TEDECA, un equipo informático Torre Hewlett Packard (HP) Z4, Modelo G5 1125W RCTO, una *work station* para realizar estudios de bases de datos en repositorios públicos de libre acceso y potenciar la investigación clínica con técnicas de bioestadística. La adquisición de esta *work station* significa un paso inicial que puede ampliarse con nuevos equipos de acuerdo con las necesidades. El diseño final debe conducir a la creación de un centro de datos con personal cualificado para investigación clínica.

4. Consecución de subvenciones para los proyectos de investigación:

Después de la experiencia favorable de los pequeños proyectos de investigación realizados durante los años precedentes para el Programa de **Experto en Biomarcadores**, la Comisión Ejecutiva de la PO en colaboración con TEDECA propuso acudir a convocatorias públicas y privadas asesorados por empresas consultoras de investigación. En primer lugar, se han definido los proyectos más interesantes de la PO remitiéndolos en formato breve a las consultoras para recibir asesoramiento. Se ha producido un cambio de concepto: en lugar de preparar y presentar proyectos cuando se produce una convocatoria adecuada, se dispone de un conjunto de proyectos para que la consultora oriente y adapte según las características de las convocatorias. Con esta finalidad se han mantenido contactos con diferentes consultoras.

Durante el año 2024 se ha reunido la Comisión Ejecutiva para seleccionar, planificar e impulsar diferentes proyectos.

La lista incluye las siguientes propuestas:

- a. Variabilidad farmacocinética, farmacogenética y toxicidad de 5-fluorouracilo en paciente oncológico (FLUOROPIRI). Este proyecto se ha presentado a la Consultora Inventium y se ha aprobado su financiación por dos años (2024 y 2025).
- b. Valoración del estado nutricional en el paciente con cáncer de cabeza cuello, mediante bioimpedancia y su relación con marcadores bioquímicos. Intervención nutricional, actividad física y soporte psicológico, valorando el impacto en el éxito del tratamiento oncológico (cirugía, radioterapia y quimioterapia).
- c. Influencia de compuestos inhibidores del citocromo P450 presentes en el zumo de pomelo sobre la biodisponibilidad oral de fármacos inhibidores de tirosina kinasa. Estrategia para optimizar las pautas de dosificación.
- d. Preparación de células TIL y/o dendríticas autólogas en Sala Blanca. Este es un proyecto de mayor compromiso. La utilización de células inmunológicas en pacientes con cáncer se corresponde a un proyecto activo desde la inauguración de la PO en el año 2000, con experiencia en pacientes con melanoma metastásico (cel TIL) y carcinoma de próstata bien diferenciado metastásico (células dendríticas). Estos procedimientos fueron interrumpidos en 2015 por la AEMPS para adecuarlo a la normativa legal.

Por este motivo se construyó en HQST una Sala Blanca estableciendo la normativa organizativa para cumplir la normativa legislativa. Desde 2022 se ha suspendido temporalmente la actividad porque los inmunólogos contratados se han trasladado a otros centros. Juan José Mata, en 2022 se trasladó al Hospital Clinic de Barcelona, fue sustituido por María Dolores Hernández en 2023, quien a su vez también se trasladó al Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia, y en 2024 Ana Cerdá que fue contratada para cubrir esta vacante, organizando su formación a través de una estancia temporal en el Hospital Clinic de Barcelona, y haciendo gestiones para conseguir una formación específica en producción de TIL en un centro extranjero reconocido. A comienzos de 2025 Ana Cerdá se ha trasladado al Hospital Clinic de Barcelona, interrumpiéndose de nuevo este proyecto. Por este motivo la Sala Blanca ha tenido que interrumpir la validación de uso y se ha originado un proyecto piloto para investigar la presencia de células TIL en tumores sólidos, liderado por José Ortega, mientras se encuentra la solución a la ausencia de personal cualificado, contratando a Esteban Cueva, biólogo para cubrir las necesidades científicas y asistenciales de la PO.

C.- Revisión de los avances producidos en las diferentes áreas de la PO:

En Marzo 2024 Reapertura del culto en la capilla de HQST con la Santa Misa oficiada por el Excmo Sr Obispo de Orihuela- Alicante, D José Ignacio Munilla.

Durante 2024 se ha consolidado la normalización de la actividad asistencial después de la pandemia, recuperando la afluencia de enfermos nacionales y extranjeros. También se han normalizado las actividades científicas, las sesiones clínicas y la asistencia a los congresos. Hay que señalar que durante 2024 han continuado las consultas semanales de Oncología Médica en el HQS de Albacete y HQS de Alicante y Cirugía sigue atendiendo consultas y un quirófano semanal en HQS Alicante.

La PO puso en marcha en 2020 el proyecto denominado “Aplicaciones Clínicas, Terapéuticas e Inmunológicas de Oncología Molecular” (**Proyecto ACTIOM**). Dicho proyecto tiene como principal objetivo poner a disposición del oncólogo médico de otros centros las determinaciones de laboratorio que facilitan, mejoran y personalizan los tratamientos antineoplásicos. Para ello, se propuso ofrecer al Grupo Quirónsalud, los estudios de Genómica (tanto en biopsia sólida como líquida), Transcriptómica y Monitorización Terapéutica de Fármacos (TDM por sus siglas en inglés) que actualmente se realizan en el laboratorio de Genómica y Genética Molecular, y la unidad de Farmacoterapia Personalizada, respectivamente. El proyecto ACTIOM es una continuación y ampliación significativa de los proyectos aprobados y que, actualmente, están marcha en la Fundación TEDECA, como son el “Proyecto de investigación genómica. Genómica y Transcriptómica mediante NGS” (Actividad 1), “Espectrofotometría de masas para determinar niveles plasmáticos de derivados de Platinos” (Actividad 3), “Monitorización farmacocinética de HIPEC” (Actividad 4), “Proyecto de investigación genómica en biopsia líquida” (Actividad 7) y “Farmacocinética de Palbociclib y Ribociclib” (Actividad 9). De momento el proyecto sigue abierto y no se ha conseguido suficiente difusión para externalizar estas valiosas técnicas. Ha habido

Siguiendo las Memorias Anuales precedentes también se han incluido los cuadros mostrando la evolución anual de las prestaciones asistenciales en Oncología Médica, Radioterapia, sesiones de Quimioterapia, Medicina Nuclear diagnóstica y terapéutica, Laboratorios de Patología, Genética Molecular e Inmunología, Registro de tumores, Laboratorio de Farmacocinética, Cirugía Oncológica y Radiología Intervencionista. Se han listado también Seminarios, Sesiones Científicas, Publicaciones, Comunicaciones en Congresos y otras Distinciones.

Revisión por áreas

Secretaría de la Plataforma de Oncología:

Se introdujo por primera vez la descripción de la Secretaría PO en la Memoria Anual de 2021, porque durante este año se integraron los servicios de atención al paciente incluyendo la gestión con las compañías aseguradoras y la facturación de los procedimientos en los enfermos privados, simplificando los procedimientos. El paciente es atendido directamente en la PO sin desplazarse para realizar los trámites administrativos.

Durante 2024 se ha adoptado el sistema CASIOPEA, un sistema TIC (Tecnología de Información y Comunicación) avanzado y versátil adoptado por el corporativo Quirónsalud para todos sus centros sanitarios.

La Secretaría de la PO tiene una labor compleja porque realiza gestiones relacionadas con la consulta de la PO, especialmente la de Oncología Médica, y donde está centrada la interconsulta y los trámites administrativos relacionados con la atención multidisciplinaria. Es una unidad versátil, con secretarías y auxiliares, que realizan tareas diversas incluyendo: atención telefónica del paciente, gestión de citas, cambios de fechas y recepción de consultas telefónicas. Realizan también la asistencia a la consulta ambulatoria, gestionando la obtención de documentos e imágenes y su traslado a la historia clínica. Organizan la consulta, disponen las carpetas de documentos, que existen tanto en forma física como en archivos en la red, elaboran los informes médicos de cada consulta con evacuación de los mismos antes de las 24 horas, realizan citaciones, seguimientos y organizan la realización de los procedimientos multidisciplinarios. Preparan las sesiones clínicas y controlan los documentos acreditativos de las interconsultas y enfoques multidisciplinarios. Realizan los informes de alta y los certificados acreditativos de la asistencia.

Preparan los documentos de consentimientos informados, para las diferentes modalidades terapéuticas. Ejercen un seguimiento cuidadoso de los estudios pendientes incluyendo pruebas de Anatomía Patológica, Biología Molecular y otras pruebas de imagen, recopilando y actualizando los informes clínicos cuando están disponibles. Organizan los registros de las diferentes pruebas, con la finalidad de mantener la información en línea con las necesidades clínicas y las del paciente. Gestionan la recepción y envío de muestras a otras instituciones cuando es necesario.

Llevar el control de la correspondencia y autorizaciones con las compañías aseguradoras. Realizan las labores de organización de sesiones clínicas interdisciplinarias, recabando la asistencia y en su caso la conexión remota vía internet.

Registran las actividades diarias y establecen los listados y correspondencias necesarias para la realización de informes anuales, registros de pruebas específicas y Memorias Anuales.

Recientemente han incorporado la gestión de la consulta de la PO en HQS Alicante y HQS Albacete.

Asumen las necesidades de Secretaría de la Fundación TEDECA, elaborando los informes, las actas y los documentos acreditativos, realizando la facturación mensual de los estudios realizados por la Fundación TEDECA al Hospital HQST, así como la correspondencia relacionada con el Patronato y su relación con el HQST.

Es una Secretaría muy dinámica, que ejerce con delicadeza la atención al paciente y mantienen la excelencia de la gestión asistencial, respondiendo con calidad a las diversas necesidades del proyecto multidisciplinario, que comprende múltiples especialidades y personal.

Oncología Médica:

Durante el año 2024 se han utilizado fármacos en fase de pre-comercialización (Uso compasivo) previa autorización de la empresa farmacéutica y la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios).

Se ha iniciado el tratamiento con Reprotrectinib en una paciente con carcinoma de mama con la fusión E7V6-NTRK3.

Se ha iniciado tratamiento con Epcoritamab en un paciente con Linfoma Difuso de células grandes B refractario a quimioterapia.

Asimismo, se ha administrado por primera vez en la PO agentes aprobados por la AERMPS de las siguientes indicaciones: Enfortumab Vedotin en carcinoma urotelial en recaída tras quimio-inmunoterapia y Glofitamab en linfoma difuso de células grandes tipo B resistente a varias pautas de quimioterapia.

Dominio de Banco de Datos:

El Registro de Tumores comprende la actividad de la PO desde los comienzos de la PO en septiembre 2000 hasta diciembre 2014, cuando cesó la secretaria del Registro.

A partir de este momento no se han actualizado los datos. Se considera una pérdida transitoria porque la labor es acumulativa y puede recuperarse cuando se considere oportuna su actualización. Se recuerda que comenzó la actividad del Registro en 2005,

a los 5 años de puesta en marcha, recuperando los datos asistenciales desde el inicio en septiembre 2000.

Sala Blanca:

La Sala Blanca de la Plataforma de Oncología ha estado en uso con el proyecto PCRCOVID-19 hasta el mes de Julio 2021, momento en el cual esta actividad se trasladó a otras dependencias del Hospital (ver apartado de Inmunología).

Durante el primer semestre de 2022 se han realizado las obras de adecuación de la instalación tras la parada técnica por la parada técnica de la misma por la pandemia COVID-19. Una vez finalizadas en julio de 2022, se ha procedido a limpieza de la misma y a la cualificación por la empresa QTI. Se ha realizado de nuevo el protocolo de validación de los nuevos desinfectantes a emplear a partir de la fecha.

Por otro lado, la “Zona anexa a la SBPO”, la cual estaba destinada al archivo y recepción de pedidos de materiales asociados a los procesos de la Sala Blanca, continua en la nueva localización donde se trasladó por indicación de Dirección Médica y Gerencia del Hospital en el año 2021. La Dirección Técnica de la SBPO comunicó a Dirección y Gerencia del Hospital que este cambio no sería viable ya que modificaría el plan de instalaciones de la SBPO descrito en la Memoria Técnica y no permitiría el cumplimiento de la higiene/esterilidad del personal requerida en las Normas de Correcta Fabricación y por ende el cumplimiento de los protocolos aprobados por la AEMPS sobre este aspecto. Durante el año 2022, y de forma provisional, todo el sistema documental de la SBPO se trasladó a una habitación situada en la segunda planta del área de Oncología Médica del Hospital cumpliendo con las medidas de custodia de la documentación establecidas en el sistema de gestión de calidad.

En agosto de 2023, el sistema documental de la SBPO se trasladó de nuevo, por necesidad de espacio y reestructuración de la zona donde estaba reubicado, a la sala anexa de la Sala de Reuniones en la segunda planta del área de Oncología Médica del Hospital. En este traslado se adquieren nuevos armarios de almacenamiento de documentación para cumplir con las medidas de custodia de la documentación establecidas en el sistema de gestión de calidad.

Inmunología:

A lo largo del año 2024, la actividad del laboratorio de Inmunología se ha centrado en diferentes líneas de trabajo y desarrollo que se describen a continuación:

1. Retomar la actividad rutinaria del laboratorio en cuanto a estudios de citometría de flujo en neoplasias hematológicas y monitorización inmunológica de pacientes con cáncer en tratamiento de inmunoterapia.
2. Impulsar los proyectos de investigación relacionados con inmunoterapia celular y estudios genómicos mediante biopsia líquida en pacientes con cáncer.
3. Elaborar un proyecto de células TIL en melanoma para activar la licencia de fabricación en la Sala Blanca, que ha sido aprobado por la Comisión Ejecutiva en Junio 2024.

La actividad relacionada con el diagnóstico y monitorización de neoplasias hematológicas, así como los estudios de monitorización inmunológica, mediante la técnica de citometría de flujo se realizó con el equipo NAVIOS de BeckmanCoulter, el cual dispone de 3 láser y 10 detectores de fluorescencia. Esta actualización en el

equipamiento permite desarrollar más aplicaciones diagnósticas mediante la técnica de citometría de flujo.

En referente a la actividad asistencial, se ha ampliado el estudio de paneles de citometría de flujo para el estudio de enfermedades asociadas a inmunodeficiencias y perfiles inmunofenotípicos relacionados con enfermedades autoinmunes. Así como, también se ha consolidado el estudio inmunofenotípico de lavados broncoalveolares ante sospecha de neumonitis asociada a infiltración linfocitaria. Respecto a enfermedad mínima residual (EMR) se mantiene el estudio en mieloma múltiple y linfomas no Hodgkin.

Medicina Nuclear:

La estructura del Servicio de Medicina Nuclear está dividida en dos secciones formadas por el área diagnóstica y por el área de terapia metabólica.

El área diagnóstica se ubica en la planta baja de la ampliación, donde se encuentra el PET-TAC. En el mes de diciembre, acorde a lo previsto, el equipo PET-TAC antiguo (Siemens Biograph 6) ha sido sustituido por un equipo PET-TAC de última generación marca SIEMENS, BIOGRAPH Horizon, habiéndose realizado las pruebas de aceptación a finales del mes de diciembre. Además, contamos con una gammacámara GE Infinia en la misma ubicación, lo que facilita la organización del trabajo

Con la carga asistencial actual, la atención se presta de lunes a viernes, en horario de mañana y jueves tarde. Además, en función de la demanda, se programan tardes de actividad extra para atender a los pacientes en tiempo.

Respecto al área de terapia metabólica, esta se encuentra ubicada en la segunda planta en las habitaciones habilitadas al efecto. Aunque el número de pacientes tratados es bajo (pacientes privados, compañías de seguros y derivados desde el Hospital Universitario del Vinalopó), la previsión de incorporación de nuevos tratamientos, como la terapia con Lutecio-PSMA, hace prever un franco crecimiento de esta unidad a medio plazo. Para 2024, vamos a organizar la realización de los tratamientos en fin de semana para que no interfirieran con la actividad asistencial habitual del hospital.

Física Médica y Protección Radiológica (PR):

El área de Física Médica y PR da cobertura y gestiona el Programa de Garantía de Calidad de las instalaciones radiactivas sitas en el Hospital Quirónsalud Torrevieja (Oncología Radioterápica, Medicina Nuclear y Radiodiagnóstico), el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Quirónsalud Murcia, el Centro Quirónsalud Alicante y los centros periféricos de Orihuela, Gran Alacant y Elche. Además, especial dedicación conlleva para este servicio la dosimetría clínica y física en los planes de tratamiento de Oncología Radioterápica.

En cuanto a las Instalación de Radiodiagnóstico antes mencionadas, las tareas del SPR se centran sobre todo en la vigilancia de áreas, estimación de dosis paciente y en el seguimiento del plan de mantenimiento de los equipos productores de rayos X, así como en la actualización de su Programa de Garantía de Calidad. A partir del año 2024 para los controles de calidad, en materia de protección radiológica, se ha contratado, y los realiza, la empresa GD Energy Services S.A.U. (GDES).

Durante el pasado año 2024, no se produjo sustitución alguna de equipos de radiodiagnóstico, en los centros a los que damos cobertura.

Dentro de la Instalación de Radioterapia del Hospital Quirónsalud Torrevieja, se ha continuado haciendo, durante 2024, un seguimiento exhaustivo del equipo de Radioterapia Intraoperatoria, acelerador portátil MOBETRON de la firma INTRAOP, estando presentes tanto en los mantenimientos preventivos, como en los correctivos y llevando a cabo controles de calidad cada dos semanas, de forma que se intentase garantizar su operatividad en los tratamientos.

Por otro lado, se están admitiendo alumnos de los grados de Física de distintas universidades, entre ellas: la Universidad de Alicante, la Universidad de Murcia y la Universidad de Córdoba, que desarrollan sus Trabajos Fin de Grado (TFG) o sus asignaturas de prácticas en empresa en nuestras instalaciones, supervisados y tutorizados por esta unidad.

Además, dentro de las actividades formativas, el pasado año, se continuó la colaboración con la Tech Global University, en la realización del Máster en Radiofísica, que dirige Francisco Javier de Luis Pérez.

En otro orden de cosas, se recibió y acompañó a los Inspectores del Consejo de Seguridad Nuclear (CSN), con objeto de la inspección de control de las Instalaciones Radiactivas de Radioterapia y Medicina Nuclear con fecha de 12.6.2024. Las inspecciones presentaron un resultado positivo.

En el contexto de la PR hay que destacar que no se ha producido ninguna sobreexposición, ni incidente de contaminación personal ni de zonas, a los trabajadores expuestos ni al público en general.

Oncología Radioterápica:

El año 2024 se consolida como el año que mayor número de pacientes han sido vistos-tratados en el servicio de Oncología Radioterápica desde su inicio en 2003. Continúa vigente el convenio con el Hospital Universitario de Torrevieja-Salud dependiente de la Consellería de Sanidad Valenciana, prestando cobertura a los tratamientos de Radioterapia externa y Braquiterapia de su área de salud, así como la asistencia y colaboración en los Comités de Tumores. Del total de pacientes 538 (84%) has sido derivados desde la Sanidad Pública (se mantiene la proporción respecto a años previos, 2023: 86%). El 16% restante (102 pacientes) incluyen pacientes privados y de compañías aseguradoras: Nacionales e internacionales.

En cuanto a la actividad asistencial se han continuado todos los programas y protocolos de tratamientos: Braquiterapia de Alta tasa (cúpula vaginal, prostática), Radioterapia con Intensidad Modulada (IMRT), Radioterapia Guiada por Imágenes (IGRT, en tumores prostáticos y vertebrales – paravertebrales), Re-irradiaciones, Radioterapia Estereotáctica Fraccionada Craneal y Corporal (SBRT pulmonar, hepática y ósea), consolidándose los tratamientos de VMAT (Arcoterapia volumétrica modulada) que suponen un 53.48 % del total en este año.

La proporción entre los tratamientos realizados utilizando Técnicas Especiales frente a tratamientos de Radioterapia Externa Tridimensional, 483 vs 121, (79.97% vs 20.03%), continúa incrementándose respecto a los años previos, lo que refleja la evolución en la planificación-dosimetría y en la administración de los tratamientos de radioterapia, lo cual redundo en beneficio para los pacientes: resultados oncológicos tanto de control local y supervivencia como de toxicidad aguda y crónica de la irradiación.

Durante 2024 ha continuado, el contrato de mantenimiento (Intraop Medical Corporation) del Mobetron, acelerador de electrones móvil ubicado en el quirófano, manteniéndose activos los programas de radioterapia Intraoperatoria. Se mantiene la formación de

prácticas por periodos de 3 meses para alumnos de Técnicos de Radioterapia procedentes de las escuelas: AULACEM de Elche, y Colegio Rafaela María de Valladolid. Así mismo se mantienen prácticas de Oncología para alumnos de medicina procedentes de la UCAM (Universidad Católica de Murcia).

Unidad de Psico-oncología:

Al igual que en años anteriores, durante 2024 la principal actividad ha consistido en la atención psico-oncológica individual a enfermos de cáncer y sus familiares en todo el proceso desde el momento del diagnóstico hasta la consecución de los objetivos propuestos inicialmente, incluso hasta el duelo posterior según cada caso.

Esta atención a enfermos oncológicos y familiares se ha realizado tanto en la planta de Oncología durante el ingreso, como en Hospital de Día mientras se les administra el tratamiento, sin embargo, el mayor volumen de pacientes se ha atendido en Consultas

externas priorizando a los pacientes oncológicos cuando ha sido posible frente a otro tipo de patología en esta agenda.

Además la Psicooncología en 2024 ha participado como docente universitaria contribuyendo a la formación específica de los psicólogos sanitarios y de los profesionales de enfermería en este ámbito:

- Impartiendo la asignatura de Psicooncología en el Master de Psicología General Sanitaria en la Universidad Católica de Murcia (UCAM)
- Impartiendo la asignatura de Psicooncología en el Master de Psicología General Sanitaria en la Universidad Europea de Valencia,
- Impartiendo la asignatura Habilidades de comunicación y Counselling en oncología en la Universidad CEU Cardenal Herrera (Elche) a estudiantes de enfermería
- Tutorizando un TFG sobre Intervención y apoyo emocional de enfermería a pacientes con cáncer de tiroides en la Universidad CEU Cardenal Herrera (Elche)

Unidad de Nutrición:

Pacientes de primera consulta en Oncología:

Se realiza un cribado nutricional, utilizando el MST (Malnutrition Screening Tool) que es un test de screening para pacientes adultos con cáncer que valora el apetito y la pérdida involuntaria de peso. Si el cribado da un resultado positivo, se realiza la valoración nutricional inmediata con la Valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS GP) que es una herramienta útil para reconocer estados de malnutrición basándose en características de historia clínica y el examen físico. En la valoración nutricional se realizan medidas antropométricas por bioimpedancia. En las que se obtienen parámetros como el ángulo de fase, que dan una idea del estado nutricional y la caquexia del paciente oncológico

Pacientes ambulatorios en tratamiento de quimioterapia

1. En cada ciclo de Quimioterapia, el paciente es sometido a un análisis de Bioimpedancia.
2. Los resultados son analizados por el servicio de Nutrición y en el caso de que haya una pérdida de peso llamativa, el paciente se reevalúa nutricionalmente.

3. El paciente entra en consulta con el oncólogo y de acuerdo a su composición corporal el oncólogo pauta la dosis de tratamiento de quimioterapia derivando estos datos al servicio de farmacia.

Pacientes oncológicos ingresados.

1. Se realiza un seguimiento nutricional en cama junto con el oncólogo para la toma de decisiones sobre el abordaje nutricional del paciente en su estancia hospitalaria

Preoperatorio cirugía oncológica (Derivado de cirugía):

Se realiza el NRS (Nutritional RISK Screening) que es una herramienta de cribado recomendado por la ESPEN para pacientes hospitalizados. con el objetivo de conocer el estado nutricional del paciente y tratarlo nutricionalmente previo a la cirugía y post cirugía.

Se han integrado alumnos en prácticas de la UCAM, del grado en Nutrición, y master de nutrición clínica llevando a cabo un TFM, en relación con la microbiota y el cáncer colorrectal.

Durante el año 2024 se ha trabajado en los datos obtenidos de la bioimpedancia para la realización de una tesis doctoral en colaboración con la UCAM, cuyo objetivo es el efecto del tratamiento de quimioterapia en la composición corporal y parámetros bioquímicos, dando lugar a una serie de publicaciones

Durante el año 2024 se ha incorporado como novedad la integración de la bioimpedancia en la plataforma Casiopea.

- Todos los pacientes que acuden a tratamiento de quimioterapia ambulatoria son valorados sistemáticamente mediante bioimpedancia, quedando registrado de forma automatizada en la historia clínica digital.
- Esta integración permite un seguimiento longitudinal de la composición corporal en cada ciclo de tratamiento, facilitando la detección precoz de cambios significativos y mejorando la coordinación entre los servicios de Oncología, Farmacia Hospitalaria y Nutrición para el ajuste de dosis y soporte nutricional individualizado.

Área de Anatomía Patológica:

El Laboratorio de Anatomía Patológica se ha renovado tecnológicamente durante 2023 bajo la dirección de José Ortega, adquiriendo los equipos para la digitalización y archivo de muestra y documentos. Este cambio ha sido importante para el desarrollo y crecimiento del Laboratorio.

Área de Consejo Genético, Biología Molecular y Genómica y Transcriptómica:

El upgrade comentado anteriormente del hardware del Ion S5 para transformarlo en un S5 Prime y la adquisición de un aparato Ion Chef fueron necesarios para poder incorporar el uso de un panel genómico más extenso (el OncoPrint Comprehensive Plus de la compañía ThermoFisher) a las prestaciones del laboratorio de Genética Molecular y Genómica. Este nuevo kit comprende un panel de más de 500 genes, en el que se estudian mutaciones y variaciones en el número de copias mediante secuenciación del DNA así como fusiones de interés oncológico mediante secuenciación del RNA. Este kit permite la valoración de la carga mutacional (mutaciones por Megabase secuenciada) y la presencia de inestabilidad de microsatélites, ambos datos de relevancia en

inmunoterapia con inhibidores de checkpoint inmunitarios. Otras aportaciones de este nuevo kit son la detección de firmas mutacionales somáticas del DNA y la detección de LOH (loss of heterozigosity). El uso de este nuevo kit supone una mejora importante en las aportaciones de la genómica a la oncología de precisión, en comparación con el kit que se usaba anteriormente (OncoPrintComprehensive v3). El kit de secuenciación del RNA para la determinación de la expresión de genes codificantes de proteínas (transcriptoma) ha incorporado a nivel analítico junto con la predicción de agentes de quimioterapia, la aplicación de firmas inmunológicas y de vías de señalización tumorales relevantes que permiten mejoras adicionales de la precisión al aplicarse conjuntamente con el panel genómico mencionado tal como se detalla a continuación.

A nivel de los estudios de transcriptoma se ha validado una de las firmas inmunológicas usadas habitualmente en una serie grande externa de tumores uroteliales metastásicos de vejiga urinaria publicada previamente, encontrándose una supervivencia más prolongada en pacientes que han recibido tratamiento con inhibidores de checkpoint inmunitarios como monoterapia y tenían valores más altos del score de dicha firma.

También se elaboraron y validaron dos nuevas firmas usando una conocida técnica de machine learning. Una de estas firmas fue publicada en 2021 (Manzano et al, BMC Cáncer. 2021 Apr 20;21(1):432), y ambas han sido validadas en la misma serie externa comentada en el párrafo anterior, que corresponde a una serie de más de 300 tumores uroteliales metastásicos en progresión a tratamientos previos que fueron tratados con atezolizumab como agente único.

El primer cuartil del score de ambas firmas es capaz de identificar a los mejores respondedores (más del 50% de respuestas objetivas en pacientes con alta carga mutacional, y 20% de respuestas objetivas en pacientes con carga mutacional baja) y a los largos supervivientes en la serie de validación (la mediana de supervivencia era superior al 50% a los dos años). Estas dos firmas también tenían valor pronóstico en tumores uroteliales del repositorio público TCGA no tratados previamente.

También se han implementado firmas validadas y usadas extensamente en literatura relativas a vías metabólicas y de señalización en cáncer. De este modo es posible obtener más información terapéuticamente relevante de los estudios de transcriptoma realizados, junto con los targets terapéuticamente más relevantes y la predicción de la eficacia de 10 agentes quimioterápicos que ya se venía realizando desde el inicio de los estudios de los transcriptomas basados en la secuenciación de RNA. Sin duda el mayor logro es la aplicación conjunta de las técnicas de NGS de genoma y de modo complementario la de transcriptoma, que parece mejorar las perspectivas terapéuticas de los pacientes oncológicos tratados en la PO, ya que identifican un número no despreciable de tratamientos potenciales.

La actualización de los softwares usados en los pipelines de Genómica ha supuesto una optimización de los procedimientos analíticos encaminados a la detección de variantes en los genes estudiados en el panel de OncoPrintComprehensive v3 y en el más reciente OCA Plus.

Una nueva mejora de los transcriptomas ha sido la creación de una pipeline analítica haciendo uso de 3 lenguajes de programación a partir de los datos crudos (número de cuentas por gen) que facilita enormemente tanto la reproducibilidad del procedimiento de análisis y su estandarización, así como la eficacia de su ejecución al reducir el tiempo de procesado en cerca de 3 horas.

Recientemente se ha depurado el código de la pipeline comentada en el párrafo anterior para mejorar la eficiencia del procesado de datos. Se ha mejorado la precisión del procedimiento al tener en cuenta los datos de los más de 200 pacientes que se han realizado transcriptomas hasta el momento actual en la Plataforma de Oncología. También se han incorporado nuevos targets terapéuticos coincidentes con las aprobaciones más recientes de fármacos de la FDA.

Se ha consolidado el Molecular Tumor Board, en el que de manera conjunta se interpretan los resultados de genómica y transcriptómica para la detección de vulnerabilidades en las biopsias de los tumores estudiados, mejorando así la precisión de los procedimientos utilizados.

En el año 2024 en el área de Biología y genética molecular, paralelamente a la actividad asistencial, se ha trabajado en el proyecto TEDECA financiado por Inventium-Abanca "Variabilidad farmacocinética, farmacogenética y toxicidad de 5-fluorouracilo en paciente oncológico (FLUOROPIRI)". La actividad comenzó el 1 de Enero de 2024 con la recogida de muestras de sangre periférica, extracción de DNA y su congelación de los pacientes incluidos en dicho proyecto a los que se realizó estudios de farmacocinética de fluoropirimidinas. En el marco de la actividad 4 del proyecto se puso a punto la técnica de detección de polimorfismos del gen DPYD mediante técnica de PCR a tiempo real de discriminación alélica. A partir del mes de Octubre de 2024 se empezó a realizar el screening de cuatro polimorfismos del gen DPYD de acuerdo con las guidelines CPIC; *2A (c.1905+1 G>A, rs3918290), *13 (c.1679 T>G, rs55886062) HapB3 (c.1236 G>A, rs56038477) y c.2846 A>T (rs67376798) en línea germinal de los pacientes incluidos en la primera memoria del proyecto. Durante el año 2024 se conservaron congeladas muestras de ADN germinal de 87 pacientes de los cuales se genotiparon 36 pacientes que fueron incluidos en la memoria presentada en Enero de 2025. En el marco de la actividad 3 del mismo proyecto, análisis del genoma y transcriptoma y seguimiento clínico de los pacientes se realizó estudio genómico de mutaciones somáticas y estudio transcriptómico en tumores como páncreas, colorectal (CCR) y de la unión esofagogastrica de pacientes incluidos en los estudios de farmacocinética de estos quimioterápicos. En Diciembre de 2024 se redactó la primera memoria del proyecto "FLUOROPIRI" con los datos obtenidos de las actividades 3 y 4 de dicho proyecto.

Área de Farmacocinética (UFP, Unidad de Farmacoterapia Personalizada):

Durante el año 2024 se ha incrementado la actividad de la UFP en la monitorización de quimioterápicos clásicos y totales. Se ha incrementado la actividad de la UFP en la monitorización de quimioterápicos clásicos en casi un 20% (19,9%) y se ha mantenido reducido ligeramente la de terapias dirigidas.

Se realiza la primera anualidad del proyecto bianual titulado: "Estudio de *variabilidad farmacocinética, farmacogenética y toxicidad de 5 FU en paciente oncológico*". Este proyecto se engloba dentro de los Proyectos singulares aprobados por la Comisión Ejecutiva de TEDECA para su realización junto con Inventium (empresa gestora especialista en búsqueda de financiación privada para proyectos de I+D).

Dentro de este proyecto, se ha trabajado en la memoria económica para su acreditación como proyecto I+D, requisito indispensable para la consecución del mismo. Para ello, durante este año se han realizado tres reuniones al mes con Javier Aicart para recoger la información económica y elaboración de los documentos técnico-económicos, así como reuniones quincenales con las responsables de Inventium para actualizar la información y redactar la memoria económica, añadiendo todas las modificaciones pertinentes a medida que avanzaba el proyecto.

Simultáneamente, se han realizado las actividades anuales recogidas en el proyecto: Desarrollo y validación de la técnica de bioanálisis del 5-FU en HPLC-UV/VIS, la caracterización de la estabilidad del 5-FU, el seguimiento farmacoterapéutico de los 67 pacientes incluidos en la primera parte del estudio, la cuantificación de 5-FU en muestras de los pacientes y la caracterización farmacocinética y estudio de la variabilidad intraindividual.

A finales de año se ha realizado una memoria científico-técnica con un resumen de los resultados obtenidos, requisito indispensable para justificar la actividad científica y los gastos asociados al proyecto. Para ello, Vanesa Escudero y Ana Catalán han elaborado diferentes documentos según las directrices de Inventium y recopilado toda la información obtenida en las diferentes fases del proyecto anteriormente mencionadas. Con los datos recopilados, se ha realizado una base de datos con covariables biométricas, clínicas, farmacocinéticas y genéticas. Durante el proceso, han realizado reuniones quincenales con Inventium para discutir los resultados y la evolución de los mismos, así como el formato de la presentación de los datos clínicos, para cumplir los requisitos indispensables para recibir la financiación del proyecto. Las actividades descritas anteriormente han repercutido en aproximadamente 30 horas de trabajo semanales en la unidad.

Se continúa evaluando, por parte del Grupo Quirónsalud, la opción de mover a otra ubicación o ampliar el servicio actual para diseñar una nueva instalación según nueva Normativa de Riesgos Laborales y de Protección al Trabajador. Por lo tanto, la acreditación del laboratorio de la UFP en Buenas Prácticas de Laboratorio (BPLs) queda a la espera de la remodelación del servicio.

Este año se han evaluado de nuevo los puestos de trabajo y se han instalado elementos esenciales para garantizar la seguridad de los trabajadores tales como una Cabina de Bioseguridad Biológica para trabajar con fármacos citotóxicos y muestras biológicas, asociada al aproyecto "*Estudio de variabilidad farmacocinética, farmacogenética y toxicidad de 5 FU en paciente oncológico*" y financiada por TEDECA.

Se continua con el diseño del proyecto de investigación titulado "Influencia de compuestos inhibidores del citocromo P450 presentes en el zumo de pomelo sobre la biodisponibilidad oral de fármacos inhibidores de tirosina kinasa. Estrategia para optimizar las pautas de dosificación". Este proyecto se engloba dentro de los Proyectos singulares aprobados por la Comisión Ejecutiva de TEDECA para su realización. Junto con la Consultora Fi Group España (líderes en financiación de I+D+i), se ha trabajado para el dimensionamiento y adecuación del proyecto a futuras convocatorias de financiación públicas y privadas. Se ha destinado un total de 4 horas semanales a la redacción del proyecto y coordinación con AINIA.

Se ha mantenido la colaboración con la Universidad CEU Cardenal Herrera para la realización del proyecto "Estudio en vida real para la evaluación del efecto de la monitorización terapéutica de fármacos inhibidores Tirosina-Kinasa sobre la calidad de vida, ansiedad y depresión en pacientes oncológicos". Entidad Financiadora: Fundación Universitaria San Pablo CEU. Referencia: FUSP-PPC-21-024. Nombre del IP: Vanesa Escudero Ortiz. Listado de IC: Ana Catalán Latorre, Manuel Sureda González, Esther Mancheño Maciá, M^a Carmen Berenguer Úbeda, Inés González Sánchez, M^a Carmen Martínez González, Marina Leal Clavel. Fecha de inicio y fin del proyecto: 01/05/2022 al 1/05/2024. Cantidad financiada: 15.000 €.

Plataforma Quirúrgica: Oncología Quirúrgica:

Se ha mantenido la actividad en las consultas de t, Quirónsalud de Elche y Orihuela, además de Quirónsalud Alicante que junto con la actividad del Hospital de Torrevieja ha llevado a un aumento significativo de la misma como se puede observar en las gráficas. Tras la baja maternal de la Dra. Muñoz no se ha reemprendido la actividad en Gran Alacant, por otro lado, muy escasa.

En enero se incorpora al Dr. Abel Santana como ayudante quirúrgico formando parte del equipo de cirugía.

En marzo del 2024 el Dr. Bretcha y Dr. Paz han viajado a Napoles para formación en el robot Da Vinci modelo Xi. El Dr. Bretcha se ha reacreditado como cirujano de consola, y en el caso del Dr. Paz como cirujano de campo. En mayo se reanuda la actividad robótica en el hospital.

Durante el año 2024 se ha continuado ofreciendo cirugía torácica (en especial cancer de pulmón) gracias a la colaboración con el Dr. Belda, con el que trabajamos desde hace más de 20 años.

Se mantiene la actividad de cirugía de pacientes derivados por la Conselleria dentro del plan de choque.

Por segundo año se mantiene la sesión académica conjunta con el Servicio de Cirugía del Hospital Fundación Jimenez Diaz de Madrid, todos los martes via telemática.

El servicio está implicado con el Colegio de Médicos de Alicante a través del comité científico donde está representado por el Dr. Bretcha llevando a cabo acciones formativas.

Área de Mama:

Durante los últimos años, en el área de patología mamaria se detectado un aumento en la casuística, tanto benigna como maligna. Por ello, se han tomado una serie de medidas con el fin de reorganizar el funcionamiento de la unidad y lograr una mayor consolidación de la misma:

1. En el área de consultas externas, se han creado consultas específicas de patología mamaria para el abordaje funcional de dicha patología.
2. Desde el punto de vista del diagnóstico, se han determinado circuitos de funcionamiento con prioridad para la patología maligna, estableciéndose unos tiempos de respuesta mínimos.
3. Se ha creado un grupo de trabajo de reunión semanal con representantes de los servicios de radiología, anatomía patológica, cirugía general y ginecología de Alicante y Torrevieja. La finalidad de dicho grupo es la discusión casos con discrepancia clínico-radiológica y para una optimización en la prioridad en el diagnóstico y/o tratamiento y determinar los pacientes susceptibles de ser presentados en el comité de la Plataforma de Oncología (jueves tarde).
4. En el área quirúrgica se ha establecido un quirófano semanal (jueves) destinado a patología mamaria.
5. Con respecto a las técnicas quirúrgicas se ha continuado se ha continuado realizando cirugía oncoloplástica y reconstructiva, con mayor prevalencia de la reconstrucción prepectoral y uso de prótesis con poliuretano, en concordancia con la evidencia actual.

6. Se ha comenzado el desarrollo de la cirugía mínimamente invasiva en la mama, realizado la primera mastectomía endoscópica con reconstrucción inmediata con prótesis directa prepectoral.

5. FORMACIÓN CONTINUADA EN LA PO.

Como contempla la Ley de Ordenación de las Profesiones Sanitarias (LOPS) “La formación continuada es el proceso de enseñanza y aprendizaje activo y permanente al que tienen derecho y obligación los profesionales sanitarios, que se inicia al finalizar los estudios de pregrado o de especialización y que está destinada a actualizar y mejorar los conocimientos, habilidades y actitudes de los profesionales sanitarios ante la evolución científica y tecnológica y las demandas y necesidades, tanto sociales como del propio sistema sanitario”.

La PO, con el fin de promover la Formación Continuada de sus integrantes, se encargará de gestionar los recursos destinados a este efecto mediante la Comisión Ejecutiva de TEDECA, en la que están representadas las distintas áreas de especialización que la componen. La misión los miembros de la Comisión en esta tarea será confeccionar un plan anual de gestión de recursos, organización y promoción de aquellas actividades formativas que ofrezcan al profesional de la Plataforma la posibilidad de mantener y aumentar sus conocimientos y competencias para afrontar los continuos retos que plantea la práctica asistencial e investigadora, así como la implementación de nuevas técnicas en cáncer.

Aquellos requerimientos formativos adicionales a los de la especialidad, de carácter obligatorio e imprescindible para el normal desempeño del puesto de trabajo, quedarán excluidos de las competencias de esta Comisión y corresponderán al ámbito del Departamento de RRHH, Calidad o Riesgos Laborales del Hospital Quirónsalud, según corresponda.

OBJETIVOS

La Comisión Ejecutiva de TEDECA para la Formación Continuada se plantea como objetivo general promover la actualización de conocimientos y competencias, la Innovación y la Difusión de los Programas Singulares de los profesionales de la Plataforma. Para ello se establecen los siguientes objetivos específicos:

- 1.- La elaboración de un Plan de Formación Continuada anual que recoja las necesidades de asistencia a aquellas actividades que vayan cubriendo de forma proporcionada las demandas profesionales de las distintas especialidades que integran la Plataforma.
- 2.- Promover la organización de unas Jornadas Formativas Anuales, que anticipen los avances relevantes en Oncología, abierta a la participación de profesionales externos y promuevan el establecimiento de redes cooperativas dentro del Grupo Quirónsalud.
- 3.- Orientar a los profesionales de la Plataforma las actividades más adecuadas para mantener la formación continuada en su campo.
- 4.- Estudiar las propuestas de actividades de formación continuada y avalar la calidad de las de las mismas, respaldando la adecuación de sus objetivos docentes. Las propuestas serán elaboradas por los responsables de cada área, para confeccionar un plan integrado, teniendo en cuenta las necesidades y el desarrollo gradual profesional de todos los facultativos.

5.- Gestionar los recursos económicos anuales necesarios en función de la disponibilidad de estos, ajustados a los criterios de selección establecidos por esta Comisión, velando por el interés general y de proporcionalidad entre los facultativos y las áreas que constituyen la Plataforma.

Los recursos económicos destinados a tal fin proceden de la productividad total de la Plataforma: 50% aportados por la parte proporcional correspondiente al hospital y el otro 50% de los emolumentos variables de los profesionales.

Las Jornadas Formativas Anuales se realizarán a propuesta de la Plataforma, pero será sufragada íntegramente por el hospital.

BASES PARA LA SOLICITUD DE FONDOS DE FORMACIÓN

Se podrán solicitar Fondos correspondientes a las tres siguientes categorías formativas:

1.-ASISTENCIA A CONGRESOS DE LAS SOCIEDADES MÉDICAS OFICIALES DE LAS RESPECTIVAS ESPECIALIDADES, NACIONALES O INTERNACIONALES

Se asignarán becas a tal efecto con una dotación económica que incluirán, en la medida de los fondos disponibles, gastos de inscripción, alojamiento y desplazamiento, para estancias a congresos internacionales y nacionales. Orientativamente se aceptarán solicitudes para una estancia nacional y una internacional anual por cada especialista integrante de la Plataforma.

2.-CURSOS AVALADOS POR LAS SOCIEDADES MÉDICAS

Se aceptarán solicitudes para ampliar conocimientos en las diferentes áreas de la PO con carácter extraordinario.

3.-ESTANCIAS EN CENTROS DE REFERENCIA

Se aceptarán solicitudes adecuadamente motivadas y se considerarán de forma individual por la Comisión.

Será imprescindible presentar la documentación previa que avale la solicitud incluyendo:

1. Resumen anual de las solicitudes a presentar en cada área de la Plataforma, elaborado por el responsable de cada especialidad.
2. Propuesta concreta de cada actividad indicando:
 - 2.1- Objetivos formativos esperados y relevancia en Plataforma.
 - 2.2- Presupuesto razonado de los gastos previstos.
 - 2.3- Presentación de trabajos científicos (comunicaciones orales/posters científicos) multidisciplinares de Plataforma.
3. Durante los tres meses siguientes a la finalización se presentará un informe final que avale la asistencia al evento y consecución de los objetivos previstos (memoria de formación en caso de cursos o estancias o defensa de trabajos expuestos) y las facturas de los gastos de viaje, estancia e inscripción derivados. En caso de ser estos inferiores a los de la dotación económica inicial de procederá a la devolución del importe excedente.

La Comisión Ejecutiva de TEDECA para Formación Continuada se reunirá con una cadencia mínima anual, y siempre que un miembro de la Plataforma así lo requiera, para evaluar las solicitudes presentadas y emitirá un informe que recoja las recomendaciones a tal efecto. Las solicitudes se aprobarán y priorizarán en función de los requisitos mencionados previamente, la relevancia científica y formativa, y según la disponibilidad de recursos económicos en el momento de la solicitud.

La recomendación elaborada a este efecto se trasladará la Dirección Médica/Gerencia del Hospital, que hará efectiva la asignación de los recursos económicos destinados al solicitante.

De acuerdo con este programa se han efectuado las siguientes prestaciones a partir de la creación del Fondo de Formación Continuada:

PRESTACIONES DURANTE 2019

Facultativo	Fecha formación	Curso/congreso
M ^a del Carmen Redal Peña	febrero-19	Curso: Actualización en cirugía radioguiada. Barcelona 14 y 15 de febrero de 2019
Ramón Elías Martínez Ramírez	20 al 23 de febrero de 2019	Curso de Formación en CAPSULA ENDOSCOPICA
María Mínguez		Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Pediatría, 6 ^a edición, Edición médica panamericana. Nelson Tratado de Pediatría, 20 ^a edición Elsevier.
Gertrudis Terol	15-feb-09	I Jornada de actualización de EPOC + ICC
Aurora Crespo de la Jara	febrero-19	Curso de PET-TC en Oncología
Juan José Mata Molanes	7 al 9 marzo de 2019	V FORO DE Inmunología Traslacional e Inmunoterapia del Cáncer
Pedro Bretcha	27 al 30 de marzo 2019	ANNUAL CANCER SYMPOSIUM SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY 2019

Maritza Duarte	9 al 11 de marzo 2019	9th EuropeanMultidisciplinaryColorectal Cancer Congres 2019. Lisboa
Peter Senes	16 al 19 de marzo 2019	Congreso Europeo Urología EAU
Ana Catalán Latorre	29/03/2019 al 03/04/2019	Congreso Internacional: AACR (marzo 2019, Atlanta)
José R. Ortega	22 al 24 de mayo de 2019	XXIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP-IAP)
DirckPasker	13 al 15 de junio de 2019	SEPAR. SOCIEDAD DE NEUMOLOGIA ESPALOLA. SANTIGO DE COMPOSTELA
Dirck Pasker	29/09 al 02/10 del 2019	ERS; ERUOPEAN RESPIRATORY SOCIETY
Alejandro Paz Yáñez	23-24 noviembre 2019	ESSO Couse on Localization Techniques for guided Breast Cancer Surgery. Madrid.
Israel Puell Horta	1 al 2 de marzo del 2019	Congreso Sociedad Valenciana de RHB: Daño Cerebral y Bloqueos Nerviosos Periféricos Terapéuticos
Rosalyn Sánchez Paz	Abril 2019	III Reunión de Usuarios de Braquiterapia Iberia Braquiterapia Guiada por Imagen
Amelia Sanz Fernández	Abril 2019	ReuniónGorvamur Post-Astro 2019
Maritza Duarte	15 AL 17 de marzo del 2019	XXIII Congreso Nacional de la Fundación Asociación Española de Coloproctología 2019

Manuel Papí	9 al 14 de mayo de 2019	Vestibular and Ocular Motor Disorders Master Class
Alejandro Paz Yáñez	Del 16 al 18 de mayo 2019	congreso AECIMA 2019
Rosa M ^a Cañón	Del 9 al 10 de mayo 2019	PROSTATE CANCER MANAGEMENT FOR RADIATION ONCOLOGISTS
Rosalyn Sánchez Paz	Del 13 al 14 de mayo 2019	2º CONGRESO NACIONAL CÁNCER PROSTATA
Pedro Bretcha	Del 3 al 7 de junio 2019	CHAIRMAN DE CURSO DE EUROPEAN SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY
Alejandro Paz Yáñez	13 al 14 de junio de 2019	EAES 2019 - SEVILLA
Juan José Mata	5 al 6 de junio de 2019	Curso de inmunoterapia y terapia celular en HAMATO-ONCOLOGIA
Juan Carlos Ruiz	3 al 5 de junio de 2019	Curso NUTRICION EN ONCOLOGÍA FRANC2019)
María Mínguez	7 al 9 de noviembre de 2019	XXVII Curso de Formación en reanimación cardiopulmonar básica y avanzada pediatria
Nuria Latorre Martínez	28 al 29 de junio de 2019	XX Curso de Dermatopatología
Rodolfo Martín Díaz	11 al 13 de julio 2019	Ganglio centinela en cáncer ginecológico
Rosa M ^a Cañón	4 al 6 de junio de 2019	Congreso nacional oncología radioterápica (SEOR)

Amelia Sanz Fernández	4 al 6 de junio de 2019	Congreso nacional oncología radioterápica (SEOR)
Pedro González Cabezas	jul-19	Formación en Clínica Universidad de Navarra de Pamplona.
María Mínguez	may-19	Curso Espirometría en Pediatría
Rosa M ^a Cañón	15 al 18 de septiembre de 2019	ASTRO 2019. CHICAGO
Alejandro Paz Yáñez	11 al 14 de septiembre 2019	41 CONGRESO ANUAL SOCIEDAD EUROPEA DE HERNIA (EHS)
Juan José Mata Molanes	9 al 20 de septiembre 2019	Rotación asistencial en la Unidad de Inmunoterapia Celular del Hospital Clinic de Barcelona
Ana Catalán Latorre	2 al 30 de noviembre 2019	7º Congreso de Oncología Médica y Farmacia Oncológica
Pedro Bretcha Boix	6 al 8 de noviembre 2019	XXIII REUNIÓN ANUAL DE CIRUGIA
Francisco Javier de Luis Pérez	18 al 19 octubre 2019	SIMPOSIO INTERNACIONAL TERAPIA DE PROTONES (ISOP)
Juan José Mata Molanes	15 al 16 de noviembre	THE 4 th Annual European Congress on Immunotherapies in Cancer
Pedro González Cabezas	agosto-19	TNF- INSTITUTO ONCOLOGIO LISBOA

PRESTACIONES DURANTE 2020

Especialidad	Facultativo	Fecha solicitud	Fecha aprobación	Fechas formación	Mes Formación	Curso / Congreso
Inmunología	Juan José Mata Molanes	10-1-20	13-1-20	mar-19	mar-20	VI Foro de INMUNOLOGÍA TRASLACIONAL E INMUNOTERAPIA DEL CANCER (FIT Cáncer 6
Protección Radiológica	Francisco Javier de Luis Pérez	20-1-20	20-1-20	ene-20	ene-20	CONGRESO "RETOS FUTUROS DE LA FISICA MEDICA"
Radioterapia	Rosa M ^a Cañón	3-2-20	3-2-20	feb-20	feb-20	SIMPOSIO RADIOCIRUGIA
Radioterapia	Rosa M ^a Cañón	25-2-20	20-2-20	feb-20	feb-20	COMITÉ CONSULTRO DE CONTACTO CENTRO PROTONTERAPIA
Radioterapia	Rosa M ^a Cañón	3-2-20	3-2-20	feb-20	feb-20	SIMPOSIO RADIOCIRUGIA
Radioterapia	Rosa M ^a Cañón	25-2-20	20-2-20	feb-20	feb-20	COMITÉ CONSULTRO DE CONTACTO CENTRO PROTONTERAPIA
Protección Radiológica	Francisco Javier de Luis Pérez	25-2-20	20-2-20	feb-20	feb-20	COMITÉ CONSULTRO DE CONTACTO CENTRO PROTONTERAPIA

Radioterapia	Amelia Sanz Fernández	11-2-20	20-2-20	feb-20	feb-20	ACTUALICACION Y CONTROVESIAS ENEL PACIENTE CON MALABSORICON
Radioterapia	Rosa M ^a Cañón	11-2-20	20-2-20	feb-20	feb-20	ACTUALICACION Y CONTROVESIAS ENEL PACIENTE CON MALABSORICON
Cirugía	Alejandro Paz Yáñez	18-2-20	20-2-20	mar-20	mar-20	IV CONGRSO NACIONAL DE REHABILITACION MULTIMODAL. ALICANTE

PRESTACIONES DURANTE 2021

Especialidad	Facultativo	Mes Formación	Curso / Congreso
Otorrino	Bernardo Galvañ Berenguer	feb-21	Congreso BODY FACE
Farmacocinética	Vanesa Escudero Ortiz	jun-21	Buenas Prácticas de Laboratorio en el entorno farmacéutico
Farmacocinética	Ana Catalán Latorre	jun-21	Buenas Prácticas de Laboratorio en el entorno farmacéutico
Ginecología y obstetricia	Rodolfo Martin Díaz	sep-21	Advances procedures in open gynecological oncology
Cirugía	Pedro Bretcha Boix	nov-21	ESSO041 Congreso cirugía oncológica
Cirugía	Alejandro Paz Yáñez	nov-21	ESSO041 Congreso cirugía oncológica
Anestesia	Ana Belén Tovas López	31/11/2021	Curso SVA en anestesia y CI
Sala Blanca	Elena M ^a Martínez Navarro	oct-21	Auditoría interna y auditoria a proveedores en el entorno GMP

PRESTACIONES DURANTE 2022

Especialidad	Facultativo	Fechas formación	Curso / Congreso
Inmunología	Juan José Mata Molanes	mar-22	VIII Foro de INMUNOLOGÍA TRASLACIONAL E INMUNOTERAPIA DEL CANCER (FIT Cáncer 8)
Nutrición	Pilar Hernández Sánchez	del 03 al 06/09/2022	Congreso ESPEN 2022 Sociedad Europea de Nutrición y Metabolismo
Radiodiagnóstico	Elena Monedero	24 al 29/05/2022	Congreso anual SERAM + Curso precongreso
Radiodiagnóstico	Elena Monedero	del 28 al 30/04/2022	Jornada SERME
Radiodiagnóstico	Equipo de RX	Anual	FORMACIÓN CONTINUADA ON LINE PARA TODOS LOS RADIOLOGOS
Cirugía general	Alejandro Paz Yáñez	may-22	X CONGRESO ASOCIACIÓN ESPAÑOLA CIRUJANOS DE MAMA
Medicina Interna	Francisco Mora Gómez	may-22	CURSO DE ANTIBIÓTICOS DE SOCIEDAD VALENCIANA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS.
Microbiología y Parasitología clínica	Leticia del Río Medel	may-22	CURSO DE ANTIBIÓTICOS DE SOCIEDAD VALENCIANA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS.
Cirugía general	Alejandro Paz Yáñez	oct-22	41 CONGRESO ESSO BURDEOS
Psicología	Nuria Javaloyes	Del 20/09/22 al 24/10/23	EXPERTO UNIVRSITARIO EN ACOMPAÑAMIENTO ESPIRITUAL EN CLÍNICA
Cirugía general	Paula Muñoz Muñoz	Del 8 al 10 de noviembre del 2022	CONGRESO NACIONAL DE CIRUGIA
Cirugía general	Alba Fernández Candela	Del 6 al 7 de octubre del 2022	CONGRESO GECOP/SEOQ
Cirugía general	Pedro Bretcha Boix	Del 19 al 21 de octubre del 2022	41 CONGRES OF THE EUROPSAN SOCIETY OR SUGICAL ONCOLOGY (ESSO)
Pediatría	María Mínguez Muñoz	De. 20 al 22 de octubre del 2022	CONGRESO SEPEAP Alicante
Cirugía general	Pedro Bretcha Boix	Del 7 al 10 de noviembre 2022	XXXIV CONGRESO NACIONAL D CIRUGIA (PONENTE)
Radiodiagnóstico	Mario Dagum	Del 01/11 al 31/12	CURSO ONLINE MAMOGARIA CON CONTRASTE

Radiodiagnóstico	Mario Dagum	Del 01/01 al 28/02	CUROS ONLINE RN DE MAMA
Protección radiológica	Francisco Javier De Luis Pérez	Del 29 al 30/11/2022	Reunión de usuarios de INTRAOP
Radioterapia	Rosa M ^a Caños	28 al 30/09	XXI CONGRESO SEOR
Radioterapia	Rosa M ^a Caños	20 al 22/10/2022	40 CONGRESO SESPM
Ginecología	Natalia Siegart	de nov22 al junio24	Master Patología Mamaria

PRESTACIONES DURANTE 2023

Especialidad	facultativo	Fechas formación	Curso /congreso
Nutrición	Pilar Hernández Sánchez	12-03 al 1-04	Estancia en Nueva York
Cirugía	Alba Ferrández Candela	26-27 enero	Asistencia reunión XXXVIII Congreso Cirugía General Sdad. Valenciana
Anestesia	Ana Tovar López	9, 10 marzo	XX Curso Bloqueos periféricos y dolor
Medicina interna	Francisco Mora Gómez	1-3 marzo	PROA 2023
Ginecología	Natalia Sieger	9, 10 marzo	Formación de la asociación española para el estudio de la menopausia. Valencia
Ginecología	Noelia Juarez Sabater	2 marzo	Jornada Gabinete Velázquez. Madrid
Ginecología	Tanit Corbacho Garza	23 febrero	Retraso del crecimiento fetal impartida por el H. Clínico de Barcelona
Ginecología	Tanit Corbacho Garza	2 marzo	Jornada Gabinete Velázquez. Madrid
Psico-oncología	Nuria Javaloyes	20-9-2022 al 24-10-2023	Experto Universitario en acompañamiento espiritual en clínica
Ginecología	Rodolfo Martín Díaz	4,5 mayo	Congreso AECIMA Lisboa

Cirugía	Alejandro Paz Yáñez	4,5 mayo	Congreso AECIMA Lisboa
Cirugía	Alba Ferrández Candela	30,31 marzo	XXXVIII Congreso Cirugía General Scdad Valenciana
Cirugía	Pedro Bretcha	4-6 octubre	13Th. PSOGI Congress on peritoneal Surface malignancies
Cirugía	Pedro Bretcha	24-27 octubre	Congreso nacional de Cirugía

PRESTACIONES DURANTE 2024

Especialidad	facultativo	Fecha solicitud	Fecha aprobación	Fechas formación	Mes formación	Curso/congreso
Cirugía general	Dr. Bretcha	26/02/24	29/02/24	08/03/24	Marzo 24	European Pancreas Masterclass
Nutrición	Dra. Hernández	18/09/24	18/06/24	07/09/24	Septiembre	Congreso ESPENI Nutrición clínica
Cirugía general	Dr. Bretcha	02/09/24	18/09/24	26-28/09/24	Septiembre	14 Internacional congreso peritoneal
Cirugía general	Dr. Bretcha	10/10/24	30/10/24	5-7 /11/24	Noviembre	Cirugia general
Cirugía general	Dra. Muñoz	24/10/24	30/10/24	4-7/11/24	Noviembre	Congreso nacional de cirugia
Ginecología	Dr. Martín Díaz	18/11/24	18/11/24	13-14/11/24	Noviembre	Clermont ferund Francia

6. CÁTEDRA DE ONCOLOGÍA MULTIDISCIPLINAR DE LA UCAM

A) MÁSTER UNIVERSITARIO EN DESARROLLOS AVANZADOS DE ONCOLOGÍA MULTIDISCIPLINAR PERSONALIZADA (MUDAOMP) EN LA UNIVERSIDAD CATÓLICA SAN ANTONIO MURCIA (UCAM)

En el mes de enero 2013 se presentó el Máster de Oncología Multidisciplinar a ANECA solicitando la aprobación del Título Oficial de Máster para la UCAM, que fue revisado y corregido según las sugerencias de ANECA a finales de marzo 2013 y actualizado en octubre 2013. Esencialmente es un programa de Máster con mínima actividad presencial (10%) de un año de duración y 60 créditos dirigido a especialistas de Oncología Médica, Radioterápica y Quirúrgica, u otras áreas afines a la Oncología, para ampliar los conocimientos, habilidades y actitudes de la oncología multidisciplinar personalizada.

La UCAM aprobó el Master inaugurando el programa del MUDAOMP con las Jornadas Internacionales del 15 al 17 mayo 2014.

En las Jornadas de Presentación del MUDAOMP (15 mayo 2014) se convocó a los miembros de la Comisión Evaluadora Externa de la PO, con su Presidente Prof. Dr. José María Segovia de Arana (fallecido el 4 enero 2016) y los Vocales Prof. Dr. Ángel Carracedo, Prof. Dr. Felipe Calvo, Prof. Dr. Jerónimo Forteza (fallecido el 25 abril 2021), Prof. Dr. James Brugarolas y Prof. Dr. Pascual Parrilla, que aceptaron hacer presentaciones actualizadas de los temas referenciados en el MUDAOMP. Los miembros de la Comisión Evaluadora Externa recibieron una estatuilla de bronce con el logo de la PO-Fundación TEDECA, agradeciendo los servicios prestados a lo largo de doce años de funcionamiento.

La nueva Memoria del MUDAOMP presentada a ANECA en octubre 2013, recibió la aprobación oficial en octubre 2014. Durante 2015 se ha obtenido la aprobación del Consejo Interterritorial.

A los efectos oportunos adjunto remitimos la publicación, en el Boletín Oficial del Estado, de la Resolución de 2 de octubre de 2015, de la Secretaría General de Universidades, por la que se publica el Acuerdo del Consejo de Ministros de 25 de septiembre de 2015, por el que se establece el carácter oficial del Máster Universitario en Desarrollos Avanzados de Oncología Personalizada Multidisciplinar, y su inscripción en el Registro de Universidades, Centros y Títulos:

<https://www.boe.es/boe/dias/2015/10/21/pdfs/BOE-A-2015-11314.pdf>

Hay que señalar que en junio 2018 se graduó la primera promoción de alumnos de Medicina en la UCAM. Durante estos años (2018-2023) no se ha puesto en marcha el Master MUDAOMP. Debe comprenderse que el programa MIR, obligatorio para la formación postgraduada de los médicos en las distintas especialidades, está homologado con un Master a efectos de progresar académicamente hacia el Título de Doctor y la realización de otro Master, aunque sea complementario a la formación MIR es considerado redundante por parte de los alumnos.

B) TESIS DOCTORALES y OTRAS ACTIVIDADES DOCENTES

La PO del HQST fue constituida en el año 2000 por un equipo profesional con perfil investigador y docente capaz de crear y dar continuidad un proyecto académico. La plantilla de facultativos que fundaron la PO ha ido renovándose con el paso de los años,

con un ritmo relativamente rápido, debido a diferentes factores incluyendo la incorporación a otros proyectos, la promoción personal y el desarrollo de nuevas plataformas multidisciplinares del cáncer.

En este breve itinerario se ha potenciado la formación investigadora de los facultativos que se han ido incorporando al programa, obteniendo el grado de Doctor. Destacamos que en todos estos casos los proyectos han sido realizados en el ámbito asistencial del HQST. Debe considerarse en primer lugar que el ambiente científico de la PO asociado a la calidad asistencial del Hospital ha sido capaz de fomentar y generar contribuciones académicas de elevado nivel, y por este motivo refuerza un nuevo modelo de colaboración institucional a primera vista un tanto insólito porque articula la multidisciplinariedad en distintos niveles asistenciales, científicos y docentes. En segundo lugar, nos hace deudores agradecidos por la apertura y acogida institucional de esta iniciativa.

Queremos destacar que en todos los casos las Tesis Doctorales surgidas de la PO representan nuevos conocimientos y son frutos de innovación.

Tesis Doctorales realizadas:

1.- 04/07/2012 Vanesa Escudero Ortiz, Universidad Miguel Hernández de Elche, TITULO:

“Modelización farmacocinética poblacional de doxorrubicina y gemcitabina en pacientes oncológicos y su aplicación en la personalización posológica”.

La Tesis Doctoral fue dirigida por los doctores Belén Valenzuela, Juan José Pérez Ruixó y María José Duart Duart, y obtuvo la calificación de APTO CUM LAUDE. Los estudios clínicos y farmacocinéticos de los pacientes y los procedimientos fueron realizados en el Hospital Quirónsalud Torrevieja. La Dra. Vanesa Escudero Ortiz ha estado integrada en la PO, en diversas competencias y responsabilidades desde el año 2007 hasta el 2014 y nuevamente, desde mayo de 2016.

2.- 23/09/2016, Carlos Pérez Ruixó, Universidad de Valencia. TITULO: “Fármaco-cinética y Farmacodinamia de oxaliplatino intraperitoneal con hipertermia en pacientes con carcinomatosis peritoneal sometidos a cirugía”.

La Tesis Doctoral fue dirigida por los doctores Belén Valenzuela, Juan José Pérez Ruixó y José Esteban Peris, y obtuvo la calificación de APTO CUM LAUDE. Los estudios clínicos, bioanálisis de las muestras y los procedimientos fueron realizados en el Hospital Quirónsalud Torrevieja.

3.- 21/07/2016, Francisco García Cases, Universidad Católica de Murcia (UCAM). TITULO:

“Protección radiológica en radioterapia intraoperatoria mediante un acelerador portátil de electrones.”

La Tesis Doctoral ha sido dirigida por los doctores Javier VijandeAsenjo, Domingo Granero Cabañero y Antonio Brugarolas Masllorens y ha obtenido la calificación de SOBRESALIENTE CUM LAUDE.

4.- 23/05/2017, **Aurora Crespo de la Jara**, Universidad Católica de Murcia (UCAM) TITULO: "PET/CT como biomarcador precoz de respuesta en pacientes con metástasis: aportación de los microarrays de expresión génica".

La Tesis Doctoral ha sido dirigida por los doctores Ramón González Manzano y Antonio Brugarolas Masllorens y ha obtenido la calificación de SOBRESALIENTE CUM LAUDE.

5.- 26/05/2017, **Pere Bretcha Boix**, Universidad Miguel Hernández Elche. TITULO: "Tratamiento multimodal de la carcinomatosis peritoneal mediante cirugía radical y quimio hipertermia intraperitoneal perioperatoria. Análisis farmacocinético y farmacodinámico del oxaliplatino tras su administración intraperitoneal con hipertermia".

La Tesis Doctoral ha sido dirigida por los Dres. Juan José Pérez Ruixó, Belén Valenzuela Jiménez y Francisco Javier Lacueva Gómez obteniendo la calificación de SOBRESALIENTE CUM LAUDE.

6.- 12/07/2017, **Nuria Javaloyes Bernácer**, Universidad Católica de Murcia (UCAM). TITULO: "**Eficacia de la intervención psicooncológica mediante *Counseling* en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en tratamiento con radioyodo**".

La Tesis Doctoral ha sido dirigida por el Dr. Manuel Sureda González y ha obtenido la calificación de SOBRESALIENTE CUM LAUDE.

7.- 25/07/2019, **Vanessa Dominguez Leñero**, Universidad Católica de Murcia (UCAM). TITULO: "**Farmacoterapia personalizada con Fármacos Inhibidores de las tirosinkininas en distintos tumores sólidos del adulto**".

La Tesis Doctoral ha sido dirigida por los Dres Vanesa Escudero-Ortiz y Antonio Brugarolas, y ha obtenido la calificación de SOBRESALIENTE CUM LAUDE.

8.- 27/05/2022, **Rosa M^a Cañón Rodríguez**, Universidad Complutense de Madrid (UCM). TÍTULO: "**Puesta en marcha de un acelerador portátil para Radioterapia Intraoperatoria**".

La Tesis Doctoral ha sido dirigida por los Dres. Felipe Ángel Calvo Manuel e Ignacio Azinovic Gamo obteniendo la calificación de SOBRESALIENTE CUM LAUDE.

Tesis Doctorales en realización:

Darío García Calderón

Título: "**Obtención de modelos anatómicos mamarios paciente-específicos para planificación de cirugías oncológicas conservadoras utilizando tecnologías de impresión 3D**".

Becas-premios en relación con tesis: Premio Nacional Idea Joven Más Brillante de España

2015. Premio Nacional Boehringer - Ashoka Making more Health 2016. CDTI-Neotec 2017"

No hay fecha prevista de defensa.

Jaime Martí Asenjo

Título: **"Segmentación automática de volúmenes de tratamiento y órganos de riesgo en radioterapia de cáncer de mama mediante redes neuronales convolucionales"** Directores: Dra. Dña. María del Carmen Rubio Rodríguez y Dr. D Antonio Brugarolas Prevista la defensa en 2022.

C) OTRAS ACTIVIDADES DOCENTES

Curso Universitario en Biomarcadores Oncológicos (CUBO)

En 2024 debido a la ausencia de solicitantes, no se ha avanzado en la apertura del CUBO, que preveía la participación multidisciplinar de la PO en conjunción con el Vicerrectorado de Investigación de la UCAM, en un programa de investigación traslacional para fomentar y mejorar la investigación y desarrollo de proyectos en salud, concretamente en el área de oncología clínica. Este programa consta de dos niveles de actuación:

- Implantación de un "Curso Universitario en Biomarcadores Oncológicos", el cual consta de 15 ECTS y está dirigido a alumnos Licenciados o Diplomados en Ciencias de la Salud. El objetivo del curso es que dos alumnos por trimestre puedan realizar una estancia de 3 meses en los laboratorios de oncología clínica del Hospital QST (Inmunología e Inmunoterapia Celular, Anatomía Patológica Molecular, Unidad de Genética Molecular y Genómica, y Unidad de Farmacoterapia Personalizada), con el propósito de conocer los diferentes métodos y técnicas realizadas en los mismos y, analizar, interpretar y valorar correctamente, en el contexto clínico del paciente, los resultados obtenidos en los estudios personalizados.
Responsables de las áreas de aprendizaje: Dr. José Ortega Ramírez, Dra. Ana Catalán Latorre, Dr. Ramón González Manzano y Elena M^a Martínez Navarro.
- Los alumnos seleccionados que hayan finalizado el "Curso Universitario en Biomarcadores Oncológicos" podrán solicitar una estancia de larga duración (1 – 3 años) con la finalidad de realizar proyectos de investigación estratégicos para la empresa y, en cuyo marco, un doctorando realizará su tesis doctoral en el ámbito del Programa de Doctorados Industriales de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad Católica San Antonio (EIDUCAM). Este Doctorado está financiado por la UCAM y HQST.

PRACTICAS CLINICAS DE ALUMNOS DE MEDICINA DE LA UCAM

En el año 2022, durante el segundo semestre (mayo-junio) se han realizado prácticas en la PO para alumnos de 4^o curso de Medicina de la UCAM.

GRUPO DE INVESTIGACION UCAM

La PO, Cátedra de Oncología Multidisciplinar, es Grupo Prioritario de Investigación de la UCAM, para la actividad postgrado. Con esta finalidad se ha dotado de equipamiento multimedia la sala de reuniones de la PO del HQST. Durante 2024 se han retomado los contactos y reuniones periódicas con Dra. Dña. Estrella Núñez. Vicerrectora de Investigación para promover un proyecto conjunto de investigación. La UCAM ha prestado apoyo y asesoramiento en la presentación de los proyectos de I+D+i de la PO a consultoras para acceder a las convocatorias de investigación de fondos públicos y privados nacionales e internacionales.

7. FUNDACIÓN TEDECA. ACTIVIDADES DEL AÑO 2024

1. INTRODUCCIÓN AL PROGRAMA GENERAL

En el organigrama de la PO, la Fundación TEDECA es el Dominio de Investigación y completa sus fines aportando la financiación y el desarrollo de proyectos dirigidos a la aplicación de las nuevas tecnologías todavía no bien consolidadas. La PO, de esta manera, encauza hacia TEDECA proyectos que necesitan acreditación, validación y definición clínica, y se beneficia del carácter traslacional de la investigación básica hacia la clínica teniendo en cuenta las necesidades de los enfermos.

Todos las áreas de investigación han sido contempladas en el programa fundacional de TEDECA, como se describe en libro de TEDECA, y se muestran en una Tabla, que se incluye como un legado histórico, más adelante.

El día 18 enero 2023 falleció en Murcia el Excmo. Sr Don José Luis Mendoza Pérez, Presidente de la UCAM, después de una larga enfermedad que no le apartó de una intensa actividad liderando e impulsando nacional e internacionalmente a la Universidad Católica San Antonio de Murcia que fundó en 1996. Le ha sustituido al frente de la Fundación de la UCAM su esposa Dña. María Dolores García Mascarell, que ha aceptado su nombramiento de Vocal del Patronato de TEDECA en 2023.

En el año 2022, el Patronato de la Fundación TEDECA, ha estado constituido por el Presidente D. Antonio Asensio Mosbah, representando a la Fundación D'Albergia, y los Vocales Vicepresidente Dña. Susana García Cereceda, representando a la Fundación Lugar C, Dr. D. Francisco Fiestras, Director Territorial y Gerente de Quirónsalud Levante e Islas Canarias, en representación de Quirónsalud, Dña. María Dolores García Mascarell, Presidenta de la Fundación San Antonio de la Universidad Católica de Murcia (UCAM), D. Francisco Matosas Moragrega, D. Antonio Regueiro y D. Antonio Brugarolas Director de la PO, Tesorero D. Saturnino Verdú Vicente, Asesor Fiscal y Tesorero Adjunto D. Isidro Fuertes Seller y Secretario D. Manuel Brugarolas Masllorens.

La Fundación TEDECA-PO es la marca registrada de la PO. La Comisión Ejecutiva de la Fundación TEDECA-PO tiene la responsabilidad de preparar los proyectos de investigación y de su aprobación para presentación posterior al Patronato. Está formada por Antonio Brugarolas (Director), Elena María Martínez (Secretaria), y los Vocales-Responsables de las áreas y proyectos, Rosa M Cañon, Ramón González Manzano, Pere Bretcha, Ana Catalán, Manuel Sureda, José Ortega, Vanesa Ortiz, Joseba Rebollo y Ana Cerdá. Pertenecen también a la Comisión Ejecutiva D. Saturnino Verdú y D. Isidro Fuertes. Los miembros de la Comisión Ejecutiva han sido renovados en sus cargos por el Patronato, para un periodo de 5 años, en noviembre de 2023.

En 2023 la Fundación TEDECA además del Patronato, está compuesta por 3 consejeros y 19 socios. Se han realizado campañas de captación de socios entre los familiares de pacientes tratados por la PO en diciembre 2010, 2013 y 2016. En la reunión del Patronato de noviembre 2022 se acordó realizar una nueva campaña de captación de socios en 2023.

TEDECA tiene el domicilio social en Hospital Quirónsalud Torrevieja y ha sido acogida al Registro de Fundaciones de la Comunidad Valenciana desde 2009. TEDECA está clasificada como Entidad de Interés Social sin fines lucrativos, cuyo objeto y finalidad es fomentar actividades de interés social y en particular la investigación, promoción y

desarrollo de nuevas tecnologías para el diagnóstico y tratamiento del cáncer. TEDECA tiene Registro Intracomunitario en la UE desde enero 2011. Desde verano de 2010 se ha obtenido autorización para la recogida de Datos y Registro de TEDECA de acuerdo con la normativa legal.

En Mayo 2024 se ha cumplimentado el cuestionario solicitado por el INE (Instituto Nacional de Estadística) para recabar los datos nacionales de investigación, como todos los años.

La Comisión Ejecutiva de TEDECA se ha reunido el 11.6.2024 y el 13.11.2024, emitiendo las Actas preceptivas antes de la Reunión del Patronato. En 2024 el Patronato se reunió el 23.7.2024 y el 27.11.2024. Durante el mes de Diciembre 2024 se firmaron por parte del Patronato los contratos de investigación presentados por INVENTIUM. Para completar los documentos se realizó una reunión no presencial por TEAMS el 16.12.2024 en la que se invitó a Conrado Carnal y Patricia Lerin, abogados, para aportar su experiencia en la gestión de los acuerdos derivados del proyecto de investigación presentado a Inventium. La diligente y valiosa colaboración, especialmente de Patricia Lerin y Conrado Carnal quienes facilitaron mediante distintas reuniones la aprobación y redacción de los acuerdos entre TEDECA e Inventium, consiguiendo obtener que los documentos estuvieran de acuerdo y con plena satisfacción de las dos partes en el plazo previsto.

En Marzo 2024 se editó un tríptico de divulgación para una nueva campaña de socios. Se ha efectuado una campaña de captación de socios cada 5 años. Este material divulgativo se incluyó en una carta de presentación, dirigida a antiguos pacientes y familiares de enfermos atendidos por la PO, detallando las actividades de TEDECA y recabando su colaboración:

- 1) La biotecnología para el descubrimiento, desarrollo y puesta en marcha de nuevos sistemas analíticos relacionados con las nuevas aportaciones de la medicina molecular, centradas en genómica, transcriptómica y proteómica. De forma especial los avances en terapia celular e inmunoterapia, para desarrollar y perfeccionar los sistemas actuales de vacunación contra el cáncer.
- 2) La radiofarmacia para el diseño de nuevos trazadores que ayuden a mejorar el diagnóstico y los resultados de los tratamientos con medicamentos contra el cáncer.
- 3) El desarrollo del Biobanco y el Banco de Datos para aplicación general a todos los enfermos. Colaborar en el establecimiento de información en red sobre procedimientos y resultados de acuerdo con las características de cada paciente y tipo de tumor.
- 4) La farmacoterapia personalizada mediante técnicas de farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos utilizados en el tratamiento del cáncer.
- 5) La inmunoterapia del cáncer.
- 6) La utilización de técnicas especiales de irradiación y la incorporación de técnicas de imagen en la definición del volumen a tratar.
- 7) La utilización de la robótica en la cirugía del cáncer.

A continuación, se describen los programas seminales de la Fundación TEDECA tal como fueron definidos inicialmente en el libro de la Fundación el año 2005.

<u>PLATAFORMA DE ONCOLOGÍA: TÉCNICAS DISPONIBLES</u>	<u>TEDECA: EQUIPOS Y TÉCNICAS NUEVAS</u>
<p><u>Genómica</u></p> <p>Identificación de genes alterados de interés confirmado para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento del cáncer (técnicas de PCR, Hibridación in situ, Secuenciación, PCR cuantitativo, etc.). Biobancos. Seroteca.</p>	<p><u>Microarrays de ADN</u></p> <p>Estudio de nuevos genes implicados en aplicaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas (genes supresores y oncogenes, vías de activación tumoral, o genes de la respuesta a los fármacos). Banco de ADN.</p>
<p><u>Inmunohistoquímica</u></p> <p>Anticuerpos monoclonales comercializados para el diagnóstico histológico de proteínas normales o alteradas tisulares o tumorales que definen el diagnóstico, pronóstico y tratamiento del cáncer.</p>	<p><u>Proteómica</u></p> <p>Identificación de nuevas proteínas tisulares o tumorales que permitan investigar nuevas vías de diagnóstico y tratamiento del cáncer y desarrollar técnicas de cribado de alta precisión.</p>
<p><u>Inmunoterapia del cáncer</u></p> <p>Preparación de vacunas con tumor autólogo incubado con células dendríticas y linfomononucleares del paciente (procedimientos individualizados). Medición de la inmunidad con técnicas específicas.</p>	<p><u>Vacunas contra el cáncer</u></p> <p>Desarrollo de vacunas polivalentes aplicables a enfermos que comparten un determinado perfil de histocompatibilidad. Identificación de nuevos antígenos. Vacunación preventiva de la población para tumores frecuentes</p>
<p><u>Medicina Nuclear</u></p> <p>Técnicas de imagen basadas en radioisótopos disponibles comercialmente para la identificación del cáncer (tecnología PET-TAC, gammagrafías, etc.). Estudios funcionales de la actividad tumoral. Tratamientos radioisotópicos del cáncer.</p>	<p><u>Ciclotrón y Radiofarmacia PET</u></p> <p>Generación de nuevos marcadores radioisotópicos de interés en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento del cáncer. Estudios farmacológicos basados en la identificación de dianas terapéuticas identificadas mediante la imagen (factores de la respuesta).</p>
<p><u>Registro de tumores</u></p> <p>Recogida de datos de la actividad asistencial para la valoración de los resultados.</p>	<p><u>Creación de una Base de Datos Global</u></p> <p>Desarrollo de un programa aplicable a todos los centros y enfermos.</p>
<p><u>Radioterapia</u></p> <p>Equipamientos y técnicas avanzadas de radioterapia y radiofísica: Linac, Dosimetría y planificación 3D con TAC dedicado, IMRT (Intensidad Modulada), Radiocirugía, Implantes fiduciales, Radioterapia Intraoperatoria (RIO), Terapia fotodinámica, Braquiterapia alta tasa y Radioquirófano.</p>	<p><u>Acelerador de partículas (protones)</u></p> <p>Aplicación singular sobre pequeños volúmenes (tumores oculares y cerebrales). Nuevas indicaciones en la reirradiación de las recaídas tumorales y para complementar las técnicas de irradiación habituales. Nuevos equipos de integración de imágenes en protocolos de radioterapia.</p>
<p><u>Cirugía</u></p> <p>Técnicas especiales interdisciplinarias para la enfermedad residual y oligometastásica</p>	<p><u>Cirugía</u></p> <p>Robótica aplicada a la microdissección y resección tumoral.</p>

2. PROYECTOS APROBADOS Y GESTIONADOS POR EL PATRONATO

A lo largo de estos cuatro lustros la PO ha realizado proyectos de investigación clínica aplicada bajo el patrocinio de la Fundación TEDECA. A continuación, se describe el listado de los proyectos generados por la Comisión Científica y aprobados por el Patronato de TEDECA.

Los proyectos financiados por TEDECA se designan A, los realizados con financiación ajena B y los pendientes de financiación C.

1) PROYECTOS FINALIZADOS

1. Farmacogenómica: Microarrays ARN expresión tumoral para la elección de quimioterapia. (*Finalizado A*) aunque continua con aplicaciones clínicas. Manteniendo la denominación de Actividad 1. Ramón González Manzano.
2. Cirugía robótica Da Vinci. (*Finalizado A*) José Farre y Pere Bretcha.
5. Medición plasmática de los anticuerpos monoclonales Trastuzumab y Bevacizumab (Financiación IMPIVA) (*Finalizado B*) Vanesa Escudero
7. Fusión de células tumorales y células dendríticas (Financiación Mutua Madrileña) (*Finalizado B*) Begoña Vázquez.
13. Monitorización farmacocinética de HIPEC. Ana Catalán y Vanesa Escudero. (*Finalizado A*).
14. Actualización del software de genómica y transcriptómica (*Finalizado A*) aunque continua con aplicaciones clínicas. Ramón González Manzano y Elena Martínez.
16. Biopsia líquida de ADN tumoral en sangre (*Finalizado A*) Joseba Rebollo
20. Monitorización de farmacoterapia utilizada en la técnica de HIPEC (peritonectomía con quimioterapia e hipertermia en la carcinomas peritoneal producida por cáncer ginecológico y del aparato digestivo. (*Finalizado A*) Vanesa Escudero
21. Actualización de software del secuenciador para incorporar estudios de genómica y TMB. (*Finalizado A*) Elena Martínez.
17. Desarrollo y validación de técnicas de inmunoensayo ELISA para Nivolumab Pembrolizumab (ambos antiPD1) y Atezolizumab (antiPDL1) Juan José Mata. (*Finalizado A*)
18. Validación técnica analítica para cuantificar Palbociclib y Ribociclib. Ana Catalán y Vanessa Escudero. (*Finalizado A*).

2) PROYECTOS ACTIVOS

3. (Actividad 3). Espectrometría de masas para determinación de derivados de platino. Ampliado a la farmacoterapia personalizada desde Enero 2024 (farmacocinética). (*Activo A*) Ana Catalán.
4. (Actividad 1). Ultrasecuenciador de nueva generación para estudios de genómica y transcriptómica (secuenciación ADN y ARN). (*Activo A*) Ramón González Manzano y Elena Martínez.
6. Autotrasplante de progenitores de médula ósea (Financiación Hospital Quirónsalud Torrevieja, acogido a TEDECA por normativa legal. (*Activo B*) Manuel Sureda
8. Electroquimioterapia para tumores metastásicos en zonas no resecables (Financiación Hospital Quirón salud Torrevieja). (*Activo B*) Vicente Muñoz.
19. Implantación de un sistema de Valoración Nutricional en pacientes con cáncer para evitar la desnutrición asociada a la enfermedad y a los tratamientos antineoplásicos mediante Bioimpedancia. Pilar Hernández. (*Activo A*)
24. Correlación entre la farmacocinética del 5Fluorouracilo y los polimorfismos de DPYD. (*Activo 2023-2024 B*) Financiación Consultora INVENTIUM, Grupo ABANCA). Joseba Rebollo.

3) PROYECTOS PENDIENTES

15. Validación de las células CIK en la Sala Blanca. Juan José Mata. (*Financiación B*).
22. Influencia de compuestos inhibidores del citócromo P450 presentes en el zumo de pomelo sobre la biodisponibilidad oral de fármacos inhibidores de tirosina quinasa. Estrategia para optimizar las pautas de dosificación. (*Financiación B*). Vanesa Escudero.
23. Valoración del estato nutricional en el paciente con cáncer de cabeza y cuello, mediante bioimpedancia y su relación con marcadores bioquímicos. Intervención nutricional e impacto en el éxito del tratamiento oncológico (cirugía, radioterapia y quimioterapia) (*Financiación B*). Pilar Hernández.
25. Estudio clínico en pacientes con cáncer de colon recto para determinar el pronóstico mediante biopsia líquida después de la cirugía y utilizando técnicas de NGS. (*Financiación B*). Joseba Rebollo.
10. Detección de células tumorales circulantes (*Financiación C*) José Ortega.
9. Separación celular para inmunoterapia del cáncer. Equipo MYLTENY (*Financiación C*).

4) PROYECTOS APROBADOS EN 2024

26. WORSTATION para–Data Mining, genomic pipelines genómicas and machine learning. (Financiación A). Ramon González Manzano.

Cada vez es mayor el número de datos derivados de técnicas ómicas de alto rendimiento (genómica, transcriptómica, proteómica, metabolómica, etc.) generados por la comunidad científica que es depositado en repositorios públicos accesibles a toda la comunidad. Estos datos han experimentado un crecimiento continuo abrumador en los últimos años como consecuencia fundamentalmente del abaratamiento de las técnicas de secuenciación masiva, y esconden nuevos descubrimientos científicos y médicos que aguardan a la realización de análisis estadísticos más complejos y con un número mayor de datos al utilizado en estudios de investigación clásicos. Tal es así que la investigación biomédica actual parece estar experimentando un cambio en la manera de hacerse. Se empieza por el análisis de grandes bases de datos para generar nuevas hipótesis que pueden ser testadas a posteriori en los datos propios obtenidos con técnicas experimentales comunes [1].

Para manejar estas bases de datos biológicas y clínicas tan voluminosas (en el orden de miles o decenas de miles de sujetos o incluso superiores) se ha requerido el uso de softwares y recursos computacionales cada vez mayores para poder explorar estos datos y encontrar nuevos hallazgos, como por ejemplo nuevos biomarcadores, nuevas dianas terapéuticas o nuevos drivers de enfermedades neoplásicas [1–3]. Datos que fueron usados para otros análisis pueden ser reusados para nuevos análisis. Manejando herramientas bioinformáticas con los datos públicos disponibles es posible adquirir nuevos conocimientos que conduzcan a un mejor entendimiento de las enfermedades humanas (especialmente el cáncer), su evolución y su tratamiento.

Inicialmente la investigación computacional surgió como soporte (servicio) para ayudar a investigadores a obtener datos (data mining) de los cada vez más abundantes datasets públicos biológicos y clínicos, aunque más recientemente está adquiriendo un papel innovador en lo que podría denominarse investigación centrada en datos [1].

Para poder participar en esta revolución de la investigación centrada en datos se requieren equipos especializados con la suficiente capacidad de almacenaje y poder computacional para manejar los grandes datasets a los que nos estamos refiriendo y poder realizar análisis complejos, como técnicas multiómicas, técnicas de machine learning e inteligencia artificial con un número elevado de pacientes y otras.

Por estos motivos, sugerimos la posibilidad de adquirir un primer equipo, una workstation con un poder computacional y capacidad de almacenaje muy superiores a las de los PCs ordinarios, fundamentalmente para poder explorar las grandes bases de datos biológicas y clínicas disponibles en el dominio público y poder realizar análisis complejos con un elevado número de pacientes, no asequibles a los PCs habituales, que puedan ser la base de nuevos hallazgos de utilidad en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con cáncer. Este podría ser el inicio de un nuevo desarrollo en el que a medio plazo se pudieran adquirir otros recursos computacionales como high-performance computing clusters y software especializado para esta finalidad tal como disponen de éstos en otros hospitales nacionales (ejs. Hospital 12 de Octubre, Clínica Universitaria de Navarra y otros).

Presupuesto de workstation HP Z4 modelo base G5 configurada a medida 15.148,67 euros + 3.181,21 € (IVA 21%) = 18.329,88 €.

Referencias seleccionadas

1. Deshpande D, Chhugani K, Ramesh T, Pellegrini M, Shiffman S, Abedalthagafi MS, et al. The evolution of computational research in a data-centric world. *Cell*. 2024;187:4449–57.
2. Jurgens SJ, Wang X, Choi SH, Weng LC, Koyama S, Pirruccello JP, et al. Rare coding variant analysis for human diseases across biobanks and ancestries. *Nat Genet*. 2024;56:1811–20.
3. Kinnersley B, Sud A, Everall A, Cornish AJ, Chubb D, Culliford R, et al. Analysis of 10,478 cancer genomes identifies candidate driver genes and opportunities for precision oncology. *Nat Genet*. 2024;56:1868–77.

27. Estudio piloto/ensayo clínico fase I/II del manejo terapéutico de melanoma metastásico o avanzado con linfocitos autólogos infiltrantes de tumor (TIL) e IL-2 (Financiación C). Ana Cerdá y Manuel Sureda.

Este proyecto tal como se describe a continuación fue aprobado después de haber tenido una reunión estratégica entre PO, HQST y AEMPS para valorar la reanudación de los permisos de fabricación de la Sala Blanca. Las circunstancias fueron adversas para su puesta en práctica de forma que ha quedado demorado.

Enfermedad investigada: Melanoma metastásico avanzado. Inmunoterapia celular en melanoma metastásico avanzado estadio III o IV. Título científico: Estudio clínico de viabilidad y seguridad de linfocitos infiltrantes de tumor en pacientes con melanoma metastásico avanzado estadio III o IV. Título público: Terapia celular adoptiva en melanoma metastásico avanzado. Diseño: Estudio piloto intervencional, asignación de un solo grupo, abierto, prospectivo y unicéntrico. Con un periodo de estudio de 4 años, entre junio de 2025 y junio de 2029, para el reclutamiento de los participantes y la ejecución del ensayo. Estudio piloto vs Fase I/II.

Justificación: El cáncer de piel o melanoma presenta un incremento de incidencia de un 2-3% anual desde los últimos años (1). En España, se ha reportado una incidencia al alza con una estimación de 7.881 casos en 2024 según datos aportados por la Sociedad española de Oncología médica (2). El diagnóstico precoz en fase temprana de la enfermedad ha resultado en una tasa de supervivencia a 5 años superior al 90%. No obstante, aquellos casos en estadios avanzados y diseminación tumoral estas cifras no son tan alentadoras.

Los avances terapéuticos en inmunoterapia y terapias dirigidas en melanoma metastásico han mejorado significativamente las cifras de supervivencia desde las últimas décadas. Actualmente, los “Inmune Checkpoint Inhibitors” (ICI) anti-PD1 (nivolumab y pembrolizumab) están aprobados en primera línea de tratamiento con actividad antitumoral duradera (3-5). En los casos con BRAF mutado, también está aprobada la combinación de inhibidores de la vía BRAF en monoterapia o junto a inhibidores MEK (6-7). En segunda línea de tratamiento está aprobado el inhibidor anti-CTLA4 (ipilimumab) en monoterapia o combinado con nivolumab, con buena respuesta clínica, aunque a expensas de una mayor toxicidad (8-10). Sin embargo, aunque todas las líneas terapéuticas aprobadas han mejorado el curso de la enfermedad lo cierto es que el melanoma avanzado sigue presentando mal pronóstico con una supervivencia a 5 años del 35-50% (4-5,11). El 65% de los pacientes tratados con ICIs presenta resistencias primarias (12) y de los respondedores el 30-40% de pacientes son refractarios (12-14). Respecto a los inhibidores BRAF-MEK se han reportado resistencias primarias de 15-20% (15) y supervivencia a 3 años del 22% (16). La terapia combinada de anti-PD1 con anti-

CTLA4 las resistencias primarias son bajas; sin embargo, en un 36% de los casos se finaliza el tratamiento a causa de elevada toxicidad (13). Por último, la quimioterapia tras recaída a las principales líneas terapéuticas muestra una respuesta pobre de 4-11% (17).

Una vez agotadas las opciones terapéuticas con fármacos aprobados, los pacientes diagnosticados de melanoma metastásico avanzado tienen pocas opciones de tratamiento. La terapia celular adoptiva basada en linfocitos infiltrantes de tumor autólogos (TIL) desarrollada por Rosenberg en 1980 (18,19) ha demostrado un alto potencial en el tratamiento de tumores sólidos y en particular en melanoma avanzado (20). El melanoma es un tumor con alta carga mutacional lo que asocia una amplia especificidad antigénica del producto de TILs obtenido que se correlaciona con una mayor reactividad inmunológica frente al tumor (21). Numerosos estudios clínicos realizados en melanoma metastásico han reportado tasas de respuesta objetiva (ORR) de en torno al 50% con una duración de la respuesta prolongada (22-28). Hasta la fecha, han sido registrados más de 70 ensayos clínicos de TIL en melanoma en diferentes fases clínicas (28-29).

El protocolo estandarizado de producción de TILs se basa en la expansión ex vivo de los TILs obtenidos de tejido tumoral en presencia de IL-2 mediante el método de obtención de Young-TIL (30-31). Estos son infundidos de nuevo al paciente en concomitancia con IL-2 previamente sometido a un régimen de quimioterapia de linfodepleción no mieloablativa (NMA-LD) para así garantizar la expansión y persistencia in vivo de los TILs (20,23). Por tanto, la terapia TIL comprende quimioterapia de pre-acondicionamiento, infusión de TILs autólogos y administración concomitante de IL-2 a altas dosis (HD).

El perfil de seguridad de los TILs, dado que se trata de un producto autólogo, es óptimo. Los efectos adversos más comunes durante la terapia TIL son atribuibles a la quimioterapia NMA-LD e IL-2. La NMA-LD consiste en una pauta posológica combinada de ciclofosfamida + fludarabina y tiene una toxicidad asociada de grado 3/4 reversible y manejable en entorno clínico (32,36). Respecto a la IL-2, los efectos adversos son dosis-dependientes y aunque el uso a dosis bajas ha mostrado resultados clínicos favorables con menor toxicidad (33-34) no presenta evidencia suficiente y la mayoría de estudios clínicos aplican IL-2 a HD (720.000 UI/kg) (27-28).

A pesar de la amplia experiencia clínica publicada, el uso de TIL en melanoma metastásico está relegado al tratamiento experimental de pacientes refractarios a inmunoterapia o terapias dirigidas. Actualmente, las líneas de investigación en terapia TIL están orientadas a explorar la utilidad en líneas terapéuticas más tempranas, así como en combinación con ICIs y terapias dirigidas (27,35). Concretamente, el ensayo multicéntrico fase III recientemente publicado ha demostrado la superioridad terapéutica de terapia TIL en melanoma metastásico frente al Ipilimumab (anti-CTLA-4) con una ORR de 49% y 21%, respectivamente (36). Y estudios preliminares sugieren que el tratamiento previo con fármacos de primera línea podría ejercer un impacto negativo en la eficacia posterior al tratamiento con TILs (37-38).

El mal pronóstico del melanoma avanzado y las reducidas opciones terapéuticas apoyan la continuidad del estudio clínico de la terapia TIL. El proyecto que se plantea es la producción de TIL según el protocolo de producción "Young-TIL" en condiciones GMP para su posterior infusión en pacientes diagnosticados de melanoma metastásico que cumplan los criterios de selección.

Hipótesis: La obtención de linfocitos infiltrantes de tumor según el protocolo de producción "Young-TIL" en condiciones GMP puede resultar en un producto de TIL con perfil óptimo de viabilidad y seguridad para su posterior aplicación terapéutica en pacientes diagnosticados de melanoma metastásico en estadio III o IV para la regresión del tumor con correcto manejo de la toxicidad.

Objetivo principal: Evaluación de la viabilidad y seguridad de la infusión de TIL en pacientes con melanoma metastásico o avanzado estadio III o IV, que han sido seleccionados previamente según los criterios definidos.

VARIABLES Y MOMENTOS TEMPORALES DE EVOLUCIÓN PRIMARIA:

1. Evaluar la viabilidad del producto: se evaluará la viabilidad mediante recuento con cámara de Neubauer, se cuantificarán las diferentes subpoblaciones linfocitarias en el producto de infusión previamente a al tratamiento experimental y se evaluará la respuesta inmunológica ex vivo de los TIL expandidos, mediante citometría de flujo.

2. Evaluar los efectos adversos asociados al tratamiento: se evaluarán y notificarán el número y tipo de efectos adversos relacionados con la inmunoterapia hasta 12 meses desde la infusión de TIL.

Objetivo secundario: Evaluación de eficacia y respuesta inmunológica de la infusión de TIL en pacientes con melanoma metastásico o avanzado estadio III o IV, que han sido seleccionados previamente según los criterios definidos.

VARIABLES Y MOMENTOS TEMPORALES DE EVOLUCIÓN SECUNDARIA:

1. Evaluar la respuesta inmunológica relacionada con el tratamiento experimental: se cuantificarán las diferentes subpoblaciones linfocitarias de sangre periférica después del tratamiento experimental y se evaluará la respuesta inmunológica ex vivo de los TIL expandidos, mediante citometría de flujo, hasta 12 meses después de la infusión celular.

2. Evaluar la tasa de respuesta objetiva: se evaluará la tasa de respuesta después del tratamiento experimental, mediante criterios RECIST v1.1, hasta 12 meses desde la infusión celular.

3. Evaluar la tasa de supervivencia global (SG): se evaluará la SG de los pacientes hasta los 36 meses desde la fecha de infusión de TIL. La SG se define como el periodo transcurrido desde la fecha de infusión de TIL hasta la finalización del protocolo o el fallecimiento del paciente.

4. Evaluar la supervivencia libre de progresión (SLP): se evaluará la SLP de los pacientes hasta los 12 meses desde la fecha de infusión de células TIL. La SLP se define como el periodo transcurrido desde la fecha de infusión de TIL hasta la aparición de un evento (progresión de la enfermedad, muerte del paciente o diagnóstico de una segunda neoplasia maligna).

5. Evaluar la calidad de vida: se evaluará la calidad de vida de los pacientes mediante la escala "Quality of Life Questionnaire Core 30" (QLQ-C30) (41) y los cuestionarios suplementarios para el CO "QLQ-OV28" (42) y "FACT/GOG-Ntx" (43) desarrollado por la "European Organization for Research and Treatment of Cancer" (EORTC).

Criterios de selección: Criterios de inclusión: Mayor o igual a 18 años; Esperanza de vida mayor a 3 meses a partir de la fecha del consentimiento para el tratamiento con TIL; Estado funcional ECOG 0 o 1; Las mujeres en edad fértil deben tener prueba de embarazo negativa y estar dispuestas a realizar terapia anticonceptiva desde el inicio del tratamiento experimental; Melanoma metastásico en estadio III o estadio IV irreseccable confirmado histológicamente; Metástasis disponible para resección quirúrgica de tamaño suficiente ($\geq 1 \text{ cm}^3$) y enfermedad residual medible después de la resección; Adecuado perfil hematológico (leucocitos $\geq 3.5 \times 10^3/\mu\text{l}$, neutrófilos $\geq 1.5 \times 10^3/\mu\text{l}$, plaquetas $\geq 100 \times 10^3/\mu\text{l}$, hemoglobina $\geq 10 \text{ g/dl}$), función hepática (AST/ALT $\leq 2.5 \text{ ULN}$, bilirrubina $\leq 3 \text{ mg/dl}$) y renal (creatinina $\leq 1.5 \text{ mg/dl}$); Serologías negativas para anticuerpos frente a VIH, antígenos de Hepatitis B, y anticuerpos Hepatitis C; Sin evidencias de trastornos mentales graves; Sin evidencias de otras enfermedades con afectación del sistema inmunológico como por ejemplo enfermedad autoinmune, inmunodeficiencias o trasplante de órganos;

Capaz de comprender la información proporcionada y dispuesto a firmar el consentimiento informado; No hay toxicidad significativa (CTC \leq 1) de tratamientos anteriores.

Criterios de exclusión: Esperanza de vida inferior a tres meses; Pacientes en tratamiento inmunosupresor; Pacientes en tratamiento inmunosupresor incluyendo glucocorticoides o metotrexato. En casos seleccionados, una dosis sistémica de \leq 10 mg de prednisolona o un tratamiento transitorio planificado que pueda interrumpirse al menos en las últimas 3 semanas previas al inicio de la terapia de TIL puede ser aceptado; Infección sistémica activa; Pacientes que tienen más de dos metástasis en el SNC; Los pacientes que tengan cualquier lesión del SNC sintomática, de más de 1 cm de diámetro o que muestren un edema circundante significativo en la resonancia magnética no serán elegibles hasta que hayan sido tratados y no hayan demostrado progresión clínica o radiológica del SNC durante al menos 2 meses; Enfermedades cardiovasculares severas, bloqueo cardíaco de 2º grado o infarto de miocardio en los 6 meses anteriores al inicio del tratamiento; Déficit de la función pulmonar debido a enfermedad pulmonar intersticial u otras causas o volumen de reserva pulmonar inferior al 80% del valor esperado; Aclaramiento de creatinina $<$ 70 ml/min. En casos seleccionados se puede decidir incluir a un paciente con un aclaramiento de creatinina $<$ 70 ml/min con el uso de una dosis reducida de QT: Infección aguda/crónica por VIH, hepatitis, sífilis, entre otras; Enfermedad autoinmune activa; Hipersensibilidad conocida a uno de los fármacos activos o a uno o más de los excipientes; Tratamiento simultáneo con otros fármacos experimentales; Tratamiento simultáneo con otros tratamientos antitumorales sistémicos; Mujeres embarazadas o en período de lactancia, debido a los efectos potencialmente peligrosos de la quimioterapia preparativa en el feto o el bebé; Pacientes participantes en otros ensayos clínicos en curso; Todas las toxicidades debidas a un tratamiento no sistémico previo deben haberse recuperado a un grado 1 o menos. Es posible que los pacientes se hayan sometido a procedimientos quirúrgicos menores o radioterapia paliativa focal (en lesiones no objetivo) en las últimas 4 semanas, siempre que todas las toxicidades se hayan recuperado al grado 1 o menos; Obstrucción intestinal no resuelta en el momento de la evaluación clínica.

1.Producto en investigación clínica: Linfocitos infiltrantes de tumor autólogos expandidos ex vivo en presencia de IL-2.

Descripción general del producto: Suspensión celular de linfocitos infiltrantes de tumor expandidos ex vivo en solución fisiológica (PBS) suplementada con albumina humana al 10%.

Protocolo de producción: Protocolo de producción basado en el método "Young-TIL" (30-31) en condiciones GMP. Concretamente comprende dos fases:

FASE 1: Caracterización de linfocitos infiltrantes de tumor mediante disgregación mecánica y enzimática y aislamiento mediante selección magnética CD45+

1. Obtención de tejido tumoral de 1cm³ mediante escisión quirúrgica.
2. Disgregación mecánica y enzimática de la biopsia tumoral.
3. Separación de los linfocitos infiltrantes de tumor mediante y células tumorales mediante selección magnética CD45+.
4. Cultivo de TIL en placa de 6 pocillos durante 5 días con medio de cultivo X-VIVO (90%) complementado con Albumina al 10%, Penicilina-Streptomycina-Anfotericina B, IL-2 (3000UI/mL) y Feeders cells irradiadas. Añadir 1mL de medio completo con 5x10⁶ feeder cells (Volumen final= 4mL) en incubador a 37°C y 5% CO₂.
5. Mantenimiento del cultivo 2-3 veces por semana a partir de los 5 días de inicio de cultivo. Los recambios de medio se realizar según la concentración celular: si es 1x10⁶ células/mL reemplazar la ½ del volumen de medio; si es $>$ 1,5x10⁶ células/mL dividir en dos pocillos. El cultivo de mantendrá hasta alcanzar la cantidad mínima de $>$ 20x10⁶ células.

6. Criopreservar las células TIL obtenidas en medio de congelación (DMSO al 10% y albumina) para su posterior expansión mediante el proceso de "Protocolo rápido de Expansión" (REP).

FASE 2: Expansión de linfocitos infiltrantes de tumor mediante REP (Rapid Expansion Protocol)

1. Descongelar TILs obtenidos en fase anterior.
2. Descongelar feeder cells obtenidos de PBMCs de donantes sanos previamente obtenidos de buffy coats, irradiados y criopreservados en medio de congelación.
3. Cultivo de 1×10^6 TIL y 200×10^6 de feeder cells por frasco de T175 (se usa un total de 20) en incubador a 37°C y 5% CO_2 con medio de cultivo X-VIVO suplementado como en fase 1, durante 7 días
4. Transferencia a biorreactor para cultivo en bolsa con medio de cultivo y cultivar a 37°C y 5% CO_2 hasta alcanzar 14 días y obtenida la cantidad suficiente de TIL ($>2 \times 10^9$ células)
5. Obtención del producto final y suspender en medio de infusión (PBS con albúmina humana al 10%).

Controles de calidad:

1. Sala Blanca: temperatura, presión, control de partículas, control volumétrico y microbiológicos en placas de TSA y Sabouraud-Chloramphenicol
2. Viabilidad del producto: Recuento con cámara de Neubauer y trypan-Blue $>70\%$
3. Identidad/Pureza: porcentaje de células TIL $\text{CD}3^+ >90\%$ y $\text{CD}45^+ >95\%$
4. Esterilidad del producto: test de bacterias y hongos, test de virus (adventicios, VHB, VHA, VIH, Papilomavirus), test micoplasma, test IDMPA, test ITS y test de endotoxinas.
5. Potencia del producto: control fenotípico mediante citometría de flujo y producción de IFN-gamma.
6. Test de operadores: Control microbiológico de guantes y vestimenta

Referencias:

1. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin* 2024;74(1):12-49
2. Las cifras de cáncer en España 2024. Sociedad Española de Oncología Médica. SEOM
3. Hamid O, Robert C, Daud A, et al. Five-year survival outcomes for patients with advanced melanoma treated with pembrolizumab in KEYNOTE-001. *Ann Oncol* 2019;30:582-8.
4. Robert C, Long GV, Brady B, et al. Five-year outcomes with nivolumab in patients with wild-type BRAF advanced melanoma. *J Clin Oncol* 2020;38:3937-46.
5. Robert C, Ribas A, Schachter J, et al. Pembrolizumab versus ipilimumab in advanced melanoma (KEYNOTE-006): posthoc 5-year results from an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 3 study. *Lancet Oncol* 2019;20:1239-51.
6. Robert C, Grob JJ, Stroyakovskiy D, et al. Five-year outcomes with dabrafenib plus trametinib in metastatic melanoma. *N Engl J Med* 2019;381:626-36.
7. Dummer R, Ascierto PA, Gogas HJ, et al. Encorafenib plus binimetinib versus vemurafenib or encorafenib in patients with BRAF-mutant melanoma (COLUMBUS): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2018;19:603-15.
8. Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. Five-year survival with combined nivolumab and ipilimumab in advanced melanoma. *N Engl J Med* 2019;381:1535-46.
9. Pires da Silva I, Ahmed T, Reijers ILM, et al. Ipilimumab alone or ipilimumab plus anti-PD-1 therapy in patients with metastatic melanoma resistant to anti-PD-(L)1 monotherapy: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol* 2021; 22:836-47.

10. Zimmer L, Apuri S, Eroglu Z, et al. Ipilimumab alone or in combination with nivolumab after progression on anti-PD-1 therapy in advanced melanoma. *Eur J Cancer* 2017;75:47-55.
11. Hodi FS, Sileni VC, Lewis KD, et al. Long-term survival in advanced melanoma for patients treated with nivolumab plus ipilimumab in CheckMate 067. In: *Proceedings and abstracts of the 2022 American Society of Clinical Oncology Annual Meeting*. Chicago: American Society of Clinical Oncology, 2022.
12. Gide TN, Wilmott JS, Scolyer RA, et al: Primary and acquired resistance to immune checkpoint inhibitors in metastatic melanoma. *Clin Cancer Res* 24: 1260-1270, 2018.
13. Wolchok JD, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al: Overall survival with combined nivolumab and ipilimumab in advanced melanoma. *N Engl J Med* 377: 1345-1356, 2017.
14. Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al: Combined nivolumab and ipilimumab or monotherapy in untreated melanoma. *N Engl J Med* 373:23-34, 2015.
15. Czarnecka AM, Bartnik E, Fiedorowicz M, et al: Targeted therapy in melanoma and mechanisms of resistance. *Int J Mol Sci* 21:4576, 2020.
16. Long GV, Flaherty KT, Stroyakovskiy D, et al: Dabrafenib plus trametinib versus dabrafenib monotherapy in patients with metastatic BRAF V600E/K-mutant melanoma: Long-term survival and safety analysis of a phase 3 study. *Ann Oncol* 28:1631-1639, 2017.
17. Goldinger SM, Lo S, Hassel JC, et al: The utility of chemotherapy after immunotherapy failure in metastatic melanoma: A multicenter case series. *J Clin Oncol* 36, 2018 (suppl; abstr e21588).
18. Yron I, Wood TA Jr, Spiess PJ, Rosenberg SA. In vitro growth of murine T cells. V. The isolation and growth of lymphoid cells infiltrating syngeneic solid tumors. *J Immunol*. 1980;125(1):238-245.
19. Rosenberg SA, Spiess P, Lafreniere R. A new approach to the adoptive immunotherapy of cancer with tumor-infiltrating lymphocytes. *Science*. 1986;233(4770):1318-1321. doi:10.1126/science.3489291.
20. Rosenberg SA, Packard BS, Aebersold PM, et al. Use of tumor-infiltrating lymphocytes and interleukin-2 in the immunotherapy of patients with metastatic melanoma. A preliminary report. *N Engl J Med*. 1988;319(25):1676-1680. doi:10.1056/NEJM198812223192527.
21. Lauss M, Donia M, Harbst K et al. Mutational and putative neoantigen load predict clinical benefit of adoptive T cell therapy in melanoma. *Nat Commun* 2017; 8(1): 1738.
22. Dafni U, Michielin O, Lluesma SM, et al. Efficacy of adoptive therapy with tumor-infiltrating lymphocytes and recombinant interleukin-2 in advanced cutaneous melanoma: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol*. 2019;30(12):1902-1913. doi:10.1093/annonc/mdz398-
23. Rosenberg SA, Yang JC, Sherry RM, et al. Durable complete responses in heavily pretreated patients with metastatic melanoma using T-cell transfer immunotherapy. *Clin Cancer Res*. 2011;17(13):4550-4557. doi:10.1158/1078-0432.CCR-11-0116.
24. Rosenberg SA, Dudley ME. Adoptive cell therapy for the treatment of patients with metastatic melanoma. *Curr Opin Immunol* 2009;21:233–40. 5.
25. Dudley ME, Yang JC, Sherry R, Hughes MS, Royal R, Kammula U, et al. Adoptive cell therapy for patients with metastatic melanoma: Evaluation of intensive myeloablative chemoradiation preparative regimens. *J Clin Oncol* 2008;26: 5233–9.
26. Sarnaik AA, Hamid O, Khushalani NI, et al. Lifileucel, a Tumor-Infiltrating Lymphocyte Therapy, in Metastatic Melanoma [published correction appears in *J Clin Oncol*. 2021 Sep 10;39(26):2972. doi: 10.1200/JCO.21.01866]. *J Clin Oncol*. 2021;39(24):2656-2666. doi:10.1200/JCO.21.00612.

27. Betof Warner A, Corrie PG, Hamid O. Tumor-Infiltrating Lymphocyte Therapy in Melanoma: Facts to the Future. *Clin Cancer Res.* 2023;29(10):1835-1854. doi:10.1158/1078-0432.CCR-22-1922-
28. Zhao Y, Deng J, Rao S, et al. Tumor Infiltrating Lymphocyte (TIL) Therapy for Solid Tumor Treatment: Progressions and Challenges. *Cancers (Basel).* 2022;14(17):4160. doi:10.3390/cancers14174160.
29. ClinicalTrials.gov. Nacional Library of Medicine. Enlace disponible: [\(https://clinicaltrials.gov/search?cond=metastatic%20melanoma&intr=Tumor%20infiltrating%20Lymphocytes%20%5C\(TIL%5C\)](https://clinicaltrials.gov/search?cond=metastatic%20melanoma&intr=Tumor%20infiltrating%20Lymphocytes%20%5C(TIL%5C))) (consultado el 25/10/2024).
30. Donia M, Junker N, Ellebaek E, Andersen MH, Straten PT, Svane IM. Characterization and comparison of 'standard' and 'young' tumour-infiltrating lymphocytes for adoptive cell therapy at a Danish translational research institution. *Scand J Immunol.* 2012;75(2):157-167. doi:10.1111/j.1365-3083.2011.02640.x.
31. Tran KQ, Zhou J, Durflinger KH, et al. Minimally cultured tumor-infiltrating lymphocytes display optimal characteristics for adoptive cell therapy. *J Immunother.* 2008;31(8):742-751. doi:10.1097/CJI.0b013e31818403d5.
32. Monberg TJ, Borch TH, Svane IM, Donia M. TIL Therapy: Facts and Hopes. *Clin Cancer Res.* 2023;29(17):3275-3283. doi:10.1158/1078-0432.CCR-22-2428.
33. Nguyen LT, Saibil SD, Sotov V, et al. Phase II clinical trial of adoptive cell therapy for patients with metastatic melanoma with autologous tumor-infiltrating lymphocytes and low-dose interleukin-2. *Cancer Immunol Immunother.* 2019;68(5):773-785. doi:10.1007/s00262-019-02307-x.
34. Yang JC, Sherry RM, Steinberg SM, et al. Randomized study of high-dose and low-dose interleukin-2 in patients with metastatic renal cancer. *J Clin Oncol.* 2003;21(16):3127-3132. doi:10.1200/JCO.2003.02.122.
35. Deniger DC, Kwong ML, Pasetto A, et al. A Pilot Trial of the Combination of Vemurafenib with Adoptive Cell Therapy in Patients with Metastatic Melanoma. *Clin Cancer Res.* 2017;23(2):351-362. doi:10.1158/1078-0432.CCR-16-0906.
36. Rohaan MW, Borch TH, van den Berg JH, et al. Tumor-Infiltrating Lymphocyte Therapy or Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N Engl J Med.* 2022;387(23):2113-2125. doi:10.1056/NEJMoa2210233.
37. Seitter SJ, Sherry RM, Yang JC, et al. Impact of Prior Treatment on the Efficacy of Adoptive Transfer of Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Patients with Metastatic Melanoma. *Clin Cancer Res.* 2021;27(19):5289-5298. doi:10.1158/1078-0432.CCR-21-1171.
38. Borch TH, Andersen R, Ellebaek E, Met Ö, Donia M, Svane IM. Future role for adoptive T-cell therapy in checkpoint inhibitor-resistant metastatic melanoma. *J Immunother Cancer.* 2020;8(2):e000668. doi:10.1136/jitc-2020-000668

3. DESCRIPCIÓN DE LOS PROYECTOS

1.-Microarrays en cáncer de mama.

Aprobado por el Patronato en 2007 y finalizado en 2010, ha tenido continuidad, después de la validación inicial, con la determinación de **Microarrays de expresión de RNA en cáncer refractario** a la quimioterapia, con la finalidad de seleccionar los fármacos activos frente a la enfermedad. Continúa activo desde verano de 2010 bajo esta nueva denominación. Actualmente se encuentra en fase de recuperación de la inversión inicial.

Proyecto: Dr. Ramón González Manzano (Investigador Principal) y Dña. Elena María Martínez Navarro. "Identificación de genes y alteraciones genéticas involucradas en el pronóstico y respuesta a

la quimioterapia de pacientes con cáncer de mama con receptores estrogénicos negativos mediante el uso de microarrays de ADN”.

Este proyecto fue aprobado a finales de 2007 por el Patronato con el visto bueno por parte de la Comisión Evaluadora Externa firmándose un acuerdo con Hospital USP-San Jaime y adquiriendo los aparatos: ND-1000 Nanodrop Spectrophotometer, Horno de hibridación de microarrays y cámaras de hibridación de microarrays de Agilent; y G2505 B Micro Array Scanner de Agilent. Durante el año 2008 y 2009 se recogieron las muestras y se hicieron los estudios de microarrays con muestras de cáncer de mama con receptores de estrógenos negativos, haciendo uso de la plataforma de microarrays de Agilent adquirida por la Fundación TEDECA.

El total de microarrays realizado en el proyecto de cáncer de mama fue 48. mediante la aplicación de la signatura intrínseca, que permite distinguir a los carcinomas de mama con fenotipo basal de los enriquecidos en erbB2. Los genes que se han identificado en nuestra serie como diferencialmente expresados en estas dos poblaciones tumorales, reproducen con fidelidad los hallazgos genéticos previamente descritos en otras series de microarrays publicadas en la literatura médica.

Los microarrays de expresión de oligonucleótidos utilizados contienen más de 41.000 sondas que cubren la práctica totalidad del genoma humano. El proyecto concluyó en 2010 y ha sido publicado en 2014.

A partir de julio 2010 se comenzó la utilización de esta técnica de microarrays de expresión de ARN para la identificación de dianas diagnósticas y terapéuticas en los tumores humanos, desarrollándose la BIOPSIA TERAPÉUTICA para la obtención de muestras adecuadas para este proceso.

Hasta febrero de 2020 se han efectuado 566 estudios de microarrays de transcriptómica en cáncer avanzado refractario a la quimioterapia. A partir de marzo de 2018, con el nuevo equipo de NextGenerationSequencing Ion Torrent se han efectuado estudios de genoma además de transcriptoma.

Los resultados preliminares han sido comunicados en el congreso de ASCO (American Association of Clinical Oncology) de junio 2012, y se han efectuado posteriormente sendas comunicaciones en los congresos de ASCO 2013, 2014 y 2015. Se ha publicado un manuscrito con los resultados obtenidos durante 2014.

La inversión total en equipamiento y fungibles ha sido superior a 150.000 Euros. La utilización de Microarrays para uso clínico ha permitido recuperar la inversión y adquirir el nuevo secuenciador.

Este proyecto se da por finalizado a partir de marzo 2018, momento en el que se amplía con el nuevo equipo de NGS Ion Torrent.

Actualmente este procedimiento se ha ampliado hacia estudio de mutaciones de ADN, incorporando el algoritmo de consejo genético para cáncer hereditario, así como mejorar los rendimientos tecnológicos de la transcriptómica tumoral.

Actualmente se corresponde al proyecto 4 de la lista anterior. **(4A. Ultrasecuenciador de nueva generación para estudios de genómica y transcriptómica).**

2.-Cirugía asistida con Robot Da Vinci. Aprobado por el Patronato en 2009. Este proyecto validó la implantación de la cirugía mínimamente invasora en los tumores de la cavidad abdominal y la pelvis. La Fundación TEDECA adquirió el equipamiento para impulsar la utilización de técnicas asistidas por la robótica en cáncer digestivo y abdominal.

Proyecto: Dr. Josep Farré Alegre (Coordinador) y Dr. Pere Bretcha Boix (Investigador Principal): “Cirugía Robótica aplicada al cáncer con especial dedicación al tratamiento quirúrgico del cáncer abdominal y las metástasis hepáticas”.

El proyecto ha consistido en la adquisición de un Robot Da Vinci “refurbished” de cuatro brazos, financiado mediante el pago inicial durante el año 2009 de 500.000 € por parte de la Fundación TEDECA, y posteriormente acometer la financiación restante de forma diferida mediante el pago de un canon por uso clínico en cada intervención donde se utilice el Robot Da Vinci, con un mínimo de 25 intervenciones anuales a partir de abril 2010. Este proyecto fue aprobado por el Patronato con el visto bueno de la Dirección del Hospital, firmando el correspondiente acuerdo de utilización entre la Fundación TEDECA y el Hospital USP- San Jaime, hoy HQST.

Se ha pretendido promover y consolidar mediante este proyecto la utilización del Robot Da Vinci en la cirugía del cáncer de recto y otras intervenciones quirúrgicas de cáncer abdominal, habiéndose realizado las técnicas primeras en España de cirugía del cáncer de páncreas, incluyendo la pancreatectomía total, la cefálica y la corporo-caudal, entre otras aplicaciones.

Procedimientos Cirugía asistida por Robot Da Vinci:

Año	CIRUGIA	UROLOGIA	TOTAL ANUAL	TOTAL ACUMULADO
2009	5	3	9	9
2010	14	12	26	35
2011	14	8	22	57
2012	11	3	14	71
2013	5	12	17	88
2014	5	3	8	96

Inicialmente estaba prevista una amortización del equipamiento al cabo de cinco años, que no pudo cumplirse por las condiciones adversas de financiación, los costes elevados del procedimiento asociados a los elementos fungibles y la dificultad de aceptación por las entidades aseguradoras.

Aunque todos estos factores han ido en detrimento de la continuidad del proyecto, los resultados son favorables en la consecución de los objetivos, confirmando la utilidad de la cirugía asistida mediante el robot Da Vinci. Esta experiencia ha impulsado el desarrollo de las técnicas robóticas en la cirugía española.

Se han celebrado Jornadas Nacionales en 2011 y 2012, dirigidas a presentar las indicaciones oncológicas en Cirugía General, Urología y Ginecología, así como la valoración y repercusión en el análisis de costes-beneficios de la técnica.

En las Sesiones Científicas del III Congreso Anual de la Sociedad Española de Oncología Quirúrgica (SEOQ) celebradas el 3 y 4 de octubre de 2013 en Alicante, los Dres. P. Bretcha y J. Farré presentaron los resultados de la experiencia en Cirugía Oncológica asistida por el Robot Da Vinci, resumiendo los datos propios que amplían y corroboran los resultados incipientes de la literatura científica especializada.

Las conclusiones de la ponencia del Dr. P. Bretcha se resumen a continuación:

1. La Cirugía Mínimamente Invasiva aporta beneficios derivados de la menor morbilidad postoperatoria inmediata, manejo del dolor, estancia hospitalaria, calidad de vida y aspectos estéticos.
2. La laparoscopia convencional tiene las siguientes características desfavorables: visión bidimensional, videocámara inestable, movimientos contraintuitivos, posibilidad de desalineamiento de las manos del cirujano, limitada destreza de los instrumentos, puntas de instrumentos fijas y fatiga del cirujano. Por otra parte, el sistema robótico Da Vinci corrige algunas de estas limitaciones: tiene visión tridimensional, elimina el temblor fisiológico, control estable de la cámara, capacidad ambidiestra, movimientos intuitivos, escalada de movimiento con amplificación 5:1, instrumentos con 7 grados de libertad de movimiento, ergonomía del cirujano (menor fatiga).

3. En el tratamiento quirúrgico del cáncer la experiencia obtenida se puede resumir en las siguientes indicaciones de cirugía abdominal:

Carcinoma de recto: *Ventajas:* Facilita la escisión del mesorrecto, obtiene los mismos resultados que la laparoscopia en seguimientos a corto plazo, con los mismos resultados oncológicos, permite la extracción anal de la pieza resecada, tiene menor conversión a laparotomía abierta que la laparoscopia. *Desventajas:* Aumento del tiempo quirúrgico y coste más elevado que la laparoscopia.

Colon Derecho: *Ventajas:* Resultados oncológicos similares a laparoscopia (un estudio solamente) con mayor distancia al margen anal, más facilidad en algunos pasos de la intervención (descenso del ángulo esplénico y disección de vasos mesentéricos) y tendencia a menor tasa de conversión a cirugía abierta. *Desventajas:* Aumento del tiempo quirúrgico y escasa evidencia en la literatura.

Colon izquierdo: *Ventajas:* Resultados oncológicos adecuados, útil para aprendizaje, anastomosis manuales intracavitarias, disminución de la conversión a laparotomía abierta y disminución de las complicaciones postoperatorias. *Desventajas:* Aumento del tiempo quirúrgico, coste superior a la laparoscopia y escasa evidencia en la literatura.

Cirugía esófago: *Ventajas:* Disección y linfadenectomía transhiatal, posibilidad de abordaje torácico (también en prono), buenos resultados oncológicos, disminución de la pérdida sanguínea y disminución de la estancia hospitalaria. *Desventajas:* Aumento del tiempo quirúrgico, experiencia corta, falta de seguimiento y bajo nivel de evidencia en estudios existentes.

Cirugía gástrica: *Ventajas:* Linfadenectomía más sencilla, disminuye pérdida sanguínea, reduce estancia hospitalaria, resultados oncológicos adecuados y supervivencia a tres años similar a laparoscopia. *Desventajas:* Aumenta el tiempo quirúrgico, necesidad de abordar diferentes campos operatorios con cambios de posición del robot.

Cirugía hepática. *Ventajas:* Resecciones complejas, localización en segmentos de difícil acceso, cercanía a vasos mayores, resecciones anatómicas con preservación de parénquima y mejor control de hemostasia. *Desventajas:* Aumenta el tiempo quirúrgico, experiencia corta, falta de seguimiento y bajo nivel de evidencia en estudios existentes

Cirugía Pancreática: *Ventajas:* Disecciones y reconstrucciones complejas, reconstrucción de la operación de Whipple y de la operación de Longmire, pancreatectomías distales con preservación esplénica, pancreatectomías centrales, control de hemostasia, y disminución de estancia en pancreatectomía distal. *Desventajas:* Aumento del tiempo quirúrgico, experiencia corta, falta de seguimiento y sesgo de selección de pacientes en casi todos los trabajos publicados.

4. Conclusiones:

- La cirugía robótica es una tecnología aplicable a un número ilimitado de intervenciones quirúrgicas;
- Suple la limitación fisiológica del cuerpo humano para algunas posiciones y la dificultad de visualización de algunos campos de la laparoscopia (visión tridimensional);
- Aporta mayor precisión;
- Es una herramienta para la docencia quirúrgica y acerca el acto quirúrgico al público no especializado;
- Los robots quirúrgicos prometen mejorar un amplio rango de procedimientos en términos de coste y seguridad;
- La robótica y los sistemas computerizados han introducido la cirugía en la era de la información;

- El instrumental actual evolucionará y nuevos sistemas se añadirán al arsenal quirúrgico; en general los instrumentos y sistemas serán inteligentes e integrados tanto en el quirófano como en el sistema de información hospitalario.

Este proyecto finalizó en septiembre 2014, debido a una avería que no pudo ser reparada, de acuerdo con el informe emitido por PALEX SA. Por su parte PALEX SA ha requerido a la Fundación TEDECA los pagos restantes y ha sido objeto de una negociación por parte de D. Antonio Asensio Mosbah, Presidente del Patronato, firmando un acuerdo por el cual la Fundación TEDECA se comprometió a pagar a PALEX SA 250.000 Euros en tres años, finalizando los pagos en junio 2017.

El objetivo de TEDECA en cuanto a demostrar que la cirugía asistida mediante el robot Da Vinci es beneficiosa para el paciente pudo ser concluido adecuadamente y ha permitido efectuar una recomendación favorable para su uso clínico.

HQST ha adquirido un Robot Da Vinci en Enero 2024, incorporando esta tecnología. TEDECA fue capaz de iniciar un estudio clínico, diez años antes, con la finalidad de comprobar y acercar al paciente esta nueva herramienta de soporte quirúrgico. El proyecto de TEDECA datado en 2009 fue pionero en España.

3.- Espectrómetro de Masas para determinación de derivados de Platino. Aprobado por el Patronato en 2008. Inicialmente fue un proyecto de farmacocinética para la determinación de oxaliplatino sérico e intraperitoneal durante los procedimientos de HIPEC (operación COLISEUM de Sugarbaker) en la carcinomatosis abdominal.

Proyecto: Dra. Ana Catalán Latorre (Investigador Principal) y Dra. Vanesa Escudero: "Optimización de la dosificación de cisplatino en la terapia intraarterial suprarselectiva".

Los fármacos derivados de platino se emplean con frecuencia en el tratamiento de múltiples tipos de tumores sólidos. La PO incluye entre sus programas singulares el tratamiento con quimioterapia intraarterial suprarselectiva a altas dosis de cisplatino (150 mg/m² cada semana) en el tratamiento de tumores de cabeza y cuello.

En la actualidad no hay ningún estudio que haya caracterizado la exposición sistémica tras la administración de cisplatino de esta forma. Se desconocen tres puntos críticos en esta modalidad terapéutica: 1) el porcentaje de fuga sistémica desde el tumor al resto de la circulación sanguínea, 2) si el tumor actúa como reservorio desde el cual pueda liberar fármaco tiempo después de la finalización de la administración y 3) si se podría realizar un aumento de dosis de forma segura, de forma que se expusiera al tumor a mayor concentración de fármaco y por tanto, poder mejorar los resultados clínicos con esta terapia.

Para poder evaluar estos 3 puntos, es necesario disponer de un equipo analítico que permita cuantificar los niveles de platino en las muestras biológicas de pacientes (sangre) sometidos a este tipo de tratamiento. Este equipo es un espectrofotómetro de AA-GF.

La Comisión Científica de TEDECA aprobó en diciembre de 2011 el proyecto con el objetivo principal de **optimizar la dosificación de cisplatino en quimioterapia intrarterial suprarselectiva** mediante la determinación de los niveles plasmáticos de cisplatino y el desarrollo de modelos farmacocinéticos y farmacodinámicos

poblacionales que describan cuantitativamente las relaciones entre exposición al fármaco y seguridad de la terapia.

El coste total previsto para este proyecto fue de 45.000 € y comprende la adquisición de un espectrofotómetro de absorción atómica con cámara de grafito. Las pruebas de validación técnica se han realizado entre junio y agosto, y se han comenzado a realizar procedimientos a partir de septiembre de 2012.

Apartir de Enero 2024 se incluyen todos los fármacos monitorizados, reflejándose el incremento en la Tabla adjunta.

AÑO	NÚMERO	TOTAL
2012	41	41
2013	52	93
2014	43	136
2015	36	142
2016	71	213
2017	71	284
2018	57	377
2019	62	439
2020	75	514
2021	79	593
2022	48	641
2023	76	717
2024	265	982

4.- Ultra secuenciador (secuenciador de nueva generación). Es un proyecto revisado en la Comisión Ejecutiva desde 2010 que se ha demorado a la espera de que los equipamientos se perfeccionaran y desarrollaran de forma asequible desde las perspectivas técnica y financiera.

El proyecto genoma humano financiado con fondos públicos por el NIH (*National Institutes of Health USA*) tardó en realizarse cerca de una década, con un gasto total aproximado de 3 billones de dólares. Este proyecto, consistente en la secuenciación completa del genoma humano, se completó a principios de los 2000. Prácticamente al mismo tiempo (de hecho, un poco antes y con una duración inferior a la del proyecto público) la compañía biotecnológica Celera liderada por el Dr. Craig Venter, un conocido genetista americano, también finalizó de manera independiente la secuenciación completa del genoma humano realizada con fondos privados. En ambos casos la tecnología empleada fue la misma: la secuenciación capilar de Sanger, a la que hoy nos referimos como secuenciación convencional.

Tras estos proyectos iniciales, el avance tecnológico de los últimos años ha permitido conseguir la secuenciación de genomas humanos completos individuales en un plazo de tiempo breve (unas semanas) y con un coste cada vez más reducido (alrededor de

7000 euros). De manera genérica esta nueva tecnología, cuyos primeros aparatos disponibles comercialmente vieron la luz hacia el año 2007, se ha venido a denominar secuenciación de nueva generación (SNG). La SNG incluye plataformas de distintas compañías con peculiaridades metodológicas y químicas propias tales como: Illumina, Solid, 454 de Roche, Ion Torrent y otras. Los costes de los aparatos también se han ido abaratando con el paso del tiempo debido principalmente a que las distintas compañías han sacado modelos de ultrasecuenciadores con una capacidad más reducida que la de los primeros modelos comercializados, de manera que pueden ser manejados en laboratorios pequeños clínicos y de investigación.

Particularmente en Oncología, la SNG ha revolucionado tanto las áreas de diagnóstico clínico como también las terapéuticas. Indicaciones cada vez más frecuentes y aceptadas son: secuenciación de DNA de paneles amplios de genes relacionados con la sensibilidad o resistencia a tratamientos antineoplásicos, paneles de DNA de genes relacionados con predisposición hereditaria al cáncer, exomas completos (en línea germinal), biopsia líquida para casos en los que no es posible obtener una biopsia sólida, medición de la expresión de RNA de los genes relacionados con sensibilidad o resistencia a agentes antineoplásicos y de fusiones de genes tumorales tanto en fresco como en parafina, etc. En la actualidad en la PO del Hospital Quirónsalud Torrevieja se realizan microarrays de expresión de farmacogenómica que podrían ser trasladados (con la oportuna validación previa a su aplicación clínica) a la plataforma de nueva generación, ya que se considera que esta última técnica es más precisa, a la vez que se complementarían cada estudio de expresión con un panel de secuenciación de DNA de aquellos genes relevantes a la sensibilidad o resistencia a tratamientos antineoplásicos.

Por todo lo comentado, la adquisición de un ultrasecuenciador de nueva generación para uso clínico en la PO del Hospital Quirónsalud Torrevieja se ha considerado como un proyecto de interés por la Fundación Tedeca, con visto bueno favorable de su Comisión Científica en 2010.

El 31 diciembre 2017 se ha adquirido el ultrasecuenciador Ion Torrent modelo S5 con equipamiento accesorio. El precio de este equipo (accesorios incluidos) es aproximadamente 120.000 Euros.

Los datos anuales actualizados se muestran en la siguiente Tabla.

	Transcriptoma	Genoma	Total
2010	24		24
2011	47		71
2012	50		121
2013	43		164
2014	62		226
2015	33		259
2016	47		306
2017	45		351
2018	42	27	420
2019	39	59	518
2020	35	43	596
2021	55	33	684
2022	40	48	772
2023	29	42	836
2024	28	44	908

5.- Nuevo método de medición plasmática de los anticuerpos monoclonales utilizados en el tratamiento del cáncer: Trastuzumab y Bevacizumab. Este proyecto aprobado por la Comisión Científica y el Patronato en 2009, se dirige a determinar la concentración plasmática de los anticuerpos monoclonales mediante un nuevo método de alta sensibilidad, con la finalidad de administrar la dosis adecuada a cada paciente y optimizar la pauta y el coste del tratamiento.

Se ha obtenido financiación en el 2010 y 2011, con fondos competitivos en convocatoria abierta de IMPIVA, a través de la Fundación TEDECA, coordinando la realización del proyecto con AINIA y la Fundación Príncipe Felipe de Valencia. Durante el 2012 se ha realizado la validación técnica de Trastuzumab y está pendiente de iniciar los estudios clínicos durante el 2013.

La determinación de Bevacizumab se ha excluido del estudio por insuficiente presupuesto y se han iniciado gestiones para utilizar una técnica alternativa en Hospital Quirónsalud Torrevieja.

Durante 2015 se han publicado técnicas de ELISA para la medición plasmática de los anticuerpos monoclonales, que se han comenzado a implementar en 2016 con Trastuzumab y Bevacizumab.

Durante 2017 se ha puesto en marcha las determinaciones de Nivolumab y Rituximab.

La Fundación TEDECA ha acogido este proyecto, pero no ha designado financiación directa del mismo. Actualmente se realiza como una determinación de farmacoterapia personalizada, exenta de financiación específica.

6.- Autotrasplante de progenitores de médula ósea. La Fundación TEDECA amparó este proyecto con la finalidad de obtener la acreditación del procedimiento para la PO en USPSan Jaime, porque los requisitos exigidos por la normativa de la Consellería de Sanitat de la Comunitat Valenciana exigían que las entidades sanitarias privadas dispusieran de una Fundación. A partir de 2011 se realizan estos procedimientos en Hospital Quirónsalud de Torrevieja. A partir de 2022 no se ha realizado ningún procedimiento en HQST principalmente por dificultades organizativas en la Hospitalización, aunque también hay que consignar que las indicaciones de este procedimiento están siendo revisadas y en parte también sustituidas por otras alternativas terapéuticas.

Este proyecto está exento de financiación.

7.- Fusión de células tumorales y células dendríticas. Proyecto finalizado, que obtuvo financiación de 50.000 Euros, tras ser aprobado el proyecto presentado a la convocatoria de investigación de la Fundación de la Mutua Madrileña y ha finalizado en el 2009.

Durante el 2010 se presentó la Memoria Final, habiendo recibido la respuesta favorable a la misma durante 2011. Este proyecto ha constituido un precedente para el uso de vacunas con células dendríticas en pacientes con cáncer, explorando métodos alternativos a la incubación, para la presentación de antígenos tumorales a las células efectoras de la respuesta inmunológica.

8.- Electroquimioterapia para tumores de piel y partes blandas avanzados, recidivados y metastáticos. Se trata de un proyecto aprobado por la Comisión Científica en 2010, para utilizar en la ablación tumoral con electroquimioterapia fármacos distintos de bleomicina y cisplatino, que son los medicamentos habituales, e introducir medicamentos selectivos (target), o agentes de amplio espectro antitumoral.

Este proyecto se planteó sin una financiación específica ya que los equipos estaban a disposición clínica con un coste asociado asumible en función de uso por cada procedimiento. Por este motivo no se presentó al Patronato durante 2011.

9.- Separación celular para inmunoterapia del cáncer. Aprobado por la Comisión Científica y el Patronato durante el 2011, con una dotación económica de 120.000 €.

La inmunoterapia del cáncer consiste en la estimulación del sistema inmunitario del propio paciente, en un intento de rechazar y destruir las células tumorales. Se puede situar el comienzo de la inmunoterapia en Oncología en 1890, cuando William B. Coley inyectó cepas de la bacteria *Streptococcus pyogenes* en pacientes e inducía la regresión de sus tumores. Sin embargo, no se habló de inmunoterapia contra el cáncer hasta casi 100 años más tarde, en 1984, cuando Steven A. Rosenberg publicó un artículo en el que se informaba de una baja tasa de recidivas tumorales en 1205 pacientes que fueron sometidos a diferentes tipos de inmunoterapia.

A partir de ese momento se han desarrollado diferentes estrategias y metodologías que intentan conocer y aprovechar los mecanismos del sistema inmunitario y redirigirlos para que identifiquen y destruyan las células tumorales.

Desde que se implantó la PO en el Hospital USP-San Jaime, (hoy Quirónsalud Torrevieja), la inmunoterapia ha sido un complemento a las otras tres modalidades de tratamiento de los tumores (cirugía, radioterapia y quimioterapia). Además de incorporar al arsenal terapéutico los diferentes anticuerpos monoclonales, se han desarrollado programas individualizados de terapia celular, según el tipo de tumor, la disponibilidad de tumor autólogo y las características propias de cada paciente. Así, en pacientes con melanoma o tumores renales en los que se han podido extraer los linfocitos que infiltran el tumor (TIL), éstos se han cultivado y expandido hasta alcanzar un número elevado, que se ha devuelto al paciente. En los casos en los que no había linfocitos infiltrando el tumor, se han utilizado células dendríticas del paciente como iniciadoras de la respuesta inmune.

La cantidad de células dendríticas circulantes en sangre es muy escasa, por lo que en el Laboratorio de Inmunología del Hospital Quirónsalud Torrevieja se obtienen a partir de precursores recolectados mediante aféresis con un separador celular SpectraOptia. Posteriormente, tras obtener de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios las pertinentes autorizaciones en marzo de 2016, se procesan en la Sala Blanca de la PO, bajo condiciones de Normas de Correcta Fabricación (NCF).

Proyecto: Dr. Manuel Sureda. “Sistema de selección celular CliniMACS (MiltenyiBiotec)”.

El sistema de selección celular CliniMACS se basa en el uso de anticuerpos monoclonales específicos que llevan unidas unas partículas superparamagnéticas. Estas partículas permiten separar los diferentes tipos celulares al pasar por un sistema de imanes que retiene las células que llevan unidas el anticuerpo monoclonal. El sistema consta del equipo CliniMACS Plus, los tubos por los que tiene que pasar la muestra y los reactivos para marcaje inmunomagnético específicos del tipo celular. La ventaja de esta metodología es que permite seleccionar células que haya que eliminar por interés terapéutico, o bien poblaciones celulares que haya que enriquecer.

Como complemento al programa de inmunoterapia celular de la PO, disponer de un sistema de selección celular permitiría una menor manipulación de las muestras de aféresis para la obtención de monocitos, simultáneamente con la obtención de una población más purificada.

La menor manipulación implica un menor riesgo de contaminación de las muestras. También permitiría la selección de tipos celulares de interés para complementar otros tipos de inmunoterapia, como la infusión de células NK en pacientes que siguen tratamientos con monoclonales terapéuticos, la eliminación de linfocitos T reguladores (inhibidores de la respuesta inmune) de los cultivos, o el enriquecimiento en linfocitos T citotóxicos antitumorales.

El sistema de selección celular tiene también una importante aplicación en el programa de trasplante autólogo de precursores hematopoyéticos, ya en funcionamiento en la PO. El objetivo del trasplante de precursores hematopoyéticos es la recuperación hematopoyética de los pacientes tras recibir dosis muy elevadas de quimioterapia. Estos pacientes se tratan con fármacos que promueven la proliferación y salida de los precursores desde la médula ósea hacia el torrente sanguíneo, de forma que se pueden recoger mediante una aféresis y reinfundirse después de la quimioterapia. La selección celular en estos pacientes permite la eliminación de las células tumorales que pudieran persistir en la bolsa de aféresis, garantizando que no se devuelve al paciente ningún

resto tumoral. Todas las ventajas expuestas redundarían en una optimización del tiempo del personal especializado que forma parte de la plantilla de la Sala Blanca.

Para plantear el comienzo de este proyecto se debe obtener la aprobación ministerial del proyecto, que se encuentra actualmente en fase de elaboración. Obtenido este requisito, se valorará nuevamente la adquisición del equipo.

10.- Detección de células tumorales circulantes. Aprobado por la Comisión Científica y el Patronato en el 2011, se ha demorado hasta tener más información sobre las nuevas técnicas de análisis de ADN circulante (biopsia líquida), que podría mejorar el estudio y rendimiento de las células tumorales circulantes. En su momento fue presupuestado para un coste de 120.000 €.

Proyecto: Dr. José Ortega (Coordinador). “Detección de células tumorales circulantes”.

La mayoría de los tumores sólidos de estirpe epitelial, presentan una subpoblación celular que se desgaja del tumor principal, que sobrevive en la sangre y cuya detección es muy compleja debido al escaso número de células que perviven en el medio hostil, sin embargo, se ha demostrado la utilidad de la determinación de éstas para predecir la respuesta clínica de los enfermos con tumores sólidos y podría ser incluso una herramienta de diagnóstico.

Adicionalmente podría ayudar a los oncólogos en la monitorización, en la respuesta al tratamiento y en la predicción de la de progresión de la enfermedad en pacientes con cáncer metastático, particularmente en los tumores de mama, colorrectal y próstata, los cuales son por otro lado los tumores más frecuentes.

La detección de dichas CTC's requiere metodología altamente sensible y específica que ha conducido al desarrollo de nuevas tecnologías diseñadas para este propósito, como es el caso del CellSearchCiculating Tumor Cell Test (Veridex) desarrollado por Johnson & Johnson, el cual es hasta el momento el único método aprobado por la FDA para el análisis de CTC's en cáncer metastático colorrectal, de mama y de próstata.

Dicha metodología se ha presentado al Patronato de TEDECA en mayo de 2011, siendo aprobado por la Comisión Científica, estando únicamente pendiente de conseguir los fondos necesarios.

13.- Monitorización farmacocinética de HIPEC, con presupuesto de 12.636,05€. Dra. Ana Catalán Latorre.

Los estudios PK/PD de oxaliplatino intraperitoneal con hipertermia, llevados a cabo en el Hospital Quirónsalud de Torrevieja, han evidenciado que la dosificación del quimioterápico por concentración del líquido de perfusión permite reducir la variabilidad en la exposición interpaciente sin producir un aumento de la toxicidad y mortalidad asociada.

El objetivo del proyecto es realizar el bioanálisis de las muestras de plasma y líquido de perfusión, tanto de oxaliplatino como doxorubicina, en pacientes sometidos a HIPEC. Los niveles de concentraciones permitirán ampliar la muestra actual para el estudio de variabilidad y la evaluación de la relación exposición-eficacia y exposición-toxicidad tras la administración de dichos agentes según concentración.

En el momento de la redacción de esta memoria, se han analizado un total de 55 muestras plasmáticas y 20 muestras de líquido de perfusión de oxaliplatino de cinco pacientes sometidos a HIPEC y 36 muestras plasmáticas y 12 muestras de líquido de

perfusión de doxorubicina procedentes de tres pacientes sometidos a este procedimiento. Actualmente está en proceso finalizar el análisis las muestras plasmáticas de doxorubicina de dos pacientes (24 muestras).

14.- Actualización del software de genómica y transcriptómica, con presupuesto de 13.320,89€. (Finalizado). Dr. Ramón González Manzano.

Una de las tareas más importantes que se requiere a la hora de reportar hallazgos de relevancia clínica procedentes de secuenciación de nueva generación es la anotación de las variantes genéticas del DNA y RNA encontradas en estos estudios. Para la anotación de dichas variantes se emplean softwares cada vez más sofisticados, así como algoritmos bioinformáticos que incorporan mejoras para la correcta evaluación de las mismas. Por este motivo se hace conveniente la actualización periódica de los softwares usados en análisis genéticos de secuenciación de nueva generación. Con esta finalidad se ha llevado a cabo la actualización a la versión (5.12) más reciente (que incorpora mejoras en los algoritmos de detección de variantes, así como flujos nuevos de trabajo con los kits genómicos más recientes) del servidor Ion Reporter usado para los análisis genéticos con el ultrasecuenciador.

15.- Validación de las células CIK en la Sala Blanca, con presupuesto de 10.592,9€.
Dr. Juan Jose Mata

La PO del Hospital QST ha desarrollado un proyecto de investigación clínica enfocado en el tratamiento del cáncer de páncreas localmente avanzado o metastásico con células inmunológicas del propio paciente, en concreto, con las células anti-tumorales conocidas como células CIK ("cytokine-induced killer"). Este ensayo clínico titulado "Ensayo clínico en fase II, multicéntrico, abierto, prospectivo, randomizado para comparar la eficacia y seguridad de las células CIK autólogas más terapia estándar (TS) vs TS en pacientes con cáncer de páncreas localmente avanzado o metastásico", tiene como objetivo determinar si el tratamiento combinado de células CIK y TS es más efectivo que la TS para la indicación anteriormente descrita.

Para llevar a cabo este proyecto, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) solicita que se realice un proceso de validación para la fabricación de células CIK antes de iniciar el ensayo. Este proceso de validación consiste en la elaboración de tres lotes consecutivos de células CIK cumpliendo los criterios de NCF exigidos por la AEMPS. Según las NCF, las terapias celulares se tienen que fabricar en Salas Blancas homologadas que cumplan con los criterios de Producción y Calidad establecidos.

En la actualidad se están buscando vías de financiación para la realización del ensayo clínico citado anteriormente, por lo tanto, se considera adecuado paralizar de momento el proyecto de validación de las células CIK hasta que no se consigan dichos fondos.

16.- Biopsia líquida de ADN tumoral en sangre, con presupuesto 13.100€. Dr. Joseba Rebollo. (Finalizado).

Por Biopsia Líquida se entiende la obtención de material biológico procedente del tumor obtenido de la sangre del paciente. El ADN tumoral informa de las características biológicas del tumor, su presencia, su sensibilidad o resistencia a fármacos, su evolución a lo largo del tratamiento. La posibilidad de obtener ADN tumoral circulante mediante una muestra de sangre, supone una fuente inagotable de información tumoral y mínimamente invasiva para el paciente.

La PO ha desarrollado un proyecto de investigación traslacional y ha establecido su implementación en dos fases:

1º Fase inicial de validación de la técnica analítica (completado).

En este estudio se han analizado 15 muestras de sangre periférica procedentes de pacientes con tumor metastásico y con alteraciones genéticas conocidas que fueron previamente identificadas en el estudio genómico sobre el tumor. Los resultados de la validación demuestran que los test realizados cumplen con los requisitos de calidad exigibles para los estudios genómicos mediante la tecnología de secuenciación de nueva generación. Asimismo, muestran que las mutaciones y amplificaciones génicas observadas en los análisis previos sobre el tumor también son detectadas, en la mayoría de los casos, mediante el estudio genómico en biopsia líquida. Se considera que la validación del estudio genómico tumoral en biopsia líquida es correcta y, por tanto, se puede adoptar su uso en la práctica clínica habitual

2º Implementación del estudio genómico tumoral en biopsia líquida.

El estudio genómico del tumor en biopsia líquida es una técnica complementaria, y no sustitutiva, de los estudios genómicos sobre el tumor que se realizan en la actualidad y su implementación en la práctica clínica habitual está en estudio.

La biopsia líquida se puede ofrecer a aquellos pacientes con alto riesgo de progresión tumoral como estudio de seguimiento de las alteraciones genómicas detectadas en la biopsia sólida previa. Por ello, planteamos realizar el siguiente desarrollo:

- En los pacientes con alto riesgo de progresión tumoral y con estudio genómico previo en biopsia sólida, realizar un estudio genómico en sangre periférica antes de iniciar el tratamiento indicado y de este modo detectar y confirmar las alteraciones genómicas previas conocidas.
- Realizar una segunda biopsia líquida después de finalizar el tratamiento con el objetivo de evaluar y analizar los cambios evolutivos del tumor y, por consiguiente, obtener información para personalizar la siguiente pauta de tratamiento.
- Opcionalmente, el estudio genómico en sangre periférica también se podría emplear para detectar alteraciones genómicas en aquellos pacientes con tumor no accesible.
- Se propone ofrecer esta determinación a precio de coste durante el periodo de puesta en marcha.

17.- Desarrollo y validación de técnicas de inmunoensayo ELISA para Nivolumab Pembrolizumab (ambos antiPD1) y Atezolizumab (antiPDL1), con presupuesto de 12.000€. Dr. Juan José Mata.

Los anticuerpos monoclonales (AcMo) que bloquean los puntos de control inmunológico, conocidos como “Inmune checkpoint inhibitors” (ICIs), son agentes aprobados de los que se dispone de mayor experiencia preclínica y clínica hasta el momento en tumores como melanoma, cáncer urotelial, cáncer colorectal con alta inestabilidad de microsátélites o deficiencias en las vías de reparación del ADN, hepatocarcinoma y linfoma Hodgkin. Nivolumab (anti-PDI), pembrolizumab (anti-PDI) y atezolizumab (anti-PD-LI) son AcMo que han mostrado respuestas clínicas duraderas en estos tumores y perfiles de toxicidad manejables en los ensayos clínicos.

La dosificación de estos ICIs constituye un reto para mejorar la eficacia y eficiencia de su utilización terapéutica. Diferentes estudios han demostrado las relaciones PK/PD en

AcMo, sugiriendo el beneficio de la monitorización terapéutica (TDM) de dichos tratamientos en la práctica clínica habitual.

El objetivo de esta actividad es desarrollar y validar una metodología de inmunoensayo (ELISA) que permita cuantificar la concentración de los AcMo en el suero de los pacientes oncológicos.

En el momento de la redacción de esta memoria, se está trabajando en la validación de la técnica de ELISA para la cuantificación de nivolumab y atezolizumab en suero. Está pendiente iniciar la validación de la técnica de ELISA para pembrolizumab.

18.- Validación técnica analítica para cuantificar Palbociclib y Ribociclib, con presupuesto de 3.500€. Dras. Ana Catalán y Vanessa Escudero.

Los estudios PK/PD tanto de quimioterápicos clásicos como de terapias dirigidas, llevados a cabo en el Hospital Quirónsalud de Torrejuela, han evidenciado que la dosificación del quimioterápico guiada por la individualización farmacoterapéutica permite reducir la variabilidad en la exposición interpaciente sin producir un aumento de la toxicidad y mortalidad asociada.

El ribociclib y el palbociclib son inhibidores selectivos de las quinasas dependientes de ciclina (CDK) 4 y 6. Estas quinasas se activan con la unión a las ciclinas D y desempeñan un papel fundamental en las vías de señalización que conducen a la progresión del ciclo celular y a la proliferación celular. El complejo ciclina D-CDK4/6 regula la progresión del ciclo celular a través de la fosforilación de la proteína del retinoblastoma (pRb).

Entre sus indicaciones terapéuticas se encuentran el cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con receptor hormonal (HR) positivo, receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) negativo, en combinación con un inhibidor de la aromataasa o fulvestrant como tratamiento hormonal inicial, o en mujeres que han recibido tratamiento hormonal previo. En mujeres pre o perimenopáusicas el tratamiento hormonal se debe combinar con un agonista de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH).

El objetivo del proyecto es poner a punto y validar la técnica bioanalítica en HPLC del ribociclib y palbociclib en plasma de paciente oncológico. La cuantificación de las concentraciones plasmáticas de los fármacos permitirá realizar la evaluación de la relación exposición-eficacia y exposición-toxicidad tras la administración de dichos agentes.

19. Implantación de un sistema de Valoración Nutricional en pacientes con cáncer para evitar la malnutrición mediante bioimpedancia. Presupuesto: 13.249,50 Euros. Coordinadora: Dra. Pilar Hernández.

Actualmente la desnutrición es el diagnóstico secundario más común en el paciente con cáncer, y una de las principales causas de morbimortalidad y deterioro de la calidad de vida, por ello la prevención, detección precoz y el tratamiento de la malnutrición existente son esenciales en el manejo y cuidado de estos pacientes.

En el momento del diagnóstico de un cáncer existe un riesgo de malnutrición que puede haberse manifestado, debido a la propia enfermedad o a una inadecuada ingesta, malabsorción o efectos secundarios de los tratamientos. La malnutrición incrementa las complicaciones de la enfermedad y de los tratamientos, la estancia hospitalaria, la mortalidad, disminuye la eficacia de los tratamientos y la calidad de vida.

El asesoramiento nutricional pretende aumentar la ingesta calórica y prevenir la pérdida de peso y finalmente de masa muscular o sarcopenia, para lograr un mejor resultado de las diferentes estrategias de tratamiento (cirugía, quimioterapia, terapias dirigidas, inmunoterapia, radioterapia). Lo ideal es realizar una intervención nutricional al inicio del proceso, con una valoración periódica del estado nutricional y del riesgo en particular según el tipo de tumor.

Es necesario iniciar las medidas nutricionales y de ejercicio físico necesarias después de una valoración integral, para evitar la sarcopenia y la caquexia del paciente.

El equipo que se propone para el proyecto es un analizador de Composición Corporal Multifrecuencia Segmental, modelo MC 980 MA Plus. El equipo es capaz de realizar las siguientes mediciones: Masa Grasa %, Fatmass kg, Masa libre de grasa, Masa muscular total, Agua corporal total, Agua Extra Celular, Agua Intra Celular, Índice de masa corporal, Mineral óseo, Clasificación física, Ratio de grasa visceral, Ratio ECW/TBW, Metabolismo Basal (kcal/día), Angulo de fase. Indicador de ratio metabólico basal, edad metabólica, sarcopenia Index, Lecturas segmentales para cada pierna, tronco y brazos. Con ellos dispondremos de las herramientas necesarias para la evaluación y seguimiento nutricional de los pacientes de la Plataforma Oncológica.

Objetivos: Valorar el estado nutricional de los pacientes diagnosticados con cáncer, mediante la utilización de un sistema de bioimpedancia que proporciona información sobre datos antropométricos muy necesarios para determinar tanto la evaluación inicial nutricional como el seguimiento en parámetros muy importante asociados a la caquexia y desnutrición en el paciente oncológico.

11. Variabilidad farmacocinética, farmacogenómica y toxicidad de 5-fluorouracilo en paciente oncológico.

Se ha presentado a la consultora Inventium para su financiación durante dos años a partir de Enero 2023 con el Título: Variabilidad farmacocinética, farmacogenética y toxicidad de 5-fluorouracilo en paciente oncológico.

Las Fluoropirimidinas (5-Fluorouracilo (5-FU) y sus profármacos Capecitabina y Tegafur) son citostáticos frecuentemente utilizados en el tratamiento del cáncer. Diversos tumores son generalmente tratados con 5-FU como cáncer de mama, cáncer gastrointestinal (esófago, estómago, colo-rectal, páncreas) y cáncer de cabeza y cuello.

La dosis de 5-FU generalmente se determina utilizando el área de superficie corporal (BSA). Sin embargo, está bien establecido que la dosificación de 5-FU basada en BSA se correlaciona con una amplia variación de la exposición sistémica al 5-FU. Los estudios farmacocinéticos (PK) de la exposición sistémica al 5-FU han mostrado una alta variabilidad en los niveles plasmáticos del 5-FU entre pacientes. Se ha demostrado que sólo entre el 20% y el 30% la dosis era correcta mientras que entre el 40% y el 60% de los pacientes estaban infradosificados, y entre el 10% y 20% sobredosificados.

La Dihidropirimidin Deshidrogenasa (DPD, codificada por el gen DPYD) es la enzima principal del metabolismo del 5-FU, y transforma el 80% de la dosis de 5-FU en dihidrofluorouracilo (metabolito menos tóxico). La actividad del DPD está sujeta a una importante variabilidad interindividual asociada a variantes genéticas de DPYD. En base a los resultados genéticos del DPYD se consideran 3 fenotipos: metabolizador normal (Actividad Global, AG, de 2), intermedio (una AG entre 1 y 1.5) y lento (AG de 0-0.5). En los primeros, la dosis se administra según la ficha técnica, mientras que a los intermedios se aplica un 50% de la dosis, pudiendo aumentar o reducir la dosis en función de la toxicidad observada en los dos primeros ciclos. En los metabolizadores lentos las guías recomiendan, si no se pueden administrar fármacos alternativos, con una AG de 0.5 administrar una dosis <25% y monitorización plasmática de 5-FU, mientras que con AG 0 se contraindica el uso de estos agentes y bajo un criterio clínico evaluando beneficios y riesgos.

Durante los últimos 30 años, se han realizado esfuerzos cada vez mayores mediante TDM (Therapeutic Drug Monitoring) para cuantificar y conocer los niveles plasmáticos del fármaco, caracterizar los parámetros farmacocinéticos y optimizar la dosificación de 5-FU con el objetivo principal de aumentar la eficacia antitumoral y reducir la toxicidad asociada con el fármaco. Muchos estudios demuestran que el ajuste posológico individualizado de 5-FU mejoran la eficacia clínica y reduce la toxicidad.

Combinar la información sobre la exposición al fármaco y los parámetros farmacocinéticos individuales con la caracterización genética de los polimorfismos del DPYD podría ayudar a implementar nuevas estrategias como la monitorización terapéutica o TDM para mejorar la seguridad e incrementar la eficacia del tratamiento.

La farmacogenética se encarga del estudio de la influencia de las variaciones genéticas interindividuales en la respuesta a fármacos. Los polimorfismos existentes en el genoma de cada individuo implican una respuesta distinta por parte del organismo a factores ambientales, diferente susceptibilidad a infecciones o diferente respuesta ante la administración de un mismo fármaco. Por ello, la farmacogenética trata de estudiar estas variantes para permitir que los pacientes puedan recibir un tratamiento óptimo según sus características genéticas, ofreciendo el desarrollo de estrategias de medicina

personalizada que permitan minimizar las reacciones adversas a tratamientos y los fallos terapéuticos. El cáncer es una enfermedad poligénica y multifactorial que presenta elevadas tasas de mortalidad. Además, sus tratamientos implican grandes toxicidades y en muchos casos están asociados a resistencias, lo que empeora notablemente el pronóstico de vida del paciente. Debido a esto, el estudio de la asociación entre variantes génicas y el metabolismo de los fármacos es importante para ~~evitar~~ reducir estos fallos terapéuticos y poder optimizar la terapia a cada paciente.

El principal objetivo del proyecto se centra en estudiar la relación entre la exposición y toxicidad del 5-FU en paciente oncológico con los polimorfismos de DYPD y la caracterización farmacocinética de los pacientes. Se persigue, por tanto, correlacionar los polimorfismos del gen DPYD con los niveles plasmáticos y toxicidad del 5-FU y la variabilidad intraindividual tras administrar el fármaco según la superficie corporal del paciente.

En primer lugar, se desarrollará y validará una técnica bioanalítica para cuantificar los niveles plasmáticos del fármaco en plasma de pacientes oncológicos. Para ello, se empleará plasma de donantes sanos de biobanco a los que se añadirán concentraciones conocidas del fármaco. Después, se realizará un estudio de estabilidad del principio activo en las muestras así preparadas y los patrones para confirmar la estabilidad del 5-FU en las mismas. Tras esto, se seleccionarán pacientes oncológicos que vayan a recibir el fármaco. Para la inclusión de pacientes, se tendrá en cuenta el estudio genómico y transcriptómico de una biopsia sólida del tumor para determinar la posible sensibilidad o resistencia del mismo al 5-FU y diferentes vías de señalización. También se llevará a cabo la determinación o screening de cuatro polimorfismos del gen DPYD de acuerdo con las guías CPIC. Una vez iniciado el tratamiento con 5-FU, se recogerán muestras plasmáticas de dichos pacientes oncológicos tratados con el fármaco durante 1 o 3 ciclos de tratamiento y se realizará el seguimiento clínico. Con los datos de concentración plasmática de 5-FU vs tiempo y se realizará la caracterización farmacocinética de los pacientes, obteniendo los parámetros farmacocinéticos individuales mediante modelos matemáticos poblacionales descritos en la literatura que tienen en cuenta la variabilidad inter e intra individual.

Con toda esta información, se analizará la influencia de los polimorfismos del gen DPYD y los parámetros farmacocinéticos individuales del 5-FU administrado por BSA según ficha técnica en la exposición y toxicidad del tratamiento en paciente oncológico de vida real.

Para alcanzar este ambicioso objetivo es preciso la realización de una investigación original y planificada, que permita el descubrimiento de nuevos conocimientos y una superior comprensión en el ámbito científico y tecnológico de la farmacocinética. Se definen, para ello, los siguientes objetivos específicos, que se pretenden alcanzar con la ejecución del proyecto:

- Desarrollar y validar la técnica de bioanálisis en HPLC-UV/VIS para cuantificar 5-FU en plasma de paciente oncológico.
- Estudiar y caracterizar la estabilidad del fármaco en muestras de paciente oncológico de la vida real.
- Estudiar la diferente expresión de genes implicados en la sensibilidad y resistencia al 5-FU.

- Implementar la técnica para determinar los polimorfismos del gen DPYD implicado en el metabolismo del 5-FU.
- Cuantificar 5-FU en muestras de paciente oncológico de la vida real.
- Realizar la caracterización farmacocinética de los pacientes incluidos en el estudio.
- Estudiar la influencia de los polimorfismos del gen DPYD y los parámetros farmacocinéticos individuales del 5-FU administrado por BSA según ficha técnica en la exposición y toxicidad del tratamiento en paciente oncológico de vida real.
- Evaluar la influencia de los polimorfismos DPYD en la variabilidad farmacocinética intraindividual de los pacientes.

Los principales objetivos empresariales son los siguientes:

- Asentar las bases para ofrecer una medicina de precisión al paciente oncológico combinando el estudio de la exposición al fármaco y los polimorfismos genéticos del 5FU para en un futuro, contar con herramientas para optimizar el tratamiento y la toxicidad al mismo.
- Adquisición de nuevos conocimientos científico-técnicos en relación con la salud y la farmacogenética y farmacocinética del 5-FU en vida real, aspecto clave en el tratamiento de pacientes oncológicos.
- Desarrollo de nuevas estrategias que permitan mejorar la calidad de vida de los pacientes oncológicos, lo que permitirá situarse en una posición destacada en el mercado, mediante soluciones con amplias ventajas competitivas sobre sus potenciales competidores.
- Validar los avances tecnológicos obtenidos, de forma que permitan en un futuro el lanzamiento al mercado de conclusiones con aplicación en la práctica clínica habitual de alto valor añadido con respecto a las investigaciones existentes en el sector.
- Mantener la vigilancia tecnológica y análisis del mercado, para la identificación de las tecnologías más vanguardistas y las líneas de investigación seguidas en el sector, como mecanismo de respuesta y anticipación a las necesidades del mercado.

Se detalla a continuación el estado del arte del proyecto:

Fluoropirimidinas:

Las Fluoropirimidinas (5- Fluorouracilo y sus profármacos Capecitabina y Tegafur) son citostáticos frecuentemente utilizados en el tratamiento del cáncer, especialmente en tumores gastrointestinales y cáncer de mama, pero su administración puede producir toxicidad severa e incluso toxicidad letal. Cada año, más de dos millones de pacientes a nivel mundial son diagnosticados de un tumor y tratados con fluoropirimidinas, principalmente en combinación con otras drogas antineoplásicas (1, 2). Y se estima que aproximadamente de un 10-40% de pacientes tratados con fluoropirimidinas desarrollan una toxicidad severa (grado superior o igual a 3) según la CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) que principalmente incluye mielosupresión, diarrea severa, vómitos, estomatitis, mucositis, síndrome mano-pie (eritrodisestesia palmar-plantar), o neuropatía (3-6). En aproximadamente el 1% de los pacientes la toxicidad puede ser fatal. Puede ocurrir en el primer ciclo de tratamiento lo cual sugiere la importancia del ajuste inicial de la dosis de fluoropirimidinas para cada paciente antes de comenzar el tratamiento (4).

La principal enzima responsable para la eliminación de las fluoropirimidinas es la dihidropirimidin dehidrogenasa (DPD), codificada por el gen DPYD. La deficiencia parcial o completa de esta enzima ha sido asociada con una mayor toxicidad a fluoropirimidinas (3, 6), ya que el 5-FU se acumula y se forman más metabolitos activos. El fenotipo de la DPD puede ser definido por la presencia o ausencia de polimorfismos en nucleótidos determinados single-nucleotide polymorphisms (SNP) en el gen de la DPYD que altera la actividad del enzima.

Varias guías internacionales recomiendan el genotipado de pacientes antes del tratamiento con fluoropirimidinas (1, 2 y 7) y el ajuste de dosis reduciría el riesgo de toxicidad en pacientes portadores de mutaciones en DPYD (6, 8 y 9). En mayo de 2020, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) publicó una nota informativa que recomendaba la realización del genotipo y/o fenotipo para testar la deficiencia de DPD en pacientes que son candidatos a dihidropirimidinas (10). El objetivo de este consenso de expertos en el cual participaron representante de la Sociedad Española de Farmacogenética y Farmacogenómica (SEFF) y la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) era establecer recomendaciones claras para la implementación de test para establecer el genotipo y /o fenotipo para testar la deficiencia de DPD en pacientes que son candidatos a recibir fluoropirimidinas.

Se han descrito multitud de variantes genéticas que incluyen polimorfismos y mutaciones que alteran la secuencia de la proteína o el splicing del RNA que a veces afectan a su función enzimática. De esta forma se ha propuesto que la mayor intervariabilidad individual en la actividad de la DPD se debe principalmente a las variantes polimórficas en el gen DPYD. Se estima que el 0.01-0.5% de individuos Caucásicos tienen una deficiencia completa del enzima y del 3-8% una deficiencia parcial. Una deficiencia en la actividad de la DPD estaría asociada con un mayor riesgo de toxicidad severa por quimioterapia basada en dihidropirimidinas (11 y 12) y como consecuencia un menor nivel de aclaramiento y una semivida mayor del 5-FU (13).

En este consenso no se tuvo en cuenta que, durante los últimos 30 años, muchos estudios basados en la farmacocinética demuestran que el ajuste posológico individualizado del 5-FU también puede mejorar la eficacia clínica y reduce la toxicidad (18).

Desde el punto de vista farmacocinético esta toxicidad esta normalmente relacionada con una parcial o total deficiencia de la enzima dihidropirimidin dehidrogenasa (DPD) que causa una reducción en el aclaramiento y una mayor semivida del 5-FU.

La dosis de 5-FU generalmente se determina utilizando el área de superficie corporal (BSA). Sin embargo, está bien establecido que la dosificación de 5-FU basada en BSA se correlaciona con una amplia variación de la exposición sistémica al fármaco. Los estudios farmacocinéticos (PK) de la exposición sistémica al 5-FU han mostrado una amplia variabilidad entre los niveles plasmáticos de pacientes tratados con 5-FU (20, 21).

Determinación de polimorfismos del gen DPYD:

En base a los resultados genéticos del DPYD se consideran 3 fenotipos: metabolizador normal (Actividad Global, AG, de 2), intermedio (una AG entre 1 y 1.5) y lento (AG de 0-0.5). En los primeros, la dosis se administra según la ficha técnica, mientras que a los intermedios se aplica un 50% de la dosis, pudiendo aumentar o reducir la dosis en función de la toxicidad observada en los dos primeros ciclos. En los metabolizadores

lentos las guías recomiendan, si no se pueden administrar fármacos alternativos, con una AG de 0.5 administrar una dosis <25% y monitorización plasmática de 5FU, mientras que con AG 0 se contraindica el uso de estos agentes y bajo un criterio clínico evaluando beneficios y riesgos (2)

La AEMPS recomienda el genotipado de cuatro variantes DPYD en pacientes que son candidatos para tratamiento con dihidropirimidinas (6 y 10): (1) DPYD*2A (rs3918290, c.1905+1G>A, IVS14+1G>A); (2) DPYD*13 (rs55886062, c..1679T>G, I560S); (3) DPYD c.2846A>T (rs67376798, D949V) y (4) DPYD c.1236G>A/HapB3 (rs56038477, E412E, en haplotipo B3). Estas son variantes del DPYD que llevan a una pérdida de función enzimática y se encuentran con relativa alta frecuencia en la población. Las variantes del DPYD*2A y DPYD*13 tienen un mayor impacto en la actividad de la DPD, ya que deja de ser funcional en homocigosis; los portadores en heterocigosis, la reducción de la actividad es del 50% y 68% respectivamente, mientras que las variantes DPYD c.2846A>T y DPYD HapB3 causan una reducción del 30% y 35%, respectivamente en portadores heterocigotos (1).

En europeos, la variante DPYD c.1129-5923C>G (HapB3) es la más común, con una frecuencia de 4.1-4.8% (1), seguido de las variantes DPYD*2 (1.0-1.2%) (1). DPYD c.2846A>T (0.8-1.4%) (1), y DPYD*13 (0.1%) (14). Considerando todas las variantes combinadas, aproximadamente el 7% de la población europea es portadora de al menos una variante que causa una pérdida de función de la enzima DPD. La deficiencia de actividad completa de la DPD en portadores de dos variantes diferentes o la misma variante en homocigosis es muy rara: se estima que ocurre en el 0.01-0.5% de la población caucásica (10). En la nota informativa publicada por la EMA en mayo de 2020 se hace notar que además de estas cuatro variantes principales mencionadas anteriormente existen otros factores que podrían influenciar el desarrollo de toxicidad asociada con el tratamiento de dihidropirimidinas (10).

Estimación del tratamiento individualizado basado únicamente en genotipado de los genes DPYD:

Las actuales recomendaciones hechas por el Comité de establecimiento de Riesgo de Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) para prevenir cualquier evento adverso (particularmente gastrointestinal, hematológico, síndrome de mano-pie, etc.) están basadas en el establecimiento de la actividad de la DPD en todos los pacientes candidatos a recibir regímenes de quimioterapia basados en fluoropirimidinas, especialmente el establecimiento inicial de las mutaciones clínicamente validadas: c.1905+1G>A (DPYD*2A); (2) c.1679T>G (DPYD*13 p. I560S); (3) c.2846 A>T (p. D949V) y (4) c.1236G>A (c.1129-5923 C>G HapB3). El genotipado permitiría la clasificación de individuos como metabolizadores “normales” (score de actividad de 2), metabolizadores “intermedios” (score de actividad de 1-1.5) y metabolizadores “pobres” (score de actividad de 0-0.5). Según estas recomendaciones la primera no requeriría modificaciones en la dosis inicial, el grupo intermedio debería empezar el tratamiento con una dosis reducida de aproximadamente el 50% y posteriormente escalar la dosis en ciclos posteriores si no se observa toxicidad. Para los metabolizadores pobres, la administración de fluoropirimidinas está contraindicada, y se deberían recomendar otras opciones terapéuticas.

Estudio del genoma y del transcriptoma tumoral:

En la actualidad, los kits empleados para el estudio del genoma son los más recientes comercializados por ThermoFisher. Especialmente el “OncoPrint™ Comprehensive Assay” (“Oncoprint”) que cubre mutaciones en más de 500 genes de relevancia en cáncer incluyendo los genes conocidos de relevancia terapéutica, fusiones de interés

terapéutico, estimación de la carga mutacional, estudio de la estabilidad de microsatélites, CNVs (copy number variants), LOH (loss of heterozygosity), firmas mutacionales somáticas y de alteraciones de la recombinación homóloga. El kit Ion Ampliseq Human Transcriptome (ThermoFisher) es capaz de estudiar la expresión de más de 20,000 genes codificantes de proteínas mediante secuenciación de RNA en muestras frescas congeladas. Se obtienen las cuentas crudas de cada muestra permitiendo hacer análisis bioinformáticos dirigidos a estudiar la sensibilidad y resistencia al 5-FU así como la posible relación con vías de señalización y cambios en el microambiente tumoral que puedan favorecer una respuesta inmunológica contra el tumor.

Caracterización farmacocinética de los pacientes:

Diversos estudios han demostrado una correlación entre la concentración plasmática de 5-FU con la toxicidad y la eficacia clínica y que un ajuste posológico guiado por análisis farmacocinético mejora el índice terapéutico del tratamiento con 5-FU. Estos estudios muestran que sólo el 20%-30% de los pacientes tratados con un régimen basado en 5-FU se encuentran en rango terapéutico apropiado, un 40%-60% de los pacientes están infradosificados y un 20%-30% están sobredosificados. Hasta la fecha, el análisis del 5-FU no ha sido ampliamente utilizado por la falta de un test simple, rápido y asequible. Avances recientes en los métodos de cuantificación basados en cromatografía líquida de alto rendimiento, la espectrometría de masas e inmunoensayos basados en anticuerpos con nanopartículas parecen permitir una monitorización rutinaria en la práctica clínica.

Un estudio reciente compara la supervivencia de pacientes con variantes en el gen DPYD desfavorables a los que se había realizado una reducción de la dosis de 5-FU entre un 25% a un 50% con pacientes sin variantes identificadas y sin modificación de dosis. Tras la reducción de dosis, en algunos subgrupos con variantes del gen desfavorables, se encontró una reducción del 45% de la Supervivencia Libre de Progresión (HR 1.45, $p=0.007$), recomendándose una monitorización más exhaustiva en estos pacientes (38). Además, se desconoce la relación entre los polimorfismos del gen DPYD y la variabilidad que presenta cada paciente en cada ciclo de tratamiento (variabilidad intraindividual). Determinar si algún polimorfismo influye en la variabilidad en la exposición o toxicidad intraindividual sería muy interesante en el contexto de medicina de precisión en el tratamiento de paciente oncológico.

La selección adecuada de enfermos para los que el 5-FU puede ser especialmente eficaz (sobre la base de un estudio genómico y transcriptómico) junto con el estudio farmacocinético (que presuponemos más adecuado y/o complementario que el ajuste ciego por estudio de polimorfismos DPYD) supondría un avance en la personalización terapéutica en estos enfermos.

Limitaciones tecnológicas identificadas:

Tras el análisis del estado del arte, se han encontrado las siguientes limitaciones tecnológicas que pueden responderse ejecutando esta investigación planificada:

- Gran complejidad en el desarrollo inicial de herramientas para optimizar los tratamientos oncológicos clásicos de forma individualizada.
- Dificultad de presentar resultados complejos en tiempos de respuesta muy cortos en muestras de pacientes con tumores en el servicio de oncología.
- Carencia de estudios disponibles debido a la dificultad tecnológica que conlleva la puesta a punto y validación de las técnicas analítica y el circuito de análisis y gestión de muestras y datos.

- Ausencia de literatura que relacione el genotipo de DPYD con la variabilidad farmacocinética intraindividual de pacientes de vida real oncológicos tratados con fluoropirimidinas.
 - Limitación de estudios para individualizar la terapia oncológica con fármacos clásicos ampliamente usados en detrimento del descubrimiento de nuevas moléculas.
- Teniendo en cuenta dichas limitaciones, la AIE pretende dar un paso más hacia el descubrimiento de nuevos conocimientos y una superior comprensión en el ámbito científico y tecnológico de la oncología gracias a la determinación y relación de los principales genotipos de DPYD, caracterización farmacocinética y cuantificación de la exposición en pacientes con tumores candidatos al tratamiento con fluoropirimidinas y cuya dosis administrada convencionalmente según superficie corporal posee una gran variabilidad que puede redundar en una exposición y seguridad subóptimas.

Las hipótesis originales implican una incertidumbre en sí mismas, ya que no se cuenta con referencias similares en el estado del arte actual. En este sentido, puede afirmarse la elevada incertidumbre y el enorme riesgo técnico que asume la AIE con la realización del proyecto, elementos intrínsecos a cualquier proyecto de Investigación y Desarrollo, ya que hasta la fecha ninguna compañía ha sido capaz de emprender unos desarrollos tan exigentes e innovadores en el ámbito de la oncología.

Novedad tecnológica que aporta el proyecto:

Como se ha comentado, el principal objetivo del estudio piloto se centra en caracterizar la farmacocinética del 5-FU tras la administración del fármaco en paciente oncológico según ficha técnica y estudiar la relación entre los genotipos DPYD con la exposición al fármaco y la toxicidad clínica observada.

Se persigue, por tanto, analizar la prevalencia de polimorfismos de DPYD y su correlación con la exposición y toxicidad al fármaco, así como la obtención de parámetros farmacocinéticos individuales en pacientes con tumores tratados con 5FU que caractericen la exposición al 5-FU.

Estas hipótesis podrían ayudar a relacionar, en futuros proyectos, los niveles del 5-FU con los parámetros farmacocinéticos que permitan obtener un ajuste posológico individualizado según la superficie corporal del paciente y los ajustes basados en los polimorfismos del gen DPYD en los tumores en los que se recomienda su utilización.

Por tanto, la solución propuesta supone una novedad objetiva que rompe el estado del arte en el mercado actual del tratamiento integral y de medicina de precisión del paciente oncológico en la práctica clínica rutinaria, en base a los siguientes avances tecnológicos:

- Aunar en un estudio las diferentes disciplinas de farmacocinética y determinación de polimorfismos: En la actualidad existe literatura de cada una de estas dos disciplinas, pero de manera individual siendo muy poca la que hay conjunta. Principalmente en relación con la farmacocinética y los polimorfismos, hay mucha literatura de los polimorfismos por separado y de farmacocinética, pero existen pocos estudios que hayan analizado las dos partes simultáneamente.
- Implementación de herramientas novedosas y precisas en la práctica clínica habitual con tiempos de respuesta cortos. En la actualidad existe literatura que indica que estas herramientas (monitorización farmacoterapéutica, estudio del genoma y transcriptoma tumoral...) son útiles para el tratamiento integral del paciente para mejorar la seguridad y efectividad del tratamiento, pero son herramientas infrautilizadas pese a su demostrada utilidad y muchos servicios no las implementan ni desarrollan por falta de infraestructura o profesionales cualificados.

- Establecer nuevas sinergias entre técnicas para mejorar la calidad del tratamiento en pacientes oncológicos tratados con fármacos clásicos ampliamente usados. Investigar y comparar la utilidad de herramientas novedosas para optimizar el tratamiento oncológico de numerosos pacientes que reciben tratamientos con fármacos quimioterápicos “clásicos” para maximizar la eficacia al tratamiento y evitar la progresión del tumor.
- Estudiar diferentes perfiles de sensibilidad al 5-FU en pacientes con tumores avanzados y/o metastásicos. El análisis del genoma y del transcriptoma del tumor nos puede ayudar a identificar diferentes perfiles de sensibilidad al 5-FU en base a alteraciones genómicas (NGS) y patrones de expresión genómica diferencial (transcriptómica) entre los diversos tumores estudiados.

Por tanto, por todo lo anteriormente citado, se puede afirmar que el desarrollo del presente proyecto presenta un alto grado de incertidumbre tecnológica ya que los desarrollos propuestos no cuentan con precedente alguno en el sector de sanitario, hecho que permite calificar el proyecto como Investigación y Desarrollo de acuerdo a las definiciones recogidas en el Artículo 35 de la Ley del Impuesto sobre Sociedades en su redacción vigente.

Bibliografía:

1. Amstutz U, Henricks LM, Offer SM, Barbarino J, Schellens JHM, Swen JJ, et al. Clinical pharmacogenetics implementation consortium (CPIC) guideline for dihydropyrimidine dehydrogenase genotype and fluoropyrimidine dosing: 2017 update. *Clin Pharmacol Ther.* 2018;103(2):210–6.
2. Lunenburg C, van der Wouden CH, Nijenhuis M, Crommentuijnvan Rhenen MH, de Boer-Veger NJ, Buunk AM, et al. Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG) guideline for the gene-drug interaction of DPYD and fluoropyrimidines. *Eur J Hum Genet EJHG.* 2020;28(4):508–3.
3. Lee AM, Shi Q, Pavey E, Alberts SR, Sargent DJ, Sinicrope FA, et al. DPYD variants as predictors of 5-fluorouracil toxicity in adjuvant colon cancer treatment (NCCTG N0147). *J Natl Cancer Inst.* 2014.
4. Froehlich TK, Amstutz U, Aebi S, Joerger M, Largiadèr CR. Clinical importance of risk variants in the dihydropyrimidine dehydrogenase gene for the prediction of early-onset fluoropyrimidine toxicity. *Int J Cancer.* 2015;136(3):730–9.
5. Meulendijks D, Henricks LM, Sonke GS, Deenen MJ, Froehlich TK, Amstutz U, et al. Clinical relevance of DPYD variants c.1679T>G, c.1236G>A/HapB3, and c.1601G>A as predictors of severe fluoropyrimidine-associated toxicity: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet Oncol.* 2015;16(16):1639–50.
6. Henricks LM, Lunenburg C, de Man FM, Meulendijks D, Frederix, GWJ, Kienhuis E, et al. DPYD genotype-guided dose individualisation of fluoropyrimidine therapy in patients with cancer: a prospective safety analysis. *Lancet Oncol.* 2018;19(11):1459–67.
7. Caudle KE, Thorn CF, Klein TE, Swen JJ, McLeod HL, Diasio RB, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines for dihydropyrimidine dehydrogenase genotype and fluoropyrimidine dosing. *Clin Pharmacol Ther.* 2013;94(6):640–5.
8. Boisdron-Celle M, Capitain O, Faroux R, Borg C, Metges JP, Galais MP, et al. Prevention of 5-fluorouracil-induced early severe toxicity by pre-therapeutic dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency screening: assessment of a multiparametric approach. *Semin Oncol.* 2017;44(1):13–23.
9. Wigle TJ, Povitz BL, Medwid S, Teft WA, Legan RM, Lenehan J, et al. Impact of pretreatment dihydropyrimidine dehydrogenase genotype-guided fluoropyrimidine dosing on chemotherapy associated adverse events. *Clin Transl Sci.* 2021.
10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Fluorouracilo, capecitabina, tegafur y flucitosina en pacientes con déficit de dihidropirimidina deshidrogenasa. 2020. https://www.aemps.gob.es/informa/notas_informativas/medicamentos_uso_humano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/fluorouracilo-capecitabina-tegafur-y-flucitosina-en-pacientes-con-deficit-de-dihidropirimidina-deshidrogenasa. 201.
11. Johnson MR, Diasio RB. Importance of dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) deficiency in patients exhibiting toxicity following treatment with 5-fluorouracil. *Adv Enzyme Regul.* 2001;41:151–7.
12. Morel A, Boisdron-Celle M, Fey L, Soulie P, Craipeau MC, Traore S, et al. Clinical relevance of different dihydropyrimidine dehydrogenase gene single nucleotide polymorphisms on 5-fluorouracil tolerance. *Mol Cancer Ther.* 2006;5(11):2895–904.
13. Diasio RB, Beavers TL, Carpenter JT. Familial deficiency of dihydropyrimidine dehydrogenase Biochemical basis for familial pyrimidinemia and severe 5-fluorouracil-induced toxicity. *J Clin Invest.* 1988;81(1):47–51.
14. Wasif Saif M, Choma A, Salamone SJ and Chu E. Pharmacokinetically Guided Dose Adjustment of 5-Fluorouracil: A Rational Approach to Improving Therapeutic Outcomes. *J Natl Cancer Inst* 2009;101: 1543 – 1552.
15. Soria P, Zubiaur P, Navares M, Megia G, Koller D y Abad F. Ajuste de dosis de capecitabina y 5-fluorouracilo de acuerdo con el genotipo de DPYD. *Actualización de octubre de 2017 de la guía clínica del CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium)*. Pdf 2020; Vol 26, Nº2, 19-21.
16. Kinoshita M, Kodera Y, Hibi K, Nakayama G, Inoue T, Ohashi N, Ito Y, Koike M, Fujiwara M And Nakao A. Gene Expression Profile of 5-Fluorouracil Metabolic Enzymes in Primary Colorectal Cancer: Potential as Predictive Parameters for Response to Fluorouracil-based Chemotherapy. *Anticancer Research* 27: 851-856 (2007).
17. Patel JN, O'Neil BH, Deal AM, et al. A community-based multicenter trial of pharmacokinetically-guided 5-fluorouracil dosing for personalized colorectal cancer therapy. *Oncologist.* 2014;19:959-65.
18. Kline CLB, Schiccitano A, Zhu JJ, et al. Personalized dosing via pharmacokinetic monitoring of 5-fluorouracil might reduce toxicity in early- or late-stage colorectal cancer patients treated with infusional 5-fluorouracil-based chemotherapy regimens. *Clin Colorectal Canc.* 2014;13:119-26
19. Gamelin E, Delva R, Jacob J, et al. Individual fluorouracil dose adjustment based on pharmacokinetic follow-up compared with conventional dosage: Results of a multicenter randomized trial of patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2008;26:2099-105
20. Saif MW, Choma A, Salamone SJ, Chu E. Pharmacokinetically-guided dose adjustment of 5-fluorouracil: A rational approach to improving therapeutic outcomes. *J Natl Cancer I.* 2009;101:1543-52
21. Kaldate RR, Haregewoin A, Grier CE, et al. Modeling the 5-fluorouracil area under the curve versus dose relationship to develop a pharmacokinetic dosing algorithm for colorectal cancer patients receiving FOLFOX6. *Oncologist.* 2012;17:296-302
22. Wilhelm M, Mueller L, Miller MC, et al. Prospective, multicenter study of 5-fluorouracil therapeutic drug monitoring in metastatic colorectal cancer treated in routine clinical practice. *Clin Colorectal Canc.* 2016;15:381-88
23. Denda T, Kanda M, Morita Y, et al. Pharmacokinetic dose adjustment of 5-FU in modified FOLFOX plus bevacizumab for metastatic colorectal cancer in Japanese patients: A-JUST phase II clinical trial. *Cancer Chemoth Pharm.* 2016;78:1253-61
24. Beumer JH, Chu E, Allegra C, et al. Therapeutic drug monitoring in oncology: international association of therapeutic drug monitoring and clinical toxicology recommendations for 5-fluorouracil therapy. *Clin Pharmacol Ther.* 2019;105:598-613
25. Capitain O, Asevoaia A, Boisdron-Celle M, et al. Individual fluorouracil dose adjustment in FOLFOX based on pharmacokinetic follow-up compared with conventional body-area-surface dosing: A phase II, proof-of-concept study. *Clin Colorectal Canc.* 2012;11:263-67

26. Zufía L, Aldaz A, Castellanos C, Giráldez J. Determination of 5-fluorouracil and its prodrug tegafur in plasma and tissue by high-performance liquid chromatography in a single injection: validation for application in clinical pharmacokinetic studies. *Ther Drug Monit.* 2003;25(2):221-228.
27. Sandström M, Lindman H, Nygren P, Johansson M, Bergh J, Karlsson MO. Population analysis of the pharmacokinetics and the haematological toxicity of the fluorouracil-epirubicin-cyclophosphamide regimen in breast cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2006;58(2):143-156.
28. Amstutz U, Henricks LM, Offer SM, Barbarino J, Schellens JHM, Swen JJ, et al. Clinical pharmacogenetics implementation consortium (CPIC) guideline for dihydropyrimidine dehydrogenase genotype and fluoropyrimidine dosing: 2017 update. *Clin Pharmacol Ther.* 2018;103(2):210–6.
29. Henricks LM, Lunenburg C, de Man FM, Meulendijks D, Frederix, GWJ, Kienhuis E, et al. DPYD genotype-guided dose individualisation of fluoropyrimidine therapy in patients with cancer: a prospective safety analysis. *Lancet Oncol.* 2018;19(11):1459
30. Ensembl Data. DPYD rs55886062. https://www.ensembl.org/Homo_sapiens/Variation/Population?db=core;r=1:97515-287-97516;v=rs55886062;vdb=variation;vf=7116226.
31. Corsi DC, Ciaparrone M, Zannoni G, Mancini M, Cassano A, Specchia M, et al. Predictive value of thymidylate synthase expression in resected metastases of colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2002;38(4):527-34.
32. Ichikawa W, Uetake H, Shirota Y, Yamada H, Nishi N, Nihei Z, et al. Combination of dihydropyrimidine dehydrogenase and thymidylate synthase gene expressions in primary tumors as predictive parameters for the efficacy of fluoropyrimidine-based chemotherapy for metastatic colorectal cancer. *Clin Cancer Res* 2003;9(2):786-91.
33. Qiu LX, Tang QY, Bai JL, Qian XP, Li RT, Liu BR, et al. Predictive value of thymidylate synthase expression in advanced colorectal cancer patients receiving fluoropyrimidine-based chemotherapy: evidence from 24 studies. *Int J Cancer* 2008;123(10):2384-9.
34. Salonga D, Danenberg KD, Johnson M, Metzger R, Groshen S, Tsao-Wei DD, et al. Colorectal tumors responding to 5-fluorouracil have low gene expression levels of dihydropyrimidine dehydrogenase, thymidylate synthase, and thymidine phosphorylase. *Clin Cancer Res* 2000;6(4):1322-7.
35. Smorenburg CH, Peters GJ, van Groeningen CJ, Noordhuis P, Smid K, van Riel AM, et al. Phase II study of tailored chemotherapy for advanced colorectal cancer with either 5-fluorouracil and leucovorin or oxaliplatin and irinotecan based on the expression of thymidylate synthase and dihydropyrimidine dehydrogenase. *Ann Oncol* 2006;17(1):35-42.
36. Lee SJ, Choi YL, Park YH, Kim ST, Cho EY, Ahn JS, et al. Thymidylate synthase and thymidine phosphorylase as predictive markers of capecitabine monotherapy in patients with anthracycline- and taxane-pretreated metastatic breast cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2011;68(3):743-51.
37. Ribic CM, Sargent DJ, Moore MJ, Thibodeau SN, French AJ, Goldberg RM, et al. Tumor microsatellite-instability status as a predictor of benefit from fluorouracil-based adjuvant chemotherapy for colon cancer. *N Engl J Med* 2003;349(3):247-57.
38. Knikman JE, et al., Survival of Patients with Cancer with DPYD Variant Alleles and Dose-Individualized Fluoropyrimidine Therapy - A Matched-Pair Analysis. *J Clin Oncol.* 2023 Aug 28;JCO2202780.

8. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DEL AÑO 2024

Organización y gestión:

La actividad clínica de la PO se ha mantenido estable durante 2024. En las Memorias de 2014-2016 se dio cuenta de la reducción y ajuste de personal efectuado por la empresa para ajustar los gastos frente a la disminución de la actividad asistencial. Durante 2016 se inició un plan estratégico de desarrollo, incluyendo la concertación con las compañías aseguradoras y la puesta en valor de los avances terapéuticos desarrollados en la PO, especialmente dirigido a la recuperación de las técnicas más sobresalientes. A partir de 2017 se ha producido un incremento de la actividad en todas las áreas, principalmente debida a los conciertos con las compañías aseguradoras.

Durante el periodo 2019-2021 la pandemia modificó la afluencia de los enfermos, sobre todo los extranjeros, manteniendo todas las prestaciones terapéuticas de oncología quirúrgica, radioterápica y médica, sin tener que retrasar los tratamientos. Es un aspecto que merece una mención especial porque muchos hospitales no han sido capaces de mantener las prestaciones habituales y se ha comprobado un retroceso en los resultados del tratamiento de muchos tumores atribuible a los retrasos en diagnóstico y tratamiento padecidos durante la pandemia. Desde 2023 se ha recuperado la actividad habitual en todas las áreas de la PO.

Se han intensificado las reuniones de la Comisión Ejecutiva de Investigación de TEDECA y se han efectuado reuniones telemáticas con diferentes consultoras para la preparación de los proyectos de investigación. Se ha despachado periódicamente con D. Francisco Fiestras, Director Gerente de Quirónsalud Torre Vieja.

Se ha atendido regularmente las entrevistas radiofónicas y a la divulgación de avances informativos del cáncer en las fechas conmemorativas del Día Mundial del Cáncer, Cáncer Infantil y Cáncer de Mama.

A continuación, se analizan detalladamente los resultados obtenidos durante el último ejercicio anual.

Personal de la PO de 2024:

La Plantilla de la PO en el primer trimestre de año 2023 es la siguiente:

Oncología Médica: Antonio Brugarolas, Manuel Sureda y Joseba Rebollo.

Oncología Radioterápica: Rosa María Cañón, María del Mar Alcalá, Amelia Albina Sanz e Ignacio Morales.

Oncología Quirúrgica y Cirugía General: Josep Farré, Pere Bretcha, Vicente Muñoz, Alejandro Paz, Paula Muñoz y Alba Fernández.

Oncología Ginecológica: Rodolfo Martín

Medicina Nuclear: Pedro González, María José Azorín, María José Torres, Enrique Roberto Marqués, Gladys Clemencia Figueroa

Inmunología: Ana Cerdá

Anatomía Patológica: José Ortega

Biología Molecular: Ramón González y Elena M^a Martínez.

Psico-Oncología: Nuria Javaloyes.

Protección Radiológica y Radiofísica: F. Javier De Luís, Rafael Padilla y Hassan El Mfarrej Lamferaj.

Radiología Intervencionista: Román Rostagno.

Radiología Diagnóstica: Guzman Lopardo.
Laboratorio Farmacoterapia Personalizada: Vanesa Escudero y Ana Catalán.

Secretaría y consulta:

Secretaría de Oncología: Estefanía Almarcha, Irina Henarejos,
Jessica Meschino, Nuria Bravo.

Auxiliar: Eva Sánchez, Damaris Pomares.

Registro de Tumores: Vacante.

Hospital de Día:

DUE: Encarna Salinas.

Auxiliar: Concepción Bernabéu y Henedina Conesa.

Planta de Hospitalización:

DUES: Patricia Martínez, José Manuel Sánchez, Daniel Aldeguer,
Andrea Aguirre, Raquel Fuentes, Moira Moya, Beatriz Viudes, Sara
Gómez, Ramón Monera, María Sánchez y María Soledad Delgado.

Auxiliares: Vanessa Vaz, Teresa Egea, Marta Gil, Antonia
Hernández, Tania Rueda, Sonia Cumbres, Dámaris Pomares,
Jenifer Mercado, Patricia Díez y Jessica Esteban.

Laboratorio Patología:

Secretaría: Paula Fornes Mercedes Escolano (Coordinadora).

Técnico: Estela Carrasco, Melania Mompó y Pablo Tormo.

Radioterapia:

Secretaría de Radioterapia: M^a Angeles Coll, , Ana Julia Soares.

Técnicos: Laura Canovas, M^a Del Carmen Corbalán, Antonio
Jiménez, M^a Asunción Sancho, M^a Dolores Pedreño, Javier Sáez,
Natalia Ferrer, Javier Ortiz, Andrea Soriano y Raquel Mengual.

Enfermería: Félix Ortiz (supervisión), Maria Capel y Carmen Balboa.

Medicina Nuclear:

Radiofarmacéutico: GE Lab Consultores SL. / Advanced Accelerator
Applications Mol. Imaging Ibérica, S.L.U. / Curium Pharma Spain.

DUE-Operadores: José Arronis Huertas, Francisco Javier Caro
Ortega y Lorena Diaz Burquillo.

Técnicos-Operadores: M^a Isabel Pérez Zaragoza, Jesús Mula
Muñoz, Germán Huesca Darocas y Rosa M^a Mellado Adsuar.

Secretaría Medicina Nuclear: Carmen Blat Palacios y Belen García
Girona.

Actividad asistencial del año 2023:

Se analizan a continuación los resultados obtenidos en cada una de las actividades. Se adjuntan los gráficos y tablas, desde la página 120 a 156.

En la consulta de Oncología (pág. 120 a 121) la tendencia ascendente detectada a partir del año 2016 ha continuado durante 2024, especialmente en la tasa de enfermos nuevos, que han aumentado un 8% en relación al año precedente 2023. Han disminuido las revisiones, probablemente debido a que los enfermos que han superado la enfermedad distancian los controles a lo largo de los primeros cinco años. Un aumento en el número de revisiones que no fuera proporcional al número de pacientes nuevos indicaría por el contrario recaídas y nuevos episodios de tratamiento asiduo. Por este motivo el índice interanual de la actividad total en la consulta aparece inferior siendo de 2,39 para 2024, en comparación con 2,86 en 2023, aunque no podemos excluir como causa de esta diferencia que hubiera un sobre aumento de revisiones en 2023 debido a retrasos acumulados de las revisiones durante el periodo post-pandemia de Covid-19. Los pacientes nuevos proceden de conciertos con compañías aseguradoras y la actividad residencial de la zona de influencia, especialmente de enfermos extranjeros, manteniendo al mismo tiempo la actividad de interconsulta con enfermos de segunda opinión.

Los datos anuales referentes a la administración de Quimioterapia (mezclas de administración intravenosa proporcionados por el Servicio de Farmacia (pág. 122) indican un índice interanual es 1,56 en 2024 habiendo disminuido discretamente desde el año 2023 (índice 1,68). Esta discreta reducción del índice se debe por una parte a las características de los pacientes, con tumores más precoces y por lo tanto con menor necesidad de quimioterapia, aunque también a los cambios que se van produciendo gradualmente en los tratamientos, que favorecen la administración más breve de la quimioterapia, y la administración oral de los nuevos fármacos antitumorales, lo cual repercute en la preparación de mezclas en el Servicio de Farmacia.

La actividad de La Unidad de Psicooncología (pág. 123 a 126) ha disminuido discretamente durante 2024. Han influido dos factores: en primer lugar se ha estructurado la consulta atendiendo únicamente enfermos privados debido al aumento de la demanda, y se ha liberado un tiempo de consulta para atender a los enfermos oncológicos, tanto los hospitalizados como los procedentes de la consulta. Por otra parte, desde 2023 también se ha reducido la carga asistencial para atender una actividad docente impartiendo la asignatura de Psicooncología en la UCAM (Universidad Católica San Antonio de Murcia). El índice interanual ha variado discretamente 2 en 2023 y 1,9 en 2024.

La actividad de la **Unidad de Farmacoterapia Personalizada** (pág. 127 a 128) ha aumentado significativamente la actividad durante 2024, desplegando el programa de investigación de la farmacocinética y farmacogenómica en la repercusión clínica del tratamiento con 5Fluorouracilo.

Oncología Radioterápica se refleja en las págs. (pág. 129 a 135). Durante 2024 se ha confirmado el crecimiento gradual de los últimos años, que ha superado a los niveles de pacientes previos al inicio de la pandemia por infección COVID-19. El índice interanual en 2018 era de 4.4, pasando a 4.02 en 2019, recuperando gradualmente entre 2020 y 2023 (índice 4,34) obteniendo un índice 4,54 en 2024.

Este incremento se debe al aumento de tratamientos proporcionados a pacientes de la Seguridad Social (84,62% de las prestaciones).

Hay que destacar el aumento destacado en los procedimientos especiales (índice interanual 2023 de 6,14, y actualmetn en 2024 índice de 8,40). Las Técnicas especiales incluyen: Radioterapia Intraoperatoria (RIO), Radiocirugía estereotáxica dosis única o fraccionada, cerebral o corporal (SRS/SBRT), VMAT: Arcoterapia Volumétrica Modulada, IMRT: RT de Intensidad Modulada, a favor de las técnicas especiales y complejas.

También hay que señalar el incremento en pacientes procedentes de compañías aseguradoras, manteniéndose los pacientes privados.

Por otra parte, **Radiología Intervencionista** (pág. 136 a 137) ha aumentado notablemente el número de procedimientos en punciones y biopsias, aunque no se refleja realmente en el índice interanual que demuestra una discreta elevación comparativamente con el año 2023. En 2024 con índice 1,71 en comparación con 2023 con índice 1.69. Hay que tener en cuenta que en los ejercicios anteriores se contabilizaban las angiografías arteriales que no se han tabulado en 2024 y representaban el 25% de las prestaciones.

Los resultados de **Cirugía** se muestran en las (pág. 138 a 143). Los resultados de Cirugía han demostrado un aumento progresivo en los últimos años en la actividad asistencial siendo el índice interanual 2,49 en 2020, 2,74 en 2021, 3,35 en 2022, 3,73 en 2023 y 3,71 en 2024. La actividad oncológica ha disminuido discretamente con índice interanual de 1,93 en 2019, 1,92 en 2021, 2,01 en 2022, 2,32 en 2023 y 1,99 en 2024. Asimismo, han experimentado un ascenso gradual las actividades en las consultas de Alicante, gran Alacant y Elche.

Los resultados de **Inmunología** (pág.144 a 146) muestran un índice interanual de 1,05.

La actividad asistencial de **Medicina Nuclear** (pág. 147 a 151) ha tenido un fuerte incremento desde el ejercicio de 2022 debido al concierto con el Hospital Universitario de Torrevieja. El índice interanual ha sido 7,2 en 2022 y 6,43 en 2023 y 6,43 en 2024. El aumento ha sido más acentuado en las exploraciones de PET-TAC, aunque se ha producido también en distintas áreas (estudios de ganglio centinela, estudios funcionales cardiopulmonares y cerebrales). El aumento de los estudios de ganglio centinela indica un incremento de la asistencia del cáncer de mama efectuado por la Unidad de Mama de la PO. En 2023 se adquirieron nuevos equipos de gammacámara y PET-TAC.

La actividad de **Anatomía Patológica** (págs.152 a 156) se ha incrementado notablemente durante 2024. Hay que destacar que desde comienzos de 2023 se ha efectuado un importante esfuerzo en la gestión del Laboratorio, que ha recaído sobre el propio Laboratorio bajo la dirección de José Ortega. El número de biopsias ha aumentado más del doble, pasando de un índice Interanual de 4,1 en 2022, a 7.92 en 2023 y 10,89 en 2024. Asimismo, el número de citologías/ biopsias con aguja fina se ha incrementado con un índice interanual de 9,25 en 2022, 16.02 en 2023 y 21,71 en 2024. Los estudios de biología molecular durante 2024 arrojan un índice interanual de 2,29.

Se ha mantenido en la Memoria Anual la información del Registro de Tumores (pág. 143 a 148) de los años 2000-2014, que indica un total de 7.655 pacientes. No disponemos de datos actualizados desde 2014 por estar vacante la posición de Secretaría de

Registro, pero puede aceptarse que los datos han variado escasamente. En el registro de frecuencia según sexo se han registrado mínimos cambios.

Los tumores más frecuentes de ambos sexos han sido objeto de revisiones pormenorizadas (cáncer de pulmón, colo-rectal, mama, ovario y melanoma) que han constituido análisis de resultados de la PO, y que representan el 49,03% de los tumores atendidos desde el comienzo de la actividad en septiembre de 2000. Los resultados obtenidos en los tumores más frecuentes pueden verse en los Anexos 17-25 de esta Memoria Anual.

Las variaciones de edad reflejadas en el Registro demuestran que la incidencia es prácticamente igual entre ambos sexos, pero las mujeres atendidas presentan cáncer en edad más temprana: antes de los 20 años 0,9% varones y 1,6% mujeres; entre 21 y 40 años 7,7% y 16,6%; entre 41 y 60 años 38,9% y 49,6%; y más de 61 años 52,5% y 32,2% respectivamente.

Los tipos tumorales más frecuentes son gliomas, linfomas y sarcomas antes de los 20 años, entre los 20 y los 40 años además de los anteriores aparecen melanomas, cáncer de riñón, cáncer de cuello de matriz y cáncer de mama, mientras que en edades más avanzadas predominan el resto de los tumores sólidos humanos. Los datos del Registro no son totalmente representativos de la incidencia de cáncer en la población general porque en la PO hay mayor incidencia de tumores en personas jóvenes, debido a las preferencias de los pacientes que solicitan la consulta.

Es importante señalar la procedencia de los enfermos atendidos por la PO entre el año 2000 y el 2013. Se atienden pacientes de todas las regiones de España peninsular e insular. Así mismo se atienden pacientes extranjeros, residentes en el Levante Mediterráneo, y algunos otros procedentes de Portugal e Italia. En los dos últimos años hay que señalar la atención a enfermos procedentes de Europa del Este y Rusia, aunque no tenemos datos precisos disponibles.

Con datos actualizados hasta el año 2014 los pacientes procedentes de la provincia de Alicante representan el 47,5% del total, y los procedentes de Murcia representan el 19,2%. Un 15% de éstos son extranjeros residentes parcial o permanentemente en esta región.

El resto de los pacientes atendidos, es decir, el 33,3% procede de otras provincias y comunidades españolas, en relación inversamente proporcional a la distancia geográfica desde su lugar de residencia, salvo una discreta mayor proporción de enfermos residentes en Madrid y Barcelona.

Se ha confeccionado un mapa informativo, que demuestra la atracción de enfermos basado en la distancia entre el domicilio del enfermo y el Hospital Quirónsalud Torrevieja: El 75% de los pacientes residen en un radio inferior a 150 Km.

Al corregir y valorar los datos poblacionales en función del número de habitantes de cada provincia prevalecen los enfermos procedentes de áreas geográficas cercanas: primero Alicante y Murcia, seguido de Almería, Albacete, Jaén, Valencia y Granada, destacando también Madrid y Barcelona, y finalmente Tarragona, Castellón, Málaga, Sevilla, Cádiz, Mallorca y La Coruña. El mapa de atracción de pacientes se corresponde con el levante español, además de Madrid, Barcelona y La Coruña.

Los datos asistenciales aconsejan establecer un sistema de acercamiento de los procedimientos singulares de la PO a pacientes más alejados, mediante una red asistencial virtual o semi-presencial.

Puede verse también tabulado al final de las gráficas el listado extensivo de las técnicas histológicas y moleculares disponibles, que sitúan a dicha Unidad entre los laboratorios de referencia avanzados.

Las técnicas diagnósticas y terapéuticas especializadas disponibles incluyendo las que se han consolidado desde el año 2000 hasta el 2023 se enumeran a continuación:

- *Estudios anatomopatológicos con un amplio panel de inmuno-histoquímica. Revisión de casos por un staff experto en patología quirúrgica oncológica.*
- *Estudios de hematopatología combinando técnicas de inmunofenotipo, inmuno-histoquímica y citometría de flujo.*
- *Confirmación de muestra suficiente en las biopsias ambulatorias.*
- *Radiología intervencionista (punción biopsia, trucut, drenaje, inserción de catéteres, prótesis, drenajes).*
- *Ablación por radiofrecuencia de tumores hepáticos, suprarrenales, retroperitoneales, óseos y pulmonares.*
- *Quimioterapia intra-arterial hepática, cerebral y de extremidades.*
- *Terapia fotodinámica con Photofrin de tumores cerebrales y cutáneos.*
- *Perfusión aislada de la extremidad con TNF e hipertermia.*
- *Tratamiento radical de la carcinomatosis peritoneal según técnica de Sugarbaker.*
- *Farmacocinética de Metotrexate para monitorizar dosis altas del fármaco.*
- *Cirugía del ganglio centinela en carcinoma de mama y melanoma.*
- *Utilización de nuevos fármacos.*
- *PET de estadificación tumoral.*
- *Tratamiento radiometabólico de cáncer de tiroides, de hígado, y de tumores neuroendocrinos.*
- *Resección de enfermedad residual peritoneal, hepática y pélvica.*
- *Radioterapia convencional con acelerador lineal, con planificación tridimensional y control bajo TAC dedicado.*
- *Cirugía del cáncer oligometastásico pulmonar, hepático, abdominal.*
- *Técnicas de Biología Molecular para la valoración de reordenamientos, translocaciones y genes supresores.*
- *Técnicas de citofluorometría.*
- *Terapia fotodinámica con Foscan de tumores cerebrales, carcinomas del tracto aerodigestivo superior y carcinomatosis peritoneal.*
- *Perfusión aislada hepática de las metástasis de melanoma uveal.*
- *Radioterapia con técnicas de Intensidad Modulada (IMRT).*
- *Radioterapia intraoperatoria con acelerador lineal portátil MOBETRON en cáncer de mama precoz.*
- *Medición de fármacos antineoplásicos por HPLC en el Laboratorio de Farmacocinética para elaborar programas terapéuticos individualizados.*
- *Estudio de espectrometría por RMN en lesiones tumorales cerebrales.*
- *Simulación virtual con TAC y PET.*
- *Planificación en 3 dimensiones de toda la Radioterapia.*
- *Fusión de imágenes TAC-TAC, TAC-RMN.*
- *Radiación convencional.*
- *Valoración semanal del isocentro y campos con sistema de imagen portal view con detector de silicio amorfo.*
- *Sistema de localización con implantes fiduciales Acculoc, para estimación y corrección del centrado de los campos de tratamiento en tumores de próstata y otras localizaciones.*
- *Radiocirugía de tumores cerebrales y otras localizaciones (vertebrales, retroperitoneales).*
- *Quimio-radioterapia concurrente con diferentes pautas y combinaciones.*
- *Vertebroplastia abierta y cerrada, descompresión por lesión tumoral de canal espinal, estabilización mediante artrodesis en la inestabilidad de origen tumoral.*
- *Craneotomía y extirpación de tumores cerebrales en paciente despierto para control de áreas elocuentes (languagemapping).*
- *Hibridación por fluorescencia in situ (FISH).*
- *Puesta en marcha de técnicas de biología molecular del cáncer incluyendo reordenamientos, genes supresores y translocaciones en Linfoma No Hodgkin y sarcomas. Estudio de la enfermedad mínima residual.*
- *Angiografía digital para Quimioterapia intraarterial (hepática, cerebral y de extremidades).*

- *Tratamiento de tumores superficiales con electroporación (Electroquimioterapia) y quimioterapia.*
- *Medición de citoquinas séricas (IL6, VEGF, IL2r, TGF β) mediante técnica de ELISA.*
- *Medición de TGF β en suero para valorar la incidencia de neumonitis por irradiación durante el tratamiento.*
- *Secuenciación ADN para estudio de genes mutados.*
- *Farmacocinética de 5-Fluorouracilo, paclitaxel y docetaxel, Irinotecan y sus metabolitos, adriamicina, daunorrubicina, epiadriamicina y gemcitabina, por HPLC.*
- *Hipofraccionamiento o dosis ablativas en radioterapia empleando técnicas de braquiterapia, acelerador lineal o implantes fiduciales.*
- *Farmacocinética de los derivados de platino (cisplatino, carboplatino, oxaliplatino) por espectrometría de masas, en colaboración con Laboratorios AINIA.*
- *Determinación de los polimorfismos asociados al fenotipo del metabolismo de la bleomicina.*
- *Determinación de los polimorfismos de los receptores de las cadenas de las inmunoglobulinas en las células mononucleadas de la sangre (monocitos): FcRIIa y FcRIIIa.*
- *Administración intraperitoneal de anticuerpo monoclonal REMOVAB en carcinoma de ovario.*
- *Consejo genético en síndromes hereditarios del cáncer.*
- *Psico-oncología integrada en la consulta.*
- *Proyecto Zahorí de calidad de vida.*
- *Determinación sérica de concentraciones de fármacos antidepresivos (mirtazapina, imipramina, escitalopram, paroxetina, fluoxetina y su metabolito, norfluoxetina).*
- *Determinación sérica de antineoplásicos inhibidores de tirosina-kinasas: erlotinib, gefitinib, lapatinib, sunitinib y sorafenib.*
- *Tratamiento con Decitabina (nuevo agente hipometilante) en cáncer de mama.*
- *Utilización de inmunoterapia con anticuerpo monoclonal anti CTLA-4 (Ipilimumab) en melanoma.*
- *Tratamiento intraperitoneal con Catumaxomab (anticuerpo monoclonal anti EPCAM) en carcinomatosis de cáncer epitelial de ovario.*
- *Vacuna de células dendríticas incubadas con Fosfatasa ácida prostática y GM-CSF en cáncer de próstata metastático.*
- *Hepatectomía y resección de metástasis hepáticas mediante láser de radiofrecuencia.*
- *Autotrasplante de progenitores hematopoyéticos para la consolidación de la respuesta y la curación de los tumores sólidos del niño y del adulto.*
- *Estudio de los microarrays de expresión de ARN en tumores sólidos resistentes a la quimioterapia convencional.*
- *Quimioterapia guiada por los genes de expresión de ARN tumoral.*
- *Oncoplastias de reconstrucción.*
- *Cirugía oncoplástica y reconstructiva aplicadas a la cirugía conservadora de la mama*
- *Cirugía oncoplástica y reconstructiva en la resección de tumores de piel, mucosas y partes blandas.*
- *Utilización de Ipilimumab en carcinoma renal metastático.*
- *Determinación farmacocinética de derivados de platinos (Carboplatino, Cisplatino, Oxaliplatino).*
- *Tratamiento del cáncer de próstata con Abiraterone (Zytiga) y Enzalutamida (Xtandi), agentes dirigidos contra el receptor de andrógenos (antiAR).*
- *Fármacos nuevos: Cabazitaxel (Jevtana) en cáncer de próstata, S-1 (Teysono®) en carcinoma colorrectal, Everolimus (Afinitor) en cáncer de mama, y Dasatinib (Sprycel) en fibrosarcoma.*
- *Farmacocinética de Sirolimus, Everolimus y Temsirolimus.*
- *Farmacocinética de Pazopanib.*
- *Monitorización farmacológica de la administración de zumo de pomelo con farmacoterapia dirigida a dianas terapéuticas metabolizadas por citocromo P450.*
- *Sondas FISH para diagnóstico y pronóstico en Mieloma múltiple t(14;16)IGH/MAF y t(4;14) IGH/FGFR3.*
- *PET de estadificación tumoral y para la planificación de radioterapia con 18FDG y 18FColina.*
- *Tratamiento radiometabólico del cáncer de tiroides con ¹³¹I, de hígado con ¹³¹I Lipiodol y ⁹⁰Ymicroesferas, de tumores neuroendocrinos con ¹⁷⁷Lu-Octreotido y ¹³¹I-MIBG, de las metástasis óseas con ¹⁵³Sm-Lexidronam y de los linfomas con ⁹⁰Y-Ibritumomab.*
- *Dosimetría radiometabólica para establecer dosis individualizadas en terapia.*
- *Análisis de mutaciones en los "hot spots" de los genes NRAS y PI3KCA en tumores de colon, mama y melanoma.*

- Nuevos fármacos: Trastuzumab-Emtansina (T-DM1), Afatinib, Axitinib, LUTHATERA® (177LuDOTATATE).
- Radioterapia intraoperatoria de la cirugía de rescate pélvica, retroperitoneal y torácica.
- Inmunoterapia con células TIL en melanomas y cáncer renal.
- Técnicas de cultivo y estimulación de células dendríticas con tumor autólogo para preparar vacunas antitumorales.
- Inmunoterapia con células dendríticas en mieloma múltiple y tumores sólidos metastáticos de alto riesgo.
- Medición de la inmunidad antitumoral mediante técnicas de ELISPOT.
- Apertura de Sala Blanca para Terapia Celular e Inmunoterapia del Cáncer
- Nuevos tratamientos: Rociletinib, Ceritinib, Levantinib, Brentuximab Vedotin, Ibrutinib, Palbociclib - Combinación de inhibidores checkpoint: Ipilimumab y Nivolumab en tumores sólidos. - Determinación farmacocinética de Nivolumab y Rituximab.
- Combinación de Dabrafenib y Trametinib en carcinoma de colon con mutación Braf.
- Olaratumab en combinación con Doxorubicina en sarcoma.
- Vismodegib en carcinoma cutáneo.
- Combinación de Pertuzumab asociado a Trastuzumab en adyuvancia de cáncer de mama.
- Asociación de Letrozole y Palbociclib en cáncer de mama.
- Administración de nuevos fármacos incluidos atezolizumab, obinutuzumab, olaratumumab, cabozantinib, irinotecanliposómico.
- Administración de Neratinib, nuevo fármaco para 114 xcl. 114 de mama HER2+ y administración de Talazoparib en paciente con BRCA1 mut (línea germinal) afecta de sarcoma 114xcl.114es114i.
- Administración de Erdafitinib y Neratinib
- Administración de Sacituzumabgovitecan y larotrectinib.
- Administración de nuevos fármacos: Amivantamab, Tebentafusp y Ivosidenib
- Administración de Reprotrectinib, Epcoritamab, Enfortumab Vedotin y Glofitamab.

9- CONCLUSIONES.

Situación de la Oncología en 2024

Valoración general.

Los resultados obtenidos señalan un avance gradual y constante desde hace 25 años en la lucha contra el cáncer, que abarca numerosos programas, desde la prevención primaria, consistente en cambiar los hábitos de vida saludable, la prevención secundaria, que implica los chequeos del cáncer, el diagnóstico precoz y el abordaje multidisciplinario en todas las etapas, el desarrollo de nuevas tecnologías y medicamentos para el tratamiento óptimo de la enfermedad, la recuperación de los enfermos en su plenitud social, familiar y laboral, el seguimiento de los enfermos curados y los cuidados paliativos y el soporte de los enfermos y sus familias cuando no se puede conseguir la curación.

Se han producido avances en todos los campos, y a veces es difícil visualizar el conjunto de los resultados. Por este motivo es importante disponer de datos estadísticos sobre los logros obtenidos. Muchas veces la pregunta que se hace todo el mundo es si se está avanzando en la curación o cuando llegará ésta. Recientemente se han publicado los resultados estadísticos obtenidos en EEUU. Son datos particulares que se pueden aplicar de un modo general al mundo occidental, puesto que los abordajes profesionales, sanitarios y tecnológicos sanitarios son compartidos de forma generalizada. Los datos publicados corresponden a la publicación de la Sociedad Americana contra el cáncer en la revista *Cancer Journal*, basado en registros operativos fiables y extensos que implican a toda la población.

El primer dato destacable es que la mortalidad por cáncer ha disminuido 27% desde 1991 hasta 2006. Se toma como referencia el año 1991 porque la mortalidad iba constantemente en aumento hasta este año, y desde entonces la disminución ha sido constante y progresiva, aproximadamente de un 1,5% anual. Los datos han empeorado durante el periodo de pandemia por Covid19, con resultados que sugieren un discreto retroceso en la mortalidad, aunque no existen valoraciones definitivas todavía.

Hay más aspectos de interés: la incidencia global de cáncer no ha aumentado en mujeres, considerándose que permanece estable, mientras que en hombres ha disminuido un 2%. Cuando se estudian los diversos tipos de cáncer, la disminución en la incidencia se refiere a cáncer de pulmón, mama, próstata y colo-rectal, es decir en los cánceres más frecuentes del hombre y la mujer. Ha habido, por el contrario, durante este periodo un aumento de incidencia en melanoma, hígado, páncreas y tiroides.

Los avances se traducen principalmente en los buenos resultados en términos de curación en cáncer de próstata, y mama, así como melanoma. Los tumores con bajos resultados siguen siendo páncreas, hígado, esófago y pulmón, aunque también en estos se han obtenido mejores resultados en la supervivencia.

Se han apreciado en los EEUU diferencias entre grupos socioeconómicos desfavorecidos, y entre diferentes etnias. Posiblemente estas diferencias son menores en países con asistencia sanitaria universal, como existe en España y Europa. No se puede apuntar un avance que haya sido extraordinario o exclusivo en estos resultados, y debe asignarse como un aspecto prioritario la adopción por parte de la población de un estilo de vida saludable, con una dieta apropiada, haciendo más ejercicio, previniendo la obesidad, siguiendo los chequeos oportunos para la detección precoz del cáncer de mama, ginecológico, colo-rectal, prostático y pulmonar.

La pandemia de Covid-19 ha significado un retroceso asistencial de pacientes oncológicos, afectando tanto al diagnóstico precoz como a las diferentes fases del tratamiento con cirugía, radioterapia y quimioterapia. Además, los pacientes con cáncer han presentado mayor morbilidad y mortalidad frente a la infección por coronavirus. Los datos preliminares indican un incremento en mortalidad, aunque faltan valoraciones detalladas que permitan establecer los resultados finales.

b. Inmunoterapia del cáncer.

Uno de los hallazgos extraordinarios de los últimos diez años ha sido el desarrollo de la inmunoterapia con fármacos inhibidores de los denominados checkpoints. Se trata de medicamentos intravenosos, distintos de la quimioterapia por su mejor tolerancia y efectos secundarios, que se han asociado con una favorable tasa de respuesta y una buena calidad de vida. También se ha desarrollado con gran ímpetu la inmunoterapia adoptiva con células autólogas (CAR-T, TIL, CIK, y otras) y la utilización de anticuerpos biespecífico con reconocimiento de células inmunes y antígenos tumorales.

La irrupción de estos nuevos medicamentos ha sido espectacular por la rapidez con la que han conseguido aprobaciones en diferentes tumores y también en la cantidad de fármacos relacionados que se han ido registrando. Ha sido la revolución terapéutica más impactante de la oncología en los últimos 30 años porque se ha abierto la puerta a numerosos abordajes inmunológicos. Los ICI (*immunological checkpoint inhibitors*) son por lo tanto una cita obligada de la atención.

Los tumores donde ICI está acreditado son cáncer de pulmón, cáncer de vejiga urinaria, melanoma, cáncer de riñón, cáncer de mama triple negativo, hepatocarcinoma, cáncer de esófago y gastroesofágico, cáncer de ovario, cérvix, glándulas salivales, tumor neuroendocrino de Merkel y el cáncer epidermoide de la piel.

Por el contrario, no parece haberse demostrado respuesta favorable en leucemias agudas, mieloma múltiple o en tumores cerebrales. Todavía no hay datos definitivos de tratamiento con ICI en tumores pediátricos o en sarcomas.

Se ha aprobado la utilización de ICIs en los tumores con alta tasa mutacional (Síndrome de Lynch y otros con reparación defectuosa del ADN). La carga mutacional tumoral puede medirse en la biopsia, o también en sangre (biopsia líquida). Sorprendentemente la respuesta a los ICI tiene cierta relación con la ausencia de tratamiento antibiótico durante el mismo, atribuido a que los cambios en la flora intestinal pueden perjudicar a la respuesta a ICI. Hay varias comunicaciones explorando la combinación de maniobras de potenciación inmunológica simultáneamente con el tratamiento ICI, sin datos definitivos. En conjunto los resultados confirman el papel importante de los ICI en algunos tumores en los que están acreditados y se elaboran estrategias de mejorar los resultados mediante la combinación con quimioterapia y/o radioterapia, avanzando la administración de ICI a primera línea o incluso antes de la operación.

El Premio Nobel de Medicina en 2018 fue otorgado a James Allison y a Tasuku Houjo por el descubrimiento y desarrollo de los primeros ICI, CTLA4 y PD1 respectivamente. No se han premiado Arlene Sharpe, Gordon Freeman y Lieping Chen, que han descubierto y desarrollado casi simultáneamente PDL1.

Ha tenido un especial impacto la Inmunoterapia específica mediante células T modificadas in vitro (CAR-T Cells). Los avances de inmunoterapia específica, mediante la producción in vitro de las células CAR-T han sido espectaculares, produciendo la curación definitiva en pacientes con leucemia aguda linfocítica, mieloma múltiple, y linfoma

no Hodgkin de alto grado, resistentes a múltiples líneas de tratamiento. Los programas obtienen las células T del propio paciente y se modifican in vitro para conseguir la selectividad tumoral para llevarlas posteriormente a una fase de expansión in vitro. Se inyectan en un orden de 1-10e6 células CART/ kg en un único tratamiento. Se ha comprobado la presencia de dichas células en la sangre del paciente varios meses después de un único tratamiento. Es previsible su aplicación en fases más precoces de la enfermedad y los efectos secundarios son tolerables con una muy baja mortalidad.

Existen dificultades en la aplicación de celular CAR-T en tumores sólidos por la dificultad de identificar neoantígenos que permitan la selectividad inmunológica, pero es una área de intenso desarrollo y se esperan avances en los próximos años.

c. Genómica.

La genómica y transcriptómica fundamentan el enfoque personalizado del tratamiento del cáncer. Los avances en el conocimiento de los genes implicados, en el descubrimiento y desarrollo de fármacos dirigidos a los genes alterados y en la confección de los programas específicos para cada tumor, se producen lentamente. Existen indicaciones terapéuticas basadas en los datos de biología molecular, ampliándose las aprobaciones gradualmente.

En España hay escasos grupos capaces de aplicar estas tecnologías a la práctica clínica y destaca la iniciativa presentada por la Ponencia sobre Genómica en el Senado, en enero 2019, que ha elaborado un documento final recomendando realizar una estrategia de medicina personalizada a diez años vista, implicando la red asistencial pública y dirigida a cáncer, enfermedades hereditarias infrecuentes y otras entidades donde se aprecien evidencias de beneficio clínico.

La colaboración de la PO en el desarrollo de la transcriptómica tumoral para predecir la respuesta a la quimioterapia, fármacos diana e inmunoterapia debe ser considerada como un esfuerzo pionero que ha cumplido las expectativas. Los primeros estudios de la PO se efectuaron hace 15 años y actualmente se realiza rutinariamente cuando se agotan los tratamientos habitualmente recomendados. Se ha podido constatar que estas técnicas se aplican de forma progresiva en los centros más destacados de investigación del cáncer.

3. Situación de la Plataforma de Oncología en 2024

A) Actividad académica:

Durante el año 2024 la PO no ha impartido el MUDAOMP (Máster de Oncología Multidisciplinaria Personalizada) como actividad docente post-grado de integración de las especialidades oncológicas en la UCAM (Universidad Católica de Murcia). Impartir el Máster MUDAOMP fue una iniciativa recomendada por la Comisión Evaluadora Externa de la PO, a los diez años de funcionamiento, como una expansión del modelo médico asistencial desarrollado. Recientemente esta propuesta se ha visto refrendada por las iniciativas que han surgido a través de la Academia de Ciencias de los EEUU, que coinciden en señalar el interés prioritario del abordaje de la Ciencia en Equipo (Science of the Team-Science) estableciendo programas concretos para implementar este abordaje a todos los niveles (pregrado y postgrado-especialización).

En la PO se han realizado 8 Tesis Doctorales, con datos procedentes del Hospital Quirónsalud Torrevieja. Queda pues constancia de que hay un ámbito de investigación favorable que permite hacer aportaciones novedosas y significativas.

Por otra parte, es conveniente transmitir el abordaje multidisciplinario integrado en la docencia pregrado (enfermería, psicología, medicina), y en la práctica clínica hospitalaria, anticipándose a las necesidades previsibles de los próximos años. La PO asume la responsabilidad de asesorar y colaborar en todos los proyectos que se tenga a bien poner en marcha.

B) Desarrollo del modelo de Oncología Personalizada:

El tratamiento de precisión en Oncología es definido recientemente como el enfoque personalizado de cada enfermo basado en la genómica y transcriptómica tumoral. Este enfoque personalizado ha sido desarrollado especialmente en la PO y constituye su programa más emblemático.

La Oncología Personalizada está basada en las alteraciones específicas de cada tumor que pueden ser tratadas mediante abordajes personalizados o fármacos diana.

Los fármacos utilizados tienen bajo perfil tóxico y están sujetos a variaciones interpersonales e intrapersonales, que requieren estudios farmacológicos y datos genómicos del enfermo. La combinación de varios fármacos diana dirigidos a distintas alteraciones tumorales conlleva mayor complejidad, y la evaluación de los resultados representa una nueva dificultad ya que los criterios desarrollados para medir la respuesta hasta el momento actual se basan en la destrucción del tumor, mientras que los efectos biológicos de los tratamientos personalizados pueden actuar bajo otros mecanismos distintos, como son entre otros, el control inmunológico, la quiescencia tumoral, la diferenciación celular o la destrucción exclusiva de las células madre del tumor. Todos estos mecanismos alternativos se diferencian de la citotoxicidad porque pueden mantener durante un tiempo indefinido el volumen del tumor, impidiendo el crecimiento de éste. Para demostrar el efecto biológico es necesario desarrollar modelos de imágenes funcionales con marcador específico tumoral-PET incorporando técnicas de radiofarmacia que complementen los estudios farmacológicos. FDG-PET mide el metabolismo (avidez por glucosa) tumoral y en algunos tumores proporciona información correcta sobre la respuesta.

Uno de los problemas encontrados se refiere al cambio conceptual del paradigma asistencial. Los centros y unidades hospitalarias existentes se han preparado para asumir el tratamiento consensuado, la aplicación de protocolos acreditados en pacientes poco seleccionados, porque elimina la variación terapéutica y homogeniza los resultados. Sustituir el itinerario acreditado de los estudios aleatorizados basados en resultados estadísticos fiables y reproducibles, por el enfoque personalizado, en el que cada paciente es beneficiario de un abordaje individual es un reto formidable que la medicina de precisión científica paradójicamente parece que debe superar.

El mayor inconveniente sin embargo es la dificultad organizativa y estructural que permita disponer de forma inmediata y a tiempo real del perfil genético tumoral, los estudios farmacológicos de cada enfermo y valoración clínica precoz de la respuesta para ajustar el tratamiento a los resultados obtenidos. Las aportaciones recientes de inmunoterapia del cáncer contribuyen especialmente al enfoque personalizado. Para conseguirlo hay que desarrollar los modelos asistenciales de la medicina en equipo, además de las unidades especializadas.

Las tecnologías disponibles, cada vez más coste-eficientes, permite la aplicación habitual de los abordajes personalizados. Es previsible que la selección personalizada basada en la genómica reduzca el coste terapéutico al descartar los tratamientos fútiles/espurios.

Desde la perspectiva asistencial, el desarrollo del modelo desarrollado por la PO, es susceptible de un planteamiento más amplio, contando con el apoyo institucional, para potenciar la calidad clínica e investigadora. Los resultados preliminares son favorables y pueden servir de base para un proyecto de mayor envergadura, exportable a otros centros de Quirónsalud u otros centros sanitarios ajenos al grupo. Se sugiere explorar diferentes alternativas para su desarrollo.

Proyecto asistencial de la PO:

Ante la situación económico-financiera actual hay que definir los objetivos atendiendo a las necesidades reales de la sociedad y promover los proyectos más significativos de acuerdo con criterios de eficacia, calidad y rentabilidad.

Los datos asistenciales de las diferentes áreas de la PO muestran el camino para mejorar los resultados:

- Priorizar los conciertos con compañías aseguradoras teniendo en cuenta las necesidades y precios del mercado.
- Definir el coste real de la asistencia multidisciplinaria, en términos de resultados, costes de financiación y satisfacción de los agentes implicados (enfermos, familiares y personal sanitario).
- Mantener la consulta multidisciplinaria como una aportación estructural que reduce el coste de la consulta múltiple.
- Es conveniente recuperar las prestaciones singulares o las tecnologías punteras, porque lleva consigo perder la faceta visible de la calidad asistencial. Dicho de otra forma, se han introducido muchos competidores y no debemos perder la diferencia en calidad con los centros de la región. Esto afecta al mejoramiento y reposición de las tecnologías recientemente descatalogadas (radiofarmacia, cirugía robótica)
- Dinamizar los programas derivados de la inmunoterapia y terapia celular, consiguiendo desarrollar abordajes de terapia combinada.
- Mantener activa la relación con las comunidades extranjeras de la región y desarrollar contactos con los responsables de los servicios de salud de los países europeos de residencia con vistas a desarrollar programas asistenciales, ofertando en la medida de lo posible precios cerrados o forfaits compatibles con los costes en los países de origen.
- Es obligado reiterar que la dotación tecnológica de la PO está todavía incompleta, de acuerdo con los pactos y estipulaciones del contrato inicial. El paso del tiempo ha acreditado que el retraso en la consecución de los objetivos previstos es contraproducente.
- Continuar el desarrollo de la medicina oncológica de precisión dirigida a las alteraciones genómicas, transcriptómica y proteómica del tumor, incorporando las técnicas punteras en la medida que se acrediten, para acelerar el cambio de ciclo y por encima de todo lograr el beneficio de los enfermos.
- Observar los cambios en la financiación de los nuevos fármacos y apoyar las iniciativas que permitan la máxima difusión.

TABLAS Y GRÁFICAS DE LA ACTIVIDAD ACUMULATIVA ANUAL DE LA PLATAFORMA DE ONCOLOGÍA

(enero 2024 a diciembre 2024)

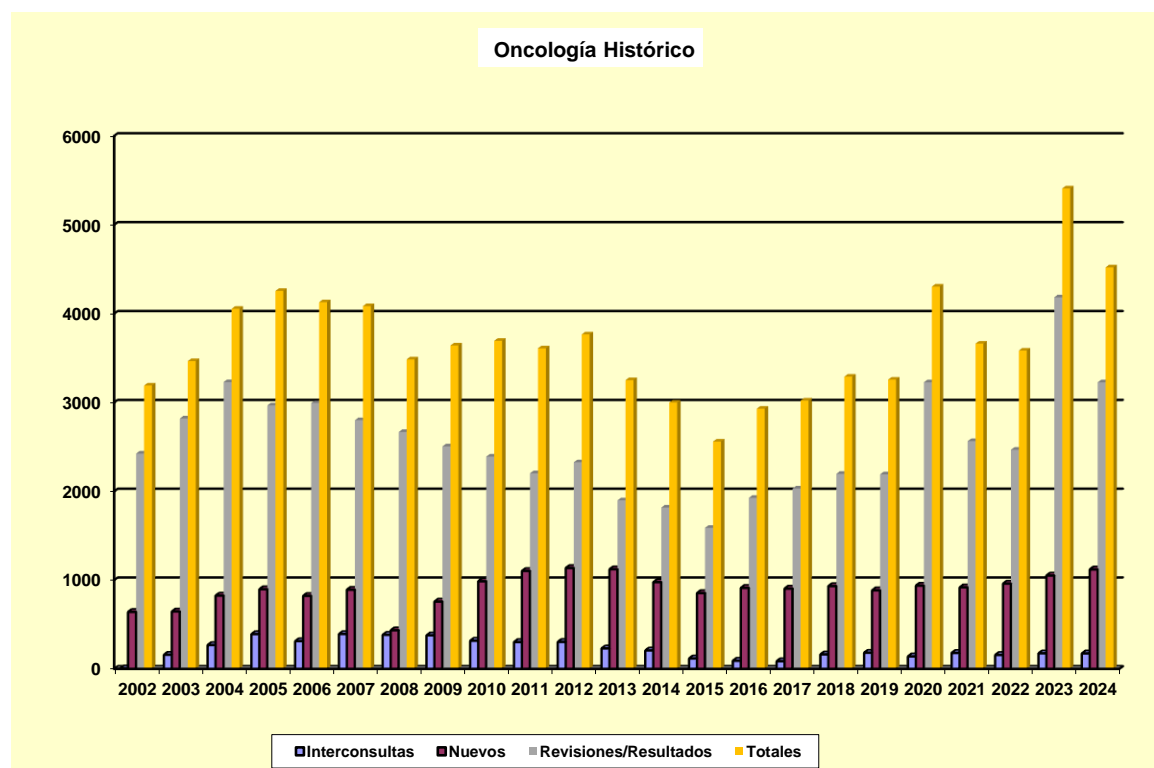
Consultas Externas

	Pacientes Nuevos	Revisiones	Resultados	Interconsultas
Enero	67	224	46	14
Febrero	77	237	21	10
Marzo	90	228	28	20
Abril	80	252	38	12
Mayo	99	216	40	18
Junio	83	230	25	11
Julio	126	218	29	9
Agosto	89	204	25	8
Septiembre	90	227	33	14
Octubre	109	292	29	22
Noviembre	111	287	38	18
Diciembre	99	227	33	17
Total	1.120	2.842	385	173

*(En 2024 se continúa la actividad en Quirónsalud Albacete, resultando un total de 79 pacientes nuevos y 1.341 revisiones).

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Totales	1.889	3.191	3.466	4.054	4.255	4.128	4.084	3.485	3.641	3.694	3.609	3.766	3.251	3.000	2.560	2.930	3.022	3.291	3.257	4.303	3.662	3.584	5.408	4.520
Incremento Anual	1	1,69	1,83	2,14	2,25	2,18	2,16	1,84	1,92	1,95	1,91	1,99	1,72	1,58	1,35	1,55	1,59	1,74	1,72	2,27	1,94*	1,89	2,86	2,39

*(El incremento anual correspondiente a 2021 se ha comparado con el de 2019, ya que en 2020 se incluyeron las consultas de Quirón Albacete y en 2021 se contemplan por separado)

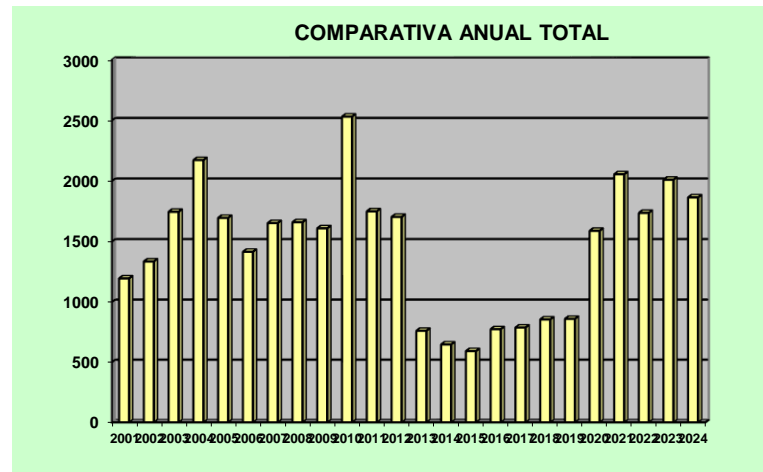


FARMACIA: Tratamientos Oncológicos
 (1 de enero 2024 a 31 de diciembre 2024)

	Tratamientos Nuevos	Pacientes Tratados	Tratamientos Totales
Enero-Abril	14	96	622
Mayo-Agosto	12	74	756
Septiembre-Diciembre	23	86	487
Totales	49	256	1865

El número de mezclas de citostáticos preparadas en 2024 ha sido de 1865.

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Totales	1196	1336	1746	2173	1696	1416	1653	1660	1610	2532	1750	1704	762	648	593	775	789	856	861	1589	2056	1737	2011	1865
Incremento Anual	1	1,12	1,46	1,81	1,41	1,18	1,38	1,38	1,34	2,11	1,46	1,42	0,63	0,54	0,49	0,64	0,65	0,71	0,71	1,32	1,71	1,45	1,68	1,56



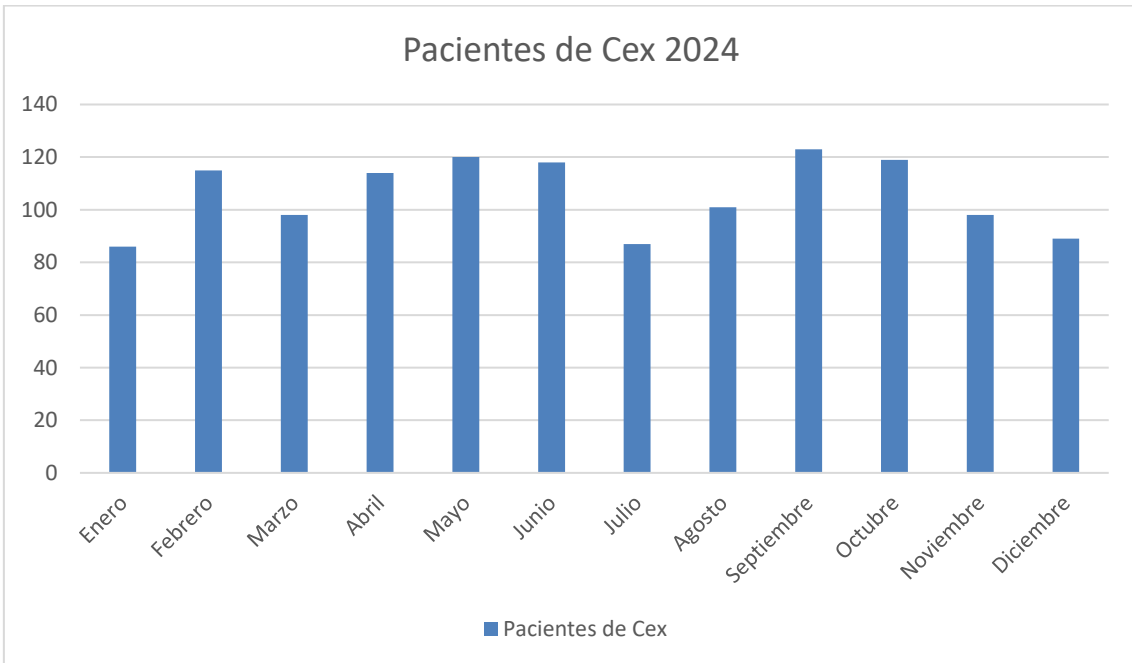
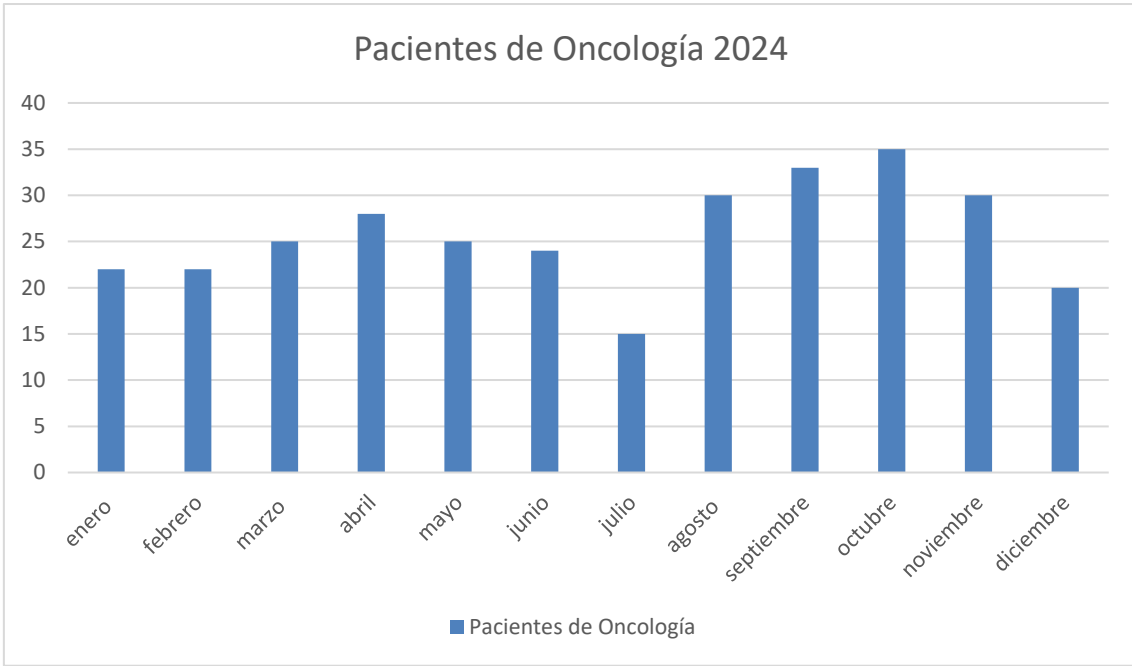
ACTIVIDAD PSICO-ONCOLOGÍA

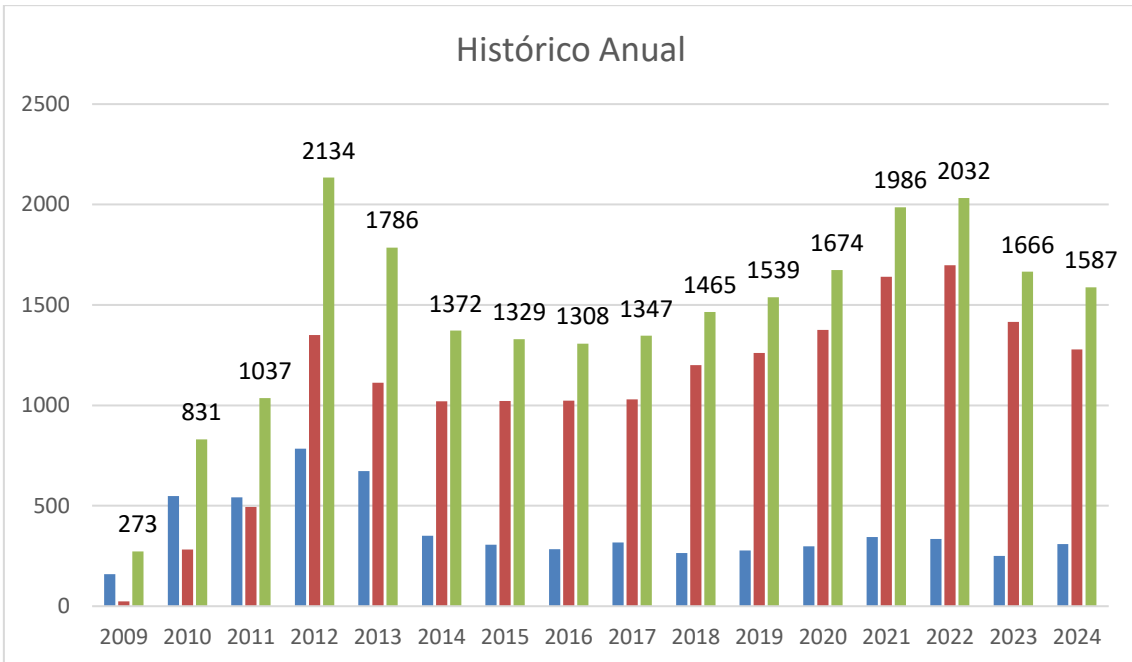
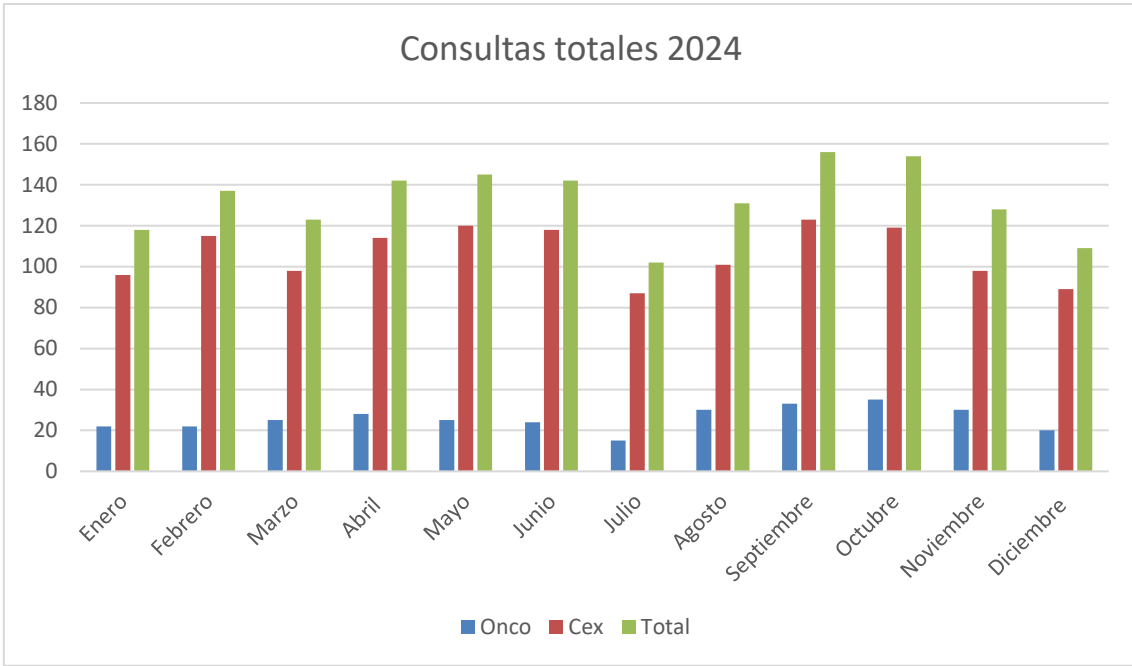
(enero 2024 a diciembre 2024)

Desde enero de 2023, y por tanto también durante 2024, únicamente se han atendido por Psico-oncología pacientes privados, (no de compañías de seguros) con sesiones de 1 hora de duración. La reducción a 32 horas semanales de la Psiconcóloga para atender actividad docente se tiene que tener en cuenta a la hora de comparar la actividad con años anteriores

Las estadísticas de 2024 siguiendo los índices utilizados los años anteriores son:

Meses	Sesiones con Pacientes Oncología	Sesiones con Pacientes C. Externas	Total Sesiones
ENERO	22	96	118
FEBRERO	22	115	137
MARZO	25	98	123
ABRIL	28	114	142
MAYO	25	120	145
JUNIO	24	118	142
JULIO	15	87	102
AGOSTO	30	101	131
SEPTIEMBRE	33	123	156
OCTUBRE	35	119	154
NOVIEMBRE	30	98	128
DICIEMBRE	20	89	109
TOTAL	309	1278	1587





ACTIVIDAD PSICO-ONCOLOGÍA

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Pacientes Oncológicos	159	549	542	784	673	351	307	284	317	264	278	299	345	335	251	309
Pacientes Consultas Externas	24	282	495	1350	1113	1021	1022	1024	1030	1201	1261	1375	1641	1697	1415	1278
Total Sesiones	273	831	1037	2134	1786	1372	1329	1038	1347	1465	1539	1674	1986	2032	1666	1587
Índice		1	1,24	2,56	2,14	1,65	1,59	1,24	1,62	1,76	1,85	2,01	2,38	2,44	2	1,9

UNIDAD DE FARMACOTERAPIA PERSONALIZADA.

DATOS DE ACTIVIDAD

2024

Número de ciclos monitorizados por fármaco y trimestre (Quimioterápicos clásicos).

Fármaco	Trimestre				Total
	1º	2º	3º	4º	
Irinotecan	13	1	9	6	29
5- Fluorouracilo	36	12	17	16	81
Paclitaxel	7	4	7	3	21
Docetaxel	2	3	2	4	11
Doxorrubicina	1	4	5	8	18
Gemcitabina	6	2	4	0	12
Pemetrexed	3	2	0	0	5
Carboplatino	4	7	4	2	17
Cisplatino	18	3	3	4	28
Oxaliplatino	19	5	9	10	43
Total	109	43	60	53	265

Número de ciclos monitorizados por fármaco y trimestre (Terapias Dirigidas).

Fármaco	Trimestre				Total
	1º	2º	3º	4º	
Sirolimus	2	-	-	-	2
Total	2	-	-	-	2

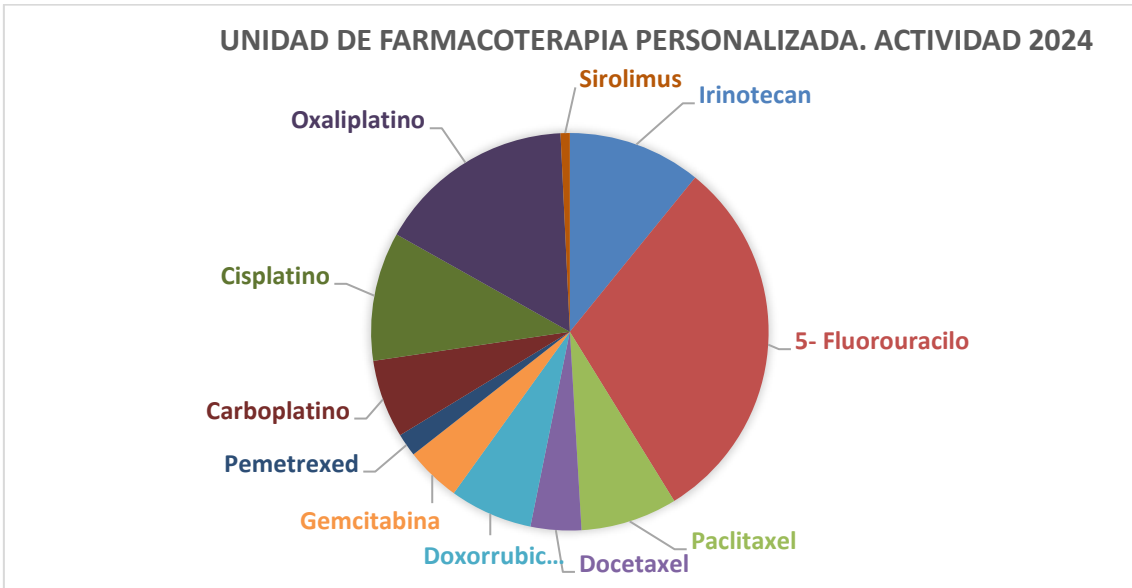


Figura 1. Porcentaje de ciclos monitorizados por fármaco durante el año 2024.



Figura 2. Porcentaje de muestras analizadas por fármaco durante el año 2024.

ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA

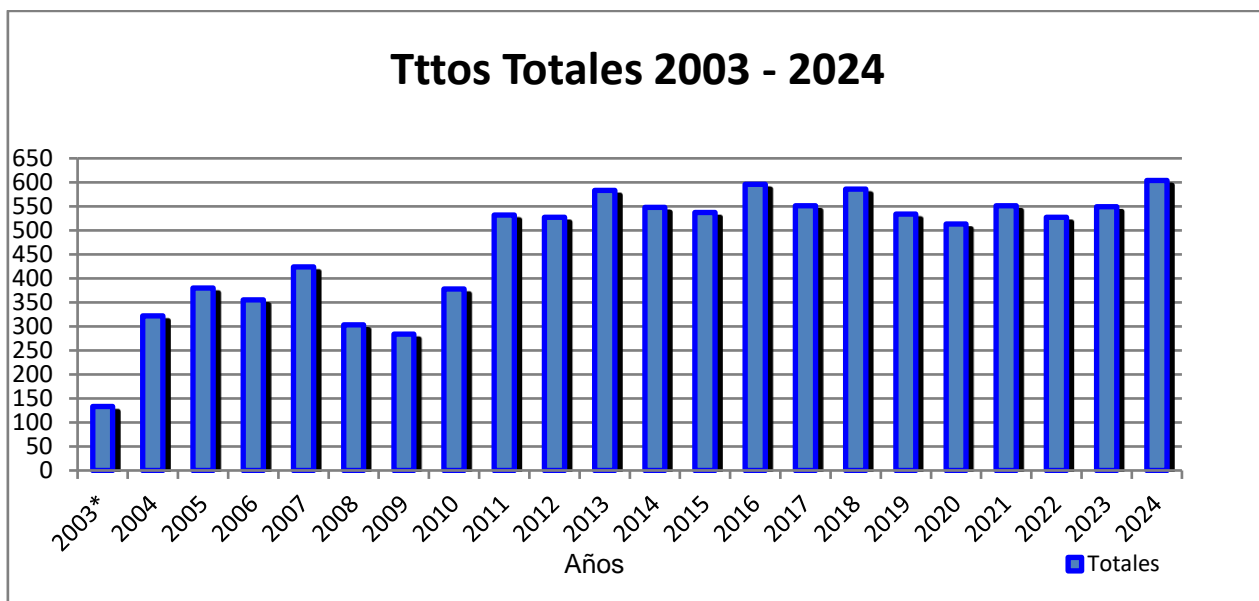
1- PACIENTES TOTALES: AÑO 2024

(Enero – Diciembre 2024): n =604

Se mantiene el ligero incremento anual en el número total de pacientes vistos para tratamientos de radioterapia, que alcanza y supera levemente los niveles previos al inicio de la pandemia.

El año 2024 se consolida como el MÁXIMO desde el inicio de los tratamientos de Radioterapia.

	2003*	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Totales	133	322	380	355	424	303	284	378	532	527	583	548	537	596	551	586	534	501	550	559	577	604
Incremento Anual	1	2,42	2,85	2,66	3,18	2,27	2,13	2,84	4	3,96	4,38	4,12	4,04	4,48	4,14	4,4	4,02	3,77	4,14	4,2	4,34	4,54

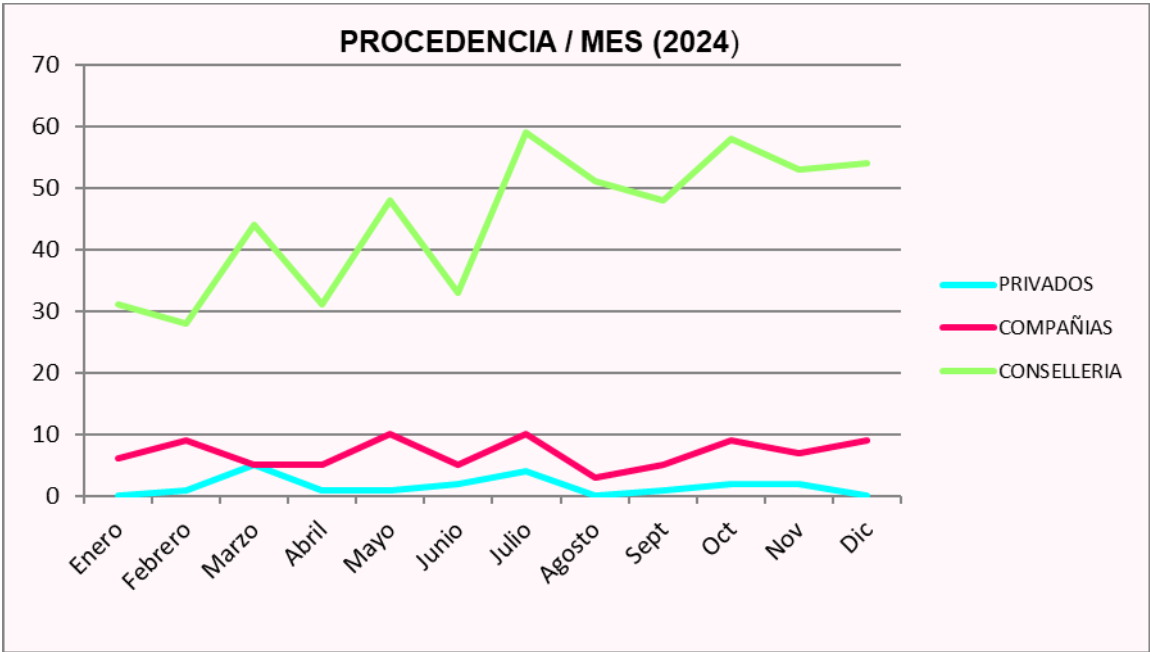
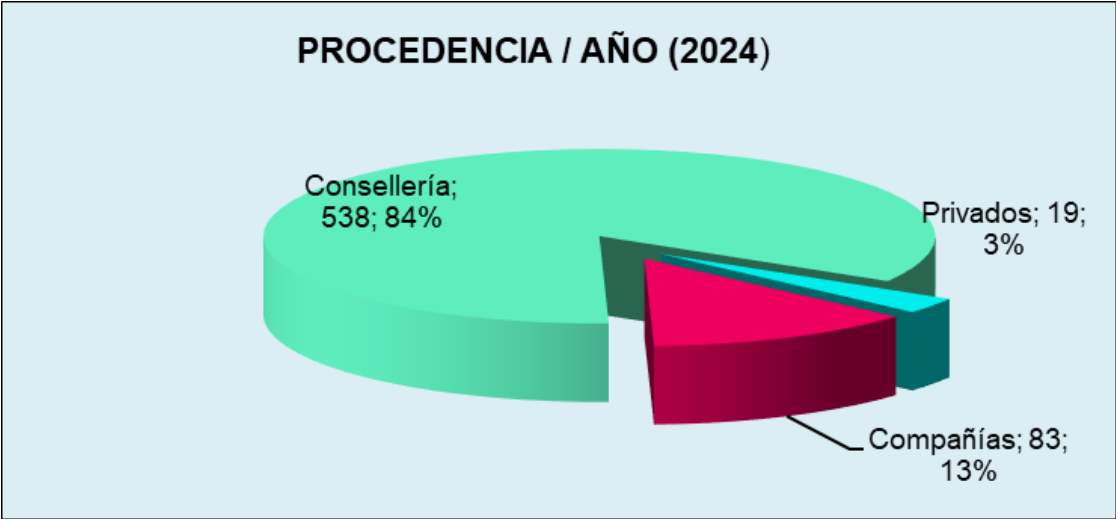


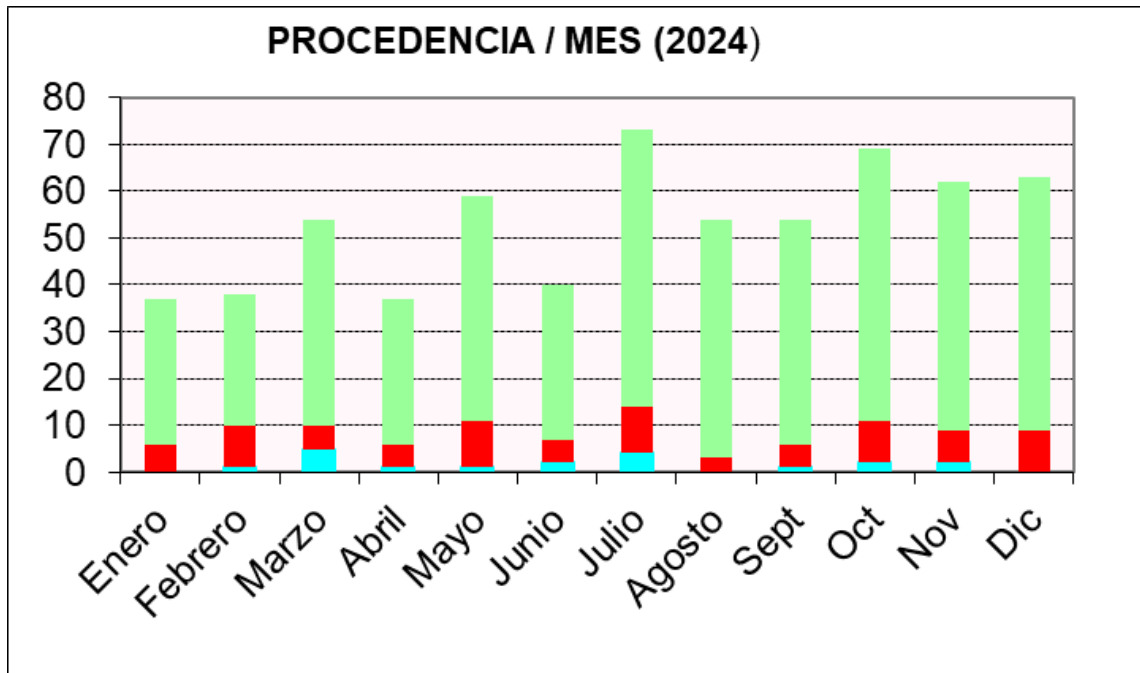
2 – PACIENTES SEGÚN PROCEDENCIA: Año 2024

Desde octubre de 2021 (cambio de la gestión del Hospital de Torrevieja a gestión pública) los pacientes se derivan remitidos desde la Consellería de Sanidad Valenciana.

Se mantiene la relación en la procedencia de pacientes, siendo los remitidos por el “concierto con Conselleria CV” el que supone el mayor porcentaje (84%).

	Privados	Compañías	Consellería	Totales
ENERO	0	6	31	37
FEBRERO	1	9	28	38
MARZO	5	5	44	54
ABRIL	1	5	31	37
MAYO	1	10	48	59
JUNIO	2	5	33	40
JULIO	4	10	59	73
AGOSTO	0	3	51	54
SEPTIEMBRE	1	5	48	54
OCTUBRE	2	9	58	69
NOVIEMBRE	2	7	53	62
DICIEMBRE	0	9	54	63
TOTALES	19	83	538	640





3 – PACIENTES TRATADOS SEGÚN PROCEDIMIENTO: Año 2024

Durante estos años se han ido incorporando y consolidado la realización de procedimientos complejos que requieren los pacientes, a favor de las técnicas especiales frente a la irradiación convencional 3D.

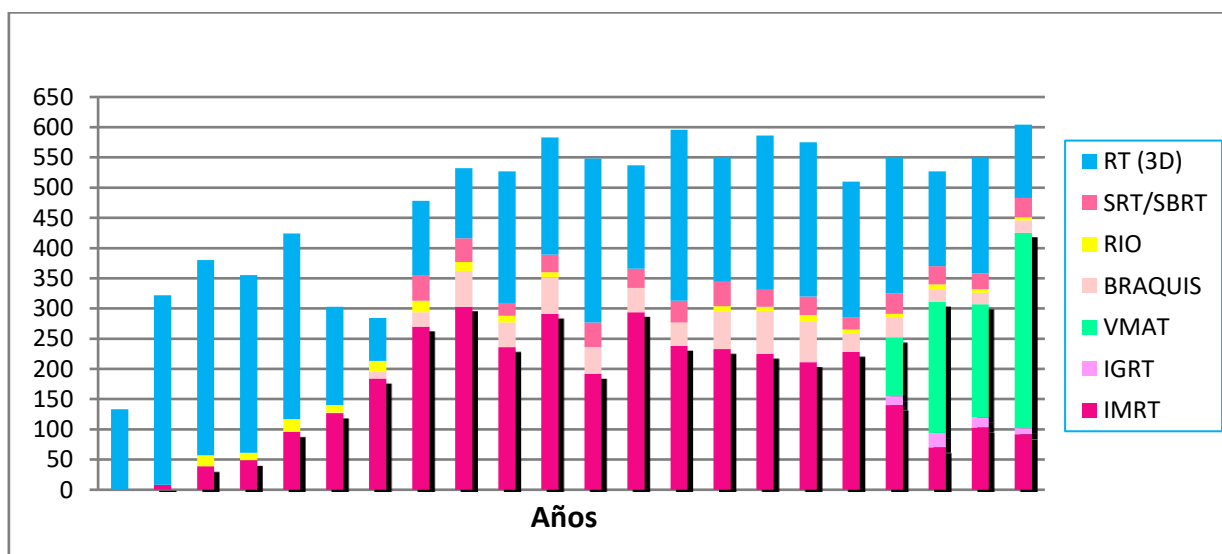
	2003*	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
IMRT		8	39	49	96	127	184	270	303	236
IGRT										
VMAT										
Braquiterapia		-	-	-	-	1	12	24	59	41
RIO		-	18	12	21	12	17	19	15	11
SRT/SBRT		-	-	-	-	-	-	41	39	21
RT (3D)	133	314	323	294	307	163	71	124	116	218
T Especiales			57	61	117	140	213	354	416	309
Totales	133	322	380	355	424	303	284	378	532	527
Incremento			1	1,07	2,05	2,45	3,74	5,49	6,61	5,05

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
IMRT	291	192	294	238	233	225	211	228	140	70	103	92
IGRT									15	24	17	10
VMAT									97	217	187	323
Braquiterapia	60	43	40	39	62	71	68	30	32	21	19	21
RIO	9	1	0	0	9	7	10	7	7	8	6	5
SRT/SBRT	29	41	32	36	40	28	31	20	34	30	26	32
RT (3D)	194	271	171	283	207	255	255	225	226	157	191	121
T Especiales *	289	277	366	313	344	331	320	285	325	370	358	483
Totales	583	548	537	596	551	586	534	513	551	527	549	604
Incremento	6,32	4,86	6,08	5,32	6,03	6,19	5,61	5	5,7	5,05	6,14	8.47

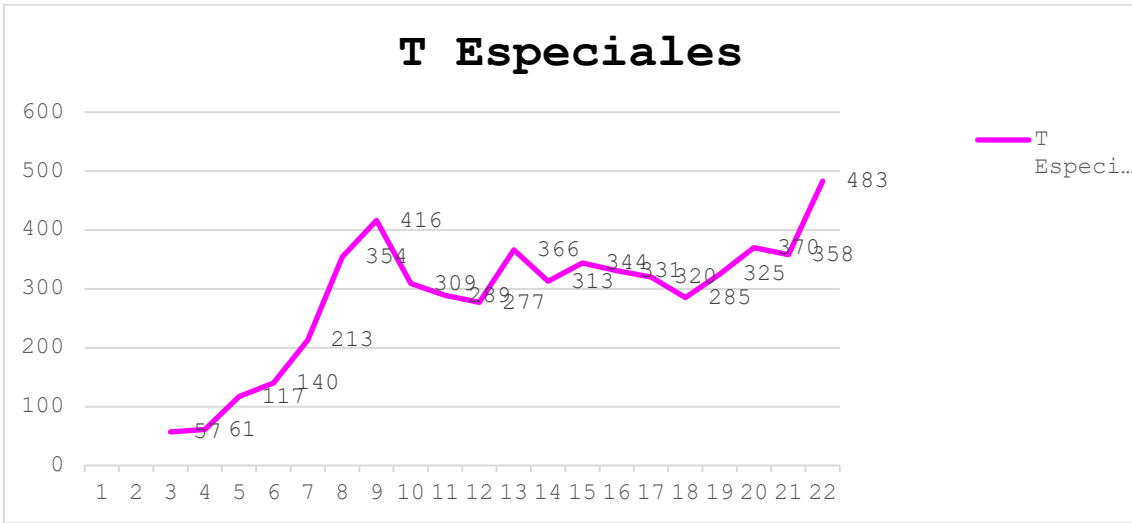
* **Procedimientos especiales:** IMRT, IGRT (Radioterapia guiada por 133xcl.133es), VMAT (Arcoterapia Volumétrica Conformada), Braquiterapia (HDR: de alta tasa), Radioterapia Intraoperatoria (RIO) Radiocirugía estereotáxica (SRS/SBRT),

RT (3D): Radioterapia tridimensional

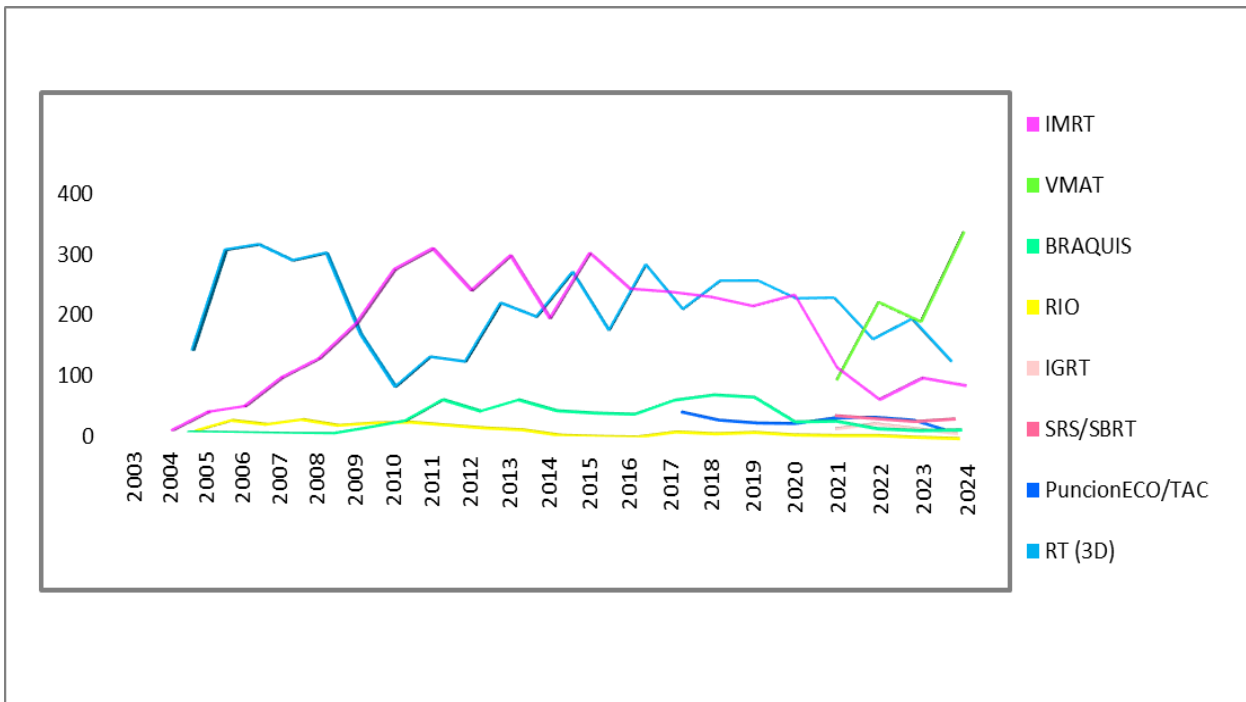
Procedimientos /Año 2003-2024

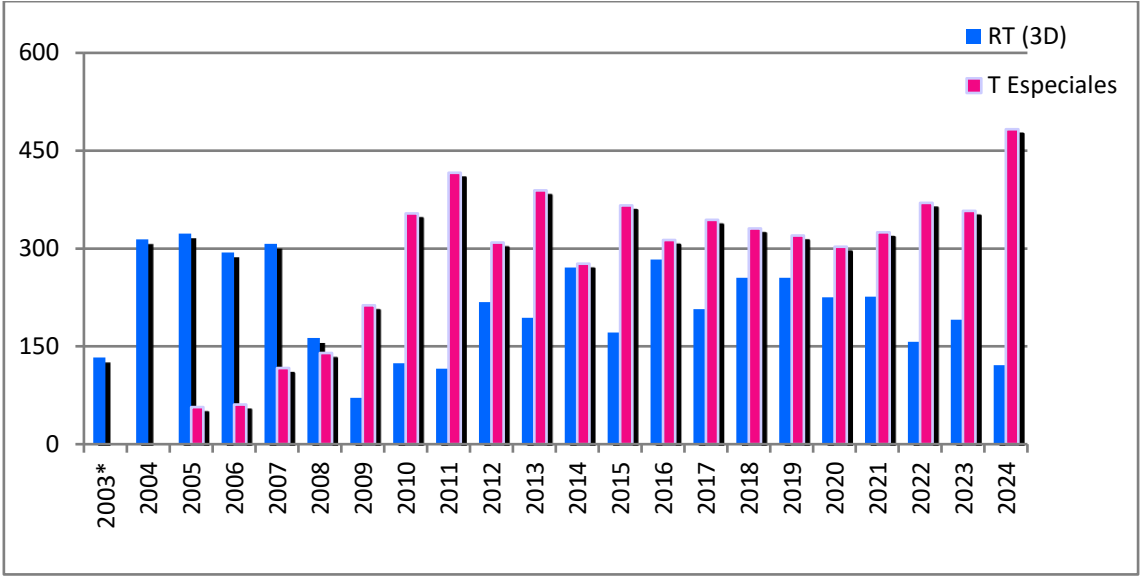


Radioterapia tridimensional (3D), Radiocirugía estereotáxica dosis única o fraccionada, cerebral o corporal (SRS/SBRT), Radioterapia Intraoperatoria (RIO), Braquiterapia alta tasa, VMAT: Arcoterapia Volumétrica Modulada, IGRT; Radioterapia Guiada por imágenes, IMRT: RT de Intensidad Modulada



Procedimientos especiales vs Radioterapia tridimensional (RT 3D) /Año 2023-2024





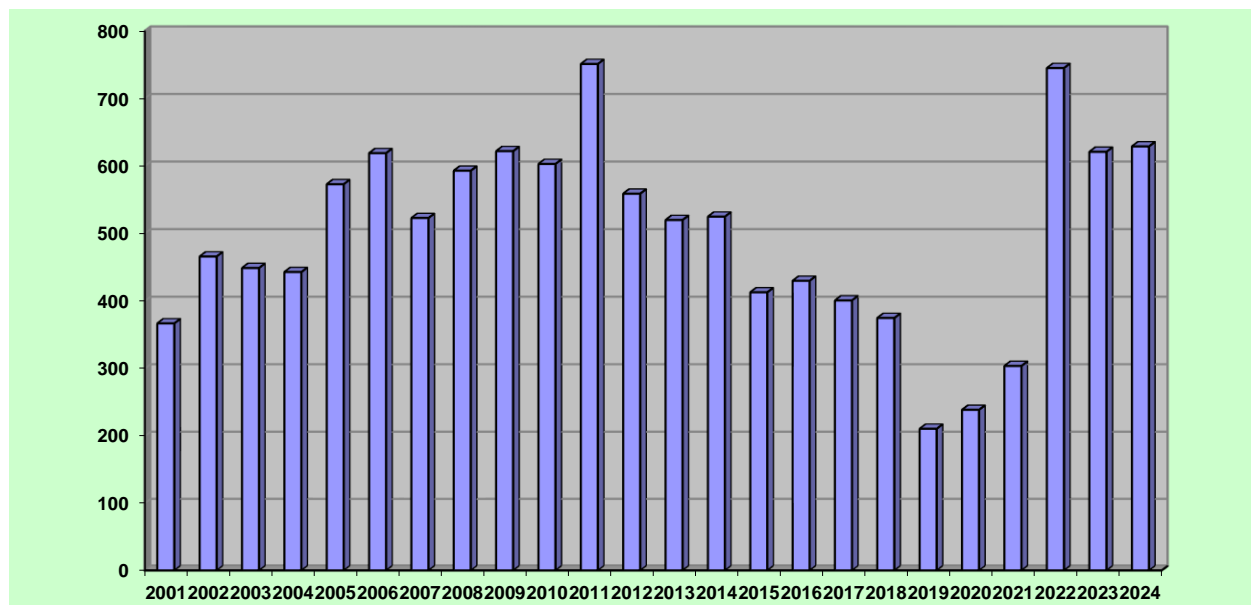
RADIOLOGIA INTERVENCIONISTA

(enero 2024 a diciembre 2024)

PROCEDIMIENTOS	2001	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Radiofrecuencias	42	42	15	7	5	9	3	1	4	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	1	0	4	0
Tratamientos Intraarteriales	69	73	84	80	99	60	42	30	30	24	4	2	5	0	0	0	0	0	0	8	124	159	0
Hepáticos							4	10	12	0	2	1											
Sistema nervioso central							14	11	5	7	0	1	2										
Otras localizaciones							15	5	12	15	2	0	2										
Angiografías diagnósticas (136 xcl. Cardiológicas)							9	4	1	2	0	0	1							8	124	159	
Punciones y biopsias	151	203	224	239	257	280	361	417	381	516	404	373	361	279	300	284	296	147	195	233	371	204	359
Biopsias guiadas por imagen							357	417	381	516	404	373	361	279	300	284	296	147	195	233	371	204	358
Tratamientos Intra-tumorales							4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Miscelánea	105	131	120	247	258	174	187	174	188	211	151	145	154	134	130	117	79	64	44	62	250	254	270
Bloqueos neurales							62	30	20	26	29	11	27	20	33	6	5	3	5		1	3	1
Colocación prótesis drenajes							98	72	89	95	74	72	73	67	65	77	35	43	28	49	220	229	125
Otros							27	72	79	90	48	62	54	47	32	34	39	18	11	13	29	22	144

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Totales	367	466	449	443	573	619	523	593	622	603	751	559	520	525	413	430	401	375	211	239	304	745	621	629
Incremento Anual	1	1,26	1,22	1,20	1,56	1,68	1,42	1,61	1,69	1,64	2,04	1,52	1,41	1,43	1,12	1,17	1,09	1,02	0,57	0,65	0,83	2,02	1,69	1,71

TOTALES INTERVENCIONISMO



CIRUGÍA

(enero 2024 a diciembre 2024)

ACTIVIDAD QUIRÚRGICA

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Procedimientos Oncológicos Especiales	104	101	96	120	117	78	90	99	131	84	52	70	94	102	94	87	94	79	106	77	109
Electroquimioterapia			2	3	7	6	6	5	5	3	3	1	1	1	1	0	0	0	4	0	5
Sugarbaker			12	20	12	6	11	7	8	6	5	7	7	6	7	4	6	4	10	2	
Citorreducción tumoral			4	10	4	2	4	4	3	2	1	-	2	1	1	2	1	5	2	0	
Linfadenectomía –Tumor Retroperitoneal			3	2	4	1	4	6	11	9		1	3		5	3	2	2	2	3	
Perfusión aislada con TNF			1	3	5	6	3	3	-	3	2	3	1	2		1	1	0		0	
Perfusión intrapleurales con QT			3	1	1	-	3	-	2			-	-		1	0	0	0		0	
Exenteración pélvica			0	5	3	6	4	1	4	2	1	2	5	4	1	2	2	1	1	1	1
Ganglio centinela melanoma			0	5	8	6	6	4	8	1	2	-	6	19	6	4	4	0	8	0	
Port-A-Cath					52	32	25	48	56	35	27	34	53	51	42	57	56	47	60	56	84
Retirada de Port-A-Cath			43	54	10	8	8	5	11	14	8	15	12	13	23	11	15	11	15	13	18
Suprarenal			0	3	1	-	3	1+4	2	1	2	-	4		1	1	1	5	2	1	1
Radioterapia intraoperatoria- RIO			13	14	10	5	13	11	7	5	1	-	-	5	6	2	6	4	2	1	
Procedimientos asistidos DA VINCI						8	27	23	14	5	5	-				0	0	0		0	
Cirugía de la mama	37	33	30	79	63	104	99	97	90	119	118	90	61	67	73	51	47	53	51	37	62

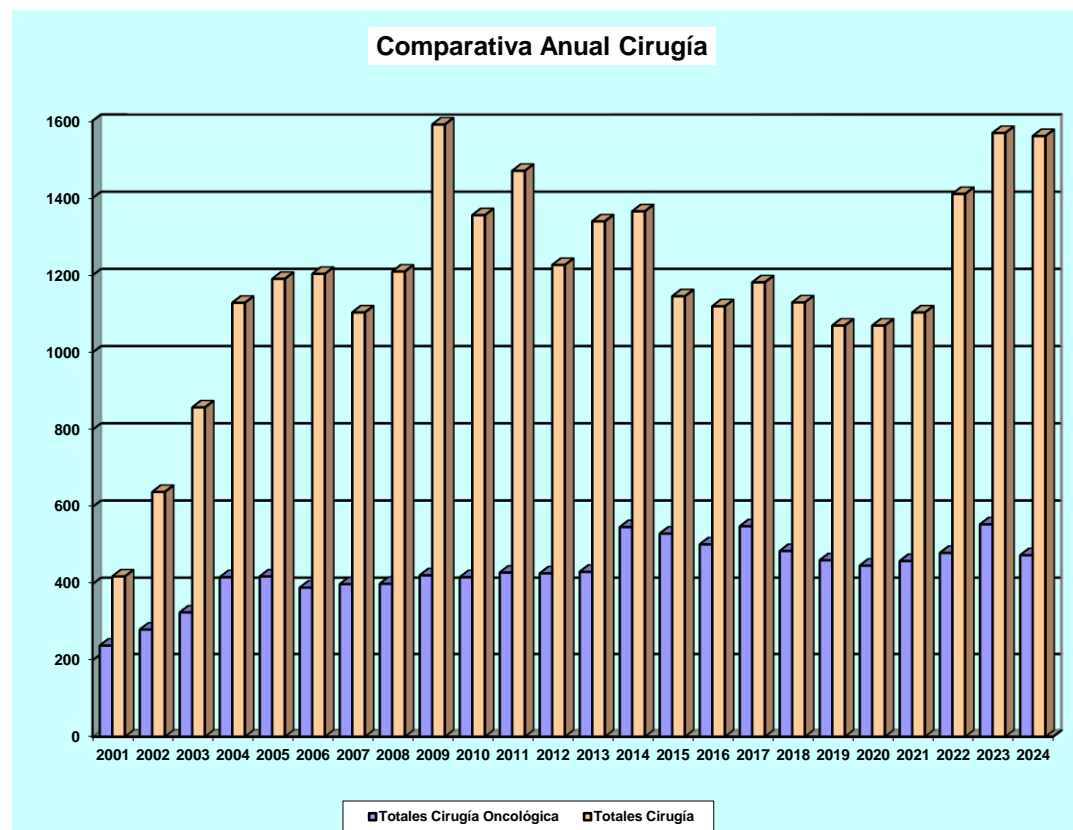
Mastectomía Radical			3	3	14			13	4	4	3	3	9	15	11	6	10	10	4	1	12
Mastectomía			8	3	14	21	16	11	6	9	10	11	9	15	11	3	10	1	1	1	
Tumorectomía			15	23	15	27	37	33	37	43	37	36	12	19	14	17	14	20	21	22	50
Ganglio centinela			7	20	13	27	26	17	24	25	23	23	17	23	21	7	10	8	11	1	
Vaciamiento axilar			5	10	2	9	5	4	2	6	11	4	11	4	22	12	6	7	2	8	
Radioterapia intraoperatoria RIO			0	7	4	9	9	9	6	3	0	-	-		3	8	2	0	6	3	
Cirugía de reconstrucción			0	8	5	10	6	5	5	10	16	9	6	4	2	5	4	7	6	1	
Otros					8	1		4	3	11	11						0				
Simetrización mamaria								1	3	6	4	4		2	0	1	1	0		0	
										2	3									0	
Coloproctología	192	185	174	165	191	219	193	228	159	187	183	158	166	194	173	151	117	137	134	176	126
Cirugía anal			92	82	94	119	97	108	70	104	88	77	91	91	87	72	49	40	47	72	73
Quiste sacro			48	37	56	47	47	77	35	26	37	32	38	45	41	22	36	39	37	45	6
Cirugía colon benigna			11	16	6	12	14	12	17	20	29	19	24	22	30	24	10	8	10	10	4
Cirugía neoplasia de colon y recto			20	21	28	27	25	25	22	17	21	27	13	30	10	30	19	39	30	42	41
Colostomías-Ileostomías			3	9	7	14	10	6	15	20	8	3	¿	6	5	3	3	3	5	7	2
Ileostomía/anastomosis			7		5	3	3	3	3	6	4	2		3	8	6	8	5			
Esófago-estómago- duodeno	22	15	22	40	49	42	36	38	33	49	58	29	41	27	28	11	19	26	18	17	32
Gastroentero-anastomosis			1	1	3	3	2	3	3		2		1		1	0	1	1	3	0	1
Esofagectomías			0	6	3	3	2	4	2	1	3	1	1	3	1	2	0	1	1	2	2
Gastrectomías			7	7	3	6	6	4	6	5	9	5+1	3	3	3	2	5	9	2	2	4
Gastrostomía			3	2	3	1	1	2	4	1	3	3	2	3	3	2	1	0		0	
Hernia Hiato			3	3	3	4	5	7	7	20	9	9	15	12	12	5	12	13	12	13	24
Laparoscópica			0	0	10	10	10	11	5	10	13	9	16		8	0	0	0		0	1
Laparotomía N. Ovario			8	21	24	15	10	7	6	12	19	1	3	6		0	0	2		0	
Hígado y vía biliar	129	148	168	119	134	191	201	146	116	127	133	145	126	114	124	134	113	153	151	145	221
Colelitiasis			166	92	115	155	177	128	97	115	117	129	116	100	107	121	100	142	138	137	214
Cirugía de la vía biliar			6	1	6	8	6	8	4	9	6	10	2	4	1	1	0	0			
Cirugía del páncreas			2	4	3	1	1	2	3	1	2	1	4	1	9	2	2	7	3	1	5
Hepatectomía-Metastasesectomía			7	10	8	17	9	3	7	4	5	3	1	7	5	5	7	4	8	5	2
Radiofrecuencia hepática			2	12	2	10	8	5	5	3	3	2	3	2	2	5	4	0	2	2	
Pared Abdominal	363	393	399	272	280	310	307	421	224	303	341	324	333	338	347	271	345	295	373	434	377
Eventración			37	31	30	71	35	46	35	50	38	45	48	34	45	35	32	42	41	54	52

Hernias (inguinal, pared abdominal)			301	189	200	259	214	321	140	168	220	207	200	208	222	155	224	214	276	318	325
Hernias bilaterales			22	18	23	37	16	7	5	29	36	30	28	35	30	29	39	39	49	60	
Hernia estrangulada			0	2	2	2	2	-	6	6	3	3		2	5	2	2	0	7	2	
Cirugía Cuello y Tórax	49	47	44	30	22	19	24	23	36	18	20	19	23	23	16	24	19	37	21	32	33
Tiroidectomía			6	4	3	3	10	4	7	7	10	11	8	4	7	5	5	13	3	13	10
Traqueotomías			3	1	2	-	1	2	1	1		1	3	2	2	0	0	2	1	0	2
Paratiroides Tirogloso																					
Drenaje Torácico			5	1	2	10	5	10	12	6	8	5	1	4		2	1	0	8	3	3
Toracotomías			27	16	13	6	7	7	14	4	1	6	11	13	7	15	13	21	9	16	18
Biopsia Pulmonar/Mediastinoscopia			3	1	2	-	1	-	2	-	1	-				2	0	1		0	
Miscelánea	233	233	269	271	354	422	406	419	433	453	550	311	286	332	255	341	250	324	557	480	373
Apendicectomía			39	32	25	41	40	47	38	50	44	24	57	59	45	50	48	82	87	92	125
Desbridamientos			18	30	34	89	19	16	17	111	13	21	22	28	13	13	17	24	17	40	29
Esplenectomías			1	1	2	4	6	3	4	3	1	2	0	1	2	2	0	1		1	6
Exéresis Biopsias Adenopatías			4	3		-	3		3		4	-	2	2		23	8	7	177	4	1
Laparotomía Exploradora			9	0	3	5-	5	4	4	20	1	7	1	24	9	33	37	25	16	26	25
Laparoscopia																					
Exéresis Tumores Cutáneos Malignos			177	157	210	206	232	324	323	246	273	211	189	210	188	33	31	6	25	14	
Oclusión Intestinal			7	0	5	4	18	13	8	15	9	14	13	5	9	6	7	2	3	7	
Acceso Vascular Transitorio			0	6	10	20	18	23	20		20	4	2			0	0	0	1	0	
Reintervenciones Abdominales			7	5	7	5	8	++4	7		5	4	9	7	4	4	1	0	3	0	
Resección Intestinal			10	11	9	7	8	8	10	6	-	2		2	6	7	5	10	7	5	
Cirugía Partes blandas			12	51	56	71-	70	5	12	19	10	27	22	24	7	156	130	166	37	280	187
Vaciamiento Inguinal			0	5	1	3	1	2	2		1	6	3	8		51	4	1		1	
Linfadenectomías Regionales			14	7	7	2	14	12	14	6	4	10	11	3	6	0	0	0	0	0	
Vagotomía Troncular			0	1		-	1	-	-	-	-	-				0	0	0	0	0	
Ureterostomías, Nefrectomía, Ovario			2	3	5	3	-	2	6	10	3	¿?		3	4	1	0	0		0	
Obesidad Mórbida										11		1	8	10	3	4	3	6	6	2	
ANEURISMAS														5	2		1	0			
ACTIVIDAD EN MURCIA										140	202	-	-	-	-	0	0	0			
ACTIVIDAD EN ALICANTE sin hospitalización (CMA cirugía mayor ambulatoria)																		68	152	169	228
TOTAL	1129	1191	1204	1104	1210	1591	1356	1471	1227	1340	1366	1146	1120	1182	1130	1070	1004	1104	1411	1569	1561

ACTIVIDAD COMPARATIVA ANUAL DE CIRUGÍA

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Totales Cirugía Oncológica	239	281	326	418	420	391	400	401	423	418	430	428	432	548	531	503	550	486	462	448	460	481	555	475
Incremento Anual	1	1,17	1,36	1,74	1,75	1,63	1,67	1,67	1,77	1,75	1,79	1,79	1,80	2,29	2,22	2,10	2,3	2,03	1,93	1,87	1,92	2,01	2,32	1,99

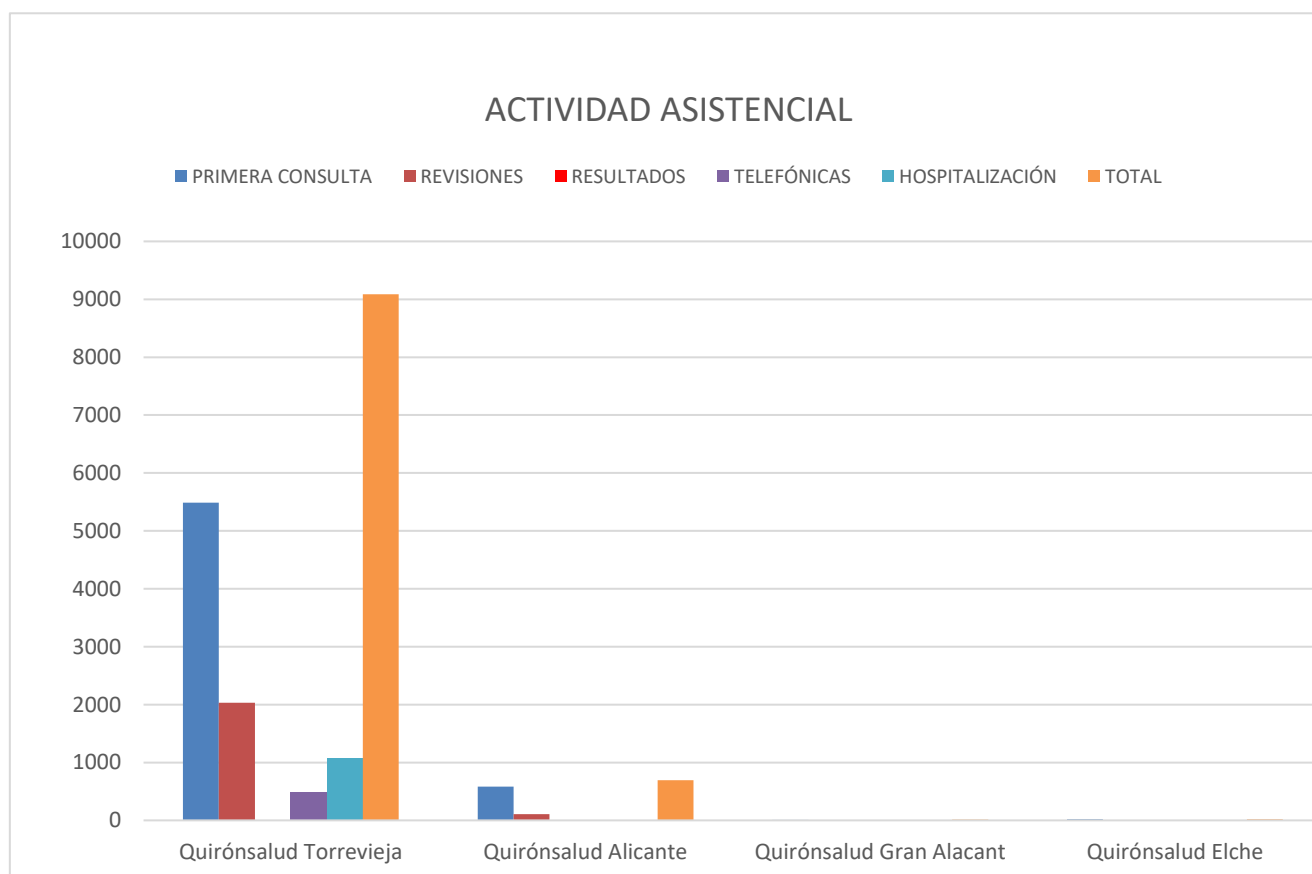
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Totales Cirugía	420	639	858	1.129	1.191	1.204	1.104	1210	1591	1356	1471	1227	1340	1366	1146	1120	1182	1130	1070	1004	1104	1411	1569	1561
Incremento Anual	1	1,52	2,04	2,68	2,83	2,86	2,62	2,88	3,78	3,23	3,5	2,92	3,19	3,25	2,72	2,67	2,81	2,69	2,55	2,49	2,74	3,35	3,73	3,71



ACTIVIDAD ASISTENCIAL

	QUIRONSAIUD TORREVIEJA	QUIRONSAIUD ALICANTE	QUIRONSAIUD GRAN ALACANT	QUIRONSAIUD ELCHE	TOTAL
PRIMERA CONSULTA	4.569	582	9	20	6.097
REVISIÓN	3.578	110	2	0	2.141
CONSULTA RESULTADOS	0	0	0	0	0
CONSULTA TELEFÓNICA	472	0	0	0	491
TOTAL	8.006	692	11	20	8.729

HOSPITALIZACIÓN		1.082
------------------------	--	-------



INMUNOLOGÍA (enero 2024 a diciembre 2024)

Actividad de pruebas y tratamientos inmunológicos:

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Fenotipos Simples	53	58	111	124	67	114	180	122	89	55	25	22	2	19	26	62	38	24	28	28	24	11
Inmunofenotipos	14	13	17	35	46	61	50	74	39	38	21	17	2	22	25	42	28	17	48	16	51	59
Ttos. Iniciados	22	17	50	34	15	22	17	5	17	5	11	0	0	3	3	3	0	0	1	0	0	0
Ttos. Infundidos	12	4	43	28	9	8	9	2	17	5	11	0	0	3	3	3	0	0	1	0	0	0
Citoquinas				177	1084	903	472	392	316	219	147	91	73	41	16	52	28	11	10	16	18	0
Tipajes HLA								9	2	3	1	1	0	2	2	14	1	0	0	0	0	0
ELISPOT								2	5	2			0	2	4	6	0	0	0	0	0	0
Anti-péptido														2	2	1	0	0	0	0	0	0
Proliferación linfocitaria														1	3	1	0	0	0	0	0	0

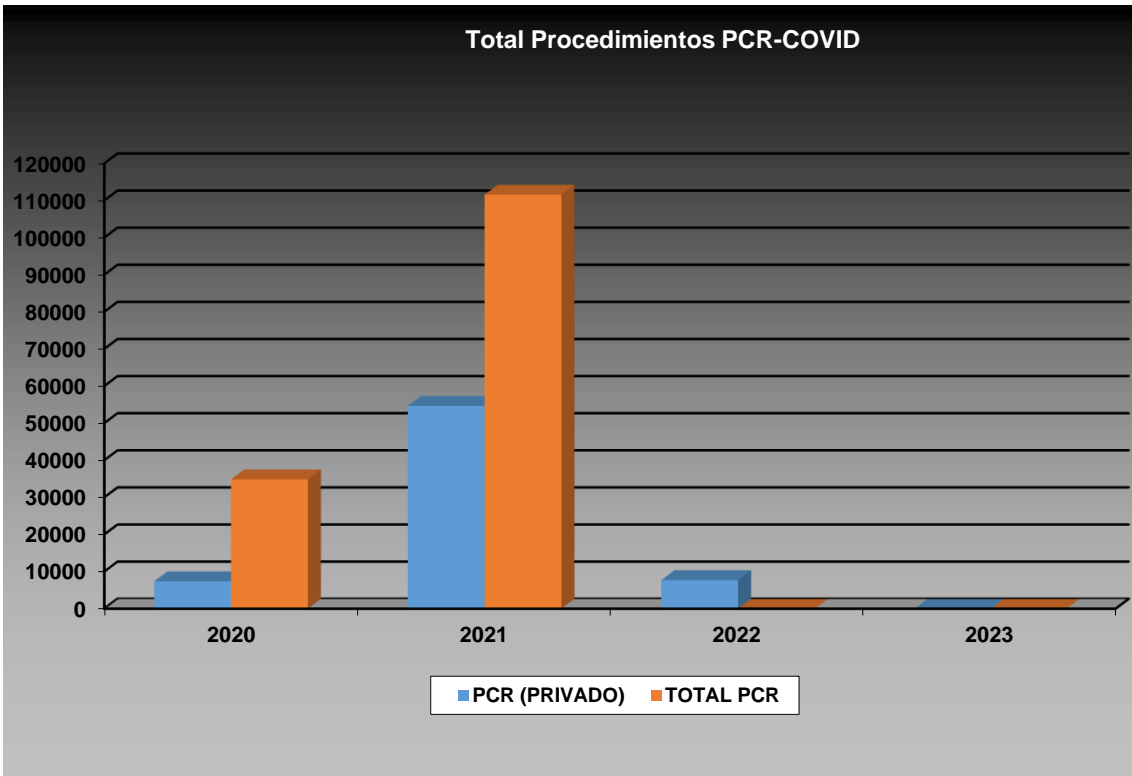
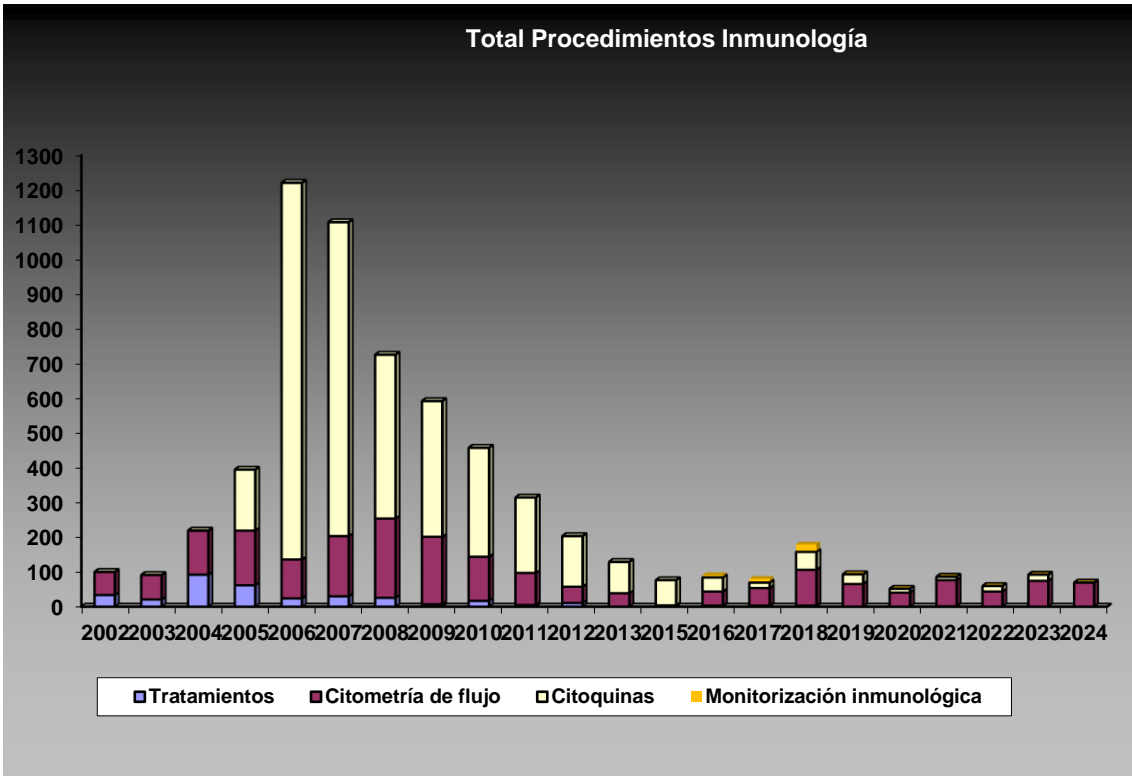
Procedimientos diagnósticos	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Citometría de flujo	67	71	128	159	113	175	230	196	128	93	47	39	4	41	51	104	66	41	76	44	75	70
Citoquinas	-	-	-	177	1084	903	472	392	316	219	147	91	73	41	16	52	28	11	10	16	18	0
Monitorización inmunológica														7	11	22	1	0	0	0	0	0
Tratamientos	34	21	93	62	4	30	26	7	17	5	11	0	0	3	3	3	0	0	1	0	0	0

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Total Procs.	67	71	128	336	1197	1078	702	606	468	322	205	130	76	92	81	181	95	52	86	60	93	70
Incremento anual	1	1,05	1,91	5,01	17,8	17,6	10,4	9,04	6,98	4,80	3,06	1,94	1,13	1,37	1,20	2,70	1,41	0,77	1,27	0,88	1,39	1,05

Actividad para la determinación de PCR-COVID:

	2020	2021	2022	2023	2024
PCR (PRIVADO)*	7358	54651	7666	0	0
Incremento anual	1	7,42	1,04	0	0
TOTAL PCR**	34828	111555	No disponible	No disponible	No disponible
Incremento anual	1	3,20	-	-	-

*Torre Vieja y Alicante ** Torre Vieja, Alicante, Valencia y Murcia



MEDICINA NUCLEAR

(enero 2024 a diciembre 2024)

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
TRATAMIENTOS	15	9	18	11	11	30	48	63	193	228	268	216	97	43	36	36	51	45	37	29	13	27	24
ESTANCIAS (DÍAS)	-	-	-	-	-	99	77	106	409	500	491	394	168	85	74	71	86	92	64	48	24	53	47
OSEAS	256	211	326	645	738	1441	1320	1158	1077	354	161	133	113	96	104	118	91	111	83	224	285	348	296
PET	16	132	95	54	163	455	690	1170	1189	924	332	283	232	214	260	258	299	313	329	606	2275	1696	1860
CENTINELAS	12	21	24	16	19	72	81	96	87	85	49	43	25	28	20	33	27	27	32	58	94	190	172
TNF	2	5	3	6	0	3	4	7	2	2	0	2	2	3	1	2	0	1	1	0	0	0	0
MUGAS	43	28	25	12	21	23	35	16	21	10	13	8	2	1	5	5	4	1	0	0	0	0	0
RCE I/MIBG/OCTREOT	11	14	20	13	16	52	68	74	194	252	275	236	123	50	44	49	50	44	20	34	42	64	31
PERF. CARDIO / PARAT	14	20	77	253	268	263	238	302	243	58	44	34	32	19	26	22	34	25	14	9	43	43	45
PULMONARES	22	39	54	47	44	57	40	55	76	28	9	8	13	9	13	14	7	7	3	9	14	11	15
TIROIDEAS	11	11	13	47	108	141	144	122	170	69	80	47	45	30	30	31	17	27	22	25	42	47	39
GALIOS	0	13	14	29	24	64	46	32	75	18	0	1	2	2	4	1	4	2	9	4	3	0	1
RENALES	2	1	6	6	41	64	67	69	47	22	2	4	6	11	9	8	16	10	4	18	52	67	43
DENSITOMETRÍA	0	98	1193	1207	1339	1589	1282	1543	1719	1038	1217	1256	261 ^(*)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CEREBRO Y LEUCOS	0	1	8	8	41	52	73	98	131	47	8	10	18	6	19	26	23	18	13	26	87	80	91
OTROS	11	12	23	114	78	104	118	38	103	42	76	48	34	8	7	11	6	8	4	5	14	43	3
GAMMACÁMARA	384	376	593	1196	1398	2336	2234	2067	2226	987	717	574	415	263	282	320	279	281	205	412	676	893	736
TOTALES	415	615	1899	2468	2911	4509	4331	5001	6018	4016	3392	3040	1195	672	700	685	715	731	635	1095	2988	2669	2667

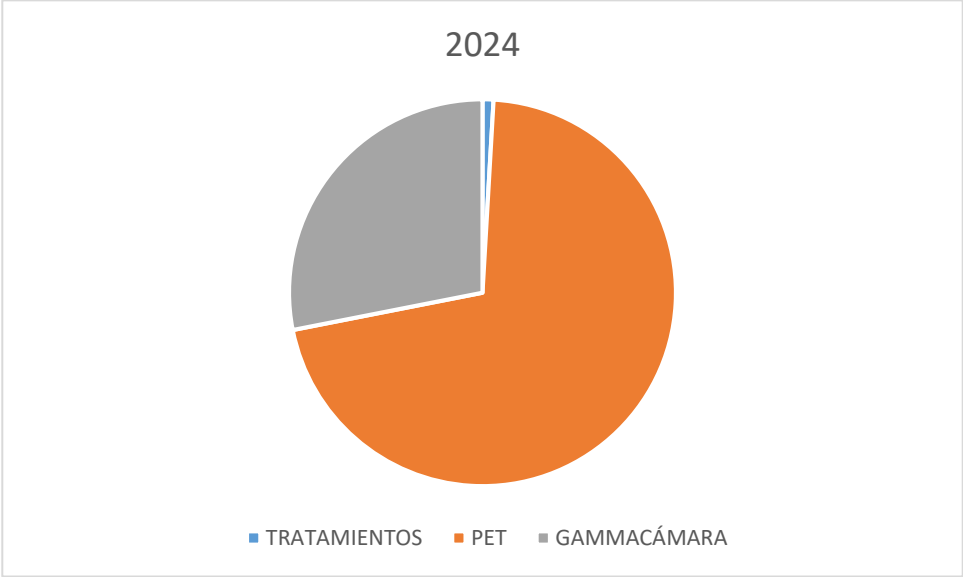
(*) Traslado equipo a otro Departamento en abril 2014.

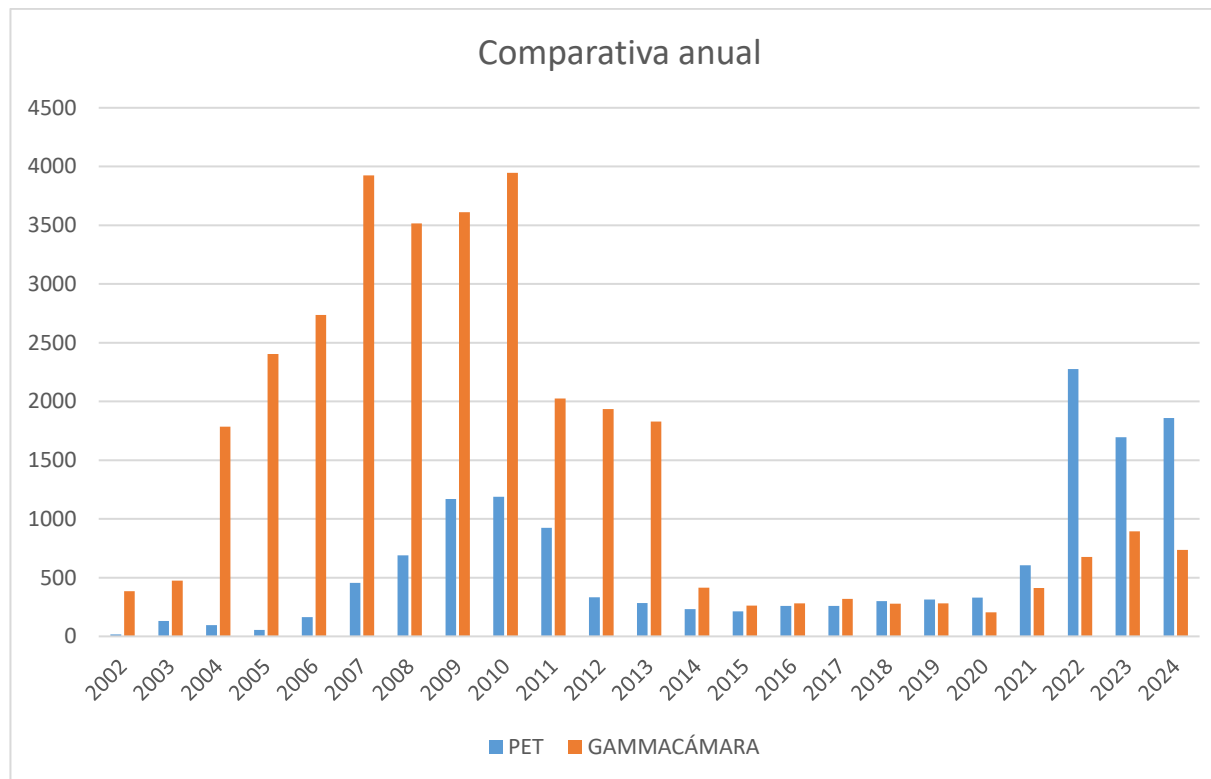


	2001 *	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Totales Procedimientos	71	415	615	1.899	2.468	2.911	4.509	4.331	5.001	6.018	4.016	3.392	3.040	1195	672	700	685	715	731	635	1095	2988	2669	2664
22667Incremento Anual	-	1	1,48	4,58	5,95	7,01	10,87	10,44	12,07	14,50	9,68	8,17	7,33	2,88	1,62	1,68	1,65	1,72	1,76	1,53	2,63	7,2	6,43	6.41

*(Inicio de actividad en Septiembre)

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
TRATAMIENTOS	15	9	18	11	11	30	48	63	193	228	268	216	97	43	36	36	51	45	37	29	13	27	24
PET	16	132	95	54	163	455	690	1170	1189	924	332	283	232	214	260	258	299	313	329	606	2275	1696	1860
GAMMACÁMARA	384	474	1786	2403	2737	3925	3516	3610	3945	2025	1934	1830	415	263	282	320	279	281	205	412	676	893	736





ANATOMÍA PATOLÓGICA (enero 2024 a diciembre 2024)

Número Total de Biopsias	13275
Intraoperatorias	245
Número Total de Citologías y Punciones	17522
Casos Segunda Opinión	12
TOTAL PROCEDIMIENTOS	31054

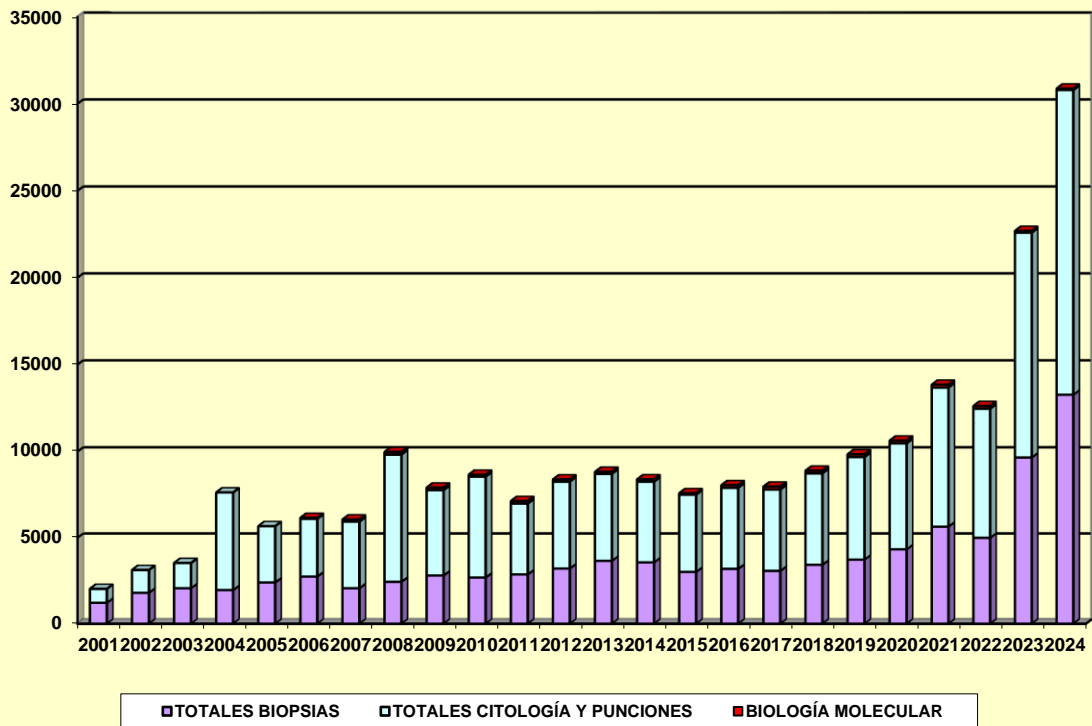
ACTIVIDAD BIOLOGÍA MOLECULAR (enero 2024 a diciembre 2024)

Estudios Biología Molecular	
KRAS, NRAS	4
EGFR	4
Translocación ALK	4
Translocación ROS1	3
Otros estudios de translocaciones, deleciones y reordenamientos	9
NGS Transcriptoma	28
NGS Oncomine Comprehensive	44
Total estudios realizados	96

COMPARATIVA ANUAL

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Biopsias	1219	1802	2069	1959	2401	2746	2066	2441	2809	2691	2871	3215	3665	3572	3019	3197	3078	3431	3735	4331	5651	5002	9665	13275
Incremento Anual	1	1,47	1,69	1,60	1,96	2,25	1,80	2,0	2,3	2,2	2,35	2,63	3,00	2,93	2,47	2,62	2,52	2,81	3,06	3,55	4,63	4,10	7,92	10.89
Citología-Punciones	807	1322	1464	5682	3276	3357	3877	7391	4967	5869	4121	5055	5060	4694	4495	4712	4734	5321	5953	6145	8032	7465	12932	17522
Incremento Anual	1	1,63	1,81	7,04	4,05	4,16	4,80	9,1	6,15	7,3	5,10	6,26	6,27	5,81	5,57	5,83	5,86	6,59	7,37	7,61	9,95	9,25	16,02	21.71
Biología Molecular						59	124	148	146	112	146	128	128	140	82	152	169	152	156	157	166	155	96	78
Incremento Anual						1,00	2,10	2,49	2,5	1,9	2,47	2,17	2,17	2,37	1,38	2,57	2,86	2,57	2,64	2,66	2,82	2,62	1,62	1.32

COMPARATIVA ANUAL



CATÁLOGO BIOLOGÍA MOLECULAR 2023

	Técnica	Genes	Tiempo respuesta (días)
LEUCEMIAS Y LINFOMAS			
Reordenamiento IgH (linfomas B)	Análisis Fragmentos	CDRII y III de IgH	7
Linfoma B de célula grande	FISH	BCL6 locus 3q27	7
Linfoma Folicular	FISH	t (14,18) sonda IgH/BCL2	7
Linfoma de células del manto	FISH	t (11,14) sonda IgH/CCND1	7
Linfoma anaplásico de células grandes CD30+ ALK+ en núcleo NPM/ALK	FISH	t (2,5) reordenamiento 2p23	7
Linfoma de Burkitt	FISH	t (8,14) sonda IgH/MYC/CEP8	7
LMC y otras	FISH	t (9,22) BCR/ABL	7
Mieloma múltiple	FISH	t(14;16)IGH/MAF t(4;14) IGH/FGFR3	7
LLC	FISH	Trisomía 12 (D12Z3)	7
	FISH	del(13q14.3) (D13S319, D13S25)	7
	FISH	t(11q22.3) ATM	7
	FISH	del(17p13) p53	7
SARCOMAS			
Sarcoma de Ewing/PNET	FISH	EWS 22q12	7
Sarcoma sinovial	FISH	SYT18q11 SSX1-SSX2	7
Sarcomas del estroma gastrointestinal	Secuenciación	c-KIT exones 9,11,13 y 17	7
	Secuenciación	PDGFRA exones 12 y 18	7
CARCINOMA DE MAMA			
Cáncer de mama	Secuenciación	PI3KCA exones 1, 9 y 20	7
Cáncer de mama	FISH	ErbB2 amplificación Sonda ErbB2/neu/CEP17	7
CARCINOMA DE COLON			
Cáncer de colon (y otros)	Secuenciación	K-RAS exones 2, 3 y 4	7
Cáncer de colon y melanoma	Secuenciación	B-RAF exon 15	7
Cáncer de colon y melanoma	Secuenciación	NRAS exones 1, 2 y 4	
Cáncer de colon	Análisis de fragmentos	Inestabilidad de Microsatélites MSI (NR21, NR22, NR24, BAT25 y BAT26)	7
Cáncer de colon	FISH	Amplificación EGFR	7

CARCINOMA DE PULMÓN			
Cáncer de pulmón no microcítico	Secuenciación	EGFR exones 18-21	7
Cáncer de pulmón no microcítico	FISH	Translocación ROS1	7
Cáncer de pulmón no microcítico	FISH	Translocación ALK	7
Cáncer de pulmón	FISH	Amplificación MET	7
NEOPLASIA ENDOCRINA MULTIPLE			
MEN1	Secuenciación	MEN1 región codificante	20
CANCER DE CERVIX, CABEZA y CUELLO			
Carcinoma de cérvix, cabeza y cuello	HIS	HPV de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 59 y 68)	7
FARMACOGENETICA			
Genotipo irinotecán	Secuenciación	UGT1A1, UGT1A7 y UGT1A9	7
FCGRIIA y FCGRIIAA	Secuenciación	Polimorfismos FCGR2A y 3A	7
Bleomicina Hidrolasa (BLH)	Secuenciación	Polimorfismos BLH	7
CANCER RENAL			
Cáncer renal de células claras	Secuenciación	VHL región codificante	7
GLIOMAS			
Oligodendrogliomas	FISH	Deleciones 1p,19q	7
MÚLTIPLES TUMORES			
Tumores variados	Microarrays de expresión RNA	Dianas terapéuticas en oncología, y otras aplicaciones	30
Panel Transcriptoma NGS	NGS	Dianas terapéuticas en oncología, y otras aplicaciones	30
Panel OCA PLUS NGS	NGS	Dianas terapéuticas en oncología, y otras aplicaciones	30
Panel PanCancer Biopsia Líquida NGS	NGS	Dianas terapéuticas en oncología, y otras aplicaciones	30

DOTACIÓN ACTUAL DEL LABORATORIO.

a. Área de macroscopía y tallado.

- Mesa de tallado Diapath con aspiración de vapores y dispensador de formol.
- Procesador de tejidos de vacío marca Leica Histocore Pearl.
- Congelador de - 80°C.
- Ultracongelador de -140° C.
- Equipo de macrofotografía con cámara digital.
- Unidad de sellado de residuos Pactosafe.
- Armario de almacenar muestras Diapath con sistema de extracción.

b. Área de bloques y corte.

- Dos criostatos para estudios intraoperatorios, uno de Thermo Scientific (averiado) y otro operativo marca Leica modelo CM1860.
- Estufa de desecación.
- Estación de bloques y baño Medite.
- Microtomo Diapath.
- Centrifuga para muestras líquidas Cytospin.
- Teñidor automático de preparaciones Autostainer XL de Leica.

c. Área de inmunohistoquímica.

- Inmunoteñidor automático Roche Benchmark XT con hardware asociado, impresora de etiquetas y fuente de alimentación.

Panel de 150 anticuerpos optimizados “ready to use” que comprende varios tipos de citoqueratinas, marcadores linfoides, marcadores de proliferación, receptores de diversos tipos de hormonas (incluidos receptores de estrógenos y de progesterona), receptores de diferentes factores de crecimiento (Herceptest, EGFR), así como varios marcadores tumorales, entre otros.

- Panel de 9 anticuerpos marcados con FIHD para Inmunofluorescencia directa.

d. Área de diagnóstico.

- Microscopio de Inmunofluorescencia.
- Tres microscopios, uno de ellos con doble cabezal para dos observadores.

e. Sistema informático.

- Sistema propio de gestión informática para registro de muestras, control de técnicas, realización de informes y explotación estadística de los datos: Programa ATLAS, con conexión en red externa DBSOFT.
- Codificación de muestras con nomenclatura internacional SNOMED II.
- Conexión entre el sistema de gestión hospitalaria Klinik con ATLAS a través del cual se realiza el volcado de los informes y permite la visualización de los informes de patología tanto en Klinik como en el portal del paciente.

REGISTRO DE TUMORES

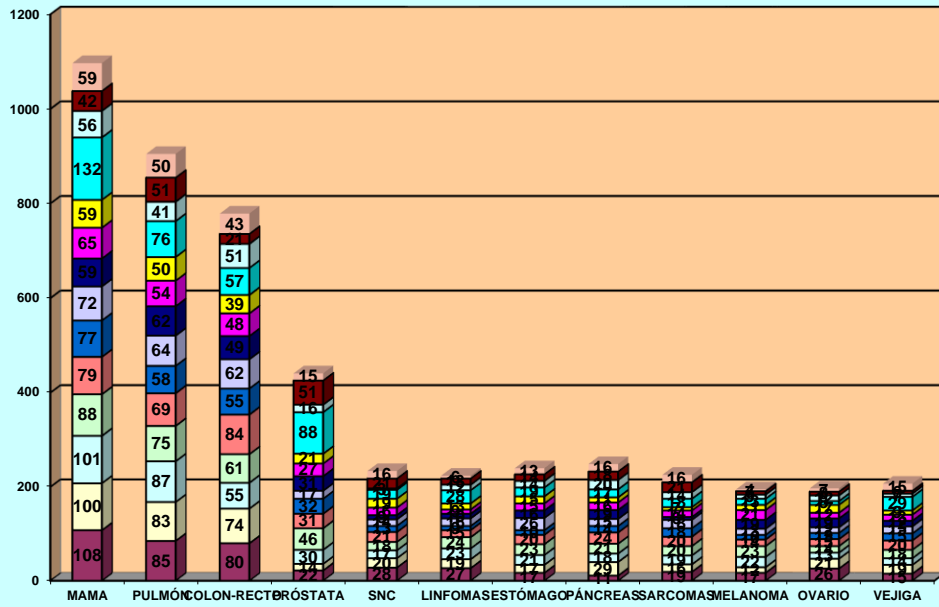
Distribución de la Incidencia según origen Tumoral (2000-2014)

CIE. 9	ORIGEN TUMORAL	TOTAL	%
174	Mama	1163	15,19
162	Pulmón	961	12,55
153,154	Colon y Recto	862	11,26
185	Próstata	466	6,08
191,192	SNC	269	3,51
157	Páncreas	250	3,26
151	Estómago	249	3,25
201,202	Linfomas	246	3,21
170,171	Sarcomas	242	3,16
188	Vejiga	215	2,80
140 a 149	Cabeza y Cuello	208	2,71
172	Melanoma	205	2,67
183	Ovario	201	2,62
189	Riñón	166	2,16
155,156	Hígado	160	2,09
199	Maligno de sitio no especificado	121	1,58
193,194	Tiroides	113	1,47
182	Cuerpo de Útero	97	1,26
173	Otros de piel	91	1,18
160,161	Laringe	90	1,17
180	Cérvix	85	1,11
150	Esófago	78	1,01
204,205,206	Leucemias	65	0,84
186	Testículo	56	0,73
203	Mieloma	46	0,60
	Misceláneos	203	2,65
	TOTAL	7655	100

*Pacientes no tumorales

747

AÑOS 2000- 2014



2001
 2002
 2003
 2004
 2005
 2006
 2007
 2008
 2009
 2010
 2011
 2012
 2013
 2014

TOTAL DE PACIENTES REGISTRADOS (2000-2014) SEGÚN SEXO

	TOTAL	VARONES	MUJERES
LENGUA	57	36	21
ESÓFAGO	78	64	14
ESTÓMAGO	249	144	105
COLON-RECTO	861	479	382
HÍGADO	90	68	22
PÁNCREAS	250	162	88
PULMÓN	961	756	205
SARCOMAS	241	124	117
MELANOMA	205	100	105
MAMA	1173	10	1163
OVARIO	201		201
PRÓSTATA	466	466	
VEJIGA	215	189	26
RIÑÓN	166	116	50
SNC	269	165	104
TIROIDES	71	27	44
LINFOMAS	246	131	115
MIELOMA	46	21	25

ORDEN DE FRECUENCIA. VARONES

	TOTAL	%
PULMÓN	756	9,87
COLON- RECTO	479	6,25
PRÓSTATA	466	6,08
VEJIGA	189	2,46
SNC	165	2,15
PÁNCREAS	162	2,11
ESTÓMAGO	144	1,88
LINFOMAS	131	1,71
SARCOMAS	124	1,61
RIÑÓN	116	1,51
MELANOMA	100	1,30

ORDEN DE FRECUENCIA. MUJERES

	TOTAL	%
MAMA	1163	15,19
COLON-RECTO	382	4,90
PULMÓN	205	2,67
OVARIO	201	2,62
SARCOMAS	117	1,52
LINFOMAS	115	1,50
MELANOMA	105	1,37
ESTÓMAGO	105	1,37
SNC	104	1,35
PÁNCREAS	88	1,14

LISTA POR DÉCADAS. VARONES.

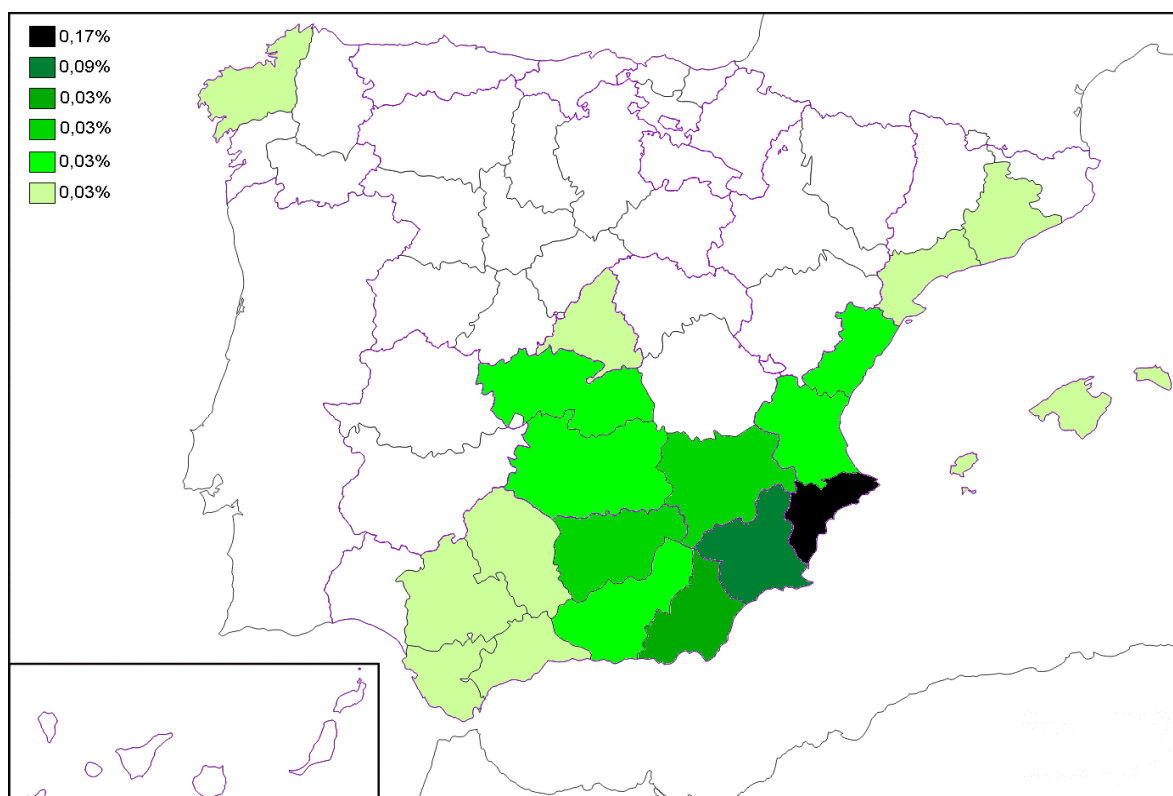
	<20		21 - 40		41 - 60		61 - >80	
	TOTAL	%	TOTAL	%	TOTAL	%	TOTAL	%
PULMÓN	0	0	23	3,04	294	38,88	396	52,38
COLO-RECTO	0	0	25	5,21	189	39,45	240	50,10
PRÓSTATA	0	0	0	0	102	21,88	351	75,32
SNC	13	7,87	36	21,82	68	41,21	51	30,90
VEJIGA	0	0	4	0,05	62	0,80	117	1,528
LINFOMAS	8	6,10	32	24,43	50	38,16	41	31,29
RIÑÓN	0	0	16	13,79	46	39,65	53	45,69
SARCOMAS	18	14,5	39	31,45	43	34,67	24	19,35
PÁNCREAS	1	0,61	6	3,70	72	44,44	78	48,14
ESTÓMAGO	0	0	8	5,55	71	49,30	62	43,05
MELANOMA	3	3	15	15	35	35	49	49

LISTA POR DÉCADAS. MUJERES.

	<20		21 - 40		41 - 60		61 - >80	
	TOTAL	%	TOTAL	%	TOTAL	%	TOTAL	%
MAMA	0	0	192	16,51	631	54,25	328	28,20
COLO-RECTO	0	0	31	8,11	158	41,36	187	48,95
OVARIO	3	1,49	31	15,42	93	46,26	71	35,32
PULMÓN	0	0	8	3,90	108	52,68	85	41,46
SNC	8	7,69	24	23,08	43	41,34	25	24,03
LINFOMAS	10	8,69	27	23,48	42	36,52	36	31,30
SACOMAS	20	17,09	32	27,35	39	33,33	26	22,22
PÁNCREAS	0	0	5	5,68	41	46,59	41	46,59
MELANOMA	2	1,90	29	27,62	35	33,33	36	34,28
ESTÓMAGO	0	0	16	15,24	45	42,85	43	40,95
CÉRVIX	0	0	29	34,1	39	45,88	16	18,82

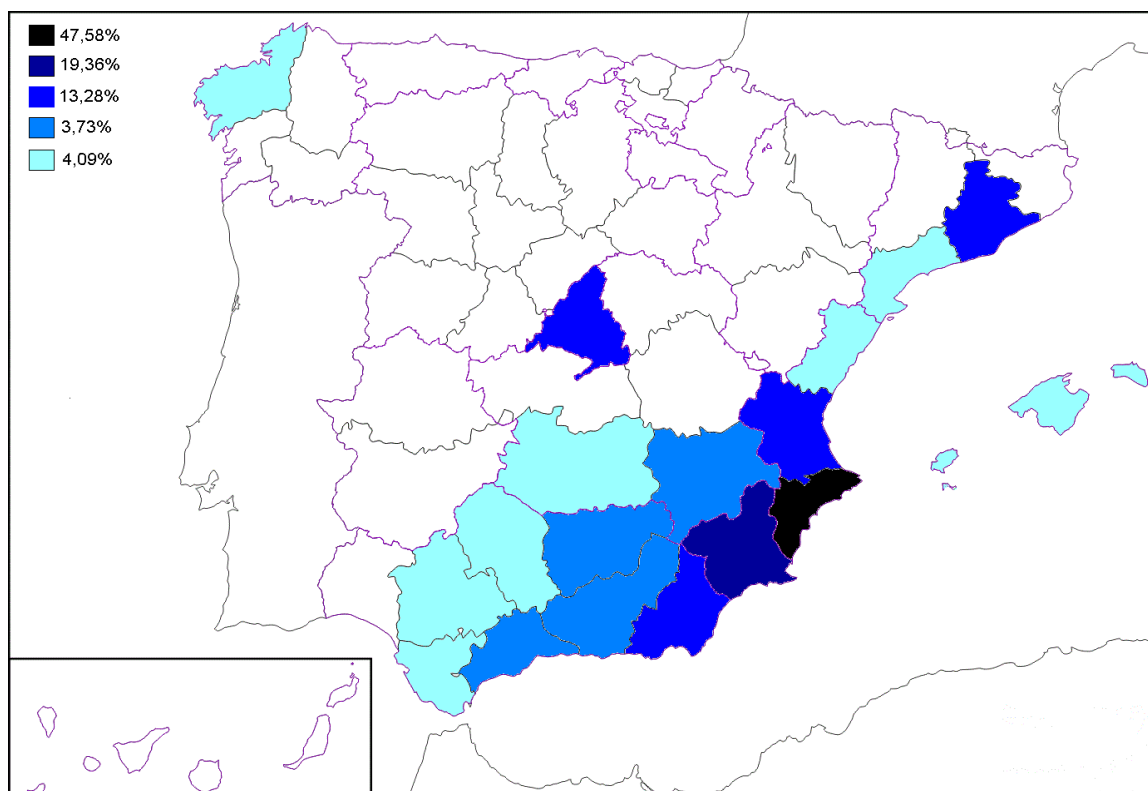
PROCEDENCIA DE PACIENTES EN FUNCIÓN DE LA POBLACIÓN

PROVINCIA	NÚMERO DE HABITANTES	PACIENTES	%
Alicante	1.934.127	3626	0,186
Murcia	1.470.069	1463	0,100
Madrid	6.489.680	328	0,005
Almería	702.819	268	0,038
Barcelona	5.529.099	234	0,004
Valencia	2.578.719	172	0,007
Albacete	402.318	91	0,023
Jaén	670.600	67	0,010
Granada	924.550	66	0,007
Málaga	1.625.827	63	0,004
Toledo	707.242	50	0,007
Baleares	1.113.114	47	0,004
Cádiz	1.243.519	43	0,003
Sevilla	1.928.962	42	0,002
Córdoba	805.857	40	0,005
Castellón	604.344	39	0,006
Ciudad Real	530.175	36	0,007
La Coruña	1.147.124	36	0,003
Tarragona	811.401	35	0,004



DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR PROVINCIAS

PROVINCIAS	PACIENTES	%
Alicante	3637	47,51
Murcia	1470	19,20
Madrid	329	4,30
Almería	271	3,54
Barcelona	235	3,07
Valencia	173	2,26
Albacete	93	1,21
Jaén	67	0,88
Granada	66	0,86
Málaga	64	0,84
Baleares	47	0,61
Cádiz	43	0,56
Sevilla	42	0,55
Córdoba	40	0,52
Castellón	39	0,51
La Coruña	36	0,47
Ciudad Real	36	0,47
Tarragona	35	0,46



11. SEMINARIOS Y SESIONES CIENTIFICAS

Con objeto de reducir la extensión de la Memoria Anual 2022, se han incluido en el Anexo los listados de las referencias correspondientes al periodo histórico desde 2000 hasta el año actual, de forma que a continuación se incluye únicamente el listado del presente ejercicio anual.

23 Feb 2024 **Dr. Jose Luis Dominguez Tristando**. Cancer de recto: Abordaje multidisciplinar FJD

16 Mayo 2024 **Dra Rosa Cañon**. Radioterapia Adjuvante en cáncer de mama: Fast forward.

23 Junio 2024: **Dr Antonio Brugarolas**. Sesión Plenaria y Science Symposium de ASCO 2024.

3.Octubre 2024. **Dr Josep Farre**. Sesión Clausura. Revisión de los logros quirúrgicos en los veinte años desde la creación del HSJ Torre Vieja.

14. Nov 2024. **Dr Antonio Brugarolas**. Life style: Ejercicio, dieta y apoyo psicológico en el tratamiento neoadyuvante del cáncer de mama.

13.12 2024. **Dra Ana Cerdá**. Terapia TIL en melanoma.

12.- PUBLICACIONES

AÑO 2024

275. **Manuel Sureda**. Adenocarcinoma de páncreas. En: Meneu JC, Moreno MA Eds. Tratado de cirugía oncológica. Madrid, Editorial Panamericana 2024.

276. **Paula Muñoz Muñoz**. Immigrant Health and Early-Onset Colorectal Cancer Disparities: Results From the Spanish Early-Onset Colorectal Cancer Consortium
JCO Global Oncology. 2024-11 Journal article; Author. DOI: 10.1200/go-24-00393. Part of ISSN: 2687-8941.

277. **Paula Muñoz Muñoz**. Impact of CT-measured sarcopenic obesity on postoperative outcomes following colon cancer surgery. Langenbeck's Archives of Surgery. 2024-01-17 Journal article. DOI: 10.1007/s00423-024-03231-0. Part of ISSN 1435-2451.

278. **Alba Fernandex Candela**, Pedro Bretcha Boix, Juan Carlos Ruiz Ramirez, Alejandro Paz, Paula Muñoz, Miguel A Ortega, Melchor Alvarez Mon, Jopse Farre Añegre. Follow up for more than 10 years of patients with peritoneal metastases treated with cytoreductive surgery + Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in a specialized unit. J Clin Med.2024 Jan 4;13(1):297.doi: 10.3390/jcm13010297.

13.- COMUNICACIONES A CONGRESOS, CURSOS Y SIMPOSIOS

Con objeto de reducir la extensión de la Memoria Anual 2022, se han incluido en el Anexo los listados de las referencias correspondientes al periodo histórico desde 2000 hasta el año actual, de forma que a continuación se incluye únicamente el listado del presente ejercicio anual.

AÑO 2024

404. **Bretcha P.** Ponente: Oncología quirúrgica en el aparato digestivo. III Jornada CIMO 2024, 15v Enero 2024 Madrid.

405. **Muñoz Muñoz Paula.** Ponente: Situación actual del uso de Radioterapia INtraoperatoria en sarcomas de partes blandas en España. Resultados de una encuesta nacional. Congreso Nacional de >Cirugía, Madrid 2024.

14.- PONENCIAS INVITADAS Y MESAS REDONDAS DIRIGIDAS

Con objeto de reducir la extensión de la Memoria Anual 2022, se han incluido en el Anexo los listados de las referencias correspondientes al periodo histórico desde 2000 hasta el año actual, de forma que a continuación se incluye únicamente el listado del presente ejercicio anual.

AÑO 2024

215. **P Bretcha**. Moderador: 35 Congreso Nacional de Cirugía, Madrid 4-7 nmov 2024. Mesa SEOQ.

216. **Muñoz Muñoz P**. Moderadora. III Encuentro Hispano Luso de actualización en el tratamiento de sarcomas. Madrid 2024.

217. **Muñoz Muñoz P**. Congreso Nacional de Cirugia, Madrid 2024. Profesora de Curso Precongreso de Sarcomas. Reseccion compartimental derecha paso a paso.

218. **Muñoz Muñoz P**. Experta y autora. I Congreso Ibedroamericano para el manejo xde las metástasis hepáticas en Sarcomas de partes blandas. Madrid 2024.

219. **Morales Ignacio Eduardo**. Moderador: Sesion plenaria de la I Reunion SORVAM: Post ASTRO 2023 y Acrtualizacion en Oncologia. Colegio de Medicos de Valencia 17 y 18 Mayo 2024.

15.- ASISTENCIA A CONGRESOS, CURSOS Y SIMPOSIOS

Con objeto de reducir la extensión de la Memoria Anual 2022, se han incluido en el Anexo los listados de las referencias correspondientes al periodo histórico desde 2000 hasta el año actual, de forma que a continuación se incluye únicamente el listado del presente ejercicio anual.

AÑO 2024.

373. **Rosa Maria Cañon.** Jornada de Protonterapia Fundacion Jimenez Diaz 29 Mayo 2024.

374. **Amelia Albina Sanz.** Intrafraction analysis of hypofractionated prostate radiotherapy with fiducial implants. XXII Congreso de la Sociedad Española de Oncología Radioterápica, 25-27 septiembre 2024, Oviedo.

375. **P. Bretcha.** Congress Peritoneal Surface Oncology Group International & Society for Study of Pleural and Peritoneum (ISSPP). Asistente. From 26th to 28th September 2024 at the Palais de la Bourse, Lyon – France.

16. NOMBRAMIENTOS, DISTINCIONES, ESTANCIAS Y OTRAS ACTIVIDADES

Con objeto de reducir la extensión de la Memoria Anual 2022, se han incluido en el Anexo los listados de las referencias correspondientes al periodo histórico desde 2000 hasta el año actual, de forma que a continuación se incluye únicamente el listado del presente ejercicio anual.

AÑO 2024

205. **Bretcha, P.** Certificate of da Vinci Technology Training as a CONSOLE SURGEON.
21-March-2024. Napoles

206. **Bretcha, P.** Examinador del European Board Exam in Surgical Oncology . 5 octubre
Amberes. Bélgica.

207. **Alejandro Paz.** Certificate of Da Vinci Technology Training as a ONSITE SURGEON.
21 March 2024. Napoles.