



Incluye
**VERSIÓN
DIGITAL**
en inglés

MANEJO PERIOPERATORIO del PACIENTE con CÁNCER

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

Carin A. Hagberg
Vijaya N. R. Gottumukkala
Bernhard J. Riedel
Joseph L. Nates
Donal J. Buggy

Hagberg
Gottumukkala
Riedel
Nates
Buggy

MANEJO PERIOPERATORIO
del PACIENTE con CÁNCER



ELSEVIER



ELSEVIER

tte0001

Manejo perioperatorio del paciente con cáncer

para0002

Carin A. Hagberg, MD

para0003

Chief Academic Officer

para0004

The University of Texas MD Anderson Cancer Center;

para0005

Division Head

para0006

Anesthesiology, Critical Care & Pain Medicine

para0007

The University of Texas MD Anderson Cancer Center

para0008

Houston, TX, USA;

para0009

Bud Johnson Clinical Distinguished Chair

para0010

Vijaya N. R. Gottumukkala, MBBS, MD(Anes), FRCA

para0011

Professor

para0012

Anesthesiology & Perioperative Medicine

para0013

The University of Texas MD Anderson Cancer Center

para0014

Houston, TX, USA

para0015

Bernhard J. Riedel, MD, MBA, PhD

para0016

Professor

para0017

Anesthesiology, Perioperative and Pain Medicine

para0018

Peter MacCallum Cancer Centre

para0019

Melbourne, Victoria, Australia

Joseph L. Nates, MD, MBA, CMQ, MCCM

para0020

Professor, Deputy Chair

para0021

Director Surgical and Medical Intensive Care Units

para0022

Critical Care Department

para0023

Division of Anesthesiology, Critical Care & Pain Medicine

para0024

The University of Texas MD Anderson Cancer Center

para0025

Houston, TX, USA

para0026

Donal J. Buggy, DSc, MD, MSc, DME, FRCPI, FFSEM, FRCA, FCAI

para0027

Professor

para0028

Anaesthesiology & Perioperative Medicine

para0029

Mater Misericordiae University Hospital, School of Medicine, University College Dublin;

para0030

Consultant

para0031

Anaesthesiology

para0032

Mater Misericordiae University Hospital Dublin, Dublin, Ireland

para0033

para0034

para0035



ELSEVIER



ELSEVIER

Avda. Josep Tarradellas, 20-30, 1.º, 08029, Barcelona, España

Perioperative Care of the Cancer Patient

Copyright © 2023 by Elsevier, Inc. All rights reserved.

ISBN: 978-0-323-69584-8

This translation of *Perioperative Care of the Cancer Patient*, by Carin A. Hagberg, Vijaya N. R. Gottumukkala, Bernhard J. Riedel, Joseph L. Nates and Donal J. Buggy, was undertaken by Elsevier España, S.L.U. and is published by arrangement with Elsevier, Inc.

Esta traducción de *Perioperative Care of the Cancer Patient*, de Carin A. Hagberg, Vijaya N. R. Gottumukkala, Bernhard J. Riedel, Joseph L. Nates y Donal J. Buggy, ha sido llevada a cabo por Elsevier España, S.L.U. y se publica con el permiso de Elsevier, Inc.

Manejo perioperatorio del paciente con cáncer, de Carin A. Hagberg, Vijaya N. R. Gottumukkala, Bernhard J. Riedel, Joseph L. Nates y Donal J. Buggy

© 2023 Elsevier España, S.L.U.

ISBN: 978-84-1382-470-3

eISBN: 978-84-1382-547-2

Todos los derechos reservados.

Reserva de derechos de libros

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra (www.conlicencia.com; 91 702 19 70/93 272 04 45).

Advertencia

Esta traducción ha sido llevada a cabo por Elsevier España, S.L.U. bajo su única responsabilidad. Facultativos e investigadores deben siempre contrastar con su propia experiencia y conocimientos el uso de cualquier información, método, compuesto o experimento descrito aquí. Los rápidos avances en medicina requieren que los diagnósticos y las dosis de fármacos recomendadas sean siempre verificados personalmente por el facultativo. Con todo el alcance de la ley, ni Elsevier, ni los autores, los editores o los colaboradores asumen responsabilidad alguna por la traducción ni por los daños que pudieran ocasionarse a personas o propiedades por el uso de productos defectuosos o negligencia, o como consecuencia de la aplicación de métodos, productos, instrucciones o ideas contenidos en esta obra.

Revisión científica:

Dr. Alejandro Orts Castro

Especialista en Anestesiología y Reanimación

Miembro de la Unidad del Dolor del Hospital Universitario Sanitas La Moraleja, Madrid

Servicios editoriales: DRK Edición

Depósito legal: B 11.172-2023

Impreso en España.

*Dedicamos esta obra a todos nuestros pacientes con cáncer y a sus seres queridos.
Su espíritu de lucha, su valentía, su fuerza y su esperanza de encontrar una cura nos
sirven de inspiración para nuestros esfuerzos clínicos, de investigación y educativos.*

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

Colaboradores

Salahadin Abdi, MD, PhD

Professor and Chair
Pain Medicine
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, TX, USA

Anoushka M. Afonso, MD

Associate Attending
Department of Anesthesiology & Critical Care
Memorial Sloan Kettering Cancer Center
New York, NY, USA

Thomas A. Aloia, MD

Professor of Surgery
Surgical Oncology
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, TX, USA

Gabriele Baldini, MD, MSc

Assistant Professor, Anesthesiologist
Anesthesia
McGill University Health Centre, Montreal General Hospital
Montreal, Quebec, Canada

Jose Banchs, MD

Associate Professor
Cardiology
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, TX, USA

Daniel T. Baptista-Hon, BSc, MSc, PhD

Assistant Professor
Faculty of Medicine
Macau University of Science and Technology
Macau, SAR, China;
Honorary Lecturer,
School of Medicine
University of Dundee
Dundee, United Kingdom

Karen Basen-Engquist, PhD

Professor
Department of Behavioral Science
Division of Cancer Prevention and Population Sciences
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, TX, USA

Rosalind S. Bello, MA, CPHQ

Director
Cancer Control Health Policy
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, TX, USA

Shamgar Ben-Eliyahu, PhD

Sagol School of Neuroscience and School
of Psychological Sciences
Tel-Aviv University
Tel-Aviv, Israel

Celena Scheede Bergdahl, MSc, PhD

Professor
Department of Kinesiology and Physical Education
McGill University
Montreal, Quebec, Canada

Sushma Bhatnagar, MD

Professor and Head
Department of Onco-Anesthesia and Palliative Medicine
Institute Rotary Cancer Hospital and National
Cancer Institute
All India Institute of Medical Sciences
New Delhi, India

Joshua Botdorf, DO, FACP, CMQ

Assistant Professor
Critical Care and Respiratory Medicine
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, TX, USA

Christelle Botha, FANZCA

Consultant Anesthetist
Department of Cancer Anaesthesia
Perioperative and Pain Medicine, Peter MacCallum
Cancer Centre
Melbourne, Victoria, Australia

David L. Brown, MD

Chief Executive Officer
Curadux Inc.
Austin, TX, USA

**Donal J. Buggy, DSc, MD, MSc, DME, FRCPI,
FFSEM, FRCA, FCAI**

Professor
Anaesthesiology & Perioperative Medicine
Mater Misericordiae University Hospital, School
of Medicine, University College Dublin;
Consultant,
Anaesthesiology
Mater Misericordiae University Hospital Dublin
Dublin, Ireland

Kate L. Burbury, MBBS(Hons), FRACP, FRCPA, DPhil

Deputy Chief Medical Officer
Executive
Peter MacCallum Cancer Centre;
Consultant Haematologist
DHMO
Peter MacCallum Cancer Centre
Melbourne, Victoria, Australia

Joseph Butler, PhD, FACS, FRCS

Consultant Spine Surgeon
National Spinal Injuries Unit
Mater Misericordiae University Hospital
Dublin, Ireland

Ronan Cahill, MB, BAO, BCh, FRCS, MD

UCD Centre for Precision Surgery
Surgery
University College Dublin
Surgery
Mater Misericordiae University Hospital
Dublin, Ireland

Franco Carli, MD, MPhil

Professor
Anesthesia
McGill University
Montreal, Quebec, Canada

Meghan Carton, BM, BS

Doctor
Anaesthetics
Mater Misericordiae University Hospital
Dublin, Ireland

Juan P. Cata, MD

Professor
Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, TX, USA

**Cara Connolly, MB, BCh, BAO, LRCP & SI (Hons),
MSc, FCAI**

Consultant Anaesthetist
Department of Anaesthesia
Mater Misericordiae University Hospital
Dublin, Ireland

German Corrales, MD

Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, TX, USA

Jose Cortes, MD

Assistant Professor
Pediatrics
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, TX, USA

Kimberly D. Craven, MD

Clinical Assistant Professor
Department of Anesthesiology
Perioperative Care & Pain Management
NYU Langone - Brooklyn
Brooklyn, NY, USA

John Wilson Crommett, MD

Associate Professor
Critical Care Medicine
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, TX, USA

Kristin P. Crosby, MD

Fellow
Pediatric Critical Care Medicine
New York Presbyterian Hospital - Weill Cornell Medicine
New York, NY, USA

Luis Felipe Cuellar Guzman, MD

Anesthesiologist in Oncological Patient and Pain Medicine
Specialist
Anesthesiology Department Head, National Institute
of Cancer Mexico;
Onco Anesthesia
National Institute of Cancer Mexico
Mexico City, Mexico;
Professor Course Cancer Anesthesia Fellowship Program
National Institute of Cancer Mexico
Anesthesiology Department
National Institute of Cancer
Mexico

Anahita Dabo-Trubelja, MD, FASA

Associate Attending
Anesthesiology and Critical Care
Memorial Sloan Kettering Cancer Center
New York, NY, USA

Anh Quynh Dang, MD

Associate Professor
Anesthesiology and Preoperative Medicine
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, TX, USA

Alessandro R. De Camilli, MD

Assistant Attending, Anesthesiology and Critical Care
Medicine
Anesthesiology and Critical Care
Memorial Sloan Kettering Cancer Center
New York NY, USA

Madhavi D. Desai, DA, DNB

Assistant Professor and Consultant
Department of Anaesthesia, Critical Care and Pain
Tata Memorial Hospital and Homi Bhabha National
Institute
Mumbai, Maharashtra, India

Jugdeep Dhesi, BSc, PhD, FRCP

Consultant Geriatrician
Ageing and Health
Guy's and St Thomas' NHS Trust
London, United Kingdom;
Hon. Reader
Kings College London
London, United Kingdom;
Hon. Associate Professor
University College London
London, United Kingdom

Jeson R. Doctor, MD, DNB, MNAMS, MBBS

Professor and Consultant Anaesthesiologist
Department of Anaesthesiology
Critical Care and Pain Tata Memorial Hospital
Homi Bhabha National Institute
Mumbai, Maharashtra, India

Jennifer S. Downs, MMed, FCS(SA)

Surgical Oncology Fellow
Cancer Surgery
Peter MacCallum Cancer Centre
Melbourne, Victoria, Australia

Julia A. Dubowitz, MBBS

Specialist Anaesthetist
Department of Anaesthetics, Perioperative
and Pain Medicine
Peter MacCallum Cancer Centre;
Clinical Fellow
Department of Critical Care
University of Melbourne
Parkville, Melbourne, Australia

German Echeverry, MD

Attending Physician
Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine
Memorial Sloan Kettering Cancer Center
New York, NY;
Attending Physician
Department of Anesthesia
Mount Sinai Medical Center
Miami Beach, FL, USA

Mats Enlund, MD, PhD

Associate Professor
Centre for Clinical Research-Västerås
Uppsala University
Västerås, Sweden;
Senior Consultant
Department of Anaesthesia & Intensive Care
Central Hospital
Västerås, Sweden

Linette Ewing, DO, MPH

Assistant Professor
Pediatric Critical Care
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, TX, USA

Dylan Finnerty, FCAI, FJFICMI, EDICM

Research Fellow
Anaesthesiology & Perioperative Medicine
Mater Misericordiae University Hospital University
College Dublin
Dublin, Ireland

Joël Fokom Domgue, MD, MPH

Research Scientist
Epidemiology
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, TX, USA

John Frenzel, MD, MS

Director, Learning Health System
Institute for Cancer Care Innovation
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, TX, USA

Colleen M. Gallagher, PhD, FACHE, HEC-C

Executive Director
Section of Integrated Ethics
The University of Texas MD Anderson Cancer Center;
Professor
Department of Critical Care Medicine
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, TX, USA;
Research Scholar
UNESCO Chair in Bioethics and Human Rights
Rome, Italy

Dorian Yarih García-Ortega, MD, MSc, FACS

Master in Musculoskeletal Tumors
Surgeon Oncologist
Skin, Soft Tissue and Bone Tumors Department
National Cancer Institute
Mexico City, Mexico

Michelle Gerstman, MBBS, FANZCA, MD

Consultant Anaesthetist
 Anaesthetics, Perioperative Medicine and Pain Medicine
 Peter MacCallum Cancer Centre
 Melbourne, Victoria, Australia

Arunangshu Ghoshal, MD, MRes

Assistant Professor
 Palliative Medicine
 Tata Memorial Hospital
 Homi Bhabha National Institute
 Mumbai, Maharashtra, India

Vijaya N. R. Gottumukkala, MBBS, MD(Anes), FRCA

Professor
 Anesthesiology & Perioperative Medicine
 The University of Texas MD Anderson Cancer Center
 Houston, TX, USA

Michael P. W. Grocott, MB, BS, MD, FRCA, FRCP, FFICM

Professor
 Respiratory and Critical Care Research Theme
 Southampton NIHR Biomedical Research Centre
 University Hospital Southampton NHS Foundation Trust/
 University of Southampton
 Southampton, United Kingdom;
 Anaesthesia, Perioperative and Critical Care Medicine
 Research Unit
 University Hospital Southampton NHS Foundation Trust
 Southampton, United Kingdom

Carlos E. Guerra-Londono, MD

Department of Anesthesiology, Pain Management,
 and Perioperative Medicine
 Henry Ford Health System
 Detroit, MI, USA

Sushan Gupta, MD

Department of Internal Medicine
 Carle Foundation Hospital
 Champaign, IL, USA

David E. Gyorki, MBBS, MD, FRACS

Surgical Oncologist
 Division of Cancer Surgery
 Peter MacCallum Cancer Centre
 Melbourne, Victoria, Australia

Tim G. Hales, BSc, PhD

Professor of Anaesthesia
 Institute of Academic Anaesthesia
 University of Dundee, Dundee, Scotland
 United Kingdom

Ernest Hawk, MD, MPH

Vice President and Division Head
 Division of Cancer Prevention and Population Sciences
 T. Boone Pickens Distinguished Chair for Early Prevention
 of Cancer
 The University of Texas MD Anderson Cancer Center
 Houston, TX, USA

Alexander G. Heriot, MB BChir, MA, MD, MBA, FRACS, FRCS(Gen.), FRCSEd, FACS, FASCRS, GAICD

Director of Surgery
 Division of Cancer Surgery
 Peter MacCallum Cancer Centre
 Melbourne, Victoria, Australia

Joseph M. Herman, MD

Director of Clinical Research
 Northwell Health
 New Hyde Park, NY, USA

Jonathan G. Hiller, MBBS, GCEpi, MAICD, FANZCA, PhD

Division of Surgical Oncology
 Anaesthesia
 Peter MacCallum Cancer Centre
 Parkville, Victoria, Australia;
 Central Clinical School
 Medicine, Nursing and Health Sciences
 Monash University
 Prahran, Victoria, Australia

Ruth E. Hubbard, BSc, MBBS, MRCP, MSc, MD, FRACP

Professor
 Centre for Health Services Research
 University of Queensland
 Brisbane, Queensland, Australia

Hilmy Ismail, MD, FRCA, FANZCA

Consultant Anaesthetist
 Anaesthesia and Preoperative Medicine
 Peter MacCallum Cancer Center
 Melbourne, Victoria, Australia;
 Senior Lecturer
 Anaesthesia
 University of Melbourne
 Melbourne, Victoria, Australia

Nelda Itzep, MD

Assistant Professor
 Pediatrics
 The University of Texas MD Anderson Cancer Center
 Houston, TX, USA

Emily Jasper, MBBS (Hons)

Research Registrar
Ageing and Health
Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust
London, United Kingdom;
Senior Registrar/Advanced Trainee
Department of Rehabilitation and Aged Care
North Metropolitan Health Service
Perth, Western Australia, Australia

Saba Javed, MD

Assistant Professor
Department of Anesthesiology
University of Texas Medical School at Houston
Houston, TX, USA

Bhawna Jha, MD, MRCPsych

Interventional Pain Physician
Medical Director-Bundle Payment For Care Improvement
Physician Advisor-Utilization Management and Review
University of Arkansas for Medical Sciences (UAMS)
Little Rock, AR, USA

Shaman Jhanji, MB ChB, MRCP, FRCA, FFICM, PhD

Consultant in Intensive Care Medicine and Anaesthetics
Department of Anaesthesia, Perioperative Medicine,
Pain and Intensive Care
Royal Marsden Hospital
London, United Kingdom;
Team Leader/Honorary Clinical Senior Lecturer
Division of Cancer Biology
Institute of Cancer Research
London, United Kingdom

Daryl Jones, BSc(Hons), MB BS, FRACP, FCICM, MD, PhD

Consultant Intensive Care specialist
Austin Health and Warringal hospital;
Acting Deputy Director
Austin Department of Intensive Care;
Adjunct Professor
University Melbourne;
Adjunct Professor (Research)
DEPM Monash University;
Medical Director
Critical Care Outreach Austin Hospital;
Past President
International Society of Rapid Response Systems
Melbourne, Victoria, Australia

Ravish Kapoor, MD

Associate Professor
Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, TX, USA

Faraz Khan, MB, BCh, BAO, MRCS, MD, MSc

Specialist Surgical Lecturer
Colorectal Surgery
Mater Misericordiae University Hospital
Dublin, Ireland

James S. Killinger, MD

Medical Director, Pediatric Intensive Care Unit
Pediatrics
Memorial Sloan Kettering Cancer Center
Associate Professor of Clinical Pediatrics
Pediatrics
Weill Cornell Medicine
New York, NY, USA

Samantha Koschel, BMed MD, GradDipAnat

Urology Registrar
Cancer Surgery
Peter MacCallum Cancer Centre
Melbourne, Victoria, Australia

Alan Kotin, MD

Attending Anesthesiologist
Anesthesiology
Memorial Sloan Kettering Cancer Center
New York, NY, USA

Atul Prabhakar Kulkarni, MBBS, MD (Anesthesiology)

Professor and Head
Division of Critical Care Medicine
Tata Memorial Hospital
Homi Bhabha National Institute
Mumbai, Maharashtra, India

Adam La Caze, BPharm, BA (Hons), PhD

Senior Lecturer
School of Pharmacy
The University of Queensland
Brisbane, Queensland, Australia

Nathan Lawrentschuk, MBBS, FRACS Urol, PhD

Professor
Director of Urology
Royal Melbourne Hospital
Parkville, Victoria, Australia

Lauren Adrienne Leddy, MB, BCh, BAO

Medical Student
Medicine
University College Dublin
Dublin, Ireland

Celia R. Ledet, MD

Assistant Professor
Department of Surgical Oncology
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, TX, USA

Denny Z. H. Levett, MA, BM BCh, PhD

Anaesthesia and Critical Care Research Area
 Southampton NIHR Biomedical Research Centre
 University Hospital Southampton NHS Foundation Trust;
 Integrative Physiology and Critical Illness Group
 Clinical and Experimental Sciences
 Faculty of Medicine
 University of Southampton
 Southampton, United Kingdom

Debra Leung, MBBS Hons, BMedSci, FANZCA

Specialist Anaesthetist
 Department of Anaesthesia, Perioperative and Pain
 Medicine
 Peter MacCallum Cancer Centre;
 Senior Clinical Fellow
 Centre for Integrated Critical Care
 The University of Melbourne
 PhD candidate
 The Sir Peter MacCallum Department of Oncology
 The University of Melbourne
 Melbourne, Victoria, Australia

Hui-Shan Lin, FRACP, MPhil

Geriatrician
 Geriatric Medicine
 The Royal Brisbane and Woman's Hospital
 Brisbane, Queensland, Australia

Alexandra L. Lewis, MD, MPH

Assistant Attending
 Anesthesiology and Critical Care
 Memorial Sloan Kettering Cancer Center
 New York, NY, USA

Daqing Ma, MD, PhD, FRCA, MAE

Professor of Anaesthesia
 Anaesthetics, Pain Medicine and Intensive Care
 Imperial College London, Chelsea & Westminster Hospital
 London, United Kingdom

Kevin Madden, MD

Assistant Professor
 Palliative, Rehabilitation, and Integrative Medicine
 The University of Texas MD Anderson Cancer Center
 Houston, TX, USA

Anirban Maitra, MBBS

Professor and Scientific Director
 Sheikh Ahmed Pancreatic Cancer Research Center
 The University of Texas MD Anderson Cancer Center
 Houston, TX, USA

Karen Colbert Maresso, MPH

Program Director, Division of Cancer Prevention
 and Population Sciences
 The University of Texas MD Anderson Cancer Center
 Houston, TX, USA

Jennifer Mascarenhas, MD, MA

Doctor
 Anesthesiology
 Memorial Sloan Kettering Cancer Center
 New York, NY, USA

K. A. Kelly McQueen, MD, MPH

Chair and Professor
 Anesthesiology
 University of Wisconsin Madison
 Madison, WI, USA

Rodrigo Mejia, MD

Professor
 Pediatrics
 Section Chief, Pediatric Critical Care
 The University of Texas MD Anderson Cancer Center
 Houston, TX, USA

Lachlan F. Miles, MBBS (Hons.), PGCertCU, PhD, FANZCA

Honorary Principal Fellow
 Department of Critical Care
 The University of Melbourne;
 Deputy Head of Research
 Department of Anaesthesia
 Austin Health
 Melbourne, Victoria, Australia

Sana Mohiuddin, MD

Fellow
 Pediatrics
 The University of Texas MD Anderson Cancer Center
 Houston, TX, USA

Daniela Molena, MD

Surgical Director of Esophageal Cancer Surgery Program
 Thoracic Surgery
 Memorial Sloan Kettering Cancer Center
 New York, NY, USA

Tracy-Ann Moo, MD

Breast Service, Department of Surgery
 Memorial Sloan Kettering Cancer Center
 New York, NY, USA

Karen Moody, MD, MS

Associate Professor of Pediatrics
 Director, Palliative and Supportive Care
 Pediatrics
 The University of Texas MD Anderson Cancer Center
 Houston, TX, USA

Declan G. Murphy, MB, BCh, BaO, FRCS, FRACS

Professor
 Division of Cancer Surgery
 Peter MacCallum Cancer Centre
 Melbourne, Victoria, Australia

Sheila Nainan Myatra, MD, FCCM, FICCM

Professor
 Department of Anesthesiology, Critical Care and Pain
 Tata Memorial Hospital
 Homi Bhabha National Institute
 Mumbai, Maharashtra, India

Joseph L. Nates, MD, MBA, CMQ, MCCM

Professor, Deputy Chair
 Director Surgical and Medical Intensive Care Units
 Critical Care Department
 Division of Anesthesiology, Critical Care & Pain Medicine
 The University of Texas MD Anderson Cancer Center
 Houston, TX, USA

Jonas A. Nelson, MD

Plastic and Reconstructive Surgery Service, Department
 of Surgery
 Memorial Sloan Kettering Cancer Center
 New York, NY, USA

Aisling Ní Eochagáin, MB, BCh, BAO, FCAI, MSc, DLM, DEcon, CLC

Clinical research fellow
 Mater Misericordiae University Hospital
 Dublin, Ireland

Ellen O'Connor, MBBS, DipSurgAnat

Urology Research Fellow
 Division of Cancer Surgery
 Peter MacCallum Cancer Centre
 Melbourne, Victoria, Australia;
 Urology Research Fellow
 Department of Surgery
 University of Melbourne, Austin Health
 Heidelberg, Victoria, Australia

Regina Okhuysen-Cawley, MD

Associate Professor
 Pediatrics
 Baylor College of Medicine
 Houston, TX, USA

Pascal Owusu-Agyemang, MD

Professor
 Anesthesiology and Perioperative Medicine
 The University of Texas MD Anderson Cancer Center
 Houston, TX, USA

Gouri H. Pantvaidya, MS, DNB, MRCS

Professor
 Surgery
 Tata Memorial Centre
 Mumbai, Maharashtra, India

Pamela C. Papadopoulos, PhD

Associate Director, Research Planning and Development
 Moon Shots Program
 The University of Texas MD Anderson Cancer Center
 Houston, TX, USA

Marie-Odile Parat, PharmD, PhD

Associate Professor
 School of Pharmacy
 University of Queensland
 Brisbane, Queensland, Australia

Judith Partridge, MSc, PhD, FRCP

Consultant Geriatrician
 Perioperative Medicine for Older People Undergoing
 Surgery
 Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust
 London, United Kingdom

Sephalie Patel, MD

Associate Member
 Vice Chair, Department of Anesthesiology
 H. Lee Moffitt Cancer Center
 Tampa, FL, USA

Vikram B. Patel, MD, DABA, FIPP, DABIPP

Director
 Pain Medicine
 Phoenix Interventional Center for Advanced Learning
 Algonquin, IL, USA

Oscar Rafael Perez-Gonzalez, MD

Onco Anesthesiologist
 Oncological Anesthesia
 National Cancer Institute
 Mexico City, Mexico;
 Professor
 Anesthesiology
 Hospital General
 Quintana Roo, Mexico

Nicholas Perry, BSc, MBBS, PhD

Specialist Registrar in Anaesthesia
 Imperial School of Anaesthesia
 London, United Kingdom

Thais O. Polanco, MD

Plastic and Reconstructive Surgery Service, Department
 of Surgery
 Memorial Sloan Kettering Cancer Center
 New York, NY, USA

Shannon M. Popovich, MD, CMQ

Associate Professor of Anesthesiology
 Anesthesiology & Perioperative Medicine
 The University of Texas MD Anderson Cancer Center
 Houston, TX, USA

George Pouligiannis, BSc, MSc, MPhil, PhD
 Team Leader in Signalling & Cancer Metabolism
 Cancer Biology
 Institute of Cancer Research
 London, United Kingdom

Sanketh Rampes, MBBS, MA (Cantab)
 Doctor
 Faculty of Medicine & Life Sciences
 King's College London
 London, United Kingdom

Krithika S. Rao, MBBS, MD
 Assistant Professor
 Department of Palliative Medicine and Supportive Care
 Kasturba Medical College, Manipal Manipal Academy
 of Higher Education
 Manipal, Karnataka, India

Sally Radelat Raty, MD, MHA
 Professor
 Anesthesiology and Perioperative Medicine
 The University of Texas MD Anderson Cancer Center
 Houston, TX, USA

Shehla Razvi, MD
 Assistant Professor
 Pediatric Critical Care
 The University of Texas MD Anderson Cancer Center
 Houston, TX, USA

Natasha Reid, PhD, GradCert ClinEpi, BSc
 Research Fellow
 Centre for Health Services Research
 The University of Queensland
 Brisbane, Queensland, Australia

Itay Ricon-Becker, MA
 Neuroimmunology Research Unit
 School of Psychological Sciences
 Tel-Aviv University
 Tel-Aviv, Israel

Bernhard J. Riedel, MD, MBA, PhD
 Professor
 Anesthesiology, Perioperative and Pain Medicine
 Peter MacCallum Cancer Centre
 Melbourne, Victoria, Australia

Emily B. Roarty, PhD
 Associate Vice President
 Strategy and Impact
 The University of Texas MD Anderson Cancer Center
 Houston, TX, USA

Maria Alma Rodriguez, MD
 Director, Survivorship Programs
 Office of the Chief Medical Officer
 The University of Texas MD Anderson Cancer Center
 Professor
 Lymphoma and Myeloma
 The University of Texas MD Anderson Cancer Center
 Houston, TX, USA

Suzanne Russo, MD
 Clinical Associate Professor
 Case Western Reserve University School of Medicine
 University Hospitals of Cleveland
 Cleveland, OH, USA

Iqira Saeed, BPharm (hons)
 Student
 School of Pharmacy
 University of Queensland
 Brisbane, Queensland, Australia

Sunil K. Sahai, MD, FAAP, FACP, SFHM
 Professor & Division Chief - General Medicine
 Department of Internal Medicine
 The University of Texas Medical Branch
 Galveston, TX, USA

Naveen Salins, MD
 Professor
 Palliative Medicine and Supportive Care
 Kasturba Medical College
 Manipal, Karnataka, India

Niranjan Sathianathan, MD
 Urology Registrar
 Urology
 Peter MacCallum Cancer Centre
 Melbourne, Victoria, Australia

Shveta Seth, BPT, MPT
 Department of Onco-Anaesthesia and Palliative Medicine,
 Dr. B. R. Ambedkar Institute Rotary Cancer Hospital;
 AIIMS
 New Delhi, India

Paul N. Shaw, BSc(Hons), PhD
 Associate Dean (Academic)
 Faculty of Medicine
 The University of Queensland
 Brisbane, Queensland, Australia

Aislinn Sherwin, MSc, BSc, MD, BCh, BAO, FCAI, MCAI
 Anaesthesiology Fellow
 Department of Anaesthesia and Pain Medicine
 Mater Misericordiae University Hospital
 Dublin, Ireland

Sanjay Shete, PhD

Betty B. Marcus Chair in Cancer Prevention
 Professor of Biostatistics and Epidemiology
 Deputy Division Head, Cancer Prevention and Population
 Sciences
 The University of Texas MD Anderson Cancer Center,
 Houston, TX, USA

Qiuling Shi, MD, PhD

Professor
 School of Public Health and Management
 Chongqing Medical University
 Chongqing, China

Conor Shields, BSc, MD, FRCSI

Professor
 Surgery
 Mater Misericordiae University Hospital
 Dublin, Ireland

Jo-Lynn Tan, MD

Urology Registrar
 Urology
 St Vincent's Hospital Melbourne
 Melbourne, Victoria, Australia

Hanae K. Tokita, MD, FASA

Director of Anesthesia
 Josie Robertson Surgery Center;
 Associate Attending
 Department of Anesthesiology & Critical Care Medicine
 Memorial Sloan Kettering Cancer Center
 New York, NY, USA

Tom Wall, FCAI, MRCPI, FJFICMI

Research Fellow
 Department of Anaesthesiology and Perioperative
 Medicine
 Mater Misericordiae University Hospital
 Dublin, Ireland;
 Clinical Lecturer
 School of Medicine
 University College Dublin
 Dublin, Ireland

Ronald S. Walters, MD, MBA, MHA, MS

Associate Head
 Institute Cancer Care Innovation
 The University of Texas MD Anderson Cancer Center
 Houston, TX, USA

Xin Shelley Wang, MD, MPH

Professor
 Department of Symptom Research
 The University of Texas MD Anderson Cancer Center
 Houston, TX, USA

Phil Ward, MBBS, MRCP, FRCA, FFICM

Consultant in Intensive Care Medicine & Anaesthesia
 Intensive Care
 University College London Hospitals NHS Foundation
 Trust
 London, United Kingdom

Anna Louise Waylen, BMedSci, FANZCA

Specialist Anaesthetist
 Auckland City Hospital
 Auckland, New Zealand

Laurence Weinberg, MBBCh, BSc, MRCP, FANZCA, DPCritCareEcho, MD

Assistant Professor
 Anaesthesia
 Austin Health
 Melbourne, Victoria, Australia

Matthias Wilhelm Wichmann, MD, FRACS

Assistant Professor
 Rural School of Medicine
 Flinders University
 Adelaide, South Australia, Australia;
 Assistant Professor
 Division of Surgery - The Queen Elizabeth Hospital
 University of Adelaide
 Adelaide, South Australia, Australia;
 Consultant General Surgeon
 General Surgery
 Mount Gambier General Hospital
 Mount Gambier, South Australia, Australia

Timothy Wigmore, BM, BCh, MA, FRCA, FFICM, FCICM

Consultant
 Anaesthesia and Intensive Care
 The Royal Marsden
 London, United Kingdom

Syed Wamique Yusuf, MBBS, FACC, FRCPI

Professor
 Department of Cardiology
 The University of Texas MD Anderson Cancer Center
 Houston, TX, USA

Wafik Zaky, MBBCh

Associate Professor
 Pediatric
 The University of Texas MD Anderson Cancer Center
 Houston, TX, USA

Gang Zheng, MD

Faculty Anesthesiologist, & Certification of American
 Board of Anesthesiology (ABA)
 Professor
 Anesthesiology & Preoperative Medicine
 The University of Texas MD Anderson Cancer Center
 Houston, TX, USA

Prefacio

El cáncer es un problema de salud pública importante que afecta a todos los ciudadanos y comunidades del mundo. Su incidencia está aumentando rápidamente debido a factores ambientales, al estilo de vida y a elecciones conductuales, y también por la mayor esperanza de vida. Se prevé que su incidencia en el mundo aumente en un 50% para el año 2030 y que, durante el mismo periodo, la mortalidad relacionada con el cáncer aumente en un 60%, hasta alcanzar los 13,1 millones de muertes en todo el mundo. Esta tendencia al aumento de la mortalidad relacionada con el cáncer se produce a pesar de un lento, pero constante, descenso de las tasas de mortalidad relacionadas con el cáncer desde principios de la década de 1990 en Estados Unidos y en el mundo occidental. Esta dicotomía se debe principalmente al aumento de la incidencia del cáncer y de la mortalidad relacionada con él en los países en vías de desarrollo y al incremento general de la población mundial, y en particular al aumento relativamente acusado de la población mayor de 60 años.

Solo en Estados Unidos viven actualmente más de 20 millones de supervivientes de cáncer. De los casi 20 millones de nuevos casos de cáncer en todo el mundo en 2021, más del 80% necesitarán cirugía, y algunos varias veces, ya que la resección curativa es esencial para el control global del cáncer, en particular para aquellos con tumores sólidos. Se calcula que para 2030 se necesitarán más de 45 millones de intervenciones quirúrgicas en todo el mundo para controlar el cáncer. Además, tanto los pacientes con cáncer como los supervivientes seguirán necesitando los servicios de nuestra especialidad en el entorno perioperatorio, mucho más allá de su asistencia oncológica primaria. Algunos de los desafíos singulares para los médicos que tratan a estos pacientes en el entorno perioperatorio son la necesidad de comprender la epidemiología, la biología y la rápida evolución de la terapéutica antineoplásica, así como sus efectos sobre el estado fisiológico y funcional de los pacientes. Las necesidades de cuidados críticos y de tratamiento del dolor de esta población de pacientes también son únicas. Por tanto, es esencial que los anestesiólogos, los cirujanos, el personal de enfermería, los especialistas en el periodo perioperatorio (p. ej., UCI, dolor, paliativos) y la medicina integrativa comprendan y dominen estos campos.

Nuestros conocimientos acerca de los factores perioperatorios que contribuyen a la propagación y a la recidiva del tumor (a partir de la enfermedad mínima residual, las células tumorales circulantes o la enfermedad micrometastásica) están evolucionando rápidamente y tienen el potencial de influir positivamente en los resultados del cáncer a largo plazo. El periodo perioperatorio es un estado fisiopatológico caracterizado por un intenso estrés emocional y fisiológico (quirúrgico), dolor, inflamación, supresión inmunitaria, balance nitrogenado

negativo y resistencia a la insulina. El efecto combinado de esta señalización neuroinflamatoria en el periodo perioperatorio puede conducir a una inmunosupresión y a la alteración de las respuestas inmunitarias, un requisito previo vital para la cicatrización de las heridas y la recuperación de la cirugía. Sin embargo, estas vías también son un componente integral de las respuestas inflamatorias e inmunitarias que conducen a un microambiente inmunosupresor en el tejido estromal del tumor, particularmente en presencia de complicaciones postoperatorias. Por tanto, las estrategias perioperatorias eficaces en el paciente quirúrgico oncológico no solo deben tener como objetivo proporcionar una anestesia y una analgesia efectivas, minimizar las complicaciones evitables y mejorar la recuperación funcional, sino también atenuar la respuesta al estrés quirúrgico para modular positivamente la respuesta inflamatoria e inmunitaria y mejorar los resultados oncológicos.

Este incomparable libro de texto multidisciplinar sobre manejo perioperatorio del paciente con cáncer destaca los temas clave de la epidemiología del cáncer, su biología, la terapéutica antineoplásica y sus efectos sobre el estado fisiológico y funcional de los pacientes, y los desafíos singulares de los pacientes y supervivientes de cáncer en el entorno perioperatorio/periprocedimental, que influyen directamente sobre sus resultados. Por último, también se abordan consideraciones especiales de los cánceres infantiles; las necesidades particulares de cuidados intensivos de los pacientes oncológicos; el tratamiento del dolor del cáncer; las intervenciones de rehabilitación, cuidados paliativos y medicina integrativa en el paciente oncológico; la propuesta de valor, y las oportunidades y retos de investigación en los cuidados perioperatorios del cáncer. Cada uno de los capítulos está escrito por expertos internacionales en la materia y en ellos se analizan los conocimientos y las prácticas actuales, las controversias vigentes y las preguntas sin respuesta, así como la dirección de los estudios futuros. Esperamos que este ejercicio ponga de manifiesto la necesidad de realizar estudios científicos continuos sobre áreas clave para mejorar aún más la asistencia perioperatoria y periprocedimental de nuestros pacientes oncológicos y de los supervivientes del cáncer.

Creemos que este es un momento emocionante para la anestesiología y la medicina perioperatoria, ya que seguimos colaborando con nuestros especialistas en oncología, internistas, intensivistas, tratamiento del dolor, cuidados paliativos-medicina integrativa, colegas especializados en procedimientos y equipos de investigación para acabar con los compartimentos estancos y trabajar juntos como «un solo equipo» para mejorar los resultados postoperatorios, aumentar la calidad de la recuperación y de vida de nuestros pacientes y ofrecer una mayor supervivencia sin enfermedad. Este enfoque centrado en el paciente, multidisciplinar, enfocado en la enfermedad y basado

en el valor debería mejorar la experiencia perioperatoria y la supervivencia libre de enfermedad de nuestros pacientes oncológicos, disminuyendo a la vez los costes sanitarios.

Nos gustaría expresar nuestra sincera gratitud al panel internacional de autores que han contribuido a esta importante iniciativa educativa, a pesar de los desafíos de la pandemia de

COVID-19. Nuestro más sincero agradecimiento al equipo editorial por su paciencia y por trabajar con nosotros durante los retrasos y desafíos relacionados con la COVID-19.

Atentamente,
Carin A. Hagberg, Vijaya N. R. Gottumukkala,
Bernhard J. Riedel, Joseph L. Nates, Donal J. Buggy

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

Índice de capítulos

Sección 1: Principios básicos (epidemiología; biología del cáncer; visión general de las terapias contra el cáncer)

- 1 **Epidemiología, prevención y supervivencia del cáncer, 3**
- 2 **Cirugía global del cáncer: la Comisión Lancet, 15**
- 3 **Biología del cáncer e implicaciones para el periodo perioperatorio, 24**
- 4 **Terapias tradicionales contra el cáncer e implicaciones perioperatorias, 46**
- 5 **Nuevas terapias contra el cáncer e implicaciones perioperatorias, 56**
- 6 **Cáncer y cardiopatías, 70**
- 7 **Tratamiento oncológico personalizado, 83**

Sección 2: Respuestas inflamatorias-inmunitarias, periodo perioperatorio y evolución del cáncer

- 8 **Anemia, trombosis, terapia transfusional y evolución del cáncer, 93**
- 9 **Mejoría de la supervivencia del cáncer mediante la atenuación perioperatoria de la señalización adrenérgica-inflamatoria, 105**
- 10 **Anestésicos locales y cáncer, 117**
- 11 **Anestésicos volátiles e intravenosos y cáncer, 128**
- 12 **Opiáceos y cáncer, 140**
- 13 **¿Pueden la anestesia y la analgesia regionales influir sobre el riesgo de recidiva del cáncer? 155**

Sección 3: Cuidados perioperatorios/ periprocedimentales del paciente oncológico

- 14 **Valoración preoperatoria y optimización médica del paciente oncológico, 167**
- 15 **Valoración funcional y rehabilitación, 171**
- 16 **Remodelación de las vías asistenciales perioperatorias, 185**

- 17 **Control de las vías respiratorias en situaciones especiales, 193**
- 18 **Procedimientos asistenciales al paciente oncológico adulto fuera del quirófano, 201**
- 19 **Cuidados perioperatorios del paciente quirúrgico: cerebro, 210**
- 20 **Anestesia para la cirugía del cáncer de columna vertebral, 224**
- 21 **Anestesia para cirugías de cáncer de cabeza y cuello, 233**
- 22 **Cuidados perioperatorios del paciente quirúrgico: procedimientos cardiacos, pulmonares y del mediastino, 248**
- 23 **Cuidados perioperatorios del paciente oncológico: procedimientos mamarios, 262**
- 24 **Cuidados intraoperatorios del paciente quirúrgico: cánceres gastrointestinales altos, 282**
- 25 **Cuidados perioperatorios del paciente con cáncer colorrectal, 292**
- 26 **Cuidados perioperatorios del paciente quirúrgico: cánceres genitourinarios, 304**
- 27 **Cuidados perioperatorios del paciente oncológico quirúrgico: cánceres ginecológicos, 313**
- 28 **Anestesiología y tratamiento perioperatorio para la resección quirúrgica de tumores endocrinos, 322**
- 29 **Anestesia y cirugía para la cirugía citorreductora con quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC), 334**
- 30 **Cuidados perioperatorios: sarcoma y melanoma, 343**
- 31 **Cuidados perioperatorios del paciente quirúrgico: tumores óseos y de partes blandas, 351**
- 32 **Cuidados perioperatorios del paciente quirúrgico: cirugía reconstructiva, 356**
- 33 **Cuidados perioperatorios del paciente quirúrgico: urgencias quirúrgicas oncológicas, 371**
- 34 **Cirugía paliativa en pacientes oncológicos, 385**
- 35 **Fragilidad de los pacientes oncológicos en el entorno perioperatorio, 396**

- 36 Cuidados perioperatorios para los pacientes de edad avanzada que van a someterse a cirugía oncológica, 409**

Sección 4: Cuidados agudos postoperatorios e intensivos del paciente oncológico

- 37 Consideraciones especiales en el cuidado postoperatorio del paciente oncológico, 419**
38 Sistemas de alerta precoz y respuesta rápida, 427
39 Consideraciones sobre los cuidados intensivos del paciente oncológico, 433
40 Retos de las nuevas terapias en el cuidado del paciente oncológico crítico, 448

Sección 5: Dolor, cuidados paliativos y medicina integrativa

- 41 Tratamiento del dolor posquirúrgico agudo en pacientes oncológicos, 461**
42 Tratamiento del dolor crónico e intervencionista en pacientes oncológicos, 466
43 Intervenciones de rehabilitación, cuidados paliativos y medicina integrativa en el cáncer, 473
44 Integración de los principios de los cuidados rehabilitadores y paliativos en la práctica de los cuidados agudos, 478

Sección 6: Cuidados perioperatorios/periprocedimentales del paciente pediátrico oncológico

- 45 Generalidades de los cánceres pediátricos, 491**
46 Valoración preoperatoria del paciente pediátrico oncológico, 498
47 Tratamiento intraoperatorio: consideraciones para procedimientos específicos en niños con cáncer, 505
48 Principios generales del tratamiento de cuidados intensivos de los pacientes pediátricos oncológicos, 511

- 49 Anestesia para procedimientos fuera del quirófano, 516**
50 Órdenes de no reanimar y el niño con enfermedad terminal, 526
51 Dolor crónico y cuidados paliativos en el paciente pediátrico, 532
52 Consideraciones especiales en los cuidados intensivos de los pacientes pediátricos con cáncer, 539

Sección 7: Propuesta de valor e investigación en cuidados perioperatorios oncológicos

- 53 Propuesta de valor en la asistencia oncológica: cuantificación del valor centrado en el paciente en un centro de asistencia oncológica integral, 549**
54 Recuperación acelerada de la cirugía y cáncer, 557
55 Valoración de los síntomas, los resultados comunicados por los pacientes y las consideraciones sobre la calidad de vida en los cuidados perioperatorios de los pacientes oncológicos, 566
56 Toma de decisiones compartida y planificación de cuidados avanzados durante el proceso asistencial oncológico, 575
57 Ética en la prestación de cuidados oncológicos: órdenes de no reanimar, 581
58 Aspectos económicos de la prestación asistencial oncológica: oportunidades y desafíos, 589
59 Costes de las complicaciones postoperatorias tras la cirugía abdominal mayor: oportunidades y desafíos, 594
60 Investigación en el cuidado perioperatorio del paciente oncológico: oportunidades y desafíos, 604
61 Big Data, avances en computación científica y tratamiento oncológico, 609
62 El Programa Moon Shots® del MD Anderson Cancer Center: una prioridad mundial, 619

Índice alfabético, 629

1

Epidemiología, prevención y supervivencia del cáncer

KAREN COLBERT MARESSO, KAREN BASEN-ENGQUIST Y ERNEST HAWK

Introducción

La epidemiología del cáncer proporciona las herramientas y los métodos para comprender el problema que supone en cualquier población, desde el nivel local hasta el global. La incidencia, la prevalencia y la mortalidad son las medidas más utilizadas para evaluar la carga del cáncer. El examen de las tendencias temporales de estas medidas o su comparación entre estados, regiones o países puede revelar causas de cáncer importantes. El estudio del cáncer desde una perspectiva epidemiológica ha descubierto muchas de sus causas y, por tanto, ha allanado el camino hacia la prevención y la detección precoz. Quizás el logro más conocido de la epidemiología oncológica fue la identificación del tabaco como causa del cáncer de pulmón en 1964. Este hallazgo revolucionó nuestros conocimientos acerca del cáncer, ya que fue la primera vez que se demostró que una conducta frecuente y modificable, como es el tabaquismo, provocaba cáncer, y posteriormente condujo al desarrollo y a la aplicación de una amplia gama de medidas preventivas a lo largo de la segunda mitad del siglo XX que redujeron de forma demostrable tanto el consumo de tabaco como las muertes por cáncer de pulmón.^{2,3} En este capítulo se revisan y resumen los datos más recientes sobre las medidas más básicas de la carga del cáncer a nivel mundial y, a continuación, se describen brevemente las recomendaciones sobre la prevención y la detección precoz del cáncer, así como el cuidado de los supervivientes.

Epidemiología del cáncer

La *incidencia* y la *mortalidad por cáncer* se definen como el número de casos nuevos de cáncer y de muertes, respectivamente, que se producen en una población determinada durante un periodo de tiempo específico. La selección del periodo de tiempo es arbitraria, aunque estas medidas se expresan a menudo como un número absoluto de casos nuevos o muertes por año. Aunque este enfoque puede ser útil para planificar los servicios asistenciales en una población concreta, esta expresión simplificada no aporta información sobre el riesgo ni permite comparar la incidencia y la mortalidad entre poblaciones diferentes. Para estas indicaciones, la incidencia y la mortalidad se expresan generalmente como una tasa o proporción del número de casos nuevos de cáncer o de muertes por el número de personas con riesgo de desarrollar o morir

de cáncer durante un periodo de tiempo específico por cada 1.000, 10.000 o 100.000 individuos. A menudo, la incidencia y la mortalidad se notifican como una «tasa estandarizada por edad» (TEA) para facilitar las comparaciones entre poblaciones que tienen distribuciones de edad diferentes.

El número de casos nuevos de cáncer y de muertes se recoge en los registros de cáncer basados en la población y orientados a un área geográfica o geopolítica, como un país, aunque estos registros suelen recopilar solamente una proporción pequeña de la población mundial. La cobertura varía también en función del país. La cobertura de la población suele ser mayor para la mortalidad que para la incidencia. Las tasas de incidencia y mortalidad se estiman a veces en estudios de cohortes. La incidencia y la notificación del cáncer pueden estar influidas por las prácticas de cribado, la intensidad del diagnóstico y los programas de prevención primaria en la población estudiada. Los datos de la mortalidad por cáncer están influenciados por la idoneidad de los certificados de defunción, incluidas las tasas de autopsia, por los cambios en la eficacia del tratamiento del cáncer y por la disponibilidad de programas de prevención en la población estudiada.

La *prevalencia* del cáncer se define como el cociente entre el número de casos de cáncer en una población en un momento concreto respecto al número de personas en la población en dicho momento. A diferencia de la tasa de incidencia, la prevalencia no es una medida del riesgo de cáncer. No obstante, puede ser útil para planificar los servicios asistenciales. La prevalencia del cáncer puede verificarse mediante el registro de cánceres en la población o estimarse a partir de estudios transversales. Los determinantes de la prevalencia del cáncer incluyen la incidencia y el pronóstico del cáncer en cuestión, así como la mortalidad por otras causas concurrentes.

La *supervivencia* del cáncer se define como la proporción de pacientes con cáncer que sobreviven durante un tiempo determinado tras el diagnóstico. A pesar de sus numerosas limitaciones, se considera la mejor medida disponible para evaluar la eficacia de los tratamientos oncológicos. La supervivencia está influida por la evolución natural de la enfermedad, el estadio en el momento del diagnóstico y la eficacia terapéutica. Los datos de la supervivencia requieren un seguimiento a largo plazo de un gran número de pacientes, son sensibles tanto a la clasificación errónea de la causa de la muerte como al sesgo del tiempo de espera, y no aportan información sobre la calidad de vida

vida. Existen varias medidas de supervivencia, cada una con un propósito diferente y sus propias limitaciones. La supervivencia observada es la probabilidad de sobrevivir durante un periodo de tiempo específico, generalmente a partir de la fecha del diagnóstico del cáncer, y considera todas las causas de muerte. La supervivencia del cáncer corregida, o por una causa específica, excluye a las muertes secundarias a causas distintas del cáncer de interés y, por tanto, es una estimación más válida del exceso de muertes debidas a un cáncer. La supervivencia relativa del cáncer compara la supervivencia observada de un grupo de pacientes oncológicos con la supervivencia esperada de un grupo de la población general con la misma distribución de edad y sexo.

Carga del cáncer en el mundo

El cáncer es una de las principales causas de muerte en todo el mundo. Se estima que en 2018 hubo 18,1 millones (incluido el cáncer de piel no melanoma) de casos nuevos de cáncer y 9,6 millones (incluido el cáncer de piel no melanoma) de muertes por cáncer.⁴ La figura 1.1 ilustra la distribución de estos casos y muertes entre los 10 cánceres más frecuentes en 2018. El cáncer de pulmón es el más diagnosticado en todo el mundo y representa casi el 12% de todos los casos de cáncer en hombres y mujeres juntos. No es de extrañar que también sea la principal causa de mortalidad por cáncer en el mundo, ya que es responsable de algo más del 18% de todas las muertes por cáncer. Los cánceres de pulmón, mama, colorrectal y próstata son los cuatro tipos más frecuentes, y representan en conjunto el 40,5% de todos los casos nuevos en el mundo. Los cánceres de pulmón, colorrectal, estómago e hígado son las cuatro causas principales de mortalidad por cáncer, y en conjunto, son responsables de un 44% de las muertes por cáncer en el mundo. Cabe destacar la importante carga de mortalidad por cáncer de hígado y estómago entre los hombres. También cabe resaltar que el cáncer de cuello uterino, que se puede prevenir casi por completo mediante el cribado cervical y la vacunación contra el VPH, sigue siendo una de las principales causas de cáncer y muerte por cáncer entre las mujeres.

Los hombres experimentan una mayor incidencia y mortalidad por cáncer que las mujeres en todo el mundo. La incidencia de todos los cánceres combinados es un 20% mayor en los hombres (218,6 frente a 182,6 por 100.000), y la mortalidad por todas las localizaciones es un 50% mayor en los hombres (122,7 frente a 83,1 por 100.000).⁴ Estas tasas varían considerablemente según la región del mundo. Esta variación refleja las diferencias en la exposición a factores de riesgo y en la disponibilidad de recursos de prevención, detección precoz y tratamiento que existen en las distintas poblaciones. A su vez, la exposición a factores de riesgo y el acceso al tratamiento y a los recursos dependen del grado de desarrollo socioeconómico de un país, o de su índice de desarrollo humano (IDH), una medida compuesta de ingresos, educación y esperanza de vida.⁴ Tanto la incidencia como la mortalidad son mayores en los países de ingresos altos que en los de ingresos bajos. Además, en los países con un IDH bajo predominan los cánceres relacionados con infecciones, como los del cuello uterino, estómago e hígado. Los cánceres relacionados con infecciones suelen disminuir a medida que un país avanza a niveles más altos de IDH y surgen los relacionados con el estilo de vida, como el cáncer de mama y el colorrectal.

Las figuras 1.2 y 1.3 ponen de manifiesto la variación de la incidencia y la mortalidad por cáncer en todo el mundo. De

estos mapas se desprenden algunos patrones. En primer lugar, la incidencia del cáncer varía más en los hombres que en las mujeres. El cáncer de mama era el tipo de cáncer principal en las mujeres en al menos 154 países, mientras que el cáncer de cuello uterino era el más frecuente en 28 países, y principalmente en los del África subsahariana. Entre los hombres, hay 10 cánceres diferentes que ocupan el primer puesto en 185 países. En segundo lugar, la mortalidad por cáncer varía más que su incidencia. Entre las mujeres, el cáncer de cuello uterino es la principal causa de mortalidad por cáncer en el África subsahariana, mientras que el cáncer de pulmón lidera la mortalidad por cáncer en los países más desarrollados, como Estados Unidos y Canadá, el norte y el este de Europa, Australia y China. La mortalidad por cáncer de estómago predomina en regiones de Sudamérica y la mortalidad por cáncer de hígado predomina en Mongolia, Camboya y Guatemala. El cáncer de estómago es la principal causa de mortalidad por cáncer en Oriente Medio y regiones de Sudamérica entre los hombres, mientras que el cáncer de hígado es la principal causa de mortalidad por cáncer en Egipto, regiones de África occidental y el sudeste asiático. Las muertes por cáncer labial y bucal son el tipo de mortalidad por cáncer más frecuente en India y Pakistán, y el sarcoma de Kaposi y la leucemia lideran la mortalidad por cáncer en África oriental y meridional.

Los datos de los países de ingresos altos y bajos sugieren que la mortalidad por cáncer ha disminuido en todo el mundo cerca del 1% anual entre 2000 y 2010.⁵ Los datos de varios estudios regionales y de Globocan lo confirman. Mientras que en la mayoría de los países se han observado descensos en los cánceres más frecuentes (pulmón [solamente los hombres], mama, próstata, estómago, zona colorrectal y útero), las tasas de mortalidad por cáncer de hígado y pulmón están aumentando en las mujeres en muchos países.

Las proyecciones de Globocan señalan que la incidencia y la mortalidad por cáncer aumentarán rápidamente en todo el mundo en las próximas décadas debido al envejecimiento y al crecimiento de la población. Se prevé que en 2040 habrá casi 30 millones de casos nuevos de cáncer y casi 17 millones de muertes al año. Sin embargo, muchos de estos casos y muertes se pueden prevenir con los conocimientos que ya tenemos. No obstante, se necesita urgentemente una inversión adicional, tanto en la investigación como en el control del cáncer, sobre todo en los países de ingresos bajos y medios, para hacer frente a la carga del cáncer actual y previsiblemente mayor en el futuro.

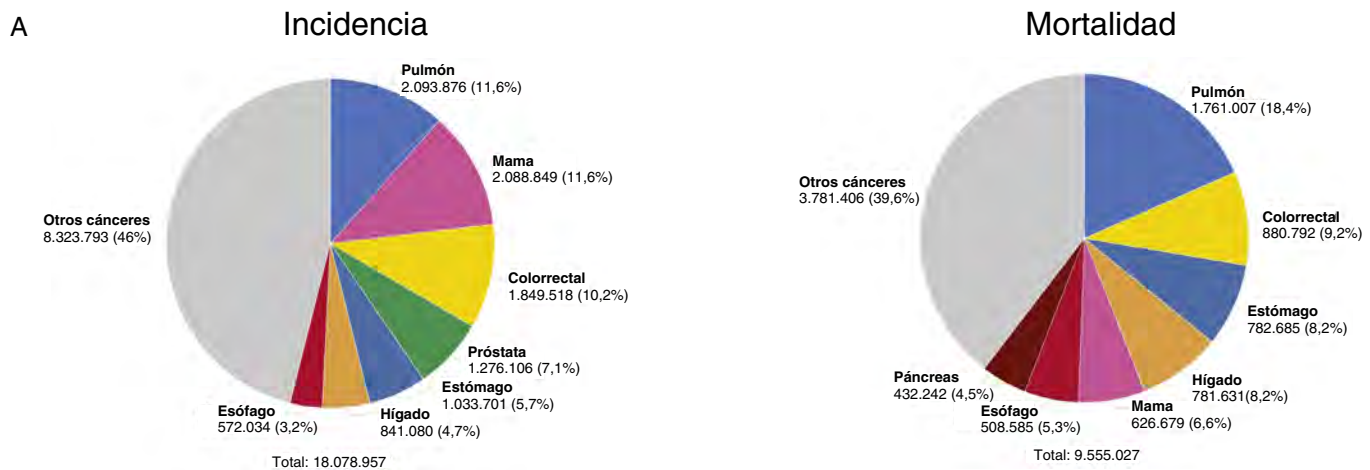
Prevención y detección precoz del cáncer

Se calcula que entre un tercio y la mitad de los cánceres que ocurren hoy en día en las poblaciones occidentales (u «occidentalizadas») pueden prevenirse mediante la adopción de estilos de vida saludables,⁶ incluyendo la evitación de los factores de riesgo conocidos y el cumplimiento de las recomendaciones de cribado.

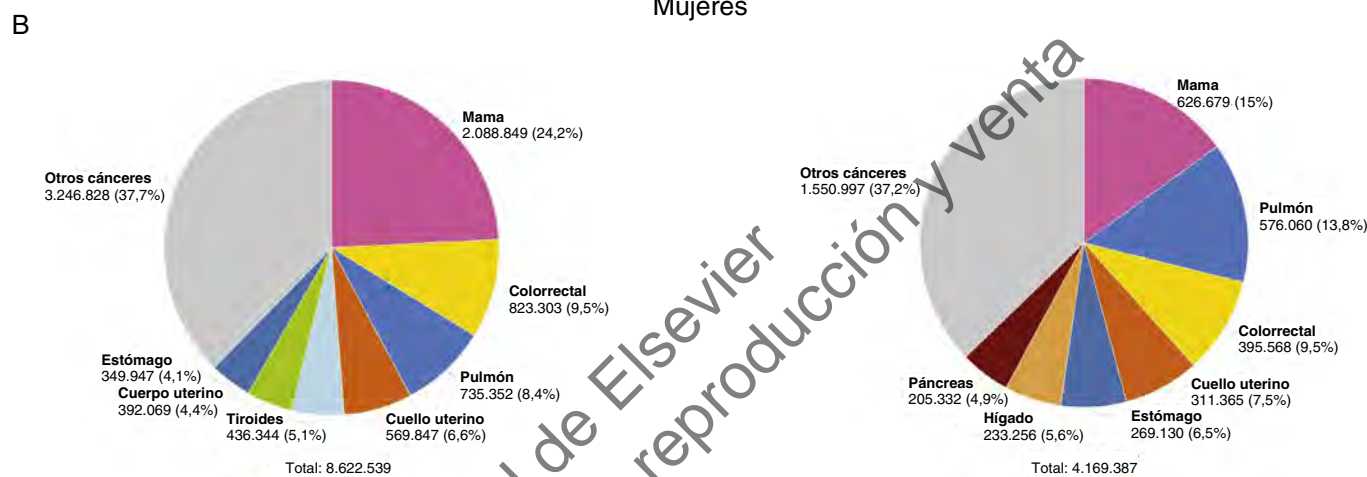
Prevención del estilo de vida

Los factores de riesgo modificables para el cáncer establecidos en todo el mundo son el tabaco (incluida la exposición pasiva al humo); el exceso de peso corporal; la ingesta de alcohol; el consumo de carnes rojas y procesadas; un consumo bajo de frutas, verduras, fibra dietética y calcio en la dieta; la inactividad física; la radiación ultravioleta (incluidas las camas de bronceado), y

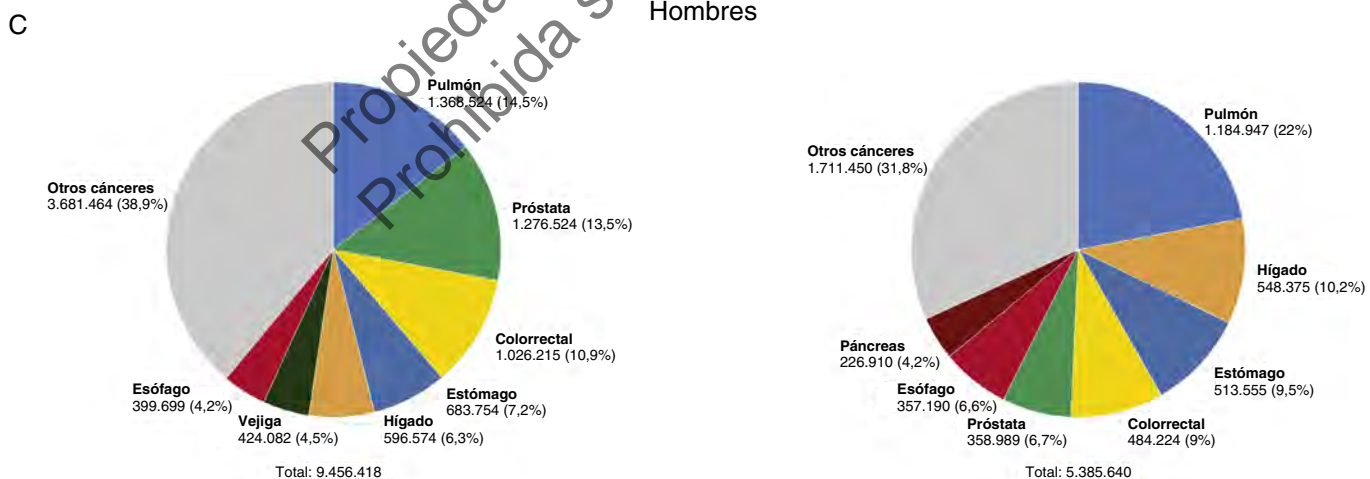
Ambos sexos



Mujeres

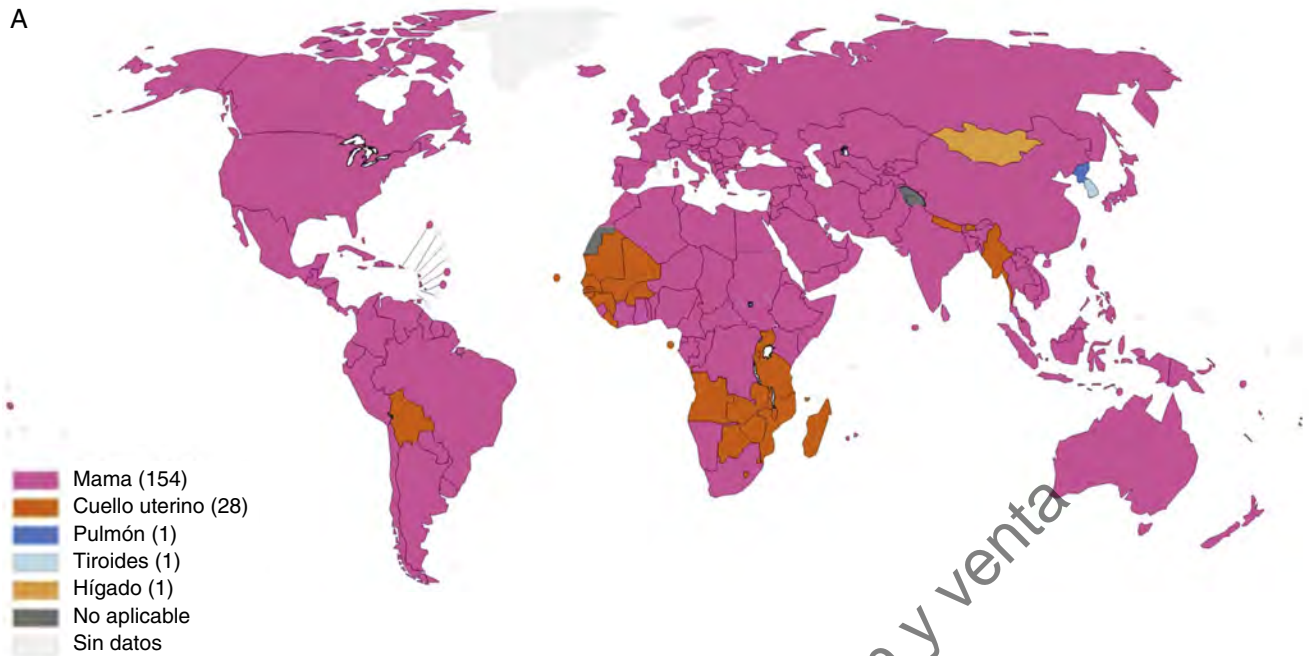


Hombres



• **Fig. 1.1** Distribución de la incidencia (*izquierda*) y la mortalidad (*derecha*) según la localización del cáncer para los 10 tipos más frecuentes en todo el mundo en **(A)** ambos sexos combinados, **(B)** en mujeres y **(C)** en hombres. El cáncer de piel no melanoma se incluye en la categoría «Otros». (Fuente: Globocan 2018.)

A



B

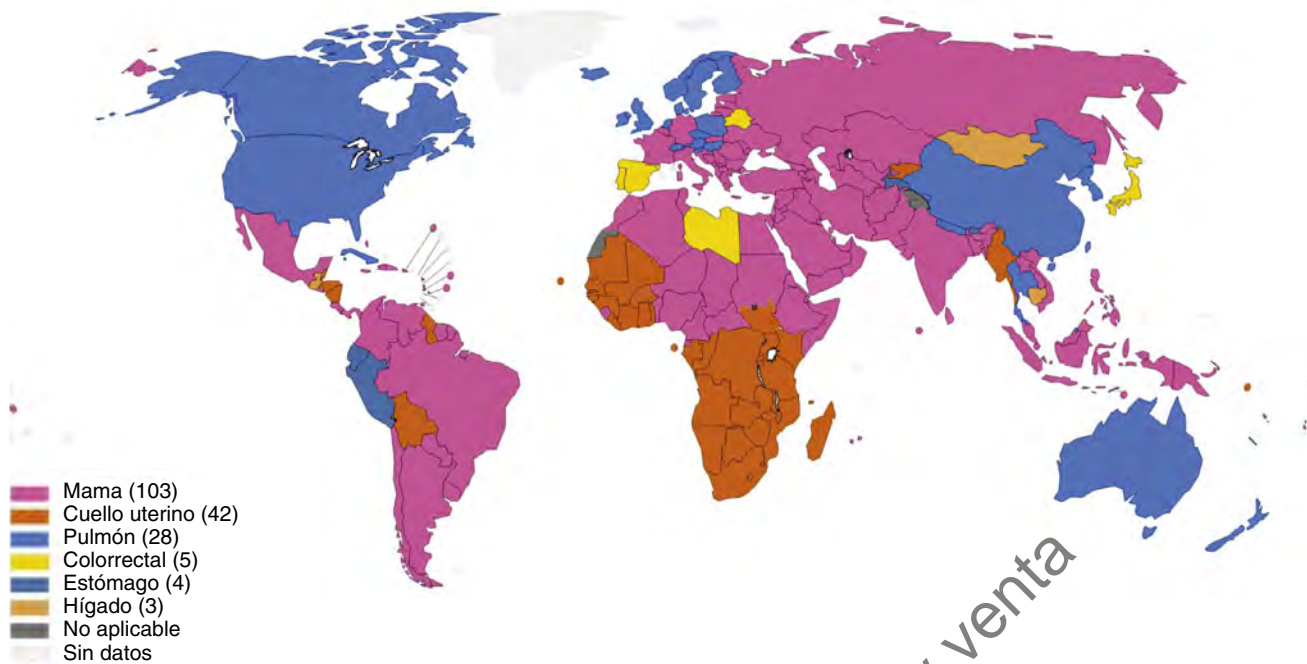


Reservados todos los derechos. Las designaciones empleadas y la presentación del material en esta publicación no implican en absoluto la expresión de cualquiera que forme parte de la Organización Mundial de la Salud/Agencia Internacional de la Investigación sobre el Cáncer respecto al estado legal de cualquier país, territorio, ciudad o área o de sus autoridades, o relativas a la delimitación de sus fronteras o demarcaciones. Las líneas de puntos y sombreadas en los mapas representan fronteras aproximadas para las cuales puede que no haya un acuerdo completo.

Fuente de los datos: GLOBOCAN 2018
Producción del gráfico: IARC
(<http://gco.iarc.fr/today>)
Organización Mundial de la Salud

• **Fig. 1.2** Mapa que ilustra los cánceres más frecuentes por país para (A) mujeres y (B) hombres. El número de países incluidos en cada localización de cáncer se muestra en la leyenda. (Fuente: Globocan 2018.)

A



B



Reservados todos los derechos. Las designaciones empleadas y la presentación del material en esta publicación no implica en absoluto la expresión de cualquiera que forme parte de la Organización Mundial de la Salud/Agencia Internacional de la Investigación sobre el Cáncer respecto al estado legal de cualquier país, territorio, ciudad o área o de sus autoridades, o relativas a la delimitación de sus fronteras o demarcaciones. Las líneas de puntos y sombreadas en los mapas representan fronteras aproximadas para las cuales puede que no haya un acuerdo completo.

Fuente de los datos: GLOBOCAN 2018
 Producción del gráfico: IARC
<http://gco.iarc.fr/today>
 Organización Mundial de la Salud

• **Fig. 1.3** Mapa que ilustra la causa más frecuente de mortalidad por cáncer por país para (A) mujeres y (B) hombres. El número de países incluidos en cada localización de cáncer se muestra en la leyenda. (Fuente: Globocan 2018.)

seis infecciones asociadas al cáncer (VIH, VPH, VHB, VHC, *H. pylori* y VHH8). Datos recientes analizados y publicados por la American Cancer Society sugieren que, hasta el 42% de los casos de cáncer y el 45% de las muertes por cáncer en los Estados Unidos son atribuibles a alguno de los factores de riesgo modificables mencionados anteriormente.⁷ Aunque las proporciones de casos y muertes por cáncer atribuibles a uno o a una combinación de factores de riesgo varían en todo el mundo, ya que la prevalencia de los factores de riesgo muestra una amplia variabilidad geográfica, una proporción significativa de casos de cáncer puede prevenirse mediante elecciones personales sobre el estilo de vida.

A pesar de los perjuicios de sobra establecidos que genera el tabaco, sigue siendo el factor de riesgo de cáncer predominante en gran parte del mundo. El tabaco era responsable en 2017 de casi una cuarta parte de todas las muertes oncológicas en el mundo.⁸ Los patógenos infecciosos también siguen siendo una causa importante de cáncer en muchas partes del mundo. El VPH en el África subsahariana supone un problema particular, donde su prevalencia entre las mujeres se estima en un 21%.⁸ La obesidad, que ya es una epidemia en los países de ingresos altos, está aumentando rápidamente su prevalencia en todo el mundo a medida que los países de ingresos bajos y medios avanzan hacia niveles más altos de desarrollo económico y adoptan estilos de vida cada vez más «occidentalizados».

Se ha demostrado que las estrategias integrales de control del tabaquismo basadas en la evidencia reducen la prevalencia de su consumo y conducen a la disminución de la incidencia y la mortalidad del cáncer de pulmón.³ Dichas estrategias incluyen campañas antitabaco en los medios de comunicación, impuestos al tabaco, prohibiciones de comercialización y empaquetado sencillo, políticas antitabaco para proteger a los no fumadores,

y promoción y garantía de acceso a recursos para dejar de fumar (p. ej., a través de líneas nacionales para dejar de fumar). Muchos países de ingresos medios y bajos tienen dificultades para financiar y aplicar programas integrales de control del tabaquismo. La Framework Convention on Tobacco Control (FCTC) de la Organización Mundial de la Salud y las medidas MPOWER proporcionan una base para que estos países apliquen intervenciones eficaces para el control del tabaco. En la actualidad, aproximadamente el 63% de la población mundial está cubierta por al menos una medida MPOWER de control del tabaco.⁹ Los efectos sobre la salud a corto y largo plazo de productos del tabaco más novedosos, como los cigarrillos electrónicos, tendrán que evaluarse, pero pueden suponer una amenaza para las décadas de progreso sobre el control de la epidemia del tabaco. La profilaxis contra patógenos infecciosos asociados al cáncer, cuando está disponible, puede conducir a una mejoría significativa de los resultados del cáncer. La administración de la vacuna contra el VPH a través de programas nacionales ha permitido reducir significativamente el riesgo de lesiones cervicales precancerosas.¹⁰ Desafortunadamente, la aceptación de la vacuna es extremadamente baja en la mayoría de los países donde la prevalencia de la infección es alta.⁸ Y aunque la obesidad está aumentando en todo el mundo, hay pocas estrategias basadas en la evidencia para mitigar sus efectos negativos sobre la salud, incluido el cáncer. Seguir una dieta basada en vegetales, limitar las actividades sedentarias y moverse más son maneras importantes de mantener un peso saludable durante toda la vida.

Tanto la American Cancer Society (ACS)¹¹ como la World Cancer Research Fund (WCRF)¹² han publicado recomendaciones para la prevención del cáncer en materia de nutrición y actividad física que se basan en revisiones periódicas de la evidencia (tabla 1.1). Estas recomendaciones se suman a las de

TABLA 1.1 Recomendaciones de la ACS (2020) y del WCRF (2018) para la prevención del cáncer en materia de nutrición y actividad física

ACS	WCRF
Logre y mantenga un peso saludable durante toda su vida	Mantenga un peso sano
Manténgase físicamente activo(a) (adultos: actividad física de 150 a 300 min a intensidad moderada, o de 75 a 150 a intensidad vigorosa cada semana. Lo ideal es lograr o incluso sobrepasar el límite superior de 300 min semanales)	Manténgase físicamente activo
Siga un patrón de alimentación saludable a cualquier edad. (Incluir alimentos ricos en nutrientes, una variedad de verduras y frutas y granos integrales. Limitar las carnes rojas y procesadas, las bebidas endulzadas con azúcar, los alimentos altamente procesados y productos de granos refinados)	Consuma una dieta rica en cereales integrales, verdura, fruta y legumbres. Limite el consumo de carne roja y procesada (embutidos), «comidas basura/rápida» y otros alimentos procesados altos en grasa, almidón y azúcares. Limite el consumo de bebidas azucaradas
Lo mejor es no beber alcohol. (Personas que tomen bebidas con alcohol: su consumo no deberá ser superior a una bebida para las mujeres o a dos bebidas para los hombres, por día)	Limite el consumo de alcohol
	No use suplementos para prevenir el cáncer
	Para madres: den el pecho a sus bebés, si pueden
	Si le diagnostican cáncer, si puede, siga estas recomendaciones

ACS: reproducido con la autorización de la American Cancer Society, Inc. www.cancer.org. Todos los derechos reservados. WCRF: este material ha sido reproducido a partir de World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. Continuous Update Project Expert Report 2018. Disponible en dietandcancerreport.org.
 ACS, American Cancer Society; WCRF, World Cancer Research Fund.
 Recomendaciones de la ACS disponibles en: <https://www.cancer.org/healthy/eat-healthy-get-active/acs-guidelines-nutrition-physical-activity-cancer-prevention/guidelines.html>.
 Recomendaciones del WCRF disponibles en: dietandcancerreport.org.

evitar el tabaco, prevenir la sobreexposición a la radiación UV y cumplir los calendarios de cribado del cáncer y de vacunación adecuados a la edad. Grandes estudios observacionales^{13,14} y una revisión sistemática¹⁵ señalan que, seguir las recomendaciones de prevención del cáncer de la ACS o la WCRF de forma integral disminuye significativamente los riesgos de desarrollar y morir de cáncer. Dado que las elecciones de estilo de vida están influenciadas por los antecedentes y el entorno físico y social que nos rodea, es sumamente necesaria la aplicación de estrategias de control del cáncer basadas en la evidencia que busquen hacer de una elección saludable la opción por defecto a través de la política, la educación y la prestación de servicios clínicos basados en la comunidad para prevenir más cánceres.

Cribado/detección precoz

El objetivo del cribado del cáncer es detectarlo en una fase precoz, antes de que aparezcan los síntomas, cuando es más fácil de tratar. Wilson y Junger fueron los primeros en publicar una serie de criterios para que una prueba de cribado fuese útil.¹⁶ Los tres criterios principales son: 1) que la prueba debe detectar la enfermedad antes que los métodos rutinarios; 2) que el tratamiento precoz debe conducir a mejorar los resultados, y 3) que los beneficios del cribado deben ser mayores que los riesgos de cualquier tratamiento diagnóstico y terapéutico posterior. Dado que los programas de cribado consumen muchos recursos y requieren una amplia infraestructura de servicios sanitarios, solo deberían emprenderse cuando su eficacia haya sido demostrada claramente de forma óptima mediante ensayos controlados aleatorizados (ECA) bien diseñados. Cuando los ECA no están disponibles, o no son factibles, como en el caso de las colonoscopias para el cribado del cáncer colorrectal, a menudo se recurre a datos observacionales y/o a metaanálisis para demostrar la eficacia del cribado. La medida ideal de la eficacia de una prueba de cribado es la disminución de la mortalidad por cáncer entre los que se someten a la prueba en comparación con los que no lo hacen. Las evaluaciones de las pruebas de cribado pueden sufrir un sesgo de autoselección (es decir, la tendencia de los individuos más sanos a acudir a las pruebas de cribado en comparación con los menos sanos), un sesgo de tiempo de espera (es decir, el aumento percibido del tiempo de supervivencia atribuido a una prueba de cribado que acelera el tiempo de diagnóstico en comparación con el inicio de un cuadro sintomático, pero sin alargar realmente el tiempo hasta la mortalidad por cáncer), y un sesgo de tiempo de duración (es decir, los cánceres de crecimiento más lento tienen más probabilidades de detectarse mediante el cribado que aquellos de crecimiento más rápido y más agresivos, ya que tienen una fase preclínica detectable más larga), lo que puede llevar a un sobrediagnóstico y a un sobretratamiento. El sobrediagnóstico consiste en identificar cánceres que nunca llegarían a ser clínicamente relevantes en la vida de un individuo, y el sobretratamiento es el tratamiento de los cánceres con potencial de causar efectos secundarios importantes. Esto ha sido un problema, sobre todo en el cribado del cáncer de mama y de próstata.

Se ha demostrado que la implantación de programas de cribado para los cánceres más frecuentes, y concretamente en los de cuello uterino, mama, próstata, pulmón y colorrectal disminuye su mortalidad asociada. Sin embargo, la aplicación de

estas pruebas ha sido inconsistente en todo el mundo, y la forma en la que se realizan los programas de cribado varía mucho de un país a otro. Algunos países, como Australia, Finlandia y el Reino Unido, que pueden llamar y rellamar sistemáticamente a las poblaciones diana, ofrecen programas de cribado organizados a nivel nacional. Otros países sin esta capacidad, como Estados Unidos, Francia y Alemania, tienen programas de cribado no organizados u oportunistas, que llegan a una mínima parte de la población recomendada.

Dado que el cáncer de pulmón es la primera causa de cáncer y de muerte oncológica en todo el mundo, desde hace tiempo existe un interés por desarrollar una prueba de cribado para esta neoplasia tan prevalente y letal. En 2011, el National Lung Screening Trial demostró una reducción aproximada del 20% en la mortalidad por cáncer de pulmón en grandes fumadores mediante la realización anual de una tomografía computarizada de baja dosis (TCBD).¹⁷ Más recientemente, los resultados del ensayo NELSON sugieren un beneficio aún mayor sobre la mortalidad, del 26% en hombres de alto riesgo y del 61% en mujeres de alto riesgo.¹⁸ Sin embargo, la preocupación por la tasa potencialmente elevada de falsos positivos de la prueba, justifica la aplicación de modelos informativos de predicción del riesgo para identificar a aquellos que más se beneficiarían del cribado con TCBD para la detección precoz, al tiempo que se minimizan los falsos positivos. Esta es un área de investigación activa en el cribado del cáncer de pulmón. El cribado en Estados Unidos es oportunista y las tasas son extremadamente bajas, del 3,9% (en 2015).¹⁹ Hasta la fecha, ningún país ha puesto en marcha un programa organizado de cribado del cáncer de pulmón, aunque muchos países de Europa y Asia oriental han iniciado pequeños ensayos o proyectos regionales de demostración para determinar la viabilidad del cribado pulmonar en sus respectivos países.²⁰

El cribado del cáncer de cuello uterino mediante un frotis de Papanicolaou es una de las pruebas de mayor éxito jamás ofrecidas en medicina, ya que los datos observacionales demuestran que ha conducido a una disminución de la incidencia y la mortalidad por esta neoplasia del orden del 75-90% en los países de ingresos altos, en los que los programas de cribado de cuello uterino a gran escala basados en la población han estado en vigor desde mediados del siglo XX.²¹ Aún no se han implementado estos programas de cribado cervical en gran parte de los países en vías de desarrollo debido a la escasa disponibilidad de recursos de los servicios sanitarios necesarios para la prueba, el seguimiento y el posterior tratamiento de los casos positivos. Por ello, el cáncer de cuello uterino sigue siendo una de las principales causas de cáncer y de muerte por cáncer en zonas como el África subsahariana. La prueba del VPH está empezando a sustituir a la citología para el cribado cervical. Varios ECA demuestran que la prueba del VPH es superior al frotis de Papanicolaou para disminuir la incidencia de lesiones precancerosas y cánceres cervicales.²² Aunque todavía no se ha adoptado en los Estados Unidos, la prueba primaria del VPH para el cribado cervical ya se ha implantado en algunos países como Australia y los Países Bajos, o está en proceso de implantación en otros países de Europa. Se demostró que la inspección visual con ácido acético (IVAA) conseguía una reducción de la mortalidad del 31% entre las mujeres sometidas a cribado en la India en un ECA a gran escala²³ y puede ofrecerse en entornos de recursos bajos cuando no se dispone de pruebas primarias

del VPH.²⁴ La vacunación contra el VPH es un componente importante de la prevención del cáncer de cuello uterino, pero no elimina la necesidad de su cribado sistemático según la edad y los antecedentes clínicos.

Las revisiones sistemáticas de los ECA relativas a la mamografía de cribado han demostrado una disminución de la mortalidad cercana al 20% en mujeres de 40 a 74 años,^{25,26} aunque la mayoría de los ECA se iniciaron antes o a principios de la década de 1980 y, por tanto, están limitados por la calidad de la mamografía disponible en la época en la que se realizaron los ensayos, ya que muchos cánceres debían tener un tamaño de 1 cm o más para poder detectarlos. Se cree que los datos observacionales reflejan mejor las prácticas de cribado actuales, en las que la detección de tumores subcentimétricos es habitual. Estos datos sugieren una reducción del 48% en la mortalidad por cáncer de mama con la mamografía de cribado moderna.²⁷ Esta práctica está respaldada por estudios de modelización, que estiman una disminución de la mortalidad del 29 al 54%.²⁸ Aunque la edad de inicio del cribado (40 frente a 50 años) y la frecuencia con la que se debe realizar (anual frente a bienal) pueden diferir según la organización que establezca la recomendación, todas coinciden en que existe un beneficio sobre la mortalidad al comenzar el cribado a los 40 años y que el cribado anual genera menos muertes por cáncer de mama que el cribado bienal. Los programas de cribado de cáncer de mama a gran escala basados en la mamografía se limitan de nuevo a los países con mayores ingresos de América del Norte y del Sur, Europa, Australia y Nueva Zelanda. Aunque las pruebas que apoyan la exploración clínica aislada de la mama para el cribado son contradictorias, se fomenta en situaciones específicas en entornos de recursos básicos y limitados.²⁹

Existen numerosas pruebas para el cribado del cáncer colorrectal. La prueba de referencia es la colonoscopia, por su alta sensibilidad y especificidad para la identificación de adenomas y su capacidad, tanto para diagnosticar como para disminuir los riesgos asociados a las lesiones precancerosas biopsiadas. Aunque no hay pruebas de ECA que respalden la indicación de la colonoscopia, hay pruebas observacionales del Nurses' Health Study y del Health Professionals Follow-up Study que demuestran una disminución del 68% en la mortalidad por cáncer colorrectal.³⁰ La sigmoidoscopia flexible, aunque no se ofrece habitualmente en Estados Unidos, sí se oferta en otros países y está respaldada por ECA que demuestran una reducción del 26-31% en la mortalidad por cáncer colorrectal.^{31,32} Varios ECA apoyan la utilización de pruebas fecales basadas en guayacol, con reducciones de la mortalidad de hasta un 32%. Las pruebas inmunohistoquímicas fecales (FIT) basadas en las heces son más precisas que las pruebas fecales basadas en el guayacol, aunque no hay pruebas de ECA de algún beneficio sobre la mortalidad asociado a dichas pruebas. También existe una prueba FIT que incluye marcadores de ADN, pero, de nuevo no hay datos que respalden un beneficio sobre la mortalidad. Dos pruebas de cribado más recientes son la colonoscopia virtual (colonografía por TC [tomografía computarizada]) y un análisis de sangre que detecta el ADN metilado *SEPT9* circulante, un marcador del cáncer colorrectal.³³ Estas pruebas aún están en desarrollo y sigue sin estar claro el equilibrio entre los beneficios y los perjuicios de cada una de ellas. Al igual que ocurre con el cribado del cáncer de cuello uterino y de mama, los programas de cribado del cáncer colorrectal a gran escala se limitan a los países de ingresos altos.

El cribado del cáncer de próstata mediante la prueba del antígeno prostático específico (PSA) ha sido muy controvertido y las recomendaciones para dicha prueba han cambiado repetidamente. Un ECA inicial realizado en Estados Unidos no sugería un beneficio en cuanto a la mortalidad, pero los resultados se pusieron en duda cuando se determinó que había una tasa elevada de pruebas de PSA en el brazo de control del ensayo.^{34,35} Un segundo ensayo realizado en Europa sí identificó una reducción significativa del 20% en la mortalidad por cáncer de próstata como resultado del cribado del PSA.³⁶ Sin embargo, existía un alto riesgo de sobrediagnóstico de cáncer de próstata en los individuos que carecían de síntomas clínicos. Y mientras los resultados de seguimiento de 12 a 14 años de centros suecos y holandeses del ensayo ERSPC identificaron un mayor beneficio del cribado del PSA,³⁷ los resultados de seguimiento de 12 a 15 años de centros finlandeses y españoles no demostraron un efecto significativo sobre la mortalidad por cáncer de próstata.^{38,39} Los datos más recientes sugieren que los beneficios y los perjuicios del cribado están más ajustados de lo que se pensaba.⁴⁰ En consecuencia, la mayoría de las organizaciones recomiendan ahora una toma de decisiones individualizada para los hombres de 55 a 69 años.

En el futuro, los enfoques basados en la genómica y la proteómica tendrán el potencial de perfeccionar la valoración y la estratificación del riesgo, permitiendo estrategias de cribado y de detección precoz más adaptadas.⁴¹ Sin embargo, la aplicación de estos enfoques todavía está en sus primeras etapas.

Quimioprevención

La quimioprevención del cáncer consiste en el uso de fármacos, vacunas y compuestos naturales para inhibir, revertir o retrasar el inicio de la carcinogénesis.⁴² Este enfoque también puede denominarse prevención molecular⁴³ o, en el caso de lesiones precancerosas establecidas, interceptación del cáncer.⁴⁴ La [tabla 1.2](#) enumera los medicamentos que han sido aprobados por la FDA para el tratamiento de las lesiones precancerosas y/o para la reducción del riesgo de cáncer. Casi la mitad de los agentes son para el tratamiento de lesiones precancerosas cutáneas (es decir, queratosis actínica o solar). Esto se debe, al menos en parte, a la accesibilidad y visibilidad del órgano diana. El tamoxifeno, aprobado para disminuir el riesgo de cáncer de mama invasivo, se aprobó inicialmente para su uso en el cáncer de mama avanzado. Su utilización en mujeres con alto riesgo de cáncer de mama disminuye casi a la mitad el riesgo de enfermedad invasiva.⁴⁵ A pesar de ello, la aceptación del fármaco entre las mujeres candidatas ha sido escasa por la preocupación generada por su toxicidad potencial. El celecoxib, un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), fue aprobado para reducir el número de adenomas colorrectales en adultos con muy alto riesgo de cáncer colorrectal secundario a poliposis adenomatosa familiar (PAF). Sin embargo, la indicación de etiquetado fue retirada voluntariamente por Pfizer, dada la preocupación comunicada relativa a cierta toxicidad cardiovascular asociada a su administración en los ECA en ese momento. Las experiencias con el tamoxifeno y el celecoxib destacan la importancia del equilibrio entre los riesgos y los beneficios de los agentes preventivos. A pesar de las preocupaciones iniciales con el celecoxib, por lo general, los AINE siguen siendo una clase de fármacos prometedora

TABLA
1.2

Fármacos aprobados para el tratamiento de lesiones precancerosas o para disminuir el riesgo de cáncer, 2019

Fármaco	Cohorte diana	Indicación
Tamoxifeno	Mujeres con carcinoma ductal <i>in situ</i> (CDIS) después de cirugía de mama y radiación	Reducir el riesgo de cáncer de mama invasivo
	Mujeres con alto riesgo de cáncer de mama	Reducir la incidencia del cáncer de mama
Raloxifeno	Mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de cáncer de mama invasivo	Reducción del riesgo de cáncer de mama invasivo
Cervarix	Mujeres de 9 a 25 años	Prevención de las siguientes enfermedades causadas por VPH de los tipos 16 y 18: <ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de cuello uterino • Neoplasia intraepitelial cervical (CIN) de grado 2 o peor y adenocarcinoma <i>in situ</i> (AIS) • CIN de grado 1
Gardasil 9	Mujeres de 9 a 26 años	Prevención de las siguientes enfermedades causadas por VPH de los tipos incluidos en la vacuna: <ul style="list-style-type: none"> • Cáncer cervical, vulvar, vaginal y anal causado por los tipos 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58 • Verrugas genitales causadas por VPH de los tipos 6 y 11 Y las siguientes lesiones precancerosas o displásicas causadas por los tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58: <ul style="list-style-type: none"> • CIN de grado 2/3 y AIS cervical • CIN de grado 1 • Neoplasia intraepitelial vulvar (NIV) de grados 2 y 3 • Neoplasia intraepitelial vaginal (NIVA) de grados 2 y 3 • Neoplasia intraepitelial anal (NIA) de grados 1, 2 y 3
Gardasil 9	Hombres de 9 a 15 años	Prevención de las siguientes enfermedades causadas por VPH de los tipos incluidos en la vacuna: <ul style="list-style-type: none"> • Cáncer anal causado por VPH de los tipos 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58 • Verrugas genitales causadas por el VPH de los tipos 6 y 11 Y las siguientes lesiones precancerosas o displásicas causadas por VPH de los tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58: <ul style="list-style-type: none"> • NIA de grados 1, 2 y 3
Terapia fotodinámica (PDT) con Photofrin	Hombres y mujeres con displasia de alto grado en el esófago de Barrett	Ablación de la displasia de alto grado (HGD) en pacientes con esófago de Barrett que no se someten a esofagectomía
Celecoxib ^a	Hombres y mujeres ≥ 18 años con poliposis adenomatosa familiar (PAF)	Reducción del número de pólipos colorrectales adenomatosos en la PAF, como complemento del tratamiento habitual (p. ej., vigilancia endoscópica, cirugía)
Bacilo de Calmette-Guerin (BCG)	Hombres y mujeres con carcinoma <i>in situ</i> (CIS) de la vejiga urinaria	Administración intravesical en el tratamiento y la profilaxis del CIS de la vejiga urinaria y para la profilaxis de tumores papilares primarios o recurrentes en estadio Ta y/o T1 tras la resección transuretral (RTU)
Valrubicina	Hombres y mujeres con CIS refractario a bacilo de Calmette-Guerin (BCG)	Tratamiento intravesical del CIS de vejiga urinaria refractario a BCG en pacientes en los que la cistectomía inmediata se asociaría a una morbilidad o mortalidad inaceptables
Fluorouracilo	Hombres y mujeres con queratosis actínicas o solares múltiples	Tratamiento tópico de las queratosis actínicas o solares múltiples
Diclofenaco sódico	Hombres y mujeres con queratosis actínica	Tratamiento tópico de la queratosis actínica
PDT con ácido 5-aminolevulínico	Hombres y mujeres con queratosis actínica de la cara o del cuero cabelludo	Tratamiento tópico de queratosis actínicas de grosor mínimo a moderado en la cara o el cuero cabelludo
Masoprocol ^b	Hombres y mujeres con queratosis actínica (solar)	Tratamiento tópico de la queratosis actínica
Imiquimod	Adultos inmunocompetentes	Tratamiento tópico de la queratosis actínica clínicamente típica, no hiperqueratósica y no hipertrófica, en la cara o el cuero cabelludo
Mebutato de ingenol	Los que presentan queratosis actínica en la cara, el cuero cabelludo, el tronco y las extremidades	Tratamiento tópico de la queratosis actínica

^aEtiquetado de la FDA retirado voluntariamente por Pfizer; febrero de 2011.^bRetirado del mercado estadounidense; junio de 1996.

para la quimioprevención del cáncer y continúan investigándose activamente para la prevención del cáncer colorrectal y de muchas otras neoplasias. El ácido acetilsalicílico es quizás el AINE más prometedor y mejor estudiado. Se ha demostrado que reduce la incidencia y la mortalidad del cáncer colorrectal en ensayos aleatorizados de prevención de enfermedades cardiovasculares.^{46,47} Aunque todavía no se ha aprobado su uso en la población general para prevenir o disminuir el riesgo de cáncer, el United States Preventive Services Task Force (USPSTF) ha reconocido que la prevención del cáncer colorrectal es uno de los beneficios de la administración del ácido acetilsalicílico a personas de 50 a 59 años con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.⁴⁸ Los avances en el conocimiento del tipo, el momento y la secuencia de los cambios moleculares que subyacen en el desarrollo y la progresión de las lesiones precancerosas, facilitados por los esfuerzos de mapeo de varios genomas precancerosos,⁴⁹ ayudarán a impulsar la identificación de nuevos fármacos quimiopreventivos. Además, una estrategia de migración inversa, en la que los fármacos aprobados para el tratamiento contra cánceres establecidos se prueban en una fase más precoz del proceso carcinogénico (como ocurrió con el tamoxifeno), ofrece otra vía potencial para hacer realidad esta estrategia. Por supuesto, cualquier agente quimiopreventivo o interceptivo potencial debe someterse a una evaluación rigurosa en ensayos de fase I-IV para definir el régimen de dosificación más seguro y eficaz. Entre los posibles agentes para la prevención molecular del cáncer que se están investigando actualmente se encuentran los inhibidores de la COX-2, los retinoides, los inhibidores de la cinasa del receptor HER2, los inhibidores del IGF, la metformina, las estatinas, los inhibidores de la PARP y enfoques innovadores basados en vacunas e inmunoprevención.

Supervivencia al cáncer

El diagnóstico precoz y la mejoría de las tasas de éxito del tratamiento de muchos tipos de cáncer han logrado un número cada vez mayor de supervivientes. El número de personas que viven con un diagnóstico previo de cáncer ha aumentado considerablemente. En Estados Unidos, se calcula que 15,5 millones de personas son supervivientes de cáncer, lo que supone aproximadamente el 4,7% de la población. Es de prever que esta cifra aumente de manera espectacular, con proyecciones que estiman que habrá 20 millones de supervivientes de cáncer en los Estados Unidos para el año 2026.⁵⁰ A nivel mundial, se estima que hay 43,8 millones de personas vivas 5 años o más después de haber sido diagnosticadas de cáncer.⁵¹ Los datos sobre la supervivencia al cáncer son escasos en los países de ingresos bajos y medios, pero a medida que mejore el tratamiento en estos países, también cabe esperar un aumento del número de supervivientes.

Aunque el aumento de las tasas de supervivencia es una buena noticia para las personas diagnosticadas de cáncer, muchos de los tratamientos utilizados para tratarlo tienen efectos duraderos y a largo plazo que pueden influir sobre la salud de los supervivientes y en su capacidad para retomar sus actividades habituales. Los supervivientes de múltiples tipos de cáncer mencionan con frecuencia problemas de fatiga, ansiedad (en particular, con respecto al miedo a la

recidiva) y muestran una disminución de su rendimiento físico.⁵²⁻⁵⁵ Estos problemas afectan a la calidad de vida y pueden interferir en la capacidad de los supervivientes para volver al trabajo, a sus roles familiares y a sus actividades de ocio más preciadas. La imposibilidad para volver al trabajo puede agravar los problemas económicos que suelen acompañar al diagnóstico y el tratamiento del cáncer.⁵⁶ El tratamiento puede tener efectos a largo plazo sobre múltiples sistemas orgánicos, incluidos los sistemas cardiovascular, pulmonar y nervioso central y periférico. Por ejemplo, un antineoplásico habitual, como la doxorubicina, puede ser cardiotoxico, y los supervivientes que la reciben pueden experimentar insuficiencia cardíaca muchos años después de su tratamiento inicial.⁵⁷ Muchos supervivientes presentan un síndrome de envejecimiento prematuro, en el que experimentan ciertas enfermedades crónicas (p. ej., enfermedades cardiovasculares) y discapacidades (p. ej., disminución del rendimiento físico y cognitivo) a edades más tempranas de lo esperado.^{53,58} Además, los supervivientes de cáncer tienen un riesgo elevado de desarrollar segundos cánceres primarios,⁵⁹ que pueden estar relacionados con su tratamiento, sus conductas de riesgo o su susceptibilidad genética.

Las intervenciones para mejorar las secuelas del cáncer han sido objeto de investigación durante los últimos 20 años. Por ejemplo, se ha demostrado que el apoyo psicosocial y las intervenciones de autogestión ayudan a los supervivientes a enfrentarse a la ansiedad, la depresión y al miedo a la recidiva.⁶⁰⁻⁶² Numerosos estudios han demostrado que el ejercicio disminuye la fatiga de los supervivientes y mejora su rendimiento físico, y actualmente existen directrices nacionales para los supervivientes de cáncer relacionadas con el ejercicio, la dieta y el control del peso (ACS, American College of Sports Medicine [ACSM]).^{63,64} El ACSM revisó recientemente la evidencia sobre el ejercicio para los supervivientes de cáncer e identificó: 1) evidencia sólida de que el ejercicio mejora la fatiga, la ansiedad, los síntomas depresivos, el rendimiento físico y la calidad de vida en las personas a las que se les ha diagnosticado cáncer, y 2) evidencia moderada de que el ejercicio mejora la salud ósea y el sueño.⁶³ Además, los estudios observacionales de pacientes con cáncer de mama, colorrectal y de próstata han demostrado que los supervivientes que se mantienen físicamente activos después del cáncer tienen una mortalidad específica por cáncer y general menor que los sedentarios.⁶⁵

Además de la dieta y la actividad física, el abandono del tabaquismo debe ser una prioridad importante para los supervivientes de cáncer que siguen fumando o consumiendo productos del tabaco después del diagnóstico. El consumo continuado de tabaco después de un diagnóstico de cáncer se asocia a una menor supervivencia específica y global del cáncer, y aumenta el riesgo de recidiva, de mala respuesta al tratamiento y a toxicidad terapéutica.² Debido a los claros beneficios del abandono del tabaco para los pacientes con cáncer, se ha animado a los centros oncológicos designados por el National Cancer Institute a que el tratamiento del tabaquismo forme parte de los cuidados estándar para los pacientes. Algunos de estos programas han demostrado lograr beneficios considerables para ayudar a los supervivientes a abandonar el tabaquismo.⁶⁶

Bibliografía

1. Smoking and Health—Report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service: U.S. Department of Health, Education, and Welfare; 1964.
2. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. *The Health Consequence of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014.
3. King B, Pechacek T, Mariolis P. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (U.S.). *Best Practices for Comprehensive Tobacco Control Programs – 2014*: U.S. Department of Health & Human Services; 2014.
4. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68:394–424.
5. Hashim D, Boffetta P, La Vecchia C, et al. The global decrease in cancer mortality: trends and disparities. *Ann Oncol*. 2016;27:926–933.
6. Colditz GA, Wolin KY, Gehlert S. Applying what we know to accelerate cancer prevention. *Sci Transl Med*. 2012;4:127.
7. Islami F, Goding Sauer A, Miller KD, et al. Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States. *CA Cancer J Clin*. 2018;68:31–54.
8. Jemal A, Torre L, Soerjomataram I, Bray F. *Cancer Atlas*. 3rd ed: American Cancer Society; 2019.
9. World Health Organization. *WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2017: Monitoring Tobacco Use and Prevention Policies*: World Health Organization; 2017.
10. Arbyn M, Xu L, Simoons C, Martin-Hirsch PP. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5:CD009069.
11. Kushi L, Doyle C, McCullough M, et al. American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA Cancer J Clin*. 2012;62:30–67.
12. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. *Diet, Nutrition, Physical Activity, and Cancer: A Global Perspective*. Continuous Update Project Expert Report 2018.
13. Kabat GC, Matthews CE, Kamensky V, Hollenbeck AR, Rohan TE. Adherence to cancer prevention guidelines and cancer incidence, cancer mortality, and total mortality: a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2015;101:558–569.
14. McCullough ML, Patel AV, Kushi LH, et al. Following cancer prevention guidelines reduces risk of cancer, cardiovascular disease, and all-cause mortality. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011;20:1089–1097.
15. Kohler LN, García DO, Harris RB, Oren E, Roe DJ, Jacobs ET. Adherence to diet and physical activity cancer prevention guidelines and cancer outcomes: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016;25:1018–1028.
16. Wilson J, Jungner G. *Principles and Practice of Screening for Disease*: World Health Organization; 1968.
17. Aberle DR, Adams AM, et al. National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011;365:395–409.
18. De Koning H, Van Der Aalst C, Ten Haaf K, Oudkerk M. Effects of volume CT lung cancer screening: mortality results of the NELSON randomised-controlled population based trial. *J Thorac Oncol*. 2018;13.
19. Jemal A, Fedewa SA. Lung cancer screening with low-dose computed tomography in the United States – 2010 to 2015. *JAMA Oncol*. 2017;3(9):1278–1281.
20. Pinsky PF. Lung cancer screening with low-dose CT: a world-wide view. *Transl Lung Cancer Res*. 2018;7(3):234–242.
21. Scarinci IC, Garcia FAR, Kobetz E, et al. Cervical cancer prevention: new tools and old barriers. *Cancer*. 2010;116:2531–2542.
22. Koliopoulos G, Nyaga VN, Santesso N, et al. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017.
23. Shastri SS, Mitra I, Mishra GA, et al. Effect of VIA screening by primary health workers: randomized controlled study in Mumbai, India. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106:dju009.
24. Jeronimo J, Castle PE, Temin S, et al. Secondary prevention of cervical cancer: ASCO resource-stratified clinical practice guideline. *J Glob Oncol*. 2017;3:635–657.
25. Marmot MG, Altman DG, Cameron DA, Dewar JA, Thompson SG, Wilcox M. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Br J Cancer*. 2013;108:2205–2240.
26. Myers ER, Moorman P, Gierisch JM, et al. Benefits and harms of breast cancer screening: a systematic review. *JAMA*. 2015;314:1615–1634.
27. Broeders M, Moss S, Nyström L, et al. The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: a review of observational studies. *J Med Screen*. 2012;19(Suppl 1):14–25.
28. Mandelblatt JS, Cronin KA, Bailey S, et al. Effects of mammography screening under different screening schedules: model estimates of potential benefits and harms. *Ann Intern Med*. 2009;151:738–747.
29. Yip CH, Smith RA, Anderson BO, et al. Guideline implementation for breast healthcare in low- and middle-income countries: early detection resource allocation. *Cancer*. 2008;113:2244–2256.
30. Nishihara R, Wu K, Lochhead P, et al. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. *N Engl J Med*. 2013;369:1095–1105.
31. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375:1624–1633.
32. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, et al. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. *N Engl J Med*. 2012;366:2345–2357.
33. Inadomi JM. Screening for colorectal neoplasia. *N Engl J Med*. 2017;376:149–156.
34. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med*. 2009;360:1310–1319.
35. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, et al. Prostate cancer screening in the randomized prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial: mortality results after 13 years of follow-up. *J Natl Cancer Inst*. 2012;104:125–132.
36. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med*. 2009;360:1320–1328.
37. Roobol MJ, Kranse R, Bangma CH, et al. Screening for prostate cancer: results of the Rotterdam section of the European randomized study of screening for prostate cancer. *Eur Urol*. 2013;64:530–539.
38. Kilpeläinen TP, Tammela TL, Malila N, et al. Prostate cancer mortality in the Finnish randomized screening trial. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105:719–725.
39. Luján M, Páez A, Angulo JC, et al. Prostate cancer incidence and mortality in the Spanish section of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2014;17:187–191.
40. Fenton JJ, Weyrich MS, Durbin S, Liu Y, Bang H, Melnikow J. Prostate-specific antigen-based screening for prostate cancer: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2018;319:1914–1931.

41. Cohen JD, Li L, Wang Y, et al. Detection and localization of surgically resectable cancers with a multi-analyte blood test. *Science*. 2018;359:926–930.
42. Sporn MB, Dunlop NM, Newton DL, Smith JM. Prevention of chemical carcinogenesis by vitamin A and its synthetic analogs (retinoids). *Fed Proc*. 1976;35:1332–1338.
43. Maresso KC, Tsai KY, Brown PH, Szabo E, Lippman S, Hawk ET. Molecular cancer prevention: current status and future directions. *CA Cancer J Clin*. 2015;65:345–383.
44. Blackburn EH. Cancer interception. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2011;4:787–792.
45. Fisher B, Costantino JB, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst*. 1998;90:1371–1388.
46. Rothwell PM, Wilson M, Elwin CE, et al. Long-term effect of aspirin on colorectal cancer incidence and mortality: 20-year follow-up of five randomised trials. *Lancet*. 2010;376:1741–1750.
47. Flossmann E, Rothwell PM. Effect of aspirin on long-term risk of colorectal cancer: consistent evidence from randomised and observational studies. *Lancet*. 2007;369:1603–1613.
48. Bibbins-Domingo K, U.S. Preventive Services Task Force. Aspirin use for the primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2016;164:836–845.
49. Srivastava S, Ghosh S, Kagan J, Mazurchuk R, National Cancer Institute's HTAN Implementation. The making of a precancer atlas: promises, challenges, and opportunities. *Trends Cancer*. 2018;4:523–536.
50. Miller KD, Siegel RL, Lin CC, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. *CA Cancer J Clin*. 2016;66:271–289.
51. Cancer IAfRo. *Latest global cancer data: cancer burden rises to 18.1 million new cases and 9.6 million cancer deaths in 2018*: International Agency for Research on Cancer/World Health Organization; 2018.
52. Jefford M, Ward AC, Lisy K, et al. Patient-reported outcomes in cancer survivors: a population-wide cross-sectional study. *Support Care Cancer*. 2017;25:3171–3179.
53. Leach CR, Bellizzi KM, Hurria A, Reeve BB. Is it my cancer or am I just getting older?: Impact of cancer on age-related health conditions of older cancer survivors. *Cancer*. 2016;122:1946–1953.
54. Winters-Stone KM, Medysky ME, Savin MA. Patient-reported and objectively measured physical function in older breast cancer survivors and cancer-free controls. *J Geriatr Oncol*. 2019;10:311–316.
55. Yabroff KR, Lawrence WF, Clauser S, Davis WW, Brown ML. Burden of illness in cancer survivors: findings from a population-based national sample. *J Natl Cancer Inst*. 2004;96:1322–1330.
56. Gordon LG, Merollini KMD, Lowe A, Chan RJ. A systematic review of financial toxicity among cancer survivors: we can't pay the co-pay. *Patient*. 2017;10:295–309.
57. Curigliano G, Cardinale D, Dent S, et al. Cardiotoxicity of anti-cancer treatments: epidemiology, detection, and management. *CA Cancer J Clin*. 2016;66:309–325.
58. Ness KK, Kirkland JL, Gramatges MM, et al. Premature physiologic aging as a paradigm for understanding increased risk of adverse health across the lifespan of survivors of childhood cancer. *J Clin Oncol*. 2018;36:2206–2215.
59. Curtis RE, Freedman DM, Ron E, et al. *New malignancies among cancer survivors: SEER cancer registries, 1973–2000*: National Cancer Institute; 2006.
60. Kim SH, Kim K, Mayer DK. Self-management intervention for adult cancer survivors after treatment: a systematic review and meta-analysis. *Oncol Nurs Forum*. 2017;44:719–728.
61. Dawson G, Madsen LT, Dams JE. Interventions to manage uncertainty and fear of recurrence in female breast cancer survivors: a review of the literature. *Clin J Oncol Nurs*. 2016;20:E155–E161.
62. Duncan M, Moschopoulou E, Herrington E, et al. Review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to improve quality of life in cancer survivors. *BMJ Open*. 2017;7:e015860.
63. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, et al. Exercise guidelines for cancer survivors: consensus statement from international multidisciplinary roundtable. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51:2375–2390.
64. Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J Clin*. 2012;62:243–274.
65. Friedenreich CM, Neilson HK, Farris MS, Courneya KS. Physical activity and cancer outcomes: a precision medicine approach. *Clin Cancer Res*. 2016;22:4766–4775.
66. Cinciripini PM, Karam-Hage M, Kypriotakis G, et al. Association of a comprehensive smoking cessation program with smoking abstinence among patients with cancer. *JAMA Netw Open*. 2019;2:e1912251.