



**MEMORIA ANUAL 2014  
PLATAFORMA DE ONCOLOGÍA  
HOSPITAL QUIRÓNSALUD  
TORREVIEJA**





## MEMORIA DE LA PLATAFORMA DE ONCOLOGIA AÑO 2014

### ÍNDICE

1- INTRODUCCIÓN.....	5
2- VALORACIÓN ESTRATÉGICA (DICIEMBRE 2014) .....	7
3- ACTIVIDADES .....	15
4- PROYECTO ONCOLOGÍA MULTIDISCIPLINARIA PERSONALIZADA .....	28
5- CÁTEDRA DE ONCOLOGÍA MULTIDISCIPLINARIA DE LA UCAM .....	39
6- FUNDACIÓN TEDECA.....	46
7- MELANOMA MALIGNO .....	61
8- ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	83
ORGANIZACIÓN Y GESTIÓN .....	83
PERSONAL DE LA PLATAFORMA DE ONCOLOGÍA.....	84
ACTIVIDAD ASISTENCIAL DEL AÑO 2014 .....	85
9- CONCLUSIONES.....	93
10- GRÁFICAS Y TABLAS.....	96
ONCOLOGÍA MÉDICA .....	96
REGISTRO DE TUMORES.....	98
FARMACIA.....	104
UNIDAD PSICO-ONCOLOGÍA.....	105
LABORATORIO FARMACOCINÉTICA (UFP) .....	109
RADIOTERAPIA .....	111
RADIOLOGÍA INTERVENCIONISTA.....	115
CIRUGÍA.....	117
INMUNOLOGÍA .....	122
MEDICINA NUCLEAR.....	124
ANATOMÍA PATOLÓGICA .....	127
11- SEMINARIOS Y SESIONES CIENTÍFICAS (Histórico acumulado en CD).....	133
12- PUBLICACIONES (Histórico acumulado en CD).....	136
13- COMUNICACIONES A CONGRESOS, CURSOS Y SIMPOSIOS (Histórico en CD).....	138
14- PONENCIAS INVITADAS Y MESAS REDONDAS DIRIGIDAS (Histórico en CD) .....	139
15- ASISTENCIA A CONGRESOS, CURSOS Y SIMPOSIOS (Histórico en CD) .....	140
16- NOMBRAMIENTOS, DISTINCIONES, ESTANCIAS Y OTRAS ACTIVIDADES (H <sup>co</sup> en CD)..	141

**ANEXOS INCLUIDOS EN UN CD:**

17- ANEXO I. RESEÑA HISTÓRICA

18- ANEXO II. MUDAOMP (MASTER OFICIAL UNIVERSITARIO EN DESARROLLOS AVANZADOS DE ONCOLOGÍA MULTIDISCIPLINAR PERSONALIZADA)

19- ANEXO III. CARCINOMA DE MAMA: EXPERIENCIA DE LA PO

20- ANEXO IV. CARCINOMA COLO-RECTAL: EXPERIENCIA DE LA PO

21- ANEXO V. CARCINOMA DE PULMÓN: EXPERIENCIA DE LA PO

22-ANEXO VI. CARCINOMA DE OVARIO: EXPERIENCIA DE LA PO

23-ANEXO VII. ASSESSING THE PROGRESS OF AN INTEGRATED, MULTIDISCIPLINARY CANCER CARE UNIT

24- ANEXO VIII. REGISTRO DE TUMORES

25- ANEXO IX. HISTÓRICO ACTIVIDAD CIENTÍFICA DE LOS CAPÍTULOS 12 A 17

## 1. INTRODUCCIÓN

Durante el año 2014, IDC-Salud y Grupo Hospitalario Quirón, se han integrado para constituir el primer grupo hospitalario español, denominado Quirón-Salud.

A comienzo de 2015 se ha configurado la nueva estructura directiva de Quirón-Salud bajo la Presidencia de Víctor Madera. Quirón-Salud tiene cuatro Directores Generales: Juan Carlos Gómez Acebes, Dirección General Corporativa; Pedro Rico, Dirección General de Operaciones de Hospitales Privados; Héctor Ciria, Dirección General Económico-Financiera; y Adolfo Fernández-Valmayor, Dirección General de Organización, Procesos TIC, y Digital.

Se han creado además cinco Direcciones de Staff directamente dependientes de la Presidencia constituidas por Luisa Martínez Abásolo, Dirección Corporativa de Recursos Humanos y Docencia; Leticia Moral, Dirección Corporativa de Desarrollo Asistencial; Raimon Belenes, Dirección Corporativa Calidad, Innovación e Investigación; Julio Fernández-Llamazares, Dirección Corporativa de Comunicación y Relaciones Externas y Beatriz López Gil, Dirección Corporativa de Marketing y Contact Center.

La nueva empresa hospitalaria Quirón-Salud aporta oportunidades de crecimiento y desarrollo en red que refuerza los avances conseguidos anteriormente por ambos grupos hospitalarios y abre una trayectoria de mayor recorrido. Desde la Plataforma de Oncología (PO) del Hospital Quirón Torre Vieja dejamos constancia de nuestra cordial bienvenida y los mejores esfuerzos de colaboración.

La Dirección del Hospital Quirón Torre Vieja es ostentada por Rafael Giménez, a su vez Director de la Región Levante, que incluye los centros sanitarios de la Comunidad Valenciana, Murcia e Islas Canarias (Tenerife). Los directivos asociados a la Gerencia en el Hospital Quirón Torre Vieja son Christian Brito García, Subdirector Gerente Territorial, Ana González Ros, Directora Médica y Oscar Boullosa Rivas, Director de Enfermería.

No se han realizado durante 2014 los contactos previsibles por parte de la Plataforma de Oncología (PO) con la Presidencia de Quirón-Salud a la espera de configurarse la gestión empresarial, que ha sido comunicada durante el primer trimestre de 2015 y se tramitarán juntamente con la entrega de la Memoria Anual.

La PO del Hospital Quirón Torre Vieja, es la Cátedra de Oncología Multidisciplinar de la Universidad Católica de Murcia (UCAM), con el nombramiento de Antonio Brugarolas como Catedrático Extraordinario, y Josep Farré, Pere Bretcha, Carlos Dussán, Rosa Cañón, Manuel Sureda, Nuria Javaloyes, Aurora Crespo, Francisco José Fernández Morejón, Ramón González Manzano y Belén Valenzuela como Profesores Asociados. Desde 2014 constituye un Grupo Prioritario de Investigación de la UCAM.

Los profesionales de la PO incluyen en 2015 las siguientes áreas y especialistas: Josep Farré, Pere Bretcha, Carlos Dussán, Maritza Duarte en Oncología Quirúrgica; Rosa Cañón, Loubna Aakki y Meritxell Vila en Oncología Radioterápica; Antonio Brugarolas y Manuel Sureda en Oncología Médica; Nuria Javaloyes en Psico-Oncología; Aurora Crespo y Mamen Redal en Medicina Nuclear; Francisco José Fernández Morejón y Paola Fernanda Lara Valencia en Anatomía Patológica; Ramón

González Manzano y Elena María Martínez en Genética Molecular; Francisco Javier García Cases, Manuel Herranz y Javier de Luis en Radiofísica; y Belén Valenzuela y Vanesa Escudero en Farmacoterapia. La posición en Inmunología, vacante desde Julio 2014, se cubrirá en Mayo 2015.

En Junio 2014 se firmó un Acuerdo Marco entre D. José Luís Mendoza, Presidente de la Universidad Católica de Murcia (UCAM) y María Cordon, Directora General de Grupo Hospitalario Quirón, para la colaboración asistencial, investigadora y docente entre los Hospitales Quirón-Torre Vieja, Quirón-Murcia y la UCAM.

La PO durante el año 2014 ha mantenido el nivel asistencial, investigador y docente, contribuyendo eficazmente al desarrollo de un programa de calidad en el diagnóstico y el tratamiento del cáncer en el Hospital Quirón Torre Vieja. Al recabar los datos finales de esta Memoria Anual se agradece el esfuerzo y colaboración del equipo directivo de Quirón Torre Vieja. La información corporativa de Quirón Torre Vieja puede obtenerse en [www.quiron.es](http://www.quiron.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 están accesibles en [www.plataformadeoncologia.com](http://www.plataformadeoncologia.com) y [www.fundaciontedeca.org](http://www.fundaciontedeca.org)

## 2. ANÁLISIS DE LA PLATAFORMA DE ONCOLOGÍA (PO)

### A) VALORACION ESTRATEGICA (DICIEMBRE 2014)

En Diciembre 2015 se ha evaluado y actualizado la valoración estratégica de la PO.

La PO, creada en Septiembre 2000 para implantar la medicina en equipo multidisciplinar en el recién inaugurado Hospital San Jaime, introdujo un concepto innovador en el modelo de asistencia al enfermo con cáncer, 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 iniciales y ha conducido a un nivel asistencial de calidad comparable con los modelos establecidos 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 no estuvo basada en precedentes conocidos, sino que 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 Hospices 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, Univ Press 1989*). Los primeros apuntes de la Plataforma de Oncología 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. Rev Med Univ Nav 1992; 214-9; A. Brugarolas, El modelo médico. La formación de los profesionales de la salud. Fundación BBVA, Documenta, Bilbao 1999 pp135-153*).

Finalmente durante el año 1999 se redactó un proyecto 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 2000 se ofreció para liderar el proyecto, que se inició 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, para desarrollar y organizar progresivamente el concepto 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 (relación médico paciente), la multidisciplinariedad dio lugar a la revisión y construcción de un nuevo paradigma sobre el trabajo profesional en equipo, y finalmente la colaboración con el entorno sanitario culminó en el desarrollo de abordajes singulares politécnicos.

Los aspectos más relevantes fueron descritos en sendas Memorias, que se encuentran accesibles: *Libro de la Plataforma de Oncología* ([www.plataformadeoncologia.com](http://www.plataformadeoncologia.com)) y *Libro de TEDECA* ([www.fundaciontedeca.org](http://www.fundaciontedeca.org)).

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, 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 multidisciplinariedad 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 15 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 multidisciplinariedad. Todas las sociedades científicas y especializadas aceptan por consenso la multidisciplinariedad y han suscrito coherentemente con este principio la actitud interdisciplinaria de la asistencia oncológica. La PO por otra parte se fundamenta en la **multidisciplinariedad 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 **multidisciplinariedad 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 multidisciplinario 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 EEUU 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 EEUU 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 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 Medicina* publicó un suplemento en Agosto 2008 dedicado a *Science of Team-Science (Am J Prev Med 2008; 35:S77-S252)*.

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

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

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 el valor de la misma y en los resultados obtenidos.

De acuerdo con los análisis efectuados en los EEUU 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**.

Actualmente las Universidades y Facultades de Medicina de los EEUU y Canadá ofrecen obligatoriamente enseñanza sobre *Science of Team-Science* para formación pregrado en colaboración interprofesional, en las siguientes áreas: Comunicación interprofesional, Cuidados sanitarios centrados en el paciente-familia-comunidad, Clarificación de responsabilidades y funcionamiento del Team-Science, Liderazgo y colaboración, y Resolución de conflictos interdisciplinarios.

Los objetivos docentes establecidos incluyen:

- Describir el abordaje sanitario del equipo interdisciplinario y reconocerlo como una organización específica y diferente
- Comprender y explicar las responsabilidades de los distintos miembros del equipo multidisciplinario
- Identificar las tareas y actividades asignadas al equipo interdisciplinario
- Participar en la colaboración de los miembros y en la resolución de los conflictos
- Participar en el mantenimiento del equipo interdisciplinario

Los beneficios potencialmente esperables de esta formación incluyen:

- Búsqueda de soluciones más allá de la visión de cada una de las disciplinas
- Promoción de la participación conjunta entre las distintas disciplinas
- Aumento del valor y resultados sanitarios para el paciente-familia-comunidad
- Mejora la comunicación continua entre los profesionales sanitarios y pacientes-familias
- Optimiza la participación sanitaria en la toma de decisiones dentro y fuera de las especialidades
- Reconocimiento y respeto por las contribuciones de los miembros del equipo

### C) 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 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 a 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.

Con toda seguridad la contribución más elocuente del modelo introducido por la PO es la selección de objetivos científicos y asistenciales, que no han sido contemplados previamente y que resaltan por méritos propios como campos prioritarios, delante del Team-Science.

Fruto de la capacidad de interacción y colaboración científica del Team-Science, ha surgido a lo largo de los últimos años el **tratamiento personalizado del cáncer, basado en los estudios de farmacogenómica, en la medición personalizada del fármaco en cada paciente y en la evaluación precoz del resultado antitumoral**. Este tridente tecnológico es capaz de introducir precisión, seguridad y calidad asistencial en un campo donde tradicionalmente los avances se han producido lentamente, siguiendo la estela de numerosos estudios aleatorizados y repetitivos para distinguir las diferencias mínimas. Abundando en esta dirección, hay que señalar que el siguiente proyecto que aparece en el horizonte más próximo 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. La aportación de la PO indica que es posible construir un modelo válido aplicable a centros sanitarios y hospitales de perfil habitual.

Por este motivo la PO, aprovechando la experiencia pionera conseguida, debe difundir y promover este modelo. Las alternativas existentes incluyen la participación en red dentro de la organización de Quirón-Salud, la docencia pre y postgrado de la Cátedra de Oncología Multidisciplinaria y otras acciones puntuales que permitan ayudar a crear, entrenar y controlar futuros equipos de Team-Science.

### 3. ACTIVIDADES

#### Aspectos generales

En el pasado año 2014 destacan por haberse elaborado dos proyectos en el enfoque personalizado multidisciplinar, con gran impacto en PO.

Las dos contribuciones que destacamos son por una parte la puesta en marcha del Master en la UCAM, que cuenta con la aprobación de ANECA y por otra la participación en la convocatoria de Horizon2020 de la Unión Europea.

En segundo lugar hay que destacar la capacidad de la PO para adaptar sus medios y personal a las tareas asistenciales, científicas y docentes ya que durante el verano de 2014 se hizo una reducción de personal (20%), y se han mantenido las actividades previstas.

El 16 de Junio 2014 tuvieron lugar las Jornadas de Presentación del Master Oficial Universitario en Desarrollos Avanzados de Oncología Multidisciplinar Personalizada (MUDAOMP), con el siguiente programa:

Presidencia: **Estrella Núñez Delicado**, Vicerrectora de Investigación de la UCAM, y **Antonio Brugarolas**, Director de la Cátedra de Oncología Multidisciplinar de la UCAM.

Apertura: **José María Segovia de Arana**, Catedrático de Patología y Clínica Médica, Académico de Número de la Academia de Ciencias Morales y Políticas y de la Real Academia Nacional de Medicina, Sillón nº 23 Medicina Social: "Avances en: Células Madre y células Madre Tumorales"

Conferencia Inaugural, **Ronnie Shapira-Frommer**, Ella Institute for Melanoma, Sheba Medical Center, Tel-Hashomer, Israel, "*Cancer Immunotherapy Today*".

Durante las jornadas se desarrollaron las Mesas Redondas de Abordaje Personalizado y de Abordaje Multidisciplinar. Colaboraron los miembros de la Comisión Evaluadora Externa de la PO, que ha impulsado la configuración docente del MUDAOMP, y los profesores del programa.

La primera Mesa Redonda, sobre Abordaje Personalizado ha sido moderada por **Ángel Carracedo Álvarez**, Catedrático de Medicina Legal, Director de la Fundación Pública Gallega de Medicina Genómica, y Director del Instituto de Medicina Legal de Santiago y del Centro Nacional de Genotipado. Los ponentes han sido **Jerónimo Forteza Vila**, Catedrático de Anatomía Patológica y Director del Instituto Valenciano de Patología, Universidad Católica de Valencia; **Javier Pardo Mindán**, Catedrático de Anatomía Patológica de la Universidad de Navarra; **Ramón González Manzano**, Unidad de Consejo Genético de la PO; **Roberto García Figueiras**, Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela; **Belén Valenzuela Jiménez**, Unidad de Farmacocinética y Farmacoterapia, Directora Técnica de la Sala Blanca de la PO; y **Emiliano Calvo Aller**, Director de Investigación Clínica de START Madrid, Director del Programa de Melanoma del Centro Integral Oncológico Clara Campal, Madrid.

La segunda Mesa Redonda sobre Abordaje Multidisciplinar ha sido moderada por **Pascual Parrilla Paricio**, Catedrático de Patología Quirúrgica y Jefe de Servicio de Cirugía General y Trasplantes del Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia. Los ponentes han sido: **Santiago González Moreno**, Director Médico y Jefe de Cirugía Digestiva Oncológica del MD Anderson Cancer Center de Madrid; **Pedro Bretcha Boix**, Servicio de Cirugía General y Oncológica de la PO; **Felipe Ángel Calvo Manuel**, Catedrático de Oncología Radioterápica y Jefe de Departamento de Oncología de Hospital Gregorio Marañón, y Jefe de Radioterapia de la Clínica La Luz, Madrid; y **Josep Farré Alegre**, Jefe Servicio de Cirugía General y Oncológica de la PO.

La conferencia de clausura fue impartida por **James Brugarolas**, Director del Programa de Cáncer Renal, Simmonds Cancer Center, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, USA, y versó sobre “Modelo de Investigación Traslacional Integrado en Cáncer de Riñón”.

Los detalles de las conferencias pueden verse en el programa que se adjunta más adelante. Se recogieron las aportaciones en formato multimedia para su uso docente en el MUDAOMP, pues se trata de un Master con técnicas MOOC (Massive On-Line Open Course) con una participación presencial muy reducida (10%).

Las Jornadas del MUDAOMP inauguran un módulo docente repetido anualmente. En las Jornadas Anuales se revisan los avances significativos y se presentan públicamente los trabajos de Fin de Master.

El 5/11/2014 se ha recibido el informe favorable de aprobación oficial del MUDAOMP por ANECA para comenzar a partir de 2015.

Para impartir la docencia y aprovechar las Sesiones de la PO, la UCAM ha dotado la sala de Juntas habilitada en el Hospital Quirón Torre Vieja con equipos multimedia (sonido, grabación y proyección). Se ha aprovechado esta dotación para confeccionar programas docentes multimedia, tipo MOOC y para disponer de material docente de trabajo en equipo.

En Mayo 2014 se firmó un contrato de colaboración entre la Sociedad Española de Oncología Quirúrgica (SEOQ) y la Cátedra de Oncología Multidisciplinar de la UCAM para colaborar en los estudios postgrado de especialización.

El segundo proyecto importante desarrollado durante 2014 ha sido la participación en la convocatoria de la Unión Europea Horizon2020, con un proyecto de Oncología Multidisciplinaria Personalizada (Personalized Treatment of Cancer, PTC). *H2020-PHC-2015-two-stage de la EU (H2020-PHC-24 “Piloting personalized medicine in health and care systems”*.

Para este proyecto se han realizado reuniones internas y externas a cadencia casi semanal entre Enero y Octubre 2014. Se ha contado con el asesoramiento continuo de Álvaro Wandosell, del Departamento de Investigación de la UCAM. A partir de Enero 2014 se elaboró un primer borrador del proyecto, que fue difundido entre los circuitos europeos de Horizon2020 a partir de Marzo 2014. La primera ronda de posibles socios fue fructífera y solicitaron entrevistas más de 70 candidatos.

A partir de la primera selección, y contando con 30 posibles socios europeos comenzaron a partir de Abril reuniones bilaterales vía *skipe* para valorar alternativas, colaboraciones y oportunidades de los diferentes centros interesados, con la finalidad de seleccionar los grupos afines, y contribuir a la redacción final del proyecto. Se ha contactado con más de 15 grupos interesados, seleccionando los socios con mejor perfil para el proyecto y descartando otros posibles colaboradores en razón de distintos motivos.

La versión final fue remitida a la Comisión Europea en Oct 2014. El documento final, como se muestra más adelante, reúne un consorcio estructurado por 16 centros europeos, incluyendo hospitales públicos y privados, empresas y universidades. El liderazgo del proyecto ha recaído en la UCAM. Una semana antes de cumplirse el plazo de entrega de proyectos en la convocatoria de la UE, la PO mantuvo una reunión informativa con Ana María González García del CDTI de Madrid (8 de Octubre 2014), quien informó de las dificultades en aprobar un proyecto en primera instancia y la conveniencia de mantener contactos para mejorar la probabilidad de éxito en futuras participaciones.

En Enero 2015 se ha recibido comunicación oficial de la CE indicando que el proyecto ha sido desestimado y no ha pasado la primera evaluación, obteniendo una valoración de 6,5 puntos sobre 8, que ha sido el nivel de corte de esta convocatoria. La valoración de resultados por todos los miembros del consorcio el grupo ha sido considerada como una contrariedad aunque ha aportado encuentros que permiten planificar un desarrollo conjunto en la próxima convocatoria.

Por nuestra parte, el esfuerzo realizado al abrir las relaciones con los diferentes centros europeos ha aportado un necesario aprendizaje y además un medio de divulgación de las actividades de la PO.

Durante 2014 se han realizado como en ejercicios anteriores labores de divulgación radiofónica, emisión de noticias en jornadas anuales de cáncer y cáncer de mama, difusión de resultados de la PO y comunicaciones relacionadas con los resultados obtenidos en cáncer de ovario con las técnicas de HIPEC (Operación de Sugarbaker). Otro aspecto que ha sido objeto de información en los medios han sido los resultados favorables a los 10 años de seguimiento en tumores localmente avanzados tratados por la PO, porque permite aumentar la tasa definitiva de curación en aproximadamente 20% tanto en cáncer de ovario, mama, colorectal y bronco-pulmonar. Finalmente se ha participado en el Día Mundial del Cáncer de mama con un vídeo.

Aurora Crespo ha trabajado en la coordinación con la UCAM para la consecución del informe favorable de ANECA del Master en Oncología Multidisciplinaria recibido en noviembre 2014, y que comenzará previsiblemente en septiembre de 2015. Su aportación ha sido determinante, junto con la colaboración de Belén Valenzuela, para la presentación del proyecto a la convocatoria H2020-PHC-2015-two-stage de la EU. Para disponer del tiempo necesario y realizar estas labores, ha reducido su jornada laboral mediante contrato (baja maternal).

Durante 2014 se han actualizado los contenidos y actividades de [www.plataformadeoncologia.com](http://www.plataformadeoncologia.com) y [www.fundaciontedeca.org](http://www.fundaciontedeca.org). Desde dichas páginas puede accederse a las reuniones, sesiones bibliográficas, convocatorias, noticias, publicaciones, proyectos en curso, información y contactos. Como se ha dicho anteriormente, se dispone de una intranet donde los profesionales comparten información de carácter restringido, bases de datos, protocolos y proyectos.

Además de las jornadas científicas mencionadas, han continuado durante el año 2014 las sesiones científicas semanales de los viernes a las 8.30 h, y las sesiones clínicas interdisciplinarias de los jueves a las 16.00 h. En el mes de Enero se reunió la Comisión de Credenciales para efectuar recomendaciones sobre los profesionales de la PO.

Se han actualizado los protocolos de los procedimientos singulares.

Como en las Memorias precedentes, se ha desglosado la actividad mantenida durante el año 2014 en los diferentes dominios de la PO y se efectúa el análisis de los resultados obtenidos, se da el listado de Proyectos y Desarrollos recientes y el listado de Equipamientos y Desarrollos pendientes.

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.

#### Oncología Médica, Unidad Hospitalización y Hospital de Día

Durante 2014 se ha mantenido la asistencia incorporando nuevos fármacos aprobados: Pertuzumab: anticuerpo monoclonal para el tratamiento de cánceres de mama con sobreexpresión de HER2+, asociado a Trastuzumab y Lapatinib. Además se ha administrado Aflibercept, proteína recombinante, formada por la fusión de las partes del receptor de VEGF que se unen al VEGF y la porción Fc de la inmunoglobulina IgG1 humana, que tiene efecto antiangiogénico y se utiliza en tumores digestivos, generalmente combinado con quimioterapia. Asimismo se han empleado Crizotinib y Pembrolizumab, fármacos todavía no comercializados que se utilizan en indicaciones concretas aprobadas de forma restringida.

Se ha dado un impulso al estudio de microarrays de expresión de ARN tumoral para guiar la recomendación de quimioterapia en tumores resistentes, siguiendo los criterios de farmacogenómica personalizada en el tratamiento del cáncer.

Se han presentado dos comunicaciones al congreso anual de ASCO (American Society of Clinical Oncology):

*“Determination of serum levels of interleukin 6 (IL6), vascular endothelial growth factor (VEGF), and soluble receptor of interleukin 2 (srIL2) as a markers of tumor activity: A preliminary study”*

*“Clinical activity of antineoplastic drugs selected by tumor oligonucleotide expression microarrays (MP) in advanced and refractory cancer patients”.*

Se ha completado la revisión de la serie de enfermos con tumores primarios o metastáticos cerebrales tratados con terapia fotodinámica, que consiste en la administración intravenosa antes de la intervención quirúrgica de un fármaco fotosensible que se distribuye únicamente en el tumor preservando el tejido neurológico cerebral normal, para realizar el tratamiento con fuente de luz activadora provocando lesiones letales en las células tumorales que han retenido el fármaco, durante la operación. Esta modalidad terapéutica requiere una infraestructura tecnológica para medir la luz ambiental y la exposición del paciente durante el periodo de latencia del medicamento porque la piel es sensible a la fotosensibilización y puede causar complicaciones graves, razón por la cual desde el Ministerio de Sanidad solamente se autoriza en centros capacitados par su utilización. La serie de la PO ha sido valorada y el manuscrito con los resultados ha sido aceptado para publicación. *“Photodynamic therapy in the treatment of brain tumours. A pilot study”*, en la revista Photodiagnosis and Photodynamic Therapy.

En Marzo 2014 se ha contribuido en el Primer Congreso de Información del Enfermo Oncológico de Albacete (I CIPO), mediante la participación y presentación de los resultados de la PO en la Mesa Redonda de Información Clínica al Paciente Oncológico. Se ha colaborado activamente en la redacción de las conclusiones del Congreso.

#### Dominio de Banco de Datos:

El Registro de Tumores se ha mantenido actualizado desde el comienzo el año 2000, hasta Diciembre 2014.

Durante el año 2014 se ha valorado la serie de melanoma maligno con seguimiento superior a diez años. Esta serie completa las anteriores revisiones dedicadas a cáncer colorectal, cáncer de pulmón, cáncer de mama y cáncer de ovario.

Por otra parte, se han incorporado al Registro los pacientes referidos a Radioterapia, desde el comienzo de su actividad en el año 2003.

El Registro de Tumores de la Plataforma de Oncología finalizó la recogida de datos a partir del 30 de Septiembre de 2014, por baja laboral definitiva del personal administrativo. Se considera una pérdida transitoria porque la labor es acumulativa y puede recuperarse después de una demora temporal en su actualización. Se recuerda que comenzó la actividad del Registro en 2005, a los 5 años de puesta en marcha, recuperando los datos desde el inicio en Septiembre 2000.

El listado de Registro acumulativo se ha actualizado hasta 31 de Diciembre de 2014.

### Inmunología:

Durante 2014 ha continuado la confección de documentos y protocolos para acreditar una Sala Blanca de Tratamientos Celulares de acuerdo con la normativa vigente exigida por el Ministerio de Sanidad. Este proyecto corresponde a la aprobación por la Dirección del Grupo Hospitalario Quirón de dicha Unidad situada en la segunda planta del Hospital.

Durante 2013 se visitaron unidades especializadas y se hicieron gestiones aproximativas al proyecto, comenzando las obras y equipamientos técnicos, que exigen un alto nivel de seguridad y controles de esterilidad. La redacción de todos los protocolos normativos y la confección documental es un proceso laborioso y extenso que comenzó durante el año 2013.

A partir de Julio 2014 ha habido un retraso en el calendario causado por la baja laboral del especialista en inmunología que ha sido difícil de reponer, y en el primer semestre de 2015, solucionado este inconveniente se prevé poder completar los requisitos previstos y mandar la solicitud de acreditación. La Sala Blanca está destinada a los tratamientos inmunológicos y vacunas contra el cáncer, aunque puede tener otros contenidos en el ámbito de la terapia celular y los trasplantes.

La PO ha considerado la inmunoterapia como una modalidad fundamental del arsenal terapéutico contra el cáncer desde el inicio de su actividad, apreciando las posibilidades contrastadas que ofrecía y desarrollando las técnicas y procedimientos necesarios. En los últimos dos años los avances en el tratamiento inmunológico personalizado del cáncer confirman el valor potencial de esta cuarta modalidad terapéutica, en combinación con cirugía, radioterapia y quimioterapia.

En este contexto en Agosto 2014 la PO inauguró un *blog* de oncología inmunoterápica [www.inmunoterapia.org](http://www.inmunoterapia.org) dirigido a profesionales relacionados con el tratamiento del cáncer que deseen compartir sus opiniones y experiencias alrededor de este tipo de terapias, de forma que sirva de foro abierto de debate y actualización sobre los avances en esta disciplina.

Por otra parte se ha valorado la serie de citoquinas (IL6, rIL2, VEGFR, TGFβ), de las que dispone información clínica con una base de datos superior a 2.500 determinaciones, como biomarcadores de la respuesta y progresión tumoral, que ha sido objeto de una comunicación para la reunión de ASCO 2014. Los resultados demuestran que la sensibilidad y especificidad son relativamente elevadas, alrededor del 80%, y pueden aportar un complemento diagnóstico. Se ha recomendado la validación externa de estos datos.

Los análisis de citoquinas han continuado durante 2014 al ritmo previsto, realizando la técnica de medición en la unidad de Biología Molecular.

### Medicina Nuclear:

En cuanto a la actividad asistencial de Medicina Nuclear se ha observado una estabilización en las exploraciones gammagráficas y de PET-CT.

Se ha mantenido durante los dos primeros trimestres del año la colaboración con la Sanidad Pública para realizar la terapia metabólica en la provincia de Alicante.

En este contexto se ha finalizado y comunicado los resultados del estudio realizado en colaboración con la unidad de Psicología para evaluar el impacto de la intervención Psico-oncológica en pacientes tratados con radio yodo por cáncer de tiroides, con excelentes resultados.

En abril el Servicio de Medicina Nuclear dejó de realizar densitometrías óseas por trasladado del equipo al Servicio de Radiodiagnóstico.

Se ha recibido la autorización de la instalación radiactiva para ampliar la actividad de  $^{177}\text{Lu}$  e incluir en el panel de isótopos el  $^{223}\text{Ra}$ , componente del radiofármaco Xofigo®, nuevo radiofármaco para el tratamiento de metástasis óseas. Se ha actualizado y enviado el Programa de Garantía de Calidad de Medicina Nuclear a Sanidad.

La Dra. Aurora Crespo ha participado en calidad de Secretaria en las actividades científicas y organizativas de la Sociedad Valenciana de Medicina Nuclear.

#### Radiofísica y Protección Radiológica (PR):

Durante el año 2014, se ha procedido al cambio de titularidad de todas las instalaciones radiactivas existentes en los centros periféricos de Santa Pola y Orihuela, en el Hospital Quirón Torrevieja y en el Hospital Quirón Murcia.

En la instalación de radiodiagnóstico del Hospital Quirón Torrevieja, además se ha legalizado la baja por traslado del equipo Buckydiagnost TS de radiología convencional y el traslado del equipo de densitometría LUNAR DPX desde las instalaciones de Medicina Nuclear en la segunda planta, al área de radiodiagnóstico en la planta baja. Con fecha del 11/06/14 se recibe la autorización de la modificación de la instalación de Medicina Nuclear para la ampliación de actividad máxima del isótopo  $^{177}\text{Lu}$ , de las fuentes de calibración de  $\text{Ge}^{68}$  y la inclusión de los isótopos  $^{223}\text{Ra}/^{227}\text{Ac}$  para terapia radiometabólica.

En la instalación de radiodiagnóstico del Hospital Quirón Murcia se ha legalizado una modificación estructural en la sala de control del equipo TAC Brightspeed 16, la sustitución del equipo intraoral portátil KODAK 2100 por otro CARESTREAM 2100CS, además del cambio de ubicación del área de uso de dicho equipo en la zona de consultas externas. Por último, se ha realizado la inscripción del nuevo equipo vascular BV Pulsera en la sala específicamente diseñada para su funcionamiento en el área quirúrgica.

El servicio de PR gestiona el Programa de Garantía de Calidad de todas las instalaciones de radiodiagnóstico de los hospitales Quirón Murcia y Torrevieja, así como de los servicios de Medicina Nuclear y Radioterapia de Quirón Torrevieja.

También se ha mantenido el programa de control de calidad de los equipos de radiodiagnóstico de los centros periféricos de Orihuela y Santa Pola. De acuerdo con la nueva reglamentación en radiodiagnóstico, se han elaborado y revisado los Programas de Protección Radiológica de todos los centros mencionados.

El acelerador lineal portátil Mobetron se encuentra fuera de servicio desde el 11 de marzo de 2014, por no disponer de contrato de mantenimiento en vigor. La necesidad de mantenimiento de dicho equipo para su uso clínico con pacientes está recogida en la resolución de funcionamiento de la instalación radiactiva y queda reflejada en el acta de inspección del Consejo de Seguridad Nuclear del 28 de mayo de 2014.

#### Radioterapia:

El 1 de noviembre de 2014 Fernando López Campos, finalizó su contrato en nuestro centro, y el 31/12/2014 también se trasladó a Madrid Teresa Muñoz Migueláñez. Ambos radioterapeutas fueron contratados en el Departamento de Radioterapia del Hospital Ramón y Cajal de Madrid.

Durante el primer trimestre de 2015 (Feb 2015) se ha incorporado Meritxell Vila y está previsto la contratación de un radioterapeuta adicional para suplir la segunda baja, en mayo 2015.

Durante el año 2014 se ha mantenido la colaboración con UTE Hospital de Torrevieja-Salud, que supone la cobertura de los tratamientos de Radioterapia a los pacientes y la asistencia de forma continuada a los Comités de Tumores (Urológicos, Digestivos, Mama y Cabeza y cuello-piel), en dicha Institución. Está pendiente de renovación el convenio de colaboración en Junio de 2015.

Durante el año 2014 ha disminuido el número de pacientes atendidos de Compañías Aseguradoras debido a la pérdida de concierto con algunas compañías nacionales.

Se han mantenido todos los procedimientos complejos: Radioterapia con Intensidad Modulada (IMRT), Radioterapia Guiada por Imágenes (IGRT), Re-irradiaciones, Braquiterapia (prostática y ginecológica), Radioterapia estereotáctica fraccionada craneal y extracraneal (pulmonar, hepática y ósea), excepto la Radioterapia Intraoperatoria.

La Radioterapia Intraoperatoria (técnica que supone la administración de una dosis elevada de radioterapia, en un lecho o resto tumoral, en el momento de la intervención quirúrgica), ha sido un **desarrollo diferencial** respecto a otros Departamentos de Radioterapia, que ha permitido aumentar dosis en distintos tumores y localizaciones (recto, páncreas, pulmón), así como la puesta en marcha de tratamientos singulares, como en cáncer de mama, donde se ha aplicado como sobreimpresión para acortar los días de administración de la Radioterapia Externa o como dosis única, donde se incluye en el programa denominado: "one step treatment", que supone el tratamiento quirúrgico, estudio del ganglio centinela, radioterapia intraoperatoria y reconstrucción mamaria en el mismo acto quirúrgico.

Los tratamientos de Radioterapia Intraoperatoria se han administrado utilizando un acelerador móvil ubicado en quirófano (Mobetrom de Intraop) habiéndose realizado 137 procedimientos desde diciembre de 2004 hasta enero de 2014. A ese número reducido contribuye, entre otros, la financiación exclusivamente privada del mismo, que no se ha incluido en las prestaciones de las compañías aseguradoras nacionales ni internacionales.

A partir de Marzo 2014 se ha descatalogado el Mobetron por no haberse renovado el contrato de mantenimiento. Por este motivo se ha interrumpido la colaboración con el grupo europeo HIOB, en su proyecto multicéntrico en pacientes con cáncer de mama con Radioterapia Intraoperatoria y Radioterapia externa utilizando Hipofraccionamiento. La sanidad pública nacional está comenzando el desarrollo en tratamientos similares en algunas comunidades (Madrid, Aragón, Comunidad Valenciana: Castellón), por lo que es aconsejable valorar alternativas que permitan hacer viable el procedimiento, en el que hemos sido pioneros internacionalmente.

Está pendiente la adquisición de un segundo acelerador lineal, que incorpore las nuevas tecnologías, existentes en hospitales próximos que han iniciado su actividad recientemente (IMED Elche, Hospital Santa Lucía Cartagena).

#### Unidad de Psico-oncología :

Durante 2014 se ha continuado con la atención a enfermos oncológicos y familiares tanto en oncología como en consultas externas del hospital. Las actividades consisten en la atención psico-oncológica integral a enfermos de cáncer y sus familiares en todo el proceso desde el momento del diagnóstico hasta la vuelta a la normalidad o hasta el duelo según cada caso.

Durante este año se ha avanzado en los proyectos que ya estaban en marcha y se han iniciado otros proyectos nuevos. Se ha finalizado el proyecto DignityTherapy, publicando en la revista española Psicooncología el artículo *Aplicación de la DignityTherapy en pacientes oncológicos en situación avanzada*. N. Javaloyes. L. Botella. V. Melendez. P. Rodríguez. *Psicooncología Vol 11. Num 2-3 (2014)*

En 2014 se ha finalizado el proyecto conjunto con Medicina Nuclear titulado Evaluación de la Intervención Psico-oncológica en Pacientes con Cáncer de Tiroides en Tratamiento con Radio-yodo. Los excelentes resultados obtenidos constatan la influencia positiva de incluir la intervención psico-oncológica en pacientes con cáncer en la calidad de vida y el estado de ánimo (ansiedad, depresión).

Además, tras cinco años de funcionamiento, durante 2014 se ha continuado con “*El grupo de apoyo de enfermos oncológicos*”, ha aumentado el número de participantes en la sesiones semanales, se ha realizado un segundo video de testimonios divulgativo con el objetivo de aportar una visión positiva y esperanzadora del cáncer y se ha continuado con el ciclo mensual de charlas.

En estas charlas impartidas por profesionales de la Plataforma de Oncología e invitados externos, se han tratado temas como el Reiki, la importancia de la familia en el proceso oncológico, los estilos de vida saludable, las aportaciones de la psiconeuroacupuntura para las cicatrices post-cirugía y estrategias para controlar el estrés entre otros.

También durante 2014 han continuado los convenios de colaboración con la Universidad Miguel Hernández de Elche, la Universidad Católica de Murcia y la Universidad Complutense de Madrid para que la Unidad de Psico-oncología acoja a alumnos de sus diferentes Masters de Psicología de la Salud y Psico-oncología. Así durante 2014 un alumno ha realizado el prácticum del Máster en la Unidad de Psico-oncología, desarrollando su proyecto de investigación fin de máster sobre el cáncer de tiroides.

Cabe destacar también el inicio de la colaboración durante 2014 con José Antonio Gómez Sánchez, psiquiatra recién incorporado, para el tratamiento psicofarmacológico de pacientes oncológicos y familiares.

En este año, aunque ya llevamos en la Plataforma de Oncología 14 años de trayectoria de trabajo en equipo multidisciplinar, se ha iniciado la evaluación formal del *Science of Team-Science*, de manera que durante 2015 se va a desarrollar un proyecto específico incluyendo el funcionamiento y mantenimiento del trabajo en equipo.

#### Unidad de Genética Molecular

En el Laboratorio se ha adaptado y mejorado el algoritmo para la predicción de respuesta a algunos agentes antineoplásicos mediante el uso de microarrays (que se encuentra pendiente de validación, aunque se dispone de una estimación de su sensibilidad y especificidad).

Mediante el uso de microarrays de expresión de biopsias tumorales también se determinan las dianas terapéuticas presentes en biopsias tumorales de pacientes oncológicos en estadios avanzados, resistentes o refractarios a las pautas habituales de tratamiento.

La información proporcionada por esta técnica, complementada con otras técnicas moleculares, ayuda a la personalización de los tratamientos. Para su buen funcionamiento es necesaria la colaboración del Servicio de Anatomía Patológica, Cirugía Oncológica y también del de Radiología Intervencionista para la obtención de las biopsias de la manera más adecuada.

Se han comenzado durante 2014 los estudios de microarrays de expresión de ARN tumoral para inmunogenómica, que pretenden valorar y seleccionar los genes predictivos de la respuesta inmunológica frente al cáncer. Estos estudios tienen importancia en el desarrollo de los nuevos abordajes con vacunas, fármacos check-point e inmunoestimuladores recientemente desarrollados en el tratamiento de diferentes tumores.

Además el Dr. Ramón González Manzano ha publicado los resultados del estudio de Microarrays en cáncer de mama receptores estrogénicos negativos en el International Journal of Oncology.

En Diciembre 2014 Ramón González Manzano ha concursado para la beca de Serono-Merck Grant for Oncology Innovation, con la presentación de un proyecto titulado *“Personalized therapy based on Molecular Profiling to predict the response to chemotherapy and its relationship with immunological effects”*. (3 años, 85.500Euros)

#### Área de Laboratorios:

Se han mantenido las prestaciones con un amplio panel de inmunohistoquímica y técnicas de biología molecular necesarias para el proyecto de la PO. Se han asimilado las determinaciones de citoquinas, mediante técnicas de Elisa, utilizadas como biomarcadores en el seguimiento del cáncer

Se ha incorporado la Dra. Paola Fernanda Lara Valencia a media jornada desde verano 2014.

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

Durante el periodo comprendido entre 1 de enero y el 15 de octubre de 2014, se han determinado un total de 804 muestras procedentes de pacientes oncológicos subsidiarios de tratamiento antineoplásico en el hospital y se han elaborado 200 informes farmacoterapéuticos para la optimización de la pauta posológica de los antineoplásicos, alcanzándose una cobertura del 51% de los ciclos.

Se han comenzado a preparar los documentos para la acreditación de GLPs del Laboratorio de Farmacoterapia Personalizada. Además, se ha mantenido una reunión con Eliseo González Abellán, Responsable de Sección de Inspección de Industria Farmacéutica de la Agencia Valenciana de Salud en la que se ha presentado la documentación redactada hasta la fecha y se ha revisado la situación de las instalaciones y equipamientos de la UFP para su adaptación a la normativa actual.

Durante el año 2014, la mayor parte de la dedicación de Belén Valenzuela y Vanesa Escudero se ha centrado en el desarrollo del sistema documental de la Sala Blanca de la Plataforma de Oncología (SBPO) para su acreditación por la Agencia Española del Medicamento (AEM). Para ello se han elaborado cerca de 70 protocolos entre Documentos Maestro, Protocolos de Validación de Procesos, Protocolos de Producción y Protocolos de Calidad. Además, se ha realizado la selección y evaluación de proveedores, la gestión del pedido inicial para la dotación de la SBPO y la supervisión del proceso de cualificación de la instalación y de los equipos de producción y calidad realizada por la empresa Qualipharma.

En relación a los procesos de validación llevados a cabo en la SBPO en este periodo, Vanesa Escudero ha realizado las funciones de Calidad desarrollando el control microbiológico (de las zonas clasificadas y del personal) y ambiental de la SBPO (temperatura, presión, humedad y recuento de partículas no viables) durante el proceso de validación de la limpieza de instalaciones, superficies y equipos, el proceso de validación de desinfección de materiales, el proceso de validación aséptica y durante la elaboración de los tres lotes producidos para la validación del proceso. Sobre el producto terminado de cada uno de los tres lotes elaborados, Vanesa Escudero ha realizado los controles de calidad requeridos por la AEM, entre ellos están el ensayo de esterilidad, ensayo de micoplasma y endotoxinas y tinción de Gram.

Entre otras funciones desarrolladas por Calidad en la SBPO se encuentra la de recepción, revisión, aprobación/rechazo materiales, gestión de stocks, gestión de incidencias, conservación de muestras de referencia, mantenimiento y custodia de los registros generados tanto en producción como en calidad.

#### Plataforma Quirúrgica:

Durante el año 2014 los facultativos han participado en actividades académicas y científicas nacionales y extranjeras, además de múltiples actividades de difusión a través de los medios de comunicación de la actividad de la Plataforma de Oncología, del Servicio de Cirugía y del Hospital.

La actividad global de Cirugía se mantenido alta, con cifras semejantes a los años anteriores, a pesar de la baja por enfermedad de Pere Bretcha y la marcha de Israel Gutiérrez en el mes de octubre, que a finales de Noviembre fue sustituido por la M. García.

Destaca el crecimiento de la actividad del servicio en cirugía mínimamente invasiva con un importante aumento en el número de patologías tratadas con abordaje laparoscópico (cirugía del colon y recto, colecistectomía, hernia de hiato, cirugía de la pared abdominal y otras patologías de la cavidad abdominal).

La actividad del Servicio de Cirugía en Murcia ha representado 200 intervenciones quirúrgicas en pacientes procedentes del Servicio Murciano de Salud, ya que la puesta en marcha de la cirugía general no está teniendo la respuesta esperada, a pesar de las muchas horas dedicadas por los miembros del servicio.

Durante el año 2014, se ha continuado la utilización del Robot Da Vinci en la cirugía del cáncer digestivo hasta el 25 de Septiembre de 2014, cuando se ha producido una avería en el Robot Da Vinci. La Fundación TEDECA, de acuerdo con los informes de PALEX ha desestimado su reparación porque el equipamiento es obsoleto y al parecer no hay repuestos.

Tal como se explicó en la memoria Anual de 2014, el objetivo del proyecto de la Fundación TEDECA consistió en la validación de la utilización del Robot Da Vinci en la cirugía del Cáncer Abdominal y los resultados, demostrando el cumplimiento de objetivos, fueron comunicados en la Reunión Nacional de la Sociedad Española de

Cirugía General y la Sociedad Española de Oncología Quirúrgica (SEOQ) en Alicante el 3 de Octubre 2013.

La pérdida del Robot Da Vinci debe analizarse en el contexto de las indicaciones y necesidades asistenciales del Hospital Quirón Torrevieja, siendo recomendable la reposición por tratarse de una técnica pionera que la PO, que la Fundación TEDECA ha ayudado a consolidar y que complementa la cirugía mínimamente invasora del cáncer.

#### Unidad de Mama:

Se ha realizado la **VIII Sesión Anual de Cáncer de Mama** conjunta entre el Instituto Europeo de (IEO) de Milán y Hospital Quirón Torrevieja “Actualización: Diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama. Cáncer de Mama Triple Negativo” el 3, Octubre 2014 en Hospital Quirón Torrevieja, con el siguiente programa:

Presentación: Rafael Giménez Pérez, Director Territorial Grupo Hospitalario Quirón; Gabriel Farante, IEO: Conferencia inaugural: “Definición y Epidemiología del CTN. Presentación clínica de la enfermedad temprana y avanzada”;

Jose Fernández Morejón, HQT: “Características patológicas, nuevos tipos moleculares. Triple negativo versus basal-like”;

Jesús Vegas San Martín, HQT: “Diagnóstico del CTN. Características radiológicas”;

Alessandra Balduci IEO: “Perfil genético del CTN”;

Carlos Dussan, HQT, Coordinador y Vicente Muñoz Madero HQT y Pietro Caldarella IEO: “Tema de Controversia: Tratamiento Quirúrgico en CTN ¿Debe ser diferente?”;

Manuel Sureda González HQT: “Tratamiento adyuvante en CTN ¿Porqué es diferente?”;

Rosa M Cañón Rodríguez: “Irradiación parcial de la mama en CTN ¿Es posible su uso?”;

Belén Valenzuela HQT: “Presentación del Proyecto de la PO Quimioterapia neo adyuvante personalizada en cáncer de mama localmente avanzado TN con microarrays”;

Alessandra Balduzzi IEO: “Pronóstico y patrones de recurrencia en CTN”;

Luis Campos Martínez, Hospital General Universitario de Alicante y IEO: “Seguimiento del CTN”;

Francisco Vizoso Piñeiro, Universidad de Oviedo: “Opciones experimentales en el tratamiento del cáncer de mama TN”;

Josep Farré Alegre, HQT: “Conclusiones y Clausura”.

Durante 2014 ha continuado desarrollándose el enfoque multidisciplinar del cáncer de mama concentrando los avances en el denominado “*one-step treatment*”, en el que se incluye el tratamiento quirúrgico, la reconstrucción mamaria y el estudio del ganglio centinela. De este abordaje unitario se ha omitido la radioterapia intraoperatoria, por haberse descatalogado el Mobetrón a partir de Marzo 2014.

#### Electroquimioterapia:

Asimismo ha continuado la consulta externa de cáncer de mama en Quirón Orihuela y Murcia.

Esta técnica ha demostrado nuevas aplicaciones en el melanoma de extensión cutánea, en la carcinomatosis torácica en coraza del cáncer de mama y tumores recidivados de cabeza y cuello, manteniendo habilitadas las prestaciones.

#### 4. PROYECTO ONCOLOGIA MULTIDISCIPLINARIA PERSONALIZADA

Durante 2014 la PO ha elaborado un proyecto de Oncología multidisciplinaria personalizada para el Programa Horizon-2020 de la Unión Europea, bajo el liderazgo de la Universidad Católica de Murcia, UCAM. Los resultados han sido desfavorables y no ha pasado el primer nivel de aceptación. El dictamen desfavorable de los revisores indica la conveniencia de revisar el proyecto y conseguir asociados de mayor impacto institucional-nacional-internacional ya que está prevista una nueva convocatoria dirigida específicamente al tratamiento personalizado del cáncer en 2016.

Este proyecto corresponde a las técnicas empleadas habitualmente en la PO y por lo tanto pretende validar internacionalmente el abordaje personalizado.

Por este motivo se deben iniciar gestiones para la aplicación y difusión de estos métodos en otros centros sanitarios.

A continuación se transcribe el proyecto y la contestación de los revisores de la Comisión Europea.

#### PROYECTO PERSONALIZED CANCER CARE

**Title of Proposal: Personalized Therapy on Cancer (PTC)**

**List of participants:**

Participant No *	Participant organisation name	Country
1 (Coordinator)	UCAM	Spain
2	Fundación TEDECA- PO	Spain
3	Kaneron Systems (KS)	Spain
4	Instituto Tecnológico PET (IT-PET)	Spain
5	Centre Hospitalier Universitaire de Liège	Belgium
6	Naestved Hospital	Denmark
7	Computer Technologies SA (CTC-SA)	Greece
8	KPS Diagnostics Gmbh	Hungary
9	St. James Hospital & Trinity College Dublin (STH&TCD)	Ireland
10	Instituto Europeo de Oncologia de Milan (IEO)	Italy
11	Università Politecnica delle Marche	Italy
12	Riga East University Hospital	Latvia
13	Poznan University	Poland
14	José de Mello Saúde, S.A.	Portugal
15	Instituto Superior de Ciências da Saúde-Norte de Porto	Portugal

## Contents:

### 1. Excellence

#### 1.1 Objectives

The main objective of the project is to develop and validate an interdisciplinary cancer care model to improve results of cancer therapy through a sequential process of (1) **drug selection** (based on tumour genetic profiling), (2) **pharmacologic monitoring** (based on control of systemic drug exposure) and (3) **biologic assessment of response** (based on PET imaging) in a number of common solid tumours.

The specific objectives of the project are:

1. To validate a panel of cancer genes obtained from an extensive review of the literature and preliminary data from our institutions involving DNA sequencing including next-generation sequencing (NGS), RNA Microarray Gene Expression (MAGE), immunohistochemistry (IHC) and FISH of relevant target genes. The selected genes are related to prediction biomarkers of sensitivity and resistance to anti-cancer drugs, relevant tumour signalling pathways, drug targets and genes involved in the intracellular metabolic disposition of drugs.
2. To develop and validate methods for measuring new and traditional oncology drugs in plasma or blood samples in order to generalize therapeutic drug monitoring.
3. To evaluate early response by molecular imaging using PET, assessing the early functional and metabolic tumour changes that relate to the prediction of response.
4. To develop an EU network integrating all of the above objectives in order to establish a novel approach to personalized cancer therapy which will contribute to the sustainability of Europe health systems offered to geographically different patient populations.
5. To determine intermediate effects (quality of life and well-being perceived by the patient, simplicity of algorithms, cost of treatment, patient and clinicians satisfaction), benefits in global health results, costs effectiveness and ethical outcomes of the personalized cancer therapy based on (1), (2) and (3).

#### 1.2 Relation to the work program

As indicated in topic 24, the interdisciplinary cancer care model proposed, encompasses the various related scopes within this topic based on molecular profiling for the potential tailoring of specific therapeutic strategies for each individual within the most appropriate therapeutic window, and/or to determine the predisposition to disease, and/or to achieve a timely and deliverable targeted prevention.

One of the main objectives of H2020-PHC-24 “Piloting personalized medicine in health and care systems” is to ensure coordination with national, regional or local authorities engaging in health sector reform, with the design of new models taking into account the views of other relevant stakeholders, including policy makers and citizens. Behavioral, ethical, legal and social implications, in addition to gender dimension should also be addressed.

This proposal seeks to contribute not only to the main objective of this H2020 call at the level of national, regional or local health care systems, but also to take a further step developing an EU network of personalized cancer therapy integrating local high performance units on the main topics (**drug selection, pharmacologic monitoring, biologic assessment of response**) into supra-national cancer treatment systems/organizations with the goal of improving the global health of European citizens.

ThePTC Consortium is composed of **15 partners**, including public Hospitals and health-care institutions, SMEs and R&D organizations, from **10 different European countries** (Belgium, Denmark, Greece, Hungary, Ireland, Italy, Latvia, Poland, Portugal and Spain). All partners have an international orientation and some of them have in the past participated in R&D collaborative projects with institutions and/or

companies outside their respective countries, which will facilitate the right implementation of the project and the potentially exploitation phase.

The main aim of this proposal is to develop, implement and validate an interdisciplinary cancer care model to improve results of therapy through a process of drug selection, pharmacologic monitoring and biologic assessment of response in a number of common solid tumours. Therefore, the PTC Consortium is multidisciplinary and integrates scientific researchers from public hospitals, R&D organizations and academia, as well as a relevant number of SMEs, which are all actively involved in the fields of oncology research, health-care systems, radio-pharmacy and health technologies.

The final composition of the Consortium has resulted in a transnational and interdisciplinary set of partners that are present in all parts of the knowledge chain from the basic science via R&D towards the implementation and exploitation, being all of them more than willing to cooperate all along the regional, national and European knowledge chain.

### **1.3 Concept and approach**

Recent advances and developments in molecular oncology have paved the way for the current evaluation of genomic alterations in patient tumours and the selection of specific treatments in real time (1). Genomics-based medicine remains the most rational and promising new therapeutic advance in Oncology, and is largely the product of both USA technology and medical science. Within Europe, further studies are warranted in bringing such advances closer to the needs of cancer patients in the clinical setting (2).

However, tumor genotype changes may not adequately predict the clinical outcome because host factors can modify systemic drug exposure and therefore, toxicity and/or the clinical response. These factors include polymorphisms in metabolizing enzymes and drug transporters, patient characteristics (such as gender, age, ethnicity, liver and renal function, protein levels and others), co-medication that can interact with drug metabolism and disposal, co-morbidity and disease-related factors (such as infection, hypertension, metastases), as well as patient adherence to treatment as in the case of oral anti-cancer therapies. This has been extensively reported in the literature (3-7).

The most frequent application of the personalized cancer care addresses the identification of molecular alternatives with proven or potential therapeutic significance to match patients to mutation selective trials (which occur in about 50% of tumor profiling studies). Another, less frequent application of tumour profiling is the pharmacogenomic evaluation of conventional and new drugs to help in the drug selection, which can be of paramount interest in the treatment of the cancer patient.

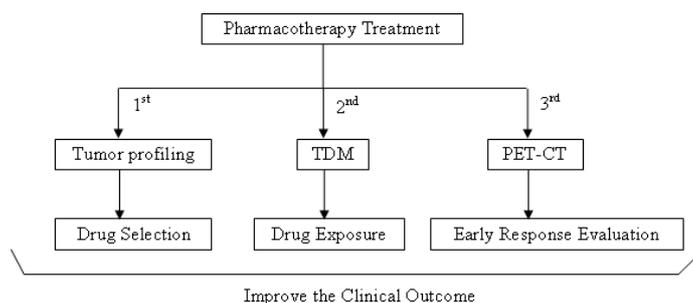
Thus, real tailored treatments for cancer should take into account:

- 1) the molecular profile of the tumour, including sequencing data (recent data suggest that 40-70% of tumors contain at least one actionable mutation), transcriptomic data, proteomic data (the expression of a selected number of genes, at both the RNA and protein levels, has been shown to correlate with sensitivity or resistance to anticancer treatments in the literature) and perhaps other “omics”;
- 2) drug systemic exposure that can be controlled by therapeutic drug monitoring (TDM) levels. TDM is the measurement and interpretation of drug concentrations in biological fluids so as to determine the correct drug dosage for an individual patient. TDM is an important tool in personalized tumour therapy, as previously reported (8), because after selecting the correct drug for the patient, the majority of cancer patients have exposures outside the therapeutic window and approximately 40% of these are under-dosed;
- 3) the assessment of early tumour metabolic response by PET to predict patient outcome is the third important tool in an integrated cancer care model. Anatomic imaging alone using standard WHO and RECIST tumour size measurement criteria has relevant limitations, particularly in assessing the activity of

newer cancer therapies that stabilize disease, whereas PET appears particularly valuable in such cases (9, 10).

Therefore, the strategy of this proposal is to select the most effective drug to the appropriate patient within the correct therapeutic window, using an integrated cancer model. This model is routinely used in selected patients by the Platform of Oncology in Quirón Torrevieja Hospital, Spain (Figure 1). The TEDECA Foundation leads the Research of the Platform of Oncology. Moreover, the Platform of Oncology is the Department of Multidisciplinary Oncology of the proposal leader, UCAM:

**Figure 1: Personalized cancer therapy model**



In 2010, Von Hoff et al (11) published a pilot study in which the main objective was to compare progression-free survival (PFS) using a treatment regimen selected by molecular profiling of a patient's tumor with the PFS for the last regimen, which the patient had received (ie. patient as his/her own control). The results were encouraging. In 27% of patients, this molecular profiling approach resulted in a longer PFS on a molecular profiling-suggested regimen compared to the regimen on which the patient had experienced progression.

In a similar way, the Platform of Oncology demonstrated that a model of personalized therapy integrating conventional DNA sequencing, RNA expression as measured by microarray, IHC and FISH, can be used to select additional therapy in heavily pretreated, metastatic chemo-resistant patients with poor prognosis. The initial results obtained are indeed encouraging (more than 70% of clinical benefit, including 30% of partial responses and 40% of stable disease) and have been published (12). Based on these results, the current project (PTC) propose an inpatient comparison prospective study as in Von Hoff previous study, with the aim of validating and expanding (specifically adding DNA NGS) our methodologies to other institutions.

Personalized cancer therapy requires an interdisciplinary approach integrating decisions based in different fields of basic and clinical specialties. The proposed model is an interdisciplinary approach that can be adapted to all hospitals since several parts (i.e. tumour profiling and pharmacokinetic studies) can be carried out extramurally, if required. A virtual interdisciplinary approach is an alternative strategy towards achieving this desired goal of integrating health care best practice in Europe. Thus, the PTC proposal is based on the definition of a new model of cancer care that has the potential to be of significant benefit to the EU's cancer patients and European cancer health systems. It may also have significant potential in relation to the development of specific, automated and personalized business services and technologies that can be marketed as software packages, databases and diagnostic kits for the quantification of drug plasma levels or new radio-pharmaceutical commercialization.

This proposal will focus on the study of patients with metastatic common solid tumour types: breast, lung, colon, pancreas; and several less frequent tumor types treatable with TKIs: thyroid, renal, hepatocellular carcinoma and GIST.

The study will be conducted in accordance with principles for human experimentation as defined in the International Conference on Harmonization for Good Clinical Practice guidelines and the principles of the Declaration of Helsinki, with the approval by the corresponding Investigational Review Board and informed consent will be obtained from each subject after being advised of the potential risks and benefits, as well as, the investigational nature of the study.

The project has been structured in 7 Work Packages (WP):

#### **WP1. Tumour sampling and drug selection**

The objective of this WP consist in implementing and adapting a novel tumor molecular profiling based on MAGE along with cancer gene mutation NGS profiling panels, IHC and FISH of selected genes in order to treat patients based on their tumor molecular profile. This selected panel of genes is related to sensitivity or resistance to anti-cancer drugs, relevant tumour signalling pathways, drug targets and genes involved in the intracellular metabolic disposition of drugs.

The main activities of this WP will be:

1. To validate the results previously attained (12) in a larger patient series.
2. To implement the use of cancer genes mutation profiling panels of NGS to select targeted therapy based on actionable mutations.
3. To validate a new methodology on paraffin embedded biopsies in order to generalize the use of the current algorithm used in MAGE.

#### **WP2. Pharmacological drug monitoring**

The objectives of this WP are to quantify in plasma or serum levels, all conventional oncology drugs including the current tyrosine kinase inhibitors (TKIs) by HPLC and other sensitive, reliable techniques, according to Good Laboratory Practice (GLPs) and select the correct dose for each patient. The current panel of bioanalytical methods available comprised 20 techniques for conventional anticancer drug and 8 for target therapies (13-15), allowing TDM in the routinely clinical practice.

The main activities will be:

1. To extend our current panel, and to validate new methods for drug quantification in biological specimens in order to extend the use of these methodologies.
2. To develop and validate kits for measuring new TKIs in plasma or blood samples in order to generalize therapeutic drug monitoring.
3. To create user-friendly software tools for personalized dose adaptations based on pharmacokinetic and pharmacodynamic primary data.

#### **WP3. Biological and clinical assessment of response**

This WP is based on the early response evaluation by molecular imaging using FDG-PET, assessing the very early functional and metabolic tumour changes that relate to the prediction of response and to explore new PET tracers in Oncology with an added value in this field. A baseline PET before beginning treatment and an early response PET when the selected therapy reaches therapeutic window levels based on pharmacokinetic data are evaluated.

The main activities will be:

1. To standardize and optimize current protocols for molecular PET imaging acquisition in early tumour response.
2. To define the optimal tumour measure cut-off, to predict a reliable early response with FDG-PET for each drug combination.

3. To explore new PET-radiotracers that could improve early response measured by FDG-PET for non-cytotoxic therapies (FLT-PET).

#### **WP4. Bioinformatics and clinical program**

This WP involve the creation of clinical software for the management of individual patient information in a single portable and interoperable software package, in order to collect, share and explore more easily the collected data. Additionally, data classification and storage will facilitate mining using various biostatistical analysis and machine learning techniques on the obtained results to further document therapeutic processes performed, patient response knowledge and other pertinent information.

This WP will also deal with the coordination of the correct development of the clinical program in each participating hospital, regarding the selection and inclusion of the eligible patients, and to supervise the Oncology care and the coordination of the protocol studies with all the specialties included within the project (such as nuclear medicine, genomics, molecular genetics, pharmacological testing, etc). This WP will finally involve the evaluation of the feasibility results of the personalized therapy model.

#### **WP5. Economic evaluation**

This WP is focused to realize an overall economic analysis of PCT approach. Economic benefits in health sector projects have been methodologically difficult to value and some of the basic input data have been unavailable. In view of these considerations, project designs and benefit valuation in the health sector are much more complex but mandatory than in other sectors. Therefore a first stage of this WP, demand analysis and analysis of alternatives and least-cost options will be determined. In a second stage, the cost recovery and the analysis of budgetary implication issues will be evaluated to determine the impact in healthcare systems and long-term sustainability of this personalized approach.

The main activities will be:

1. Evaluation of resources needed and its efficiently distribution to allow an EU network for PCT
2. Evaluation of project benefits in terms of health improvement, cost recovery in comparison with a non-personalized approach
3. Determination of private and institutional capabilities to make project sustainable in an EU network basis.

#### **WP6. Management and Coordination**

This WP will deal with the management of all administrative, legal, economic and financial issues and with the general coordination of the project actions. The project will have a management structure responsible of coordinating and supervising the correct implementation of the project, including monitoring the participation of the partners and the fulfilment of their tasks, coordinating project meetings and external activities, allocating and controlling the project resources, elaborating of reports and financial statements for the EU Commission, and evaluating the results of the project phases.

#### **WP7. Communication and Dissemination**

This WP will deal with dissemination, communication and exploitation activities. The main aims are: 1) to demonstrate and raise awareness of the utility of the new personalized therapy model in the scientific community, in cancer and medical institutions as well as industry; 2) to ensure the communication and dissemination of the project to the scientific community, end users, stakeholders and the general public; and 3) to deal with the IP management.

### **1.4 Ambition**

It has been postulated that Personalized Cancer Medicine requires a major change in teaching, organizing, delivering and financing of the entire health system. The major concern is that we should focus on actions that are able to potentiate the current advances and enable their future clinical applications:

- This project is focusing on the necessary developments, availability of routine facilities, and rapid and effective network collaboration to apply a real personalized approach in cancer patients.

- We are concerned with the cost-effectiveness analysis and envisage gaining better outcomes of care, ensuring that costs associated with priority treatments are centered in selected cases, limiting its use to the very active indications, considering that a basic principle is sustainability and cost containment.
- Finally, we are supporting an equitable system with the participation of patients, scientists, and doctors, which would translate recommendations to industry, economy and health care system representatives.

For this reason the proposal of a *Personalized Therapy Cancer Care* is a timely development because the therapeutic paradigm has changed in a radical way following recent advances in genomics indicating treatable (actionable) alterations of cancers. Personalized cancer medicine should be based in the patient and tumour clinical and genomic analysis, drug monitoring and evaluation of functional tumour imaging. Accordingly, today's predictions have high stakes but implementation is subjected to an important conundrum because it requires true and time-real integration of the different disciplines involved in its delivery. However, the cost of organizing is high, the personal and budget resources are scant, and the creation of newly adapted units is difficult to achieve. An alternative solution is to develop a platform approach in which centralized components, specialized units and clinical departments share a common virtual and integrated approach. We are proposing to pilot the development of a flexible European platform to study the best integrative medicine as a necessary initial step before the model is considered for implementation at a national, regional or local authority level within the healthcare sector.

## 2. Impact

The PTC Project will produce a considerable impact in Europe for scientists, pharmacy industry, patients, as well as health authorities, by the development of novel tools and methods and robust and exploitable scientific evidence for the implementation of a new personalized cancer treatment model, which could be adapted and adopted by other institutions. The interdisciplinary consortium will enable cooperation among multiple scientific organizations in order to prove the potential benefits of this personalized model in terms of benefits of health results in patients, cost effectiveness and ethical outcomes. A powerful dissemination and exploitation strategy will be developed with specific mechanisms intended to maximize impact by the dissemination of project results to as wide an audience of scientists, regulators and consumers as possible.

Specific areas of impact:

- Demonstration of the potential benefits of the personalized cancer treatment model
- Benefits to the European health systems
- Benefits to the pharmacy industry
- Increasing innovation potential and competitiveness
- Supporting the development of an EU network on personalized cancer therapy
- Enhancing European cooperation between scientists and health authorities and other relevant stakeholders

The scientific and commercial success of the PTC Project, with a high public organizations involvement, is strongly dependant on well coordinated dissemination and exploitation activities. Therefore, PTC has included a complete WP on dissemination, stakeholder engagement, training and technology transfer. Special focus will be laid on communicating project results to the European health system.

The exploitation strategy will basically comprise the access to preexisting know-how and the exploitation of knowledge generated through the project. There will be non commercial exploitation based on publications in peer-reviewed national, European and international scientific journals, as well as commercial exploitation by the clinical partners, based on the implementation of the personalized therapy cancer model.

According to the described work packages, the expected global impact is as follows:

1. To lead the implementation of the personalized cancer care in the world, establishing the **first international consortium of integrated personalized clinical practice**. We will develop and implement a simple and operative Platform approach in the EU, with centralized cancer support units for Personalized Cancer Care. To create an European Data Base of tumours and therapy results to evaluate relevant local-regional differences. The PTC approach involve not only new knowledge but the application of new technologies which difficult the clinical implementation of this concept on a broad basis. For these reasons this project provides a realistic, conceptual and practical, developmental Platform in which, by seeking the collaboration of different specialists in the application model, will be able to modify the current consensus protocol based in algorithm for "tailored" personalized treatments. The use of novel technologies of communication such as e-mail, skype and others, will allow the communication in real time between all the clinicians included in the consortium and to help on the correct development of the project.
2. The **PTC approach** will provide a suggested treatment in roughly 70% of patients, with better results than the prior conventional therapy at least in 30% of them based on (1) drug selection (based on tumour genetic profiling), (2) pharmacologic monitoring (based on control of systemic drug exposure) and (3) biologic assessment of response (based on PET imaging). Another important consequence will be that the final decision of stop treatment due to futility can be envisioned as a proven concept based in genomic data. For this reason the elimination of ineffective therapies could have a benefit in terms of reduction of health care expenses. It will be able to advance the results of cancer care expected benefit based in a confirmed valid predictive algorithm of the response, and to measure the impact of therapy on an individualized patient basis (i.e. patients as their own controls). Since this approach will not exclude patients based on common clinical protocol criteria (co-morbidities, prior therapies, and performance status) the results could be applied to the general population of patients with solid tumours.
3. **Increasing innovation** potential and competitiveness. The PTC also will allow the development of standardized techniques for obtaining, processing and validating tumour samples for DNA, RNA and protein studies. Additionally will simplify the processes and to lower the cost of the procedures. It will develop standardized techniques for obtaining, processing and validating blood samples for pharmacologic monitoring and clinical/laboratory translational algorithms for treatment selection, based on molecular profiling, pharmacologic monitoring and evaluation of response by PET developing an objective, reproducible, and further validated criteria (ie. within the first 3-4 weeks after the beginning of therapy) of a functional imaging based definition of response, specifically addressing the early changes following therapy. Moreover, pharmacologic tracers and tools for the evaluation of the PET response will be also evaluated. Some additional relevant impacts of this approach are considered. Among them we postulate advances in: the identification of new uncommon very active gene driven target therapies for selected tumours; the description and recognition of compensatory alterations devoid of clinical and therapeutic significance; the discovery of drug therapy approaches based on common non-specific anticancer drugs.

4. The economic analysis of the results might demonstrate an **economical favorable impact** of PTC secondary to a better selection of anti-tumoral therapies avoiding drug failures due to resistance, futility and/or toxicity. PTC will demonstrate its capability of clinical practice modifying effect in an open European mixed health care providers which will constitute the primary and necessary evidence for a newly "humanistic" medical care based in a true scientific integrated multidisciplinary approach.
5. There are important **ethical issues**, which are relevant to this project as the real involvement of human beings, through clinical studies. The presentation of results to the patients and their participation in selecting the most convenient option will contribute to increase patients' participation in decision-making and commitment to treatment, and to improve well-being and quality of life through a personalized and tailored design. The protection of individuals with regards to the collection and processing of medical and personal data into a research involving EU Member States will be dealt.

**The impacts will be quantified using the following indicators:**

1. Feasibility results of integrating personalized therapy:
  - Clinical impact analysis measuring the participation of cancer units with a personalized therapy approach and other institutions lacking the techniques for personalized therapy.
  - Measuring the effect on patient's quality of life following therapy (toxic/undesirable effects, simplicity of algorithms, cost of treatment, satisfaction).
  - Economical impact of personalized medicine and its sustainability.
2. Integrated model evaluation:
  - Measuring the quality of information value and clinical application of therapy based on pharmacogenomics.
  - Measuring the impact of defining an early response by functional imaging and the implications of dose adjustments by TDM.
  - Evaluating the overall end-points results (PFS, OS, RR, etc) for each of the selected tumour types.
  - Assess patient satisfaction with care and quality of life through validated questionnaires handled by psych- oncologists (EORTC QLQ-C30, HADS-A, HADS-D and others).

**Annex: References**

1. L de Mattos-Arruda, J Rodon. Pilot studies for personalized cancer medicine: Focusing on the patient for treatment selection. *The Oncologist* 2013;18:1180-8
2. Chabner B, et al. Personalized medicine: Hype or reality. *The Oncologist*, 2013;18:640-43.
3. Mathijssen RHJ, Loos WJ, Verweij J, et al. Flat-Fixed Dosing Versus Body Surface Area-Based Dosing of Anticancer Drugs in Adults: Does It Make a Difference?. *The Oncologist* 2007, 12:913- 923.
4. Saleem M, Dimeski G, Kirkpatrick CM. Target concentration intervention in oncology: where are we at? *Ther Drug Monit* 2012;34:257–265

5. Mathijssen RHJ, Loos WJ, Verweij J. Determining the Best Dose for the Individual Patient. *J Clin Oncol.* 2011;29:4345–4346
6. Gurney H. How to calculate the dose of chemotherapy. *Br J Cancer.* 2002;86(8):1297-302.
7. Gao B, Klumpen HJ, Gurney H. Dose calculation of anticancer drugs. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2008; 4(10):1307-1319.
8. Beumer JH. Without therapeutic drug monitoring, there is no personalized cancer care. *Clin Pharmacol Ther* 2013; 93: 228–230
9. Wahl R. et al. From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET Response Criteria in Solid Tumours. *J Nucl Med* 2009; 50:122S–150S
10. Basu S. Personalized versus evidence-based medicine with PET-based imaging. *Nat Rev Clin Oncol.* 2010; 7:665–668.
11. Von Hoff DD, et al. Pilot study using molecular profiling of patients' tumors to find potential targets and select treatments for their refractory cancers. *J Clin Oncol*;28:4877-83.
12. Rebollo J, et al. Gene expression profiling of tumours from heavily pretreated patients with metastatic cancer for the selection of therapy: A pilot study. *American J Clin Oncol*, 2014 (Epub ahead of print).
13. Escudero-Ortiz V, Pérez-Ruixo JJ, Valenzuela B. Development and validation of a high-performance liquid chromatography ultraviolet method for lapatinib quantification in human plasma. *Ther Drug Monit.* 2013; 35(6):796-802.
14. Escudero-Ortiz V, Pérez-Ruixo JJ, Valenzuela B. Development and validation of an HPLC-UV method for sorafenib quantification in human plasma and application to patients with cancer in routine clinical practice. *Ther Drug Monit.* 2014; 36(3):317-325.
15. Escudero-Ortiz V, Pérez-Ruixo JJ, Valenzuela B. Development and validation of a HPLC-UV method for pazopanib quantification in human plasma and application to cancer patients in routine clinical practice. *Ther Drug Monit.* 2014 Jul 28. [Epub ahead of print]

A continuación se adjunta la evaluación de H2020, recibida en Enero 2015. Tal como se indica no ha alcanzado suficiente nivel para pasar a la segunda fase (score 6,5/8,5). Las recomendaciones de los revisores indican que la propuesta, contenido e impacto han de ser revisados con detalle, porque necesitan clarificación. Se han iniciado gestiones para corregir los defectos señalados y buscar una nueva convocatoria.

**Call:** H2020-PHC-2015-two-stage

**Proposal number:** 668121-1

**Proposal acronym:** PTC

**Proposal title:** Personalized Therapy on Cancer

<b>Proposal content corresponds, wholly or in part, to the topic description against which it is submitted, in the relevant work programme part</b>		
	YES	
<b>Criterion 1 – Excellence</b>	<b>Mark: 3.5/5</b>	<b>(Threshold 4/5)</b>
<p><i>Good. The proposal addresses the criterion well, but with some shortcomings.</i></p> <p><i>The clarity, pertinence and feasibility of the project objectives are mostly well addressed, consistent with the expected impact of the project and scope of the call topic.</i></p> <p><i>The soundness of the concept and the quality of the overall approach and methodology are mostly well addressed.</i></p> <p><i>The advance the proposal provides beyond the state-of-the-art and the ambition of the proposed work (ground-breaking nature of the objectives, concepts involved, issues and problems to be addressed, approaches and methods to be used) are mostly well addressed.</i></p> <p><i>The innovation potential of the proposal and the extent to which the proposed work is likely to lead to products and services beyond what is already available on the market, are mostly well addressed.</i></p>		
<b>Criterion 2 – Impact</b>	<b>Mark: 3/5</b>	<b>(Threshold 4/5)</b>
<p><i>Good. The proposal addresses the criterion well but with a number of shortcomings.</i></p> <p><i>The impacts listed in the impact statement of the call topic are mostly well addressed.</i></p> <p><i>The extent to which the proposed work is likely to actually produce the listed impacts is addressed in part.</i></p>		
<b>Total score</b>	<b>Mark: 6.5/10</b>	<b>(Threshold 8.5/10)</b>

## **5. CÁTEDRA DE ONCOLOGÍA MULTIDISCIPLINAR DE LA UCAM**

La Catedra de Oncología Multidisciplinar ha participado en las actividades científicas y docentes de la UCAM, a través de los Cursos Postgrado para Doctorado en Ciencias de la Salud, mediante la organización del MUDAOMP, y prestando la debida colaboración a las iniciativas y desarrollos existentes en la misma.

Un campo de especial interés es la colaboración en productos naturales de interés en oncología, especialmente los antioxidantes y los inhibidores de citocromo P450, por su posible participación en los resultados terapéuticos. Se han iniciado durante 2014 varios contactos con diferentes departamentos explorando sinergias y complementariedades.

### **A) MASTER 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 Master de Oncología Multidisciplinar a ANECA solicitando la aprobación del Título Oficial de Master para la UCAM, que fue revisado y corregido según las sugerencias de ANECA a finales de Marzo 2013. No se obtuvo la aprobación final, lo cual fue comunicado en Junio 2013. Por este motivo durante el verano 2013 después de una revisión a fondo de los contenidos y necesidades se diseñó un nuevo proyecto de Master basado en las siguientes características:

1.- Reducir el programa docente desde 90 a 60 créditos en una duración máxima de un año, destacando fundamentalmente la asistencia personalizada del cáncer y los avances tecnológicos del tratamiento multidisciplinar, por ser los contenidos más relevantes de interés a los especialistas,

2.- Ampliar el perfil del Master a la mínima presencialidad, utilizando las técnicas MOOC (Massive On-Line Open Courses) disponibles.

La UCAM aprobó dichas modificaciones y el comienzo de la docencia como Título Propio a partir del año 2014, inaugurando el 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 y los Vocales Prof. Dr. Ángel Carracedo, Prof. Dr. Felipe Calvo, Prof. Dr. Jerónimo Forteza, 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 Plataforma de Oncología- 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. Consecuentemente el Master MUDAOMP comenzará en Septiembre 2015.

FECHA: 05/11/2014  
EXPEDIENTE N°: 7288/2013  
ID TÍTULO: 4314709

## EVALUACIÓN DE LA SOLICITUD DE VERIFICACIÓN DE PLAN DE ESTUDIOS OFICIAL

<b>Denominación del Título</b>	Máster Universitario en Desarrollos Avanzados de Oncología Personalizada Multidisciplinar por la Universidad Católica San Antonio
<b>Universidad solicitante</b>	Universidad Católica San Antonio
<b>Universidad/es participante/s</b>	Universidad Católica San Antonio
<b>Centro/s</b>	• Facultad de Ciencias de la Salud
<b>Rama de Conocimiento</b>	Ciencias de la Salud

ANECA, conforme a lo establecido en el artículo 25 del R.D. 1393/2007, de 29 de octubre, modificado por el R.D. 861/2010, de 2 de julio, ha procedido a evaluar el plan de estudios que conduce al Título oficial arriba citado.

La evaluación del plan de estudios se ha realizado por las Comisiones de Evaluación, formadas por expertos nacionales e internacionales del ámbito académico, profesionales y estudiantes del título correspondiente. Los miembros de las Comisiones han sido seleccionados y nombrados según el procedimiento que se recoge en la Web de la agencia dentro del programa VERIFICA.

Dichas Comisiones de evaluación, de forma colegiada, han valorado el plan de estudios de acuerdo con los criterios recogidos en el Protocolo de evaluación para la verificación.

De acuerdo con el procedimiento, se envió una propuesta de informe a la Universidad, la cual ha remitido las observaciones oportunas, en su caso. Una vez finalizado el periodo de alegaciones a dicho informe, las Comisiones de Evaluación, en nueva sesión, emite un informe de evaluación FAVORABLE, considerando que:

#### MOTIVACIÓN:

La propuesta de Título Oficial cumple con los requisitos de evaluación según lo establecido en el Real Decreto 1393/2007 modificado por el Real Decreto 861/2010.

Por otro lado, también se proponen las siguientes recomendaciones sobre el modo de mejorar el plan de estudios.

#### RECOMENDACIONES

##### CRITERIO 1. DESCRIPCIÓN DEL TÍTULO

Es recomendable y será objeto de especial seguimiento que aparezca en un lugar destacado en la publicidad relacionada con el presente título el siguiente párrafo para evitar confusiones a futuros estudiantes:

“Este master se ha diseñado y está previsto que se imparta con las aportaciones

coordinadas de un amplio abanico de especialidades involucradas en el tratamiento integrado del cáncer (sólo una parte son oncólogos médicos). La intención de este master es completar la formación de especialistas que participen de alguna manera en la asistencia a pacientes con cáncer pero lógicamente NO los habilita para tratar con citostáticos, radiar pacientes o realizar cirugías complejas con robot. En medicina la capacitación para el ejercicio la otorga únicamente la especialización vía MIR". Esta recomendación será de especial seguimiento.

Madrid, a 05/11/2014:

EL DIRECTOR DE ANECA



Rafael van Grieken

## ORGANIZACIÓN

· Prof. Dr. D. Antonio Brugarolas Masllorens  
Director de la Plataforma de Oncología del Hospital Quirón Torrevieja y Director de la Cátedra de Oncología Multidisciplinar de la Universidad Católica San Antonio de Murcia.

## COMISIÓN EVALUADORA EXTERNA

- *Presidente:*

· Prof. Dr. D. José María Segovia de Arana. Universidad Autónoma de Madrid

- *Vocales:*

- Prof. Dr. D. Ángel Carracedo Álvarez. Universidad Santiago de Compostela
- Prof. Dr. D. Felipe Ángel Calvo Manuel. Universidad Complutense
- Prof. Dr. D. Pascual Parrilla Paricio. Universidad de Murcia
- Prof. Dr. D. Miguel Ángel Sanz Alonso. Hospital La Fe de Valencia
- Prof. Dr. D. Jerónimo Forteza Vila. Universidad Católica de Valencia
- Prof. Dr. D. James Brugarolas. Southwestern University, Dallas, Tx, EEUU

## ENLACE INSCRIPCIONES

<https://campus.ucam.edu/web/masterOncologia/>

## WEB

<http://eventos.ucam.edu/go/oncologia>

## PRECIO INSCRIPCIONES

- Alumnos de la UCAM con crédito (10€)
- Alumnos UCAM sin crédito (Gratis)
- Externos Diploma acreditativo + Crédito (50€)

## INFORMACIÓN

Cátedra de Oncología  
gabellan@ucam.edu  
Tlf. 968 278 154



## MÁSTER EN ONCOLOGÍA MULTIDISCIPLINAR PERSONALIZADA

JORNADAS DE PRESENTACIÓN

MUDAOMP, Máster Universitario en Desarrollos Avanzados de Oncología Multidisciplinar Personalizada

Salón de Actos - 16 de mayo de 2014

Colabora:



## JORNADAS DE PRESENTACIÓN MÁSTER EN ONCOLOGÍA MULTIDISCIPLINAR PERSONALIZADA

16 de mayo de 2014

Salón de actos - UCAM Universidad Católica de Murcia

### 09.00h. Apertura del acto.

Excmo. Dr. D. José María Segovia de Arana.  
Catedrático de Patología y Clínica Médica. Académico de número en la Real Academia de Ciencias Morales y Políticas y de la Real Academia Nacional de Medicina Sillón nº 23 -Medicina Social.

### 09.30h. Conferencia: "Cancer Immunotherapy Today".

Profa. Dra. Dña. Ronnie Shapira-Frommer.  
Médico Adjunto en el Dpto. del Prof. Jacob Schachter en el Ella Institute for Melanoma, Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel.

### 10.30h. Mesa redonda: "Abordaje Personalizado". Primera parte.

Moderador: Prof. Dr. D. Ángel Carracedo Álvarez.  
Catedrático de Medicina Legal. Director de la Fundación Pública Gallega de Medicina Genómica, Consejería de Sanidad de la Junta de Galicia. Director del Instituto de Medicina Legal de Santiago. Director del Centro Nacional de Genotipado.

· "Pathology at The Cornerstone of Medical Care: from Morgagni to Molecular Medicine".  
Prof. Dr. D. Jerónimo Forteza Vila.

Catedrático de Anatomía Patológica. Director del Instituto Valenciano de Patología de la Universidad Católica de Valencia.

· "Avances en Diagnóstico Molecular del Cáncer"

Prof. Dr. D. Javier Pardo Mindán.  
Catedrático de Anatomía Patológica de la Clínica Universitaria de Navarra.

· "Redefiniendo el Consejo Genético: No sólo Cánceres Hereditarios"

Prof. Dr. D. Ramón González Manzano.  
Responsable de la Unidad de Consejo Genético de la Plataforma de Oncología del Hospital Quirón Torrevieja.

### 12.30h. Descanso.

### 12.50h. Segunda parte.

Moderador: Prof. Dr. D. James Brugarolas.  
Director del Programa de Cáncer Renal en el Simmons Cancer Center, UT Southwestern Medical Center en Dallas.

· "Imagen de Características Tumorales Específicas: La Angiogénesis como Ejemplo".  
Prof. Dr. D. Roberto García Figueiras.

Médico Adjunto del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

· "Farmacoterapia Personalizada en Oncología".

Profa. Dra. Dña. Belén Valenzuela Jiménez.  
Responsable de la Unidad de Farmacocinética y Farmacoterapia. Directora Técnica de la Sala Blanca de la Plataforma de Oncología del Hospital Quirón Torrevieja.

· "Fracaso de la investigación Clínica en Oncología: ¿Dónde está la Elección del Paciente?"

Prof. Dr. D. Emiliano Calvo Aller.  
Director de Investigación Clínica de START Madrid. Director del Programa de Melanoma en el Centro Integral Oncológico Clara Campal.

### 14.30h. Comida

### 15.30h. Mesa Redonda: "Abordaje Multidisciplinar".

Moderador: Prof. Dr. D. Pascual Parrilla Paricio.  
Catedrático de Patología Quirúrgica. Jefe del Servicio de Cirugía General y Trasplantes del Hospital Virgen de la Arrixaca.

· "La Oncología Quirúrgica Hoy".

Prof. Dr. D. Santiago González Moreno.  
Director Médico y Jefe de Cirugía Digestiva Oncológica del MD Anderson Cancer Center de Madrid.

· "Cirugía Oncológica Asistida por Sistema Robótico Da Vinci".

Prof. Dr. D. Pedro Bretcha Boix.  
Médico Adjunto del Servicio de Cirugía General y Oncológica de la Plataforma de Oncología del Hospital Quirón Torrevieja.

· "Técnicas Radicales Optimizadas en Radioterapia".

Prof. Dr. D. Felipe Ángel Calvo Manuel.  
Catedrático de Oncología Radioterápica. Jefe del Servicio de la Unidad de Oncología Radioterápica de la Clínica La Luz de Madrid.

· "Tratamiento Multimodal de la Carcinomatosis Peritoneal (HIPEC)".

Prof. Dr. D. Josep Farré Alegre.  
Jefe del Servicio de Cirugía General y Oncológica de la Plataforma de Oncología del Hospital Quirón Torrevieja.

### 17.30h. Descanso.

18.00h. Conferencia: "Modelo de Investigación Traslacional Integrado en Cáncer de Riñón"

Prof. Dr. D. James Brugarolas.  
Director del Programa de Cáncer Renal en el Simmons Cancer Center, UT Southwestern Medical Center en Dallas.

### 19.00h. Clausura del Acto.

## **B) MASSIVE ONLINE OPEN COURSE (MOOC)**

Durante el último trimestre de 2014 se ha programado un curso MOOC para la difusión del MUDAOMP. El curso ha consistido en cinco módulos de cinco temas cada uno sobre tratamiento multimodal integrado del cáncer de mama, cuyo programa se adjunta a continuación.

Los módulos se han realizado en la Sala de Sesiones de la PO, en colaboración con el Departamento Multimedia de la UCAM.

### **MOOC Cáncer de Mama Feb 2015**

#### **MODULO 1: DIAGNOSTICO DEL CANCER DE MAMA**

- 1.1 Principios generales y radiología (partes I y II).
- 1.2 Diagnóstico anatomopatológico: subtipos histológicos, receptores, etc.
- 1.3 Perfil molecular de riesgo y predictivo de respuesta.
- 1.4 Factores de riesgo en cáncer de mama y consejo genético.
  
- 1.5 Abordaje psico-oncológico personalizado del cáncer de mama

#### **MODULO 2: TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CANCER DE MAMA**

- 2.1 Abordaje quirúrgico convencional y "one step" (partes I y II).
  
- 2.2 Técnicas oncoplásticas en cáncer de mama.
- 2.3 Simetrización mamaria.
- 2.4 Ganglio centinela en cáncer de mama (partes I y II).
- 2.5 Neoadyuvancia a la cirugía.
- 2.6 Mastectomía (partes I y II)

#### **MODULO 3: RADIOTERAPIA EN CÁNCER DE MAMA**

- 3.1 Radioterapia intraoperatoria (RIO).
- 3.2 Irradiación parcial de la mama.
- 3.3 Radioterapia externa.

#### **MODULO 4: TRATAMIENTO MEDICO EN CÁNCER DE MAMA**

- 4.1 Tratamiento del cáncer de mama triple negativo.
- 4.2 Tratamiento del cáncer de mama HER2.
- 4.3 Tratamiento del cáncer de mama receptores hormonales positivos.
  
- 4.4 Tratamiento paliativo basado en quimioterapia.
- 4.5 Tratamiento paliativo basado en hormonoterapia.
- 4.6 Avances publicados en ASCO 2014 y bibliografía seleccionada

### **C) GRUPO DE INVESTIGACION UCAM**

La PO, Cátedra de Oncología Multidisciplinar ha sido denominada Grupo Prioritario de Investigación de la UCAM, para iniciar la actividad postgrado. Se ha dotado de equipamiento multimedia la sala de reuniones del Hospital Quirón Torrevieja.

Durante 2014 se ha elaborado una Memoria de Investigación para estudiar la inhibición del citocromo P450 mediante la ingesta de zumo de pomelo y los efectos que dicho efecto produce en fármacos que utilizan esta enzima como sustrato metabólico. CYP450 es responsable del metabolismo e inactivación de numerosos fármacos, de forma que su inhibición interfiere con su aclaramiento y potencia su acción. En casos de medicamentos con un estrecho margen terapéutico o en caso de presentar efectos secundarios, la monitorización farmacológica y el control de la dosificación del fármaco es determinante. Numerosos medicamentos nuevos contra el cáncer, especialmente los fármacos diana inhibidores de las tirosinquinazas, se metabolizan a través de este sistema. Este proyecto está previsto para 2015.

Por otra parte, se ha reconocido en la literatura científica reciente que los nuevos fármacos dirigidos a dianas tumorales están sujetos a una gran variabilidad inter e intrapaciente, modificada con el transcurso del tiempo bajo el tratamiento. Por este motivo, es recomendable la monitorización farmacológica del tratamiento. La disponibilidad de las técnicas analíticas sitúa al Laboratorio de Farmacoterapia Personalizada en una posición favorable para la realización de estudios en colaboración con otros grupos interesados y se han iniciado gestiones para promoverla.

Otro proyecto de investigación pendiente para 2015 trata sobre la administración de zumo de granada como suplemento terapéutico antioxidante en la evolución de la toxicidad a la radioterapia en pacientes con cáncer del tracto aerodigestivo superior.

Se han iniciado Tesis Doctorales (5 en curso)

## **6. FUNDACIÓN TEDECA. ACTIVIDADES DEL AÑO 2014**

### **1. INTRODUCCIÓN AL PROGRAMA GENERAL**

En el año 2014, el Patronato de la Fundación TEDECA, está constituido por Presidente D. Antonio Asensio Mosbah, representando a la Fundación D'Albergia, Vicepresidente Dña. Susana García Cereceda, representando a la Fundación Lugar C, Dra. Dña. María Cordón Muro, Directora y Consejera Delegada de Grupo Hospitalario Quirón, D. José Luís Mendoza, Presidente de Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM), Dr. D. Antonio Brugarolas Director de la Plataforma de Oncología, el Tesorero D. Saturnino Verdú Vicente y Tesorero Adjunto D. Manuel Butrón Cayuelas, y los Secretarios D. Manuel y D. José Ignacio Brugarolas Masllorens. Son vocales del Patronato D. Francisco Matosas Moragrega de Grupo Zeta, D. Antonio Regueiro de Fundación Lugar C, y Dr. D Antonio Fernández Abós de la Fundación Quirón.

La Fundación TEDECA-Plataforma de Oncología es la marca registrada de la Plataforma de Oncología. La Comisión Ejecutiva de la Fundación TEDECA-Plataforma de Oncología tiene la responsabilidad de preparar los proyectos de investigación y de su aprobación para presentación posterior al Patronato. Está formada por Antonio Brugarolas (Director), Aurora Crespo (Secretaria), Ana González (Directora Médico de Hospital Quirón Torre Vieja), y los Vocales- Responsables de las áreas y proyectos, Josep Farré, Ramón González Manzano, Pedro Bretcha, Belén Valenzuela, Manuel Sureda, Rosa Cañón, Begoña Vázquez, Francisco José Fernández Morejón. Pertenecen a la Comisión Ejecutiva D. Saturnino Verdú y D Manuel Butrón (Tesoreros). Los miembros de la Comisión Ejecutiva han sido renovados en sus cargos por el Patronato, para un periodo de 5 años, en Noviembre de 2012,

En 2014 la Fundación TEDECA además del Patronato, está compuesta 3 consejeros y 33 socios. En Diciembre 2013 se ha efectuado una campaña de nuevos socios dirigiendo carta con el resumen de los proyectos vigentes a pacientes y familiares de la Plataforma de Oncología desde 2011, fecha en que se realizó la última campaña.

TEDECA tiene el domicilio social en Hospital Quirón Torre Vieja y ha sido acogida al Registro de Fundaciones de la Comunidad Valenciana durante el año 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 le 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 el organigrama de la Plataforma de Oncología la Fundación TEDECA es el Dominio de Investigación de la Plataforma de Oncología, 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 Plataforma de Oncología, 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.

A continuación se describen los programas seminales de la Fundación TEDECA.

<p align="center"><u>PLATAFORMA DE ONCOLOGÍA</u></p> <p align="center"><b>TÉCNICAS DISPONIBLES</b></p>	<p align="center"><u>TEDECA</u></p> <p align="center"><b>EQUIPOS Y TÉCNICAS NUEVAS</b></p>
<p><b><u>Genómica</u></b></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><b><u>Microarrays de ADN</u></b></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><b><u>Inmunohistoquímica</u></b></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><b><u>Proteómica</u></b></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><b><u>Inmunoterapia del cáncer</u></b></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><b><u>Vacunas contra el cáncer</u></b></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><b><u>Medicina Nuclear</u></b></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><b><u>Ciclotrón y Radiofarmacia PET</u></b></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><b><u>Registro de tumores</u></b></p> <p>Recogida de datos de la actividad asistencial para la valoración de los resultados.</p>	<p><b><u>Creación de una Base de Datos Global</u></b></p> <p>Desarrollo de un programa aplicable a todos los centros y enfermos.</p>
<p><b><u>Radioterapia</u></b></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><b><u>Acelerador de partículas (protones)</u></b></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><b><u>Cirugía</u></b></p> <p>Técnicas especiales interdisciplinarias para la enfermedad residual y oligometastásica</p>	<p><b><u>Cirugía</u></b></p> <p>Robótica aplicada a la microdissección y resección tumoral.</p>

Todos los proyectos enumerados anteriormente se contemplan en el programa fundacional de TEDECA, como se explica sucintamente a continuación.

Las líneas seleccionadas por la Plataforma de Oncología se corresponden con líneas de desarrollo en la Fundación TEDECA, y son:

- 1) la biotecnología, para el descubrimiento, desarrollo y puesta en marcha de nuevos sistemas analíticos relacionados con las nuevas aportaciones de la medicina molecular, fundamentalmente centrado en la genómica y la proteómica;
- 2) la terapia celular, en especial la inmunoterapia, para desarrollar y perfeccionar los sistemas actuales de vacunación contra el cáncer;
- 3) 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;
- 4) el desarrollo del Biobanco y el Banco de Datos para aplicación general a todos los enfermos y centros e información inmediata de procedimientos y resultados de acuerdo con las características de cada paciente y tipo de tumor;
- 5) la utilización de técnicas especiales de irradiación y la incorporación de técnicas de imagen en la definición del volumen a tratar y;
- 6) la utilización de robótica en la cirugía del cáncer.

## **2. PROYECTOS APROBADOS Y GESTIONADOS POR EL PATRONATO**

Los proyectos de investigación revisados y presentados por la Comisión Científica al Patronato para su aprobación han incluido los siguientes:

### Proyectos aprobados y financiados:

- 1.- Microarrays ARN expresión tumoral para la Elección de quimioterapia.
- 2.- Cirugía robótica Da Vinci.
- 3.- Espectrometría de masas para determinación de derivados de platino (farmacocinética).

### Proyectos aprobados pendientes de financiación:

- 4.- Separación celular para inmunoterapia del cáncer (coste estimado 120.000 E).
- 5.- Ultrasecuenciador paralelo de ADN de nueva generación (coste estimado 230.000 E).
- 6.- Detección de células tumores circulantes (coste estimado 120.000 E).

### Otros proyectos con financiación ajena:

- 7.- Medición plasmática de los anticuerpos monoclonales Trastuzumab y Bevacizumab (Financiación IMPIVA).
- 8.- Autotrasplante de progenitores de médula ósea (Financiación Hospital Quirón Torre Vieja, acogido a la Fundación TEDECA por normativa legal).
- 9.- Fusión de células tumorales y células dendríticas (Financiación Mutua Madrileña).
- 10.- Electroquimioterapia para tumores metastáticos en zonas no resecables (Financiación Hospital Quirón Torre Vieja).

Proyectos demorados por elevado coste:

11.- Radiofarmacia PET y Ciclotrón.

12.- Radioterapia guiada por la imagen. Proyecto 10.

### 3. DESCRIPCIÓN DETALLADA 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 y se ha firmado un acuerdo con Hospital USP-San Jaime para su realización. Se han adquirido 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 se recogieron las muestras y se hicieron los primeros estudios. Durante el año 2009 se han llevado a cabo en el laboratorio de Genética Molecular 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 ha sido 48. Seis de estos microarrays se han empleado para realizar algunas comprobaciones técnicas, y los 42 restantes corresponden cada uno a una paciente diferente. A modo de comprobación, se ha realizado un análisis preliminar de dichos 42 microarrays 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 Diciembre de 2014 se han efectuado 226 estudios de microarrays en cáncer avanzado refractario a la quimioterapia, de los cuales 62 corresponden al ejercicio 2014.

Año	2010	Microarrays	24	Total	24
	2011		47		71
	2012		53		121
	2013		43		164
	2014		62		226

Año	2014	Inmunogenómica	12
-----	------	----------------	----

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 y 2014. 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 parcialmente esta inversión desde verano del 2010.

Se ha estimado que los medios disponibles permiten ampliar hasta 100 el número anual de pruebas con este test, por lo que se considera que existe aún recorrido de crecimiento.

**2.- Cirugía asistida con Robot Da Vinci.** Aprobado por el Patronato en 2009. Es un proyecto a medio plazo, con la finalidad de implantar la cirugía mínimamente invasora en los tumores de la cavidad abdominal y la pelvis. La Fundación TEDECA adquirió el equipamiento para su utilización habitual en las indicaciones establecidas (principalmente cirugía urológica) y al mismo tiempo impulsar la utilización de técnicas avanzadas 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".

Este 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 Hospital Quirón Torrevieja.

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 pancreatometomía total, la cefálica y la corporo-caudal, entre otras aplicaciones.

Procedimientos Cirugía asistida por Robot Da Vinci:

Año	2009	Cirugía	5	Urología	3	Total anual	9	Total acumulado	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, pero ha sido afectado por las actuales 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 del proyecto, los resultados se han valorado favorablemente en la consecución de los objetivos, porque ha ayudado a impulsar el desarrollo de las técnicas robóticas en la cirugía española y 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 y los publicados en 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:
4. **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 reseçada, tiene menor conversión a laparotomía abierta que la laparoscopia. *Desventajas:* Aumento del tiempo quirúrgico y coste más elevado que la laparoscopia.
5. **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.

6. **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.

7. **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.

8. **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.

9. **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

10. **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.

11. **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

A partir de Septiembre 2014, antes de finalizar el contrato con Palex SA que prescribía en Octubre 2014, una avería producida durante una intervención quirúrgica inhabilitó el Robot Da Vinci, que no ha podido ser reparado por considerarse un equipo obsoleto, sin recambios, 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 compromete a pagar a PALEX SA, 250.000 Euros en tres años, con la bonificación de la deuda restante si Quirón-Salud adquiere un Robot Da Vinci durante este periodo.

**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. Belén Valenzuela Jiménez (Investigador Principal) y Dra. Vanesa Escudero: "Optimización de la dosificación de cisplatino en la terapia intrarterial suprarselectiva".

Los fármacos derivados de platino se emplean con frecuencia en el tratamiento de múltiples tipos de tumores sólidos. La Plataforma de Oncología incluye entre sus programas singulares el tratamiento con quimioterapia intrarterial suprarselectiva a altas dosis de cisplatino (150 mg/m<sup>2</sup> 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 es 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.

Se han efectuado un total de 136 determinaciones.

Año	2012: Determinación platinos	41	Total	41
	2013:	52		93
	2014:	43		136

**4.- Separación celular para inmunoterapia del cáncer.** Aprobado por la Comisión Científica y el Patronato durante el 2011, está a la espera de disponer de los oportunos permisos del Ministerio de Sanidad para poder aplicar estos procedimientos de uso compasivo.

Este proyecto está presupuestado con una dotación económica de 120.000 € y actualmente está a la espera de finalizar la construcción de un Laboratorio de Terapia Celular (SALA BLANCA) con las directrices GMP del Ministerio de Sanidad en la segunda planta del Hospital Quirón Torrevieja, presupuestada y aprobada para el ejercicio anual 2013.

La Sala Blanca está en fase de acreditación a finales de 2015, y el proceso puede prolongarse durante 3-6 meses. Una vez obtenidas las autorizaciones para procedimientos de Terapia Celular se activarán los procedimientos de inmunoterapia implantados en la Plataforma de Oncología y suspendidos transitoriamente hasta la disponibilidad de la Sala Blanca.

A partir de ese momento se elaborarán los protocolos de separación celular para inmunoterapia del cáncer, afectados por este proyecto de TEDECA, estimándose como posible fecha de implementación a finales de 2016.

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 Plataforma de Oncología en el Hospital USP-San Jaime, 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 se han desarrollado diferentes estrategias para aumentar la disponibilidad de este tipo de células, fundamentales para el inicio de una respuesta inmune eficaz.

Por la sencillez del protocolo, en el Laboratorio de Inmunología de USP San Jaime se obtienen madurando monocitos de sangre periférica. La adquisición de una máquina de aféresis Spectra Optia ha hecho posible que se pueda obtener una cantidad elevada de células de los pacientes susceptibles de este tipo de terapias, de las que, tras sucesivas manipulaciones y cultivos, se purifican los monocitos, y éstos se maduran a células dendríticas.

Desde agosto de 2001 hasta octubre de 2011 se han finalizado 130 tratamientos de terapia celular: 36 de ellos consistentes en cultivo, expansión e infusión de linfocitos infiltrantes de tumor; los 94 restantes han implicado el aislamiento de monocitos y su maduración a células dendríticas.

**Proyecto:** Dra. Begoña Vázquez (Coordinadora) y Dr. Manuel Sureda. “Sistema de selección celular CliniMACS (Miltenyi Biotec)”.

El sistema de selección celular CliniMACS se basa en el uso de anticuerpos monoclonales específicos que llevan unidos 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.

En la oferta que se adjunta se detallan las aplicaciones clínicas de las diferentes selecciones que se pueden realizar.

Como complemento al programa de inmunoterapia celular de la Plataforma de Oncología, 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 Plataforma de Oncología. 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.

**5.- Ultra secuenciador paralelo de ADN de nueva generación.** Es un proyecto revisado en la Comisión Científica en 2010 que se encuentra a la espera de obtener la oportuna financiación por la Fundación TEDECA. Adicionalmente, los llamados secuenciadores de nueva generación (next generation sequencers) pueden aportar ventajas técnicas para la realización de análisis en material procesado (fijado con parafina) en lugar de utilizar material congelado fresco, lo cual facilita mucho la obtención de muestras para los procedimientos.

**Proyecto:** Dr. Ramón González Manzano (Responsable)

El proyecto del genoma humano con secuenciadores convencionales fue terminado a principios de siglo y tuvo un periodo de realización de 5 años. Los secuenciadores de nueva generación permiten realizar la determinación de un genoma humano completo en un plazo de tiempo breve, oscilando entre varios días y una semana, según que se lleve a cabo la secuenciación del exoma (solo los exones de genes codificantes de proteínas) o del genoma humano completo (incluyendo también las regiones no codificantes de proteínas). Aunque el tiempo que tarda uno de estos aparatos es el mencionado, el análisis de los datos generados suele ser de varias semanas para el caso de una secuenciación de un genoma humano completo. El objetivo al que se tiende en los próximos años es conseguir determinar un genoma humano completo en 24 horas y por menos de 1000 €.

El precio de este aparato actualmente es de 230.000 €. Se solicitarán presupuestos si el proyecto es considerado favorablemente por el Patronato. Debe tenerse en cuenta que los precios de estos aparatos pueden ser más ajustados.

Este equipo forma parte del PTC (Personalized Therapy of Cancer) solicitado a la Comisión Europea y que contempla asociar en parte los proyectos 7 y 11, que no disponen de financiación para su desarrollo. Está previsto solicitar el proyecto a otras convocatorias nacionales e internacionales.

**6.- Detección de células tumorales circulantes.** Aprobado por la Comisión Científica y el Patronato en el 2011, se ha demorado hasta tener mayor información sobre las nuevas técnicas de análisis de ADN circulante, 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. Francisco José Fernández Morejón (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, colorectal 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 CellSearch Ciculating Tumor Cell Test (Veridex) desarrollado por Johnson & Johnson, el cual es hasta el momento el único método aprobado por la FDA para la análisis de CTC's en cáncer metastático colorectal, 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.

**7.- 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 Quirón Torrevieja.

La Fundación TEDECA ha acogido este proyecto pero no ha designado la financiación directa del mismo.

**8.- Autotrasplante de progenitores de médula ósea.** La Fundación TEDECA ha amparado este proyecto con la finalidad de obtener la acreditación del procedimiento para la Plataforma de Oncología en USP- San Jaime, porque los requisitos exigidos por la normativa de la Consellería de Sanitat de la Comunitat Valenciana exigen que las entidades sanitarias privadas dispongan de una Fundación. A partir de 2011 se realizan estos procedimientos en Hospital Quirón de Torrevieja

Este proyecto está exento de financiación.

9.- **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 ha presentado 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.

10.- **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 ha planteado sin una financiación específica ya que los equipos están a disposición clínica con un coste asociado asumible en función de uso por cada procedimiento. Por este motivo no se ha presentado al Patronato durante 2011.

11.- **Radiofarmacia PET y Ciclotrón.** Se trata de un proyecto aprobado por la Comisión Científica en 2009 y pendiente de aprobación por el Patronato hasta disponer de la financiación necesaria.

**Proyecto:** *Justificación del estudio de inversión Radiofarmacia PET y Ciclotrón.* Dra. Aurora Crespo y D. Francisco García Cases (Responsables)

Los estudios PET se han convertido muy rápidamente en la prueba diagnóstica más importante en cáncer. Como el funcionamiento del PET requiere isótopos radiactivos de una duración de minutos, para lograr el mayor aprovechamiento de la técnica es fundamental la instalación de un Ciclotrón y su Laboratorio de síntesis de radiofármacos en la proximidad del equipo PET.

Si la instalación PET no dispone de su Ciclotrón tiene que comprar los radiofármacos para los estudios a un Ciclotrón externo autorizado para la venta. Debido a las características físicas de estos radiofármacos que tienen una rápida pérdida de actividad, es vital que el suministro se realice desde centros próximos y con transportes especiales muy caros. Por todo ello, es aconsejable la colocación de un Ciclotrón junto a varias cámaras PET, lo que sin embargo no se lleva a la práctica sistemáticamente por la complejidad del proyecto que supone una inversión económica y tecnológica de gran nivel.

Las limitaciones en el uso clínico óptimo de FDG-PET son el coste y la dificultad de anticipar las necesidades. El PET es actualmente imprescindible en la estadificación tumoral del paciente antes de cirugía o radioterapia, pero se anticipa que la indicación más notable se produce en el asesoramiento de la respuesta tumoral porque las técnicas de imagen funcional permiten evaluar la selectividad y actividad del fármaco sobre el tumor. Hay que mejorar la disponibilidad y el coste del radiomarcador, optimizando los procedimientos con la ayuda de un Ciclotron dedicado (tres turnos de generación de isótopo diariamente) con servicio de transporte y entrega inferior a 1 hora.

La explotación de un ciclotrón debe buscar su rentabilidad a través de tres factores: el consumo propio, la venta y la investigación. Como media, un Ciclotrón puede abastecer a unos 4-5 centros situados a menos de 300 Km., dependiendo del número de estudios que realice cada uno y la distancia a la que se encuentre.

En la Comunidad Valenciana y Murcia hay en la actualidad 13 equipos PET en funcionamiento, con tan solo dos Ciclotrón, uno instalado en Valencia y otro en construcción en Murcia. De tal forma que el suministro de FDG a muchos de estos centros depende de ciclotrones alejados del entorno situados en Sevilla, Madrid y Barcelona. Por tanto Torrevieja es un enclave geográfico óptimo para la ubicación de un ciclotrón, estando muy cerca de los centros de Alicante y bien comunicado y por tanto de fácil acceso al resto de centros de las Comunidades vecinas.

Un ciclotrón instalado en nuestro centro, además de abastecer las necesidades del propio hospital, podría completar su actividad con la venta de FDG a algunas de las instalaciones PET mencionadas.

Otras moléculas PET:

El único radiofármaco PET que se está hoy día comercializando es la FDG. El Ciclotrón permite obtener otras muchas moléculas que amplían los usos clínicos del PET y que son ya una necesidad clínica reconocida en enfermedades tan frecuentes como el carcinoma de próstata, tumores cerebrales, enfermedad Alzheimer, de Parkinson y la cardiopatía isquémica, entre otros.

Actualmente la disponibilidad de estas moléculas es muy poca y a un alto coste; una dosis de 18F-COLINA puede costar más de 1300€ y una de 18F-DOPA más de 1800€. Hay incluso algunos de estos nuevos radiofármacos que sólo pueden utilizarse en el mismo centro productor, ya que la mayoría de ellos tiene una duración aún más corta que la FDG, por lo que no son susceptibles de transporte a otros hospitales.

Existe una carencia de una red suficiente de ciclotrones que permita a dichas empresas atender adecuadamente la demanda existente y poder extender su mercado, por lo que son agentes interesados en la participación en proyectos de creación de nuevos ciclotrones.

Especialmente relevante es el papel que puede jugar un Ciclotrón en investigación para la industria farmacéutica, que han visto en él una oportunidad de abaratar sus elevadísimos costes en desarrollo de medicamentos a través de un diseño más eficaz y rápido de los mismos.

La jornada de trabajo de un ciclotrón para producción y venta de FDG tan sólo cubre unas pocas horas al día. El resto de la jornada puede destinarse a la fabricación de nuevas moléculas PET y desarrollos con la industria como una vía de financiación adicional que hace más atractivo si cabe el proyecto.

Análisis de Costes:

*Inversión*

Obra civil: Bunker, Instalaciones del Laboratorio y Licencias: 1.700.000 €

Ciclotrón y Equipamiento Laboratorio: 2.500.000 €

*Gastos anuales relevantes de explotación*

Mantenimiento del equipamiento 190.000 €

Personal 180.000 €

**12.- Radioterapia guiada por la imagen: Proyecto 10.** Es un proyecto aprobado por la Comisión Científica en 2010 y pendiente de aprobación por el Patronato a la espera de disponer de la financiación necesaria. Se adjunta más adelante.

**Proyecto:** *Ultrafraccionamiento en radioterapia: Proyecto.* Responsable: Dra. Rosa Cañón.

## **7. RESULTADOS OBTENIDOS EN MELANOMA MALIGNO EN LA PLATAFORMA DE ONCOLOGÍA**

### **INTRODUCCIÓN**

El melanoma maligno presenta clínicamente una paradoja de curabilidad y mortalidad: Se trata de un tumor maligno diagnosticable mediante una simple inspección visual y la mortalidad se incrementa a partir de la invasión cutánea superior a 1 mm en profundidad (1-3).

Los aspectos destacables en la investigación actual del melanoma se dirigen a múltiples cuestiones de interés: aumento de la incidencia en las últimas décadas, métodos de prevención y exposición solar, chequeo cutáneo especializado, curación con cirugía local asociada a un tratamiento adyuvante eficaz cuando la invasión profunda es superior a 1 mm, potenciación de la respuesta inmunológica y desarrollo de fármacos específicos de las alteraciones genéticas de cada tumor. Todos estos motivos hacen que el melanoma maligno haya destacado como una neoplasia singular.

La incidencia mundial de melanoma ha aumentado al doble en las últimas dos o tres décadas, afectando a adultos mayores de 50 años. En parte se debe a un aumento del diagnóstico precoz, provocado por la difusión de los códigos de prevención de exposición solar y el auto-chequeo de lesiones pigmentadas sospechosas. Sin duda los factores causantes del aumento en incidencia se relacionan con migraciones poblacionales (Australia, Trópicos), exposición solar con adopción de hábitos y tendencias de ocio al aire libre, y otros factores medioambientales que causan aumento de exposición a rayos ultravioleta.

El diagnóstico precoz es importante porque el melanoma maligno precoz es curable con cirugía local adecuada. Por este motivo se ha planteado el screening primario de las poblaciones con alto riesgo, definidas por la presencia de nevus múltiples (>25), nevus atípicos, exposición prolongada a luz solar, fenotipo cutáneo poco pigmentado (piel, iris, cabello) e incidencia múltiple familiar. La exploración clínica para aumentar el índice de sospecha tiene en cuenta el acrónimo ABCDE: A (asimetría de una lesión pigmentada), B (bordes irregulares), C (color con distintas tonalidades), D (diámetro superior a 6 mm) y E (evolución temporal teniendo en cuenta los cambios en tamaño, color, forma, inflamación, sangrado, dolor, ulceración, etc.). La simple inspección cutánea efectuada por personal especializado puede hacer un cribado eficaz y representa una alternativa válida en zonas de mayor prevalencia.

Los factores de riesgo incluyen: la presencia de nevus atípicos después de la adolescencia, porque 15% de los melanomas aparecen en dichas lesiones; la existencia de más de 25 nevus cutáneos; la exposición directa acumulada a la luz solar, especialmente en la infancia; el fenotipo cutáneo hipo-pigmentado (piel, iris) y la historia de melanoma familiar (<5% melanoma).

La incidencia de melanoma familiar es muy baja, habiéndose descrito mutaciones en los genes CDKN2A y CDK4: solamente el 10% de los pacientes con melanoma en familiares de primer grado presentan alguna alteración genética hereditaria reconocible.

La clasificación del melanoma en primer lugar distingue diferentes entidades clínicas: melanoma superficial, melanoma lentigo maligno, melanoma acral, melanoma nodular y melanoma de las mucosas. El melanoma superficial tiene un crecimiento inicial radial, mientras que el melanoma nodular tiene un crecimiento vertical invasor desde el comienzo. Se distinguen también los melanomas de zonas expuestas a la luz solar (cara y cuello, extremidades) y zonas no expuestas (tronco, cuero cabelludo, palmares y plantares), y entre éstos tienen mejor pronóstico los de las extremidades superiores y la cara/cuello. Los melanomas desmoplásticos suelen tener mayor penetración y tamaño, pero menor incidencia de metástasis linfáticas, mientras que los melanomas acrales (subungueales), frecuentemente no se pigmentan y metastatizan precozmente. Los melanomas de mucosas también son más invasores. Los pacientes con edad <20 años tienen peor evolución que los mayores de 50 años y los varones también exhiben peor comportamiento que las mujeres (1,2).

La ulceración confiere valor negativo al pronóstico a igualdad de penetración, en parte porque el diámetro vertical de invasión de la porción ulcerada no se computa con precisión porque se mide desde el corion de la piel circundante no ulcerada, sin considerar el posible relieve sobresaliente que tiene el melanoma intacto.

También empeora el pronóstico la presencia de >20 mitosis/mm<sup>2</sup>. Por otra parte, la presencia de mutaciones B-Raf, c-Kit, u otras alteraciones genéticas modifican el pronóstico y el tratamiento del melanoma avanzado y constituyen un estudio obligado actualmente.

El gen B-Raf mutado (V600E 75%, V600K y otros 25%) se encuentra mutado en 45% melanomas cutáneos originarios de zonas sin exposición crónica al sol, y en 25% de los melanomas expuestas a la irradiación ultravioleta solar, con menor proporción de mutaciones en B-Raf o N-Ras (10-15%). El melanoma metastático de primario desconocido comparte la misma proporción de mutación en oncogenes. El melanoma acral y el melanoma de mucosas presentan mutación c-Kit en 15-20%, y presentan baja tasa de mutaciones en B-Raf y N-Ras (5-10%). El melanoma uveal presenta mutación en G-NAQ y GNAI1, situados en la cascada de señales de MAPK, (80%) y BAP-1 (50%). (4)

Otras alteraciones moleculares del melanoma maligno incluyen sobre expresión del oncogen AKT3, CDKN2A (supresor del ciclo celular) silenciado, delecionado o mutado en 30-60%, amplificación de Ciclina D1 (10-44%) o MITF (19%), deleción o mutación de PTEN (5-20%), APAF-1 (40%) o TP53 (10%). (5).

El principal factor para establecer el pronóstico del melanoma localizado es el índice de Breslow que mide en mm la extensión profunda de la enfermedad, tal como se contempla en la clasificación TNM revisada en 2010. La clasificación actual distingue la profundidad de invasión en mm según sea no ulcerado o en presencia de ulceración, que incrementa el estadio local de la enfermedad.

También tiene en cuenta la afectación ganglionar distinguiendo la micro-metástasis aislada, así como el número de ganglios metastáticos entre 1 y 3.

Las metástasis en tránsito de las extremidades se clasifican en estadio III B o IIIC según la afectación ganglionar. Por último el melanoma metastático se agrupa de acuerdo al patrón de diseminación: cutáneo y subcutáneo ( $M_1$ ) pulmonar exclusivo además de la piel y tejido celular subcutáneo ( $M_2$ ) y visceral en las otras localizaciones o en su lugar la elevación de LDH ( $M_3$ ).

La tasa de supervivencia es muy elevada en T1 (96%), pero disminuye aproximadamente un 10% por cada incremento de 1 mm en diámetro profundo, de forma que alcanza el 50% en T4. La supervivencia disminuye rápidamente con la afectación ganglionar, tanto microscópica (60%) como macroscópica (40%). En melanoma metastático la supervivencia media es inferior a 18 meses con una tasa de supervivencia a cinco años inferior al 10%.

El tratamiento inicial del melanoma es la extirpación quirúrgica. Después de confirmar el diagnóstico se debe resear el tumor incluyendo piel y tejido celular subcutáneo en un bloque, con un margen de piel alrededor de 1cm para tumores T1 y T2 (1 cm. de profundidad) y 2 cm. cuando el tumor es  $\geq 2$  cm. No se necesita hacer una extirpación con microcirugía según técnica de Mohs. No es necesario extirpar la fascia o aponeurosis muscular (3)

En todos los casos de riesgo intermedio o alto debe biopsiarse el ganglio centinela y proceder a linfadenectomía si existe metástasis (micro o macro).

La perfusión aislada de la extremidad, mediante la colocación de torniquetes y bloqueo vascular y linfático, ha permitido la administración de TNF alfa asociado a Melfalán a dosis altas bajo hipertermia. El TNF alfa puede ocasionar hipotensión severa y parada cardíaca cuando es administrado por vía sistémica. Esto hace que deba monitorizarse la fuga sistémica del fármaco mediante controles de albúmina radio isotópica que se mide en campo precordial. Cuando las cuentas arrojan un valor próximo a 10% debe detenerse el procedimiento y revisar la fuga vascular de albúmina marcada a partir de la extremidad perfundida. Esta técnica ha sido definida y desarrollada por Eggermont. (6-9). Alexander por su parte ha preconizado la perfusión hepática aislada intraoperatoria con hipertermia, TNF alfa y Melfalán en el melanoma uveal o cutáneo metastático con afectación exclusiva hepática.

Los fármacos activos que componen la quimioterapia moderna del melanoma metastático se han desarrollado en los últimos cinco años. Dacarbazina, agente alquilante con una tasa de respuestas inferior al 20%, ha sido utilizado paliativamente desde 1975. Posteriormente se ha utilizado su pro fármaco, temozolomida, por vía oral. Otros agentes con escasa actividad utilizados hace más de 10 años incluyen derivados de platinos, vincas, nitrosoureas, taxanos o antiestrógenos (tamoxifeno).

A partir de 2010 han aparecido los fármacos inhibidores de las tirosina-quinasa Vemurafenib y Dabrafenib que inducen respuesta en 50-60% de los casos (<8% respuestas completas) que presentan mutación de B-Raf (10-14), Trametinib, inhibidor de MEK, que se encuentra sobre expresado en los melanomas con mutación de B-Raf, asociado a inhibidores directos de B-Raf incrementa la tasa de respuestas hasta 85% y reduce la aparición de basaliomas secundarios al tratamiento desde 15% hasta 7% (15-19).

En pacientes con mutación de c-KIT (melanomas de mucosa o acrales) Imatinib y otros inhibidores de segunda o tercera generación proporcionan respuestas objetivas (60%).

La inmunoterapia del melanoma está acreditada desde hace más de 25 años. El fármaco clásico es Interferón alfa 2 b, y recientemente el mismo pegilado (PEG-Intron), para mejorar su administración y tolerancia. La administración de Interferón-alfa 2b a dosis altas, según la pauta de Kirkwood, 20 MU/m<sup>2</sup>, intravenoso, 5 días a la semana por 4 semanas, seguido por 10 MU/m<sup>2</sup> tres veces a la semana subcutáneo por 11 meses está acreditada en el tratamiento adyuvante del melanoma de alto riesgo y conduce a incrementar la supervivencia libre de recaída en 5-10%, aunque se asocia a toxicidad acumulativa crónica con malestar, pérdida de energía, hepatopatía e hipotiroidismo que causan una interrupción del tratamiento en aproximadamente 30% de los pacientes (20).

Peginterferon alfa2b 6ug/kg subcutáneo semanal el primer mes seguido de Peginterferon alfa 2b 3ug/kg semanal durante 1 año es equivalente a la dosis altas de Interferón alfa de la pauta de Kirkwood con mejor tolerancia y ausencia de efectos secundarios significativos (21).

Las dosis bajas de Interferón alfa, asociadas a Interleukina-2 según la pauta de Atzpodien ha sido también empleada en melanoma metastático con una tasa de respuestas de inferior a 20%.

La administración de Interleukina-2 a dosis altas, intravenosa en bolo, cada 8 horas por 15 dosis a la semana, en ciclos de 2 semanas separadas por una de descanso y repetido a las 6-8 semanas, se ha preconizado como una modalidad de inmunoterapia asociada a una tasa de curación de 5-8% pacientes con melanoma metastático (22-24). Las series iniciales de Rosenberg confirman la durabilidad de las respuestas completas con seguimientos superiores a 25 años. Este tratamiento causa toxicidad aguda severa, asociada a una crisis por liberación y activación de citocinas que pueden causar edema pulmonar, oligo-anuria, hipotensión, fallo multiorgánico, gastroenteritis y edema cerebral que conlleva una mortalidad de 5% y requiere su administración por un equipo oncológico especializado en medicina intensiva.

Las pautas de inmunoterapia desarrolladas por Rosenberg en NIH Bethesda, basadas en la extracción y expansión in vitro de linfocitos infiltrantes de tumor (TIL) asociadas a dosis altas de IL2, e inmunodepleción linfoide han incrementado la selectividad y la tasa de largos supervivientes hasta 40-50% y constituyen el único tratamiento curativo comprobado del melanoma metastático, pero solamente se pueden administrar en centros especializados en estas modalidades de terapia celular (25-28).

Otro desarrollo reciente de la inmunoterapia moderna se basa en la administración de medicamentos "anti checkpoint control" de linfocitos T. Estos medicamentos bloquean los puntos de control que ejerce el organismo sobre las reacciones inmunes, favoreciendo así la actividad de los linfocitos específicos del organismo contra el tumor (29-33).

Ipilimumab (anti- CTLA4), 3 mg/kg iv cada 4 semanas por 4 dosis, aprobado en 2011, tras comprobarse aparición de respuesta en 25% y supervivencia global a 3 años de 22% en pacientes con melanoma metastático. Más recientemente se han incorporado al tratamiento los fármacos anti- PD1 (linfocitos T y células dendríticas) o anti- Ligando PD1 (PD1-L) (células tumorales o células inmunoefectoras) que disminuyen los controles del organismo para frenar la reacción inmune contra el melanoma. Nivolumab aprobado a finales de 2014, y en 2015 ha sido aprobado Pembrolizumab después de demostrar una tasa de respuesta de 40% en pacientes con melanoma metastático.

En la Plataforma de Oncología se han adoptado los enfoques interdisciplinarios desde su fundación en Septiembre 2000 y los resultados en melanoma se han beneficiado del enfoque multimodal ya que se han incluido habitualmente técnicas singulares interdisciplinarias con la perfusión aislada de la extremidad así como la inmunoterapia celular (células TIL), e infusión de dosis altas de IL<sub>2</sub> (pauta de Rosenberg).

Se ha incluido el periodo desde 2000 hasta 2010 porque a partir de esta fecha se han producido avances significativos de biología molecular que han modificado significativamente los abordajes terapéuticos y todavía no se puede valorar el impacto definitivo de los nuevos tratamientos. De esta forma los resultados analizados, se corresponden al periodo de tiempo inmediatamente anterior a los avances terapéuticos y representan el referente terapéutico control con el cual han de compararse los nuevos enfoques.

La experiencia obtenida sirve a su vez para valorar el impacto del enfoque multidisciplinar y la capacidad de implementar y validar la tecnología puntera frente a esta enfermedad. Al igual que en los otros tumores revisados por la Plataforma de Oncología, no se ha excluido del análisis ningún enfermo y se han seguido los criterios habituales de clasificación, diagnóstico y tratamiento.

La exposición de los resultados, tal como se expone a continuación, se sigue de la discusión sobre las áreas en las que estas series muestran la posibilidad de efectuar nuevos avances y desarrollos. De esta forma el análisis de resultados constituye la base científica de futuros planteamientos.

## RESULTADOS

Se han tratado 108 pacientes con melanoma maligno, de los cuales aproximadamente un tercio corresponden a melanoma maligno localizado (Tabla 1).

*Tabla 1.  
Distribución de las series de enfermos con melanoma maligno*

TOTAL	108		
Melanoma localizado	39	(36,1%)	
Melanoma metastático	69	(63,9%)	

El melanoma es altamente curable en estadio precoz. La distribución encontrada en estas series muestra predominio de la enfermedad metastática, típicamente relacionado con la actividad de un centro especializado. La preponderancia de melanoma metastático se relaciona a la referencia de enfermos con enfermedad avanzada, especialmente los candidatos al tratamiento loco regional (perfusión aislada con melfalán y TNF $\alpha$  por enfermedad limitada a la extremidad).

A continuación se revisan los resultados analizando las series de acuerdo con la extensión de la enfermedad.

### **a. MELANOMA MALIGNO EN ESTADIO PRECOZ**

Las series demuestran un sesgo a favor de sexo femenino con edades inferiores a los 50 años (35,9%). En hombres la edad predominante en estadio precoz es superior a los 60 años (43,8%). (Tabla 2)

El lugar de residencia refleja la referencia de pacientes a la Plataforma de Oncología. Los pacientes españoles están distribuidos por su lugar de residencia habitual según residan en un radio de 150 km. del hospital. Los pacientes de la Unión Europea son residentes temporales en Alicante y Murcia.

*Tabla 2. Melanoma localizado: Características de los pacientes*

TOTAL	39
Varón	16 (41%)
Mujer	23 (59%)
EDAD (media, rango) varón	58 (30-77)
<50	3 (18,7%)
51-60	6 (37,5%)
61-70	5 (31,3%)
>70	2 (12,5%)
EDAD (media, rango) mujer	40 (24-66)
<50	14 (60,8%)
51-60	4 (17,5%)
61-70	5 (21,7%)
>70	0 (---)
Lugar de residencia	
Alicante y Murcia	12 (30,8%)
Resto de España	13 (33,3%)
EU.	14 (35,9%)
Localización	
EEII	9 (23,1%)
Tronco	18 (46,2%)
EESS	7 (17,9%)
Cabeza y cuello	2 (5,1%)
Mucosa (vulvar, ocular)	3 (7,7%)

Por otra parte la zona corporal de origen del melanoma indica un grupo de peor pronóstico, con predominio de melanomas de tronco por encima de las extremidades y cara/cuello, y posiblemente representa un sesgo en la referencia de pacientes con tumores más agresivos o avanzados.

El análisis por estadios de la enfermedad indican mayor número de pacientes con enfermedad localmente avanzada. La invasión en profundidad, índice de Breslow, superior a 2 mm ha ocurrido en aproximadamente la mitad de los enfermos analizados en estas series. El 28% de los pacientes presentaba enfermedad ganglionar o implantes tumorales cercanos al tumor primitivo. (Tabla 3).

La estadificación de los pacientes indica estadio I en 16/39 (%), estadio II en 12/39 (%) y estadio III en 11/39 (%).

*Tabla 3. Melanoma localizado: Estadificación*

ESTADIFICACION	ESTADIO	
I	IA: ≤ 1mm no ulcerado	10 (25,6%)
	IB: ≤ 1mm; ulcerado y 1,01-2 mm no ulcerado	6 (15,4%)
II	IIA: 1,01-2 mm; ulcerado y 2,01-4 mm no ulcerado	5 (12,8%)
	IIB: 2.01-4 mm ulcerado y ≥4 mm no ulcerado	4 (10,3%)
	IIC: ≥4 mm. ulcerado	3 (7,7%)
III	N1a micro 1 ganglio	5 (12,8%)
	N1b macro (1 ganglio)	4 (10,3%)
	N2a (2 ganglios)	-
	N2b (3 ganglios)	-
	N2C (in transit, no ganglios)	2 (5,1%)
	N3C (≥4 ganglios)	-

En La Tabla 4 se muestra la patología intercurrente de los pacientes con melanoma maligno localizado en el momento del diagnóstico.

Por otra parte, el estudio de co-morbilidad indica la presencia de entidades clínicas significativas en 23,1% de los pacientes, que sugiere un sesgo en la selección de enfermos al considerar la edad más temprana de estas series. Destaca también la presencia de segundos tumores primarios, sin apreciarse un patrón específico de ocurrencia, tal como ha ocurrido en las series anteriormente analizadas de cáncer de pulmón, ovario, mama y colorrectal de la Plataforma de Oncología, y que sugieren la posibilidad de que el antecedente de cáncer es un factor de riesgo para una segunda neoplasia primaria de cualquier otro origen.

Dos pacientes tuvieron un segundo melanoma primario metacrónico. Por otra parte tres de los pacientes de estas series tenían un familiar de primer grado con diagnóstico de melanoma maligno.

Tabla 4. Melanoma localizado: Estudio de co-morbilidad

TOTAL	39
No Enfermedades Intercurrentes	16 (41%)
Co morbilidad Leve/Moderada	14 (35,9%)
Co morbilidad Severa	9 (23,1%)
Segundo Tumor Maligno <sup>(1)</sup>	8 (20,5%)
Cabeza y cuello	2
Mama	1
Renal células claras	1
Piel no melanoma	2
Melanoma	2
Enfermedad cardiovascular	6 (15,4%)
IAM	2
AC x FA	2
ACV/Isquemia	2
EPOC Severo	3 (7,7%)
Nefropatía severa	1 (1,4%)
Depresión severa	3 (7,7%)
Síndrome Metabólico	8 (20,5%)
Otros	14 (35,9%)
Artropatía moderada severa	2
Hemopatía <sup>(2)</sup>	2
Psoriasis	1
TBC meningitis	1
Úlcera gastroduodenal	1
Patología tiroidea	7

<sup>(1)</sup> Dos pacientes con doble primario; <sup>(2)</sup> Hemocromatosis, talasemia menor

La distribución por patologías no sugiere una asociación clínica reconocible y están representadas entidades clínicas de presentación habitual.

El tratamiento inicial ha consistido en la cirugía reglada convencional con extirpación de la lesión con márgenes de seguridad de 2 cm alrededor, en todos los pacientes. Los pacientes con estadios IA, IB y IIA han recibido exclusivamente cirugía local (19/20, 95%). El estudio de ganglio centinela ha demostrado ausencia de metástasis en aproximadamente la mitad de los pacientes 49% (19/39). Se ha efectuado linfadenectomía regional en 9/20 pacientes (45%).

De acuerdo con la estadificación (a partir de estadio IIB) se ha administrado tratamiento complementario con dosis altas de Interferón alfa (pauta de Kirkwood) a 13/39 pacientes (33%) y otras modalidades de inmunoterapia complementaria a 7/39 (18%). Casi la mitad de los pacientes tratados con dosis altas de Interferón han presentado toxicidad limitante de la dosis (hepatopatía 3, intolerancia severa con fiebre y síntomas constitucionales 3) y han abandonado precozmente el tratamiento.

Dos pacientes han recibido radioterapia complementaria en el área de drenaje ganglionar y cuatro quimioterapia complementaria basada en dacarbazina y cisplatino.

*Tabla 5. Tratamiento del Melanoma localizado*

Cirugía/márgenes y Ganglio centinela	39 (100%)
Ganglios negativos	19 (48,7%)
Linfadenectomía	9 (23,1%)
IFN $\alpha$ (Kirkwood)	13 (33,3%)
Discontinuado IFN $\alpha$ (tóxico)	6
Dosis altas IL2 – Células LAK	5 (12,8%)
Dosis baja de IFN $\alpha$	1
Dosis baja Cis RA – IFN $\alpha$ – IL2	1
Radioterapia	2 (5,1%)
Quimioterapia	4 (10,3%)
Respuesta objetiva	3

Los resultados finales del tratamiento se muestran en la Tabla 6. Prácticamente todos los pacientes con estadio I están vivos y libres de enfermedad (15/16, 94%) con un paciente perdido en el seguimiento. En estadio II la tasa de supervivencia libre de enfermedad, NED, es 8/12 (67%) y en estadio III 4/9 (44%).

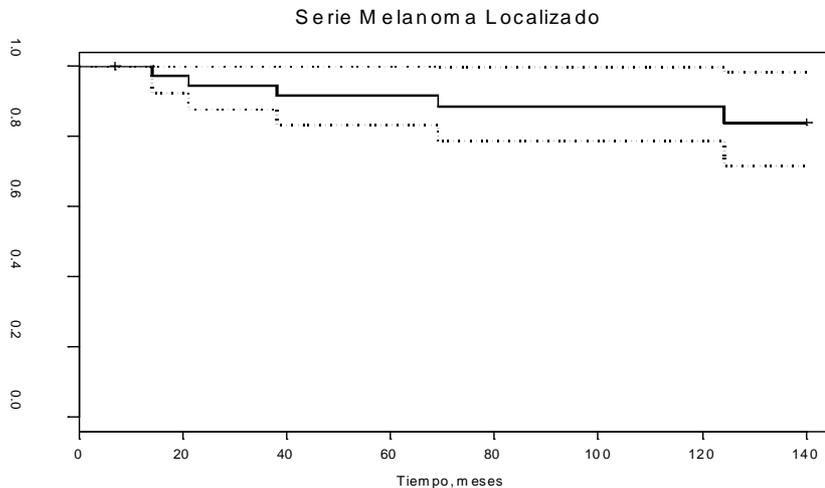
La tasa final de supervivientes curados es 75%, que debe ponderarse teniendo en cuenta la heterogeneidad de la serie y el predominio de estadios localmente avanzados.

*Tabla 6. Melanoma localizado: Resultados según estadificación*

<b>Estadio N</b>	<b>TOTAL</b>	<b>NED</b>	<b>PDS</b>	<b>MCE</b>	<b>MSE</b>
<b>I</b> $\leq$ 1mm ulcerado; $\leq$ 2 mm no ulcerado	16	15 (93,8%)	1 (6,2%)	-	-
<b>II</b> $\geq$ 4 mm	12	8 (66,7%)	2 (16,7%)	1 (8,3%)	1 (8,3%)
<b>III</b> ganglios afectados	9	4 (44,4%)	3 (33,3%)	2 (22,2%)	-
<b>IV</b> piel, subcutáneo	2	2 (100%)	-	-	-
<b>TOTAL</b>	39	29 (74,4%)	6 (15,4%)	3 (7,7%)	1 (2,6%)

La curva de supervivencia (Figura 1) con seguimiento superior a 5 años, es ilustrativa de los resultados obtenidos.

Figura 1. Supervivencia actuarial Kaplan Meyer en melanoma maligno localizado.



#### **b. MELANOMA MALIGNO EN ESTADIO AVANZADO**

Las series de melanoma metastático de la Plataforma de Oncología están compuestas por 69 pacientes, de los cuales 46% son varones y 54% mujeres. Se mantiene el predominio de la mujer sobre el varón detectado anteriormente en el melanoma localizado.

La edad media del varón es discretamente superior en relación a la mujer, 62 y 58 años respectivamente. Los pacientes con edad superior a 61 años representan el 59,4% de varones y 43,2% de mujeres. Es destacable que la edad de presentación del melanoma avanzado es superior a la del melanoma localizado.

Por otra parte, el lugar de residencia de los pacientes difiere en esta serie de melanoma diseminado respecto al melanoma localizado. La representación de pacientes de la Unión Europea es menor en melanoma diseminado (8,7% respecto a 35%) mientras que la distribución de pacientes españoles ha sido parecida en ambas series, teniendo la mitad de los pacientes su residencia habitual a más de 150 Km. de distancia.

Estos datos reflejan el carácter especializado de la referencia de enfermos a la Plataforma de Oncología, para tratamientos singulares.

Tabla 7. Melanoma diseminado: Características de los pacientes

TOTAL	69	
Varón		32 (46,4%)
Mujer		37 (53,6%)
EDAD (media, rango) varón	62 (30-81)	
<50		8 (25%)
51-60		5 (15,6%)
61-70		14 (43,8%)
>71		5 (15,6%)
EDAD (media, rango) mujer	58 (25-84)	
<50		12 (32,4%)
51-60		9 (24,3%)
61-70		9 (24,3%)
>71		7 (18,9%)
Lugar de residencia		
Alicante		19 (27,5%)
Murcia		15 (21,7%)
Resto de España		29 (42,1%)
EU.		6 (8,7%)
Localización		
EEII		35 (50,7%)
Tronco		15 (21,7%)
EESS		8 (11,6%)
Cabeza y cuello		5 (7,2%)
Mucosa (vulvar, ocular)		2 (2,9%)
Metástasis de Primario desconocido		3 (4,3%)
Metástasis desde comienzo		21 (30,4%)
Metástasis tras intervalo		48 (69,5%)
Mediana (rango), meses		21,5 (3-245)
Intervalo 1-12 meses:	14	
13-24 meses:	9	
3 años:	5	
4-5 años:	9	
>6 años:	11	

En la localización del melanoma primario en la serie diseminada, comparativamente con las series de melanoma localizado existe un predominio de melanoma primario de extremidades inferiores (59%) y superiores (12%) con una menor representación de melanoma de tronco (22%), mientras que en la serie de melanoma localizado la tasa de melanoma ha sido de 23%, 17% y 46% respectivamente. Los melanomas de cabeza y cuello, y de mucosas tienen en ambas series una pequeña representación que no se ha modificado, en comparación con las series de melanoma localizado.

Se ha encontrado que 21/69 (30,4%) pacientes de esta serie presentaron metástasis en el momento inicial del diagnóstico (metástasis sincrónicas), de los cuales 3/21 (14,3%) pacientes corresponden a pacientes con melanoma metastático de primario desconocido (intervalo de metástasis desconocido).

El resto de pacientes 48/69 (69,6%) corresponde a los pacientes con melanoma localizado que han presentado metástasis loco regionales o a distancia después de un intervalo libre de enfermedad. En este último grupo de enfermos el intervalo entre el tratamiento inicial y la recidiva metastática ha sido variable, con una mediana de 21,5 meses, y un rango entre 1 mes y más de 10 años. En 25/48 (52%) pacientes metastáticos después de un intervalo la duración de la fase latente hasta la recaída de la enfermedad ha sido superior a 3 años.

La distribución de los enfermos metastáticos indica predominio de los pacientes con metástasis cutáneas y ganglionares (M1a, 69,6%), con escasa representación de los pacientes con metástasis pulmonares (M1b, 5,8%) y un porcentaje mayor para las metástasis multiviscerales (24,6%). En parte refleja el comportamiento de la enfermedad, aunque asimismo indica un posible sesgo de referencia de los pacientes a la Plataforma de Oncología.

Se ha observado que los pacientes con melanoma metastático de comienzo presentan mayor incidencia de metástasis viscerales en comparación con los melanomas metastáticos de intervalo (42,6% y 16,7% respectivamente), a expensas de menos enfermos con metástasis en partes blandas (52,4% y 77,1% respectivamente). Teniendo en cuenta que uno de los sesgos de referimiento ha sido la perfusión aislada de la extremidad en M1a, el significado real de este hallazgo no es discernible.

*Tabla 8. Melanoma diseminado: Estadificación*

Melanoma metastático: Total	69
Primario desconocido	3 (4,3%)
Metástasis al diagnóstico	18 (26,1%)
Metástasis con intervalo	48 (69,6%)

**ESTADIFICACION DE MELANOMA DISEMINADO**

ESTADIO	metástasis inicial <sup>(2)</sup>	metástasis intervalo	TOTAL
M1a	11/21 (52,4%)	37/48 (77,1%)	<b>48/69 (69,6%)</b>
M1b	1/21 (4,8%)	3/48 (6,3%)	<b>4/69 (5,8%)</b>
M1c	9/21 (42,6%)	8/48 (16,67%)	<b>17/69 (24,6%)</b>

**ESTADO INICIAL MELANOMA DISEMINADO tras INTERVALO**

I – IA: ≤ 1mm no ulcerado	1/48 (2,1%)
IB: ≤ 1mm; ulcerado y 1,01-2 mm no ulcerado	5/48 (10,4%)
II –IIA: 1,01-2 mm; ulcerado y 2,01-4 mm no ulcerado	5/48 (10,4%)
IIB: 2.01-4 mm ulcerado y ≥4 mm no ulcerado	11/48 (22,9%)
IIC: ≥4 mm. ulcerado	3/48 (6,2%)
III – N1a micro 1 ganglio	3/48 (6,3%)
N1b macro (1 ganglio)	6/48 (12,5%)
N2 y N3 (2 y ≥3 ganglios)	7/48 (14,6%)
Desconocido	7/48 (14,6%)

La comparación de los estadios iniciales de la enfermedad en las series de melanoma localizado y melanoma metastático con intervalo muestra estadios locales más

avanzados en los pacientes que han desarrollado metástasis: estadios I y IIA, 53,8% y 26,8%, estadios IIB y C, 18% y 34,1%, y estadios III, 28,2% y 39% respectivamente.

El estudio de co-morbilidad (Tabla 9) indica ausencia de enfermedades intercurrentes en 27,5% de los pacientes. La tasa de afecciones leve-moderadas ha sido 34,8% y la incidencia de patología intercurrente severa ha sido 37,7%, superiores a la presentación en melanoma localizado, de acuerdo con la mayor edad de los pacientes.

*Tabla 9. Melanoma metastático: Estudio de co-morbilidad*

TOTAL	69
No Enfermedades Intercurrentes	19 (27,5%)
Co morbilidad Leve/Moderada	24 (34,8%)
Co morbilidad Severa	26 (37,7%)
Segundo Tumor Maligno <sup>(1)</sup>	6 (8,7%)
H/N	1
Renal células claras	2
Germinal de testes	1
Piel no melanoma	1
Sarcoma partes blandas	1
Enfermedad cardiovascular	15
(21,7%)	
IAM	7
AC x FA, miocardiopatía, etc	7
ACV/Isquemia	1
EPOC Severo	3 (4,3%)
Nefropatía severa	2 (2,9%)
Hepatopatía severa	2 (2,9%)
Depresión severa	4 (5,8%)
Síndrome Metabólico	21
(30,4%)	
Otros	23
(33,3%)	
Artropatía moderada severa	13
Psoriasis	1
TBC	1
Úlcus gastroduodenal	3

<sup>(1)</sup> 1 paciente con doble primario (tumor germinal y CRCC).

La incidencia de segundos tumores primarios ha sido de 8,7%. Se ha diagnosticado carcinoma del tracto aerodigestivo superior (un paciente), carcinoma renal de células claras (dos pacientes), carcinoma germinal testicular (un paciente), sarcoma de partes blandas (un paciente) y carcinoma de piel no melanoma (un paciente). No ha habido dobles melanomas primarios. En estas series 3 pacientes tenían un familiar de primer grado con melanoma maligno.

Las enfermedades intercurrentes se han distribuido entre las patologías prevalentes: cardiovascular 21,7%, respiratoria 4,3% y renal 2,9%. Se ha detectado síndrome depresivo en 5,8%. Como en otras series la incidencia de síndrome metabólico ha sido frecuente, 33,3%.

El tratamiento de melanoma inicial en los pacientes con intervalo hasta la metástasis ha consistido en cirugía del melanoma primario, 41/41 (100%), linfadenectomía 29/41 (70,7%), e interferón alfa a dosis altas complementario 13/41, (31,7%). Estos datos reflejan un estadio local más avanzado en relación a la serie previa. La frecuencia de tratamiento adyuvante con dosis altas de interferón alfa ha sido inferior a la que cabría esperar para los estadios relativamente avanzados que se reflejan en la Tabla 8. Estos tratamientos iniciales fueron administrados en los centros de referencia y no constan los motivos por los que fue omitido el tratamiento complementario con Interferón.

*Tabla 10. Tratamiento del Melanoma metastático*

Cirugía/márgenes y Ganglio centinela	41 (59,4%)
IFN $\alpha$ (Kirkwood) complementario	13 (18,8%)
Discontinuado IFN $\alpha$ (toxico)	2
Linfadenectomía	29 (42%)
Perf. aislada de extremidad TNF $\alpha$ -LPAM	30 (43,5%)
Doble PAE	4
RO: 14 RC + 15 RP + 1 PD	
Electroquimioterapia	4
RO: 1 RC + 3 RP	
Quimioterapia <sup>(1)</sup>	29 (42%)
RO: 3 RC + 10 RP	
Ipilimumab	7
RO: 1 RC	
Radioterapia	19 (27,5%)
HD IL2	13 (18,8%)
RO: 2 RC	
TIL &/o células tumorales	28(40,6%)
RO: 9	
Dosis baja IL2 & IFN $\alpha$	14
Cirugía rescate: Local-regional	27
SNC	4
Pulmonar	3

<sup>(1)</sup> CDDP, DTIC, TMZ, Fotemustine, NVB, BV, Doxo, ONTAK, Vemurafenib.

La perfusión aislada de la extremidad (PAE) con TNF alfa (3 mg. dosis total en EESS y 4 mg. dosis total en EEII) y Melfalán 1 mg/kg, ha sido efectuado en pacientes con recaída locoregional y metástasis en tránsito M1a. Se han tratado 30 pacientes, con 4 procedimientos dobles, para un total de 34 procedimientos de PAE. La tolerancia al tratamiento y la recuperación han sido publicados (34). En 28 pacientes se hizo PAE de extremidades inferiores (derecha 10 e izquierda 18) y en 2 pacientes PAE de extremidades superiores (derecha 1 e izquierda 1). La mayoría de los pacientes tratados con PAE presentaban melanoma de intervalo, 27/30, (90%) y 56,7% tenían ganglios positivos en la raíz del miembro, asociándose linfadenectomía al procedimiento PAE.

La fuga de TNA ha sido monitorizada mediante medición radioisotópica de albúmina marcada, corrigiendo cualquier escape superior a 5%. El procedimiento ha sido bien tolerado con escasa morbilidad en 22 pacientes (73,3%). Las complicaciones de la PAE han sido anemia (4), rhabdomiolisis (1), infección pulmonar postoperatoria severa (1), tromboflebitis profunda de la extremidad perfundida (2).

La tasa de respuestas objetivas después de PAE ha sido remisión completa 14/30 (46,7%), respuesta parcial 15/30 (50%) y progresión de la enfermedad 1 paciente (3,3%). En cinco pacientes se ha efectuado cirugía local de la recidiva, y en otros cuatro pacientes se ha aplicado tratamiento de electroquimioterapia de los implantes cutáneos remanentes. La respuesta a la electroquimioterapia ha sido completa (1 paciente) y parcial (3 pacientes). La mediana del intervalo libre de progresión después de PAE ha sido superior a 6 meses (rango 1 a 77 meses) y 6 pacientes permanecen libres de recaída entre 29 y 77 meses.

Se ha administrado inmunoterapia bajo diferentes modalidades, cultivo y expansión in vitro de células TIL extraídas del tumor en 28/69 (40,6%) pacientes obteniendo respuesta en 9 (1 RC) (32,1%); dosis altas de IL2 bolus cada 8 horas en 13/69 (18,8%), con 2 respuestas completas; dosis bajas de interferón asociado a dosis bajas de IL2 (pauta Azpodien) en 14/69 pacientes, (20,3%). La mayor parte de estos tratamientos han sido administrados como adyuvantes después de PAE y/o resección local de la enfermedad. A partir del año 2010 se ha administrado Ipilimumab a 7 pacientes, (10,1%), obteniendo una respuesta completa.

El rescate quirúrgico de oligometástasis ha incluido cirugía locoregional de partes blandas, excluyendo los procedimientos de PAE, en 27/69 pacientes (14,5%), resección de metástasis cerebral 4/69 pacientes (5,8%) y metástasis pulmonar 3/69 pacientes (4,3%)

Por otra parte se ha administrado quimioterapia a 29/69 pacientes (42%), con pautas convencionales basadas en cisplatino, dacarbazina o temozolomida, fotemustine, navelbine, bevacizumab y doxorubicina. La tasa de respuesta ha sido 44,8% con 3 RC y 10 RP de corta duración (mediana 3 meses). En fechas recientes se ha administrado ONTAK y Vemurafenib, que no son evaluados por escaso seguimiento.

La supervivencia actuarial Kaplan Meier se muestra en las Figuras 2 y 3. La Figura 2 muestra la supervivencia total de la serie completa desde el diagnóstico, con aproximadamente 20% supervivientes libres de recaída a los 10 años de seguimiento.

La Figura 3 muestra la supervivencia actuarial Kaplan Meier en los pacientes con intervalo libre de enfermedad, desde el diagnóstico de las metástasis. Ambas curvas tienen pendientes similares y muestran los resultados del tratamiento, y no aportan información relevante sobre los factores biológicos responsables del intervalo libre de enfermedad.

No parece haber un comportamiento biológico distinto una vez se producen las metástasis entre la serie de metástasis al tiempo del diagnóstico de melanoma y la serie de intervalo libre de enfermedad entre el tratamiento inicial y la aparición de metástasis.

Figura 2. Supervivencia actuarial Kaplan Meyer en melanoma maligno diseminado

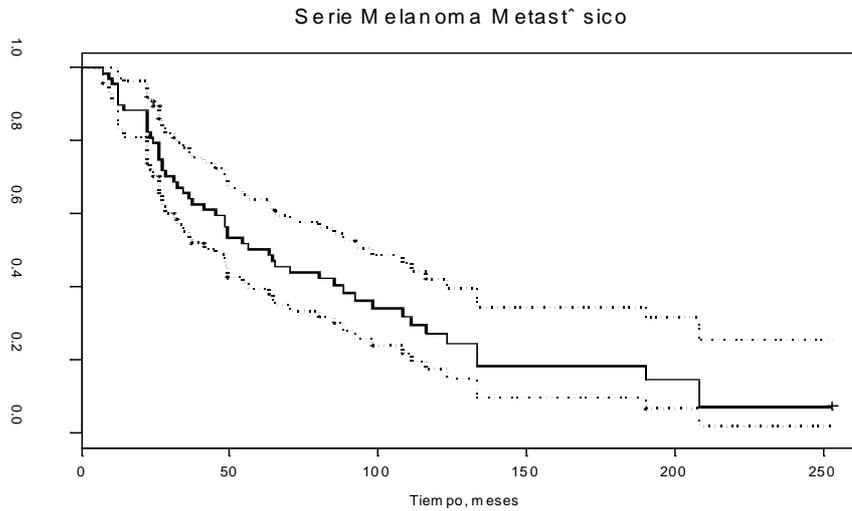
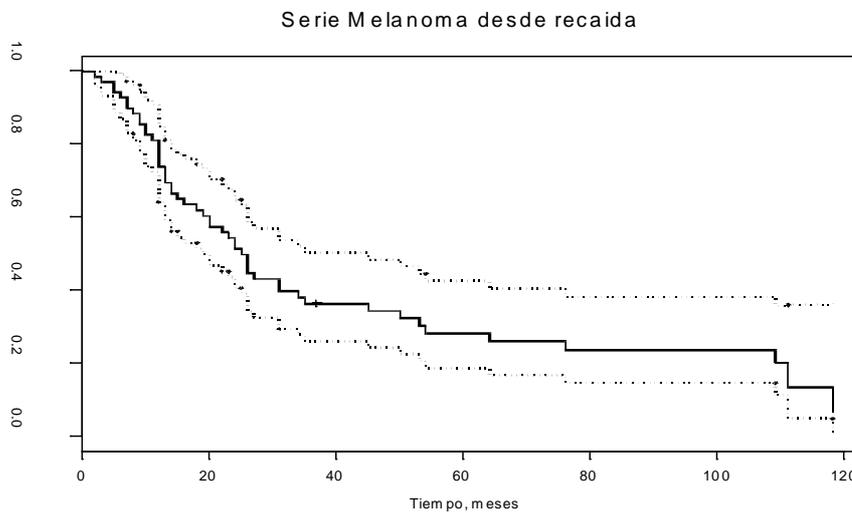


Figura 3. Supervivencia actuarial Kaplan Meyer en melanoma maligno diseminado desde el diagnóstico de metástasis.



## DISCUSIÓN

La aparición de nuevos fármacos ha cambiado en los últimos años de forma significativa el panorama de los pacientes afectos de melanoma metastásico. El progreso en el conocimiento de la biología molecular y la posibilidad de actuar sobre las mutaciones que presentan algunos melanomas, junto con los avances en inmunoterapia, configuran un nuevo y prometedor escenario, en el que las respuestas completas de larga duración apuntan a un horizonte de curaciones inimaginable hasta ahora.

Vemurafenib y Dabrafenib han demostrado superioridad frente a Dacarbazina, en pacientes con mutaciones activadoras de B-Raf, tanto en términos de progresión libre de enfermedad como de supervivencia global. Ambos inhibidores han presentado también actividad en metástasis cerebrales.

Los estudios realizados tras progresión a inhibidores de B-Raf han demostrado reactivación de la vía MAP quinasa. En otros casos se ha objetivado mutación en N-Ras o MEK 1. La progresión puede ser también debida a heterogeneidad tumoral de inicio, por lo que ha de considerarse la continuación de la inhibición de B-Raf pese a progresión. Esta conducta ha sido apoyada por algunos estudios retrospectivos que han demostrado supervivencia aumentada en aquellos pacientes que continuaron tratamiento más allá de la progresión, en comparación con aquellos en los que el tratamiento se interrumpió.

La administración de inhibidores de B-Raf produce como efecto secundario la aparición de tumores cutáneos tratables mediante cirugía (queratoacantomas, carcinoma de células basales y carcinomas epidermoides). Su aparición y tratamiento no requieren la interrupción del fármaco. Presentan característicamente un período de latencia corto, que se ha asociado a la presencia de mutaciones del gen k-Ras en la piel, cuya activación se ve favorecida por la inhibición del B-Raf.

La administración conjunta de los inhibidores de B-Raf con inhibidores de MEK como el Trametinib, ha demostrado aumento de eficacia medida como tasa de respuestas, mayor duración de las respuestas y menor incidencia de tumores cutáneos.

Los pacientes que presentan una mutación activadora en V600 de B-Raf y un buen estado general, son candidatos a inmunoterapia como primera línea de tratamiento con preferencia sobre los fármacos diana, por la mayor calidad a largo plazo de las respuestas obtenidas. Los pacientes con mutación activadora de B-Raf y circunstancias de mal pronóstico de la enfermedad como enfermedad masiva, presencia de metástasis viscerales, LDH elevada o mal estado general son candidatos a inicio del tratamiento con fármacos diana. En estos pacientes, una vez conseguida la respuesta máxima, se debe valorar el tratamiento de consolidación con inmunoterapia (35). También ha de valorarse dicho cambio de tratamiento en aquellos que presenten progresión.

Durante muchos años el tratamiento con dosis altas de Interleukina-2 e.v. en bolus ha constituido la mejor opción de tratamiento mediante inmunoterapia del melanoma metastásico. El porcentaje de respuestas era bajo (en torno al 20%) pero eran respuestas de mucha calidad en cuanto a su duración, consiguiéndose en torno al 10% de largos supervivientes, observados de forma consistente con más de 30 años de experiencia global y diferentes centros utilizando el tratamiento.

La Interleukina-2 a dosis altas constituye una opción razonable de primera línea de tratamiento inmunoterápico en pacientes con funciones orgánicas conservadas, LDH normal, no metástasis en sistema nervioso central y acceso a centros con la experiencia necesaria. Precisa entorno de atención intensiva y experiencia en la administración del mismo para poder controlar adecuadamente los numerosos efectos secundarios que produce su administración.

En contraste con los resultados obtenidos con Interferón-alfa, las respuestas pueden verse también en pacientes con metástasis viscerales y/o grandes cargas tumorales. En los análisis retrospectivos efectuados se ha comprobado que existe mayor probabilidad de respuesta en aquellos pacientes que presentan metástasis cutáneas o subcutáneas en comparación con aquellos que presentan enfermedad en otras localizaciones.

La administración conjunta con linfocitos infiltrantes del tumor (TILs) ha producido una mejoría significativa en las tasas de respuestas, situándola en torno al 30%. Se han observado respuesta en pacientes que previamente habían recibido la Interleukina-2 como agente único. Cuando previamente a la administración de los TILs y la Interleukina 2 se ha administrado un tratamiento de linfodeplección al paciente, con quimioterapia o añadiendo a la misma irradiación corporal total, la tasa de respuestas ha aumentado hasta superar el 50%. De estas respuestas el 20% han sido respuestas completas de muy larga duración. Sin embargo, la complejidad del régimen dificulta su generalización, ya que las diferentes partes del mismo requieren recursos técnicos y entrenamientos específicos.

El tratamiento con Ipilimumab produce respuestas de larga duración, no mantenidas con administración del fármaco, en aproximadamente el 20% de los pacientes. Dichas respuestas también se observan en pacientes con afectación de sistema nervioso central, LDH elevada o terapia con corticoides. El tratamiento previo con Interleukina-2 a dosis altas no excluye la posibilidad de beneficio con Ipilimumab.

Las respuestas a la inmunoterapia se desarrollan generalmente de forma lenta e incluso algunos pacientes pueden presentar un empeoramiento transitorio de la enfermedad antes de que ésta se estabilice o presente una respuesta franca. Esta dinámica de respuesta se ha observado con los diferentes abordajes de inmunoterapia, aunque ha sido más evidente en el tratamiento con Ipilimumab que con Interleukina-2 a dosis altas.

En los pacientes que presentan respuesta a inmunoterapia pero todavía tienen enfermedad residual ha de evaluarse la posibilidad de exéresis quirúrgica de la misma, ya que hay diversos estudios que han demostrado su beneficio. La cirugía de rescate puede ser también útil en pacientes con enfermedad extirpable que recaen después de haber alcanzado una respuesta completa.

Actualmente se dispone de los primeros inhibidores de PD1, molécula implicada en el control de la respuesta inmune y que disminuye las posibilidades de actuación de los linfocitos sobre el tumor. Los fármacos específicos para el bloqueo de PD1 y su ligando (PDL1) han demostrado mayor tasa de respuesta y mayor duración de las mismas que Ipilimumab, sí bien los estudios preliminares con ambos han mostrado perspectivas mejores a las de ambos fármacos por separado, consiguiéndose respuestas de la duración en los estudios preliminares en torno al 40% de los pacientes tratados (27,28).

Los linfocitos con receptor quimérico (CAR) presentan una nueva opción de tratamiento para aquellos tumores que presentan un antígeno específico que los diferencia claramente de los tejidos normales. El receptor para dicho antígeno se introduce mediante un procedimiento de Biología Molecular en los propios linfocitos del paciente obteniendo de esa manera una población linfocitaria específicamente reactiva contra el tumor, de gran interés por el beneficio terapéutico esperable de la misma. Los primeros resultados observados en leucemias o linfomas de células B y algunos tumores sólidos hacen concebir fundadas esperanzas sobre este abordaje terapéutico (39,40).

La técnica de la perfusión aislada de extremidad, en la que se separa quirúrgicamente la circulación de una de las extremidades con respecto a la circulación general del cuerpo, permite tratar la extremidad afectada de metástasis de melanoma con fármacos y dosis de los mismos imposibles de aplicar en el resto del organismo por su toxicidad. De esta manera se obtiene un efecto diferencial, protegiendo el cuerpo de la toxicidad. Los fármacos más comúnmente utilizados son el TNF-alfa conjuntamente con Melfalán. Durante la perfusión se eleva la temperatura de la sangre a perfundir hasta alcanzar los 40°C, produciendo mediante la hipertermia un daño adicional en las células tumorales. El procedimiento se efectúa en quirófano bajo controles estrictos y entrenamiento previo del equipo multidisciplinar, necesario por la complejidad de la técnica.

Los resultados en términos de respuesta se sitúan por encima del 80%, con un 50% de respuestas completas, incluyendo pacientes con elevada carga de enfermedad en la extremidad. Las lesiones residuales con frecuencia son candidatas a tratamiento mediante exéresis quirúrgica o electroquimioterapia. El tratamiento es compatible con cualquier otra modalidad de tratamiento sistémico de la enfermedad y aporta una notable calidad de vida a los pacientes por disminuir complicaciones frecuentes de las metástasis en extremidades como sobreinfección, sangrado, ulceración o dolor, que en otro contexto, pueden hacer necesaria la amputación de la extremidad para su control. Así mismo, ha demostrado notable eficacia en el grupo de pacientes con más de 70 años, especialmente sensibles a las complicaciones que puedan afectar su calidad de vida. El tratamiento puede repetirse en pacientes seleccionados.

La perfusión aislada de hígado permite tratar enfermedad metastásica confinada a dicho órgano bajo parámetros paralelos a los de la perfusión de extremidad (aumentar el efecto sobre el órgano disminuyendo la toxicidad debida a la administración sistémica de los fármacos). La perfusión hepática puede efectuarse siguiendo dos modalidades técnicas: perfusión aislada con cirugía abierta o quimio-saturación mediante abordaje percutáneo (CHEMOSAT®). Debido a la complejidad de la técnica la experiencia con ambas modalidades es limitada, sí bien los resultados publicados en la Literatura por grupos con experiencia en ambas modalidades han presentado resultados prometedores en pacientes de mal pronóstico. En un estudio comparativo de la perfusión aislada hepática frente a otras modalidades de tratamiento específico del órgano (quimio-embolización, radio-embolización, cirugía, etc.), la mediana de supervivencia libre de progresión en el hígado para el grupo de perfusión hepática fue 7,03 meses frente a 1,64 en el grupo control (42).

El rescate quirúrgico de la enfermedad oligometastática en partes blandas, pulmón, hígado, tracto digestivo y cerebro constituye un abordaje clásico en casos seleccionados con una tasa de curación asociada entre 15-25% de los pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, et al. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol* 2001; 19:3622.
2. Balch CM, Urist MM, Karakousis CP, et al. Efficacy of 2-cm surgical margins for intermediate-thickness melanomas (1 to 4 mm). Results of a multi-institutional randomized surgical trial. *Ann Surg* 1993; 218:262.
3. Dong XD, Tyler D, Johnson JL, et al. Analysis of prognosis and disease progression after local recurrence of melanoma. *Cancer* 2000; 88:1063.
4. SE Woodman et al *Clin Ca Res* 2012; 18:1195-2000.
5. ( V Grey- Schopfer et al. *Nature* 2006; 851-7)
6. Lindnér P, Thompson JF, De Wilt JH, et al. Double isolated limb infusion with cytotoxic agents for recurrent and metastatic limb melanoma. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30:433.
7. Alexander HR Jr, Fraker DL, Bartlett DL, et al. Analysis of factors influencing outcome in patients with in-transit malignant melanoma undergoing isolated limb perfusion using modern treatment parameters. *J Clin Oncol* 2010; 28:114.
8. Cornett WR, McCall LM, Petersen RP, et al. Randomized multicenter trial of hyperthermic isolated limb perfusion with melphalan alone compared with melphalan plus tumor necrosis factor: American College of Surgeons Oncology Group Trial Z0020. *J Clin Oncol* 2006; 24:4196.
9. Beasley GM, Petersen RP, Yoo J, et al. Isolated limb infusion for in-transit malignant melanoma of the extremity: a well-tolerated but less effective alternative to hyperthermic isolated limb perfusion. *Ann Surg Oncol* 2008; 15:2195
10. Chapman PB, Hauschild A, Robert C, et al. Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation. *N Engl J Med* 2011; 364:2507.
11. McArthur GA, Chapman PB, Robert C, et al. Safety and efficacy of vemurafenib in BRAF(V600E) and BRAF(V600K) mutation-positive melanoma (BRIM-3): extended follow-up of a phase 3, randomised, open-label study. *Lancet Oncol* 2014; 15:323.

12. Hauschild A, Grob JJ, Demidov LV, et al. Dabrafenib in BRAF-mutated metastatic melanoma: a multicentre, open-label, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 380:358.
13. Carlino MS, Gowrishankar K, Saunders CA, et al. Antiproliferative effects of continued mitogen-activated protein kinase pathway inhibition following acquired resistance to BRAF and/or MEK inhibition in melanoma. *Mol Cancer Ther* 2013; 12:1332.
14. Chan MM, Haydu LE, Menzies AM, et al. The nature and management of metastatic melanoma after progression on BRAF inhibitors: effects of extended BRAF inhibition. *Cancer* 2014; 120:3142.
15. Lacouture ME, Duvic M, Hauschild A, et al. Analysis of dermatologic events in vemurafenib-treated patients with melanoma. *Oncologist* 2013; 18:314.
16. Su F, Viros A, Milagre C, et al. RAS mutations in cutaneous squamous-cell carcinomas in patients treated with BRAF inhibitors. *N Engl J Med* 2012; 366:207.
17. Flaherty KT, Robert C, Hersey P, et al. Improved survival with MEK inhibition in BRAF-mutated melanoma. *N Engl J Med* 2012; 367:107.
18. Long GV, Stroyakovskiy D, Gogas H, et al. Combined BRAF and MEK inhibition versus BRAF inhibition alone in melanoma. *N Engl J Med* 2014; 371:1877.
19. Robert C, Karaszewska B, Schachter J, et al. Improved overall survival in melanoma with combined dabrafenib and trametinib. *N Engl J Med* 2015; 372:30.
20. Kirkwood JM, Ibrahim JG, Sosman JA, et al. High-dose interferon alfa-2b significantly prolongs relapse-free and overall survival compared with the GM2-KLH/QS-21 vaccine in patients with resected stage IIB-III melanoma: results of intergroup trial E1694/S9512/C509801. *J Clin Oncol* 2001; 19:2370.
21. Dummer R, Garbe C, Thompson JA, et al. Randomized dose-escalation study evaluating peginterferon alfa-2a in patients with metastatic malignant melanoma. *J Clin Oncol* 2006; 24:1188.
22. Rosenberg SA, Yang JC, Topalian SL, et al. Treatment of 283 consecutive patients with metastatic melanoma or renal cell cancer using high-dose bolus interleukin 2. *JAMA* 1994; 271:907.
23. Atkins MB, Lotze MT, Dutcher JP, et al. High-dose recombinant interleukin 2 therapy for patients with metastatic melanoma: analysis of 270 patients treated between 1985 and 1993. *J Clin Oncol* 1999; 17:2105.
24. Atkins MB, Kunkel L, Sznol M, Rosenberg SA. High-dose recombinant interleukin-2 therapy in patients with metastatic melanoma: long-term survival update. *Cancer J Sci Am* 2000; 6 Suppl 1:S11.
25. Phan GQ, Attia P, Steinberg SM, et al. Factors associated with response to high-dose interleukin-2 in patients with metastatic melanoma. *J Clin Oncol* 2001; 19:3477.
26. Joseph RW, Sullivan RJ, Panka GD, et al. Effect of mutational status on response, PFS, or OS after treatment with IL-2 for metastatic melanoma. *J Clin Oncol* 2010; 28:15s.
27. 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; 17:4550.
28. Yang JC, Abad J, Sherry R. Treatment of oligometastases after successful immunotherapy. *Semin Radiat Oncol* 2006; 16:131.
29. Hodi FS, Lee S, McDermott DF, et al. Ipilimumab plus sargramostim vs ipilimumab alone for treatment of metastatic melanoma: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 312:1744.
30. Topalian SL, Hodi FS, Brahmer JR, et al. Safety, activity, and immune correlates of anti-PD-1 antibody in cancer. *N Engl J Med* 2012; 366:2443.
31. Brahmer JR, Tykodi SS, Chow LQ, et al. Safety and activity of anti-PD-L1 antibody in patients with advanced cancer. *N Engl J Med* 2012; 366:2455.
32. Hamid O, Robert C, Daud A, et al. Safety and tumor responses with lambrolizumab (anti-PD-1) in melanoma. *N Engl J Med* 2013; 369:134.

33. Robert C, Long GV, Brady B, et al. Nivolumab in previously untreated melanoma without BRAF mutation. *N Engl J Med* 2015; 372:320.
34. Farre J, Duarte M, Sureda M, Bretcha P, Dussan C, Ballester A, Crespo A, Brugarolas A. Tratamiento regional del sarcoma y melanoma localmente avanzado de la extremidad mediante la perfusión aislada con tumor necrosis factor  $\alpha$  y melfalan asociada a hipertermia. *Cir Esp*. 2012;90:114-20.
35. Ackerman A, Klein O, McDermott DF, et al. Outcomes of patients with metastatic melanoma treated with immunotherapy prior to or after BRAF inhibitors. *Cancer* 2014; 120:1695.
36. Sosman JA, Moon J, Tuthill RJ, et al. A phase 2 trial of complete resection for stage IV melanoma: results of Southwest Oncology Group Clinical Trial S9430. *Cancer* 2011; 117:4740.
37. Hsueh EC, Essner R, Foshag LJ, et al. Prolonged survival after complete resection of disseminated melanoma and active immunotherapy with a therapeutic cancer vaccine. *J Clin Oncol* 2002; 20:4549.
38. Aubin JM, Rekman J, Vandenbroucke-Menu F, et al. Systematic review and meta-analysis of liver resection for metastatic melanoma. *Br J Surg* 2013; 100:1138.
39. Nawrocki S, Murawa P, Malicki J, et al. Genetically modified tumour vaccines (GMTV) in melanoma clinical trials. *Immunol Lett* 2000; 74:81.
40. Schwartzentruber DJ, Lawson DH, Richards JM, et al. gp100 peptide vaccine and interleukin-2 in patients with advanced melanoma. *N Engl J Med* 2011; 364:2119.
41. Smalley KS, Sondak VK. Melanoma--an unlikely poster child for personalized cancer therapy. *N Engl J Med* 2010; 363:876.
42. Forster MR, Rashid OM, Perez MC, Choi J, Chaudhry T, Zager JS. Chemosaturation with percutaneous hepatic perfusion for unresectable metastatic melanoma or sarcoma to the liver: a single institution experience. *J Surg Oncol*. 2014 Apr;109(5):434.

## **8. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DEL AÑO 2014.**

### **Organización y gestión:**

En Febrero del 2014 se comunicó la decisión corporativa de efectuar una revisión y ajuste de personal en las diferentes áreas de la PO y en correspondencia se elaboró y presentó una Memoria descriptiva de los contenidos y actividades de cada área.

La reducción de personal se efectuó durante el mes de Junio 2014 y afectó a cinco profesionales y una secretaria. La actividad continuó sin consecuencias asistenciales, aunque hay que destacar que se retrasó la puesta en marcha de la Sala Blanca al coincidir la reducción de personal con el periodo de vacaciones y la vacante causada por baja del inmunólogo. Por otra parte durante 2014 también se ha visto afectada la actividad del Laboratorio de Farmacocinética por la baja maternal de Belén Valenzuela, cubierta a partir de Marzo 2015 con la contratación a tiempo parcial de Vanesa Escudero.

Durante el año 2014 la PO ha continuado incorporando avances en la asistencia de los enfermos con cáncer, dirigida a nuevos procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

Se han mantenido reuniones de la Comisión Ejecutiva de Investigación de TEDECA a cadencia trimestral y dos Juntas del Patronato de la Fundación TEDECA.

Por otra parte, han tenido lugar 2 juntas de la Comisión Directiva de la PO y 3 sesiones ordinarias de todos los miembros.

Se ha despachado periódicamente con D. Rafael Giménez, Director Gerente de Quirón Torrevieja y de Grupo Hospitalario Quirón Levante, aproximadamente a cadencia mensual.

El número de miembros de la Fundación TEDECA ha alcanzado a finales de 2014 a 8 Patronos, 3 Consejeros y 33 Socios.

Se ha actualizado durante 2014 el folleto descriptivo de los procedimientos singulares con la finalidad de ajustar los objetivos y promocionar las áreas de mayor valor asistencial. 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, y remitido notas sobre los resultados obtenidos por la PO en las revisiones puntuales de cáncer de mama, pulmón, colo-rectal, ovario y melanoma.

## **Personal de la PO de 2014:**

Han causado baja en la PO durante 2014 los siguientes profesionales: Joseba Rebollo (Oncología Médica), Teresa Muñoz y Fernando López Campos (Radioterapia), Israel Gutiérrez (Cirugía), Francisco J. Pena (Medicina Nuclear), Begoña Vázquez (Inmunología), Vanesa Escudero Ortiz (Farmacocinética) y Concepción Brufau (Registro de Tumores).

Se ha incorporado Meritxell Vila (Radioterapia).

En el Laboratorio de Farmacología Personalizada se ha incorporado en sustitución de la baja maternal de Belén Valenzuela, Vanesa Escudero con jornada reducida en el primer trimestre de 2015.

La Plantilla de la PO en el primer trimestre de año 2015 es la siguiente:

Oncología Médica: Antonio Brugarolas y Manuel Sureda.

Oncología Radioterápica: Rosa María Cañón, Loubna Aakki y Meritxell Vila

Oncología Quirúrgica y Cirugía General: Josep Farré, Pere Bretcha, Carlos Alberto Dussan, Vicente Muñoz y Maritza Duarte.

Medicina Nuclear: Aurora Crespo y María Carmen Redal.

Inmunología: Vacante

Anatomía Patológica: Francisco José Fernández Morejón y Paola Fernanda Lara Valencia.

Biología Molecular: Ramón González-Manzano y Elena Martínez.

Psico-Oncología: Nuria Javaloyes

Protección Radiológica y Radiofísica: Francisco García-Cases, Manuel Herranz y F Javier De Luis Pérez.

Laboratorio Farmacoterapia Personalizada: Belén Valenzuela y Vanesa Escudero Ortiz

Secretaría y consulta:

Secretarías de Oncología: María José Guirao y Estefanía Almarcha.

Auxiliares: Eva Sánchez.

Secretaría de Radioterapia: M<sup>a</sup> Ángeles Coll y M<sup>a</sup> Jesús Fuente.

Registro de Tumores: Vacante

Enfermería y ATL de Hospital de Día:

Enfermera: Tania Pérez.

Auxiliar: Concepción Bernabeu.

#### Enfermería de la Planta de Hospitalización:

Enfermeras: Irene Molina (supervisora), Caridad Soriano, Inmaculada Vera, Moira Moya, M<sup>a</sup> Jesús Domínguez, Sonia Cañadas, M<sup>a</sup> Eugenia Segarra, Nuria Ortuño, Andrea Serna y Laura Morales.

Auxiliares: Rocío Aguirre, Antonia Hernández, Nuria López, Tania Rueda, Eva María Argilés, Begoña Lucas, Araceli Menárguez, Eva Clarós, Henedina Conesa y Lidia Serna.

Laboratorio Patología: Estela Carrasco y Mercedes Escolano.

#### Medicina Nuclear:

DUE-Operadores: Mónica Berná (supervisora), Encarna Salinas, Pedro Contreras, María del Carmen Ortuño y Stefano Bonetti.

Radiofarmacéutico: Milagros Pons.

#### Radioterapia:

Laura Canovas, M<sup>a</sup> del Carmen Corbalán, Antonio Jiménez, M<sup>a</sup> Asunción Sánchez, Silvia Fernández, Isabel García y Rocío López.

Enfermería: Vanesa Salinas.

Técnicos Protección Radiológica: Raquel Mengual, Fernando González y Francisco José Aroca.

### **Actividad asistencial del año 2014:**

Se analizan a continuación los resultados obtenidos en cada una de las actividades. Se adjuntan los gráficos y tablas, desde la página 95 a la página 131.

La **PO** ha mantenido durante 2014 la tendencia descrita en los últimos ejercicios anuales, caracterizados por disminución de algunas prestaciones manteniéndose estabilizado el número de enfermos nuevos.

Se ha incluido una gráfica con la curva anual de **enfermos privados nuevos** atendidos en la consulta de la PO desde el comienzo de la actividad. En dicha gráfica puede observarse una disminución progresiva de enfermos nuevos anuales a partir de 2005.

Al analizar los posibles factores que han intervenido en esta variación se pueden considerar los siguientes:

1. En primer lugar la **apertura de nuevos centros hospitalarios** próximos, en un radio de aproximadamente cincuenta kilómetros alrededor del actual Hospital Quirón Torrevieja.  
El primer descenso, algo más brusco, coincide con la apertura del Hospital Público de Torrevieja y prosigue después con descensos menos pronunciados atribuibles a las aperturas de los Hospitales Públicos del Vinalopó (Elche-Crevillente), Los Arcos (San Javier) Santa Lucía (Cartagena) y el Hospital Privado IMED (El Altet, Alicante).

Solamente el Hospital Los Arcos representa una ampliación de centro hospitalario preexistente, ya que los demás son de nueva creación. Los dos hospitales públicos (Vinalopó y Cartagena) han incorporado tecnologías avanzadas de diagnóstico y tratamiento del cáncer.

2. El segundo factor indiscutible de este análisis es el **derivado de la coyuntura financiera**, que afecta principalmente al sector privado. Se ha podido comprobar que se mantiene el número de enfermos en la consulta y disminuye el número de prestaciones, de acuerdo con el coste de las mismas.
3. Se han mostrado en la gráfica **los cambios de empresa del Hospital**: Durante estos años el Hospital ha sido gestionado por diferentes equipos directivos, y tal como se indica en la gráfica, los cambios de denominación se han solapado con los de apertura de otros hospitales. Probablemente, los cambios de empresa gestora han sido, hasta el momento actual, escasamente significativos sobre la llegada de enfermos nuevos, es decir que no han servido para potenciar la actividad, aunque inciden y mejoran el prestigio y la imagen del hospital.
4. El tercer factor de interés es **la disponibilidad de nuevos avances sanitarios**. Hay que señalar que la consulta de enfermos privados, tanto nuevos como de segunda opinión, sigue variaciones que dependen en gran parte de la disponibilidad de tratamientos nuevos y de las expectativas que éstos producen en los pacientes. En estos últimos años las variaciones del sector han sido muy amplias debido a la aparición de enfoques o modalidades terapéuticas, coste elevado de los medicamentos y nuevos procedimientos, acceso a los avances y tecnologías en el entorno sanitario, etc. Como se observa en las descripciones de las Memorias Anuales, el equipo facultativo de la PO, con la colaboración de la Fundación TEDECA ha podido actualizar su portafolio de prestaciones incorporando los avances más significativos del diagnóstico y tratamiento del cáncer. En este sentido la inversión en equipos y tecnologías debe ser considerado un factor decisivo para promover una atención oncológica de excelencia médica.
5. Por último hay que considerar un factor que ha pasado desapercibido hasta ahora y que afecta a **la definición de enfermo nuevo**. Durante un prolongado periodo de tiempo hubo un traslado de enfermos desde Pamplona a Torrevieja, hacia la consulta de A. Brugarolas. Aunque para el censo del Hospital San Jaime figurasen como enfermos nuevos, en realidad eran traslados. A partir de 2007 el efecto migratorio de la consulta desaparece y los enfermos nuevos son auténticamente de nueva captación en el Hospital San Jaime de Torrevieja. Si atendemos a este criterio, los enfermos nuevos alcanzaron un máximo de 450 enfermos anuales en 2007-8, con una disminución menor hasta estabilizarse en los 350-375 pacientes en los últimos tres años. De acuerdo con esta perspectiva el impacto de la apertura de los nuevos hospitales ha sido modesto.
6. Por último conviene atender el **perfil de enfermos nuevos**. Por una parte, procedentes de Alicante y Murcia acuden generalmente enfermos para **recomendaciones habituales** e incluyen enfermos españoles y europeos.

7. Por otra parte, los pacientes procedentes de comunidades alejadas acuden para explorar **recomendaciones más elaboradas, con nuevas tecnologías**, muchas veces después de un resultado contradictorio. De acuerdo con los datos del Registro de Tumores los pacientes de Alicante y Murcia representan 73,7% de los pacientes y los más alejados 26,3% distribuidos entre las más diversas Comunidades de España. Destaca que Madrid representa 4,8%, y Barcelona 3,4%. Este aspecto merece ser destacado porque la estrategia para aumentar la captación de enfermos nuevos ha de contemplar la ampliación del radio de influencia y potenciar la capacidad de atracción de pacientes de segunda opinión con escasa respuesta y mal pronóstico. Considerando que la PO dispone de tecnologías para realizar el tratamiento personalizado del cáncer, se sugiere explorar este desarrollo.

Por otra parte en la denominada preconsulta, dirigida a orientar el tratamiento complementario después de la cirugía a los enfermos con cáncer de mama o colorrectal operados en Hospital Quirón Torrevieja, sin cobertura de la compañía aseguradora para la consulta de Oncología Médica o quimioterapia, se han atendido 62 pacientes, de los cuales 32,25% han continuado tratamientos y/o revisiones en la PO, por lo que se ha considerado de interés clínico continuar dicha prestación gratuita.

La actividad de **Consultas Externas** se ha reducido discretamente durante 2014, obteniendo un índice interanual de 1,58.

Se ha recogido información del **Registro de Tumores** (pag 97-102) de los años 2000-2014, que indica un total de 7.655 pacientes. El número de enfermos nuevos permanece estabilizado. Las modificaciones anuales en relación al tipo de tumor, sexo o edad respecto a los datos precedentes son poco representativas, manteniéndose la posición relativa de los tumores más frecuentes. 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, colorrectal, 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.

Las variaciones de edad reflejadas en el Registro demuestran que la incidencia es prácticamente igual entre ambos sexos, pero las mujeres 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.

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 Quirón Torre Vieja: 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 se mantiene la prevalencia de 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 Plataforma de Oncología a pacientes más alejados, mediante una red asistencial virtual o semi-presencial.

Los datos anuales referentes a la administración de **Quimioterapia** proporcionados por el **Servicio de Farmacia** indican que durante 2014 se ha mantenido el número de mezclas de quimioterapia, que han sufrido un importante descenso durante los últimos dos años. Para comprender esta disminución se ha de considerar que existe una disminución de la quimioterapia convencional intravenosa a favor a los tratamientos orales modernos, que han ido ampliando sus indicaciones y aportan mayor efectividad.

La **Unidad de Psico-Oncología** ha disminuido discretamente su actividad atendiendo a pacientes y ha visto incrementada la atención a los familiares.

Durante el año 2014, en la **Unidad de Farmacoterapia Personalizada (UFP)** se ha visto afectada por la carencia de actividad en el último trimestre por baja maternal no cubierta de la farmacéutica responsable

**Radioterapia** ha mantenido la actividad debido a la continuidad del vigente concierto con la UTE Hospital Torre Vieja, con un índice superior a 4 desde 2012. Durante 2014 la procedencia de enfermos tratados procedentes de la UTE-Hospital de Torre Vieja ha sido 90,7%. Los enfermos procedentes de compañías aseguradoras ha sido únicamente 2,9%, los remitidos por las Consejerías de Sanidad de las Comunidades Valenciana y Murcia 0,9% y los enfermos privados 5,5%. La tasa de enfermos privados permanece estable a lo largo de los años, mientras que los de otros grupos ha disminuido.

Destacan especialmente los tratamientos complejos que incluyen IMRT (Radioterapia de Intensidad Modulada), Radioterapia Intraoperatoria, Braquiterapia, Radiocirugía y Radioterapia Estereotáctica fraccionada, que representan el 50,5% del total de los procedimientos de radioterapia. Es importante señalar que estos procedimientos representan en un departamento de radioterapia convencional solamente el 20-25% de la actividad, y por lo tanto demuestra un alto grado de especialización en técnicas sofisticadas.

Por otra parte, **Radiología Intervencionista** ha mantenido la actividad con escasas variaciones, habida cuenta que en el ejercicio precedente de 2012 hubo una disminución de actividad aproximadamente de 25%, mostrando un índice anual 2013 de 1,41 y en 2014 de 1,43.

Los resultados de **Cirugía Oncológica** han demostrado estabilización en los índices totales aunque se detecta un importante descenso de los procedimientos oncológicos (perfusión aislada de la extremidad, HIPEC Sugarbaker, cirugía asistida por Robot Da Vinci, gran cirugía abdominal, pancreática y/o hepática, etc.) y al mismo tiempo un aumento en la cirugía de la mama. Estos datos se mantienen desde 2012. El número de intervenciones no oncológicas se ha incrementado discretamente durante el año 2014. El índice final de cirugía se ha incrementado hasta 3,25 (año 2013 fue 3,19) y el índice de cirugía oncológica es de 2,29 (año 2013 fue 1,8).

Durante este año 2014 hay una disminución significativa de la cirugía compleja debido a diversos factores como la menor actividad procedente de Oncología o a la falta de acuerdo entre el Hospital y las compañías de seguros.

Hay que destacar varias decisiones de la dirección del hospital que han influido de forma marcada en el Servicio de Cirugía como la paralización de la RIO por parte del Hospital desde que se prescinde del mantenimiento del Mobetron, asimismo no asume la reparación del Da Vinci con lo que queda paralizada su actividad .

Sin perjudicar un análisis particular exhaustivo, mirando al futuro desde el Servicio de Cirugía y dentro de la Plataforma de Oncología se plantea la necesidad de poder atender a todos los pacientes con cáncer que acuden al Hospital con un tratamiento personalizado y multidisciplinar. Las propuestas de cara al futuro han de centrarse en la atención integral a todos los pacientes con cáncer, ofreciendo el tratamiento íntegro, conforme a la infraestructura multidisciplinaria existente. En este momento un gran número de pacientes que inician el tratamiento en el Servicio de Cirugía tienen que continuarlo en otro centro, y muchos de ellos ya no acuden, porque conocen que su tratamiento no tendrá continuidad. Es conveniente incluir dentro de la Plataforma las especialidades médico-quirúrgicas que tratan pacientes con cáncer, apostar por la continuidad de la cirugía robótica mínimamente invasora, recuperar las terapias estratégicas (radiofrecuencia, radioterapia intraoperatoria, perfusión de extremidad), potenciar la radiología intervencionista, actualizar la tecnología diagnóstica (especialmente Radiología y Anatomía Patológica) y facilitar la formación y mejora profesional permanente.

No se han tabulado los resultados anuales de **Inmunología**, a la espera de reanudar su actividad tras la apertura de la Sala Blanca a finales de 2015.

En **Medicina Nuclear** durante 2014 se observa una marcada disminución de la actividad terapéutica (terapia metabólica) así como en las prestaciones diagnósticas, rastreos y estudios PET-TAC, a expensas de ausencia de concierto con la sanidad pública y escasa aportación de las compañías aseguradoras, mientras que se ha observado un discreto crecimiento de la atención a pacientes privados. Es aconsejable adoptar una estrategia comercial favorable a los conciertos con las compañías aseguradoras y la sanidad pública.

La actividad de **Anatomía Patológica** durante el año 2014 ha continuado aumentando en número de estudios procedentes del propio hospital y se ha mantenido la tendencia a los índices elevados en todas las categorías tanto en los estudios anatomopatológicos como en los de biología molecular. Los índices anuales son superiores a los de años anteriores.

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 2014 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 (language mapping).
- 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 $\beta$ ) mediante técnica de ELISA.
- Medición de TGF $\beta$  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- 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 Catumoxamab (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 androgenos (antiAR).
- Fármacos nuevos: Cabazitaxel (Jevtana) en cáncer de próstata, S-1 (Teysuno®) 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 <sup>131</sup>I, de hígado con <sup>131</sup>I Lipiodol y <sup>90</sup>Y-Microesferas,, de tumores neuroendocrinos con <sup>177</sup>Lu-Octreotido y <sup>131</sup>I-MIBG, de la metástasis óseas con <sup>153</sup>Sm-Lexidronam y de los linfomas con <sup>90</sup>Y-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® (177Lu-DOTATATE).
- 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.

## 9. CONCLUSIONES

### A) Actividad académica:

Durante el año 2014 la PO ha avanzado en el proyecto MUDAOMP (Master de Oncología Multidisciplinaria Personalizada) como actividad docente post-grado de integración de las especialidades oncológicas, en la UCAM (Universidad Católica de Murcia).

Esta iniciativa fue recomendada por la Comisión Evaluadora Externa de la PO, a los diez años de funcionamiento, como una expansión del modelo médico asistencial desarrollado hacia la tarea científico-docente de las especialidades oncológicas. 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).

La realización del Curso de Presentación del MUDAOMP en Mayo 2014 ha sido una ocasión de encuentro con docentes de diferentes Universidades Españolas e Internacionales para compartir abordajes y contenidos en próximas convocatorias.

Durante 2015 se han iniciado varios cursos MOOC (cáncer de Mama en Feb 2015) y Psico-oncología (Junio 2015). El aprendizaje multimedia, la preparación de contenidos y la adquisición de habilidades docentes en técnicas on-line son aspectos remarcables del programa multimedia. También se han valorado iniciativas para completar la infraestructura tecnológica de la PO con proyectos competitivos financiados externamente que posibiliten las aportaciones de los alumnos de postgrado en los Trabajos de Fin de Master y Tesis Doctorales.

Por otra parte parece interesante transmitir a la UCAM el interés de incorporar el abordaje multidisciplinario integrado en la docencia pregrado (enfermería, psicología, medicina), anticipándose a las necesidades previsibles del personal sanitario en los próximos años. La PO asume la responsabilidad de asesorar y colaborar en todos los proyectos que tenga a bien poner en marcha la UCAM.

### 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.

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 del mismo. 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 personalizada ha de 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 Quirón-Salud u otros centros sanitarios ajenos al grupo. Se sugiere explorar diferentes alternativas para su desarrollo.

### C) **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 a 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.
- No es conveniente reducir 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, radioterapia intraoperatoria).
- Dinamizar y desarrollar los programas derivados de la construcción de la Sala Blanca para la inmunoterapia y terapia celular.
- 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 esta 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.

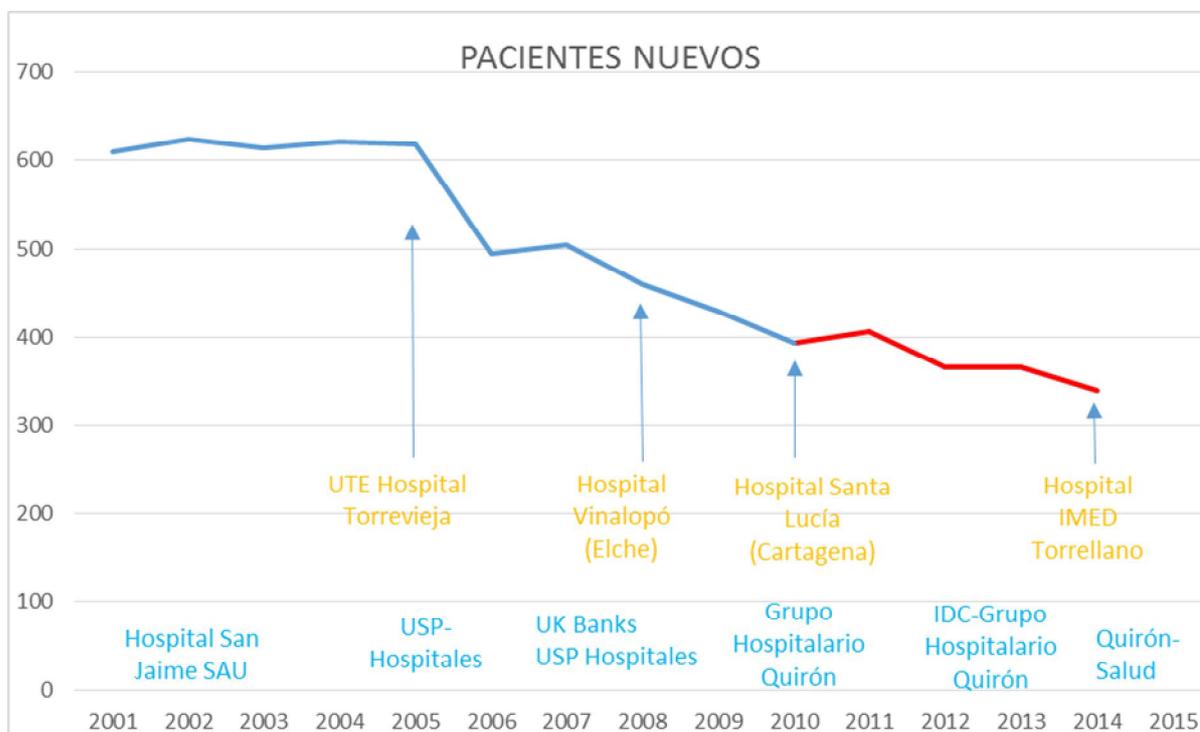
Los datos asistenciales descritos en esta Memoria Anual 2014 indican una disminución en las prestaciones asistenciales, debida principalmente al desarrollo imponente de nuevos centros hospitalarios en la región a menos de 50 Km del Hospital Quirón Torrevieja, incidiendo en esta reducción la recesión económica coyuntural que dificulta la financiación de los tratamientos. Mientras la sociedad permanece a la espera de la recuperación la PO debe mantener la calidad asistencial sin perder las prestaciones especializadas y buscar soluciones puntuales que permitan seguir desarrollando los programas establecidos y la incorporación de nuevas alternativas durante este periodo crítico. El tratamiento de precisión del cáncer es atractivo, factible e idóneo. Thomas Friedman\* señaló “A crisis is a terrible thing to waste”. La oportunidad que ofrece el desarrollo de un programa integrador de Oncología personalizada ha de servir para impulsar la asistencia, difundir el proyecto y consolidar los resultados.

---

\* Thomas Friedman en “The World is Flat: The globalized World in the Twenty-First Century” Pulitzer Price, Penguin Books, 2006.

## 10. TABLAS Y GRÁFICAS DE LA ACTIVIDAD ACUMULATIVA ANUAL DE LA PLATAFORMA DE ONCOLOGÍA

### PLATAFORMA DE ONCOLOGÍA



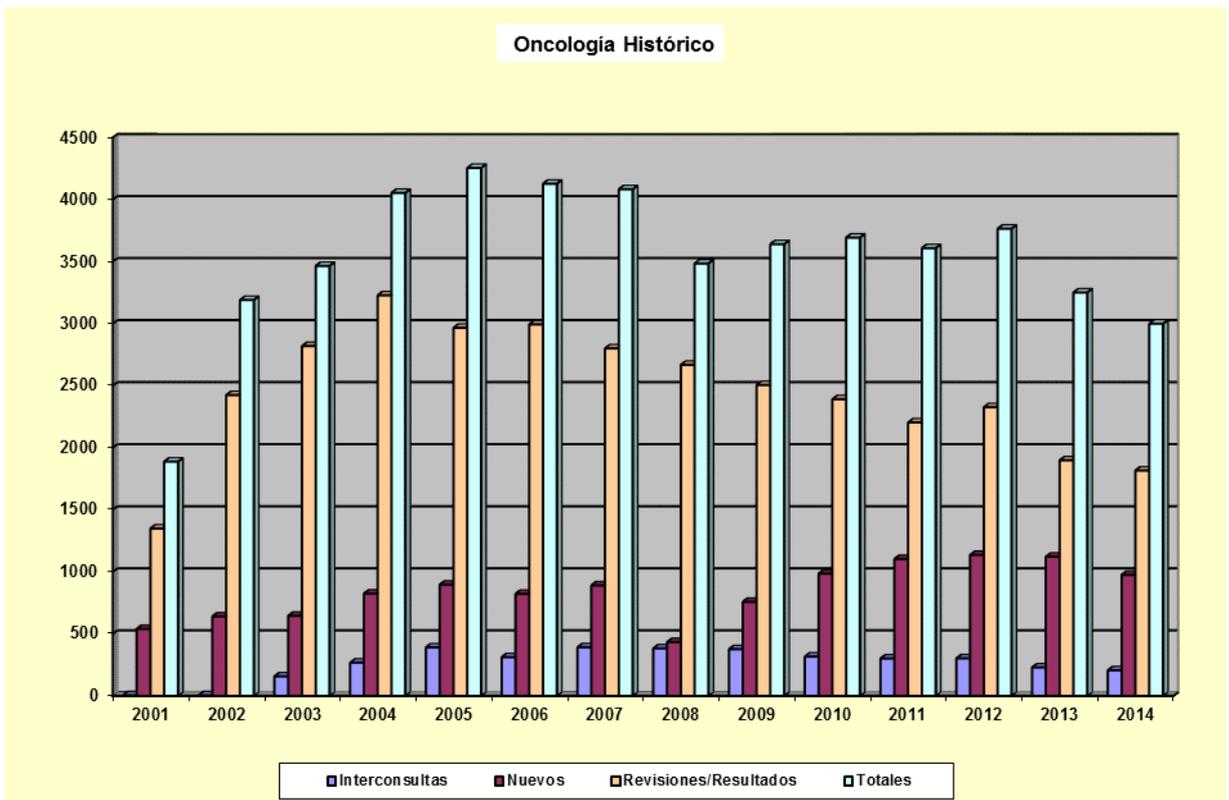
(Enero 2014 a Diciembre 2014)

### Consultas Externas

	Pacientes Nuevos	Revisiones	Resultados	Interconsultas
Enero	92	94	52	4
Febrero*	99	85	31	6
Marzo	74	112	39	18
Abril	73	103	48	24
Mayo	82	114	49	23
Junio	96	118	60	23
Julio	91	116	48	15
Agosto	58	95	47	10
Septiembre	74	99	55	23
Octubre	91	95	59	26
Noviembre	76	91	49	21
Diciembre	70	101	57	14
<b>Total</b>	<b>976</b>	<b>1223</b>	<b>594</b>	<b>207</b>

\*(34 de los pacientes nuevos son procedentes de la semana de segunda opinión gratuita)

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
<b>Totales</b>	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
<b>Incremento Anual</b>	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



## REGISTRO DE TUMORES

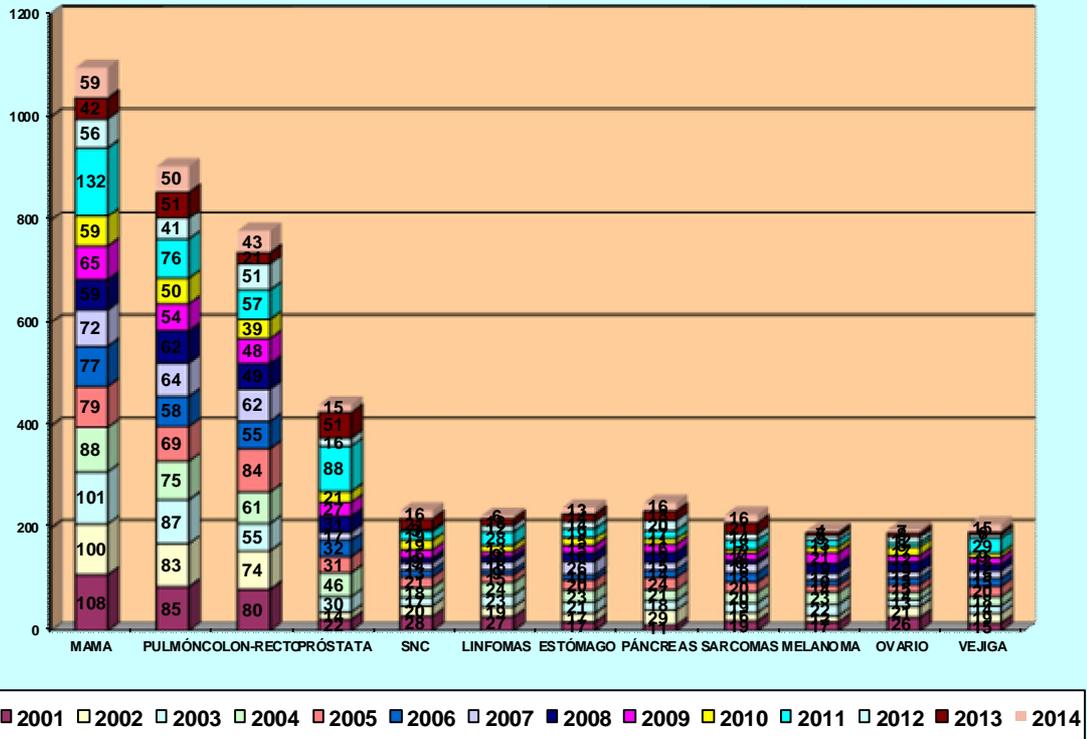
Distribución de la Incidencia según origen Tumoral (2000-2014)

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
	<b>TOTAL</b>	<b>7655</b>	<b>100</b>

\*Pacientes no tumorales

747

## AÑOS 2000- 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.**

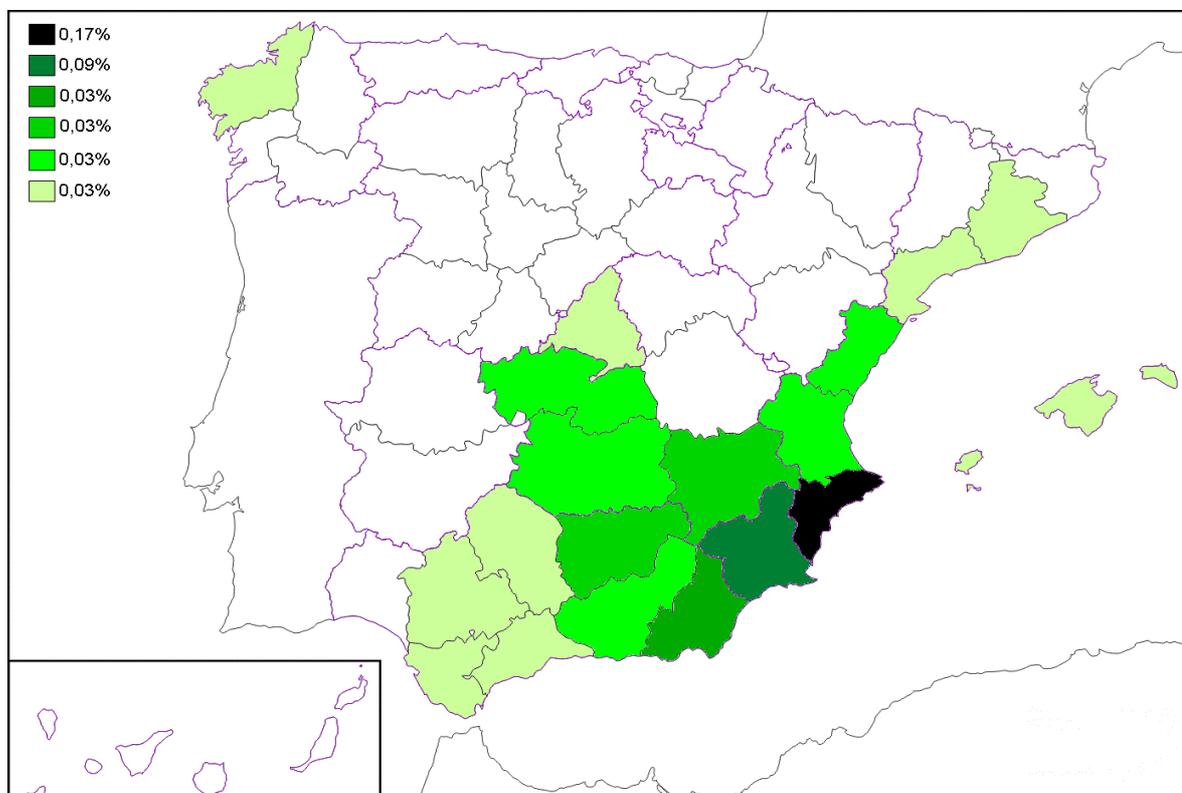
	<20		21 - 40		41 - 60		61 - >80	
	TOTAL	%	TOTAL	%	TOTAL	%	TOTAL	%
<b>PULMÓN</b>	0	0	23	3,04	294	38,88	396	52,38
<b>COLO-RECTO</b>	0	0	25	5,21	189	39,45	240	50,10
<b>PRÓSTATA</b>	0	0	0	0	102	21,88	351	75,32
<b>SNC</b>	13	7,87	36	21,82	68	41,21	51	30,90
<b>VEJIGA</b>	0	0	4	0,05	62	0,80	117	1,528
<b>LINFOMAS</b>	8	6,10	32	24,43	50	38,16	41	31,29
<b>RIÑÓN</b>	0	0	16	13,79	46	39,65	53	45,69
<b>SARCOMAS</b>	18	14,5	39	31,45	43	34,67	24	19,35
<b>PÁNCREAS</b>	1	0,61	6	3,70	72	44,44	78	48,14
<b>ESTÓMAGO</b>	0	0	8	5,55	71	49,30	62	43,05
<b>MELANOMA</b>	3	3	15	15	35	35	49	49

**LISTA POR DÉCADAS. MUJERES.**

	<20		21 - 40		41 - 60		61 - >80	
	TOTAL	%	TOTAL	%	TOTAL	%	TOTAL	%
<b>MAMA</b>	0	0	192	16,51	631	54,25	328	28,20
<b>COLO-RECTO</b>	0	0	31	8,11	158	41,36	187	48,95
<b>OVARIO</b>	3	1,49	31	15,42	93	46,26	71	35,32
<b>PULMÓN</b>	0	0	8	3,90	108	52,68	85	41,46
<b>SNC</b>	8	7,69	24	23,08	43	41,34	25	24,03
<b>LINFOMAS</b>	10	8,69	27	23,48	42	36,52	36	31,30
<b>SACOMAS</b>	20	17,09	32	27,35	39	33,33	26	22,22
<b>PÁNCREAS</b>	0	0	5	5,68	41	46,59	41	46,59
<b>MELANOMA</b>	2	1,90	29	27,62	35	33,33	36	34,28
<b>ESTÓMAGO</b>	0	0	16	15,24	45	42,85	43	40,95
<b>CÉRVIX</b>	0	0	29	34,1	39	45,88	16	18,82

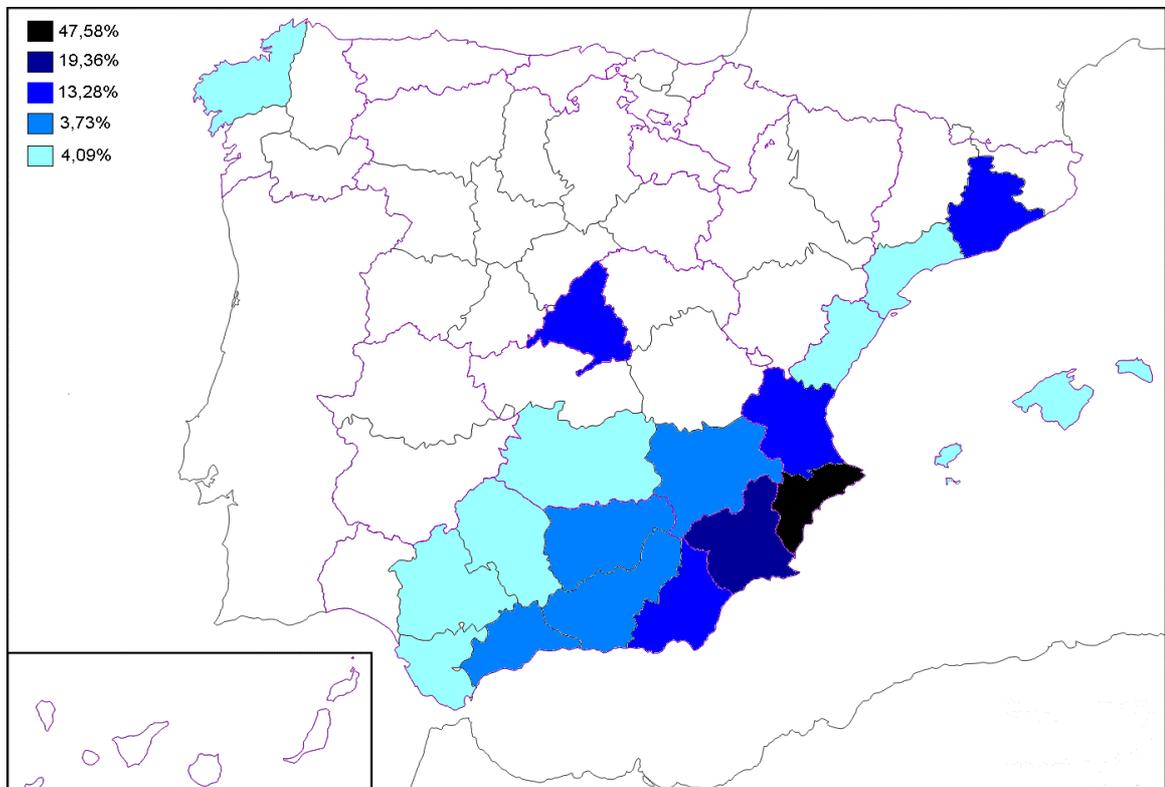
### PROCEDENCIA DE PACIENTES EN FUNCIÓN DE LA POBLACIÓN

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



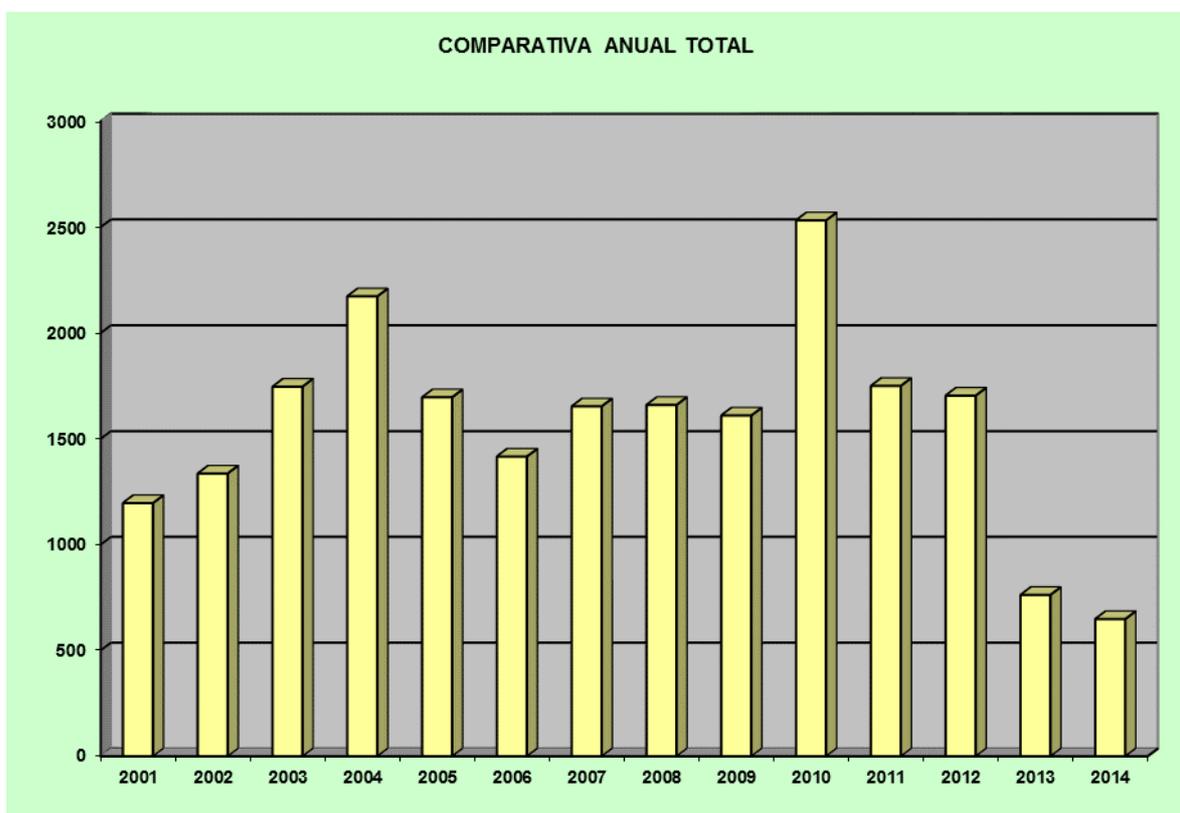
## FARMACIA: Tratamientos Oncológicos

(Enero 2014 a Diciembre 2014)

	Tratamientos Nuevos	Pacientes Tratados	Tratamientos Totales
<b>ENE - ABR</b>	25	171	196
<b>MAY - AGO</b>	25	196	221
<b>SEP - DIC</b>	28	203	231
<b>Totales</b>	78	570	648

El número de mezclas de citostáticos preparadas en 2014 ha sido de 1189

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
<b>Totales</b>	1196	1336	1746	2173	1696	1416	1653	1660	1610	2532	1750	1704	762	648
<b>Incremento Anual</b>	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



## ACTIVIDAD PSICO-ONCOLOGÍA

(Enero 2014-Diciembre 2014)

Total de sesiones: 1970

Total de pacientes y familiares nuevos: 398

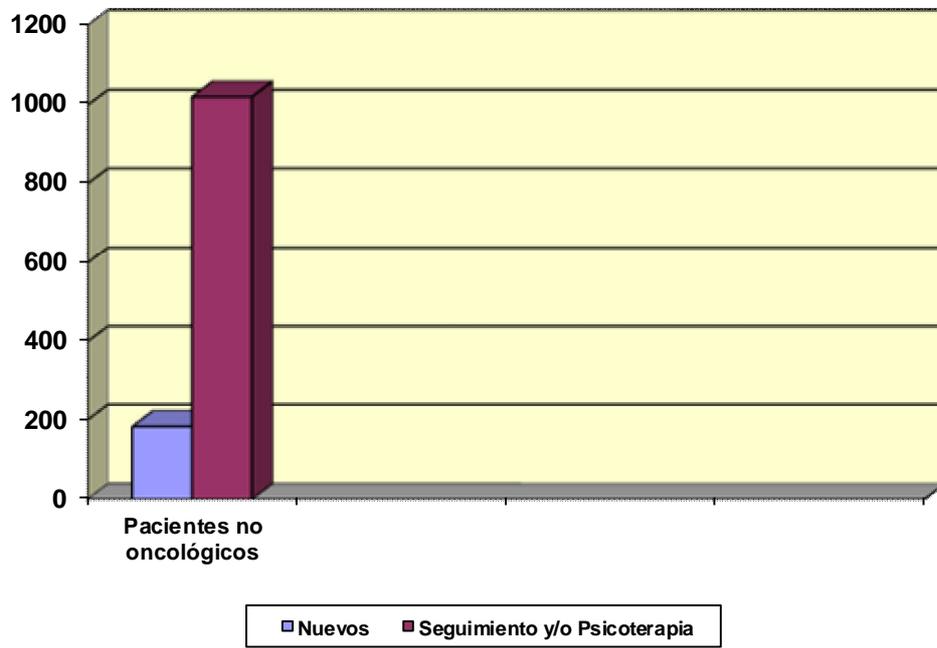
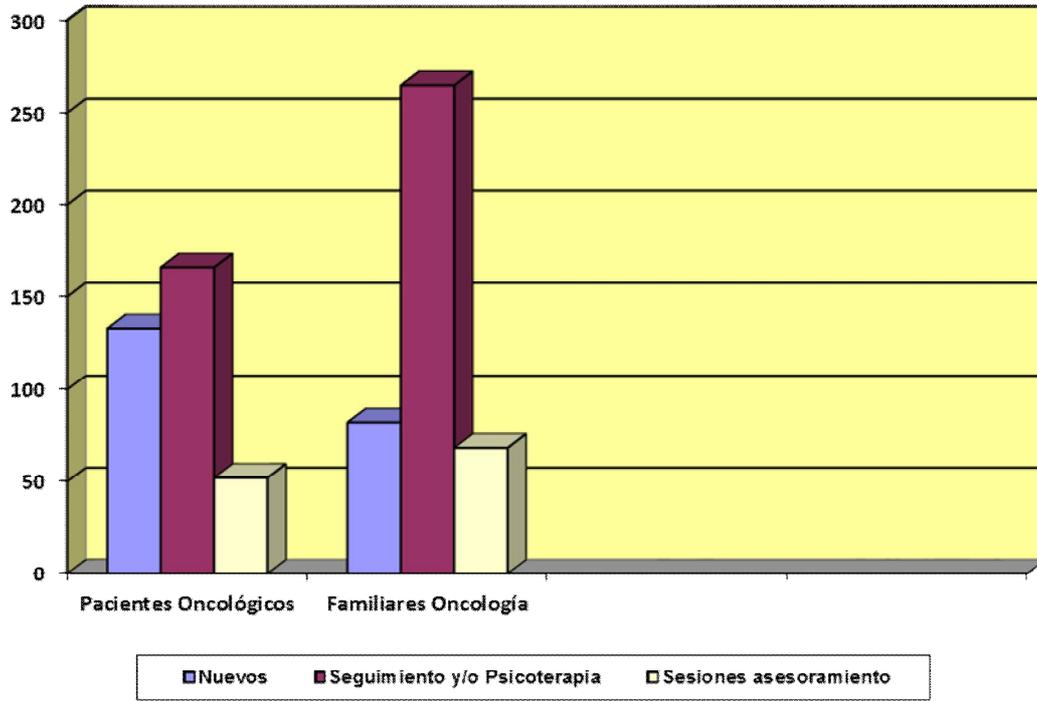
### Enfermos oncológicos y familiares atendidos

	<b>Nuevos</b>		
	<b>Sesiones de valoración inicial- (1ª Entrevista)</b>	<b>Sesiones de seguimiento y/o Psicoterapia</b>	<b>Sesiones de Asesoramiento</b>
<b>Pacientes oncológicos</b>	133	166	52
<b>Familiares oncología</b>	82	265	68
<b>TOTAL oncológicos</b>	215	431	120

### Pacientes no oncológicos atendidos en consulta externa

	<b>Nuevos</b>	
	<b>Sesiones de valoración inicial (1ª Entrevista)</b>	<b>Sesiones de seguimiento y/o Psicoterapia</b>
<b>Pacientes no oncológicos</b>	183	1021

## ACTIVIDAD PSICO-ONCOLOGÍA 2014



## HISTÓRICO ACTIVIDAD PSICO-ONCOLOGÍA

### ENFERMOS ONCOLÓGICOS Y FAMILIARES

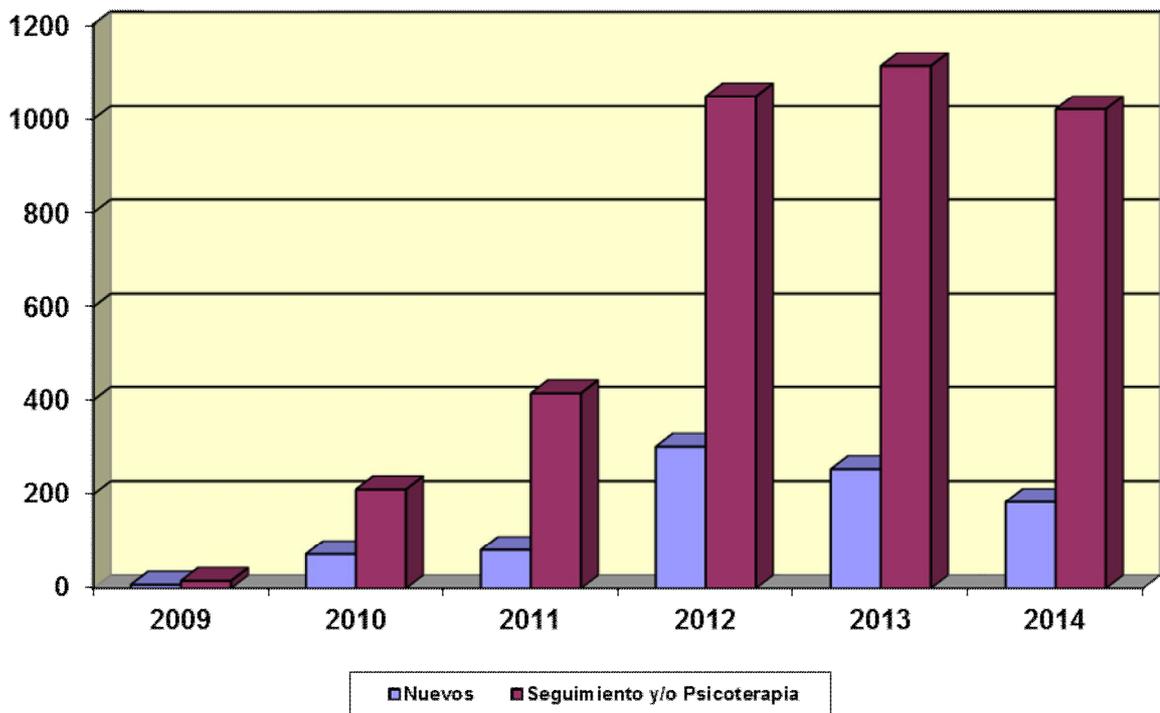
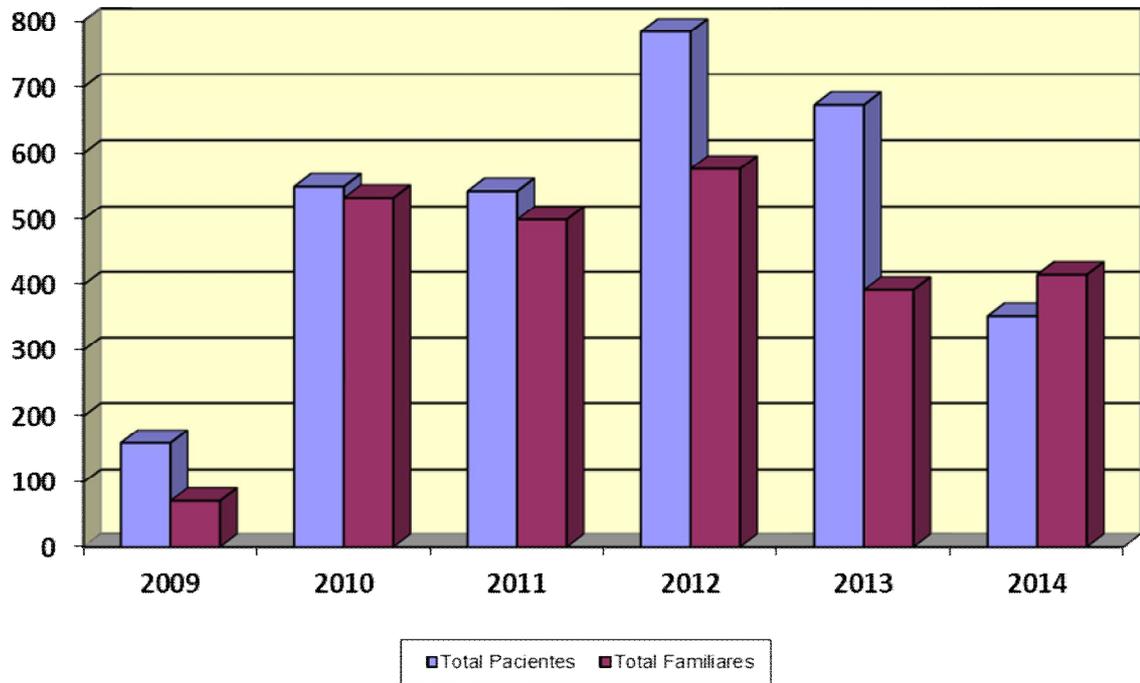
	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Pacientes. Nuevos (1ª entrevista de valoración)	43	206	219	223	221	133
Pacientes. Sesiones de seguimiento/psicoterapia	94	318	258	469	389	166
Pacientes. Asesoramiento	22	25	65	92	63	52
<b>Total Pacientes</b>	<b>159</b>	<b>549</b>	<b>542</b>	<b>784</b>	<b>673</b>	<b>351</b>
<b>Índice</b>	--	<b>1,00</b>	<b>0,87</b>	<b>1,43</b>	<b>1,23</b>	<b>0,64</b>
Familiares. Sesiones de seguimiento	26	298	293	322	113	265
Familiares. Asesoramiento	15	24	54	83	97	68
<b>Total Familiares</b>	<b>71</b>	<b>532</b>	<b>499</b>	<b>576</b>	<b>392</b>	<b>415</b>
<b>Índice</b>	--	<b>1,00</b>	<b>0.93</b>	<b>1,08</b>	<b>0,73</b>	<b>0,78</b>

### NO ONCOLÓGICOS EN CONSULTA EXTERNA

	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Nuevos. Evaluación inicial	8	72	81	301	252	183
Seguimiento/Psicoterapia	16	210	414	1049	1113	1021
Índice (no oncológicos)	24 --	282 (1,00)	495 (1,76)	1350 (4,79)	1365 (4,84)	1204 (4,26)

<b>ÍNDICE TOTAL</b>	--	<b>1.00</b>	<b>1,13</b>	<b>1,99</b>	<b>1,78</b>	<b>1,44</b>
---------------------	----	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------

## HISTÓRICO ENFERMOS ONCOLÓGICOS Y FAMILIARES



## UNIDAD DE FARMACOTERAPIA PERSONALIZADA-2014

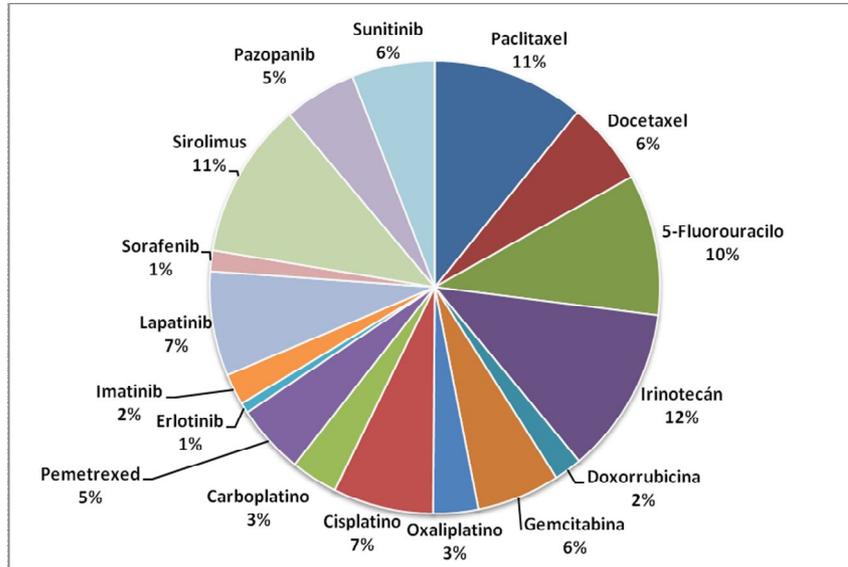


Figura 1. Porcentaje de muestras de cada antineoplásico analizadas durante el año 2014.

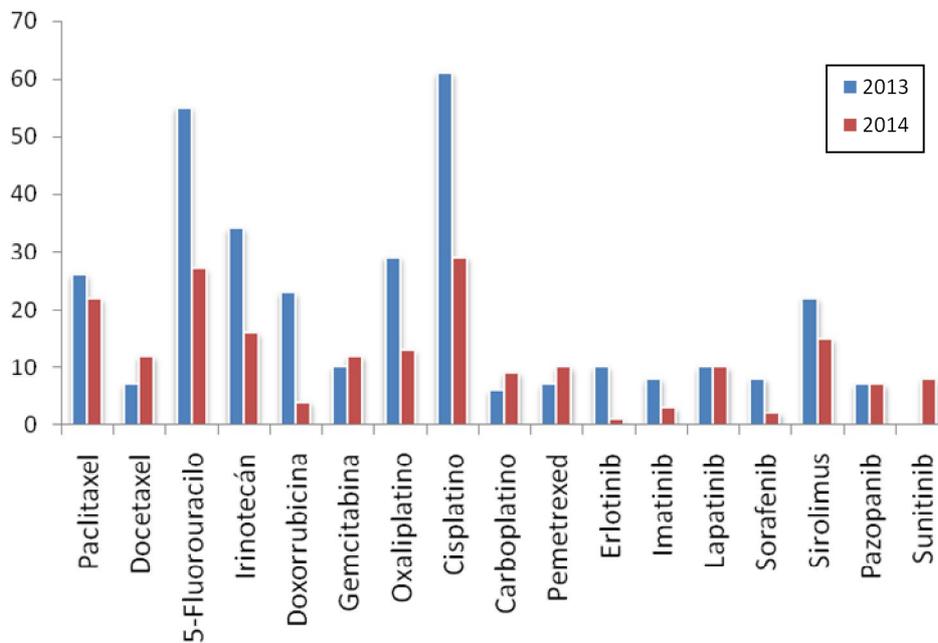


Figura 2. Ciclos monitorizados en 2013 y 2014.

**Tabla 1. CICLOS MONITORIZADOS EN LA UFP (DESDE ENERO AL 15 DE OCTUBRE DE 2014)\*\***

	<b>Ciclos administrados (Hospital de Día)</b>	<b>Ciclos monitorizados</b>	<b>% Ciclos monitorizados</b>
Paclitaxel	64	22	34
Docetaxel	21	12	57
5-Fluorouracilo	68	27	40
Irinotecán	33	16	48
Doxorrubicina	14	4	29
Gemcitabina	29	12	41
Oxaliplatino	15	13	87
Cisplatino	62	29	47
Carboplatino	20	9	45
Pemetrexed	20	10	50
Erlotinib	1	1	100
Imatinib	3	3	100
Lapatinib	10	10	100
Sorafenib	2	2	100
Sirolimus	15	15	100
Pazopanib	7	7	100
Sunitinib	8	8	100
<b>Totales</b>	<b>392</b>	<b>200</b>	<b>51</b>

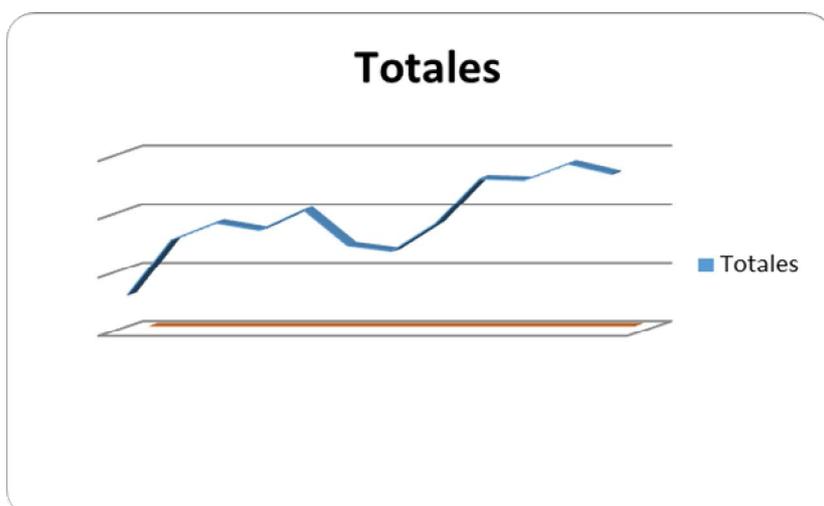
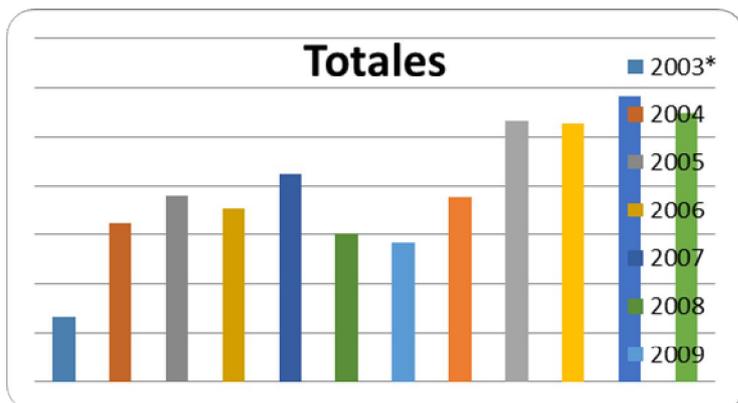
\*\*Los datos que se muestran en la Tabla 1 corresponden a los ciclos administrados y a los ciclos monitorizados entre el 1 de enero y el 15 de octubre de 2014, fecha en la que se produjo un paro en la actividad de la UFP debido a la baja laboral de la única trabajadora del Servicio y a la no sustitución inmediata de ese puesto.

## RADIOTERAPIA

### 1.- PACIENTES TOTALES TRATADOS: AÑO 2014 (Enero 2014 a Diciembre 2014)

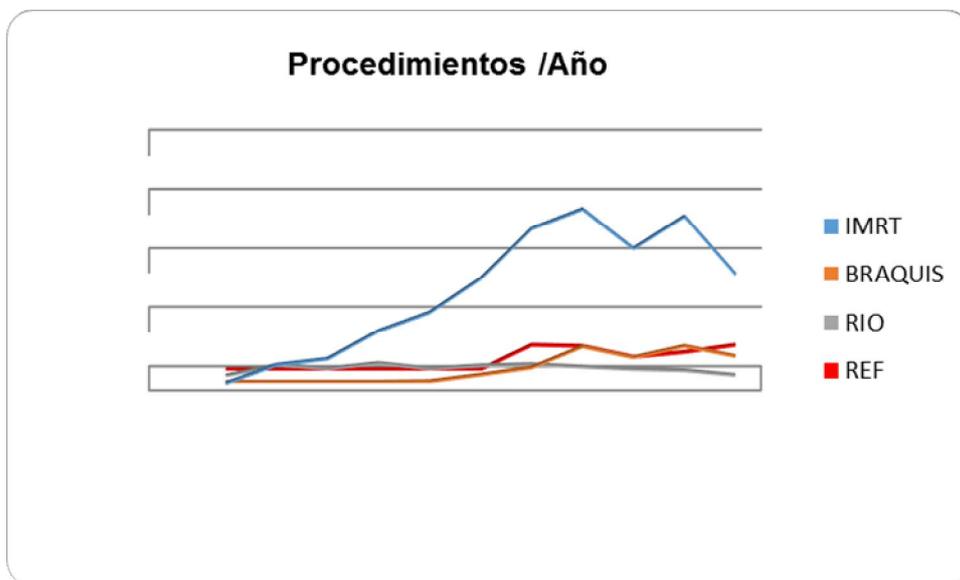
	2003*	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
<b>Totales Procedimientos</b>	133	322	380	355	424	303	284	378	532	527	583	548
<b>Incremento Anual</b>	1	2,42	2,85	2,66	3,18	2,27	2,13	2,84	4	3,96	4,38	4,12

\*Comienzo actividad Marzo 2003



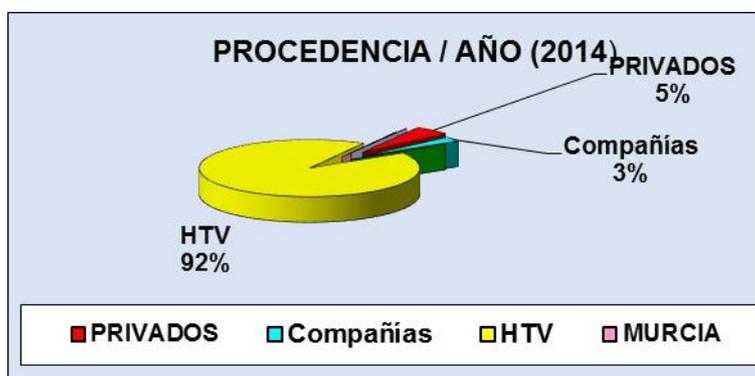
## 2 - PACIENTES TRATADOS SEGÚN PROCEDIMIENTO

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
<b>IMRT</b>	8	39	49	96	127	184	270	303	236	291	192
<b>BRAQUITERAPIA</b>	-	-	-	-	1	12	24	59	41	60	43
<b>RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA</b>	-	18	12	21	12	17	19	15	11	9	1
<b>RADIOTERAPIA ESTEREOTAXICA FRACCIONADA (+/- IMRT)</b>	-	-	-	-	-	-	41	39	21	29	41
<b>INCREMENTO</b>		1,00	1,07	2,05	2,45	3,74	5,49	6,61	5,05	6,32	4,86

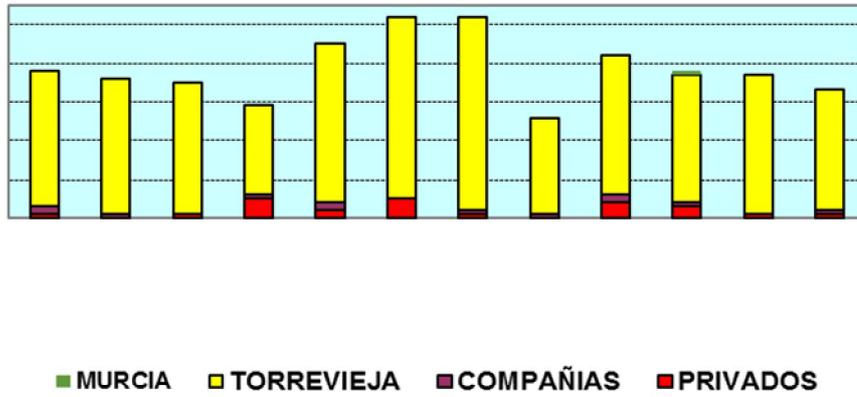


### 3 - PACIENTES TRATADOS SEGÚN PROCEDENCIA

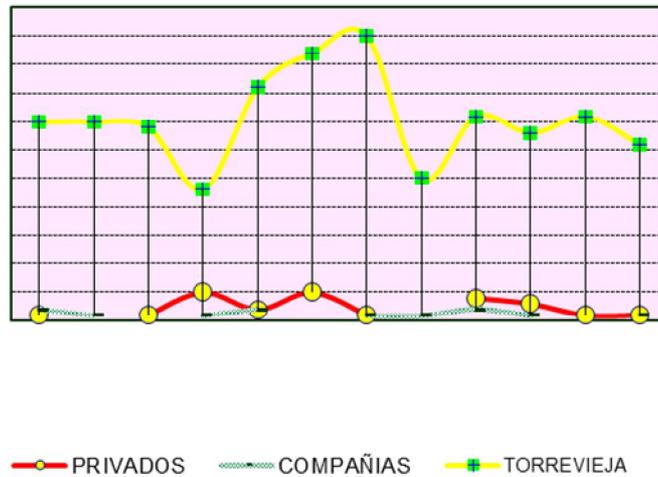
	Privados	Compañías Aseguradoras	Consellería	Hospital de Torrevieja	Servicio Murciano de Salud	Totales
ENERO	1	3		41		45
FEBRERO		3		39		42
MARZO	2			41		43
ABRIL	5	1		29		35
MAYO	3	2		45		50
JUNIO	7	1		53		61
JULIO	1	1		56	1	59
AGOSTO	1	1		30	1	33
SEPTIEMBRE	5	2		42		49
OCTUBRE	3	1		45	1	50
NOVIEMBRE	1			42		43
DICIEMBRE	1	1	2	34		38
<b>TOTALES</b>	<b>30</b>	<b>16</b>	<b>2</b>	<b>497</b>	<b>3</b>	<b>548</b>



PROCEDENCIA / MES (2014)



PROCEDENCIA / MES (2014)



## RADIOLOGIA INTERVENCIONISTA

(Enero 2014 a Diciembre 2014)

PROCEDIMIENTOS	2001	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
<b>Radiofrecuencias</b>	42	42	15	7	5	9	3	1	4	0	0	0	5

<b>Tratamientos Intra-arteriales</b>	69	73	84	80	99	60	42	30	30	24	4	2	5
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 (excl. cardiológicas)							9	4	1	2	0	0	1

<b>Punciones, trat<sup>os</sup> y biopsias</b>	151	203	224	239	257	280	361	417	381	516	404	373	361
Biopsias guiadas por imagen							357	417	381	516	404	373	361
Tratamientos Intra-tumorales							4	0	0	0	0	0	

<b>Miscelánea</b>	105	131	120	247	258	174	187	174	188	211	151	145	154
Bloqueos neurales							62	30	20	26	29	11	27
Colocación prótesis drenajes							98	72	89	95	74	72	73
Otros							27	72	79	90	48	62	54

**2001   2003   2004   2005   2006   2007   2008   2009   2010   2011   2012   2013   2014**

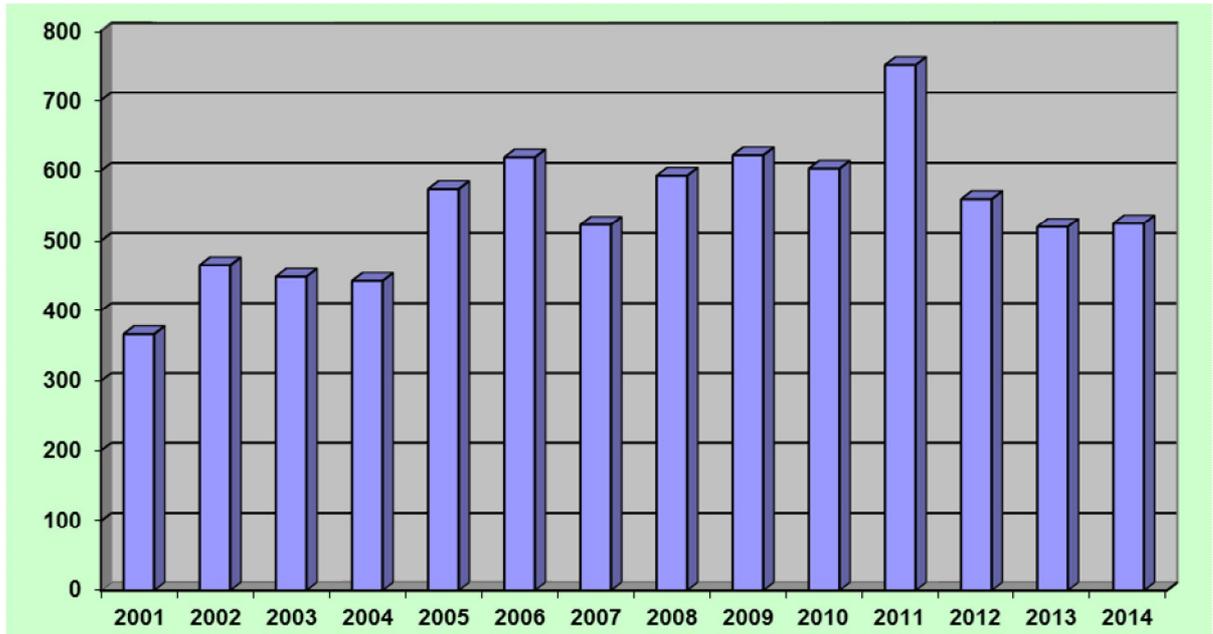
---

<b>Totales</b>	367	449	443	573	619	523	593	622	603	751	559	520	525
----------------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

<b>Incremento Anual</b>	1	1,22	1,20	1,56	1,68	1,42	1,61	1,69	1,64	2,04	1,52	1,41	1,43
-------------------------	---	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------

---

## TOTALES INTERVENCIONISMO



## CIRUGÍA

(Enero 2014 a Diciembre 2014)

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
<b>Procedimientos Oncológicos</b>	<b>104</b>	<b>101</b>	<b>96</b>	<b>120</b>	<b>117</b>	<b>78</b>	<b>90</b>	<b>99</b>	<b>131</b>	<b>84</b>	<b>52</b>
Terapia fotodinámica +electroquimioterapia			2	3	7	6	6	5	5	3	3
Sugarbaker			12	20	12	6	11	7	8	6	5
Citorreducción tumoral			4	10	4	2	4	4	3	2	1
Linfadenectomía –Tumor Retroperitoneal			3	2	4	1	4	6	11	9	
Perfusión aislada con TNF			1	3	5	6	3	3	-	3	2
Perfusión intrapleural con QT			3	1	1	-	3	-	2		
Cirugía vertebral y/o RFA Exenteración pélvica			0	5	3	6	4	1	4	2	1
Ganglio centinela melanoma			0	5	8	6	6	4	8	1	2
Port-A-Cath			43	54	52	32	25	48	56	35	27
Retirada de PORT					10	8	8	5	11	14	8
Tumor mediastino + Suprarenal			0	3	1	-	3	1+4	2	1	2
Radioterapia intraoperatoria- RIO			13	14	10	5	13	11	7	5	1
Procedimientos asistidos DA VINCI						8	27	23	14	5	5
<b>Cirugía de la mama</b>	<b>37</b>	<b>33</b>	<b>30</b>	<b>79</b>	<b>63</b>	<b>104</b>	<b>99</b>	<b>97</b>	<b>90</b>	<b>119</b>	<b>118</b>
Mastectomía Radical			3	3	14			13	4	4	3
Mastectomía			8			21	16	11	6	9	10
Tumorectomía			15	23	15	27	37	33	37	43	37
Ganglio centinela			7	20	13	27	26	17	24	25	23
Vaciamiento axilar			5	10	2	9	5	4	2	6	11

Radioterapia intraoperatoria RIO			0	7	4	9	9	9	6	3	0
Cirugía de reconstrucción			0	8	5	10	6	5	5	10	16
Otros					8	1		4	3	11	11
Simetrización mamaria								1	3	6	4
										2	3
<b>Coloproctología</b>	<b>192</b>	<b>185</b>	<b>174</b>	<b>165</b>	<b>191</b>	<b>219</b>	<b>193</b>	<b>228</b>	<b>159</b>	<b>187</b>	<b>183</b>
Cirugía anal			92	82	94	119	97	108	70	104	88
Quiste sacro			48	37	56	47	47	77	35	26	37
Cirugía colon benigna			11	16	6	12	14	12	17	20	29
Cirugía neoplasia de colon y recto			20	21	28	27	25	25	22	17	21
Colostomías-Ileostomías			3	9	7	14	10	6	15	20	8
<b>Esófago-estómago- duodeno</b>	<b>22</b>	<b>15</b>	<b>22</b>	<b>40</b>	<b>49</b>	<b>42</b>	<b>36</b>	<b>38</b>	<b>33</b>	<b>49</b>	<b>58</b>
Gastroentero-anastomosis			1	1	3	3	2	3	3		2
Esofaguectomías			0	6	3	3	2	4	2	1	3
Gastrectomías			7	7	3	6	6	4	6	5	9
Gastrostomía			3	2	3	1	1	2	4	1	3
Hernia Hiato			3	3	3	4	5	7	7	20	9
Laparoscópica			0	0	10	10	10	11	5	10	13
Laparotomía			8	21	24	15	10	7	6	12	19

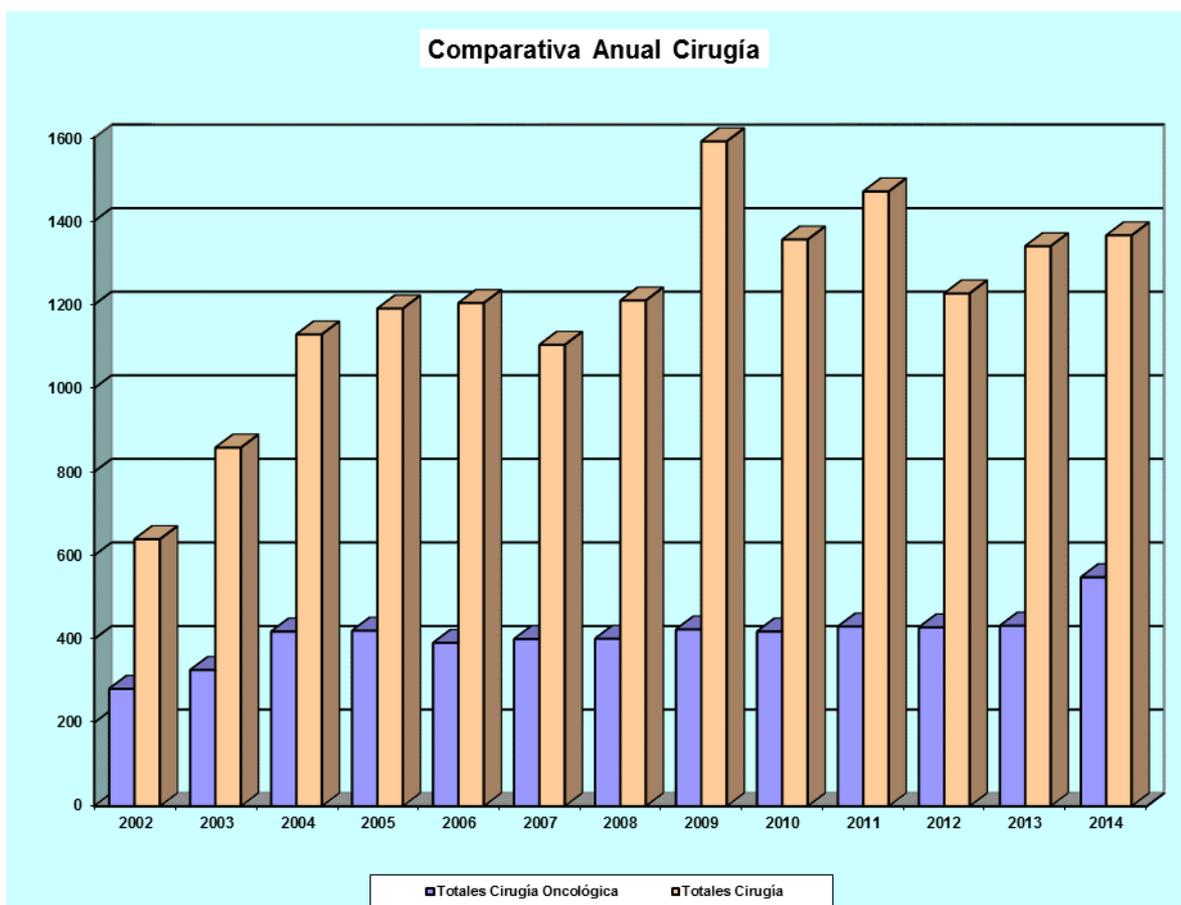
<b>Hígado y vía biliar</b>	<b>129</b>	<b>148</b>	<b>168</b>	<b>119</b>	<b>134</b>	<b>191</b>	<b>201</b>	<b>146</b>	<b>116</b>	<b>127</b>	<b>133</b>
Colelitiasis			166	92	115	155	177	128	97	115	117
Cirugía de la vía biliar			2	4	3	1	1	2	3	1	2
Cirugía del páncreas			6	1	6	8	6	8	4	9	6
Hepatectomía-Metastasectomía			7	10	8	17	9	3	7	4	5
Radiofrecuencia hepática			2	12	2	10	8	5	5	3	3
<b>Pared Abdominal y apéndice</b>	<b>363</b>	<b>393</b>	<b>399</b>	<b>272</b>	<b>280</b>	<b>310</b>	<b>307</b>	<b>421</b>	<b>224</b>	<b>303</b>	<b>341</b>
Eventración			37	31	30	71	35	46	35	50	38
Hernias (inguinal, pared abdominal)			301	189	200	259	214	321	140	168	220
Hernias bilaterales			22	18	23	37	16	7	5	29	36
Hernia estrangulada			0	2	2	2	2	-	6	6	3
Apendicectomía			39	32	25	41	40	47	38	50	44
<b>Cirugía Cuello y Tórax</b>	<b>49</b>	<b>47</b>	<b>44</b>	<b>30</b>	<b>22</b>	<b>19</b>	<b>24</b>	<b>23</b>	<b>36</b>	<b>18</b>	<b>20</b>
Tiroidectomía			6	4	3	3	10	4	7	7	10
Traqueotomías			3	1	2	-	1	2	1	1	
Paratiroides						-					
Drenaje Torácico			5	1	2	10	5	10	12	6	8
Toracotomías			27	16	13	6	7	7	14	4	1
Biopsia Pulmonar			3	1	2	-	1	-	2	-	1
<b>Miscelánea</b>	<b>233</b>	<b>233</b>	<b>269</b>	<b>271</b>	<b>354</b>	<b>422</b>	<b>406</b>	<b>419</b>	<b>433</b>	<b>453</b>	<b>550</b>
Ileostomía/anastomosis			7		5	3	3	3	3	6	4

Desbridamientos			18	30	34	89	19	16	17	111	13
Esplenectomías			1	1	2	4	6	3	4	3	1
Exéresis Biopsias (TIL)			4	3		-	3		3		4
Laparotomía Exploradora Perforación gástrica o intestinal			9	0	3	5	5	4	4	20	1
Exéresis Tumores Cutáneos			177	157	210	206	232	324	323	246	273
Oclusión Intestinal			7	0	5	4	18	13	8	15	9
Acceso Vascular Transitorio			0	6	10	20	18	23	20		20
Reintervenciones Abdominales			7	5	7	5	8	++4	7		5
Resección Intestinal			10	11	9	7	8	8	10	6	-
Cirugía Partes blandas (tumor cutáneo maligno)			12	51	56	71	70	5	12	19	10
Vaciamiento Inguinal			0	5	1	3	1	2	2		1
Linfadenectomías Regionales			14	7	7	2	14	12	14	6	4
Vagotomía Troncular			0	1		-	1	-	-	-	-
Ureterostomías, Nefrectomía, Ovario			2	3	5	3	-	2	6	10	3
<b>OTROS</b>										11	
<b>ACTIVIDAD EN MURCIA</b>										140	202
<b>TOTAL</b>	<b>1129</b>	<b>1191</b>	<b>1204</b>	<b>1104</b>	<b>1210</b>	<b>1591</b>	<b>1356</b>	<b>1471</b>	<b>1227</b>	<b>1340</b>	<b>1366</b>

## ACTIVIDAD COMPARATIVA ANUAL DE CIRUGÍA

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
<b>Totales Cirugía Oncológica</b>	239	281	326	418	420	391	400	401	423	418	430	428	432	548
<b>Incremento Anual</b>	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

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
<b>Totales Cirugía</b>	420	639	858	1.129	1.191	1.204	1.104	1210	1591	1356	1471	1227	1340	1366
<b>Incremento Anual</b>	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



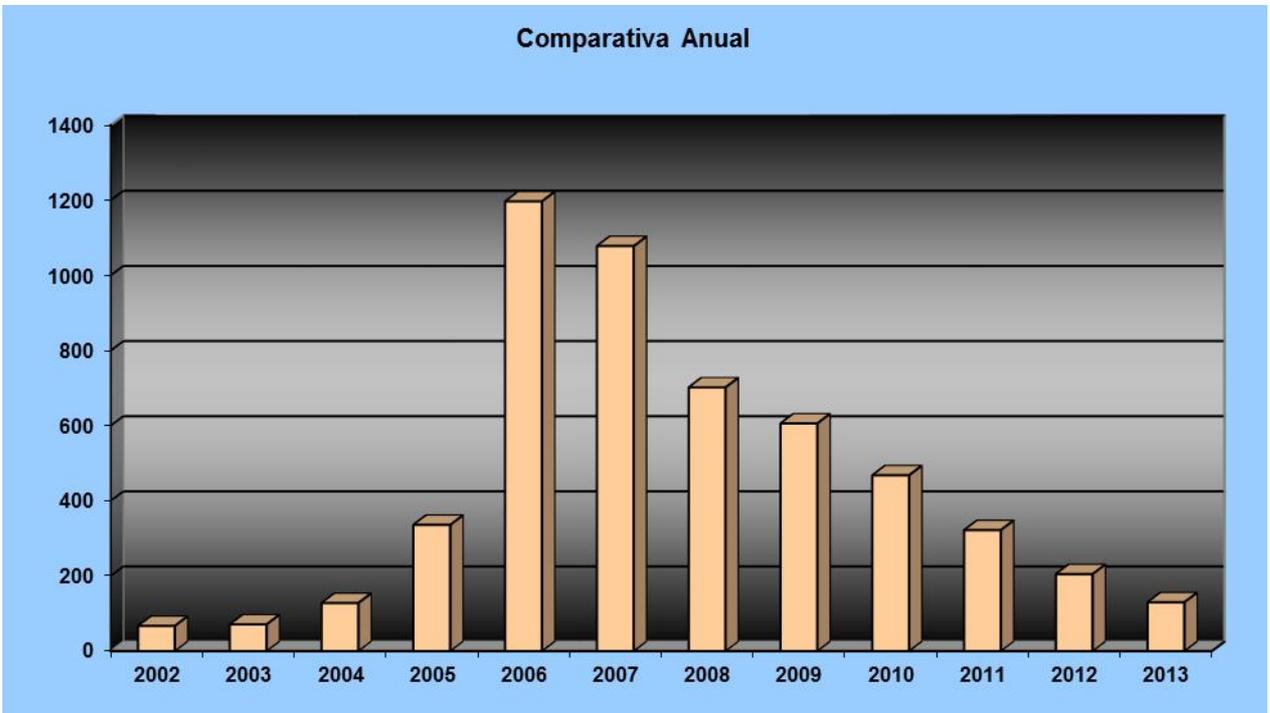
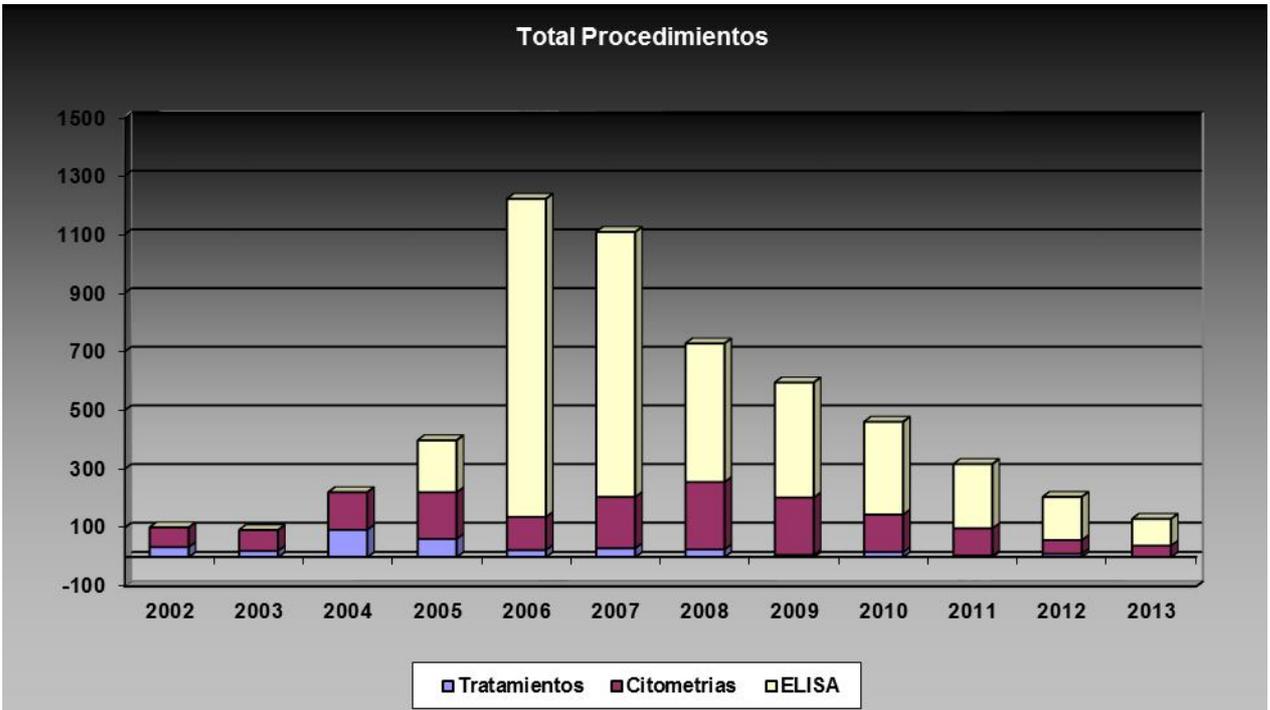
## INMUNOLOGÍA

(Enero 2013 a Diciembre 2013)

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
<b>Fenotipos Simples</b>	53	58	111	124	67	114	180	122	89	55	25	22
<b>Inmunofenotipos</b>	14	13	17	35	46	61	50	74	39	38	21	17
<b>Ttos. Iniciados</b>	22	17	50	34	15	22	17	5	17	5	11	0
<b>Ttos. Infundidos</b>	12	4	43	28	9	8	9	2	17	5	11	0
<b>Citoquinas</b>				177	1084	903	472	392	316	219	147	91
<b>Tipajes HLA</b>								9	2	3	1	1
<b>ELISPOT</b>								2	5	2		

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
<b>Procedimientos Diagnósticos (Citometría)</b>	67	71	128	159	113	175	230	196	128	93	47	39
<b>Procedimientos Diagnósticos (Elisa)</b>	-	-	-	177	1084	903	472	392	316	219	147	91
<b>Tratamientos</b>	34	21	93	62	4	30	26	7	17	5	11	0

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
<b>Total Procs.</b>	67	71	128	336	1197	1078	702	606	468	322	205	130
<b>Incremento Anual</b>	1	1,05	1,91	5,01	17,86	17,67	10,47	9,04	6,98	4.80	3.06	1.94



## MEDICINA NUCLEAR

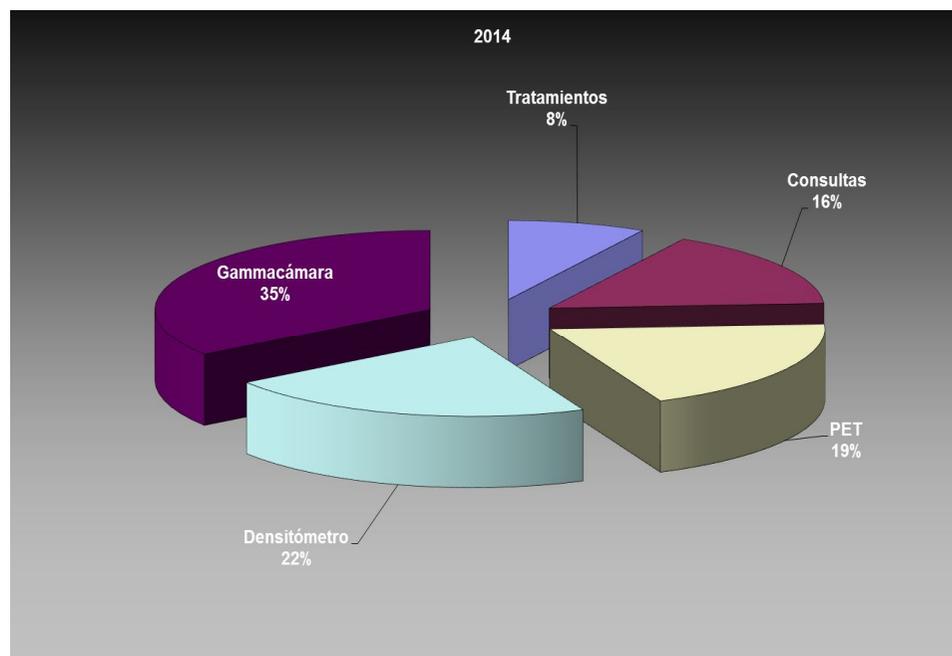
(Enero 2014 a Diciembre 2014)

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
TRATAMIENTOS	15	9	18	11	11	30	48	63	193	228	268	216	97
ESTANCIAS (DÍAS)	-	-	-	-	-	99	77	106	409	500	491	394	168
OSEAS	256	211	326	645	738	1441	1320	1158	1077	354	161	133	113
PET	16	132	95	54	163	455	690	1170	1189	924	332	283	232
CENTINELAS	12	21	24	16	19	72	81	96	87	85	49	43	25
TNF	2	5	3	6	0	3	4	7	2	2	0	2	2
MUGAS	43	28	25	12	21	23	35	16	21	10	13	8	2
RCE	11	14	20	13	16	52	68	74	194	252	275	236	123
I/MIBG/OCTREOT PERF. CARDIO /													
PARAT	14	20	77	253	268	263	238	302	243	58	44	34	32
PULMONARES	22	39	54	47	44	57	40	55	76	28	9	8	13
TIROIDEAS	11	11	13	47	108	141	144	122	170	69	80	47	45
GALIOS	0	13	14	29	24	64	46	32	75	18	0	1	2
RENALES	2	1	6	6	41	64	67	69	47	22	2	4	6
DENSITOMETRÍA	0	98	1193	1207	1339	1589	1282	1543	1719	1038	1217	1256	261 <sup>(*)</sup>
CEREBRO Y LEUCOS	0	1	8	8	41	52	73	98	131	47	8	10	18
OTROS	11	12	23	114	78	104	118	38	103	42	76	48	34
<b>TOTALES</b>	<b>415</b>	<b>615</b>	<b>1899</b>	<b>2468</b>	<b>2911</b>	<b>4509</b>	<b>4331</b>	<b>5001</b>	<b>6018</b>	<b>4016</b>	<b>3392</b>	<b>3040</b>	<b>1195</b>

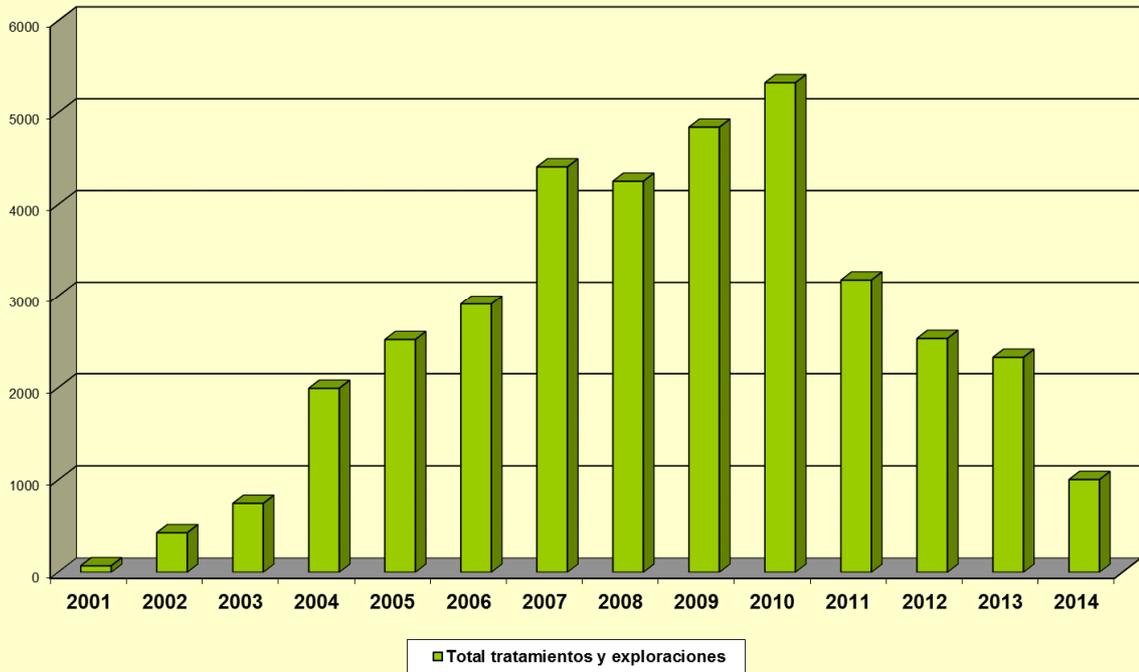
(\*) Traslado equipo a otro Departamento en Abril.

	2001*	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
<b>Totales Procedimientos</b>	71	415	615	1.899	2.468	2.911	4.509	4.331	5.001	6.018	4.016	3.392	3.040	1195
<b>Incremento Anual</b>	-	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

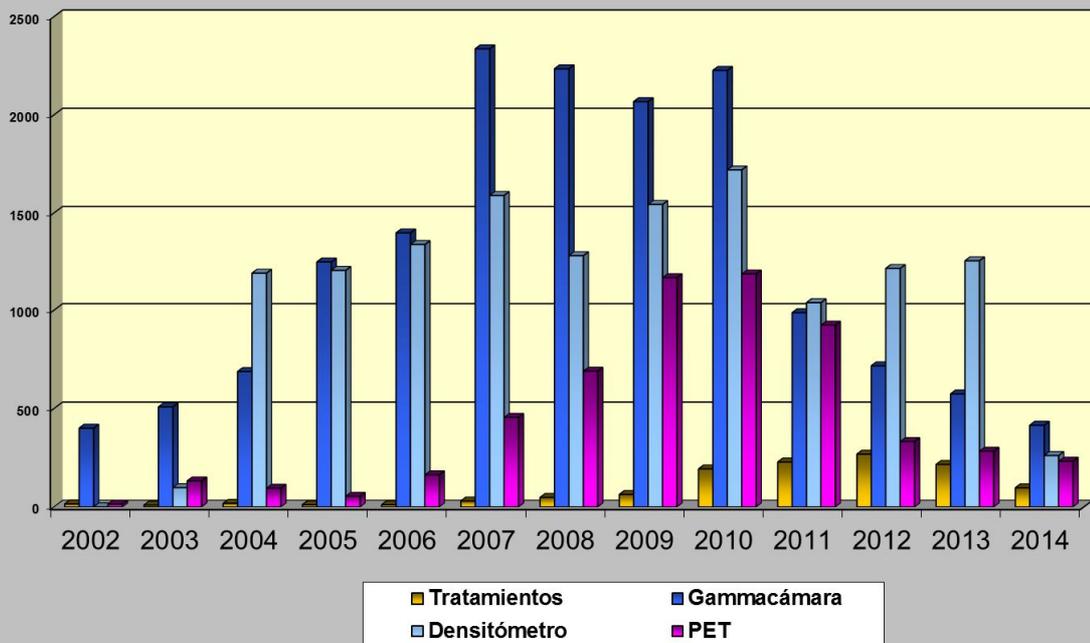
\*(Inicio de actividad en Septiembre)



### COMPARATIVA ANUAL MEDICINA NUCLEAR



### Comparativa Anual



**ANATOMÍA PATOLÓGICA** (Enero 2014 a Diciembre 2014)

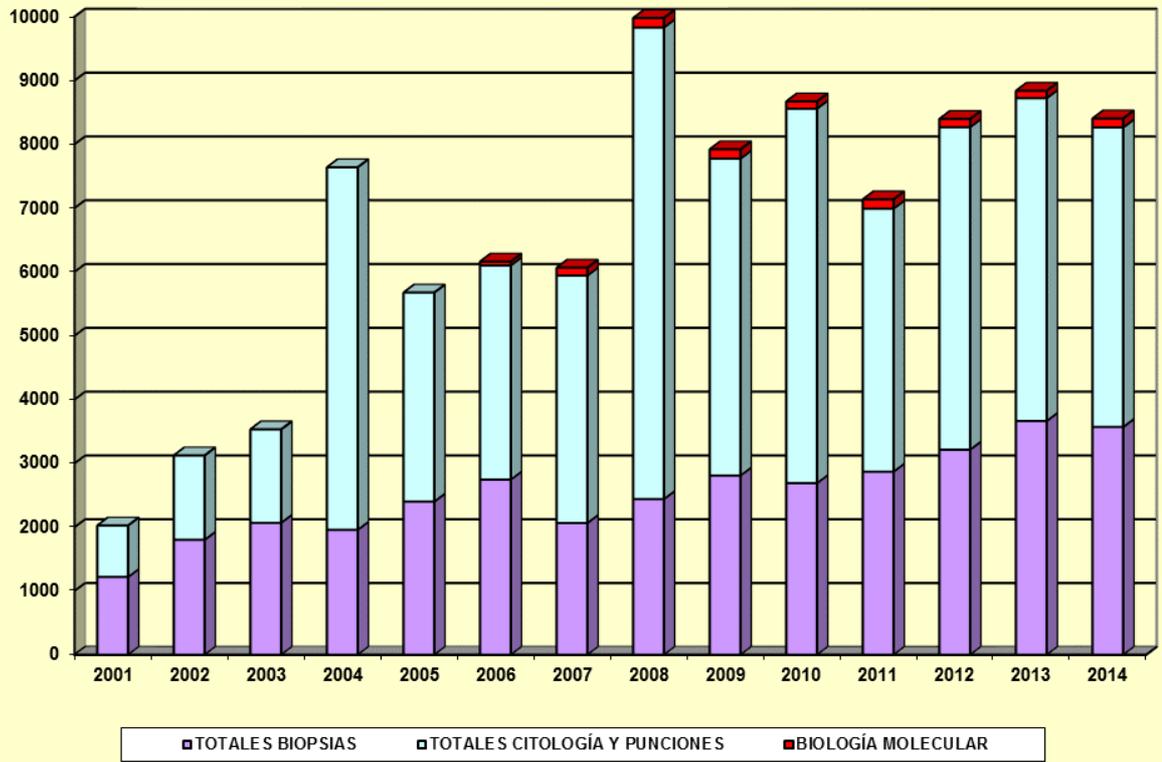
<b>Número Total de Biopsias</b>	<b>3572</b>
- del propio Hospital	3029
- Externos	543
<b>Número total de muestras</b>	<b>5184</b>
- del propio Hospital	4474
- Externos	710
<b>Intraoperatorias (propio Hospital)</b>	<b>82</b>
<b>Número Total de Citologías</b>	<b>4588</b>
- del propio Hospital	4194
- Externos	394
<b>Número Total de Punciones</b>	<b>106</b>
<b>Casos Segunda Opinión</b>	

<b>Estudios Biología Molecular</b>	
FISH HER2/neu/CEP17 Mama	3
FISH ALK	5
EGFR	12
KRAS	21
B-RAF	3
UGT1A	5
Inestabilidad de Microsatélites	13
BRCA1/2	1
Microarrays de expresión de RNA	62
Translocaciones en linfomas y sarcomas	8
Determinación HPV	3
Otras mutaciones en tumores	4
<b>Total estudios realizados</b>	<b>140</b>

## COMPARATIVA ANUAL

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
<b>Biopsias</b>	1219	1802	2069	1959	2401	2746	2066	2441	2809	2691	2871	3215	3665	3572
<b>Incremento Anual</b>	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
<b>Citología-Punciones</b>	807	1322	1464	5682	3276	3357	3877	7391	4967	5869	4121	5055	5060	4694
<b>Incremento Anual</b>	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
<b>Biología Molecular</b>						59	124	148	146	112	146	128	128	140
<b>Incremento Anual</b>						1,00	2,10	2,49	2,5	1,9	2,47	2,17	2,17	2,37

COMPARATIVA ANUAL



**CATÁLOGO MOLECULAR 2014**

En el año 2013 se ha incluido en el panel de prestaciones de biología molecular sondas FISH para diagnóstico y pronóstico en Mieloma múltiple t(14;16)IGH/MAF y t(4;14) IGH/FGFR3 y análisis de mutaciones en los hot spots de los genes NRAS y PI3KCA en tumores como colon, mama y melanoma.

Técnica		Genes	Tiempo (días)
<b>LEUCEMIAS Y LINFOMAS</b>			
Reordenamiento IgH (linfomas B)	Analisis Fragmentos	CDRII y III de IgH	5
Linfoma B de célula grande	FISH	BCL6 locus 3q27	5
Linfoma Folicular	FISH	t (14,18) sonda IgH/BCL2	5
Linfoma de células del manto	FISH	t (11,14) sonda IgH/CCND1	5
Linfoma anaplásico de células grandes CD30+ ALK+ en núcleo NPM/ALK	FISH	t (2,5) reordenamiento 2p23	5
Linfoma de Burkitt	FISH	t (8,14) sonda IgH/MYC/CEP8	5
LMC y otras	FISH	t (9,22) BCR/ABL	5
Mieloma múltiple	FISH	t(14;16)IGH/MAF t(4;14) IGH/FGFR3	5
LLC	FISH	Trisomía 12 (D12Z3)	5
	FISH	del(13q14.3) (D13S319, D13S25)	5
	FISH	t(11q22.3) ATM	5
	FISH	del(17p13) p53	5
<b>SARCOMAS</b>			
Sarcoma de Ewing/PNET	FISH	EWS 22q12	5
Sarcoma sinovial	FISH	SYT18q11 SSX1-SSX2	5
Sarcomas del estroma gastrointestinal	Secuenciación	c-KIT exones 9,11,13 y 17	7
	Secuenciación	PDGFRA exones 12 y 18	7
<b>CARCINOMA DE MAMA</b>			
Cáncer hereditario de mama y ovario	Secuenciación	BRCA1 región codificante	15
	Secuenciación	BRCA2 región codificante	30
Cáncer de mama	Secuenciación	PI3KCA exones 1, 9 y 20	7
Cáncer de mama	FISH	ErbB2 amplificación Sonda ErbB2 /neu /CEP17	5
<b>CARCINOMA DE COLON</b>			
Cáncer de colon hereditario no polipósico	Secuenciación	MLH1 región codificante	30
	Secuenciación	MSH2 región codificante	30
	Secuenciación	MSH6 región codificante	30
Cáncer de colon (y otros)	Secuenciación	K-RAS exones 2, 3 y 4	7
Cáncer de colon y melanoma	Secuenciación	B-RAF exon 15	5
Cáncer de colon y melanoma	Secuenciación	NRAS exones 1 y 2	
Cáncer de colon	Análisis de fragmentos	MSI (5 marcadores)	7
Cáncer de colon	FISH	EGFR	7

<b>CARCINOMA DE PULMÓN</b>			
Cáncer de pulmón no microcítico	<b>Secuenciación</b>	<b>EGFR exones 18-21</b>	7
Cáncer de pulmón no microcítico	<b>FISH</b>	<b>Translocación ALK</b>	7
<b>NEOPLASIA ENDOCRINA MULTIPLE</b>			
MEN1	<b>Secuenciación</b>	<b>MEN1 región codificante</b>	20
<b>CANCER DE CERVIX</b>			
Carcinoma de cérvix	<b>HIS</b>	<b>HPV de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 59 y 68)</b>	5
<b>FARMACOGENETICA</b>			
Genotipo irinotecán	<b>Secuenciación</b>	<b>UGT1A1,UGT1A7 y UGT1A9</b>	7
FCGR1IA y FCGR1IIIA	<b>Secuenciación</b>	<b>Polimorfismos FCGR2A y 3A</b>	5
Bleomicina Hidrolasa(BLH)	<b>Secuenciación</b>	<b>Polimorfismos BLH</b>	5
<b>CANCER RENAL</b>			
Cáncer renal de células claras	<b>Secuenciación</b>	<b>VHL región codificante</b>	7
<b>GLIOMAS</b>			
Oligodendrogliomas	<b>FISH</b>	<b>Deleciones 1p,19q</b>	5
<b>MÚLTIPLES TUMORES</b>			
Tumores variados	<b>Microarrays de expresión</b>	<b>Dianas terapéuticas en oncología, y otras aplicaciones</b>	30

## **DOTACIÓN ACTUAL DEL LABORATORIO**

### a. Área de macroscopía y tallado

- Mesa de tallado Vogel con aspiración inferior de vapores.
- Procesador ultrarrápido de tejidos por microondas (Micromed). Permite la fijación e inclusión en tiempo máximo de 2:30 horas. Útil en desenmascaramiento antigénico y para acortar tiempos en tinciones y descalcificación de tejidos
- Procesador de tejidos convencional SHANDON (CITADEL 2000)
- Congelador de -80°C.
- Ultracongelador de -140° C
- Equipo de macrofotografía con cámara digital y analógica convencional
- Baño de isopentano para congelación de muestras

### b. Área de bloques y corte

- Criostato SHANDON para estudios intraoperatorios
- Estufa de desecación
- Estufa de 50-250°C
- Estación de bloques y baño KUNZ

- Microtomos SHANDON y MICROM
- Centrifuga para muestras líquidas CYTOSPIN
- Teñidor automático de preparaciones
- Montador automático

c. Área de inmunohistoquímica

- Inmunoteñidor automático DAKO AUTOSTAINER 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 10 anticuerpos marcados con FHIT para Inmunofluorescencia directa

d. Área de diagnóstico

- Fotomicroscopio con cámara digital, controlado por ordenador con procesador Pentium III, con programas de tratamiento de imagen e impresora de tipo fotográfico, con conexión a línea telefónica para envío de imágenes por internet
- Monitor de televisión conectado con fotomicroscopio
- Microscopio de Inmunofluorescencia
- Cuatro microscopios, uno de ellos con cabezal de discusión y puesto de múltiple observador

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 PAT-Win v.3.4.0, con conexión en red interna.
- Codificación de muestras con nomenclatura internacional SNOMED II
- Disponibilidad de visualización de los informes de patología en todos los ordenadores de consultas
- Conexión entre el sistema de gestión hospitalaria AHM con PAT-Win a través del volcado de los informes de PAT-Win (en formato pdf)

## 11. SEMINARIOS Y SESIONES CIENTIFICAS

Con objeto de reducir la extensión de la Memoria Anual 2014, se han incluido en el CD 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 2014

10 de Enero 14. **Dr. Antonio Brugarolas.** Plataforma de Oncología. Avances relevantes presentados en ASCO 2013 (III).

17 de Enero 14. **Dr. Joseba Rebollo.** Plataforma de Oncología. Resultados clínicos de la Plataforma en tumor profiling.

24 de Enero 14. **Dr. Ramón González Manzano.** Plataforma de Oncología. Redefiniendo el Consejo Genético: no sólo cánceres hereditarios.

31 de Enero 14. **Dr. Manuel Ballester.** Unidad de Rodilla H. Quirón Torrevieja. Posibilidades terapéuticas de los derivados de la granada en Oncología.

7 de Febrero 14. **Dra. Mamen Redal.** Plataforma de Oncología. PET con FDG. Aplicaciones clínicas y planificación.

14 de Febrero 14. **Dra. Elena Martínez.** Plataforma de Oncología. Detección de mutaciones en sangre periférica.

21 de Febrero 14. **Dr. Fernando López Campos.** Plataforma de Oncología. Radiosensibilidad celular y nuevas dianas.

28 de Febrero 14. **Dr. Francisco García Cases.** Plataforma de Oncología. Cuantificación PET clínica y en investigación.

7 de Marzo 14. **Dña. Nuria Javaloyes.** Plataforma de Oncología. Counselling y habilidades de comunicación en Oncología y ¿Cómo dar las malas noticias en Oncología?

14 de Marzo 14. **Dres. Josep Farré y Pere Bretcha.** Plataforma de Oncología. Tratamiento multimodal de la carcinomatosis peritoneal.

21 de Marzo 14.

**Dra. Begoña Vázquez.** Plataforma de Oncología. Estado actual de la vacunación contra MUC1.

**Dr. Patxi Pena.** Plataforma de Oncología. Terapia peptídica y con anticuerpos monoclonales.

28 de Marzo 14.

**Dr. Manuel Sureda.** Plataforma de Oncología. Tratamiento inmunoterápico del melanoma: pasado, presente y futuro.

**Dra. Vanesa Escudero.** Plataforma de Oncología. Modelo monocompartimental: administración extravasal (e.v.) (I). Curvas de nivel plasmático: estudio, expresión matemática, cálculo de parámetros farmacocinéticos.

4 de Abril 14. **Dr. Rodolfo Martín Díaz.** Servicio de Ginecología H. Quirón Torrevieja. Aplicaciones recientes de la cirugía robótica en Ginecología.

11 de Abril 14. **Dra. Elena Martínez.** Plataforma de Oncología. Secuenciación de exoma y paneles de mutaciones disponibles comercialmente.

25 de Abril 14. **Dr. Vicente Muñoz Madero.** Plataforma de Oncología. Técnicas oncoplásticas y reconstrucción mamaria inmediata vs. tardía.

2 de Mayo 14.

**Dra. Vanesa Escudero.** Plataforma de Oncología. Modelo monocompartimental: administración extravasal (e.v.) (I). Curvas de nivel plasmático: estudio, expresión matemática, cálculo de parámetros farmacocinéticos.

**Dra. Paola Lara.** Plataforma de Oncología. Banco de tumores: diseño y gestión.

9 de Mayo 14.

**Dr. Francisco J. Fernández.** Plataforma de Oncología. Células tumorales circulantes: técnicas de detección y valor pronóstico.

**Dra. Belén Valenzuela.** Plataforma de Oncología. Propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de terapias dirigidas (I): inhibidores de tirosina kinasas.

16 de Mayo 14. **Sesión Master UCAM.**

23 de Mayo 14.

**Dra. Aurora Crespo.** Plataforma de Oncología. PET con nuevos radiotrazadores.

**Dres. Jesús Vegas y Rafael Rubio.** Servicio de Radiodiagnóstico H. Quirón Torrevieja. Actualización de técnicas de diagnóstico por imagen en cáncer de mama.

30 de Mayo 14. **Drs. Josep Farré y Pere Bretcha.** Plataforma de Oncología. Cirugía asistida por robot Da Vinci

6 de Junio 14.

**Dr. Manuel Herranz.** Plataforma de Oncología. Braquiterapia de alta tasa (HDR). Fundamentos físicos, dosimetría y radiobiología.

**Dra. Teresa Muñoz.** Plataforma de Oncología. Braquiterapia de alta tasa (HDR): indicación clínica y procedimiento.

13 de Junio 14.

**Dr. Carlos Dussán.** Plataforma de Oncología. Cirugía de mama sin cicatrices y simetrización mamaria.

**Dr. Francisco J. Fernández Morejón.** Plataforma de Oncología. Biopsia terapéutica: concepto y metodología.

20 de Junio 14.

**Dr. Javier de Luis.** Plataforma de Oncología. Radioterapia intraoperatoria (IORT, RIO): Fundamentos físicos y radiobiología.

**Dra. Rosa M<sup>a</sup> Cañón.** Plataforma de Oncología. Radioterapia intraoperatoria: experiencia clínica en los distintos tumores y localizaciones de aplicación.

31 de Octubre 14. **Dr. Antonio Brugarolas.** Plataforma de Oncología. Actualización ASCO 2014

7 de Noviembre 14. **Dr. Francisco J. Fernández Morejón.** Plataforma de Oncología. Diagnóstico anatomopatológico: subtipos histológicos, receptores, etc.

14 de Noviembre 14. **Dr. Ramón G. Manzano.** Plataforma de Oncología. Perfil molecular de riesgo y predictivo de respuesta (Oncotype, Mamaprint, microarray de RNA, etc)

21 de Noviembre 14. **Dr. Ramón G. Manzano.** Plataforma de Oncología. Factores de riesgo en cáncer de mama y consejo genético

28 de Noviembre 14. **Dres. José Farré Alegre y Carlos Dussán.** Plataforma de Oncología. Abordaje quirúrgico convencional y "one step".

5 de Diciembre 14. **Dr. Manuel Sureda.** Plataforma de Oncología. Neoadyuvancia en cáncer de mama.

12 de Diciembre 14. **Dr. Carlos Dussán.** Plataforma de Oncología. Ganglio centinela en cáncer de mama.

19 de Diciembre 14. **Dra. Rosa M<sup>a</sup> Cañón.** Plataforma de Oncología. Radioterapia externa.

## 12. PUBLICACIONES

Con objeto de reducir la extensión de la Memoria Anual 2014, se han incluido en el CD 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 2014

226. Pérez-Ruixo C, Peris JE, **Escudero V, Bretcha P, Farré J**, Pérez-Ruixo JJ, **Valenzuela B**. Rate and extent of oxaliplatin absorption after hyperthermic intraperitoneal administration in peritoneal carcinomatosis patients. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2014 May; 73(5):1009-20

227. Rodado S, Coronado M, García AM, García JR, **Crespo A**, Maldonado A; Rodríguez A. Clinical utility of 18F-fluorocholine PET-CT in biochemical relapse of prostate cancer after radical treatment. Results of a multicentre study. *BJU International*. 2014. Publish head of print. BDOI: 10.1111/bju.12953

228. **González-Manzano R, Martínez EM**, Forteza J, **Brugarolas A**. Microarray Phosphatome profiling of Breast Cancer patients unveils a complex phosphatases regulatory Role of the MAPK and PI3K Pathways in Estrogen Receptor Negative Breast Cancers. DOI: 10.3892/ijo.2014.2648. *International Journal of Oncology* (2014) 45: 2250-2266 Impact factor: 2.773

229. **Rebollo J, Sureda M, Martínez EM, Fernández-Morejón FJ, Farré J, Muñoz V**, Fernández-Latorre F, **González-Manzano R, Brugarolas A**. Gene expression profiling of tumors from heavily pretreated patients with metastatic cancer for the selection of therapy: A pilot study. doi: 10.1097/COC.000000000000116 *American Journal of Clinical Oncology*. (2014) (ahead of print) Impact factor: 2.552

230. **Bretcha P**. ¿Qué nos aporta la tecnología robótica a la cirugía pancreática? Abril/Septiembre 2014.  
[http://www.seclaendosurgery.com/secla/index.php?option=com\\_content&view=article&id=494&Itemid=446](http://www.seclaendosurgery.com/secla/index.php?option=com_content&view=article&id=494&Itemid=446)

231. Prada-Villaverde A, Esquivel J, Lowy AM, Markman M, Chua T, Pelz J, Baratti D, Baumgartner JM, Berri R, **Bretcha P**, Deraco M, Flores-Ayala G, Glehen O, Gomez-Portilla A, González-Moreno S, Goodman M, Halkia E, Kusamura S, Moller M, Passot G, Pocard M, Salti G, Sardi A, Senthil M, Spiliotis J, Torres-Melero J, Turaga K, Trout R. The American Society of Peritoneal Surface Malignancies evaluation of HIPEC with Mitomycin C versus Oxaliplatin in 539 patients with colon cancer undergoing a complete cytoreductive surgery. *Journal Surgical Oncol*. 2014 Dec; 110(7):779-85.

232. Esquivel J1, Lowy AM, Markman M, Chua T, Pelz J, Baratti D, Baumgartner JM, Berri R, **Bretcha P**, Deraco M, Flores-Ayala G, Glehen O, Gomez-Portilla A, González-Moreno S, Goodman M, Halkia E, Kusamura S, Moller M, Passot G, Pocard M, Salti G, Sardi A, Senthil M, Spilioitis J, Torres-Melero J, Turaga K, Trout R. The American Society of Peritoneal Surface Malignancies (ASPSM) Multiinstitution Evaluation of the Peritoneal Surface Disease Severity Score (PSDSS) in 1,013 Patients with Colorectal Cancer with Peritoneal Carcinomatosis. *Annual Surgery Oncol.* 2014 Dec; 21(13):4195-201

### 13. COMUNICACIONES A CONGRESOS, CURSOS Y SIMPOSIOS

Con objeto de reducir la extensión de la Memoria Anual 2014, se han incluido en el CD 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 2014

337. **Javaloyes N, Botella L, Sureda M.** Comunicación: La atención al sufrimiento desde la búsqueda del sentido en la experiencia del cáncer. Adaptación de la Dignity Therapy a nuestro contexto a través del proyecto Zahorí. *VI Congreso Nacional SEPO.* Albacete, Marzo 2014.

338. **Rebollo J, Sureda M, González-Manzano R, Fernández-Morejón FJ, Farré, Fernández-Latorre F, Vegas J, Martínez EM, Bretcha P, Brugarolas A.** Clinical activity of antineoplastic drugs selected by tumor oligonucleotide expression microarrays (MP) in advanced and refractory cancer patients; *Plataforma de Oncología, Hospital Quirón Torrevieja, ASCO 2014 J Clin Oncol 32, 2014 (suppl; abstr e22173)*

339. **Sureda M, Valenzuela B, Vázquez B, Vanesa E, Martínez EM, Rebollo J, Brugarolas A.** Determination of serum levels of interleukin 6 (IL6), vascular endothelial growth factor (VEGF) and soluble receptor of interleukin 2 (srlL2) as a markers of tumor activity. A preliminary study. *Plataforma de Oncología. Hospital Quirón Torrevieja. ASCO 2014 J Clin Oncol 32, 2014 (suppl; abstr e22198).*

## 14. PONENCIAS INVITADAS Y MESAS REDONDAS DIRIGIDAS

Con objeto de reducir la extensión de la Memoria Anual 2014, se han incluido en el CD 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 2014

134. **Redal MC.** “Planificación radioterápica con PET”. Curso de Actualización en PET, Sociedad Valenciana de Medicina Nuclear, días 16 y 17 de Enero de 2014.

135. **Brugarolas A.** Ponente Mesa Redonda: Congreso Nacional de Información del Paciente Oncológico. Palacio de Congresos, Albacete, 5 y 6 Febrero 2014.

136. **Brugarolas A.** Conferencia de Apertura: Personalización en Oncología: de la Formación a la Práctica Clínica. Jornada de Tratamientos Personalizados en Oncología, Instituto Madrileño de Oncología, 12 Junio 2014.

137. **Farré J.** Sesión. Cáncer de mama. Hospital Quirón Torrevieja. IEO 3. Octubre 2014.

138. **Farré J.** Poster. HIPEC Amsterdam 9-11 octubre 2014.

139 **Dussan C.** Coordinador mesa redonda: El cáncer de mama triple negativo (CTN). Tratamiento quirúrgico en CTN. ¿Debe ser diferente? Hospital Quirón Torrevieja. IEO 3. Octubre 2014.

140. **Dussan C.** VIII sesión de diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama IEO/HSJ II Encuentro con las pacientes. Hospital Quirón Murcia 14 de Octubre. 2014

141. **Farré J.** Moderador mesa: Carcinomatosis peritoneal. Congreso Nacional de Cirugía. 11-13 noviembre 2014

## 15. ASISTENCIA A CONGRESOS, CURSOS Y SIMPOSIOS

Con objeto de reducir la extensión de la Memoria Anual 2014, se han incluido en el CD 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 2014

234. **Bretcha P.** XXIX Curso de Cirugía General. Sociedad Valenciana de Cirugía. 30 de Enero de 2014.

235. **Bretcha P.** Minimally invasive and robotic surgery. Leaping Forward - Lisbon Clinical Congress held at Hospital da Luz, 13th - 14th Feb 2014 Lisbon, Portugal.

236. **Dussan C.** Ecografía intraoperatoria: II Curso práctico de extirpación de lesiones no palpables de mama mediante ecografía intraoperatoria. Servicio de Cirugía-Hospital Universitario de Salamanca. Organiza: Unidad de Patología Mamaria. 20 de febrero de 2014.

237. **Dussan C.** III Congreso AECIMA (Asociación Española de Cirujanos de mama) Ciudad Real 25 y 26 de abril de 2014.

238. **Crespo A.** 34 Congreso de la Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (SEMNUM), Madrid del 28 al 30 de mayo de 2014.

239. **Martínez EM.** Curso "Biología Molecular en Oncología" 7,7 créditos (Comisión de Formación Continuada de Profesiones Médicas de la Comunidad de Madrid-Sistema Nacional de Salud) Junio 2014.

240. **Crespo A.** 27<sup>th</sup> Annual European Association of Nuclear Medicine (EANM) Congress in Gothenburg, Sweden, October 2014.

241. **Bretcha P.** 34<sup>th</sup> Congress of the European Society of Surgical Oncology. Liverpool, UK. 29-31 October 2014.

242. **Bretcha P.** 30 Congreso Nacional de Cirugía. Madrid, del 11 al 13 de noviembre de 2014.

## **16. NOMBRAMIENTOS, DISTINCIONES, ESTANCIAS Y OTRAS ACTIVIDADES**

Con objeto de reducir la extensión de la Memoria Anual 2014, se han incluido en el CD 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 2014**

106. **Martínez EM.** Revisor en *Annals of Oncology* (I.F. 7.384)

107. **Dussan C.** Editorial Board member of World Journal of Clinical Cases a partir de mayo de 2014

108. **Gutierrez I.** Fellowship Cirugía Oncológica Gástrica. Japón, Abril (2 semanas) - 2014.