



## El quinto año de Oncología Médica debe estar dedicado a la formación básica

*Dr. Albert Abad*

*Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona*

La formación en una especialidad debe comprender el aprendizaje de todos aquellos conocimientos y herramientas necesarios para un correcto diagnóstico y tratamiento de los pacientes afectos de cualquier proceso relacionado con ella. La Oncología Médica, por sus características propias, es una especialidad horizontal, que abarca todos los órganos y sistemas del organismo humano. Esto hace necesario un programa de formación muy extenso, en el que el conocimiento de los procesos neoplásicos sea la materia fundamental. Sin duda un residente debe finalizar su período de formación conociendo los tratamientos médicos específicos del cáncer, pero también debe conocer las patologías asociadas que son tan frecuentes en estos pacientes, las complicaciones que se presentan a lo largo del tratamiento—gastrointestinales, infecciosas, etc.—, sin olvidar la importante parcela del tratamiento de los síntomas, sobre todo el dolor, en el contexto que se ha venido a llamar tratamiento paliativo y que quiero recordar desde aquí que empieza—debe empe-

zar— en el momento del diagnóstico, acompañando muchas veces a un tratamiento con intención curativa. Esto hace necesaria una experta aplicación, no sólo por parte de los médicos “paliativistas”, sino también por parte de los oncólogos “curativistas” y que se me perdone la nomenclatura.

Está claro, pues, que la formación clínica de un especialista en Oncología Médica ha de ser muy amplia y debe ocupar la mayor parte de su periodo formativo. Pero volvamos a que “el conocimiento de los procesos neoplásicos es la materia fundamental”. Nadie duda que la mejor manera de aproximarse a una enfermedad es conociendo su naturaleza. La invención de la PCR abrió las puertas del ADN a la medicina clínica, y se inició una nueva era en la investigación en general y sobre todo en la investigación molecular del cáncer, que ha permitido profundizar en el proceso neoplásico y consecuentemente dirigir el tratamiento hacia nuevas posibilidades, de las que cabe destacar la terapia génica que aunque todavía con grandes limitaciones, posee un

máximo interés desde el punto de vista científico. Antes de referirme a la importancia de la biología molecular para el tratamiento del cáncer, volvamos al conocimiento de la enfermedad. El descubrimiento de los oncogenes ha permitido saber cuáles son los mecanismos íntimos de la enfermedad. Es habitual hoy en día hablar de mutaciones, deleciones, inestabilidad cromosómica, pérdidas de heterocigocidad, polimorfismos, etc., como las causas del desarrollo neoplásico, del pronóstico, de la resistencia a fármacos, etc. Pero ¿todos los que hablan, saben de lo que hablan? ¿Conocen la diferencia entre mutación y deleción? ¿Qué es un alelo y una pérdida de heterocigocidad? En el desarrollo del cáncer colorrectal se ha podido establecer un modelo de carcinogénesis por etapas que va desde el pólipo hasta la capacidad de metastatizar. ¿Se puede comprender esto sin saber lo anterior? ¿No es bueno que, al igual que se aprende a ver una neumonía en la radiografía de tórax, se aprenda a “ver” una mutación en el laboratorio?

*Sigue en pág. 8*

## El quinto año de Oncología Médica debe estar dedicado a la formación clínica

José Gómez Codina

Hospital Universitario La Fe, Valencia



La Oncología Médica que hoy conocemos y que se ejerce en los hospitales de nuestro país, sigue siendo una de las especialidades más jóvenes de entre las que surgieron del tronco común de la Medicina Interna. Y desde su vocación de ser aquella parte de la medicina que se encarga del tratamiento médico integral del paciente con cáncer, ha experimentado en los últimos años un crecimiento de conocimientos, de contenidos y de cobertura asistencial que no tiene comparación con otras especialidades. Cuando los primeros oncólogos se embarcaron en la dudosa travesía de tratar pacientes con cáncer, se encontraron un mar tan lleno de problemas médicos como vacío de respuestas terapéuticas. En aquella época sólo muy pocos tumores tenían un tratamiento eficaz y en la mayoría no existía siquiera ningún tratamiento que ofrecer a los pacientes. A pesar de ello, aquella generación supo apostar por el futuro y consiguió, antes que muchos otros países, que en España se reconociera a la Oncología Médica como especialidad diferenciada. En los años previos a 1979-1980

se diseñó un sistema de formación de los especialistas, a través del programa nacional M.I.R., que contemplaba una duración de cuatro años de residencia. Las siguientes generaciones de especialistas, las que nos formamos en los años que siguieron a la puesta en marcha de ese sistema, nos beneficiamos de una formación de buena calidad, normalizada, homologada y moderna, y que, a pesar de sus problemas e imperfecciones lógicas, demostró su validez a través de los centenares de oncólogos que hoy trabajamos en los hospitales. En estos últimos 20 años, sin embargo, el volumen de información que manejamos se ha multiplicado de manera exponencial. Baste recordar que en aquellos años muy pocos enfermos con cáncer de pulmón no microcítico y prácticamente ninguno con cáncer de colon (dos de los tres tumores más frecuentes) recibía tratamiento oncológico. Algo que hoy sorprendería a cualquier oncólogo en formación. Un ejemplo gráfico lo constituye la evolución del tamaño, peso y contenido del popular “Principles and Practice of Oncology” de De Vita y cols.

Los que estudiamos los rudimentos de la oncología en la primera edición recordamos que su “espesor” era prácticamente la mitad que el de la edición actual (la 6ª). No es más que un ejemplo indirecto, pero nos da una idea de lo que está pasando en nuestra especialidad. Tanto el número de fármacos que manejamos, como el espectro de tumores que hoy se benefician del tratamiento oncológico se ha multiplicado considerablemente. Y como paradigma de este aumento del nivel de nuestros conocimientos está la biología de los tumores. Soy un absoluto convencido de que el estudio y conocimiento de la biología de las enfermedades neoplásicas es necesario para comprender su historia natural y sus posibilidades terapéuticas.

Como consecuencia de este crecimiento del volumen de contenidos, el esquema de formación en Oncología Médica basado en 4 años de residencia se ha quedado pequeño y creemos que es insuficiente. Al contemplar la reforma del sistema que regula la formación de especialistas por la vía M.I.R., una de las modificaciones propuestas es, precisa-

*Sigue en pág. 9*

La Oncología moderna no puede desprenderse de los aspectos moleculares del cáncer y las decisiones tanto diagnósticas como terapéuticas requerirán –cada vez más– de un laboratorio de biología molecular en la cabecera del enfermo, pasando a formar parte de lo que denominaba “una formación clínica amplia”. Dejando a un lado los intereses más profundos de la investigación básica, la investigación aplicada, que ha venido a llamarse “investigación translacional” (translational research) es ya una realidad en su aplicación en el cuidado de los pacientes. En el caso del cáncer colorrectal, por citar un ejemplo, el estudio RASCAL demostró, ya hace tiempo, el valor pronóstico de las mutaciones del k-ras. Se ha demostrado también más recientemente que la inestabilidad cromosómica en 8p y 18q puede permitir seleccionar aquellos pacientes en estadio I y II de cáncer colorrectal que tienen un riesgo elevado de recaída, en los que se debería aplicar tratamiento adyuvante. A estos hechos, dicho sea de paso, nadie hace el más mínimo caso a la hora de su aplicación a la clínica. ¿Quizás porque todavía suena a ciencia-ficción? En general tendemos a no hacer caso de aquello que no conocemos o no entendemos.

Pero cada vez sabemos más. Se sabe la importancia de los niveles de timidilato sintasa en el pronóstico de estos pacientes, la importancia de los niveles de

DPD en la toxicidad al 5FU y, como comentaré a continuación, la relación con la sensibilidad o resistencia a determinados fármacos de algunos polimorfismos en determinados genes relacionados con los mecanismos de reparación de ADN o pasos metabólicos implicados en los mecanismos de acción de algunos citostáticos, así como también los niveles de expresión de algunos de ellos. La reparación del ADN está regulada por distintos genes, de los que podemos destacar por su gran importancia el ERCC1 (excision repair cross-complementing 1), perteneciente al sistema NER (Nucleotid Excision Repair). La sobre-expresión de ERCC1 conlleva resistencia a los citostáticos que actúan sobre la cadena de ADN como los derivados platinados, aunque los polimorfismos existentes en otro gen del mismo sistema, el XDP, también influyen en la respuesta a platinados o los polimorfismos de otro gen, el XRCC1, del sistema BER (Base Excision Repair) se relacionan más específicamente con la respuesta al oxaliplatino, etc. Siguiendo con algo tan importante como es la posibilidad de seleccionar el tratamiento según las características del paciente, otros polimorfismos, como los de timidilato sintasa, o del gen UGT1A1, encargado de la desactivación por glucuronidación de SN38 (metabolito activo de CPT-11), regulan la respuesta a las fluoro-

pirimidinas y la toxicidad al CPT-11 respectivamente. Otros fármacos, como por ejemplo la gemcitabina, pueden ver su actividad modificada por la alteración de genes implicados en la síntesis de deoxiribonucleótidos como la ribonucleótido reductasa (una delección en este caso) etc, etc. Se trata pues de la aplicación directa a la clínica de los resultados del laboratorio. Ni que decir tiene la importancia que está cobrando en el tratamiento lo que se ha venido a llamar “dianas terapéuticas” desarrollando fármacos destinados a actuar justo en un punto clave del metabolismo celular. ¿Cómo podemos manejar los nuevos fármacos sin conocer su naturaleza?

Es evidente que cuando estamos hablando de algo tan directamente relacionado a la decisión clínica, el Oncólogo Médico debe estar no tan solo implicado en el proceso sino que también debe ser conocedor de lo que se está aplicando.

*Imagino nuestra especialidad integrando el laboratorio de biología molecular en un futuro muy próximo, para incorporar a la terapia basada en los genes a la clínica. En este contexto, es evidente que el programa de formación de Oncología Médica necesita un periodo adicional de formación en investigación básica/translacional para alcanzar una panorámica completa de la especialidad. Esto mejorará la calidad científica de los oncólogos médicos y, por lo tanto, mejorará la calidad de la asistencia oncológica.*

mente, el aumento de la duración del periodo formativo hasta completar cinco años.

Y aquí surge el conflicto (un conflicto menor, afortunadamente): ¿A qué se dedica el 5º año?; o, dicho de otro modo, ¿Qué contenidos debe incluir el quinto año de residencia?. Y las posturas más extendidas se inclinan hacia dos posiciones, la de quienes pensamos que ese tiempo extra debe dedicarse a la formación médica básica y a la oncología general; y la de aquellos que entienden que ese año debería dedicarse a complementar la formación en los laboratorios de biología básica y aplicada. Probablemente se trate de una discusión que el tiempo y la propia dinámica de los residentes se encarguen de resolver, aunque pueden hacerse algunas observaciones desde el lado de quienes defendemos la clínica sobre el laboratorio.

La primera y más obvia es que nuestro primer quehacer como especialistas consiste en atender pacientes y que para ello quizá lo más importante es adquirir maestría clínica con un nivel de excelencia. Es evidente que la formación en técnicas y procedimientos de laboratorio no

tiene porqué menoscabar la atención a los enfermos. Pero el problema surge cuando se trata de repartir un tiempo limitado. Todos sabemos que la formación básica en medicina interna es fundamental y que la mayor parte de nuestros conocimientos y actitudes en este campo los aprendemos durante la residencia. Si tenemos en cuenta que en los EE.UU. para obtener el título de especialista en Oncología Médica se debe haber cursado previamente toda la formación en Medicina Interna, parece claro que nuestro sistema actual adolece de una insuficiente formación en ese campo.

La siguiente observación que me gustaría remarcar es que los aspectos biológicos y su potencial aplicabilidad práctica todavía están sometidos a una incertidumbre considerable y en la mayoría de los casos no sabemos con certeza cual o cuales de ellos traspasaran la barrera de la investigación básica pura para pasar a ser herramientas de trabajo para la clínica diaria. En tanto en cuanto no se clarifiquen estos aspectos, parece poco recomendable dedicar meses de estudio y dedicación a aprender técnicas cuya validez y utilidad práctica

pueden desvanecerse en los años siguientes.

Si bien en la actualidad todos estamos convencidos de la utilidad de la investigación traslacional y de la necesidad de la interrelación de los laboratorios de biología molecular del cáncer con los servicios de Oncología Médica, es obvio que la obligación de quienes participamos en la docencia es la de devolver a la sociedad oncólogos médicos con conocimientos, actitudes y habilidades suficientes como para atender con profesionalidad y excelencia a la mayor parte de los enfermos con cáncer. Y entre esta compleja formación todavía no tiene una ubicación clara y definida el entrenamiento en técnicas de laboratorio.

Como he sugerido, las inquietudes de los propios residentes se encargarán, sin duda, de encontrar un equilibrio entre una mejor formación clínica y una mayor familiaridad con la biología de las enfermedades neoplásicas. En ejercicio de su propia libertad y de su propia responsabilidad, démosles la oportunidad de compartir con nosotros la decisión sobre el contenido de su 5º año de residencia, que esperamos sea pronto una realidad.