

Calidad de vida de los pacientes afectos de cáncer de próstata según el tratamiento realizado

Ferran Guedea Edo



Reial Acadèmia Europea de Doctors
Real Academia Europea de Doctores
Royal European Academy of Doctors

BARCELONA - 1914



FERRAN GUEDEÀ EDO

Cargos actuales:

Director de Oncología Radioterápica en el Instituto Catalán de Oncología (ICO) desde 1997.

Profesor Titular en la Universidad de Barcelona desde 2006. Acreditado como Catedrático de Universidad (por ANECA y por AQU) desde 2011.

Director del Grupo de Investigación del IDIBELL (Instituto de Investigación de Bellvitge) de: Radiobiología y Cáncer.

Vicepresidente del Comité Técnico de la AECC (Asociación Española Contra el Cáncer, Catalunya Contra el Cáncer) desde 2016.

Cargos que ha ejercido en el pasado:

Presidente del Grupo Oncológico Catalán-Occitano (GOCO) de 1999 al 2000.

Miembro del Board de la Sociedad Europea de Oncología y Radioterapia (ESTRO) desde el 2001 al 2003.

Secretario General de la Sociedad Europea de Braquiterapia (GEC-ESTRO) del 2003 al 2006.

Presidente de la Sociedad Catalano Balear de Oncología (SCBO) del 2006 al 2008

Presidente de la Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR) del 2009 al 2011.

Actividad científica e Investigación:

Experto en nuevas tecnologías en radioterapia, en cáncer de mama, en cáncer de próstata y en braquiterapia.

Participación en más de 210 congresos, symposiums y reuniones científicas.

Autor o co-autor de más de 150 artículos científicos, 16 capítulos en libros médicos o monografías y 2 libros.

Editor y miembro del consejo asesor de algunas revistas nacionales e internacionales del ámbito Oncológico.

Premios extraordinarios que ha recibido:

Palmas Académiques de Francia por sus contribuciones en la relación y colaboraciones oncológicas entre Francia, Cataluña y España en 1996 (Barcelona).

Medalla de Oro de la Sociedad Francesa de Oncología y Radioterapia (SFRO) en 2009 (Paris).

Medalla de Oro de la Sociedad Latinoamericana de Oncología y Radioterapia (ALATRO) en 2011 (Panama City).

Calidad de vida de los pacientes afectos de cáncer de próstata según el tratamiento realizado

Excmo. Sr. Dr. Ferran Guedea Edo

Calidad de vida de los pacientes afectados de cáncer de próstata según el tratamiento realizado

Discurso de ingreso en la Real Academia Europea de Doctores, como
Académico de Número, en el acto de su recepción
el 29 de diciembre de 2016

Excmo. Sr. Dr. Ferran Guedea Edo
Doctor en Medicina y Cirugía

Y contestación del Académico de Número

Excmo. Sr. Dr. Albert Biete Sola
Doctor en Medicina y Cirugía

COLECCIÓN REAL ACADEMIA EUROPEA DE DOCTORES



Reial Acadèmia Europea de Doctors
Real Academia Europea de Doctores
Royal European Academy of Doctors

BARCELONA - 1914

www.raed.academy

© Ferran Guedea Edo

© Real Academia Europea de Doctores.

La Real Academia Europea de Doctores, respetando como criterio de autor las opiniones expuestas en sus publicaciones, no se hace ni responsable ni solidaria.

Quedan rigurosamente prohibidas, sin la autorización escrita de los titulares del “Copyright”, bajo las sanciones establecidas en las leyes, la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier medio o procedimiento, comprendidos la reprografía y el tratamiento informático y la distribución de ejemplares de ella mediante alquiler o préstamos públicos.

Producción Gráfica: Ediciones Gráficas Rey, S.L.

Impreso en papel offset blanco Superior por la Real Academia Europea de Doctores.

ISBN: 978-84-617-7041-0

Depósito Legal: B 26030-2016

Impreso en España –Printed in Spain- Barcelona

Fecha de publicación: diciembre 2016

ÍNDICE

PRESENTACIÓN Y AGRADECIMIENTOS	9
DISCURSO DE INGRESO	15
INTRODUCCIÓN.....	15
OBJETIVO GENERAL Y OBJETIVO ESPECÍFICO	25
METODOLOGÍA DEL ESTUDIO Y CUESTIONARIOS DE CALIDAD DE VIDA	27
ASPECTOS ÉTICOS	43
RESULTADOS:	45
PROYECTOS Y PUBLICACIONES VINCULADAS AL ESTUDIO MULTICENTRICO DE CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADO	53
DISCUSIÓN	75
CONCLUSIONES	81
NUEVO PROYECTO DE ESTUDIO DE CALIDAD DE VIDA CON LOS NUEVOS TRATAMIENTOS EN CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADO	85
BIBLIOGRAFÍA.....	95
DISCURSO DE CONTESTACIÓN	103
Publicaciones de la Real Academia Europea de Doctores	111

❧ PRESENTACIÓN Y AGRADECIMIENTOS

Excelentísimo Sr. Presidente,
Excelentísimos Señoras y Señores Académicos,
Ilustrísimas Autoridades,
Ilustres Colegas,
Señoras y Señores,

Mi trayectoria vital durante estos 57 años ha atravesado muchos caminos. En todos estos caminos he tenido la suerte de encontrar maestros o amigos que han despertado en mí la inquietud intelectual, el afán de superación personal y académica y sobretodo el valor del esfuerzo. Mis padres, que tanto nos han ofrecido a mi hermana y a mí durante su vida sin esperar nada a cambio, fueron los primeros maestros que nos inculcaron la importancia del esfuerzo,

Posteriormente en el periodo escolar en el Lycée Français de Barcelona, escuela de la que tengo un profundo agradecimiento, básicamente por la enseñanza tan cartesiana y tan científica que me dio, por la visión abierta de la sociedad que nos inculcaron de pequeños (Conviviendo en una misma clase mixta alumnos de diferentes países y de diferentes credos religiosos), por las puertas que me abrió con los idiomas francés e inglés, y por el conocimiento que nos dieron de la cultura francesa. Los “Lycée Français” en el mundo son los mejores embajadores de Francia, a la que considero mi segunda patria.

Después vino mi paso por la Universidad Autónoma de Barcelona (UAB), donde me entusiasme por la medicina, donde tuve a maestros que guiaron mi carrera profesional como el Dr. Prometeo Madarnas (Patólogo de reconocido prestigio que trabajo prácticamente toda su vida profesional en USA y en Canadá), y al Dr. Antonio Subías, director del Departamento de Oncología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. En tercero de Medicina hice un descubrimiento que marcaría mi vida y que fue la asignatura de Oncología Radioterápica donde tuvo como profesores entre otros al Profesor Albert Biete y al Profesor Jordi Craven-Bartle, que fueron y son, maestros y amigos. En aquel momento descubrí la especialidad que quería hacer, la Oncología Radioterápica y entre de interno en dicho departamento del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau hasta finalizar la carrera. Me presenté a las oposiciones del MIR y obtuve el número 88 y fui consecuente con la decisión tomada años antes de hacer la especialidad de Oncología Radioterápica en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, ante la sorpresa generalizada de muchos de mis compañeros de carrera que me decían ”.....Con este número porque no haces MI, Dermatología, OM,... “.

Y aquí tengo el segundo gran acierto de mi vida profesional, el haber elegido la especialidad de Oncología Radioterápica y el haber escogido el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, donde me formé como médico, como profesional, como persona y como docente. No tengo más que parabienes con el Hospital de Sant Pau, de donde tengo tan buenos recuerdos.

Completé mi formación con estancias en Gainesville (Florida), Boston (USA), Dijon (Francia), Ámsterdam (Holanda) y Kyoto (Japón) para finalmente incorporarme primero como adjunto de Oncología Radioterápica en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau el año 1988 y luego como jefe clínico en el año 1996, bajo la dirección del Dr. Jordi Craven-Bartle.

Finalmente, el 17 de febrero de 1997, me incorporé como jefe de servicio de Oncología Radioterápica al Instituto Catalán de Oncología (ICO) donde trabajo desde entonces y que fué el tercer gran acierto de mi vida profesional. En estos casi 20 años en el ICO, he cumplido mis sueños científicos de conseguir entre todos un servicio de referencia para La Oncología Radioterápica en Cataluña, España, Europa y Latinoamérica, con muy buenos profesionales (Médicos, enfermería, técnicos y administrativas), comprometidos con ofrecer el mejor tratamiento médico y técnico y el mejor soporte humano a los pacientes. Me llena de orgullo saber por ejemplo que la referencia en Latinoamérica para el ámbito de la Oncología Radioterápica es el ICO, y que muchos de los residentes y de los profesionales de este continente han pasado por nuestro departamento para completar su formación.

El cuarto y último gran acierto profesional fue la faceta docente, con mi incorporación formal en la Universidad de Barcelona (UB), primero como profesor asociado, luego como profesor titular el año 2006, y finalmente como Catedrático acreditado por ANECA y por AQU desde 2011 (Pendiente del próximo concurso de acceso a la Universidad de Barcelona en enero 2017). Quiero agradecer aquí también el soporte de la Profesora Pons, y de los Profesores Gudiol y posteriormente del Profesor Pujol, directores en 2 periodos consecutivos del Departamento de Ciencias Clínicas del Campus de Bellvitge de la UB.

Y todo ello combinado con colaboraciones en la Fundación IMOR por un lado y en la AECC -Catalunya Contra el cáncer (Dónde soy vicepresidente del Comité Técnico de Barcelona) por otro lado, donde hay en ambas instituciones excelentes profesionales a quienes quiero también agradecer y felicitar por la labor que están realizando.

También quiero citar mis inolvidables experiencias primero como presidente del Grupo Oncológico Catalán-Occitano (GOCO) de 1999 al 2000, luego como secretario General de la Sociedad Europea de Braquiterapia (GEC-ESTRO) del 2003 al 2006, luego como Presidente de la Sociedad Catalano Balear de Oncología (SCBO) del 2006 al 2008 y posteriormente como presidente de la Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR) del 2009 al 2011, donde conocí a oncólogos de toda España, Portugal, Francia e Italia, que mas que colegas, son amigos con los que sigo y seguiré colaborando en el futuro.

A veces en el ámbito sanitario hablamos de la Industria y de la Farmaindustria con una cierta aprensión, como si trabajáramos en dos líneas paralelas, unos centrados en el beneficio económico y los otros centrados en la asistencia y en la evidencia científica. Creo que no hay nada más alejado de la realidad, y la realidad hoy en día es que los profesionales sanitarios estamos trabajando en sinergia con la industria para el bien de nuestros pacientes. Y yo personalmente tengo que decirles que algunos de los representantes de la industria se han convertido en amigos con los que me une una sincera amistad.

Y no puedo dejar de citar a mis compañeros oncólogos y urólogos del Grupo Multicéntrico Español de cáncer de próstata localizado, que incluye 11 centros como son El Institut Català d'Oncologia (Barcelona) , El Hospital Universitari de Bellvitge (Barcelona), El IMIM (Hospital del Mar, Barcelona), La Fundación Puigvert (Barcelona), El Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), El Hospital Oncológico de Guipúzcoa (San Sebastián), El Hospital Regional Carlos Haya (Málaga), El Hospital General de Cataluña (San Cugat del Vallés, Barcelona), el Centro Oncológico de Galicia (A Coruña), El Hos-

pital Ramón y Cajal (Madrid), y el Hospital Virgen del Rocío (Sevilla). A todos ellos, Profesionales de estas instituciones, a quien debemos esta aportación científica de primer orden, y sobre todo a los más de 700 pacientes de toda España que participaron voluntariamente en este estudio español. Quiero también agradecer la inestimable ayuda de Montserrat Ferrer, Olatz Garin, Paquita Morilla y otros muchos profesionales del IMIM y Montse Ventura del ICO en la coordinación del proyecto y en la recolección de los datos.

Ya veis que rápidamente se resume la vida profesional de una personal.

También quiero agradecer muy especialmente a mi esposa, Elena, por su amor, por su ayuda, colaboración y paciencia que ha tenido siempre conmigo, y por compartir con ella esta familia de la que estamos tan orgullosos, con nuestros hijos, David, Ferran y Marc que nos llenan de satisfacción y alegría en el día a día, y que son el mejor estímulo para seguir disfrutando hoy de la vida personal, familiar y profesional.

Finalmente, quería agradecer a familiares, amigos (y como no los amigos del Colls en el Montseny) y colegas que hoy me acompañan y el soporte de aquellas instituciones que de algún modo han apoyado específicamente el acto que nos convoca, como el Instituto Catalán de Oncología, La Universidad de Barcelona, el Instituto IMOR, La Asociación Española contra el Cáncer (Catalunya contra el Cáncer), El Grupo Multicéntrico Español de Cáncer de Próstata Localizado y la Farmaindustria y la Industria Tecnológica.

Ahora, en el más profundo respeto, voy a agradecer a los que han hecho posible mi ingreso en esta Ilustre Academia, el excelentísimo Prof. D. Albert Biete, Maestro y amigo, y al ex-

celentísimo Prof. D. Alfredo Rocafort, nuestro Presidente, y los demás académicos, con los que voy a tener el orgullo de compartir sus actividades académicas. Espero poder estar a la altura de la alta distinción que me han otorgado y servir a esta Institución en el futuro.



❧ INTRODUCCIÓN

Epidemiología:

El cáncer de próstata representa la segunda causa de cáncer más diagnosticado y la sexta causa de muerte por cáncer en varones representando el 14% (903.500) del total de nuevos casos y el 6% (258.000) del total de muertes por cáncer en varones en 2008. El aumento de la incidencia del cáncer de próstata y el uso generalizado del test del antígeno-prostático específico han aumentado el número de casos diagnosticados en estadios iniciales. En España se diagnostican 25.000 casos nuevos/anuales y su incidencia (tasa ajustada mundial del 2008) es de 57 nuevos casos/100.000 habitantes/año, similar a la de otros países desarrollados. La prevalencia del cáncer de próstata está creciendo por el aumento de la esperanza de vida y por la extensión de uso del Antígeno Prostático Específico (PSA) que permite detectar muchos tumores órgano-confinados que hace pocos años pasaban desapercibidos. Estos 2 factores han llevado a la migración del diagnóstico de cáncer de próstata hacia estadios más precoces de la enfermedad, y esto ha hecho que la práctica clínica de los médicos que visitan pacientes con cáncer de próstata haya variado sustancialmente: así, hace años se visitaban pacientes con cáncer de próstata con metástasis o pacientes con severa sintomatología urinaria, y ahora se visitan pacientes con ninguno o muy escasos síntomas, y cuyo diagnóstico de sospecha de cáncer de próstata viene dado por un simple análisis de sangre.

Clasificación TNM del cáncer de próstata:

El sistema de puntuación TNM tiene en cuenta el T (Tumor), el N (Ganglio) y el M (Metástasis). Es el tipo de clasificación más utilizado en el mundo y se usa para la mayoría de tumores sólidos: Así el TNM de Cáncer de próstata utilizado en este estudio es el siguiente:

T: Tumor primario:

Tx: No se puede evaluar el tumor primario.

T0: No existen signos de tumor primario.

T1: Tumor no evidente clínicamente, no palpable ni visible con técnicas de imagen.

T1a: Tumor detectado como hallazgo fortuito en una extensión menor o igual al 5% del tejido resecado.

T1b: Tumor detectado como hallazgo fortuito en una extensión mayor de 5% del tejido resecado.

T1c: Tumor identificado mediante punción biopsia o ecografía transrectal (por ejemplo a consecuencia de un PSA elevado).

T2: Tumor limitado a la próstata (un tumor detectado en uno o ambos lóbulos mediante punción biopsia, pero no palpable ni visible por imagen, se clasifica como T1c).

T2a: Tumor que afecta a la mitad de un lóbulo o menos.

T2b: Tumor que afecta a ambos lóbulos.

T3: Tumor que se extiende a través de la cápsula prostática.

T3a: Extensión extracapsular (uni o bilateral).

T3b: Tumor invade la(s) vesícula(s) seminal(es).

T4: Tumor fijo que invade estructuras adyacentes diferentes de las vesículas seminales: cuello vesical, esfínter externo, recto, músculos elevadores del ano y/o pared pélvica.

N: Afectación ganglionar:

NX: No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.

N0: No se demuestran metástasis ganglionares regionales

N1: Metástasis en ganglios linfáticos regionales.

M: Enfermedad metastásica:

MX: Metástasis distante que no puede ser evaluada.

M0: No hay metástasis distante

M1: Metástasis distante

Sistema de clasificación y puntuación de Gleason:

El sistema de grados de Gleason tiene en cuenta hasta qué punto las células tumorales están organizadas en estructuras glandulares reconocibles, basándose en el análisis histológico de muestras tumorales.

El sistema de Gleason reconoce 5 niveles de progresiva agresividad tumoral. Los tumores de grado 1 consisten en glándulas pequeñas y uniformes con cambios nucleares mínimos. Los tumores de grado 2 muestran acinis de tamaño medio, todavía separados por tejido estromal. Los tumores de grado 3, que

son los que se encuentran más frecuentemente, muestran una variación marcada en el tamaño y organización glandular y generalmente infiltración del estroma y tejidos adyacentes. Los tumores de grado 4 muestran una atipia citológica marcada con infiltración extensa. Los tumores de grado 5 se caracterizan por láminas de células tumorales indiferenciadas.

Debido a que los tumores de próstata son con frecuencia heterogéneos, los números de los dos grados prominentes son sumados para producir la puntuación de Gleason, que proporciona una útil información relacionada con el pronóstico de la enfermedad. Puntuaciones mayores de 6 están asociadas con un mayor riesgo de progresión de la enfermedad, un potencial metastásico aumentado y una supervivencia disminuida.

Sistema de clasificación por grupos de riesgo:

Para la clasificación de los pacientes en grupos de riesgo, se utilizan los factores pronósticos conocidos de progresión del cáncer (PSA, Gleason y estadio T clínico) basado en las recomendaciones de D'Amico y colaboradores:

- Pacientes de riesgo bajo: T1c o T2a, PSA < 10 y Gleason < 6
- Pacientes de riesgo intermedio: T2b, PSA=11-20 o Gleason=7
- Pacientes de riesgo elevado: T2c, PSA > 20 o Gleason > 7

Opciones terapéuticas:

El acto médico razonable se basa en el conocimiento del paciente con el tumor y de las alternativas terapéuticas, en los

efectos secundarios de las mismas, y todo ello, en función del equipos sanitario disponible en cada caso, encaminado a tomar una decisión relativa al tratamiento del paciente. En la práctica clínica, el perfil del 90% de los pacientes con cáncer de próstata que acuden a visitarse presenta las siguientes características: mayores de 70 años, jubilado con pluri-patología asociada, miedo al cáncer, familia generalmente sobreprotectora, demanda de medicina paternalista, y carente de información claramente fidedigna.

La prostatectomía radical ha sido considerada tradicionalmente el tratamiento preferente para el cáncer de próstata órgano-confinado en los hombres con una esperanza de vida de 10 años o más. La radioterapia conformacional externa también se ha utilizado extensamente, principalmente en aquellos pacientes para los que la cirugía mayor comporta riesgo. Tanto la cirugía como la radioterapia externa han obtenido resultados excelentes de control del cáncer a largo plazo. Sin embargo, y en contraposición con los buenos resultados de supervivencia y control de la enfermedad, la cirugía tienen efectos secundarios relevantes, específicamente la incontinencia y la impotencia sexual. En la radioterapia externa el efecto secundario más característico es a nivel digestivo, aunque también se describe la impotencia sexual pero con menor grado que la cirugía. El tratamiento con braquiterapia prostática, al implantar directamente en el tumor la fuente de radiación (semillas de Yodo 125), produce menos daños en los tejidos colindantes y puede disminuir los efectos secundarios de la radioterapia externa y de la cirugía. Los avances introducidos durante la última década en proyección de imagen y otros aspectos técnicos de la Braquiterapia han permitido que publicaciones a finales de los años 90 mostraran con la braquiterapia resultados en el control de la progresión del cáncer comparables a la prostatectomía radical. En este contexto, se ha producido la extensión de su uso y se ha

puesto en discusión el criterio establecido de la prostatectomía radical como primera opción de tratamiento para el cáncer de próstata órgano-confinado.

Efectos secundarios de los tratamientos:

La falta de definiciones consistentes en cuanto a los efectos secundarios de los tratamientos, los períodos variables en los que se evalúa la toxicidad y una falta de estudios comparativos dan como resultado un rango de incidencia de efectos secundarios muy amplio. Dicha amplitud se atribuye también a diferencias en la edad o función antes del tratamiento y también a la técnica quirúrgica (en el caso de la impotencia causada por la cirugía). A pesar de la gran variabilidad en la cuantificación de los efectos secundarios, el patrón que se observa de forma más consistente indica que:

- 1) La cirugía es la opción terapéutica con mayor riesgo de impotencia y pérdidas de orina.
- 2) La radioterapia externa es la que presenta más riesgo de problemas intestinales;
- y 3) La braquiterapia tiene un riesgo mayor de síntomas urinarios de irritación y obstrucción.

Considerando que ninguna de las opciones de tratamiento es definitivamente superior a las otras a partir de la evidencia disponible sobre el control del cáncer, pero que los efectos secundarios de algunas opciones son conocidos e importantes, se ha señalado que es esencial considerar los valores y las preferencias de los pacientes en la elección. De acuerdo con esta situación, se han desarrollado numerosas guías o ayudas a pacientes para la toma de decisión para los pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo.

Impacto sobre la calidad de vida:

Los estudios de calidad de vida permiten evaluar los efectos de los tratamientos desde la perspectiva del paciente. Sin embargo, existen pocos estudios que comparen el impacto de las diferentes opciones terapéuticas y sus efectos secundarios sobre la calidad de vida del paciente. Lo que sí parece claro, es que la calidad de vida a corto/medio plazo de estos pacientes varía de forma significativa dependiendo de su tratamiento. Los resultados de algunos estudios muestran como la calidad de vida al mes del tratamiento es peor en los grupos de pacientes sometidos a prostatectomía o braquiterapia. Sin embargo, al año del tratamiento el grupo de prostatectomía radical es el que presenta más afectada su función sexual. A más largo plazo, los resultados de los diferentes estudios no son concluyentes. En general parece que las puntuaciones en los instrumentos de calidad de vida se van acercando a sus valores basales con el tiempo, por lo que se cree que hace falta un periodo más largo de seguimiento para detectar el impacto de sus efectos secundarios. Por estas razones los estudios longitudinales que evalúen las diferencias producidas por estos tratamientos en la calidad de vida de los pacientes son de gran interés.

Como sucede en general, en el cáncer de próstata también se ha demostrado que los instrumentos de calidad de vida específicos son más sensibles que los genéricos. En este caso, además, lo más recomendado es la utilización de varias escalas específicas, para cubrir así las diferentes dimensiones que afectan en mayor medida a estos pacientes. Son varios los instrumentos que se han utilizado para evaluar la calidad de vida de los pacientes con cáncer de próstata; entre ellos algunos genéricos (Cuestionario de Salud General SF-36 o su versión reducida SF-12; o EuroQoL EQ-5D) que permiten a su vez la comparación con valores poblacionales y otros específicos. Entre estos últi-

mos (los instrumentos específicos) para cáncer de próstata, los más conocidos son el Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT-G y FACT-P); el California Los Angeles Prostate Cancer Index (UCLA-PCI); el European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30), y el Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC). También se han utilizado algunos específicos de síntomas como el International Prostate Symptom Score (IPSS); el International Index of Erectile Function (IIEF); y el International Continence Society Questionnaire.

Estudio multicentrico Español de calidad de vida en los pacientes con cáncer de próstata órgano-confinado:

La práctica actual en España incluye las tres opciones de tratamiento. Sin embargo, la preferencia del paciente en cuanto a los diversos resultados esperados de los tratamientos (supervivencia libre de progresión bioquímica, calidad de vida y efectos secundarios) todavía tiene un papel poco importante en la elección del tratamiento. Dos de los factores principales que contribuyen a este vacío entre los resultados de la investigación y la práctica clínica son:

- 1) La dispersión de la evidencia disponible en diferentes resultados del tratamiento tales como supervivencia, síntomas y calidad de vida;
- 2) La falta de estudios que comparen estos tratamientos en el ámbito español.

En este contexto, se diseñó en el año 2001-2002, un proyecto multicéntrico español para comparar el impacto de los diferentes tratamientos en los pacientes con cáncer de próstata órgano

confinado, en el que participaron un total de 11 centros españoles: dos de Andalucía, seis de Cataluña, uno de Galicia, uno de Madrid y uno del País Vasco:

- 1) Hospital Universitari de Bellvitge
- 2) Fundació Puigvert
- 3) Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- 4) Institut Català d'Oncologia (ICO)
- 5) Institut municipal d' Investigació mèdica (IMIM)
- 6) Centro Oncológico de Galicia
- 7) Hospital General de Cataluña
- 8) Hospital Ramon y Cajal
- 9) Hospital Regional Carlos Haya
- 10) Hospital Virgen del Rocío
- 11) Instituto Oncológico de Guipúzcoa

Estudio actual y nuevo estudio:

La realidad es que hace 15 años, las modalidades terapéuticas más importantes en el tratamiento del cáncer de próstata no metastásico eran la radioterapia externa conformada en 3 dimensiones, la Braquiterapia con Yodo-125 en 2 tiempos (Volumetría y tratamiento) y la prostatectomía radical clásica (No robótica y no laparoscópica), que son los tratamientos que se estudiaron en los más de 700 pacientes incluidos en este estudio. Actualmente los tratamientos se han modificado sustancialmente y se ofrece a los pacientes dependiendo de cada caso la radioterapia externa con Intensidad Modulada de Radioterapia (IMRT) con o sin SBRT (Radioterapia estereotáxica ex-

tracraneal), la Braquiterapia con Yodo-125 en tiempo real, la prostatectomía radical (Clásica, laparoscópica o robótica), y la vigilancia activa que son los tratamientos incluidos en el nuevo estudio tal como está explicado en el apartado de la página 85, y de los cuales ya hay casi 500 pacientes reclutados.





OBJETIVO GENERAL Y OBJETIVO ESPECÍFICO

Objetivo general:

Comparar la efectividad de las tres modalidades de tratamiento más establecidas (Radioterapia externa 3D conformacional exclusiva a altas dosis, prostatectomía radical y Braquiterapia con Yodo-125) en los pacientes con cáncer de próstata órgano confinado (bajo riesgo y riesgo intermedio).

Objetivo específico:

Comparar el impacto en la calidad de vida y los efectos secundarios, en los pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo o riesgo intermedio, de los tratamientos con radioterapia externa 3D conformacional exclusiva a altas dosis respecto a la prostatectomía radical y respecto a la Braquiterapia con Yodo-125.

Método:

Para ello se realizaron entrevistas telefónicas utilizando cuestionarios de calidad de vida basales (Antes del tratamiento) y en los meses 1, 3, 6, 12, 24, 36 y luego una vez por año (Después de finalizar los tratamientos).



❧ METODOLOGÍA DEL ESTUDIO Y CUESTIONARIOS DE CALIDAD DE VIDA

Tratamientos:

Prostatectomía Radical:

La prostatectomía radical retropúbica consiste en la extirpación de la glándula prostática y las dos vesículas seminales. Permite revisar los ganglios linfáticos para comprobar si se ha producido su afectación y su extirpación en el mismo acto quirúrgico en caso necesario. Se realiza bajo anestesia general, tiene una duración de entre 2 y 5 horas y la estancia requerida en hospital es de 3 a 6 días. El paciente lleva colocada una sonda urinaria durante 1 a 3 semanas adicionales para facilitar el vaciado vesical. Siempre que es posible se intentan preservar los nervios, lo que reduce la probabilidad de impotencia sexual a largo plazo, pero no es posible saber antes de la intervención si será o no posible preservarlos.

Radioterapia externa:

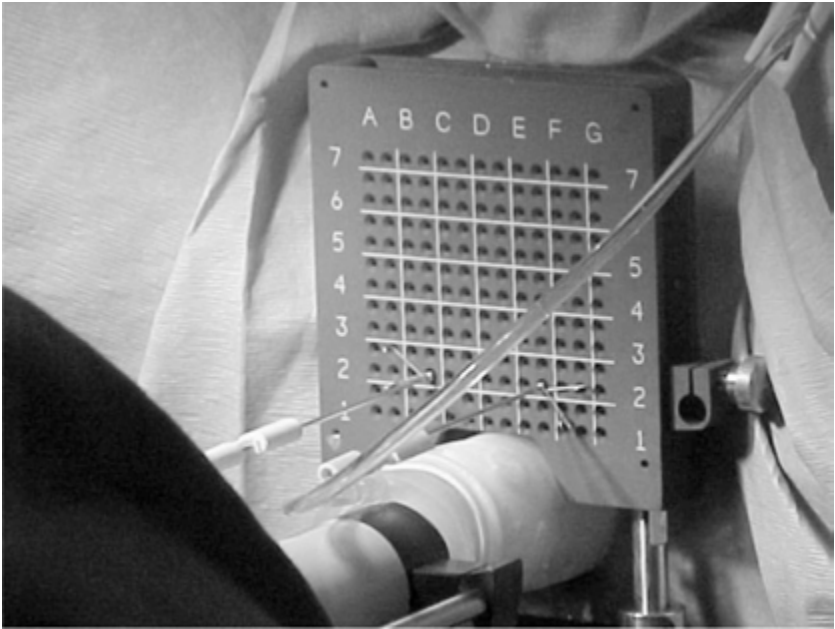
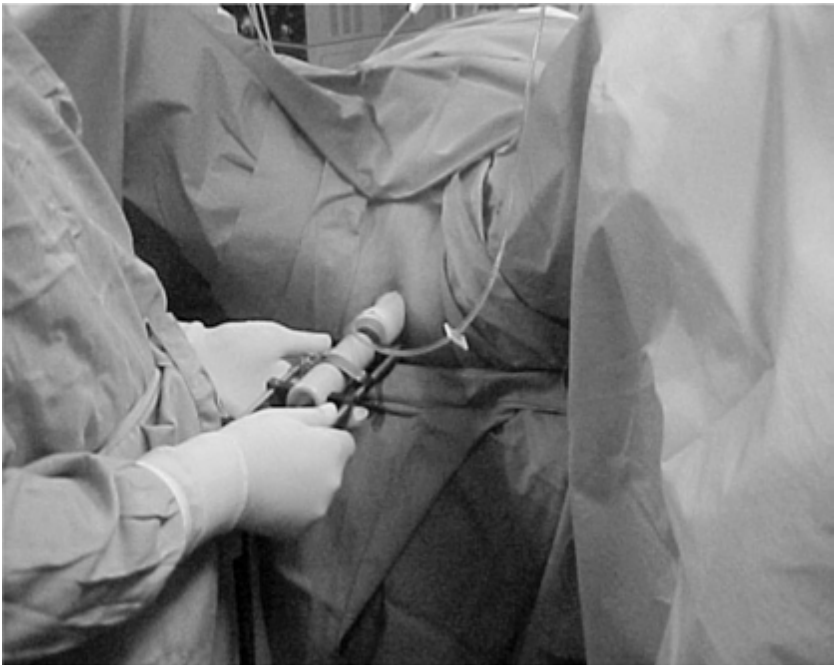
La radioterapia externa que se utiliza es “conformacional” 3D (en 3 dimensiones) que permite aplicar dosis más altas de radiación a la próstata con dosis más bajas en la zona que la rodea, reduciéndose los efectos secundarios. Los tratamientos se administran 5 días por semana, durante 6 a 8 semanas y cada sesión dura sobre unos 15 minutos. La dosis total administrada es de 76 Gy (Que indica Energía transferida al tejido biológico) y se utiliza un acelerador lineal de electrones para dicho tratamiento.

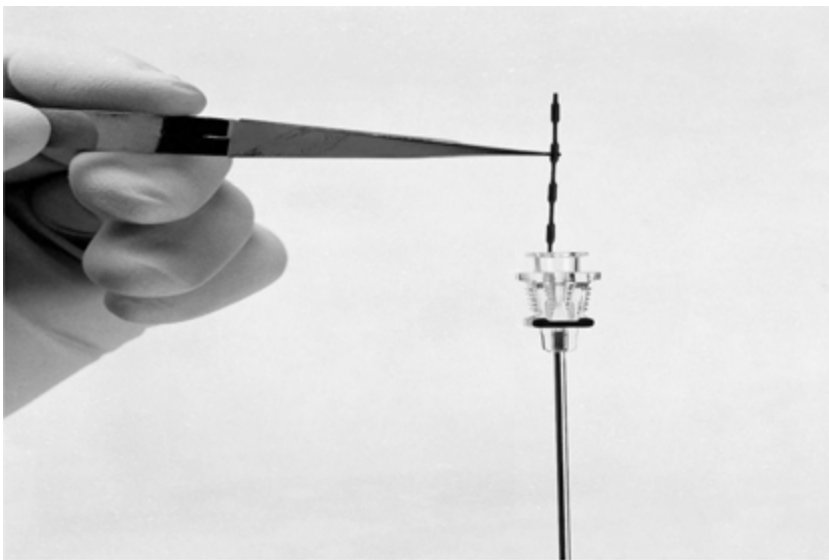
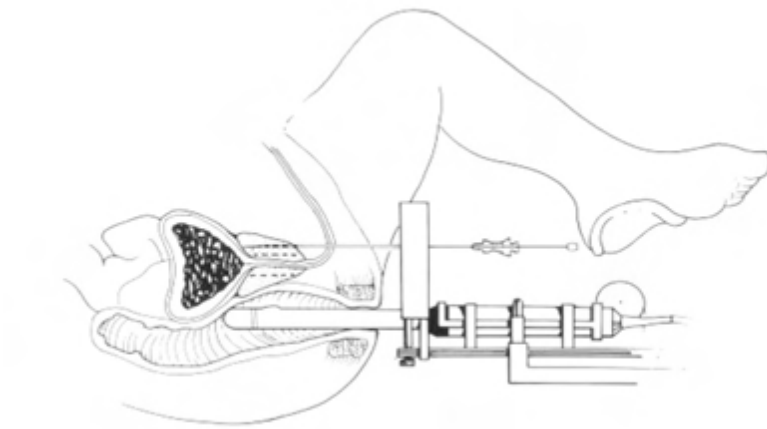


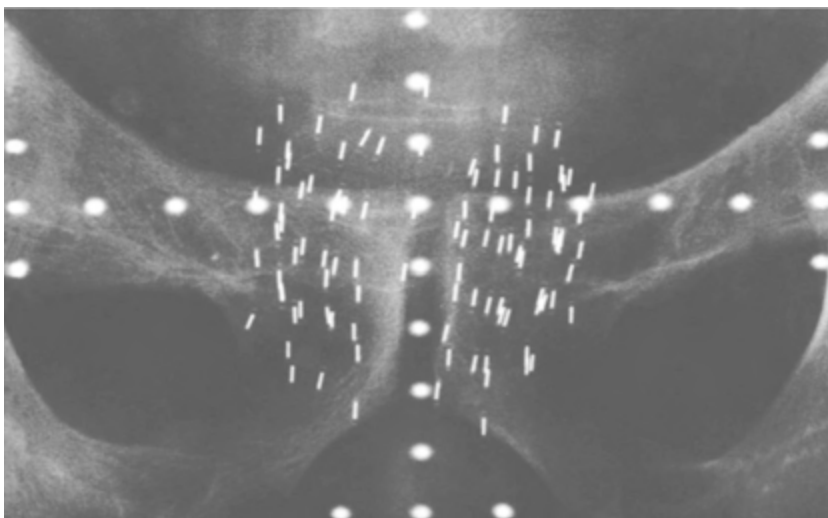
Braquiterapia:

La braquiterapia consiste en la implantación de ‘semillas’ radiactivas permanentes (Yodo-125) en la próstata. Las semillas son del tamaño de un grano de arroz y se insertan por la zona perineal mediante agujas guiadas por ecografía. El procedimiento que tiene una duración aproximada de 2 horas se hace generalmente bajo anestesia epidural, y las actividades normales se pueden reanudar después de 3 días. La localización de las semillas se comprueba mediante un escáner y la mayor parte de la radiación es emitida durante los primeros 6 meses después de la implantación.









Decisión terapéutica:

Todos los pacientes fueron informados de las tres posibles opciones terapéuticas. A aquellos pacientes que cumplían con los criterios de inclusión se les informó sobre su enfermedad y las opciones de tratamiento mediante material de ayuda a la toma de decisiones (video y folleto informativo). Este material fue especialmente diseñado para hacer llegar al enfermo una información consensuada entre los distintos hospitales sobre las ventajas e inconvenientes de los dos tratamientos de una manera comprensible que potenciara la participación del paciente en la toma de la decisión final sobre su tratamiento.

La decisión de la opción terapéutica a realizar fue consensuada entre los pacientes y los profesionales médicos.

Criterios de inclusión y de exclusión del estudio:

Los criterios de inclusión incluían biopsia prostática y cáncer de próstata clínicamente localizado. Los pacientes fueron estratificados de acuerdo al Gleason score, al valor del antígeno prostático-específico (PSA) inicial y al estadiaje clínico tumoral: se utilizó el sistema de estadiaje TNM de “The American Joint Committee on Cancer staging system”.

Los criterios de exclusión que suponían una contraindicación relativa o absoluta eran: interferencia de la arcada púbica (valorado por ecografía o tomografía computarizada) y sintomatología urinaria severa (IPSS >16) o cirugía prostática previa (Resección Transuretral: RTU). Los pacientes con un gran volumen prostático (>60cc) fueron excluidos también.

Número de pacientes del estudio:

Se realizó un estudio prospectivo de 704 pacientes diagnosticados de cáncer de próstata de bajo riesgo y riesgo intermedio entre abril 2003 y marzo 2005. De estos 704 pacientes, 72 se excluyeron por rechazo a realizar las entrevistas telefónicas y 79 también se excluyeron por problemas de circuito (Sordera, etc). Por tanto 614 pacientes fueron incluidos en el estudio de calidad de vida, de los cuales 435 pacientes no habían recibido tratamiento hormonal y 179 pacientes sí que lo recibieron. Para hacer esta presentación más sencilla, solamente presentaré aquellos pacientes sin hormonas, es decir 435 pacientes, de los cuales 123 tuvieron una prostatectomía radical, 185 pacientes una Braquiterapia con semillas de Yodo-125 y 127 pacientes una radioterapia externa con un acelerador lineal de electrones.

Evaluaciones de los pacientes:

Los resultados analizados fueron obtenidos mediante la recogida de datos de historias clínicas (que incluía variables socio-demográficas tales como edad, nivel de enseñanza, trastornos crónicos concomitantes y factores de riesgo para la salud) y mediante entrevistas telefónicas.

Así, las evaluaciones de calidad de vida se realizaron centralizadamente mediante entrevista telefónica con ordenador (software QDS™) en la Unidad de Encuestas Telefónicas del Instituto Municipal de Investigación Médica de Barcelona (IMIM). Las evaluaciones de calidad de vida del seguimiento fueron realizadas siguiendo exactamente la misma metodología que en la evaluación de calidad de vida pre-tratamiento. Estas evaluaciones incluyeron los cuestionarios estandarizados más utilizados en cáncer de próstata tal como se describirán en el siguiente apartado.

El estudio físico mediante tacto rectal únicamente fue realizado en el caso de pacientes que acudían a seguimientos en el hospital pero sin embargo en todos los casos se realizó un estudio del PSA.

El fallo bioquímico fue definido por un incremento de los niveles de PSA ≥ 2 ng/mL sobre el nadir de acuerdo con el update RTPG-American Society for Radiation Oncology (ASTRO) Phoenix consensus panel.

Toxicidad:

La toxicidad fue registrada mediante revisión de historias clínicas. Se consideró toxicidad aguda (<6 meses) y tardía (>6 meses)

analizándose a nivel genitourinario (GU) y gastrointestinal (GI) de acuerdo con los criterios de the Common Terminology Criteria for Adverse Events.

Cuestionarios de Calidad de Vida:

Los cuestionarios de calidad de vida se realizaron mediante una entrevista telefónica que se realizó antes de realizar el tratamiento y durante los meses 1, 3, 6, 12, 24, 36 y cada año tras finalizar el tratamiento. Los cuestionarios de calidad de vida realizados y analizados en este estudio fueron los siguientes:

- El Cuestionario de Salud General SF-36.
- El Cuestionario del impacto Funcional de los Tratamientos Oncológicos, tanto el módulo general como el específico de próstata (Functional Assessment of Cancer Therapy, FACT-G y FACT-P, respectivamente).
- El Índice Expandido Compuesto de Cáncer de Próstata (Expanded Prostate Cancer Index Composite - EPIC).
- La Puntuación Internacional de Síntomas Prostáticos (International Prostate Symptom Score - IPSS).
- El Índice Internacional de la Función Eréctil (International Index of Erectile Function - IIEF).

Con más detalle:

El Cuestionario de salud General SF-36:

El Cuestionario de Salud General SF-36 versión 2 es un cuestionario genérico que incluye 36 preguntas que miden 8 dimensiones de la salud: Función Física, Rol Físico, Dolor,

Salud general, Vitalidad, Función Social, Rol Emocional y Salud Mental. Sus propiedades psicométricas han sido evaluadas en más de 400 artículos. La versión española se publicó en 1995 y desde entonces también ha sido ampliamente utilizada y evaluada. Se trata de una medida genérica, en contraposición con la que se centra en una enfermedad concreta o un grupo de tratamiento. Por este motivo, el SF-36 ha resultado útil para comparar el estado de salud en población general y subgrupos específicos, para comparar la carga de diversas enfermedades, para diferenciar los beneficios en salud producidos por un amplio rango de tratamientos diferentes y para valorar el estado de salud de pacientes individuales. Las modificaciones incluidas en la Versión 2 mejoran de forma sustancial la fiabilidad y la validez de las puntuaciones del SF-36 haciendo que el cuestionario sea más fácil de completar y de comprender sin necesidad de aumentar el número de preguntas. Se obtuvo una puntuación para cada una de las ocho dimensiones que puntúan de 0 (peor) a 100 (mejor salud) , así como las puntuaciones de las dos componentes sumario de la salud física y mental del SF-36 (PCS y MCS) mediante la aplicación de los algoritmos, pesos factoriales y normas de referencia recomendados por los autores del cuestionario. Las puntuaciones de los dos componentes sumarios son estandarizadas de manera que valores superiores o inferiores a 50 significan mejor o peor estado de salud, respectivamente, que la población general americana. Los valores de referencia para la población española del adulto están disponibles para facilitar la interpretación de las puntuaciones.

El Cuestionario del Impacto Funcional de los Tratamientos Oncológicos FACT:

Cuestionario diseñado para los pacientes con cáncer en 1993, cuyo módulo general (FACT-G) incluye 28 preguntas que

miden 5 dimensiones del bienestar (Físico, Social/Familiar, Emocional, Funcional y Relación con el médico). La versión actual del FACT-G es la cuarta, cuenta aproximadamente con 50 adaptaciones lingüísticas, entre ellas la española, y con valores de referencia de población general americana y de amplias y heterogéneas muestras de pacientes adultos con cáncer . Se obtiene una puntuación para cada dimensión que puntúan de 0 (peor) a 28 (mejor salud).

El módulo FACT-P es un módulo específico para los pacientes con cáncer de próstata que contiene 12 preguntas sobre síntomas relacionados con la incontinencia urinaria y otras características de la enfermedad. Se obtiene una puntuación que va de 0 (peor) a 48 (mejor salud).

El Índice Expandido Compuesto de Cáncer de Próstata EPIC:

Los cuestionarios de calidad de vida específicos para cáncer de próstata más establecidos, como el de la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORTC-P) o el del Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT-P), han sido diseñados para pacientes con estadios avanzados y por lo tanto presentan importantes limitaciones para evaluar el impacto de los tratamientos en los pacientes con cáncer de próstata órgano-confinado. La necesidad de disponer de un instrumento capaz de capturar todos los aspectos relevantes ha llevado al diseño de dos cuestionarios específicos para esta población en EE.UU. Giesler y colaboradores desarrollaron un instrumento de novo, mientras que Wei y colaboradores expandieron el Índice para Cáncer de Próstata de la Universidad de California-Los Angeles (UCLA-PCI) que dio lugar al Expanded Prostate Index Composite (EPIC). Los estudios de las caracterís-

ticas métricas de ambos instrumentos se publicaron en el año 2000, habiendo demostrado ser válidos y fiables. Cabe destacar que, a pesar de su reciente desarrollo, el EPIC ha sido considerablemente utilizado. El EPIC ha sido específicamente diseñado para medir el impacto de los tratamientos actuales para el cáncer localizado de próstata (prostatectomía radical, radioterapia externa y braquiterapia, así como los síntomas de la deprivación androgénica y la terapia hormonal). Contiene 50 ítems divididos en cuatro dominios: urinario, intestinal, sexual, y hormonal. Todas las preguntas se refieren a las 4 semanas previas y las opciones de respuesta son de tipo Likert con 5 niveles.

Para cada uno de los 4 dominios se obtienen puntuaciones sumario con un rango de 0 a 100 (de peor a mejor calidad de vida).

La Puntuación Internacional de Síntomas Prostáticos IPSS:

Es un cuestionario específico para el síndrome prostático que contiene 7 preguntas que cuantifican la frecuencia y la gravedad de los síntomas urinarios irritativos y obstructivos, y una pregunta adicional de la calidad de vida global. Cada una de las 7 preguntas de síntomas tiene una escala de respuesta de 6 opciones que van de 0 (ausencia de síntoma) a 5 (el síntoma está siempre presente). Con la adición de las respuestas seleccionadas en las 7 preguntas de síntomas se obtiene una puntuación global que va de 0 a 35. Puntuaciones entre 0 y 7 se consideran síntomas urinarios leves, de 8 a 19 graves, y de 20 a 35 graves.

El Índice Internacional de la Función Eréctil IIEF:

Contiene 15 ítems relativos a 5 dimensiones de la función sexual masculina: Función eréctil (6 ítems), Función orgásmica (2 ítems), Deseo Sexual (2 ítems), Satisfacción con el acto sexual (3 ítems) y Satisfacción Global (2 ítems). Las escalas de respuesta de los ítems son de 5 o 6 opciones que van de 0 (ausencia de actividad sexual) o 1 (frecuencia o calidad más baja) a 5 (frecuencia o calidad más elevada). Con la adición de las respuestas seleccionadas en los ítems se obtiene una puntuación para cada dimensión con un rango: de 1 a 30 en Función eréctil, de 0 a 10 en Función orgásmica, de 2 a 10 en Deseo Sexual, de 0 a 15 en Satisfacción con el acto sexual y de 2 a 10 en Satisfacción Global.

Recogida de datos:

Se recogieron los siguientes datos: Evaluación clínica inicial del enfermo para comprobar que cumple los criterios de inclusión. Obtención del consentimiento informado y contacto telefónico con el centro de datos para asignar el número de registro al paciente. Entrevista telefónica computerizada para la evaluación inicial mediante la administración de los cuestionarios del estudio (SF-36, FACT, EPIC) de forma estandarizada y centralizada (Centro de encuestas telefónicas del IMIM). Aplicación del tratamiento según el protocolo establecido. Visitas clínicas de seguimiento en consultas externas en los meses 1, 3, 6, 12, 24, 36 meses y cada año después. Entrevistas telefónicas computerizadas de seguimiento los meses 1, 3, 6, 12, 24, 36 meses y computerizadas después.

Análisis estadístico:***Para el control bioquímico:***

El tiempo hasta los eventos fue evaluado desde el inicio del tratamiento hasta el fallo, muerte o el seguimiento clínico más reciente. Los resultados de los tratamientos fueron analizados en términos de supervivencia global (OS), supervivencia causa-específica, supervivencia libre de recidiva bioquímica (BRFS). Las estimaciones fueron calculadas por los métodos Actuarial y Kaplan-Meier. Entre los grupos las diferencias se valoraron mediante el uso del test the long-rank.

Para el estudio de calidad de vida:

El analista desconocía la asignación de los tratamientos. Las diferencias en las características de los pacientes y en las puntuaciones entre los grupos de tratamiento fueron estudiados mediante el test de la Chi-cuadrado y un análisis univariado de la varianza, dependiendo de la naturaleza de las variables. Se utilizó the Tukey studentized range (diferencias significativas) para la comparación post hoc de la media de los grupos.

Para analizar las diferencias de los resultados de los cuestionarios de calidad de vida tras 10 años de seguimiento los análisis que se realizaron fueron:

1. La media de cambio en la calidad de vida (de acuerdo con el grupo de riesgo y tratamiento): Análisis entre grupos de las diferencias en la media de las puntuaciones de los cuestionarios de calidad de vida para cada valor y la media de los cambios en las puntuaciones (desde antes del tratamiento hasta los 10 años de ha-

berlo finalizado). El análisis de varianza y la Tukey's studentized range fueron utilizados para calcular la comparación post hoc.

2. Los *Generalized Estimating Equation* (GEE) models fueron utilizados para evaluar las diferencias entre los grupos de tratamiento estableciendo como variables ajustadoras para las puntuaciones pretratamiento, la edad al diagnóstico, el grupo de riesgo y tratamiento hormonal. El tiempo fue considerado una variable categórica. La edad, el grupo de riesgo y el volumen prostático antes del tratamiento fueron incluidos en el modelo como factores ajustadores. El tiempo fue incluido como una variable categórica con 4 categorías: antes del tratamiento (referencia), en el mes 12 y en los meses 24 y 36. Respecto al tratamiento, los pacientes tratados con radioterapia externa exclusiva se establecieron como grupo de referencias en esos modelos, y las interacciones entre los tratamientos y el tiempo fueron incluidas también.

A partir de la base de datos elaborada en el programa Microsoft Office Access 2003, se ha realizado el análisis estadístico de los datos mediante el programa Statistical packaged for Social Sciences version 12 (SPSS 12.0) y el software SAS 9.1



❧ ASPECTOS ÉTICOS

Se trata de un estudio prospectivo basado en las normas de confidencialidad en los cuales se ha mantenido en anonimato los datos recogidos de cada paciente.

Los datos han sido recogidos en cada centro de referencia y puestos en común con el objetivo de realizar un estudio multicéntrico a nivel de España.

El estudio fue aprobado por el comité de ética de los 11 hospitales que participaron en el estudio. Cada paciente firmó el consentimiento informado, conforme estaba de acuerdo en participar en el estudio, de acuerdo con la revisión 2000 de la Declaración de Helsinki.





RESULTADOS

Los resultados a 7 años obtenidos entre la prostatectomía radical, la Braquiterapia prostática y la radioterapia externa tanto en eficacia como en calidad de vida se presentan a continuación.

Comparación de la eficacia a los 7 años entre prostatectomía radical, la braquiterapia prostática y la radioterapia externa, en términos de calidad de vida general:

La calidad de vida relacionada con la salud evaluada mediante los cuestionarios SF-36 y FACT-G no muestran diferencias estadísticamente significativas entre los 3 grupos de tratamiento, indicando que la eficacia de estas 3 opciones terapéuticas es comparable en términos de Salud General.

Comparación de la eficacia a los 7 años entre prostatectomía radical, la braquiterapia prostática y la radioterapia externa, en términos de disfunción eréctil:

La puntuación sumario de la función sexual EPIC y las dimensiones del IIEF presentan todos ellos un patrón de resultados muy similares:

- A pesar de que el grupo de pacientes tratados con cirugía tenía mejor función sexual antes del tratamiento, este grupo es el que sufre un empeoramiento más importante. Estos peores resultados de función sexual en el grupo de cirugía se mantuvieron durante todo el seguimiento de forma significativa, excepto en el grupo de pacientes ope-

rado con preservación de las bandeletas neurovasculares que a partir de los 3 años se acerca a los pacientes tratados con Braquiterapia y se iguala a los 7 años.

- El grupo de pacientes tratados con radioterapia externa que partía de unas puntuaciones de función sexual pre-tratamiento prácticamente idénticas a las del grupo tratado con Braquiterapia muestra un deterioro progresivo. Las diferencias con el grupo de Braquiterapia empiezan a ser estadísticamente significativas al año de seguimiento. A los 5 años de seguimiento de este grupo de pacientes esta en un nivel de función sexual intermedio entre el grupo de Braquiterapia y el de cirugía (-1,6% vs -7,7% vs -20,3% respectivamente). A los 7 años se igualan prácticamente los pacientes tratados con Braquiterapia y aquellos pacientes tratados con radioterapia externa en cuanto a función sexual, siguiendo los resultados del modelo de ecuaciones Estimadoras Generalizadas (GEE).
- El grupo de pacientes tratado con Braquiterapia después del empeoramiento inicial (1 mes después del tratamiento) recupera unas puntuaciones de función sexual muy parecidas a las de antes del tratamiento que siguen así hasta los 7 años de seguimiento (Solamente una disminución de la función sexual de un 7,6%).
- El grupo de tratamiento con Braquiterapia presenta mejores resultados de función sexual global a los 6 años que el grupo de radioterapia externa y cirugía (-5,3% vs -5,6% vs -15,1% respectivamente), y a los 7 años se iguala con la radioterapia externa, pero sigue siendo mejor en comparación con la cirugía (-7,6% vs -6,1% vs -14,2%) siguiendo los resultados del modelo de ecuaciones Estimadoras Generalizadas (GEE).

Comparación de la eficacia a los 7 años entre prostatectomía radical, la braquiterapia prostática y la radioterapia externa, en términos de incontinencia urinaria:

El grupo de tratamiento de Radioterapia Externa presentan mejores resultados de continencia urinaria a los 7 años que el grupo de Braquiterapia y sobretodo que el grupo de cirugía (-2,2% vs -12,5% vs -18,9% respectivamente), siguiendo los resultados del modelo de ecuaciones Estimadoras Generalizadas (GEE).

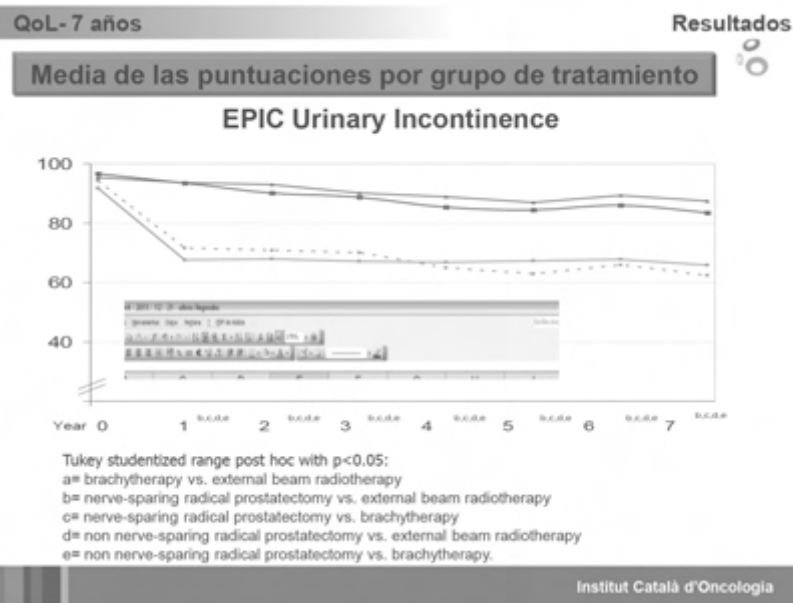
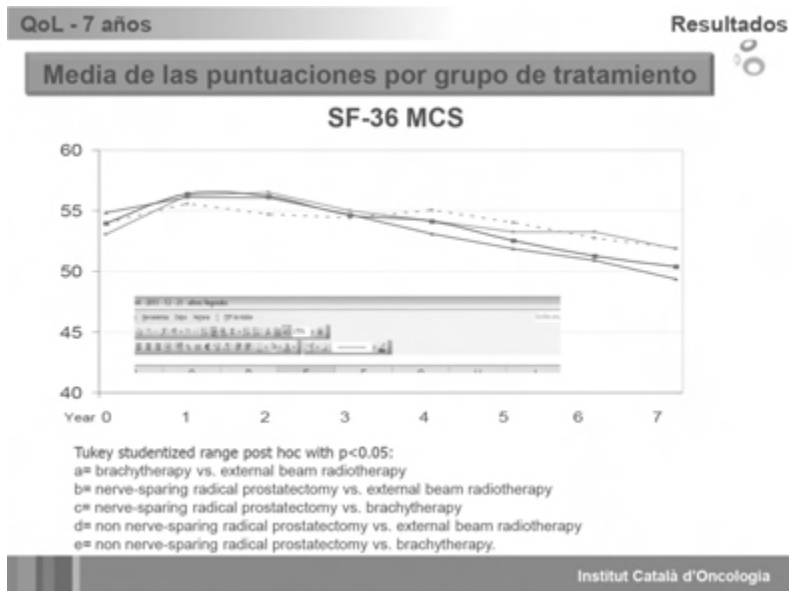
Comparación de la eficacia a los 7 años entre prostatectomía radical, la braquiterapia prostática y la radioterapia externa, en términos de síntomas intestinales:

El grupo de tratamiento de Radioterapia Externa presentan peores resultados de síntomas intestinales a los 7 años que el grupo de Braquiterapia y que el grupo de cirugía (-3,6% vs -0,2% vs -0,6% respectivamente), siguiendo los resultados del modelo de ecuaciones Estimadoras Generalizadas (GEE).

Comparación de la eficacia a los 7 años entre prostatectomía radical, la braquiterapia prostática y la radioterapia externa, en términos de síntomas irritativos-obstructivos urinarios:

El grupo de tratamiento de Braquiterapia presenta discretamente peores resultados de síntomas irritativos-obstructivos urinarios a los 7 años que el grupo de Radioterapia Externa y que el grupo de Cirugía (-4,4% vs -2,8% vs -2,1% respectivamente), siguiendo los resultados del modelo de ecuaciones Estimadoras Generalizadas (GEE).

Las 5 siguientes gráficas confirman lo anteriormente expuesto como asimismo también las 3 siguientes tablas de Ecuaciones Estimadoras Generalizadas (GEE):

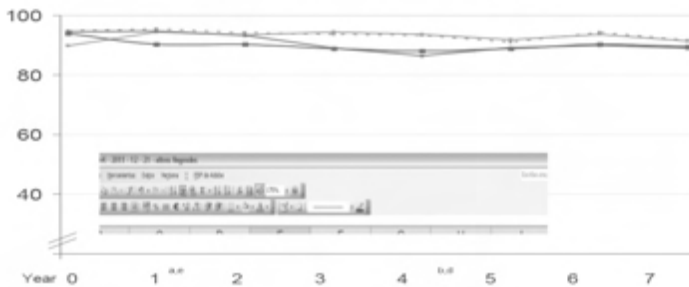


QoL - 7 años

Resultados

Media de las puntuaciones por grupo de tratamiento

EPIC Urinary Obstructive



Tukey studentized range post hoc with $p < 0.05$:

a= brachytherapy vs. external beam radiotherapy

b= nerve-sparing radical prostatectomy vs. external beam radiotherapy

c= nerve-sparing radical prostatectomy vs. brachytherapy

d= non nerve-sparing radical prostatectomy vs. external beam radiotherapy

e= non nerve-sparing radical prostatectomy vs. brachytherapy.

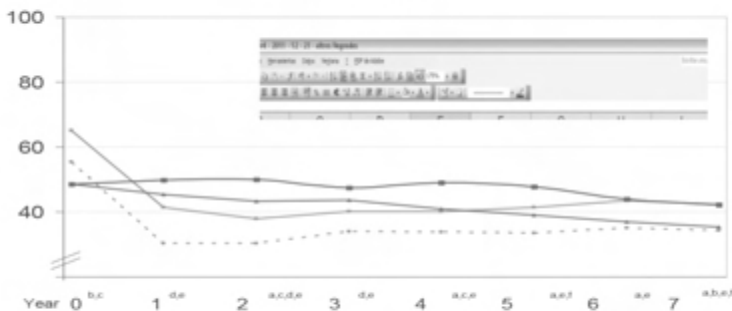
Institut Català d'Oncologia

CdV - 7 años

Resultados

Media de las puntuaciones por grupo de tratamiento

EPIC Sexual



Tukey studentized range post hoc with $p < 0.05$:

a= brachytherapy vs. external beam radiotherapy

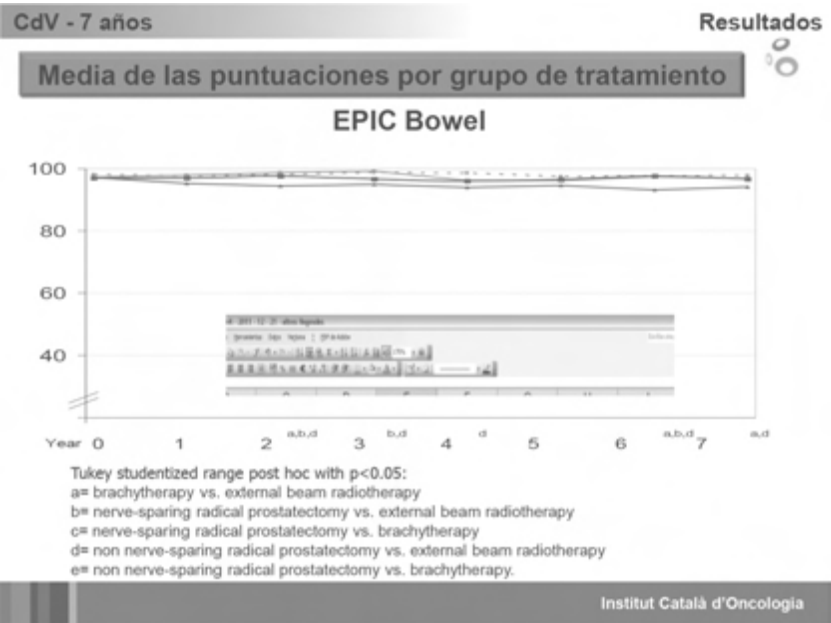
b= nerve-sparing radical prostatectomy vs. external beam radiotherapy

c= nerve-sparing radical prostatectomy vs. brachytherapy

d= non nerve-sparing radical prostatectomy vs. external beam radiotherapy

e= non nerve-sparing radical prostatectomy vs. brachytherapy.

Institut Català d'Oncologia



QoL - 7 años

Resultados

Modelo de Ecuaciones Estimadoras Generalizadas (GEE)

Brachytherapy change from baseline

	EPIC Urinary Incontinence		EPIC Urinary Irritative-Obstructive		EPIC Bowel Summary		EPIC Sexual Summary		EPIC Hormonal Summary	
	Beta (SE)	p	Beta (SE)	p	Beta (SE)	p	Beta (SE)	p	Beta (SE)	p
Baseline	(ref.)	(ref.)	(ref.)	(ref.)	(ref.)	(ref.)	(ref.)	(ref.)	(ref.)	(ref.)
1 año	-3,4 (1,0)	0,001	-3,8 (1,0)	0,000	-0,1 (0,5)	0,888	1,0 (1,6)	0,529	2,3 (0,6)	0,000
2 años	-6,4 (1,2)	< 0,001	-3,5 (1,0)	0,001	0,8 (0,5)	0,071	0,6 (1,7)	0,722	2,3 (0,7)	0,001
3 años	-7,1 (1,2)	< 0,001	-4,9 (1,2)	< 0,001	-0,1 (0,7)	0,870	-1,8 (1,7)	0,292	0,8 (0,7)	0,268
4 años	-11,2 (1,5)	< 0,001	-5,6 (1,1)	< 0,001	-0,7 (0,6)	0,252	-0,5 (1,8)	0,761	-2,3 (1,0)	0,018
5 años	-11,3 (1,6)	< 0,001	-5,1 (1,1)	< 0,001	-0,1 (0,5)	0,817	-1,6 (1,8)	0,369	-2,2 (0,9)	0,021
6 años	-10,0 (1,5)	< 0,001	-3,7 (1,1)	0,001	0,6 (0,5)	0,248	-5,3 (1,8)	0,003	-5,6 (1,2)	< 0,001
7 años	-12,5 (1,6)	< 0,001	-4,4 (1,1)	< 0,001	-0,2 (0,6)	0,796	-7,6 (1,7)	< 0,001	-5,6 (1,1)	< 0,001

Modelo ajustado por edad y grupo de riesgo

Institut Català d'Oncologia

QoL - 7 años

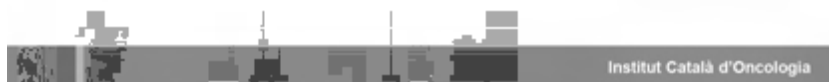
Resultados

Modelo de Ecuaciones Estimadoras Generalizadas (GEE)

Interaction Radiotherapy * Time (difference from Brachytherapy)

	EPIC Urinary Incontinence		EPIC Urinary Irritative-Obstructive		EPIC Bowel Summary		EPIC Sexual Summary		EPIC Hormonal Summary	
	Beta (SE)	p	Beta (SE)	p	Beta (SE)	p	Beta (SE)	p	Beta (SE)	p
Baseline	(ref.)	(ref.)	(ref.)	(ref.)	(ref.)	(ref.)	(ref.)	(ref.)	(ref.)	(ref.)
1 año	1,1 (1,5)	0,476	3,5 (1,3)	0,008	-1,8 (0,9)	0,052	-5,9 (2,4)	0,016	-2,4 (1,0)	0,013
2 años	3,6 (1,6)	0,029	1,9 (1,4)	0,161	-3,3 (0,9)	0,000	-6,5 (2,6)	0,012	-1,9 (1,1)	0,074
3 años	0,4 (2,0)	0,820	-2,1 (1,8)	0,244	-2,3 (1,1)	0,033	-5,6 (2,7)	0,036	-3,1 (1,4)	0,023
4 años	4,3 (2,1)	0,043	-2,7 (1,8)	0,126	-2,5 (1,1)	0,026	-8,7 (2,7)	0,001	-3,7 (1,6)	0,021
5 años	1,7 (2,3)	0,456	-1,4 (1,8)	0,437	-3,0 (1,1)	0,005	-7,7 (2,5)	0,002	-3,7 (1,6)	0,021
6 años	1,7 (2,2)	0,416	-1,8 (1,6)	0,286	-4,9 (1,2)	< 0,001	-5,6 (2,8)	0,044	-2,7 (2,0)	0,166
7 años	2,2 (2,4)	0,367	-2,8 (1,7)	0,108	-3,6 (1,1)	0,001	-6,1 (2,6)	0,019	-3,8 (1,9)	0,039

Modelo ajustado por edad y grupo de riesgo



Institut Català d'Oncologia

QoL - 7 años

Resultados

Modelo de Ecuaciones Estimadoras Generalizadas (GEE)

Interaction Prostatectomy * Time (difference from Brachytherapy)

	EPIC Urinary Incontinence		EPIC Urinary Irritative-Obstructive		EPIC Bowel Summary		EPIC Sexual Summary		EPIC Hormonal Summary	
	Beta (SE)	p	Beta (SE)	p	Beta (SE)	p	Beta (SE)	p	Beta (SE)	p
Baseline	(ref.)	(ref.)	(ref.)	(ref.)	(ref.)	(ref.)	(ref.)	(ref.)	(ref.)	(ref.)
1 año	-19,8 (3,0)	< 0,001	5,2 (1,6)	0,001	-0,4 (0,9)	0,689	-26,1 (2,8)	< 0,001	-2,8 (1,3)	0,034
2 años	-18,6 (3,0)	< 0,001	4,1 (1,7)	0,014	-0,8 (0,8)	0,289	-26,2 (3,0)	< 0,001	-2,2 (1,3)	0,082
3 años	-16,8 (2,8)	< 0,001	5,5 (1,8)	0,002	0,9 (0,8)	0,258	-19,7 (3,0)	< 0,001	-1,0 (1,4)	0,474
4 años	-18,7 (3,0)	< 0,001	5,9 (1,6)	0,000	0,4 (0,9)	0,656	-20,1 (3,1)	< 0,001	0,1 (1,7)	0,963
5 años	-19,8 (3,0)	< 0,001	2,8 (1,7)	0,109	-1,6 (1,0)	0,137	-20,3 (3,1)	< 0,001	-0,4 (1,6)	0,821
6 años	-20,3 (3,5)	< 0,001	3,9 (1,6)	0,012	-1,8 (0,9)	0,048	-15,1 (3,1)	< 0,001	3,5 (1,8)	0,056
7 años	-18,9 (3,3)	< 0,001	2,1 (1,8)	0,246	-0,6 (0,9)	0,504	-14,2 (2,9)	< 0,001	1,4 (1,8)	0,444

Modelo ajustado por edad y grupo de riesgo



Institut Català d'Oncologia



❖ PROYECTOS Y PUBLICACIONES VINCULADAS AL ESTUDIO MULTICENTRICO DE CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADO

Las becas, las publicaciones y las comunicaciones obtenidas y realizadas para este proyecto son muy numerosas. Así se consiguieron:

11 becas competitivas (es decir financiadas por el ámbito público, en particular 7 financiadas por el **Fondo de Investigación Sanitaria –ISCIII-** y 4 financiadas **por l’Agencia d’Avaluació de tecnologia i Recerca Mèdica**) por un total de 1.072.748,09 Euros.

Asimismo se realizaron 21 publicaciones vinculadas a este proyecto de calidad de vida en cáncer de próstata, 20 de las cuales con IF, 7 de las cuales en el primer cuartil. Hay que destacar que una de estas publicaciones fue en el Journal of Clinical Oncology (JCO) en el 2010, con un Impact Factor de 18,970 y que además tuvo un editorial comentando la importancia de este estudio.

Este proyecto ha recibido además 3 premios, uno de la Sociedad Española de epidemiología (2008), otro premio de Investigación Ernest Lluch y finalmente un premio a la mejor comunicación en el congreso mundial de Braquiterapia de Boston.

También vinculados a este proyecto se han hecho 1 monografía, 2 capítulos de libros y 33 comunicaciones a congresos nacionales e internacionales.

Finalmente, hay 6 tesis doctorales vinculadas a este proyecto, (Una ya se ha leído), hay 2 tesinas en curso para la diplomatura en salud pública y hay un trabajo final de grado de medicina. Describo a continuación todos estos datos comentados previamente con detalle:

Becas competitivas obtenidas con este estudio multicéntrico de Cáncer de Próstata localizado:

Organismo: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII **Expediente:** PI13/00412

Equipo: Garin O, Schmidt S, Pardo Y, Martínez E, Boladeras AM, Ventura M, Mariño A, Suarez JF, Henríquez LA, Ferrer F, Sancho G, Herruzo I, Hervás A, Fernández P, Ávila M.

Título: *Efectividad a largo plazo: Seguimiento hasta los 10 años de la cohorte del “Estudio multicéntrico español de cáncer de próstata localizado”.*

Concedido: 147.922,50 **Periodo:** 2014-2016

Organismo: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII **Expediente:** PI11/01191

Equipo: Guedea F, Maldonado X, Ferrer F, López MA, Vignes F, SUárez JF, Boladeras AM, Martínez E, Castells MM, Schmidt S.

Título: *Eficacia de los nuevos tratamientos para el cáncer de próstata localizado de bajo riesgo: un ensayo clínico aleatorizado.*

Concedido: 171.215,00 € **Periodo:** 2012-2014

Organismo: Fondo de Investigación Sanitaria. ISCIII **Expediente:** PS09/90696

Equipo: Boladeras A, Cabrera P, De Blas R, Ferrer M, Garin O, Guedea F, Gutierrez C, Mateos Jc, Ortiz Mj, Pardo Y, Pera J, Zardoya E.

Título: *Correlación histogramas dosis volumen y calidad de vida en pacientes tratados con radioterapia externa por cáncer de próstata.*

Concedido: 17.787,00 € **Periodo:** 2010-2012

Organismo: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdica **Expediente:** 436/05/2008

Equipo: Ferrer M, Fernández P, Cots F, Ferran F, Boladeras AM, Gutiérrez C, Martínez E, Craven-Bartle J, Aguiló F, Prada PJ, Castells M, Hervás A, Ponce de León J, Herruzo I, Becerra AV, Cunillera O, Guedea F, Pera J, Suarez JF, Macías V, Ortiz MJ, Sancho G, De Paula B, Mariño A, Ayala A.

Título: *Cost Efectivitat i Cost Utilitat dels principals tractaments pel càncer de pròstata localitzat: estudi de seguiment a 7 anys.*

Concedido: 126.625,00 € **Periodo:** 2009-2013

Organismo: Fondo de Investigación Sanitaria (ISCIII) **Expediente:** PI08/90090

Equipo: Ferrer M, De Paula B, Cots F, Suarez Jf, Sancho G, Cabrera P, Pardo Y, Pont À, Martinez E, Ponce De León J, Villavicencio H, Guix B, Gallo P, Mariño A, Macías V, Fernández P.

Título: *Coste-efectividad de los tratamientos de cáncer de próstata localizado: Prostatectomía Radical, Braquiterapia Prostática y Radioterapia Conformacional Externa 3D.*

Concedido: 94.452,60 € **Periodo:** 2009-2011

Organismo: Agencia de Evaluación de Tecnologías e Investigación Médicas (AATRM) y Fundació Ernest Lluch **Expediente:** I Premio Ernest Lluch al mejor proyecto de investigación relacionado con la economía de la salud.

Equipo: Ferrer M y otros.

Título: *Coste Efectividad y Coste Utilidad de los principales tratamientos para el cáncer de próstata localizado: estudio de seguimiento a 7 años.*

Concedido: 5.000,00 € **Periodo:** 2009

Organismo: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (AATRM).

Equipo: Ferrer Forés, M, Alonso Caballero, J.

Título: *Efectividad a los 3 años de la prostatectomía radical, la braquiterapia y la radioterapia conformacional externa 3D en el cáncer de próstata órgano-confinado de bajo riesgo.*

Concedido: 113.149,99 € **Periodo:** 2006

Organismo: Fondo de Investigación Sanitaria **Expediente:** PI03/005

Equipo: Joan Pera Fabregas, Muñoz V, Ferrer M, Tello JI, De Paula B, Guix B, Martinez R, Arresti JA, Fernández P, Medal D, Cambeiro M, Prada PJ, Jimenez I, Juan G.

Título: *Estudio multicéntrico con boost de braquiterapia HDR vs radioterapia externa 3D exclusiva en pacientes con carcinoma de próstata de riesgo intermedio y alto.*

Concedido: 110.000 € **Periodo:** 2005-2007

Organismo: Fondo de Investigación Sanitario **Expediente:** PI020078.

IP: Ferran Guedea

Equipo: N° investigadores participantes: 17.

Centros: Instituto Catalán de Oncología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Hospital Regional Carlos Haya, Instituto Oncológico de Gipuzkoa, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Hospital Ramón y Cajal, Centro Oncológico de Galicia, Institute of Cancer Research.

Título: *Comparación de la Calidad de vida tras el tratamiento con braquiterapia con I-125 ó radioterapia externa conformacional del paciente con cáncer prostático.*

Concedido: 115000 € **Periodo:** 2003- 2007

Organismo: Fondo de Investigación Sanitaria (ISCIII).

Expediente: PI020668

Equipo: Ferrer M, Cots F, Espinas JA, Villavicencio H, Aguiló F, Craven J, Guedea F, Sancho G, Suárez JF, Santed R, Garin O.

Título: *Prostatectomía radical retropública versus braquiterapia prostática en el cáncer de próstata órgano-confinado: un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado y seguimiento de los rechazos.*

Concedido: 99.475,00 € **Periodo:** 2002-2004

Organismo: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (AATRM) **Exp:** 086/24/2000

Equipo: Aguiló F, Guedea F, Villavicencio H, Ferrer M, Craven-Barthle J.

Título: *Estudi comparatiu de la qualitat de vida cost-benefici en el tractament del càncer de pròstata organoconfinat entre prostatectomia radical vs braquiteràpia prostàtica.*

Concedido: 72.121,45€ **Periodo:** 2001-2004

Artículos vinculados al estudio multicéntrico de Cáncer de Próstata Localizado:

Henríquez-Hernández LA, Valenciano A, Foro P, Alvarez-Cubero MJ, Cozar JM, Suárez JF, Castells-Esteve M, Fernández-Gonzalo P, de Paula B, Ferrer M, Guedea F, Sancho G, Craven-Barthle J, Ortiz MJ, Cabrera-Roldán P, Rodríguez-Melcón JI, Herrera-Ramos E, Rodríguez-Gallego C, Lara PC. *Association between single-nucleotide polymorphisms in DNA double-*

strand break repair genes and prostate cancer aggressiveness in the Spanish population. Prostate Cancer P D 2016; 19(1): 28-34.

Storås AH; Sanda M; Garin O; Chang P; Patil D; Croiani C; Suarez JF; Cvancarova M; Loge JH; Fosså SD. ***Erectile dysfunction and sexual problem two to three years after prostatectomy among American, Norwegian and Spanish patients.*** Clin Genitourin Cancer 2016; 14(3): e265-e273.

Becerra V, Ávila M, Jimenez J, Cortes-Sanabria L, Pardo Y, Garin O, Pont A, Alonso J, Cots F, Ferrer F on behalf of the Multicentric Spanish Group of Clinically Localized Prostate Cancer. ***Economic Evaluation of Treatments for Patients with Localized Prostate Cancer in Europe: A Systematic Review.*** Accepted in European Urology.

Henriquez-Hernandez LA, Valenciano A, Foro-Arnalot P, Alvarez-Cubero MJ, Cozar JM, Suarez-Novo JF, Castells-Esteve M, Fernandez-Gonzalo P, De-Paula-Carranza B, Ferrer M, Guedea F, Sancho-Pardo G, Craven-Bartle J, Ortiz-Gordillo MJ, Cabrera-Roldan P, Rodriguez-Melcon JI, Herrera-Ramos E, Rodriguez-Gallego C, and Lara PC. ***Genetic variations in genes involved in testosterone metabolism are associated with prostate cancer progression: A Spanish multicenter study.*** Urol.Oncol. 2015; 33 (7): 331.e1-331.e7 IF: 2,768; Q2

Henriquez-Hernandez LA, Valenciano A, Foro-Arnalot P, Alvarez-Cubero MJ, Cozar JM, Suarez-Novo JF, Castells-Esteve M, Fernandez-Gonzalo P, De-Paula-Carranza B, Ferrer M, Guedea G, Sancho-Pardo G, Craven-Bartle J, Ortiz-Gordillo MJ, Cabrera-Roldan P, Herrera-Ramos E, Rodriguez-Gallego R, and Lara PC. ***Intraethnic variation in steroid-5-alpha-reductase polymorphisms in prostate cancer patients: a potential factor***

implicated in 5-alpha reductase inhibitor treatment. J. Genet. 2015; 94 (2): 335-341. IF: 1,093; Q4

Avila M, Becerra V, Guedea F, Suárez JF, Fernandez P, Macías V, Mariño A, Hervás A, Herruzo I, Ortiz MJ, Ponce de León J, Sancho G, Cunillera O, Pardo Y, Cots F, Ferrer M*, Multi-centric Spanish Group of Clinically Localized Prostate Cancer. ***Estimating Preferences for Treatments in Patients With Localized Prostate Cancer.*** Int J Radiat Oncol Biol Phys 2015; 91(2):277-287. IF: 4.176; Q1

Schmidt S, Garin O, Pardo Y, Valderas JM, Alonso J, Rebollo P, Rajmil L, Garcia-Forero C, Ferrer M*, the EMPRO Group. ***Assessing quality of life in patients with prostate cancer: a systematic and standardized comparison of available instruments.*** Qual Life Res 2014; 23(8): 2169-2181. IF: 2.864; Q1

Ávila M, Pardo Y, Castells M, Ferrer F, Boladeras A, Pera J, Prada PJ, Guix B, de Paula B, Hernández H, Pont A, Alonso J, Garin O, Bremner K, Krahm M, Ferrer M*, The Multicentric Spanish Group of Clinically Localized Prostate Cancer. ***Adaptation and validation of the Spanish version of the Patient-Oriented Prostate Utility Scale (PORPUS).*** Qual Life Res 2014; 23(9): 2481-2487. IF: 2.864; Q1

Storas AH, Sanda MG, Ferrer M, Loge JH, Dahl AA, Steinsvik EA, Guedea F, Cvancarova M, Fossa SD*. ***Localized Prostate Cancer in Norway, the United States, and Spain: Between-Country Differences of Variables Before Treatment Among Patients Eligible for Curative Treatment.*** Clin Genitourin Cancer 2014; 12(4): e117-e125. IF: 2.322; Q2

Ferrer M*, Guedea F, Suárez JF, de Paula B, Macías V, Mariño A, Hervas A, Herruzo I, Ortiz MJ, Ponce de León J, Sancho G, Boladeras A, Ayala A, Craven-Brattle J, Ávila M, Cunillera O, Pardo Y, Alonso J, Aguiló F, the Multicentric Spanish Group of Clinically Localized Prostate Cancer. ***Quality of life impact of treatments for localized prostate cancer: Cohort study with a 5year follow-up.*** Radiother Oncol 2013; 108(2): 306-313. IF: 4.857; D1, Q1

Henríquez-Hernández LA*, Valenciano A, Foro P, Alvarez-Cubero MJ, Cozar JM, Suárez JF, Castells M, Ayala A, Fernández-Gonzalo P, Ferrer M, Guedea F, Sancho G, Craven-Bartle J, Ortiz MJ, Cabrera-Roldán P, Herrera-Ramos E, Lara PC. ***Polymorphisms in DNA-Repair Genes in a Cohort of Prostate Cancer Patients from Different Areas in Spain: Heterogeneity between Populations as a Confounding Factor in Association Studies.*** PLoS ONE 2013; 8(7): e69735. IF: 3.534; Q1

Katz A*, Ferrer M, Suárez JF, Multicentric Spanish Group of Clinically Localized Prostate Cancer. ***Comparison of quality of life after stereotactic body radiotherapy and surgery for early-stage prostate cancer.*** Radiat Oncol 2012; 7(1): 194. IF: 2.107; Q2

Becerra V, Cots F, Guedea F, Pera J, Boladeras A, Aguiló F, Suárez JF, Gallo P, Murgui L, Pont A, Cunillera O, Pardo Y, Ferrer M*, Grupo Multicéntrico Español de Cáncer de Próstata Organoconfinado. ***Comparación de costes de tres tratamientos del cáncer de próstata localizado en España: prostatectomía radical, braquiterapia prostática y radioterapia con formación externa 3D.*** Gac Sanit 2011; 25(1): 35-43. IF: 1.326; Q3

Pardo Y, Guedea F, Aguiló F, Fernández P, Macías V, Mariño A, Hervas A, Herruzo I, Ortiz MJ, Ponce de León J, Craven-Bartle

J, Suárez JF, Boladeras A, Pont A, Ayala A, Sancho G, Martínez E, Alonso J, Ferrer M*. ***Quality-of-Life Impact of Primary Treatments for Localized Prostate Cancer in Patients Without Hormonal Treatment.*** J Clin Oncol 2010; 28(31): 4687-4696. IF: 18.970; D1, Q1

Guedea F*, Ramos A, Herruzo I, Sánchez-Calzado JA, Contreras J, Romero J, Craven-Bartle J, Willis P, López-Torrecilla JL, Maldonado X, Sancho G, Zapatero A, Ferrer M, Pardo Y, Fernández P, Mariño A, Hervas A, Macías V, Boladeras A, Ferrer-González F, on behalf of SEOR (Spanish Society of Radiation Oncology), on behalf of UROONCOR (Prostate Group of SEOR), members of the Multicentric Spanish Group of Clinically Localized Prostate Cancer. ***Treatment of localised prostate cancer with radiation therapy: evidence versus opinion (Editorial).*** Clin Transl Oncol 2010; 12(5): 315-317. IF: 1.254; Q4

Maldonado X, Sancho G, Ferrer M, Guedea F*. ***Revisión crítica del uso de radioterapia como tratamiento inicial del cáncer de próstata localizado (Editorial).*** Actas Urol Esp 2010; 34(5): 401-402. IF: 0.274; Q4

Ferrer M, Garin O, Pera J, Prats JM, Mendivil J, Alonso J, de Paula B, Herruzo I, Hervas A, Macías V, Marino A, Ortiz MJ, Pastor S, Ponce de León J, Sancho G, and el Grupo Multicéntrico Español de Cáncer de Próstata Localizado. ***Evaluación de la calidad de vida de los pacientes con cáncer de próstata localizado: validación de la versión española del cuestionario EPIC.*** Med Clin (Barc) 2009; 132(4): 128-135. IF: 1.231; Q3

Guedea F, Ferrer M, Pera J, Aguiló F, Boladeras A, Suárez JF, Cunillera O, Ferrer F, Pardo Y, Martínez E, Ventura M. ***Quality of life two years after radical prostatectomy, prostate***

brachytherapy or external beam radiotherapy for clinically localised prostate cancer: the Catalan Institute of Oncology/Bellvitge Hospital experience. Clin Transl Oncol 2009; 11(7): 470-478. IF: 1.146; Q4

Guedea F, Ferrer M. ***Spanish researchers at the forefront of clinical investigation: the case of quality of life in prostate cancer (editorial).*** Clin Transl Oncol 2009; 11(7): 403-404. IF: 1.146; Q4

Ferrer M, Suárez JF, Guedea F, Fernandez P, Macías V, Mariño A, Hervás-Zuñiga A, Herruzo I, Ortiz MJ, Villavicencio H, Craven J, Garin O, Aguiló F, and the Multicentric Spanish Group of Clinically Localized Prostate Cancer. ***Health-Related Quality of Life 2 years after treatment with Radical Prostatectomy, Prostate Brachytherapy or External Beam Radiotherapy in patients with clinically localized prostate cancer.*** Int J Radiat Oncol 2008; 72(2): 421-432. IF: 4.639; (D1, Q1)

Ferrer M, Alonso J. ***Three-year effectiveness of radical prostatectomy, brachytherapy and external conformal radiotherapy in localized prostate cancer.*** CAHTA's NEWSLETTER. Catalan Agency for Health Technology Assessment and Research. Issue 41 September 2007; pp. 4-5. URL: <http://www.gencat.net/salut/depsan/units/aatrm/pdf/but41en.pdf> (Newsletter)

Monografías vinculadas al estudio multicéntrico de Cáncer de Próstata Localizado:

Ferrer M, Rueda JR, Latorre K, Gutiérrez I, y el grupo multicéntrico español de cáncer de próstata órgano-confinado

(...,Alonso J, Cunillera O, Garin O, Pont A,...). ***Efectividad a largo plazo de la prostatectomía radical, la braquiterapia y la radioterapia conformacional externa 3D en el cáncer de próstata órgano-confinado.*** Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques, 2008.

Capítulos de libros vinculadas al estudio multicéntrico de Cáncer de Próstata Localizado:

Guedea F, Suárez JM, Ferrer F, Suárez JF. ***Calidad de vida en pacientes con cáncer de próstata.*** En: López j (ed). Cáncer de próstata: enfoque multidisciplinar. Madrid: Medical Practice Group 2007. pp. 589-603.

Guedea F, Aguiló F y Ferrer M y el grupo multicéntrico español de cáncer de próstata órgano-confinado. ***Calidad de vida en pacientes con cáncer de próstata inicial tratados con prostatectomía radical versus braquiterapia versus radioterapia externa.*** En: Sanidad y Ediciones, S.L. Unidad didáctica 2 del curso de formación: Calidad de vida en pacientes tratados con Radioterapia. 2006. pp 5-15.

Premios vinculadas al estudio multicéntrico de Cáncer de Próstata Localizado:

Premio Sociedad Española de Epidemiología: Concedido el Primer Accesit al mejor artículo original en epidemiología publicado durante 2008 por el Artículo presentado: Health-Related Quality of life 2 years after treatment with Radical Prostatectomy, Prostate Brachytherapy of External Beam Radiotherapy in patients with clinically localized prostate cancer

Premio de investigación Ernest Lluch: Coste-efectividad y coste-utilidad de los principales tratamientos para el cáncer de próstata localizado: estudio de seguimiento a 7 años.

Premio al mejor abstract de Boston 2008, (ABS, GEC-ESTRO, ALATRO). Guedea F, Suarez JF et al

Comunicaciones vinculadas al estudio multicéntrico de Cáncer de Próstata Localizado:

Garin O, Guedea F, Suárez JF, Herruzo I, Cabrera P, Pont A, Ávila M, Ferrer M. *Evaluación del sesgo de indicación de tratamiento en los pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo en España.* II Congreso Iberoamericano de Epidemiología y Salud Pública, XXXIII Reunión Científica de la SEE, XVI Congresos SESPAS, X Congreso APE 2015 (2-4 septiembre), Santiago de Compostela, España. Gac Sanit 2015; 29 Supl: 198 (ORAL)

Patel L, Ferrer M, Pont A, Garin O. *Comparison of Treatments in Patients with Localised Prostate Cancer using utility scores.* II Congreso Iberoamericano de Epidemiología y Salud Pública, XXXIII Reunión Científica de la SEE, XVI Congresos SESPAS, X Congreso APE . 2015 (2-4 septiembre), Santiago de Compostela, España. Gac Sanit 2015; 29 Supl: 197-198 (ORAL)

Avila M, Jimenez J, Becerra V, Ferrer M. *Revisión sistemática de la evaluación económica de tratamientos de cáncer de próstata localizado en Europa.* II Congreso Iberoamericano de Epidemiología y Salud Pública, XXXIII Reunión Científica de la SEE, XVI Congresos SESPAS, X Congreso APE 2015 (2-4 septiembre), Santiago de Compostela, España. Gac Sanit 2015; 29 Supl: 197-198. (ORAL)

Ávila M, Pont A, Garin O, Ferrer M, on behalf of the Multicentric Spanish Group of Clinically Localized Prostate Cancer. *Quality of life in patients with localized prostate cancer according to treatment and biochemical relapse*. ISOQOL 21st Annual Conference, 2014 October 15-18th, Berlin, Germany. Qual Life Res 2014; 23 H(1 Suppl.): 22 (ORAL)

Avila M, Pardo Y, Castells M, Ferrer F, Boladere A, Pera J, Prada P, Guix BA Ferrer M and the Multicentric Spanish Group of Localized Prostate Cancer. Obtaining indirect utilities with the SF-6D and the Porpus-U in prostate cancer patients. ISPOR 17th Annual European Congress, 2014 November 8-12th, Amsterdam, The Netherlands. Value in Health, Vol. 17, Issue 7, A646 (POSTER)

Ávila M, Pont A, Garin O, Ferrer M, en nombre del Grupo Multicéntrico Español de Cáncer de Próstata Localizado. *Calidad de vida en pacientes con cáncer de próstata localizado de acuerdo al tratamiento y la recidiva*. XXXII Reunión Científica de la SEE, 3-5 septiembre 2014, Alicante, Spain. Gac Sanit 2014; 28 Supl C: 251-252. (ORAL)

Avila M, Pardo Y, Pont A, Ferrer M. *Metric properties of the Spanish version of the Patient-Oriented Prostate Utility Scale (PORPUS)*. 20th Annual Conference of International Society for Quality of Life Research (ISOQOL), 9-12 October, Miami, Florida, USA. Qual Life Res 2013; 22(1 Suppl.): 94. (POSTER)

Avila M, Cunillera O, Garin O, Ferrer M, and the Multicentric Spanish Group of Localized Prostate Cancer. *Quality of Life (QoL) for Prostate Cancer after Prostatectomy, Brachytherapy and External Beam Radiotherapy with a Follow-up of 5 years*. 20th

Annual Conference of International Society for Quality of Life Research (ISOQOL), 9-12 October, Miami, Florida, USA. Qual Life Res 2013; 22(1 Suppl.): 37-38. (ORAL)

Ferrer F, Guedea F, Pardo Y, Ferrer M, Suarez J, Hervás A, Mariño A, Herruzo I, Ortiz I, and Sancho G. *Quality of Life Impact of Treatments for Localized Prostate Cancer*. ASTRO's 55th Annual Meeting, September 22-25, 2013, Atlanta, USA. International Journal of Radiation Oncology * Biology * Physics Vol. 87, Issue 2, Supplement, Page S375. (PÓSTER)

Ávila M, Cunillera O, Garin O, Ferrer M, en nombre del Grupo Multicéntrico Español de Cáncer de Próstata Localizado. *Construcción del "Propensity Score" para controlar el sesgo de selección en un estudio observacional de cáncer de próstata localizado*. XXXI Reunión Científica SEE y XV Congreso SESPAS, VIII Congresso da Associação Portuguesa de Epidemiologia, 3-6 septiembre, Granada, España. Gac Sanit 2013; 27 (Esp. Congreso_2): 130-131. (ORAL)

Ferrer M, Suarez JF, et al. *Alleviation versus induction of urinary obstruction or incontinence by prostate cancer treatment the pivotal role of pretreatment urinary symptoms*. AUA Congress, May 2012, Atlanta, USA.

Avila M, Pardo Y, Becerra V, Ponts A, Ferrer M. *La versión española del Porpus, un cuestionario de preferencias para pacientes con cáncer de próstata*. XXX Reunión Científica de la SEE. Epidemiología en tiempos de crisis: haciendo sostenible el sistema de salud. 16-19 October, Santander, Spain. Gac Sanit 2012; 26 (Especial Congreso 3): 206.(POSTER)

Avila M, Cunillera O, Garin O, Ferrer M, and the Multicentric Spanish Group of Localized Prostate Cancer. *Quality of Life*

(QoL) for Prostate Cancer after Prostatectomy, Brachytherapy and External Beam Radiotherapy with a Follow-up of 5 years. 20th Annual Conference of International Society for Quality of Life Research (ISOQOL), 9-12 October, Miami, Florida, USA. Qual Life Res 2013; 22(1 Suppl.): 37-38. (ORAL)

Avila M, Pardo Y, Pont A, Ferrer M. *Metric properties of the Spanish version of the Patient-Oriented Prostate Utility Scale (POR-PUS).* 20th Annual Conference of International Society for Quality of Life Research (ISOQOL), 9-12 October, Miami, Florida, USA. Qual Life Res 2013; 22(1 Suppl.): 94. (POSTER)

Ferrer M, et al. *Nomogram predicting urinary incontinence for men with localized prostate cancer treated by radical prostatectomy, external-beam radiotherapy, and brachytherapy.* American Urological Association Annual Meeting, 4-8 May 2013, San Diego, USA. J Urol 2013; 189 (4, Suppl.):

Ferrer F, Guedea F, Pardo Y, Ferrer M, Suarez J, Hervas A, Mariño A, Herruzo I, Ortiz I, and Sancho G. *Quality of Life Impact of Treatments for Localized Prostate Cancer.* ASTRO's 55th Annual Meeting, September 22-25, 2013, Atlanta, USA. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2013; 87(2, Suppl.): S375. (ORAL)

Ávila M, Cunillera O, Garin O, Ferrer M, en nombre del Grupo Multicéntrico Español de Cáncer de Próstata Localizado. *Construcción del "Propensity Score" para controlar el sesgo de selección en un estudio observacional de cáncer de próstata localizado.* XXXI Reunión Científica SEE y XV Congreso SESPAS, VIII Congresso da Associação Portuguesa de Epidemiologia, 3-6 septiembre, Granada, España. Gac Sanit 2013; 27(Esp. Congreso_2): 130-131.(ORAL)

Becerra VA, Cots F, Guedea F, Pera J, Boladeras A, Aguiló F, Suárez JF, Gallo P, Murgui L, Pont A, Cunillera O, Pardo Y, Ferrer M, and Multicentric Spanish Group of Clinically Localized Prostate Cancer. *Cost comparison of Radical Prostatectomy, Prostate Brachytherapy or External Beam Radiotherapy 6 months after treatment in patients with Clinically Localized Prostate Cancer*. ECHE 2010. Helsinki, Finlandia. 10-17 Junio de 2010. (POSTER)

Pardo Y, Guedea F, Suarez JF, Pablo F, Macias VA, Mariño A, Hervas A, Herruzo I, Ortiz MJ, Ponce de León J, Craven-Brattle J, Boladeras AM, Pont A, Ayala A, Sancho G, Martínez E, Ferrer M. *An interpretation strategy for outcomes from the expanded prostate index composite (EPIC)*. 17th Annual Conference of International Society of Quality of Life (ISOQOL), 27-30 October 2010, London, UK. Qual Life Res 2010; 19:54-55. (POSTER)

Becerra AV, Cots F, Guedea F, Pera J, Boladeras A, et al. *Comparación de costes de los tratamientos para el cáncer de próstata localizado*. XXX Jornadas de Economía de la Salud. Valencia, España. 22-25 Junio 2010. Gac Sanit 2010; 24(Espec Congr 1):56. (POSTER, P-006)

Suárez JF, Aguiló F, Ferrer M, Guedea F, Fernandez P, Craven-Brattle J, Herruzo I, Hervas A, Macias V, Mariño A, Ortiz MJ, Villavicencio H, Franco E, Spanish study group on Health Related Quality of Life in prostate cancer. *Impact on health related quality of life of retropubic radical prostatectomy, external beam radiotherapy, and brachytherapy as treatment of prostate cancer : Results at 3 years follow-up of a prospective, longitudinal and multi-institutional study*. 24th Annual Congress of the European Association of Urology. 17-21 March 2009. Stockholm, Sweden. Eur Uro Suppl 2009; 8(4):308 (POSTER)

Becerra AV, Ferrer M, Guedea F, Suárez JF, Cunillera O, Fernández P, Macías V, Mariño A, Hervás A, Herruzo I, Ortiz MJ, Ponce de León J, Sancho G, Pont A, Aguiló F, Pardo Y. Impact of Treatments' Side Effects on Generic Health Related Quality of Life of Patients with Localized Prostate Cancer. 15th Annual Conference of the International Society for Quality of Life Research (ISOQOL), 22-25 October 2008. Montevideo, Uruguay. Qual Life Res 2008; (suppl.): A-33, Abstract # A130. **(ORAL)**

Guedea F, Ferrer M, Suárez JF, Fernández-Gonzalo P, Macías V, Marino A, Hervas A, Herruzo I, Ortiz MJ, Aguiló F, Ponce de León J, Sancho G.. Health-Related Quality of Life *Two Years after Treatment in Patients with Localized Prostate Cancer. American Brachytherapy Society (ABS)*. 2008 World Congress of Brachytherapy. Boston, 2008 May 4 - 6. Brachytherapy 2008; 7(2):91 (ORAL) **Premio al major abstract.**

Guedea F, Suarez JF, Ferrer M, Ferrer F, Boladeras A, Pera J, Ventura M, Padín VE, Aguiló F. Brachytherapy, external beam radiotherapy and radical prostatectomy: comparison of the impact on health-related quality of life in patients with localized prostate cancer 2 years after treatment. ESTRO 27 Congress. Göteborg, Sweden. 14-18 September 2008. Radiotherapy and Oncology. Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology 2008;88(Suppl 2):S107. **(ORAL)**

Pardo Y, Suárez JF, Aguiló F, Villavicencio H, Ponce de León J, Batista-Miranda JE, Prats JM, Pastor S, Ferrer M. Sexual recovery after radical prostatectomy: the effect of nerve-sparing procedures. 15th Annual Conference of the International Society for Quality of Life Research (ISOQOL), 22-25 October 2008. Montevideo, Uruguay. Qual Life Res 2008; (suppl.): A-31/32, Abstract # A130. **(ORAL)**

Suárez JF, Aguiló F, Ferrer M, Guedea F, Fernández P, Mariño A, Villavicencio H, Herruzo I, Sancho G, Polo A, Pastor S, Franco E. *Impact on health-related quality of life of radical prostatectomy and prostate brachytherapy in patients with low and intermediate-risk clinically localized prostate cancer*. 22 Annual Congress of the European Association of Urology. Berlín, 21-24 March. Eur Urol Suppl 2007;6(2):54. **(ORAL)**

Suárez J, Aguiló F, Francés A, Roperó J, Fernández P, Mariño A, Hervás A, Villavicencio H, Herruzo I, Sancho G, Guedea F, Ferrer M, Franco E. Impacto en la calidad de vida de la prostatectomía radical y la braquiterapia en los pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo y riesgo intermedio [Impacte en la qualitat de vida de la prostatectomia radical i la braquiterapia en els pacients amb càncer de próstata de baix risc i risc intermedi]. XII Simposio de la Sociedad Catalana de Urología. Girona, novembre 2006. Annals d'Urologia 2007; 23: 16. **(ORAL)**

Suárez JF, Aguiló F, Ferrer M, Fernández P, Mariño A, Hervás A, Villavicencio H, Herruzo I, Sancho G, Guedea F. *Impact on health-related quality of life (HRQL) at 1 year after treatment of radical prostatectomy, and prostate brachytherapy in patients with low- and intermediate-risk clinically localized prostate cancer*. 2007 Prostate Cancer Symposium - Category: Health Services Research - Quality of life & survivorship. Abstract-No.118. **(ORAL)**

Ferrer M, Aguiló F, Garin O, Pont A, Fernández P, Mariño A, Hervás A, Villavicencio H, Herruzo I, Craven-Bartle J. *Impact on Health-Related Quality of Life (HRQoL) of Radical Prostatectomy and Prostate Brachithery in Patients with Low-Risk Clinically Localized Prostate Cancer*. 13th Annual Scientific Conference of the International Society for Quality of Life Research. Lisboa, Portugal. Quality of Life Research 15[suppl 1], A-42. 2006. **(ORAL)**

Ferrer M, Aguiló F, Fernández P, Mariño A, Hervás A, Villavicencio H, Herruzo I, Sancho G, Guedea F. *Impacto en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de la prostatectomía radical retropúbica y la braquiterapia prostática en pacientes con cáncer de próstata órgano confinado de bajo riesgo*. XXIV Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología. Logroño. Gac Sanit 2006;20:84. **(ORAL)**

Pont A, Mendivil J, Garin O, Guedea F, Aguiló F, Pablo F, Macías V, Mariño A, Ponce de León J, Sancho G, Ferrer M. *The Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC): validity to measure the impact of different treatments for localized prostate cancer*. 13th Annual Scientific Conference of the International Society for Quality of Life Research. Lisboa, Portugal. Qual Life Res 2006; 15 (suppl. 1): A-121, Abstract # A148. **(POSTER)**

Mendivil J, Ferrer M. *Versión española del Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC)*. XXIII Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología. Las Palmas de Gran Canaria. Gac Sanit 2005; 19(Supl 1): 71. **(POSTER)**

Tesis doctorales vinculadas al estudio multicéntrico de Cáncer de Próstata Localizado:

- Mónica Ávila (Directores: M Ferrer y J Alonso)
Título: *Comparative effectiveness of localized prostate cancer treatments*.
- Virginia Becerra (Directores: M Ferrer y F Cots)
Título: *Evaluación económica de las diferentes alternativas terapéuticas en el cáncer de próstata localizado*.

- Evelyn Martínez (Director: F Guedea)
Título: *Estudio multicéntrico con boost de braquiterapia HDR vs radioterapia externa 3D exclusiva en pacientes con carcinoma de próstata de riesgo intermedio y alto.*
- Raúl Hernanz (Directora: A. Hervas)
Título: *Recidivas y características de la braquiterapia en los pacientes con cáncer de próstata localizado.*
- Anne Holck Storås (Directora: Sophie D Fossa)
Título: *Non-metastatic Prostate Cancer and Post-treatment adverse effects. An international collaboration*
- Ana Boladeras (Director: Dr Guedea; codirectores: Dr Ferrer y Dra Gutierrez)
Título: *Estrategia de tratamiento con radiaciones ionizantes mas óptima en función de resultados histogramas/calidad de vida y tratamiento combinado radioterapia externa y boost con HDR en el cáncer de próstata de alto riesgo*

Tesinas para la Diplomatura de Salud Pública vinculadas al estudio multicéntrico de Cáncer de Próstata Localizado:

- Jorge David Giménez (Tutores: M Ferrer y M Ávila)
Título: *Revisión Sistemática de estudios sobre costes asociados a los tratamientos de cáncer de próstata localizado.*
- Silvia López (Tutora: O Garin)
Título: *Calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con cáncer de próstata localizado: evidencias en los últimos cinco años.*

Trabajos Final de Grado de vinculadas al estudio multicéntrico de Cáncer de Próstata Localizado:

- Laila Patel de la James Cook University, Australia)
(Tutores: M Ferrer y M Ávila)
Título: Quality of life impact of biochemical relapse in patients with localized prostate cancer.

Colaboraciones internacionales vinculadas al estudio multicéntrico de Cáncer de Próstata Localizado:

- Colaboración con Andrew J. Stephenson sobre Nomogramas
(*Glickman Urological and Kidney Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, OH*)
 - “Nomogram predicting bowel dysfunction for men with localized prostate cancer treated by radical prostatectomy, external-beam radiotherapy, and brachytherapy”
 - Joseph C. Klink, Daniel A. Hamstra, Mark S. Litwin, Pablo Fernandez, Víctor Macías, Jeff M. Michalski, Martin G. Sanda,[...] Andrew J. Stephenson
- Colaboración con Sophie D. Fosså en tesis doctoral de Anne Holck Storås (*Oslo University Hospital, Radiumhospitalet, Oslo, Norway*)
 - 2 artículos publicados
- Colaboración con Dr Daniel Hamstra (*Associate Professor, The Department of Radiation Oncology, The University of Michigan*) “Using early QOL changes (1-2

months) to predict later QOL changes in patients treated with radiotherapy”

- Colaboración con la Movember Foundation



❧ DISCUSIÓN

Tal como se ha indicado previamente, en el cáncer de próstata de bajo riesgo existen diversas opciones de tratamiento como son la braquiterapia de baja tasa con semillas de Yodo 125, la prostatectomía radical abierta o la prostatectomía Laparoscópica o robótica (Estas últimas cirugías se acostumbran a denominar cirugías mínimamente invasivas), la radioterapia conformada en tres dimensiones o la radioterapia con intensidad modulada (IMRT), arcoterapia (VMAT), o la SBRT (Radioterapia estereotáxica extracraneal), la terapia con privación androgénica y el seguimiento activo exclusivo.

La elección de una u otra opción terapéutica se ha de basar en una serie de factores pronósticos bien establecidos, como son el nivel del PSA inicial, el estadio de la enfermedad y el Gleason. Se han propuesto diversas clasificaciones de grupos de riesgo en los pacientes con cáncer de próstata, siendo los más ampliamente utilizados los criterios establecido por D'Amico et al. (2002). Cada caso debe valorarse de forma individualizada debiéndose tener en cuenta el estado general, las co-morbididades y la edad del paciente.

Si centramos la discusión al tratamiento de Braquiterapia, quisiera exponer los resultados propios. Así, el servicio de Oncología Radioterápica del Instituto Catalán de Oncología (ICO-Hospitalet) y el servicio de Urología del Hospital Universitario de Bellvitge (HUB) revisaron 700 pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo, en una muestra de pacientes muy homogénea y de las más importantes de la literatura publicada, tratados con Braquiterapia con semillas de Yodo-125 como

tratamiento exclusivo durante los años 2000-2012 y obtuvieron un control bioquímico a 5 y 10 años del 95% y del 85%, respectivamente (Martinez, Guedea, et al. 2015). Estos resultados son comparables a los resultados reportados por otros grandes estudios y con largos seguimientos.

Otra publicación reciente de pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo ha sido estudiada por Dickinson et al. (2014). Con una muestra de 1038 pacientes, con una media de seguimiento de 60 meses, la BRFS (Control bioquímico) fue de 94,2%, que es prácticamente el mismo resultado obtenido en nuestro estudio aunque los criterios de bajo riesgo utilizados por Dickinson fueron más amplios (como estadios cT2b). El segundo estudio con un largo seguimiento es el de Zelefsky et al. (2012): Incluyeron 1466 pacientes tratado de forma exclusiva con braquiterapia o combinado con radioterapia externa. De los 1466, 840 fueron considerados bajo riesgo. La BRFS (Control bioquímico) a 5 años en el grupo de bajo riesgo fue del 98%. De forma similar Sharkey et al. analizaron 1177 pacientes con cáncer de próstata, 723 eran bajo riesgo y con unos resultados a 5 años excelentes (BRFS: 96%). Pocos estudios han reportado seguimientos largos (10 o más años) en pacientes con cáncer de próstata tratados con braquiterapia en monoterapia. En 2001 Grimm et al. publicaron a 10 años una BRFS del 87%; mientras que Henry et al. publicaron a 10 años una BRFS del 72,3% en 575 pacientes. Prada et al. también publicó excelentes resultados a 10 años con una BRFS del 92% en 487 pacientes.

El metanálisis de Grimm et al proporciona información muy útil: The Prostate Cancer Results Study Group, que llevó a cabo una revisión de la literatura entre el 2000-2010 en cáncer de próstata localizado en bajo riesgo, riesgo intermedio y alto riesgo que se someten a tratamiento con intención radical. En

términos de BRFs la braquiterapia es la mejor opción en pacientes de bajo riesgo. Para riesgo intermedio los autores concluyeron que la combinación de radioterapia externa y braquiterapia parecían equivalentes a la braquiterapia exclusiva. Y en el grupo de alto riesgo la combinación de radioterapia externa con braquiterapia asociando o no ADT (terapia de privación androgénica) parecía ser superior a la monoterapia (implante semillas, cirugía o radioterapia externa exclusiva).

Por lo tanto la braquiterapia prostática en monoterapia mediante implante permanente con semillas de yodo 125 puede llevarse a cabo de forma segura en aquellos centros especializados en los que se dispongan de unas instalaciones y una formación adecuada de los especialistas.

Por otro lado también me gustaría comentar someramente el otro tipo de radioterapia: la radioterapia externa con intención radical es también una buena opción terapéutica en los pacientes afectos de cáncer de próstata, mientras que la prostatectomía ha sido la opción más clásica de tratamiento para estos pacientes.

Existe una clara relación entre la dosis total administrada a nivel prostático con radioterapia externa y los resultados de control bioquímico de la enfermedad, así como de la supervivencia libre de metástasis. Se observó que al aumentar la dosis total de radiación, mejoraban de forma significativa los resultados.

La escalada de dosis en pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo y de riesgo intermedio puede llevarse a cabo con mayor seguridad gracias al desarrollo de nuevas técnicas de radioterapia como son la IMRT y la IGRT permitiendo aumentar las dosis a nivel prostático y minimizándolas a nivel de los órganos sanos. La escalada de dosis también puede realizarse mediante

el tratamiento combinado de radioterapia externa con una sobrepresión a nivel prostático con braquiterapia de alta tasa de dosis mediante un implante temporal de Ir-192 o mediante el implante permanente con semillas de I-125.

Por otro lado, Sanda et al., mostraron en su estudio publicado en el 2008 que el tratamiento con antiandrógenos exacerban los efectos secundarios de la radioterapia externa y de la braquiterapia en términos de vitalidad y sexualidad. Por este motivo es de interés el estudio del impacto que estos tratamientos ejercen sobre la calidad de vida de los pacientes con cáncer de próstata localizado sin tratamiento hormonal acompañante.

Los buenos resultados obtenidos en el control del cáncer de próstata (Cosset et al. 2013) y por otra parte los efectos secundarios que derivan de los tratamientos (Zelevsky et al. 2016) han aumentado el interés, ya existente previamente, en la evaluación del impacto que los tratamientos ocasionan en la calidad de vida de estos pacientes.

Así, el grupo Multicéntrico Español de Cáncer de Próstata Clínicamente localizado, en su primer estudio, publicó los resultados del estudio de calidad de vida a 2, 3 y 5 años comparando el impacto de los tratamientos de prostatectomía radical, braquiterapia prostática y radioterapia externa en 3D en pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado. En este estudio se observó que la braquiterapia es el tratamiento que menor impacto produce en términos de calidad de vida excepto por la sintomatología moderada urinaria irritativo-obstructiva que ocasiona. Este estudio ofrece importante información a largo plazo que debe ser considerada a la hora de elegir una u otra opción terapéutica y muestra a la braquiterapia como una posible alternativa a la prostatectomía radical en pacientes candidatos a tratamiento con intención curativa. A su vez la braquiterapia

disminuye el riesgo de incontinencia urinaria y el impacto sexual en la calidad de vida de estos pacientes. Y así también el grupo el grupo Multicéntrico Español de Cáncer de Próstata Clínicamente localizado ha iniciado su segundo estudio sobre los nuevos tratamientos en el cáncer de próstata localizado.

Por tanto, de nuestros resultados, y de los resultados de la literatura, sabemos que en pacientes de bajo riesgo con esta modalidad terapéutica de Braquiterapia, presentan un control de la enfermedad a medio y largo plazo equiparable a los publicados en series anteriores con otros tratamientos. Por otra parte, con la Braquiterapia sabemos que la toxicidad tanto genitourinaria como gastrointestinal aguda y tardía es baja. Todo ello le convierte en un tratamiento que proporciona un buen control de la enfermedad y que en comparación con la prostatectomía radical y la radioterapia externa permite una buena calidad de vida al paciente, con menor toxicidad.





CONCLUSIONES

En medicina, en las raras ocasiones en que dos especialidades logran buenos resultados terapéuticos para una misma patología se genera un debate. Actualmente Oncólogos Radioterápicos y Urólogos estamos a la par en el tratamiento del paciente con cáncer de próstata localizado y nos enfrentamos a las mismas incertidumbres a la hora de informar al paciente sobre las ventajas e inconvenientes de las opciones terapéuticas existentes. Sin embargo existe un acuerdo común en que el objetivo primario de todo tratamiento oncológico es mejorar la supervivencia global del paciente con unos mínimos efectos secundarios y una máxima calidad de vida. Y este gran estudio que hoy he presentado clarifica los efectos secundarios que los diferentes tratamientos dan a nuestros pacientes, y potencia la necesidad de una información clara y precisa que los oncólogos y los urólogos debemos dar a los pacientes con un cáncer de próstata localizado. Toda este párrafo, que he modificado ligeramente esta publicado como editorial en la revista **Actas Urológicas Españolas** en el año 2010 (Actas Urol. Esp. 34: 401-401. 2010) y firmado por yo mismo, por Xavier Maldonado del Hospital de la Vall d'Hebron, por Gemma Sancho del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau y por Montserrat Ferrer del IMIM. Creo sinceramente que lo que publicamos en el año 2010 sigue plenamente vigente en el año 2016, casi 2017. Así como médicos todos coincidimos que debemos informar y ofrecer a nuestros pacientes el tratamiento que mayor posibilidad de curación tenga con los mínimos efectos secundarios.

Los resultados obtenidos en este estudio multicéntrico de 11 centros en España nos permiten concluir que:

- **Excepto en cambios menores que con el tiempo tienden a reducir diferencias entre tratamientos, la Braquiterapia tuvo el menor impacto en la calidad de vida.**
- **La Prostatectomía radical provocó una mayor incontinencia urinaria y disfunción sexual (puntuaciones de -18.9 y -14.2, $p<0.001$).**
- **La Radioterapia Externa causó un mayor impacto en el intestino (-3.6, $p=0.001$).**

Finalmente me gustaría concluir con el editorial que nos pidió la revista *Clinical & Translational Oncology* en el 2009 (11: 403-404, DOI 10.1007/s12094-009-0377-z) firmado por yo mismo y por Montserrat Ferrer y cuyo título es: **“Spanish Researchers at the Forefront of Clinical Investigation: the case of Quality of Life in prostate cancer”**. En esta editorial me gustaría reproducir el párrafo final que dice textualmente: **“To conclude, the aim of this editorial is to highlight the relevant research of this group in order to illustrate what can be accomplished when Spanish researchers apply their knowledge. There is no reason why we should not be at the forefront of research and publication in our respective areas of expertise. The opportunity to provide leadership on the wider world stage is available, but it is up to us to seize the initiative, to expand our horizons, and above all, to act-with energy, passion and conviction”**. Creo que estas cortas frases resumen perfectamente lo que pienso de la investigación científica, que es lo que nos ayuda a superar la rutina asistencial que en ocasiones tenemos los profesionales sanitarios. **Cuanta más**

investigación hagamos, mejor asistencia y mejor calidad ofreceremos a nuestros pacientes. Y podemos investigar: así lo demuestra este macro-proyecto con más de 1 millón de Euros en becas competitivas, varias tesis doctorales en curso (Algunas ya leídas), 21 publicaciones y 33 comunicaciones en un periodo de algo más de una década.



❖ NUEVO PROYECTO DE ESTUDIO DE CALIDAD DE VIDA CON LOS NUEVOS TRATAMIENTOS EN CÁNCER DE PROSTATA LOCALIZADO

Introducción:

Tal como se ha comentado el apartado de Introducción en su último párrafo, la realidad es que, las modalidades terapéuticas más importantes en el tratamiento del cáncer de próstata no metastásico hace 15 años han variado sustancialmente de las que se hacen ahora. Así, la radioterapia externa conformada en 3 dimensiones, la Braquiterapia con Yodo-125 en 2 tiempos (Volumetria y tratamiento) y la prostatectomía radical clásica (No robótica y no laparoscópica), eran los tratamientos más habituales hace 10-15 años (Objetivo de los tratamientos que se estudiaron en los más de 700 pacientes incluidos en este estudio ampliamente comentado en este escrito), pero son cada vez más frecuentes los tratamientos con Radioterapia Externa de Intensidad Modulada de Radioterapia (IMRT) con o sin SBRT (Radioterapia estereotáxica extracraneal), la Braquiterapia con Yodo-125 en tiempos real, y la prostatectomía robótica o laparoscópica, y también el concepto de *"no tratamiento"* con la vigilancia activa.

Todos estos hechos hicieron que el grupo multicéntrico Español de Calidad de Vida en cáncer de próstata localizado decidiera abrir un nuevo estudio teniendo en cuenta estos nuevos tratamientos. Así decidimos abrir un nuevo estudio con los siguientes Objetivos y la siguiente metodología:

Objetivos:

- Evaluar la eficacia en pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo del tratamiento con prostatectomía radical retropúbica, prostatectomía robótica, braquiterapia prostática en tiempo real y radioterapia de intensidad modulada, en términos de:
 - Calidad de vida relacionada con la salud (salud mental y física).
 - Efectos secundarios (incontinencia, síntomas urinarios irritativos-obstructivos, disfunción sexual y síntomas intestinales);
 - Complicaciones de los tratamientos.

Metodología:

Ensayo clínico no aleatorizado, multicéntrico, fase IV, de pacientes diagnosticados **de novo** de cáncer de próstata localizado de bajo riesgo (n= 1150), con 4 grupos paralelos de tratamiento. Los pacientes serán reclutados de manera consecutiva en los centros clínicos participantes (servicios de Urología y de Oncología Radioterápica) cuando cumplan los criterios de inclusión:

- Cáncer de próstata en estadios TNM T1c o T2a;
- Gleason ≤ 6 ;
- PSA ≤ 10 ng/ml;
- Edad de 50 a 75 años.

Criterios de exclusión:

- Volumen prostático > 50 cc;

- Tratamiento hormonal previo;
- Resección transuretral prostática (RTU) anterior.

Las evaluaciones se realizarán en el control inicial pre-tratamiento y al mes 3, 6 y 12 después del tratamiento.

La valoración de la calidad de vida por entrevistas telefónicas tal como se ha hecho en el estudio previo incluirá los siguientes cuestionarios:

- El cuestionario genérico de salud SF-36
- Los cuestionarios específicos Expanded Prostate Index Composite (EPIC)
- El nuevo modulo para cáncer de próstata del European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC QLQ-PR25).
- También se realizaran los cuestionarios econométricos Euroqol (EQ-5D) y PORPUS.

Centros participantes:

En este contexto, se diseñó en el año 2010-2011, un nuevo proyecto multicéntrico español para comparar el impacto de los nuevos tratamientos en los pacientes con cáncer de próstata órgano confinado, en el que participan un total de 15 centros españoles: dos de Andalucía, siete de Cataluña, uno de Galicia, dos de Madrid, uno del País Vasco y dos de Valencia:

- 1) Hospital Universitari de Bellvitge
- 2) Hospital Universitario de Salamanca
- 3) Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona

- 4) Institut Català d'Oncologia (ICO) de Hospitalet, Badalona y Girona
- 5) Institut Municipal d' Investigació Mèdica (IMIM) de Barcelona
- 6) Centro Oncológico de Galicia en A Coruña
- 7) Hospital del Vall d'Hebron de Barcelona
- 8) Hospital Marqués de Valdecillas de Santander
- 9) Hospital Regional Carlos Haya de Málaga
- 10) Hospital Virgen del Rocío de Sevilla
- 11) Instituto Oncológico de Guipúzcoa
- 12) Hospital La Fe de Valencia
- 13) Hospital Universitari de Castellón
- 14) Hospital Sanchinarro de Madrid
- 15) Hospital 12 de octubre de Madrid

Pacientes reclutados:

El número de pacientes reclutados a fecha de 7-2016 es de 414 pacientes, y ello esta descrito con más detalle en la siguiente tabla, que nos indica además la distribución de pacientes para cada grupo de tratamientos (CIR-NR indica Cirugía no Robótica y CIR-R indica Cirugía Robótica):

	Reclutados	Basal	3 meses	6 meses	12 meses	24 meses
Cir – NR	13	10	10	9	2	1
Cir – R	76	72	58	53	33	5
Braquiterapia	159	149	128	104	60	11
IMRT-IG	89	80	64	57	29	1
Vigilancia Activa	77	72	65	44	23	4
TOTAL	414	383	325	267	147	22

Becas que financian este nuevo proyecto:

Este nuevo estudio tiene una beca del Fondo de Investigación Sanitaria ISCIII, con expediente PL11/01191, cuyo IP soy yo mismo por una cantidad de 171.215 Euros por un periodo de 3 años.

Por otro lado existen altas posibilidades de que la Fundación Movember contribuya a financiar dicho proyecto en un próximo futuro.

En la última reunión de nuestro grupo (16-11-2016) se confirmó que dicha beca (Movember Foundation) se nos había otorgado.

Resultados preliminares de este estudio a 2 años:

Tenemos ya los resultados preliminares a 2 años de estos 5 nuevos tratamientos que son:

- Cirugía no Robótica (Cir-NR)

- Cirugía Robótica (Cir-R)
- Braquiterapia
- Intensidad Modulada de Radioterapia con Imagen Guiada (IMRT-IG)
- Vigilancia Activa

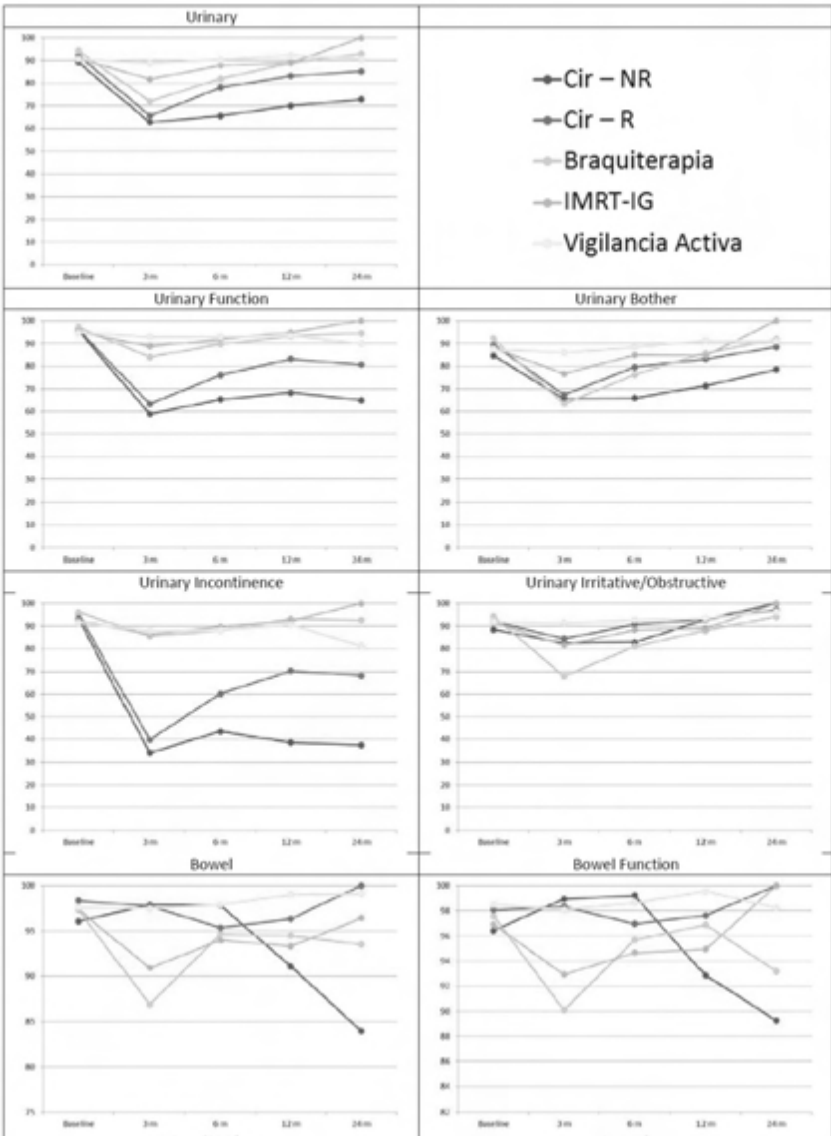
Los resultados preliminares a 2 años son los siguientes:

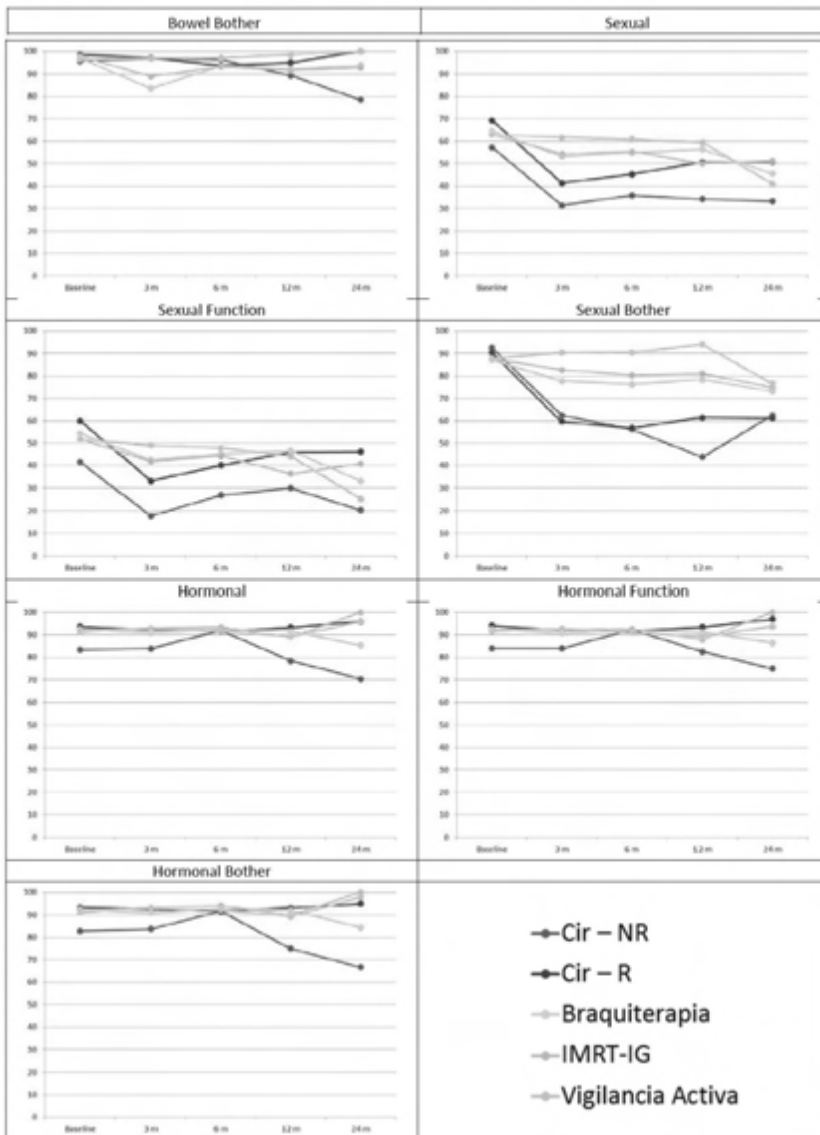
- Antes del tratamiento los grupos presentaban algunas diferencias (ver sesgo de indicación de tratamiento), pero puntuaciones similares en los cuestionarios de Calidad de Vida y Efectos Secundarios. La única excepción la presentó el grupo de cirugía no robótica, con peor Componente Sumario Mental (40,9 vs 50,5 -51,2; $p<0,05$) y peor Función Sexual (41,6 vs 51,9-60; $p=0,122$) y Hormonal (84 vs 91,6-94; $p<0,05$). Cabe destacar el reducido tamaño de la muestra de este grupo comparado con los otros cuatro.
- A los 3 meses del tratamiento, los cinco grupos empeoran ligeramente en las dimensiones físicas del SF-36 y mejoran ligeramente en las emocionales o mentales, pero sin grandes diferencias entre ellos, ni respecto al basal. Los dos grupos de cirugía presentaban peor función urinaria e incontinencia, disminuyendo la puntuación el doble que en el resto de grupos: -36,9 y -59,3 respecto al basal en el grupo de no robótica; y -32,9 -55,8 en el grupo de robótica. El grupo de braquiterapia presentó peor puntuación en obstrucción urinaria (-26,1 respecto a la basal), este grupo también es el que presentó mayor deterioro de la función intestinal (-7,5), seguido del grupo de IMRT (-4). En todas las puntuaciones de la dimensión sexual del EPIC, los dos grupos de cirugía presentaron más efectos secundarios a los 3 meses del tratamiento.

- A los 6 meses del tratamiento, el SF-36 ya muestra la recuperación de la CVRS, sin diferencias entre los dos grupos, en la mayoría de las dimensiones. Los dos grupos de cirugía recuperan función urinaria e incontinencia, pero sin llegar a estar como los demás grupos. El grupo de braquiterapia recupera la obstrucción urinaria y presenta puntuaciones similares al resto de grupos de tratamiento. Este mismo grupo, junto con el de IMRT, también mejora su función intestinal, aunque sin alcanzar la puntuación de la evaluación basal. Las puntuaciones de las dimensiones sexuales y hormonales se mantienen prácticamente estables respecto a la evaluación anterior en todos los grupos de tratamiento.
- En los seguimientos de 12 y 24 meses los dos grupos de cirugía mantienen las peores puntuaciones en función urinaria e incontinencia, especialmente el grupo de cirugía no robótica que también presenta en estos seguimientos las funciones intestinales, sexuales y hormonales más deterioradas. Debido al reducido tamaño de este grupo (n=13), la comparación de los resultados de esta cohorte de pacientes tratados con nuevas técnicas de tratamiento con la cohorte de tratamientos clásicos (último objetivo planteado, todavía en fase de análisis) será fundamental para elaborar las conclusiones sobre este tipo de cirugía.
- Hace falta un mayor seguimiento para tener conclusiones más definitivas tal como se ha hecho en el primer estudio.

Todo lo indicado anteriormente se visualiza mejor en los siguientes gráficos:

EPIC





BIBLIOGRAFÍA

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61(2): 69-90
2. Nilsson S, Norlen BJ, Widmark A. A systematic overview of radiation therapy effects in prostate cancer. *Acta Oncol.*2004;48:649-56
3. Cosset J-M, Hannoun-Levi J-M, Peiffert D, et al. Curiethérapie du cancer prostatique par implants permanents: Le point en 2013 (Per-manent implant prostate cancer brachytherapy: 2013 state-of-the art). *Cancer Radiother* 2013;17:111-117.
4. Cesare Cozzarini. Low-dose-rate Brachytherapy, radical prostatectomy, or External-beam radiation therapy for localised prostate carcinoma: The Growing Dilemma. *European Urology* 60 (2011)894-896.
5. Ferrer, M; Guedea, F, Suárez, J.F et al. Quality of life impact of treatments for localized prostate cancer: cohort study with a 5 year follow-up. and Clinically Localized Prostate Cancer. *Radiotherapy and Oncology* 2013; 108 (2): 306 - 313.
6. Ferrer M, Suarez JF, Guedea F, et al: Health-Related Quality of Life 2 Years After Treatment with Radical Prostatectomy, Prostate Brachytherapy, or External Beam Radiotherapy in Patients with Clinically Localized Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:421-432.
7. Dickinson P, Malik J, Mandall P, et al. Five year outcomes following I-125 seed brachytherapy for low risk prostate cancer at three United Kingdom cancer centres. *BJU Int*

- 2014;113:748-753. Potters L, Morgenstern C, Calugaru E, et al. 12-year outcomes following permanent prostate brachytherapy in patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2005;173:1562-1566.
8. Zelefsky MJ, Kuban DA, Levy LB, et al. Multi-institutional analysis of long-term outcome for stages T1-T2 prostate cancer treated with permanent seed implantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67:327-333.
9. Potters L, Morgenstern C, Calugaru E, et al. 12-year outcomes following permanent prostate brachytherapy in patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2008;179:S20-S24.
10. Sylvester JE, Grimm PD, Wong J, et al. Fifteen-year biochemical relapse-free survival, cause-specific survival, and overall survival following I(125) prostate brachytherapy in clinically localized prostate cancer: Seattle experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 81:376-381.
11. Permanent seed brachytherapy for clinically localized prostate cancer: Long term outcomes in a 700 patient cohort, Evelyn Martinez, Antonino O'Daidone, Cristina Gutiérrez, Joan Pera, Ana Boladeras, Ferran Ferrer, Francisco Pino, José Francisco Suárez, Ferran Guedea. *Brachytherapy* (2015) Mar-Apr; 14(2):166-72.
12. D'Amico AV, Cote K, Loffredo M, Renshaw AA, Schultz D. Determinants of prostate cancer-specific survival after radiation therapy for patients with clinically localized prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2002;20(23):4567-13.
13. Hoffman RM, Gilliland FD, Penson DE, et al: Cross-sectional and longitudinal comparisons of health-related quality of life between patients with prostate carcinoma and matched controls. *Cancer* 2004;101:2011-2019.

14. Litwin MS, Gore JL, Kwan L, et al: Quality of life after surgery, external beam irradiation, or brachytherapy for early-stage prostate cancer. *Cancer* 2007;109:2239-2247.
15. Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, et al: Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N Engl J Med* 2008; 358:1250-126.
16. Zelefsky MJ, Levin EJ, Hunt M, et al. Incidence of late rectal and urinary toxicities after three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70:1124-1129
17. Francesca Pistis, Ferran Guedea, Joan Pera, Cristina Gutiérrez, Montse Ventura, Alfredo Polo, Evelyn Martinez, Ana Boladeras, Ferran Ferrer, Pietro Gabriele, Luis Linares. External beam radiotherapy plus high dose-rate brachytherapy for treatment of locally advanced prostate cancer: The initial experience of the Catalan Institute of Oncology. *Brachytherapy* 9 (2010) 15-22.
18. A. Boladeras, L. Santorsa, C. Gutiérrez, E. Martínez, J. Pera, F. Pino, JF. Suárez, F.Ferrer, A. Diaz, A. Polo, F. Guedea. External beam radiotherapy plus single-fraction high dose rate brachytherapy in the treatment of locally advanced prostate cancer. *Radiotherapy and Oncology* 2014 Aug; 112 (2): 227-32
19. Pollack A, Zaggar G, Starkschall G et al. Prostate cancer radiation dose response: results of the M.D.Anderson phase III randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:1097-1105
20. Miller DC, Sanda MG, Dunn RL, et al: Long-term outcomes among localized prostate cancer survivors: health-related quality-of-life changes after radical prostatectomy, external

- radiation, and brachytherapy. *J Clin Oncol* 2005; 23:2772-2780.
21. Chen RC, Clark JA, Talcott JA: Individualizing Quality-of-Life Outcomes Reporting: How Localized Prostate Cancer Treatments Affect Patients With Different Levels of Baseline Urinary, Bowel, and Sexual Function. *J Clin Oncol* 2009; 20:27(24):3916-22
22. Milecki P, Kwias Z, Martenka DJ: Radiotherapy combined with hormonal therapy (RT-HT) in prostate cancer patients with low, intermediate, and high risk of biochemical recurrence:perspective and therapeutic gain analysis. *Neoplasma* 2001; 54(1):7-15.
23. Jereckzek-Fossa BA, Orecchia R. Evidenced-based radiation oncology: definitive adjuvant and salvage radiotherapy for non-metastatic prostate cancer. *Radiother Oncol.* 2007 aug; 84(2):197-215.
24. Sharkey J, Cantor A, Solc Z, et al. 103Pd brachytherapy versus radical prostatectomy in patients with clinically localized prostate cancer: A 12-year experience from a single group practice. *Brachytherapy* 2005;4:34-44.
25. Henry AM, Al-Qaisieh B, Gould K, et al. Outcomes following iodine-125 monotherapy for localized prostate cancer: The results of Leeds 10-year single-center brachytherapy experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:50-56.
26. Prada PJ, Juan G, Gonz_alez-Su_arez H, et al. Prostate-specific antigen relapse-free survival and side-effects in 734 patients with up to 10 years of follow-up with localized prostate cancer treated by permanent iodine implants. *BJU Int* 2010;106:32-36.
27. Zelefsky MJ, Chou JF, Pei X, et al. Predicting biochemical tumor control after brachytherapy for clinically localized

- prostate cancer: The Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. *Brachytherapy* 2012;11:245-249.
28. Zelefsky MJ, Poon BY, Eastham J, et al. Longitudinal assessment of QoL after surgery, conformal brachytherapy and IMRT for prostate cancer. *Radiotherapy & Oncology* 2016;118: 85-91.
29. Grimm PD, Blasko JC, Sylvester JE, et al. 10-year biochemical (prostate-specific antigen) control of prostate cancer with (125)I brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:31-40.
30. Zelefsky MJ, Yamada Y, Pei X, et al. Comparison of tumor control and toxicity outcomes of high-dose intensity-modulated radiotherapy and brachytherapy for patients with favorable risk prostate cancer. *Urology* 2011;77:986-990.



Discurso de contestación

Excmo. Sr. Albert Biete Solà

Excelentísimos Señores Académicos, Ilustres Colegas, Señoras y Señores,

Para las personas que nos dedicamos a una profesión científica es difícil la elaboración de un discurso de recepción a un académico que conjugue de forma armónica la sencillez, la objetividad y una cierta elegancia en el uso del lenguaje, más si cabe en este foro en el que se han pronunciado discursos elocuentes. No obstante he encontrado ciertos apoyos en el uso de un lenguaje simple. Más de dos mil años atrás, Platon nos recordaba que *“la belleza en el estilo, armonía, gracia y buen ritmo dependen de la simplicidad”*. Asimismo Confucio insiste *“en el lenguaje la claridad lo es todo”*. Claridad y simplicidad son esenciales para asegurar una correcta y veraz comunicación en la ciencia, de hecho, parafraseando a un prestigioso editor científico, Robert Day, *la belleza de la ciencia está en la ciencia, no en el lenguaje usado en describirla*. Permítanme que me atreva a discrepar de esta afirmación, en mi criterio un tanto excesiva. La pobreza del lenguaje, tanto en el léxico como en la sintaxis y la gramática, visible en la escritura habitual de los documentos clínicos, informes, etc. conduce, aparte del deplorable efecto en el lector, a la introducción de numerosas inexactitudes con el riesgo subsiguiente de errores en la transmisión de conocimiento. La concisión, la exactitud en el uso de una palabra, la adecuada construcción de una frase, son esenciales en la buena comunicación científica. Una vez más, claridad y simplicidad. Afirmación que Henry Wadsworth extrapola a una generalización: *en todas las cosas la suprema excelencia es la simplicidad*.

En el ámbito científico impera el pensamiento lógico. Es por ello que la escritura en que se plasma el mismo debe ser también lógica. Ciertamente es que la distancia que separa el lenguaje

científico del literario es amplia, pero cierto es también que la influencia recíproca es y ha sido notable. Así lo hemos podido constatar en el magnífico discurso de apertura del curso académico leído por la Dra. Amalia Lafuente en el paraninfo de la Universidad de Barcelona: Medicina y Literatura: ¿Una pareja de hecho?. John Fowles nos lo recuerda: *Lo que la ciencia trata de eliminar, el buen arte literario provoca: misterio. El que es letal para la primera es vital para el segundo*. Mejor por lo tanto seguir a Azorín que a Góngora en el mundo de la expresión científica. Mejor ser conceptual que culterano.

El discurso del Dr. Guedea ha sido escrito en lenguaje científico, en un envoltorio que ha seguido escrupulosamente las normas de Vancouver sobre literatura científica. Nos ha introducido en un tema con amplias repercusiones que sobrepasan el ámbito estricto de la medicina. Y ello por un doble motivo: Por un lado el cáncer de próstata es, debido a su alta incidencia y la complejidad de su tratamiento frecuentemente pluridisciplinario, un problema sanitario de primera magnitud. Por el otro, las repercusiones económicas, sociales, personales y familiares del mismo son importantes y en consecuencia producen un impacto notable en cualquier sociedad occidental. Desgraciadamente este problema lo padecen en mucha menor cuantía sociedades que ya lo desearían, pues ello implicaría que han alcanzado una esperanza de vida similar a la que disfrutamos en nuestro país.

El tratamiento del cáncer de próstata comprende diversas modalidades: quirúrgica, radioterápica, hormonoterapia, etc. que en su conjunto consiguen excelentes resultados en supervivencia, incluso en los no infrecuentes casos localmente avanzados. Debido a ello emerge de forma progresiva la necesidad de evaluar, tanto por parte de los profesionales como de los pacientes, la calidad de vida. Sabido es que los tratamientos del cancer,

hoy por hoy, provocan en un porcentaje no despreciable de casos, un detrimento en la misma, sea por toxicidad o por efectos secundarios atribuibles a los mismos.

El concepto de calidad de vida es complejo, subjetivo, difuso y sujeto a numerosas variables, una de las cuales y no la menos importante, es la población en la que se estudia. Conjuguar los datos objetivos con las expectativas del paciente y su percepción y vivencia personal de las secuelas terapéuticas es tarea árdua. A ello debe unirse, incluso a falta de efecto secundario alguno, la afectación del estado de salud psíquico debido a un diagnóstico de gravedad, la asunción de tratamientos largos y complejos y muy especialmente el temor a una recidiva que comprometa la supervivencia.

De ahí pues la oportunidad de las investigaciones del estudio que presenta el Dr. Guedea y en el que ha tenido un papel de liderazgo relevante. La medición objetiva de la calidad de vida nunca puede pretender ser total en un concepto, como se ha subrayado anteriormente, tan complejo. Se han descrito y validado numerosos cuestionarios, ya citados por el académico entrante, de difusión y aplicación internacional y con el aval de sociedades científicas prestigiosas. La innovación de este estudio multicéntrico español reside en la evaluación del efecto diferencial de la calidad de vida entre las diversas modalidades de tratamiento. Efectivamente, ante un cáncer de próstata, se presenta con frecuencia ante el enfermo la disyuntiva de escoger entre tratamientos de similar eficacia, por ejemplo entre cirugía o radioterapia. En este escenario es evidente que, si se expone de forma objetiva y neutra, el paciente se decidirá por el que tenga un menor riesgo de efectos secundarios o bien que éstos sean de menor gravedad o sean para él más soportables. El ejemplo de la potencia sexual puede ser especialmente adecua-

do y la vivencia de su pérdida, caso de que todavía se conserve, tremendamente variable entre las personas y sus situaciones familiares. El conocimiento de los factores que afectan la calidad de vida del paciente con cáncer de próstata, aparte de la posible impotencia a la que ya nos hemos referido, se basa en la medición objetiva de la función urinaria y la presencia de incontinencia así como la rectitis y la alteración defecatoria. Vejiga, recto-sigma y función sexual son los tres pilares que condicionan esta calidad de vida. Por primera vez se estudia su posible afectación a largo plazo entre tres modalidades de tratamiento bien establecidas y practicadas.

Una última consideración referente a la calidad de vida. Es éste, como ya hemos expuesto anteriormente, un concepto amplio, complejo, difuso y variable en el tiempo y espacio. Los cuestionarios de calidad de vida, tanto globales como referentes a aspectos más específicos, son exhaustivos, fiables y validados para una población e idioma determinados. Pero también es cierto que pecaríamos de arrogantes y poco científicos si, hecho no infrecuente por desgracia, extrapoláramos de lo parcial a lo general, de la anécdota a la categoría, de exigir en exceso a los instrumentos de medida utilizados, de lo que en la jerga entre investigadores y estadísticos se conoce como “torturar los datos hasta que confiesen”. No es, como han podido constatar, el caso de la compleja investigación del Dr. Guedea que nos aporta resultados originales relevantes que han generado tesis doctorales y publicaciones en revistas de prestigio. No obstante, sí creo que debemos asumir la complejidad de la medición del concepto de calidad de vida. Concepto cambiante además a lo largo del tiempo y de la historia, ya que las expectativas y niveles de satisfacción son evidentemente harto distintas entre un noble medieval o un ciudadano de clase media actual. Y probablemente nuestro ciudadano actual no envidiaría demasiado a su antepasado medieval. Añadamos finalmente un

punto a nuestro parecer crucial: las expectativas de las personas son, no solo mutables sino expandibles, crecientes y en algunos individuos casi tendentes al infinito. En consecuencia, la aplicación de instrumentos de medida en este ámbito con tan alta penetración del factor subjetivo, es forzosamente limitado y, como bien hace el Dr. Guedea en su estudio, acotarla adecuadamente sin extrapolaciones inadecuadas es imperativo.

LAUDATIO

Ya el académico entrante nos ha ofrecido unos datos biográficos que no repetiré para no abusar de la paciencia de esta selecta audiencia. Sí deseo me permitan señalar en unas breves pinceladas algunos aspectos en los que he tenido una relación más próxima y personal. Para un profesor de universidad no hay mayor satisfacción que tener la oportunidad de contemplar tanto el éxito profesional y científico como el desarrollo personal de un antiguo alumno. Ferran Guedea lo fue en la novedosa Universidad Autónoma de Barcelona cuando yo ejercía de profesor ayudante. Su entusiasmo por la disciplina curricular, sus apuntes (en aquella época no se colgaban los temas en el campus virtual) concisos, ordenados y con, a su brayar, buena caligrafía, me permitieron descubrir una mente ordenada, bien amueblada como diríamos en la jerga actual. Una carrera ejemplar, brillante y una vocación clara y sólida, ya permitían aventurar un futuro exitoso no solo para él sino también para los futuros pacientes que se beneficiarían de su talento.

Después de su aprendizaje de la especialidad de Oncología Radioterápica en el entrañable Hospital de la Santa Creu i Sant Pau y de ejercerla en el mismo durante unos años, su consolidación definitiva en los aspectos asistencial, docente e investi-

gador lo logra con la obtención por concurso de la plaza de jefe de servicio en el Institut Català d'Oncologia en 1997. El acceso a la categoría de Profesor Titular de Universidad en 2006 unido a la acreditación como catedrático y pendiente únicamente del ya próximo concurso de acceso, le han permitido ejercer con brillantez la actividad docente e investigadora. Su capacidad, dedicación y entusiasmo le han hecho merecedor de cargos relevantes en sociedades científicas de ámbito nacional e internacional. Quisiera, en este aspecto, resaltar su especial relación con nuestro país vecino. Ya la inició con su educación en el Liceo Francés y la prosiguió y acrecentó en sus estancias en hospitales franceses y en calidad de presidente del GOCO (Grup Oncològic Català-Occità). En este grupo científico, con ya 30 años de existencia, ha tejido una red de relaciones no solo científicas sino personales con especialistas relevantes de Tolosa de Llenguadoc y Montpellier. Actividad destacada que ha reconocido el gobierno de Francia distinguiéndole con la condecoración de las Palmas Académiques.

Debo destacar asimismo su meritoria e intensa labor de ayuda y colaboración con nuestros colegas y amigos de Hispanoamérica, donde es conocido y apreciado y le han honrado con cargos directivos en sus sociedades científicas.

Finalmente quisiera destacar su calidad personal como colaborador destacado, es Vicepresidente del Comité Técnico que preside, de la Asociación Española Contra el Cáncer en Barcelona- Catalunya Contra el Cáncer. Su ayuda y conocimiento son fundamentales para esta labor de subvencionar la investigación oncológica y ayudar al paciente.

Es por tanto una satisfacción personal poder dar la bienvenida con este discurso de contestación a una persona como el Dr. Guedea, científico relevante, maestro distinguido y sobre

todo médico con vocación, competencia y estimación a los enfermos. Su carácter abierto y amigable le permitirá sin duda integrarse fácil y eficazmente en la vida de nuestra Academia. Tener el honor de disfrutar de su amistad es un honor y un sentimiento que, no lo duden, contribuye a aumentar mi calidad de vida. Estoy seguro de que contribuirá con su conocimiento y dedicación al mayor prestigio de esta Real Academia que hoy le acoge.

Muchas gracias por su atención.



PUBLICACIONES DE LA REAL ACADEMIA EUROPEA DE DOCTORES

Directori 1991

Los tejidos tradicionales en las poblaciones pirenaicas (Discurs de promoció a acadèmic numerari de l'Excm. Sr. Eduardo de Aysa Satué, Doctor en Ciències Econòmiques, i contestació per l'Excm. Sr. Josep A. Plana i Castellví, Doctor en Geografia i Història) 1992.

La tradición jurídica catalana (Conferència magistral de l'acadèmic de número Excm. Sr. Josep Joan Pintó i Ruiz, Doctor en Dret, en la Solemne Sessió d'Apertura de Curs 1992-1993, que fou presidida per SS.MM. el Rei Joan Carles I i la Reina Sofia) 1992.

La identidad étnica (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Ángel Aguirre Baztán, Doctor en Filosofia i Lletres, i contestació per l'Excm. Sr. Josep Ma. Pou d'Avilés, Doctor en Dret) 1993.

Els laboratoris d'assaig i el mercat interior; Importància i nova concepció (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Pere Miró i Plans, Doctor en Ciències Químiques, i contestació per l'Excm. Sr. Josep Ma. Simón i Tor, Doctor en Medicina i Cirurgia) 1993.

Contribución al estudio de las Bacteriemias (Discurs d'ingrés de l'acadèmic corresponent Il·lm. Sr. Miquel Marí i Tur, Doctor en Farmàcia, i contestació per l'Excm. Sr. Manuel Subirana i Cantarell, Doctor en Medicina i Cirurgia) 1993.

Realitat i futur del tractament de la hipertròfia benigna de pròstata (Discurs de promoció a acadèmic numerari de l'Excm. Sr. Joaquim Gironella i Coll, Doctor en Medicina i Cirurgia i contestació per l'Excm. Sr. Albert Casellas i Condom, Doctor en Medicina i Cirurgia i President del Col·legi de Metges de Girona) 1994.

La seguridad jurídica en nuestro tiempo. ¿Mito o realidad? (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. José Méndez Pérez, Doctor en Dret, i contestació per l'Excm. Sr. Ángel Aguirre Baztán, Doctor en Filosofia i Lletres) 1994.

La transició demogràfica a Catalunya i a Balears (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Tomàs Vidal i Bendito, Doctor en Filosofia i Lletres, i contestació per l'Excm. Sr. Josep Ferrer i Bernard, Doctor en Psicologia) 1994.

L'art d'ensenyar i d'aprendre (Discurs de promoció a acadèmic numerari de l'Excm. Sr. Pau Umbert i Millet, Doctor en Medicina i Cirurgia, i contestació per l'Excm. Sr. Agustín Luna Serrano, Doctor en Dret) 1995.

Sessió necrològica en record de l'Excm. Sr. Lluís Dolcet i Boxeres, Doctor en Medicina i Cirurgia i Degà-emèrit de la Reial Acadèmia de Doctors, que morí el 21 de gener de 1994. Enaltiren la seva personalitat els acadèmics de número Excms. Srs. Drs. Ricard Garcia i Vallès, Josep Ma. Simón i Tor i Albert Casellas i Condom. 1995.

La Unió Europea com a creació del geni polític d'Europa (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Jordi Garcia-Petit i Pàmies, Doctor en Dret, i contestació per l'Excm. Sr. Josep Llort i Brull, Doctor en Ciències Econòmiques) 1995.

La explosión innovadora de los mercados financieros (Discurs d'ingrés de l'acadèmic corresponent Il·lm. Sr. Emilio Soldevilla García, Doctor en Ciències Econòmiques i Empresarials, i contestació per l'Excm. Sr. José Méndez Pérez, Doctor en Dret) 1995.

La cultura com a part integrant de l'Olimpisme (Discurs d'ingrés com a acadèmic d'Honor de l'Excm. Sr. Joan Antoni Samaranch i Torelló, Marquès de Samaranch, i contestació per l'Excm. Sr. Jaume Gil Aluja, Doctor en Ciències Econòmiques) 1995.

Medicina i Tecnologia en el context històric (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Felip Albert Cid i Rafael, Doctor en Medicina i Cirurgia, i contestació per l'Excm. Sr. Ángel Aguirre Baztán) 1995.

Els sòlids platònics (Discurs d'ingrés de l'acadèmica numerària Excma. Sra. Pilar Bayer i Isant, Doctora en Matemàtiques, i contestació per l'Excm. Sr. Ricard Garcia i Vallès, Doctor en Dret) 1996.

La normalització en Bioquímica Clínica (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Xavier Fuentes i Arderiu, Doctor en Farmàcia, i contestació per l'Excm. Sr. Tomàs Vidal i Bendito, Doctor en Geografia) 1996.

L'entropia en dos finals de segle (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. David Jou i Mirabent, Doctor en Ciències Físiques, i contestació per l'Excm. Sr. Pere Miró i Plans, Doctor en Ciències Químiques) 1996.

Vida i música (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Carles Ballús i Pascual, Doctor en Medicina i Cirurgia, i contestació per l'Excm. Sr. Josep Ma. Espadaler i Medina, Doctor en Medicina i Cirurgia) 1996.

La diferencia entre los pueblos (Discurs d'ingrés de l'acadèmic corresponent Il·lm. Sr. Sebastià Trías Mercant, Doctor en Filosofia i Lletres, i contestació per l'Excm. Sr. Àngel Aguirre Baztán, Doctor en Filosofia i Lletres) 1996.

L'aventura del pensament teològic (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Josep Gil i Ribas, Doctor en Teologia, i contestació per l'Excm. Sr. David Jou i Mirabent, Doctor en Ciències Físiques) 1996.

El derecho del siglo XXI (Discurs d'ingrés com a acadèmic d'Honor de l'Excm. Sr. Dr. Rafael Caldera, President de Venezuela, i contestació per l'Excm. Sr. Àngel Aguirre Baztán, Doctor en Filosofia i Lletres) 1996.

L'ordre dels sistemes desordenats (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Josep Ma. Costa i Torres, Doctor en Ciències Químiques, i contestació per l'Excm. Sr. Joan Bassegoda i Novell, Doctor en Arquitectura) 1997.

Un clam per a l'ocupació (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Isidre Fainé i Casas, Doctor en Ciències Econòmiques, i contestació per l'Excm. Sr. Joan Bassegoda i Nonell, Doctor en Arquitectura) 1997.

Rosalía de Castro y Jacinto Verdaguer, visión comparada (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Jaime M. de Castro Fernández, Doctor en Dret, i contestació per l'Excm. Sr. Pau Umbert i Millet, Doctor en Medicina i Cirurgia) 1998.

La nueva estrategia internacional para el desarrollo (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Santiago Ripol i Carulla, Doctor en Dret, i contestació per l'Excm. Sr. Joaquim Gironella i Coll, Doctor en Medicina i Cirurgia) 1998.

El aura de los números (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Eugenio Oñate Ibáñez de Navarra, Doctor en Enginyeria de Camins,

Canals i Ports, i contestació per l'Excm. Sr. David Jou i Mirabent, Doctor en Ciències Físiques) 1998.

Nova recerca en Ciències de la Salut a Catalunya (Discurs d'ingrés de l'acadèmica numerària Excma. Sra. Anna Maria Carmona i Cornet, Doctora en Farmàcia, i contestació per l'Excm. Josep Ma. Costa i Torres, Doctor en Ciències Químiques) 1999.

Dilemes dinàmics en l'àmbit social (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Albert Biayna i Mulet, Doctor en Ciències Econòmiques, i contestació per l'Excm. Sr. Josep Ma. Costa i Torres, Doctor en Ciències Químiques) 1999.

Mercats i competència: efectes de liberalització i la desregulació sobre l'eficàcia econòmica i el benestar (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Amadeu Petitbó i Juan, Doctor en Ciències Econòmiques, i contestació per l'Excm. Sr. Jaime M. de Castro Fernández, Doctor en Dret) 1999.

Epidemias de asma en Barcelona por inhalación de polvo de soja (Discurs d'ingrés de l'acadèmica numerària Excma. Sra. Ma. José Rodrigo Anoro, Doctora en Medicina, i contestació per l'Excm. Sr. Josep Llort i Brull, Doctor en Ciències Econòmiques) 1999.

Hacia una evaluación de la actividad cotidiana y su contexto: ¿Presente o futuro para la metodología? (Discurs d'ingrés de l'acadèmica numerària Excma. Sra. Maria Teresa Anguera Argilaga, Doctora en Filosofia i Lletres (Psicologia) i contestació per l'Excm. Sr. Josep A. Plana i Castellví, Doctor en Geografia i Història) 1999.

Directorio 2000

Génesis de una teoría de la incertidumbre. Acte d'imposició de la Gran Creu de l'Orde d'Alfons X el Savi a l'Excm. Sr. Dr. Jaume Gil-Aluja, Doctor en Ciències Econòmiques i Financeres) 2000.

Antonio de Capmany: el primer historiador moderno del Derecho Mercantil (discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Xabier Añoveros Trías de Bes, Doctor en Dret, i contestació per l'Excm. Sr. Dr. Santiago Dexeus i Trías de Bes, Doctor en Medicina i Cirurgia) 2000.

La medicina de la calidad de vida (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Luís Rojas Marcos, Doctor en Psicologia, i contestació per l'Excm. Sr. Dr. Ángel Aguirre Baztán, Doctor en psicologia) 2000.

Pour une science touristique: la tourismologie (Discurs d'ingrés de l'acadèmic corresponent Il·lm. Sr. Dr. Jean-Michel Hoerner, Doctor en Lletres i President de la Universitat de Perpinyà, i contestació per l'Excm. Sr. Dr. Jaume Gil-Aluja, Doctor en Ciències Econòmiques) 2000.

Virus, virus entèrics, virus de l'hepatitis A (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Albert Bosch i Navarro, Doctor en Ciències Biològiques, i contestació per l'Excm. Sr. Dr. Pere Costa i Batllori, Doctor en Veterinària) 2000.

Mobilitat urbana, medi ambient i automòbil. Un desafiament tecnològic permanent (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Pere de Esteban Altirriba, Doctor en Enginyeria Industrial, i contestació per l'Excm. Sr. Dr. Carlos Dante Heredia García, Doctor en Medicina i Cirurgia) 2001.

El rei, el burgès i el cronista: una història barcelonina del segle XIII (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. José Enrique Ruiz-Domènec, Doctor en Història, i contestació per l'Excm. Sr. Dr. Felip Albert Cid i Rafael, Doctor en Medicina i Cirurgia) 2001.

La informació, un concepte clau per a la ciència contemporània (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Salvador Alsius i Clavera, Doctor en Ciències de la Informació, i contestació per l'Excm. Sr. Dr. Eugenio Oñate Ibáñez de Navarra, Doctor en Enginyeria de Camins, Canals i Ports) 2001.

La drogaaddicció com a procés psicobiològic (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Miquel Sánchez-Turet, Doctor en Ciències Biològiques, i contestació per l'Excm. Sr. Pedro de Esteban Altirriba, Doctor en Enginyeria Industrial) 2001.

Un univers turbulent (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Jordi Isern i Vilaboy, Doctor en Física, i contestació per l'Excm. Sra. Dra. Maria Teresa Anguera Argilaga, Doctora en Psicologia) 2002.

L'envelliment del cervell humà (Discurs de promoció a acadèmic numerari de l'Excm. Sr. Dr. Jordi Cervós i Navarro, Doctor en Medicina i Cirurgia, i contestació per l'Excm. Sr. Dr. Josep Ma. Pou d'Avilés, Doctor en Dret) 2002.

Les telecomunicacions en la societat de la informació (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Àngel Cardama Aznar, Doctor en Enginyeria de Telecomunicacions, i contestació per l'Excm. Sr. Dr. Eugenio Oñate Ibáñez de Navarra, Doctor en Enginyeria de Camins, Canals i Ports) 2002.

La veritat matemàtica (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Josep Pla i Carrera, doctor en Matemàtiques, i contestació per l'Excm. Sr. Dr. Josep Ma. Costa i Torres, Doctor en Ciències Químiques) 2003.

L'humanisme essencial de l'arquitectura moderna (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Helio Piñón i Pallarés, Doctor en Arquitectura, i contestació per l'Excm. Sr. Dr. Xavier Añoveros Trías de Bes, Doctor en Dret) 2003.

De l'economia política a l'economia constitucional (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Joan Francesc Corona i Ramon, Doctor en Ciències Econòmiques i Empresarials, i contestació per l'Excm. Sr. Dr. Xavier Iglesias i Guiu, Doctor en Medicina) 2003.

Temperància i empatia, factors de pau (Conferència dictada en el curs del cicle de la Cultura de la Pau per el Molt Honorable Senyor Jordi Pujol, President de la Generalitat de Catalunya, 2001) 2003.

Reflexions sobre resistència bacteriana als antibiòtics (Discurs d'ingrés de l'acadèmica numerària Excma. Sra. Dra. Ma. de los Angeles Calvo i Torras, Doctora en Farmàcia i Veterinària, i contestació per l'Excm. Sr. Dr. Pere Costa i Batllori, Doctor en Veterinària) 2003.

La transformación del negocio jurídico como consecuencia de las nuevas tecnologías de la información (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Rafael Mateu de Ros, Doctor en Dret, i contestació per l'Excm. Sr. Dr. Jaime Manuel de Castro Fernández, Doctor en Dret) 2004.

La gestión estratégica del inmovilizado (Discurs d'ingrés de l'acadèmica numerària Excma. Sra. Dra. Anna Maria Gil Lafuente, Doctora en Ciències Econòmiques i Empresarials, i contestació per l'Excm. Sr. Dr. Josep J. Pintó i Ruiz, Doctor en Dret) 2004.

Los costes biológicos, sociales y económicos del envejecimiento cerebral (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Félix F. Cruz-Sánchez, Doctor en Medicina i Cirurgia, i contestació per l'Excm. Sr. Dr. Josep Pla i Carrera, Doctor en Matemàtiques) 2004.

El conocimiento glaciar de Sierra Nevada. De la descripción ilustrada del siglo XVIII a la explicación científica actual. (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Antonio Gómez Ortiz, Doctor en Geografia, i contestació per l'acadèmica de número Excma. Sra. Dra. Maria Teresa Anguera Argilaga, Doctora en Filosofia i Lletres (Psicologia))2004.

Los beneficios de la consolidación fiscal: una comparativa internacional (Discurs de recepció com a acadèmic d'Honor de l'Excm. Sr. Dr. Rodrigo de Rato y Figaredo, Director-Gerent del Fons Monetari Internacional. El seu padrí d'investidura és l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Jaime Manuel de Castro Fernández, Doctor en Dret) 2004.

Evolución histórica del trabajo de la mujer hasta nuestros días (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Eduardo Alemany Zaragoza, Doctor en Dret, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Rafel Orozco i Delclós, Doctor en Medicina i Cirurgia) 2004.

Geotecnia: una ciencia para el comportamiento del terreno (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Antonio Gens Solé, Doctor en Enginyeria de Camins, Canals i Ports, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Eugenio Oñate Ibáñez de Navarra, Doctor en Enginyeria de Camins, Canals i Ports) 2005.

Sessió acadèmica a Perpinyà, on actuen com a ponents; Excma. Sra. Dra. Anna Maria Gil Lafuente, Doctora en Ciències Econòmiques i Empresarials i Excm. Sr. Dr. Jaume Gil-Aluja, Doctor en Ciències Econòmiques i Empresarials: “Nouvelles perspectives de la recherche scientifique en économie et gestion”; Excm. Sr. Dr. Rafel Orozco i Delcós, Doctor en Medicina i Cirurgia: “L'impacte mèdic i social de les cèl·lules mare”; Excma. Sra. Dra. Anna Maria Carmona i Cornet, Doctora en Farmàcia: “Nouvelles stratégies oncologiques”; Excm. Sr. Dr. Pere Costa i Batllori, Doctor en Veterinària: “Les résistances bactériennes a les antibiotiques”. 2005.

Los procesos de concentración empresarial en un mercado globalizado y la consideración del individuo (Discurs d'ingrés de l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Fernando Casado Juan, Doctor en Ciències Econòmiques

i Empresariales, i contestació de l'Excm. Sr. Dr. Josep Ma. Costa i Torres, Doctor en Ciències Químiques) 2005.

"Son nou de flors els rams li renc" (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Jaume Vallcorba Plana, Doctor en Filosofia i Lletres (Secció Filologia Hispànica), i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. José Enrique Ruíz-Domènec, Doctor en Filosofia i Lletres) 2005.

Historia de la anestesia quirúrgica y aportación española más relevante (Discurs d'ingrés de l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Vicente A. Gancedo Rodríguez, Doctor en Medicina i Cirurgia, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Josep Llort i Brull, Doctor en Ciències Econòmiques i Empresariales) 2006.

El amor y el desamor en las parejas de hoy (Discurs d'ingrés de l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Paulino Castells Cuixart, Doctor en Medicina i Cirurgia, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Joan Trayter i Garcia, Doctor en Ciències Econòmiques i Empresariales) 2006.

El fenomen mundial de la deslocalització com a instrument de reestructuració empresarial (Discurs d'ingrés de l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Alfredo Rocafort i Nicolau, Doctor en Ciències Econòmiques i Empresariales, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Isidre Fainé i Casas, Doctor en Ciències Econòmiques i Empresariales) 2006.

Biomaterials per a dispositius implantables en l'organisme. Punt de trobada en la Historia de la Medicina i Cirurgia i de la Tecnologia dels Materials (Discurs d'ingrés de l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Josep Anton Planell i Estany, Doctor en Ciències Físiques, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Pere Costa i Batllori, Doctor en Veterinària) 2006.

La ciència a l'Enginyeria: El llegat de l'école polytechnique. (Discurs d'ingrés de l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Xavier Oliver i Olivella, Doctor en Enginyeria de Camins, Canals i Ports, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Josep Pla i Carrera, Doctor en Matemàtiques) 2006.

El voluntariat: Un model de mecenatge pel segle XXI. (Discurs d'ingrés de l'acadèmica de número Excma. Sra. Dra. Rosamarie Cammany Dorr, Doctora en Sociologia de la Salut, i contestació per l'Excma. Sra. Dra. Anna Maria Carmona i Cornet, Doctora en Farmàcia) 2007.

El factor religioso en el proceso de adhesión de Turquía a la Unión Europea. (Discurs d'ingrés de l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Josep Maria Ferré i Martí, Doctor en Dret, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Carlos Dante Heredia García, Doctor en Medicina i Cirurgia) 2007.

Coneixement i ètica: reflexions sobre filosofia i progrés de la propedèutica mèdica. (Discurs d'ingrés de l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Màrius Petit i Guinovart, Doctor en Medicina i Cirurgia, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Josep Gil i Ribas, Doctor en Teologia) 2007.

Problemática de la familia ante el mundo actual. (Discurs d'ingrés de l'acadèmic honorari Excm. Sr. Dr. Gustavo José Noboa Bejarano, Doctor en Dret, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Paulino Castells Cuixart, Doctor en Medicina i Cirurgia) 2007.

Alzheimer: Una aproximació als diferents aspectes de la malaltia. (Discurs d'ingrés de l'acadèmica honoraria Excma. Sra. Dra. Nuria Durany Pich, Doctora en Biologia, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Eugenio Oñate, Doctor-Enginyer de Camins, Canals i Ports) 2008.

Guillem de Guimerà, Frare de l'hospital, President de la Generalitat i gran Prior de Catalunya. (Discurs d'ingrés de l'acadèmic honorari Excm. Sr. Dr. Josep Maria Sans Travé, Doctor en Filosofia i Lletres, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. D. José E. Ruiz Domènec, Doctor en Filosofia Medieval) 2008.

La empresa y el empresario en la historia del pensamiento económico. Hacia un nuevo paradigma en los mercados globalizados del siglo XXI. (Discurs d'ingrés de l'acadèmic corresponent Excm. Sr. Dr. Guillermo Sánchez Vilariño, Doctor Ciències Econòmiques i Financeres, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Jaume Gil Aluja, Doctor en Ciències Econòmiques i Financeres) 2008.

Incertesa i bioenginyeria (Sessió Acadèmica dels acadèmics corresponents Excm. Sr. Dr. Joaquim Gironella i Coll, Doctor en Medicina i Cirurgia amb els ponents Excm. Sr. Dr. Joan Anton Planell Estany, Doctor en Ciències Físiques, Excma. Sra. Dra. Anna M. Gil Lafuente, Doctora en Ciències Econòmiques i Financeres i Il·lm. Sr. Dr. Humberto Villavicencio Mavrich, Doctor en Medicina i Cirurgia) 2008.

Els Ponts: Història i repte a l'enginyeria estructural (Sessió Acadèmica dels acadèmics numeraris Excm. Sr. Dr. Xavier Oliver Olivella, Doctor en Enginyeria de Camins, Canals i Ports, i Excm. Sr. Dr. Eugenio Oñate Ibáñez de Navarra, Doctor en Enginyeria de Camins, Canals i Ports, amb els Ponents Il·lm. Sr. Dr. Angel C. Aparicio Bengoechea, Professor i Catedràtic de Ponts de l'escola Tècnica Superior d'Enginyers de Camins, Canals i Ports de Barcelona, Il·lm. Sr. Dr. Ekkehard Ramm, Professor, institute Baustatik) 2008.

Marketing político y sus resultados (Discurs d'ingrés de l'acadèmic corresponent Excm. Sr. Dr. Francisco Javier Maqueda Lafuente, Doctor en Ciències Econòmiques i Empresarials i contestació per l'acadèmica de número Excm. Sra. Dra. Anna M. Gil Lafuente, Doctora en Ciències Econòmiques i Financeres) 2008.

Modelo de predicción de "Enfermedades" de las Empresas a través de relaciones Fuzzy (Discurs d'ingrés de l'acadèmic corresponent Excm. Sr. Dr. Antoni Terceño Gómez, Doctor en Ciències Econòmiques i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Paulino Castells Cuixart, Doctor en Medicina) 2009.

Células Madre y Medicina Regenerativa (Discurs d'ingrés de l'acadèmic corresponent Excm. Sr. Dr. Juan Carlos Izpisúa Belmonte, Doctor en Farmàcia i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Joaquim Gironella i Coll, Doctor en Medicina) 2009.

Financiación del déficit externo y ajustes macroeconómicos durante la crisis financiera El caso de Rumania (Discurs d'ingrés de l'acadèmic corresponent Excm. Sr. Dr. Mugur Isarescu, Doctor en Ciències Econòmiques, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Alfredo Rocafort Nicolau, Doctor en Ciències Econòmiques i Empresarials) 2009.

El legado de Jean Monnet (Discurs d'ingrés de l'acadèmica numerària Excm. Sra. Dra. Teresa Freixas Sanjuán, Doctora en Dret, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Fernando Casado Juan, Doctor en Ciències Econòmiques) 2010.

La economía china: Un reto para Europa (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Jose Daniel Barquero Cabrero, Doctor en Ciències Humanes, Socials i Jurídiques, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Alfredo Rocafort Nicolau, Doctor en Ciències Econòmiques i Empresarials) 2010.

Les radiacions ionitzants i la vida (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Albert Biete i Solà, Doctor en Medicina, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. David Jou i Mirabent, Doctor en Ciències Físiques) 2010.

Gestió del control intern de riscos en l'empresa postmoderna: àmbits econòmic i jurídic (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Ramon Poch i Torres, Doctor en Dret i Ciències Econòmiques i Empresariales, i contestació per l'acadèmica de número Excma. Sra. Dra. Anna Maria Gil i Lafuente, Doctora en Ciències Econòmiques i Empresariales) 2010.

Tópicos típicos y expectativas mundanas de la enfermedad del Alzheimer (Discurs d'ingrés de l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Rafael Blesa, Doctor en Medicina i Cirurgia, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Josep Llorc i Brull, Doctor en Ciències econòmiques i Dret) 2010.

Los Estados Unidos y la hegemonía mundial: ¿Declive o reinención? (Discurs d'ingrés de l'acadèmic corresponent Excm. Sr. Dr. Mario Barquero i Cabrero, Doctor en Economia i Empresa, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Alfredo Rocafort i Nicolau, Doctor en Ciències Econòmiques i Empresariales) 2010.

El derecho del Trabajo encrucijada entre los derechos de los trabajadores y el derecho a la libre empresa y la responsabilidad social corporativa (Discurs d'ingrés de l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. José Luis Salido Banús, Doctor en Dret, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Manuel Subirana Canterell) 2011.

Una esperanza para la recuperación económica (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Jaume Gil i Lafuente, Doctor en Econòmiques, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Josep Gil i Ribas, Doctor en Teologia) 2011.

Certes i incertes en el diagnòstic del càncer cutani: de la biologia molecular al diagnòstic no invasiu (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Josep Malvehy, Doctor en Medicina i Cirurgia, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Josep Llorc, Doctor en Econòmiques i Dret) 2011.

Una mejor universidad para una economía más responsable (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Senén Barro Ameneiro, Doctor en

Ciències de la Computació i Intel·ligència, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Jaume Gil i Aluja, Doctor en Ciències Econòmiques i Empresarials) 2012.

La transformació del món després de la crisi. Una anàlisi polièdrica i transversal (Sessió inaugural del Curs Acadèmic 2012-2013 on participen com a ponents: l'Excm. Sr. Dr. José Juan Pintó Ruiz, Doctor en Dret: “*El Derecho como amortiguador de la inequidad en los cambios y en la Economía como impulso rehumanizador*”, Excma. Sra. Dra. Rosmarie Cammany Dorr, Doctora en Sociologia de la Salut: “*Salut: mitjà o finalitat?*”, Excm. Sr. Dr. Àngel Aguirre Baztán, Doctor en Filosofia i Lletres: “*Globalización Económico-Cultural y Repliegue Identitario*”, Excm. Sr. Dr. Jaime Gil Aluja, Doctor en Econòmiques: “*La ciencia ante el desafío de un futuro progreso social sostenible*” i Excm. Sr. Dr. Eugenio Oñate Ibañez de Navarra, Doctor en Enginyeria de Camins, Canals i Ports: “*El reto de la transferencia de los resultados de la investigación a la industria*”), publicació en format digital www.reialacademiadoctors.cat, 2012.

La quantificació del risc: avantatges i limitacions de les assegurances (Discurs d'ingrés de l'acadèmica numeraria Excma. Sra. Dra. Montserrat Guillén i Estany, Doctora en Ciències Econòmiques i Empresarials, i contestació per l'acadèmica de número Excma. Sra. Dra. M. Teresa Anguera i Argilaga, Doctora en Filosofia i Lletres-Psicologia) 2013.

El procés de la visió: de la llum a la consciència (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Rafael Ignasi Barraquer i Compte, Doctor en Medicina i Cirurgia, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. José Daniel Barquero Cabrero, Doctor en Ciències Humanes, Socials i Jurídiques) 2013.

Formación e investigación: creación de empleo estable (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Mario Barquero Cabrero, Doctor en Economia, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. José Luis Salido Banús, Doctor en Dret) 2013.

El sagrament de l'Eucaristia: de l'Últim Sopar a la litúrgia cristiana antiga (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Armand Puig i Tàrrach, Doctor en Sagrada Escripura, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Jaume Vallcorba Plana, Doctor en Filosofia i Lletres) 2013.

Al hilo de la razón. Un ensayo sobre los foros de debate (Discurso de ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Enrique Tierno Pérez-Relaño, Doctor en Física Nuclear, y contestación por la académica de número Excm. Sra. Dra. Ana María Gil Lafuente, Doctora en Ciencias Económicas y Empresariales) 2014.

**Colección Real Academia Europea de Doctores
Fundación Universitaria Eserp**

1. *La participació del Sistema Nerviós en la producció de la sang i en el procés cancerós* (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Pere Gascón i Vilaplana, Doctor en Medicina i Cirurgia, i contestació per l'acadèmica de número Excm. Sra. Dra. Montserrat Guillén i Estany, Doctora en Ciències Econòmiques i Empresarials) 2014.
ISBN: 978-84-616-8659-9, Dipòsit Legal: B-5605-2014
2. *Información financiera: luces y sombras* (Discurso de ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Emili Gironella Masgrau, Doctor en Ciencias Económicas y Empresariales y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. José Luis Salido Banús, Doctor en Derecho) 2014.
ISBN: 978-84-616-8830-2, Depósito Legal: B-6286-2014
3. *Crisis, déficit y endeudamiento* (Discurso de ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. José Maria Gay de Liébana Saludas, Doctor en Ciencias Económicas y Doctor en Derecho y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Juan Francisco Corona Ramón, Doctor en Ciencias Económicas y Empresariales) 2014.
ISBN: 978-84-616-8848-7, Depósito Legal: B-6413-2014
4. *Les empreses d'alt creixement: factors que expliquen el seu èxit i la seva sostenibilitat a llarg termini* (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Oriol Amat i Salas, Doctor en Ciències Econòmiques i Empresarials, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Santiago Dexeus i Trias de Bes, Doctor en Medicina i Cirurgia) 2014.
ISBN: 978-84-616-9042-8, Dipòsit Legal: B-6415-2014

5. *Estructuras metálicas* (Discurso de ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Joan Olivé Zaforteza, Doctor en Ingeniería Industrial y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Xabier Añoberos Trias de Bes, Doctor en Derecho) 2014.
ISBN: 978-84-616-9671-0, Depósito Legal: B-7421-2014
6. *La acción exterior de las comunidades autónomas* (Discurso de ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Josep Maria Bové Montero, Doctor en Administración y Dirección de Empresas y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. José María Gay de Liébana Saludas, Doctor en Ciencias Económicas y Doctor en Derecho) 2014.
ISBN: 978-84-616-9672-7, Depósito Legal: B-10952-201
7. *El eco de la música de las esferas. Las matemáticas de las consonancias* (Discurso de ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Vicente Liern Carrión, Doctor en Ciencias Matemáticas (Física Teórica) y contestación por la académica de número Excma. Sra. Dra. Pilar Bayer Isant, Doctora en Matemáticas) 2014.
ISBN: 978-84-616-9929-2, Depósito Legal: B-11468-2014
8. *La media ponderada ordenada probabilística: Teoría y aplicaciones* (Discurso de ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. José Maria Merigó Lindahl, Doctor en Ciencias Económicas y Empresariales y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Josep Pla i Carrera, Doctor en Ciencias Matemáticas) 2014.
ISBN: 978-84-617-0137-7, Depósito Legal: B-12322-2014
9. *La abogacía de la empresa y de los negocios en el siglo de la calidad* (Discurso de ingreso de la académica numeraria Excma. Sra. Dra. María José Esteban Ferrer, Doctora en Economía y Empresa y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Carlos Dante Heredia García, Doctor en Medicina y Cirugía) 2014.
ISBN: 978-84-617-0174-2, Depósito Legal: B-12850-2014
10. *La ciutat, els ciutadans i els tributs* (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Joan-Francesc Pont Clemente, Doctor en Dret, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Enrique Tierno Pérez-Relaño, Doctor en Física Nuclear) 2014.
ISBN: 978-84-617-0354-8, Dipòsit Legal: B-13403-2014

11. *Organización de la producción: una perspectiva histórica* (Discurso de ingreso de los académicos numerarios Excmo. Sr. Dr. Joaquín Bautista Valhondo, Doctor en Ingeniería Industrial y del Excmo. Sr. Dr. Francisco Javier Llovera Sáez, Doctor en Derecho y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. José Luis Salido Banús, Doctor en Derecho) 2014.
ISBN: 978-84-617-0359-3, Depósito Legal: B 13610-2014
12. *Correlación entre las estrategias de expansión de las cadenas hoteleras Internacionales y sus rentabilidades* (Discurso de ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Onofre Martorell Cunill, Doctor en Economía y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Josep Gil i Ribas, Doctor en Teología) 2014.
ISBN: 978-84-617-0546-7, Depósito Legal: B 15010-2014
13. *La tecnología, detonante de un nuevo panorama en la educación superior* (Discurso de ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Lluís Vicent Safont, Doctor en Ciencias de la Información y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. José Daniel Barquero Cabrero, Doctor en Ciencias Humanas, Sociales y Jurídicas y Doctor en Administración y Alta Dirección de Empresas) 2014.
ISBN: 978-84-617-0886-4, Depósito Legal: B 16474-2014
14. *Globalización y crisis de valores* (Discurso de ingreso del académico de Honor Excmo. Sr. Dr. Lorenzo Gascón, Doctor en Ciencias Económicas y contestación por la académica de número Excmo. Sra. Dra. Ana María Gil Lafuente, Doctora en Ciencias Económicas y Empresariales) 2014.
ISBN: 978-84-617-0654-9, Depósito Legal: B 20074-2014
15. *Paradojas médicas* (Discurso de ingreso del Académico Correspondiente para Venezuela Excmo. Sr. Dr. Francisco Kerdel-Vegas, Doctor en Medicina y Cirugía y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. José Lloret Brull, Doctor en Ciencias Económicas y Doctor en Derecho) 2014.
ISBN: 978-84-617-1759-0, Depósito Legal: B 20401-2014
16. *La formación del directivo. Evolución del entorno económico y la comunicación empresarial* (Discurso de ingreso de los académicos numerarios Excmo. Sr. Dr. Juan Alfonso Cebrián Díaz, Doctor

en Ciencias Económicas y Empresariales y del Excmo Sr. Dr. Juan María Soriano Llobera, Doctor en Administración y Dirección de Empresas y Doctor en Ciencias Jurídicas y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Fernando Casado Juan, Doctor en Ciencias Económicas y Empresariales) 2014.

ISBN:978-84-617-2813-8, Depósito Legal: B 24424-2014

17. *La filosofia com a cura de l'ànima i cura del món* (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Francesc Torralba Roselló, Doctor en Filosofia i Doctor en Teologia, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. David Jou i Mirabent, Doctor en Física) 2014.

ISBN: 978-84-617-2459-8, Dipòsit Legal: B 24425-2014

18. *Hacia una Teoría General de la Seguridad Marítima* (Discurso de ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Jaime Rodrigo de Larrucea, Doctor en Derecho y Doctor en Ingeniería Náutica y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Juan Francisco Corona Ramón, Doctor en Ciencias Económicas y Empresariales) 2015.

ISBN: 978-84-617-3623-2, Depósito Legal: B 27975-2014

Colección Real Academia Europea de Doctores

19. *Pensamiento Hipocrático, Biominimalismo y Nuevas Tecnologías. La Innovación en Nuevas Formas de Tratamiento Ortodóncico y Optimización del Icono Facial* (Discurso de ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Luis Carrière Lluch, Doctor en Odontología y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Antoni Terceño Gómez, Doctor en Ciencias Económicas y Empresariales) 2015.

ISBN: 978-84-606-5615-9, Depósito Legal: B 3966-2015

20. *Determinantes de las Escuelas de Pensamiento Estratégico de Oriente y Occidente y su contribución para el Management en las Organizaciones del Siglo XXI.* (Discurso de ingreso del académico Correspondiente para Chile Excmo. Sr. Dr. Francisco Javier Garrido Morales, Doctor en Ciencias Económicas y Empresariales y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. José Daniel Barquero

Cabrero, Doctor en Ciencias Humanas, Sociales y Jurídicas y Doctor en Administración y Alta Dirección de Empresas) 2015.

ISBN:978-84-606-6176-4, Depósito Legal: B 5867-2015

21. *Nuevos tiempos, nuevos vientos: La identidad mexicana, cultura y ética en los tiempos de la globalización.* (Discurso de ingreso del académico Correspondiente para México Excmo. Sr. Dr. Manuel Medina Elizondo, Doctor en Ciencias de la Administración, y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. José Daniel Barquero Cabrero, Doctor en Ciencias Humanas, Sociales y Jurídicas y Doctor en Administración y Alta Dirección de Empresas) 2015.
ISBN: 78-84-606-6183-2, Depósito Legal: B 5868-2015

22. *Implante coclear. El oído biónico.* (Discurso del ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Pedro Clarós Blanch, Doctor en Medicina y Cirugía y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Joaquín Barraquer Moner, Doctor en Medicina y Cirugía) 2015.
ISBN: 978-84-606-6620-2, Depósito Legal: B 7832-2015

23. *La innovación y el tamaño de la empresa.* (Discurso del ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Carlos Mallo Rodríguez, Doctor en Ciencias Económicas y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. José María Gay de Liébana Saludas, Doctor en Ciencias Económicas y Doctor en Derecho) 2015.
ISBN: 978-84-606-6621-9, Depósito Legal: B 7833- 2015

24. *Geologia i clima: una aproximació a la reconstrucció dels climes antics des del registre geològic* (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Ramon Salas Roig, Doctor en Geologia, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Enrique Tierno Pérez-Relaño, Doctor en Física Nuclear) 2015.
ISBN: 978-84-606-6912-8, Dipòsit Legal: B 9017-2015

25. *Belleza, imagen corporal y cirugía estética* (Discurso del ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Josep Maria Serra i Renom, Doctor en Medicina y Cirugía y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. José María Gay de Liébana Saludas, Doctor en Ciencias Económicas y Doctor en Derecho) 2015.
ISBN: 978-84-606-7402-3, Depósito Legal: B 10757-2015

26. *El poder y su semiología* (Discurso del ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Michael Metzeltin, Doctor en Filología Románica y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Joaquim Gironella i Coll, Doctor en Medicina y Cirugía) 2015.
ISBN: 978-84-606-7992-9, Depósito Legal: B 13171-2015

27. *Atentados a la privacidad de las personas* (Discurso de ingreso del académico de honor Excmo. Sr. Dr. Enrique Lecumberri Martí, Doctor en Derecho y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Joan-Francesc Pont Clemente, Doctor en Derecho) 2015.
ISBN: 978-84-606-9163-1, Depósito Legal: B

28. *Panacea encadenada: La farmacología alemana bajo el yugo de la esvástica* (Discurso de ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Francisco López Muñoz, Doctor en Medicina y Cirugía y Doctor en Lengua Española y Literatura y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Joan-Francesc Pont Clemente, Doctor en Derecho) 2015.
ISBN: 978-84-606-9641-4, Depósito Legal: B 17701-2015

29. *Las políticas monetarias no convencionales: El Quantitative Easing*” (Discurso de ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Juan Pedro Aznar Alarcón, Doctor en Economía y Administración de Empresas y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. José Luis Salido Banús, Doctor en Derecho) 2015.
ISBN: 978-84-608-299-1, Depósito Legal: B 25530-2015

30. *La utopía garantista del Derecho Penal en la nueva “Edad Media”* (Discurso de ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Fermín Morales Prats, Doctor en Derecho y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. José María Gay de Liébana Saludas, Doctor en Ciencias Económicas y Doctor en Derecho) 2015.
ISBN- 978-84-608-3380-2, Depósito Legal: B 26395-2015

31. *Reflexions entorn el Barroc* (Discurs d’ingrés de l’acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Salvador de Brocà Tella, Doctor en Filosofia i lletres, i contestació per l’acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Josep Gil Ribas, Doctor en Teologia) 2016.
ISBN- 978-84-608-4991-9, Depósito Legal: B 30143-2015

32. *Filosofia i Teologia a Incerta Glòria. Joan Sales repensa mig segle de cultura catalana* (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Josep-Ignasi Saranyana i Closa, Doctor en teologia i doctor en filosofia, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Francesc Torralba i Roselló, Doctor en teologia i doctor en filosofia) 2016.
ISBN- 978- 84- 608-5239-1, Depósito Legal: B 1473-2016
33. *Empresa familiar: ¿Sucesión? ¿Convivencia generacional?* (Discurso de ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Miguel Ángel Gallo Laguna de Rins, Doctor en Ingeniería y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Pedro Clarós Blanch, Doctor en Medicina y Cirugía) 2016.
ISBN- 978 84 6085663-4, Depósito Legal: B 3910-2016
34. *Reflexiones y alternativas en torno a un modelo fiscal agotado.* (Discurso de ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Antoni Durán-Sindreu Buxadé, Doctor en Derecho y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Joan-Francesc Pont Clemente, Doctor en Derecho) 2016.
ISBN- 978-84-608-5834-8, Depósito Legal: B 4684-2016
35. *La figura del emprendedor y el concepto del emprendimiento.* (Discurso de ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Antonio Pulido Gutiérrez, Doctor en Economía y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. José Daniel Barquero Cabrero, Doctor en Ciencias Humanas, Sociales y Jurídicas y Doctor en Alta Administración de Empresas) 2016.
ISBN- 978-84-608-5926-0, Depósito Legal: B 4685-2016
36. *La Cirugía digestiva del siglo XXI* (Discurso de ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Juan Carlos García-Valdecasas Salgado, Doctor en Medicina y Cirugía y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Xabier Añoveros Trias de Bes, Doctor en Derecho) 2016.
ISBN: 978-84-6086034-1, Depósito Legal: B 5802-2016
37. *Derecho civil, persona y democracia* (Discurso de ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Alfonso Hernández-Moreno, Doctor en

- Derecho y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Joan-Francesc Pont Clemente, Doctor en Derecho) 2016.
ISBN: 978-84-608-6838-5, Depósito Legal: B 7644-2016
38. *Entendiendo a Beethoven* (Discurso de ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Francisco Javier Tapia García, Doctor en Medicina y Cirugía y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Pedro Clarós Blanch, Doctor en Medicina y Cirugía) 2016.
ISBN: 978-84-608-7507-9, Depósito Legal: B 10567-2016
39. *Fútbol y lesiones de los meniscos* (Discurso de ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Ramon Cugat Bertomeu, Doctor en Medicina y Cirugía y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Pedro Clarós Blanch, Doctor en Medicina y Cirugía) 2016.
ISBN: 978-84-608-8578-8, Depósito Legal: B 12876-2016
40. *¿Hacia un nuevo derecho de gentes? El principio de dignidad de la persona como precursor de un nuevo derecho internacional* (Discurso de ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Santiago J. Castellà Surribas, Doctor en Derecho y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Joan-Francesc Pont Clemente, Doctor en Derecho) 2016.
ISBN: 978-84-608-8579-5 , Depósito Legal: B 14877-2016
41. *L'empresa més enllà de l'obra estètica* (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Dr. Jordi Martí Pidelaserra, Doctor en Ciències Econòmiques i Empresariales, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Dr. José Luis Salido Banús, Doctor en Dret) 2016.
ISBN: 978-84-608-9360-8, Depósito Legal: B 15757-2016
42. *El reto de mejorar la calidad de la auditoria* (Discurso de ingreso del académico correspondiente Excmo. Sr. Dr. Frederic Borràs Pàmies, Doctor en Ciencias Económicas y Empresariales y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Emili Gironella Masgrau, Doctor en Ciencias Económicas y Empresariales) 2016.
ISBN: 978-84-608-9688-3, Depósito Legal: B 16347-2016

43. *Geografia, diffusione e organizzazione cristiana nei primi secoli del cristianesimo* (Discurso de ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Angelo Di Berardino, Doctor en Teología - Doctor en Historia y Filosofía y contestación por el académico de número Excmo. y Mgfc. Sr. Rector Armand Puig i Tàrrach, Doctor en Sagrada Escritura) 2016.
ISBN: 978-84-617-5090-0, Depósito Legal: B 21706-2016

44. *Los cónsules de Ultramar y Barcelona* (Discurso de ingreso del académico correspondiente Excmo. Sr. Dr. Dr. Albert Estrada-Rius, Doctor en Derecho y Doctor en Historia y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Carlos Dante Heredia García, Doctor en Medicina y Cirugía) 2016.
ISBN: 978-84-617-5337-6 , Depósito Legal: B 21707-2016

45. *El implante dental y la Osteointegración* (Discurso de ingreso del académico correspondiente Excmo. Sr. Dr. Carlos Aparicio Magallón, Doctor en Medicina y Cirugía y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Pedro Clarós, Doctor en Medicina y Cirugía) 2016.
ISBN: 978-84-617-5598-1, Depósito Legal: B-22187-2016

46. *La empresa social compitiendo en el mercado: principios de buen gobierno* (Discurso de ingreso del académico de número Excmo. Sr. Dr. José Antonio Segarra Torres, Doctor en Dirección de Empresas y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Miguel Ángel Gallo Laguna de Rins, Doctor en Ingeniería Industrial) 2016.
ISBN: 978-84-617-5971-2, Depósito Legal: B-23123-2016

47. *Incertidumbre y neurociencias: pilares en la adopción de decisiones* (Discurso de ingreso del académico correspondiente Excmo. Sr. Dr. Jorge Bachs Ferrer, Doctor en Ciencias Económicas y Empresariales y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Jaime Gil Aluja, Doctor en Ciencias Políticas y Económicas) 2016.
ISBN: 978-84-617-6138-8, Depósito Legal: B-23124-2016

48. *¿Puede el marketing salvar al mundo? Expectativas para la era de la escasez* (Discurso de ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. José Luis Nueno Inieta, Doctor of Business Administration y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Miguel Ángel Gallo Laguna de Rins, Doctor en Ingeniería Industrial) 2016.
ISBN: 978-84-617-6499-0, Depósito Legal: B 24060-2016
49. *Calidad de vida de los pacientes afectos de cáncer de próstata según el tratamiento realizado* (Discurso de ingreso del académico numerario Excmo. Sr. Dr. Ferran Guedea Edo, Doctor en Medicina y Cirugía y contestación por el académico de número Excmo. Sr. Dr. Albert Biete Sola, Doctor en Medicina y Cirugía) 2016.
ISBN: 978-84-617-7041-0, Depósito Legal: B 26030-2016



RAD Tribuna Plural. La revista científica

REVISTA 1 - *Número 1/2014*

Globalización y repliegue identitario, *Ángel Aguirre Baztán* El pensament cristià, *Josep Gil Ribas*. El teorema de Gödel: recursivitat i indecidibilitat, *Josep Pla i Carrera*. De Königsberg a Göttingen: Hilbert i l'axiomatització de les matemàtiques, *Joan Roselló Moya*. Computerized monitoring and control system for ecopyrogenesis technological complex, *Yuriy P. Kondratenko, Oleksiy V.Kozlov*. Quelques réflexions sur les problèmes de l'Europe de l'avenir, *Michael Metzeltin*. Europa: la realidad de sus raíces, *Xabier Añoveros Trias de Bes*. Discurs Centenari 1914-2014, *Alfredo Rocafort Nicolau*. Economía-Sociedad-Derecho, *José Juan Pintó Ruiz*. Entrevista, *Jaime Gil Aluja*.

Edición impresa ISSN: 2339-997X, Edición electrónica: ISSN: 2385-345X

Depósito Legal: B 12510-2014, Págs. 404.

REVISTA 2 - *Número 2/2014* Monográfico Núm.1

I Acto Internacional: Global Decision Making.

2014: à la recherche d'un Humanisme renouvelé de El Greco à Nikos Kazantzakis, *Stavroula-Ina Piperaki*. The descent of the audit profession, *Stephen Zeff*. Making global lawyers: Legal Practice, Legal Education and the Paradox of Professional Distinctiveness, *David B. Wilkins*. La tecnología, detonante de un nuevo panorama universitario, *Lluís Vicent Safont*. La salida de la crisis: sinergias y aspectos positivos. Moderador: *Alfredo Rocafort Nicolau*. Ponentes: Burbujas, cracs y el comportamiento irracional de los inversores, *Oriol Amat Salas*. La economía española ante el hundimiento del sector generador de empleo, *Manuel Flores Caballero*. Tomando el pulso a la economía española: 2014, año de encrucijada, *José María Gay de Liébana Saludas*. Crisis económicas e indicadores: diagnosticar, prevenir y curar, *Montserrat Guillén i Estany*. Salidas a la crisis, *Jordi Martí Pidelaserra*. Superación de la crisis económica y mercado de trabajo: elementos dinamizadores, *José Luís Salido Banús*.

Indicadores de financiación para la gestión del transporte urbano: El fondo de comercio, El cuadro de mando integral: Una aplicación práctica para los servicios de atención domiciliaria, Competencias de los titulados en ADE: la opinión de los empleadores respecto a la

contabilidad financiera y la contabilidad de costes. Teoría de conjuntos clásica versus teoría de subconjuntos borrosos. Un ejemplo elemental comparativo. Un modelo unificado entre la media ponderada ordenada y la media ponderada. Predicting Credit Ratings Using a Robust Multi-criteria Approach.

Edición impresa ISSN: 2339-997X, Edición electrónica: ISSN: 2385-345X
Depósito Legal: B 12510-2014, Págs. 588.

REVISTA 3 - Número 3/2014

Taula rodona: Microorganismes i patrimoni. Preàmbulo, *Joaquim Gironella Coll*. L'arxiu Nacional de Catalunya i la conservació i restauració del patrimoni documental, *Josep Maria Sans Travé, Gemma Goikoechea i Foz*. El Centre de Restauració Béns Mobles de Catalunya (CRBMC) i les especialitats en conservació i restauració, *Àngels Solé i Gili*. La conservació del patrimoni històric davant l'agressió per causes biològiques, *Pere Rovira i Pons*. Problemàtica general de los microorganismos en el patrimonio y posibles efectos sobre la salud, *Maria dels Àngels Calvo Torras*. Beyond fiscal harmonisation, a common budgetary and taxation area in order to construct a European republic, *Joan-Francesc Pont Clemente*. El microcrédito. La financiación modesta, *Xabier Añoveros Trias de Bes*. Extracto de Stevia Rebaudiana. *Pere Costa Batllori*. Síndrome traumático del segmento posterior ocular, *Carlos Dante Heredia García*. Calculadora clínica del tiempo de doblaje del PSA de próstata, *Joaquim Gironella Coll, Montserrat Guillén i Estany*. Miguel Servet (1511-1553). Una indignació coherent, *Màrius Petit i Guinovart*. Liquidez y cotización respecto el Valor Actual Neto de los REITs Españoles (Las SOCIMI), *Juan María Soriano Llobera, Jaume Roig Hernando*. I Acte Internacional: Global decision making. Resum. Entrevista, *Professor Joaquim Barraquer Moner*.

Edición impresa ISSN: 2339-997X, Edición electrónica: ISSN: 2385-345X
Depósito Legal: B 12510-2014, Págs. 376

REVISTA 4 - Número 4/2014

Sessió Acadèmica: La simetria en la ciència i en l'univers. Introducció, evocació del Dr. Jaume Vallcorba Plana, *David Jou Mirabent i Pilar Bayer i Isant*. La matemàtica de les simetries, *Pilar Bayer i Isant*, l'Univers

i les simetries trencades de la física, *David Jou Mirabent*. Sessió Acadèmica: La financiación de las grandes empresas: el crédito sindicado y el crédito documentario. Los créditos sindicados, *Francisco Tusquets Trias de Bes*. El crédito documentario. Una operación financiera que sustituye a la confianza en la compraventa internacional, *Xabier Añoveros Trias de Bes*. Sessió Acadèmica: Vida i obra d'Arnau de Vilanova. Introducció, *Josep Gil i Ribas*. Arnau de Vilanova i la medicina medieval, *Sebastià Giralte*. El *Gladius Iugulans Thomatistas* d'Arnau de Vilanova: context i tesis escatològiques, *Jaume Mensa i Valls*. La calidad como estrategia para posicionamiento empresarial, *F. González Santoyo*, *B. Flores Romero* y *A.M. Gil Lafuente*. Etnografía de la cultura de una empresa, *Ángel Aguirre Baztán*. L'inconscient, femení i la ciència, *Miquel Bassols Puig*. Organización de la producción: una perspectiva histórica, *Joaquim Bautista Valhondo* y *Francisco Javier Llovera Sáez*. La quinoa (*Chenopodium quinoa*) i la importancia del seu valor nutricional, *Pere Costa Batllori*.

El Séptimo Arte, *Enrique Lecumberri Martí*. "Consolatio" pel Dr. Josep Casajuana i Gibert, *Rosmarie Cammany Dorr*, *Jaume Gil Aluja* i *Josep Joan Pintó Ruiz*. The development of double entry: An example of the International transfer of accounting technology, *Christopher Nobes*. Entrevista, *Dr. Josep Gil Ribas*.

Edición impresa ISSN: 2339-997X, Edición electrónica: ISSN: 2385-345X
Depósito Legal: B 12510-2014, Págs. 460

REVISTA 5 - Número 1/2015

Sessió Acadèmica: Salut, economia i societat. Presentació, *M. dels Àngels Calvo Torras*. Descripción y valoración crítica de los diferentes sistemas sanitarios en Europa, *Joaquim Gironella Coll*. Efectos económicos en el sistema público de salud del diagnóstico precoz de las enfermedades, *Ana María Gil Lafuente*. Estar sano y encontrarse bien: El reto, *Rosmarie Cammany Dorr*. What is the greatest obstacle to development? *Alba Rocafort Marco*. Aceleradores globales de la RSE: Una visión desde España, *Aldo Olcese Santoja*. Zoonosis transmitidas por mascotas. Importancia sanitaria y prevención, *M. dels Àngels Calvo Torras* y *Esteban Leonardo Arosemena Angulo*. Seguretat alimentària dels aliments d'origen animal. Legislació de la Unió Europea sobre la fabricació de pinsos, *Pere Costa Batllori*. Panacea encadenada: La farmacología alemana

bajo el III Reich y el resurgir de la Bioética, *Francisco López Muñoz*. Laicidad, religiones y paz en el espacio público. Hacia una conciencia global, *Francesc Torralba Roselló*. Inauguración del Ciclo Academia y Sociedad en el Reial Cercle Artístic de Barcelona. Entrevista, *Dr. José Juan Pintó Ruiz*.

Edición impresa ISSN: 2339-997X, Edición electrónica: ISSN: 2385-345X
Depósito Legal: B 12510-2014, Págs. 356

REVISTA 6 - Número 2/2015

Sessió Acadèmica: Subrogación forzosa del acreedor. Presentación, *José Juan Pintó*. La subrogación Forzosa del acreedor: Concepto, Naturaleza, Finalidad y Efectos, *Alfonso Hernández Moreno*. La utilización de la subrogación forzosa en la práctica: Aspectos relevantes y controvertidos, *Francisco Echevarría Summers*. Methods of Modeling, Identification and Prediction of Random Sequences Base on the Nonlinear Canonical Decomposition, *Igor P. Atamanyuk, Yuriy P. Kondratenko*. Rien n'est pardoné!. *Stravroula-Ina Piperaki*. Seguretat alimentària dels aliments d'origen animal. Legislació de la Unió Europea sobre la fabricació de pinsos II. Pinsos ecològics, *Pere Costa Batllori*. The relationship between gut microbiota and obesity, *Carlos González Núñez, M. de los Ángeles Torras*. Avidesa i fulgor dels ulls de Picasso, *David Jou Mirabent*. Problemática de la subcontratación en el sector de la edificación, *Francisco Javier Llovera Sáez, Francisco Benjamín Cobo Quesada y Miguel Llovera Ciriza*. Jornada Cambio Social y Reforma Constitucional, *Alfredo Rocafort Nicolau, Teresa Freixes Sanjuán, Marco Olivetti, Eva Maria Poptcheva, Josep Maria Castellà y José Juan Pintó Ruiz*. Inauguración del ciclo "Academia y Sociedad" en el Reial Cercle Artístic de Barcelona: Nuevas amenazas. El Yihadismo, *Jesús Alberto García Riesco*. Presentación libro "Eva en el Jardín de la Ciencia", *Trinidad Casas, Santiago Dexeus y Lola Ojeda*. "Consolatio" pel Dr. Jaume Vallcorba Plana, *Xabier Añoveros Trias de Bes, Ignasi Moreta, Armand Puig i Tàrrach*. Entrevista, *Dr. David Jou Mirabent*.

Edición impresa ISSN: 2339-997X, Edición electrónica: ISSN: 2385-345X
Depósito Legal: B 12510-2014, Págs. 400

REVISTA 7 - Número 3/2015 Monográfico Núm.2

II Acto Internacional: Congreso Internacional de investigación “Innovación y Desarrollo Regional”. Conferencia Inaugural: Lecciones de la crisis financiera para la política económica: austeridad, crecimiento y retos de futuro, *Aznar Alarcón, P., Gay de Liébana Saludas, J.M., y Rocafort Nicolau, A.*

Eje Temático 1. Gestión estratégica de las organizaciones: Diseño, operación y gestión de un modelo de negocio innovador, *Medina Elizondo, M. y Molina Morejón, M.* Matriz insumo producto como elemento de estrategia empresarial, *Towns Muñoz, J.A., y Tuda Rivas, R.* Valoración sobre la responsabilidad social de las empresas en la comarca lagunera, *De la Téjera Thomas, Y.E., Gutiérrez Castillo, O.W., Medina Elizondo, E., Martínez Cabrera, H., y Rodríguez Trejo, R.J.* Factores de competitividad relacionados con la internacionalización. Estudio en el estado de Coahuila, *González Flores. O., Armenteros Acosta, M del C., Canibe Cruz, F., Del Rio Ramírez, B.* La contextualización de los modelos gerenciales y la vinculación estratégica empresa-entorno, *Medina Elizondo, M., Gutiérrez Castillo, O., Jaramillo Rosales, M., Parres Frausto, A., García Rodríguez, G.A.*

Gestión estratégica de las organizaciones. Los Estados Unidos de Europa, *Barquero Cabrero, J.D.* El análisis de la empresa a partir del Valor Añadido, *Martí Pidelaserra, J.* Factors influencing the decision to set up a REIT, *Roig Hernando, J., Soriano Llobera, J.M., García Cueto, J.I.*

Eje Temático 2: Gestión de la Innovación y desarrollo regional: Propuesta metodológica para la evaluación de ambientes de innovación empresariales. Aplicaciones en el estado de Hidalgo, México, *Gutiérrez Castillo, O.W., Guerrero Ramos, L.A., López Chavarría, S., y Parres Frausto, A.* Estrategias para el desarrollo de la competitividad del cultivo del melón en la comarca lagunera. *Espinoza Arellano, J de J., Ramírez Menchaca, A., Guerrero Ramos, L.A. y López Chavarría, S.* Redes de Innovación Cooperativa en la región lagunera. *Valdés Garza, M., Campos López, E., y Hernández Corichi, A.* Ley general de contabilidad gubernamental. Solución informática para municipios menores de veinticinco mil habitantes, *Leija Rodríguez, L.* La innovación en la empresa como estrategia para el desarrollo regional, *González Santoyo, F., Flores Romero, B., y Gil Lafuente, A.M.* Aplicación de la Gestión del conocimiento a la cadena de suministro de la construcción. La calidad un reto necesario, *Llovera Sáez, F.J., y Llovera Ciriza, M.*

Eje Temático 3. Gestión del capital humano y cultura organizacional: Influencia del capital humano y la cultura emprendedora en la innovación como factor de competitividad de las pyme

industriales, *Canibe Cruz, F., Ayala Ortiz, I., García Licea, G., Jaramillo Rosales, M., y Martínez Cabrera, H.* Retos de la formación de empresarios competitivos de la región lagunera, México. Competencias estratégicas gerenciales y su relación con el desempeño económico en el sector automotriz de Saltillo. *Hernández Barreras, D., Villanueva Armenteros, Y., Armenteros Acosta, M. del C., Montalvo Morales, J.A. Facio Licera, P.M., Gutiérrez Castillo, O.W., Aguilar Sánchez, S.J., Parres Frausto, A., del Valle Cuevas, V.* Competencias estratégicas gerenciales y su relación con el desempeño económico en el sector automotriz de Saltillo, *Hernández Barreras, D., Villanueva Armenteros, Y., Armenteros Acosta, M. del C., Montalvo Morales, J.A.* Identificación y diseño de competencias laborales en las áreas técnicas de la industria textil en México. *Vaquera Hernández, J., Molina Morejón, V.M., Espinoza Arellano, J. de J.* Self-Perception of Ethical Behaviour. The case of listed Spanish companies, *García López, M.J., Amat Salas, O., y Rocafort Nicolau, A.* Descripción y valoración Económico-Sanitaria de los diferentes sistemas sanitarios en el espacio europeo, y de las unidades de hospitalización domiciliaria en las comunidades autónomas de España, *Gironella Coll, J.* El derecho público en el Quijote. Derecho de gentes y derecho político, *Añoveros Trias de Bes, X.*

Edición impresa ISSN: 2339-997X, Edición electrónica: ISSN: 2385-345X
Depósito Legal: B 12510-2014, Págs. 558

REVISTA 8 - Número 4/2015

Sessió Acadèmica: L'Aigua, una visió interdisciplinària. Presentació, *M. dels Àngels Calvo Torres.* El agua: Características diferenciales y su relación con los ecosistemas, *M. dels Àngels Calvo Torres.* L'Aigua en l'origen i en el manteniment de la vida, *Pere Costa Batllori.* Planeta oceàno, pasado, presente y futuro desde una visión particular. Proyecto AQVAM. Aportación sobre el debate del agua. Fausto García Hegardt. Sesión Académica: Ingeniería y música. Presentación, *Eugenio Oñate Ibáñez de Navarra.* Las comunicaciones móviles. Presente y futuro, *Ramon Agustí.* Sessió Acadèmica: Debat sobre la religió civil. Presentació, *Francesc Torralba Roselló.* La religió verdadera, *Josep Gil Ribas.* La religión civil, *Ángel Aguirre Baztán,* La religión en la que todos los hombres están de acuerdo, *Joan-Francesc Pont Clemente.* Aportació al debat sobre la religió, *Josep Gil Ribas.* El camino hacia la libertad: el legado napoleónico en la independencia de México, *Enrique Sada Sandoval.*

Los ungüentos de brujas y filtros de amor en las novelas cervantinas y el papel de Dioscórides de Andrés Laguna, *Francisco López Muñoz y Francisco Pérez Fernández*. La lingüística como economía de la lengua. *Michael Metzeltin*. Situación de la radioterapia entre las ciencias, *Santiago Ripol Girona*. Conferencia “Las Fuerzas Armadas y el Ejército de Tierra en la España de hoy”, *Teniente General Ricardo Álvarez-Espejo García*. Entrevista, *Dr. Eugenio Oñate Ibáñez de Navarra*.

Edición impresa ISSN: 2339-997X, Edición electrónica: ISSN: 2385-345X
Depósito Legal: B 12510-2014, Págs. 410

REVISTA 9 - Número 1/2016

Sessió Acadèmica: Unitats canines d'odorologia. Usos actuals i noves perspectives, *M. dels Àngels Calvo i Lluís Pons Anglada*. La odisea de la voz. La voz y la ópera. Aspectos médico-artísticos. *Pedro Clarós, Marcel Gorgori*. Sessió Acadèmica: La bioeconomía, nou paradigma de la ciència. Presentación, *M. dels Àngels Calvo*, liEconomía ecológica: per una economía que faci les paus amb el planeta, *Jordi Roca*. Capital natural versus desarrollo sostenible, *Miquel Ventura*, Sesión Académicas Multidisciplinaria: Accidente nuclear de Chernóbil. El accidente de la central nuclear de Chernóbil. Controversias sobre los efectos sobre la salud 30 años después, *Albert Biete*. Los efectos sobre el medio animal, vegetal y microbiano, *M. dels Àngels Calvo*, El cost econòmic de l'accident de Txernòbil: una aproximació, *Oriol Amat*. La visión del ingeniero en el accidente y actuaciones reparativas posteriores, *Joan Olivé*. Chernóbil y Fukushima: La construcción diferencial mediática de una misma realidad, *Rosmarie Cammany*. El virreinato de la Nueva España y la Bancarrota del Imperio Español, *Enrique Sada Sandoval*. Mistakes and dysfunctions of “IRR” an alternative instrument “FYR”, *Alfonso M. Rodríguez*. El derecho y la justicia en la obra de Cervantes, *Xabier Añoveros Trias de Bes*. Arquitectura motivacional para hacer empresa familiar multigeneracional, *Miguel Angel Gallo*. La vida de Juan II de Aragón (1398-1479) tras la operación de sus cataratas, *Josep M. Simon*. PV Solar Investors Versus the kingdom of Spain: First state victory, at least 27 more rounds to go, *Juan M. Soriano y José Ignacio Cueto*. Entrevista, Dra. M. dels Àngels Calvo Torras.

Edición impresa ISSN: 2339-997X, Edición electrónica ISSN 2385-345X
Depósito legal: B 12510-2014 Págs.418

REVISTA 10 - NÚMERO 2/2016 *Homenajes Núm. 1*

Presentación a cargo del Académico Numerario Excmo. Sr. Dr. Joan-Francisc Pont Clemente, Discurso de ingreso de la Académica de Honor Excm. Sra. Dra. Rosalía Arteaga Serrano. Trabajo aportado por la nueva Académica de Honor: *Jerónimo y los otros Jerónimos*. Presentación a cargo del Académico Numerario Excmo. Sr. Dr. Pedro Clarós Blanch. Discurso de ingreso de la Académica de Honor Excm. Sra. Dra. Leslie C. Griffith. Trabajos aportados por la nueva Académica de Honor: *Reorganization of sleep by temperatura in Drosophila requires light, the homeostat, and the circadian clock, A single pair of neurons links sleep to memory consolidation in Drosophila melanogaster, Short Neuropeptide F Is a Sleep-Promoting Inhibitory Modulator*. Presentación a cargo del Académico Numerario Excmo. Sr. Dr. Josep-Ignasi Saranyana Closa. Discurso de ingreso del Académico de Honor Excmo. Sr. Dr. Ernesto Kahan. Trabajo aportado por el nuevo Académico de Honor: *Genocidio*. Presentación a cargo del Académico Numerario Excmo. Sr. Dr. Juan Francisco Corona Ramon. Presentación del Académico de Honor Excmo. Sr. Dr. Eric Maskin. Trabajos aportados por el nuevo Académico de Honor: *Nash equilibrium and welfare optimality, The Folk theorem in repeated games with discounting or with incomplete information. Credit and efficiency in centralized and decentralized economies*.

Edición impresa ISSN: 2339-997X, Edición electrónica ISSN 2385-345X
Depósito legal: B 12510-2014 Págs.384

REVISTA 11 - Número 3/2016

Sesión Académica: Medicamentos, genes y efectos terapéuticos. *M. dels Àngels Calvo, Joan Sabater Tobella*. Sessió Acadèmica: Ramon Llull (Palma, 1232-Tunis, 1316). Presentació, *Josep Gil Ribas*. Ramon Llull. Vida i obra, *Jordi Gayà Estelrich*. L'art com a mètode, *Alexander Fidora*. El pensament de Ramon Llull, *Joan Andreu Alcina*. Articles – Artículos: Los animales mitológicos como engendro de venenos y antídotos en la España Áurea: a propósito del basilisco y el unicornio en las obras literarias de Lope de Vega, *Cristina Andrade-Rosa, Francisco López-Muñoz*. El poder en la empresa: Postestas y Auctoritas, *Miguel Ángel Gallo Laguna de Rins*. El efecto del Brexit en la validez de las cláusulas arbitrales existentes con Londres como sede del arbitraje y en la decisión de las partes de pactar a futuro cláusulas arbitrales con Londres como sede del arbitraje, *Juan Soriano Llobera, José Ignacio García Cueto*. Desviaciones bajo el modelo de presupuesto flexible: un modelo

alternativo, *Alejandro Pursals Puig*. Reflexiones en torno a la economía del conocimiento, *Leandro J. Urbano*, *Pedro Aznar Alarcón*. Lliurament del títol de Fill Il·lustre de Reus al Dr. Josep Gil i Ribas (21.09.2016), *Josep-Ignasi Saranyana Closa*.

Edición impresa ISSN: 2339-997X, Edición electrónica ISSN 2385-345X
Depósito legal: B 12510-2014 Págs.316

REVISTA 12 - *Número 4/2016* Homenajes Núm.2

Sesión Académica: Medicamentos, genes y efectos terapéuticos, *M. dels Àngels Calvo*, *Joan Sabater*. Sessió Acadèmica: Ramon Llull (Palma, 1232-Tunis, 1316), Presentació, *Josep Gil*, Ramon Llull. Vida i obra, *Jordi Gayà*, l'Art com a mètode, *Alexander Fidora*, El pensament de Ramon Llull, *Joan Andreu Alcina*. Los animales mitológicos como engendro de venenos y antídotos en la España Áurea: a propósito del basilisco y el unicornio en las obras literarias de Lope de Vega, *Cristina Andradr-Rosa* y *Francisco López Muñoz*. El poder en la empresa: Potestas y Auctoritas, *Miguel Ángel Gallo Laguna de Rins*. El efecto del Brexit en la validez de las cláusulas arbitrales existentes con Londres como sede del arbitraje, *Juan Soriano Llobera*, *Ignacio García Cueto*. Desviaciones bajo el modelo de presupuesto flexible: un modelo alternativo, *Alejandro Pursals Puig*. Reflexions en torno a la economía del conocimiento, *Leandro J. Urbano*, *Pedro Aznar Alarcón*. “Consolatio” para los siguientes académicos: Josep M. Bosch, Albert Casellas, Paulino Castells, Felip Albert Cid, Andrés Clarós, Miquel Duran i Albert Serratosa. Lliurament del títol de Fill Il·lustre de Reus al Dr. Josep Gil Ribas (21.09.2016), *Josep-Ignasi Saranyana*. Entrevista, *Josep-Ignasi Saranyana Closa*.

Edición impresa ISSN: 2339-997X, Edición electrónica ISSN 2385-345X
Depósito legal: B 12510-2014. Págs. 272





ALBERT BIETE SOLÀ

Nació en Barcelona en 1952. Cursó estudios de Medicina en la Universidad Autónoma de Barcelona, licenciándose en 1975 con Premio Extraordinario y posteriormente obtuvo el grado de Doctor con sobresaliente “cum laude” en 1982. Realizó la especialidad de Oncología Radioterápica en el Hospital de la Sta. Creu i S. Pau, en el que ganó plaza de especialista. Después de completar su formación en Londres (Royal Marsden Hospital) ganó las oposiciones de Profesor Titular de la UAB en 1987, a la vez que la Jefatura del Servicio de Oncología Radioterápica del Hospital Clínico de Barcelona. Obtuvo la Cátedra de Radiología de la Universidad de Barcelona en 2009.

Es Diplomado en Gestión Hospitalaria y en Patología Mamaria. Su actividad asistencial se ha focalizado en cánceres ginecológicos y de mama. Miembro de las sociedades científicas de prestigio como ESTRO, ASTRO. Ha sido presidente de SEOR (Sociedad Española de Oncología Radioterápica), que le concedió la Medalla de Oro, de la Sociedad de Oncología de la Academia de Ciencias Médicas de Catalunya y del Grupo Oncológico Catalano-Occitano. Actualmente preside la APURF (Asociación de Profesores Universitarios de Radiología y MF).

Ha publicado más de 170 trabajos científicos en revistas nacionales e internacionales y es autor o coautor de un libro de Gestión Clínica y de un Tratado de Oncología Radioterápica, único publicado en español. Es Presidente del Comité Técnico de la AECC en Barcelona. Tiene reconocidos cuatro tramos de investigación por ANEP.

Ha sido distinguido con la Medalla de Plata de la Cruz Roja Española.

“Los resultados obtenidos en este estudio multicentrico de 11 centros en España nos permiten concluir que:

- Excepto en cambios menores que con el tiempo tienden a reducir diferencias entre tratamientos, la Braquiterapia tuvo el menor impacto en la calidad de vida.
- La Prostatectomía radical provocó una mayor incontinencia urinaria y disfunción sexual (puntuaciones de -18.9 y -14.2, $p<0.001$).
- La Radioterapia Externa causó un mayor impacto en el intestino (-3.6, $p=0.001$).”

“Cuanta más investigación hagamos, mejor asistencia y mejor calidad ofreceremos a nuestros pacientes. Y podemos investigar: así lo demuestra este macro-proyecto con más de 1 millón de Euros en becas competitivas, varias tesis doctorales en curso, 21 publicaciones y 33 comunicaciones en un periodo de algo más de una década”.

Ferran Guedea Edo



1914 - 2014

Colección Real Academia Europea de Doctores



**Generalitat
de Catalunya**



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE EDUCACIÓN, CULTURA
Y DEPORTE