

EL TRABAJO COOPERATIVO COMO MOTOR DE LA EXCELENCIA EN ONCOLOGIA

Excmo. Señor Presidente de la Real Academia D. Antonio Llombart

Ilustrísimo Sreneral de Asistencia Sanitaria D. Guillermo Ferrán

Ilustrísimo Sr. Presidente del Colegio de Médicos D Jose Antonio Herranz

Ilustrísimos Señores Académicos

Autoridades

Señoras y Señores

Amigos todos

En primer lugar y como no podía ser de otra forma agradecer A la Real Academia y a su Presidente el profesor Antonio Llombart el haberme acogido como académico correspondiente, es un honor para mi formar parte de una institución como esta, tan arraigada en nuestra ambito, fundada en 1830 y que ha sabido adaptarse a los cambios sociales dando cabida a médicos de toda la Comunidad Valenciana, yo como Valenciano de Castellón o Castellonense de Valencia espero ser su digno representante en estas tierras.

Agradecer al Dr. Petschen sus amables palabras de presentación, para mi es motivo de orgullo que sea el mi presentador en el dia de hoy, dados sus antecedentes y aportación a la Medicina Valenciana.

Cuando uno llega a estas etapas de la vida normalmente ha recorrido un largo camino, camino que me ha permitido formarme como persona y también como médico. En mi formación como persona citaré a amigos y compañeros de la infancia algunos de ellos han acabado siendo médicos también, como Luis Compte y Jose Enrique Belenguer, que por desgracia ya no está entre nosotros. La medicina me ha permitido conocer a grandes profesionales y todos ellos de un modo u otro han influido en mi formación, entre ellos y dentro de la Oncología quiero recordar al Dr. Vicente Alberola a la Dra Ana Lluch ilustre miembro de la Academia y como no a mis predecesores en la Oncología Radioterápica en esta Academia Valenciana los Dres Vicente Belloch e Ignacio Petschen. Por ultimo quiere tener unas palabras de reconocimiento para el Dr. Felipe Calvo ilustre miembro de la Real Academia Nacional de Medicina que hoy no ha podido acompañarnos, un autentico

precursor dentro de la Oncología Radioterapica Española e internacional por su contribución al desarrollo de la Radioterapia intraoperatoria.

Todo mi trayectoria profesional ha sido posible por la dedicación de muchas horas de trabajo que he robado a mi familia por ello no quiero dejar de agradecersele y citar a mi esposa Virginia Ramos Medico patólogo y a las sesiones anatómico-clínicas-familiares, cuando comentamos los casos del día, esto probablemente, es el origen de que mi hijo Carlos, sea en estos momentos un embrión de Medico. Acaba de empezar primero.

A mi hijo quiero transmitirle la satisfacción por el trabajo bien hecho, y el amor por los pacientes, que ponen en nuestras manos su mas preciado bien, su vida, y a los que no podemos fallar.

La lengua española tiene muchas acepciones para designar el trabajo en equipo, trabajo colaborativo, trabajo cooperativo, grupo de trabajo, aunque aparentemente parecen lo mismo, existen diferencias sustanciales entre los diferentes términos. Así en los grupos de trabajo los miembros responden de una manera individual del trabajo realizado, en cambio en el trabajo en equipo todos los integrantes del mismo responden de la tarea realizada de una manera solidaria.

Dentro de las modalidades de trabajo en equipo una de ellas es el trabajo cooperativo (denominado en oncología comité de tumores) requiere niveles muy altos de coordinación planificación e interacción entre sus miembros siempre desde el respeto mutuo y sin intención de prevalecer sobre los demás, aportando ideas y soluciones que enriquecen a los participantes y benefician a nuestros pacientes.

Estos fundamentos no son actuales ni mucho menos sino que se anclan en lo mas antiguo de la humanidad, ya en la tradición de la cultura budista aparece reflejado por la colaboración entre el ave fénix y la tortuga, la mezcla entre la sabiduría del ave fenix y la longevidad y equilibrio de la tortuga.

Pero antes de profundizar en este ámbito es necesario saber que el cáncer, es la segunda causa de muerte en la población española y el desarrollo, desde el conocimiento de la existencia del mismo, hasta la actualidad ha sido

apasionante, para saber cómo hemos llegado hasta aquí haré un breve recuerdo.

El documento médico más antiguo sobre cáncer data de un papiro llamado **papiro de Ebers** con más de 3000 años de antigüedad perteneciente a la XVII dinastía (faraón Amenhotep I) encontrado por Edwin Smith en 1872 de la que describe 8 casos de tumores de mama.

En culturas posteriores ya aparecen referencias de Herodoto en la cultura persa, o **Hipócrates** (460-375 años A. C.) que utilizó por primera vez el término carcinoma. En todos estos casos se hacía referencia a tumores mamarios que por su localización llamaban la atención en aquellos tiempos.

También hay que citar a **Galeno** (131-203 DC) con su teoría basada en los humores ,sangre bilis amarilla bilis negra y flema, muy influyente en el pensamiento médico en general y sobre el cáncer en particular hasta finales del siglo XVII.

En oriente destacó **Avicena** (980-1037), de origen persa y autor del gran tratado **Canon de Medicina**, que efectuó una descripción muy completa del cáncer de estómago.

Y en la cultura budista un buen ejemplo fue **Thong Tai Cong** que dada su labor fue llevado a los altares.

Pero en occidente en el Medievo, el concepto de la medicina permanece anquilosado, de este modo en el **Concilio de Tours** (1163) se prohibió la práctica libre de la cirugía, con lo que la medicina se basa en conceptos interpretativos más que científicos basados en la magia, y el primitivismo más simple.

Sin embargo aún entre tanta oscuridad resplandecieron luces como la de **Federico Bourgugnoni** o Federico de Lucca 1205-1296, médico del Papa Inocencio IV, con sus aportaciones en el campo de la antisepsia, al mojar los vendajes de las heridas con vino, reducía las infecciones o utilizando una primitiva anestesia, al aplicar mezclas de opio y mandrágora empapadas en una esponja y utilizando hilos de sutura provenientes de intestinos de animales.

Paracelso (1493-1541) rompió en el renacimiento con el dogmatismo de la edad media, dando valor de nuevo a la capacidad de observación, aportando las primeras descripciones del cáncer de pulmón.

A **Jeronimo Fabrizio** 1537-1619 se deben dos aportaciones muy concretas a la medicina, la descripción de las válvulas venosas y el papel de la cirugía completa en la curación del cáncer frente a la extirpación incompleta.

A **Ambrosio . Paré** (1510-1590) cirujano militar debemos sus escritos sobre el cáncer de mama y las primeras actividades que remedaban a un ensayo clínico al manejar dos grupos de pacientes con heridas de guerra uno con el tto tradicional con cauterización con aceite hirviendo y otro con tto conservador con hierbas medicinales.

Aunque no todo fue positivo en el Renacimiento Daniel Sennert 1572-1637 promulgó una teoría basada en la contagiosidad del cáncer actitud que llevó durante muchos años al confinamiento de estos pacientes y que podría ser uno de los orígenes de la leyenda negra de la enfermedad.

Finalmente a finales del siglo XVI e inicios del XVII aparecieron los primeros modelos de microscopios se los debemos a **Lippershey y a Zacharias Jansen** . **Anton Van Leeuwenhoek** (1632-1723) fué el responsable de mejorar enormemente el microscopio con equipos que producían mas de 200 aumentos, considerándosele el padre de la microbiología y permitiendo descartan finalmente las teorías de los humores de Galeno que habían estado vigentes casi 1500 años.

A Rembrandt (1606-1669) se atribuye la primera representación pictórica de un ca. de mama en su obra Batsheba .

Posteriormente Waisman (1622-1676), cirujano militar, estableció por primera vez que la curabilidad del cáncer se relacionaba con la extensión del mismo dejando constancia de ello en su tratado de cirugía.

A caballo de los siglos XVII y XVIII tenemos a G. B. **Morgagni** (1682-1771), que generó el método anátomo-clínico, tan valioso para la medicina. dando a conocer en 1761 el primer tratado de Patología morfológica.

En 1728 se establece en Londres el **General Census of Cáncer**, el primer dato histórico de un **registro de tumores** conocido.

Otro gran avance fue la aportación realizada en 1748 por **James Lind** (1716-1795) médico de la armada británica, que realizó **el primer ensayo terapéutico comparativo** del que se tiene noticia en la historia de la medicina. Durante una travesía en el buque Salisbury, estudió en doce marineros enfermos, agrupados de dos en dos, seis tratamientos distintos. El quinto grupo

recibió dos limones y una naranja diarias. Este grupo se curó rápidamente del escorbuto. Trasladó su observación al capitán Cook y en 1789 la Marina inglesa aceptó su descubrimiento.

Sir **Percival Pott** (1714-1788) descubrió la causa del cáncer de escroto en deshollinadores, el primer cáncer de tipo profesional jamás descrito. Además, expuso por primera vez el concepto de prevención primaria del cáncer de plena vigencia en la actualidad.

A inicios del siglo XIX 1802 en Londres de nuevo, se crea la primera sociedad para la investigación del cáncer (**Society for Investigating the Nature and Cure of Cancer**).. Sólo se mantuvo hasta 1806, pero aparte del antecedente histórico, dejó tras de sí el primer intento para el ataque multidisciplinario al problema del cáncer. Estaba constituida por mas de 60 miembros y estaba dirigida por tres médicos generales y cuatro cirujanos .

Uno de los miembros de esta sociedad dio lugar a la creación en Londres a inicios de XIX al **primer Servicio de Oncología** en un Hospital General. Para ello consiguió de un donante anónimo tres mil quinientas libras y motivó a las autoridades para que dispusieran en un hospital de Londres, de una sala aireada, en la que los pacientes con cáncer pudieran permanecer hasta que el arte médico solucionara su problema, o hasta su muerte”. Dispuso de doce camas para cirugía y otras para terminales.

El siglo **XIX** **fué** **apasionante**, **Raspail** (1794-1878), demuestra que el crecimiento de los tejidos es consecuencia de la multiplicación celular. En 1838 T. **Schwann** (1810-1829) crea la doctrina de la estructura celular y descubre, asimismo, los núcleos y los nucléolos celulares. R. **Virchow** (1821-1902) liberó para siempre la patología del fantasma de las concepciones humorales, era la histogénesis..

K. **Thiersch** y **Waldeyer** (1836-1921), establecieron las bases del comportamiento invasivo de los tumores Waldeyer, patólogo alemán, amplió las observaciones de Thiersch y afirmó que las metástasis nacen de células transportadas a distancia.

Hasta esas fechas una de las grandes dificultades de la cirugía era la anestesia, utilizándose en ocasiones métodos ciertamente estrambóticos,

Morton (1819-1868) odontólogo estadounidense al cual le corresponde el honor de haber facilitado (mediante éter) la extirpación de un tumor en el cuello de un paciente anestesiado, aquí en la pintura de **Hinckley aparece inmortalizado ese momento** en el Hospital General de Massachusetts.

Tras este acontecimiento comenzaron los grandes avances de la cirugía en general y de la oncológica en particular.

La historia de **Semmelweis** Ginecólogo Vienes (1818-1885) es una historia de tenacidad y sacrificio, redujo la mortalidad materna por fiebre puerperal del 30 al 1% al introducir el lavado de manos y la limpieza del material quirúrgico, su teoría acerca de la asepsia y de la existencia de alguna materia infectante que se eliminaba con la higiene no fue aceptada. y murió a los 47 años al hacerse una herida para demostrar su teoría, rechazado por sus colegas y al borde de la locura.

Theodor Billroth (1829-1894), cirujano alemán, es considerado el padre de la cirugía abdominal moderna. En 1898, E. **Wertheim** ginecólogo realizó la primera histerectomía radical por ca de útero. dando ambos nombre a técnicas quirúrgicas en uso durante años.

En este cuadro de [Sargent, 1905](#).denominado *The Four Doctors* aparecen Welch, , Osler, Kelly y Halsted padre de la cirugía oncológica en ca. de mama.

El 8 de noviembre de 1895 el físico **Wilhelm Conrad Röntgen**, realizando experimentos para analizar la fluorescencia violeta de los **rayos** catódicos, descubrió los Rayos X, aquí aparece la primera radiografía que corresponde a la mano de su esposa..

En 1898 los **esposos Curie** descubrieron la radiactividad natural dando nombre a dos nuevos elementos de la tabla periódica el Polonio y el Radio.

Durante aquellos años incipientes, la radiación fue objeto de burlas e insensateces por muchos medios de comunicación dando lugar a múltiples aplicaciones que incluyeron el mundo del espectáculo, pero los médicos poco a poco fueron dando un uso mas ortodoxo de las mismas comenzando a emplearse habitualmente en la medicina.

En España los pioneros en utilizar la radiación fueron **Cesar Comas (1874-1956)**.. y **Agustí Prió** (1873-1929). Primos entre si y colaboradores, en 1896

realizaron en España la primera radiografía al cadáver de un niño de 6 años. Empezando a utilizarla también en el tto. del cáncer por medio del Radium. .

Especial atención merece un valenciano de Pedreguer **Celedonio Calatayud** (1880-1931).. Fue el primer médico español en utilizar los rayos-X en el tratamiento del cáncer, técnica que introdujo en el año 1906. **Fundó la Sociedad Española de Radiología y Electrología Médicas.** Fue en 1914 profesor de la Facultad de Medicina de Valencia y Radiólogo del H. Clínico. Colaboró con Marie Curie impulsando el primer congreso nacional de medicina recibiendo homenajes por parte de la American Medical Association. En N York en 1928 .Desde aquí nuestro reconocimiento a este científico Valenciano.

Desde el descubrimiento de los Rx hasta los años 40 hay un gran desarrollo de la tecnología abandonando viejas indumentarias y fuentes de radiación

Se produce la aparición de equipos para tto con mayor rendimiento en profundidad y menor toxicidad cutánea. Llega el **ortovoltaje** Incluso se realiza en España la primera radioterapia intraoperatoria.

Las unidades de **telecobaltoterapia** empiezan a utilizarse en los años 50.

En 1943 durante la segunda guerra mundial un accidente con un barco que transportaba gas mostaza en Baltimore, permitió detectar la presencia de inmunodepresión en el personal expuesto. Este fue el origen de la quimioterapia por los **Dres. Goodman y Gilman**, a partir de estos fármacos llegaría el **metrotexato** y de allí a la primera curación de un tumor sólido con fármacos un coriocarcinoma en 1958.

En el año 1957 se instaló en España la primera unidad de telecobaltoterapia en Madrid en la Clínica Ruber

C. B.**Huggins** (1901-1996) premio nobel en 1966 por sus trabajos, propone la castración y la estrogenoterapia como terapéutica del cáncer de próstata. Había nacido la hormonoterapia.

En 1937 el **A C of Physcians** llamó la atención sobre la necesidad de desarrollar especialidades medicas en el estudio, diagnostico y tto del cáncer, dado el desarrollo científico que presentaba esta área de la medicina.

Otro hito importante en la oncología fue la aportación de **Pierre Denoix** que en los años 40 fue el introductor de la clasificación TNM adoptado posteriormente por la Unión internacional contra el Cáncer como sistema

común internacional de clasificación de los tumores. Desde ese momento todos los oncólogos del mundo hablamos el mismo lenguaje.

También debemos citar a **Sir Austin Bradford Hill** epidemiólogo y científico que en 1948 publicó el que se considera **primer ensayo clínico aleatorizado** basado en el estudio de la respuesta de la tuberculosis a la estreptomina. Realizó otras aportaciones significativas a la medicina como los trabajos con Richard Doll, siendo los **primeros en relacionar el tabaco con el ca. de pulmón**.

Mientras tanto El 28 de febrero de 1953 **Watson y Crick** descubrieron la doble hélice de ADN

En 1967 el **Ingeniero Goodfrey N.Hounsfield**, Premio Nóbel en Medicina en 1979 creó la tomografía asistida por computador, había nacido el Tac y una nueva era en el diagnóstico por la imagen y el tto con radiación.

Gianni Bonadonna y Bernard Fisher fueron pioneros en el tto adyuvante del ca. de mama en los 70 con la quimioterapia esquema CMF desarrollándose en años posteriores otros fármacos, tamoxifeno, cisplatino, antraciclinas, alcaloides de la vinca.

Al final de los 70 el gran desarrollo del tto. del cáncer en España originó la toma de medidas, dando lugar mediante el Real Decreto 2015 de 15 de julio de 1978 a la creación de las especialidades de **Oncología Médica y Radioterápica**. Esto se complementó años después en con el **RD 127/1984**: regulando la formación a través del programa MIR.

Los siguientes años han sido de un avance imparable hacia el futuro sustituyendo progresivamente la quimioterapia por **terapias dirigidas** e incorporándose la **imagen molecular PET/TAC** y las **técnicas de imagen** a la oncología radioterápica.

El precursor de las terapias dirigidas fueron los anticuerpos monoclonales que habían resultado poco efectivos. La manipulación genética de los mismos o humanización, haciéndolos tan similares a un anticuerpo humano como fuera posible, ha permitido la creación de nuevas familias de anticuerpos monoclonales altamente efectivos. El Rituximab usado para tratar linfomas es un ejemplo representativo.

Posteriormente el descubrimiento de **nuevas dianas moleculares** y apareciendo sus **antagonistas específicos** siendo ya en este momento

fármacos como el trastuzumab, Cetuximab, Panitumumab, Lapatinib, Erlotinib y un largo etcétera parte habitual del arsenal terapéutico en el tratamiento del cáncer.

Y aun nos quedan muchos mas por incorporar que en estos momentos están en fase de ensayo clínico como los **bloqueantes del factor inducible de la hipoxia con implicaciones en muchos tumores**

La incorporación de las técnicas de imagen al tto con radiación ha permitido el desarrollo de técnicas como la **radioterapia guiada por la imagen** combinando la modulación de intensidad del haz de radiación con la precisión de la verificación por TAC.

La estandarización de la imagen molecular (PET/TAC) en aspectos que van mas allá de ser una herramienta de diagnostico por la imagen para incorporarse al tratamiento permitiendo la valoración de respuesta a los tratamientos o el diseño de la irradiación..

También señalar la **mejora de métodos diagnósticos** previamente existentes como el TAC. La nueva generación de TACs de 64 cortes permiten estudios de perfusión con aplicación en la isquemia cerebral, ofreciendo imágenes prometedoras. en la valoración y seguimiento tumoral a la respuesta a los antiangiogénicos o la radioterapia

Pero la evolución no se detiene y aspectos que hasta hace unos años había entrado en un callejón sin salida como era el de **la inmunidad**, esta volviendo a renacer después de artículos como este sobre el **efecto abscopal** que explica el desencadenamiento de respuestas completas tumorales al irradiar una sola de las lesiones al fomentarse la autoinmunidad.

De todo lo vista hasta ahora podemos concluir que **la oncología en su desarrollo ha encontrado una encrucijada** debida al espectacular desarrollo científico y técnico, debiendo de sufrir una adaptación a la realidad de unos conocimientos, que crecen en progresión geométrica, convirtiéndose en inabarcables para el medico como individuo. Este proceso de adaptación lo analizaremos a través de una matriz DAFO.

Entre sus debilidades debemos citar el conocimiento creciente de la fisiopatología del cáncer la convierte en una tarea enciclopédica lo que nos lleva a la especialización y sub-especialización en tumores específicos y consejo genético.

Debo pedir disculpas a tan honrada profesión, pero a veces sucede que en un hospital la misma patología tumoral puede ser atendida de una forma diferente en función de la puerta de acceso donde nos deje el taxi al llegar al centro tal como señala el Dr. Borrás, Coordinador del Plan Nacional del Cáncer en este artículo: La principal amenaza es la **variabilidad de la práctica clínica** entre profesionales a veces del mismo centro lo que debe evitarse mediante la protocolización. y el trabajo cooperativo.

Sin embargo esa misma extensión del conocimiento nos lleva a tener una base amplia sólida y estructurada, con un alto impacto social de nuestra actividad .y con el desarrollo de la investigación cada vez más aplicada hacia el paciente.

Investigación que debemos llevar a cabo siempre con el más estricto respeto a la ley de investigación biomédica. En investigación con seres humanos no hay atajos.

Pero el que no reconoce sus defectos nunca puede superarlos por lo que los clínicos, debemos incrementar los flujos con la investigación preclínica básica, los ensayos multidisciplinares y multicéntricos, mejorar nuestro contacto social y con otros profesionales y corresponsabilizarnos de la gestión sanitaria.

Max Weber padre del Individualismo metodológico propugnaba que todos los cambios sociales tenían una base individual. Esta teoría ha sido matizada por John Elser de la Columbia University el cual lo ha puesto de manifiesto en lo que ha llamado EL DILEMA DEL PRISIONERO , pero que todos entenderán fácilmente si hacemos una similitud con una escapada de una carrera ciclista. La cooperación mutua entre los escapados dándose relevos, les llevará al éxito no teniendo ninguna posibilidad frente al pelotón cuando se produce la deserción es decir ante la ausencia de cooperación. Este espíritu a nivel local de nuestro Hospital nos ha llevado a realizar grandes progresos permitiendo rescatar a pacientes desahuciados por la medicina en otros centros por medio de la Radioterapia intraoperatoria por ejemplo.

Pero la lucha sigue Probablemente con todo lo señalado, todavía solo conocemos aspectos muy parciales del problema del cáncer, pero no me cabe la menor duda de que la única forma de ganar, es con un cambio de valores: del egoísmo individual al altruismo del bien común y la colaboración. Estos valores son identificables y comunes en el ámbito científico y en la

medicina han guiado a nuestros predecesores y en ellos debemos seguir guiándonos.

Muchas gracias.