

El Cáncer hoy

ANTONIO LLOMBART BOSCH
Dep. PATOLOGIA
UNIVERSITAT VALENCIA



EL CANCER:MITOS Y REALIDADES



CANCER - DID YOU KNOW?

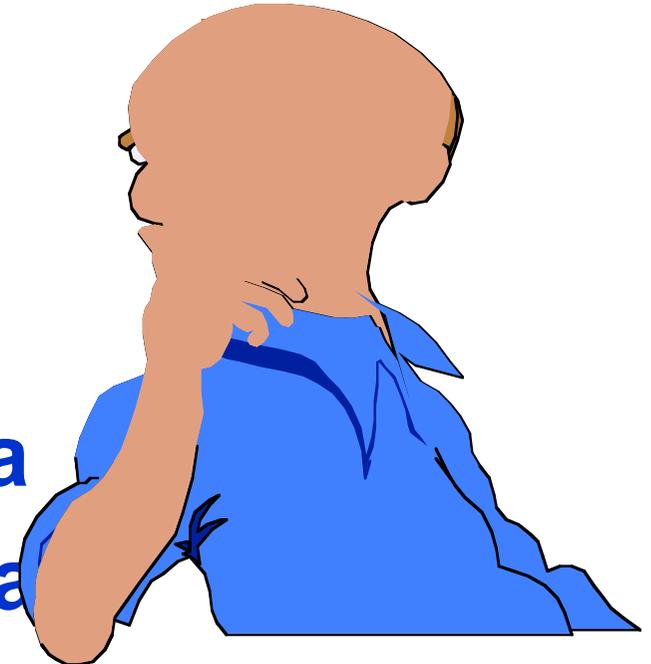
There are many myths out there. On 4 February 2013 get the facts.

Cancer-Neoplasia-Tumor maligno

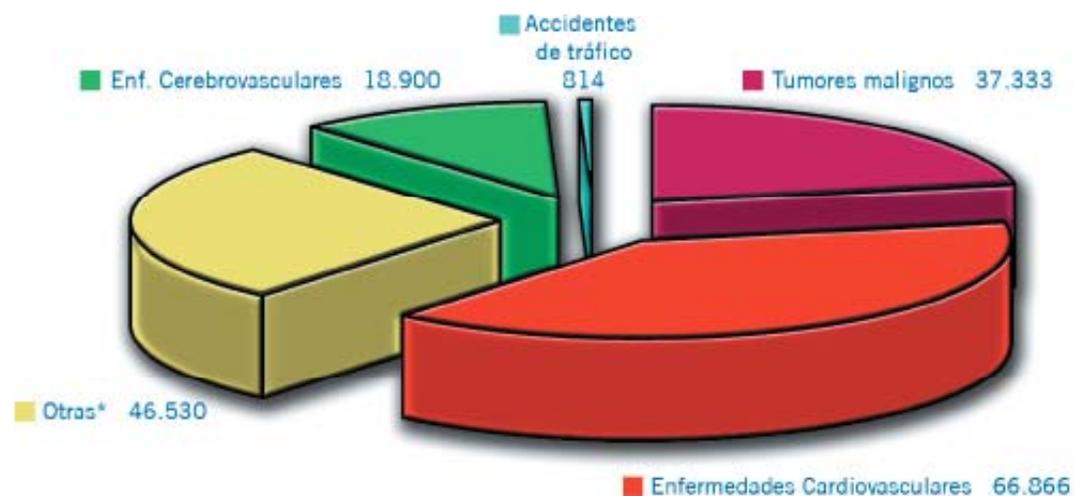
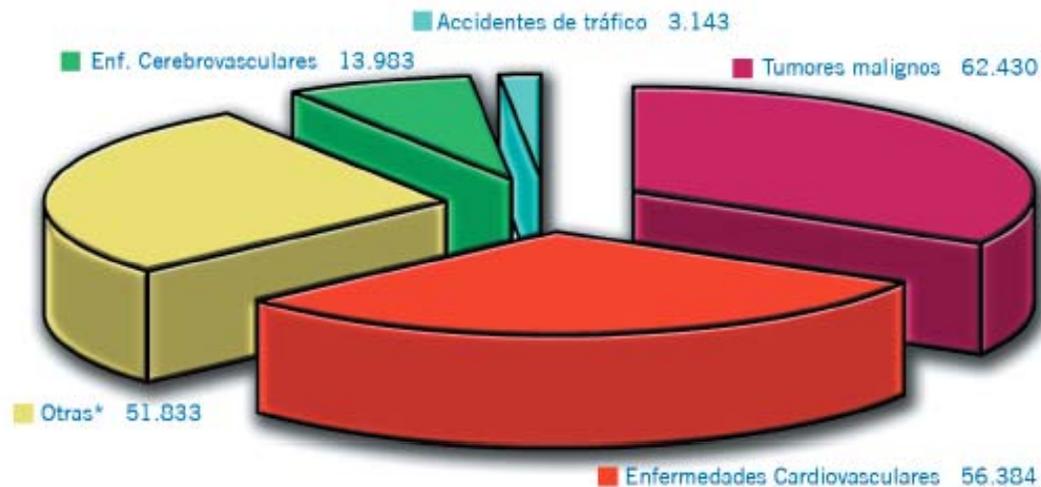
- **Cancer** es un termino común para todas las neoplasias (tumor maligno).
- **Neoplasia** es un crecimiento celular incontrolado, excesivo, progresivo, autonomo e irreversible causando una masa tisular capaz de producir la muerte del huesped (portador tumoral).

Términos de interés Oncológico

- **Tumor benigno**
- **Neoplasia (maligna)**
- **Neo formación semimaligna**
- **Proliferación (seudomaligna)**
- **Proceso de malignidad cuestionable**
- **Carcinoma in situ (neoplasia in situ)**
- **Proceso precanceroso**



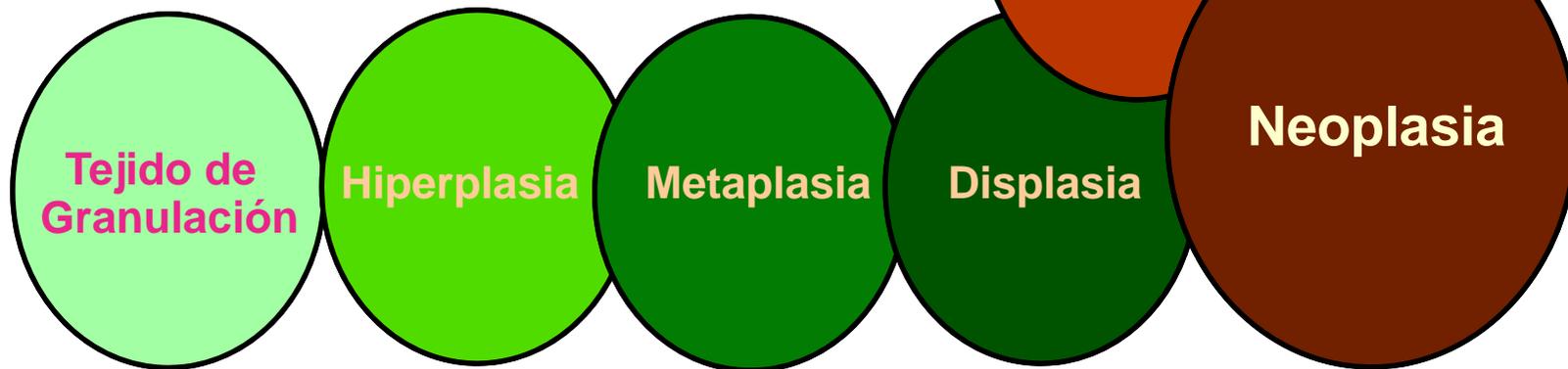
El Cáncer en Cifras: es la primera causa de muerte



Genetica del Cáncer

Cancer esporadico

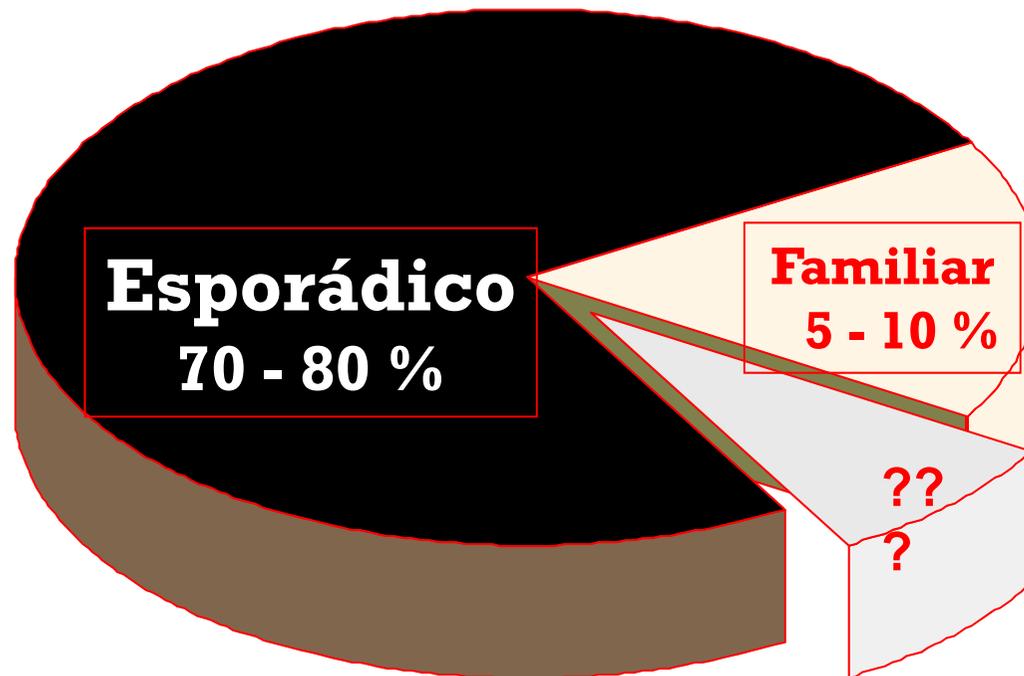
Cancer hereditario



MECANISMOS DE PROGRESION

Cáncer hereditario

¿Qué proporción del cáncer es hereditario?



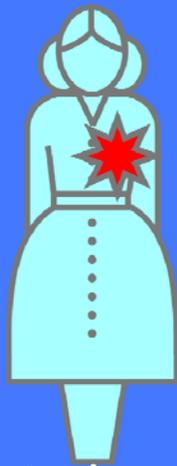
Hereditario 5-10 %

Formas genéticas del cáncer

Cáncer hereditario y cáncer esporádico

Mutaciones somáticas

- Se producen en el tejido no germinal
- **No son heredables**



⇒ No heredables

**Mutaciones somáticas
(ej., mama)**

Mutaciones germinales

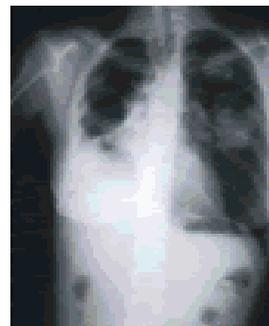
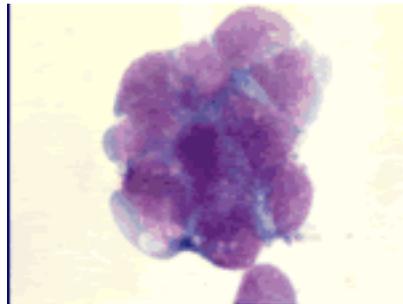
- **Presentes en los gametos**
- **Son heredables**
- **Causan los síndromes de cáncer familiar**



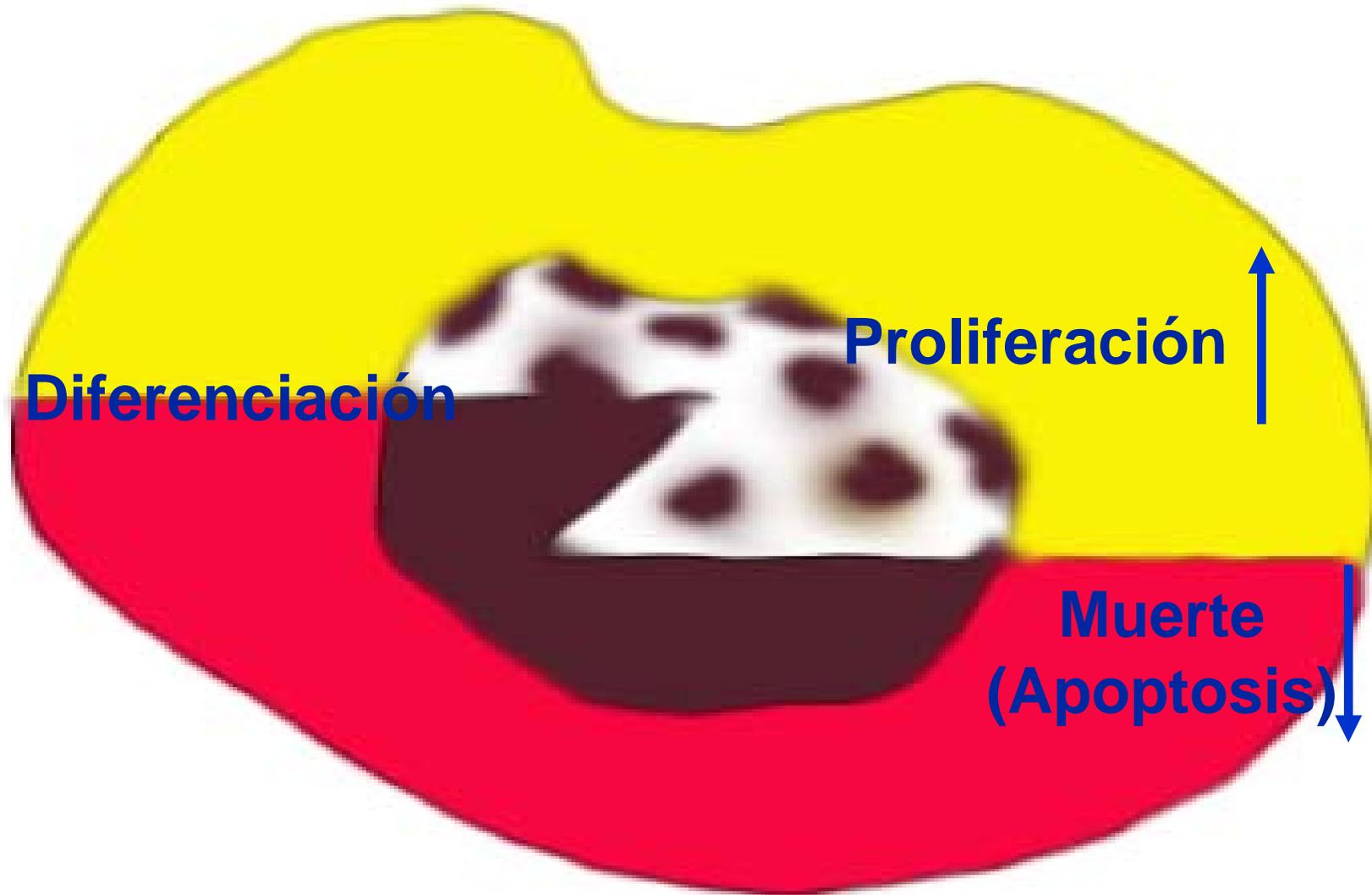
**Mutación
en los
gametos**

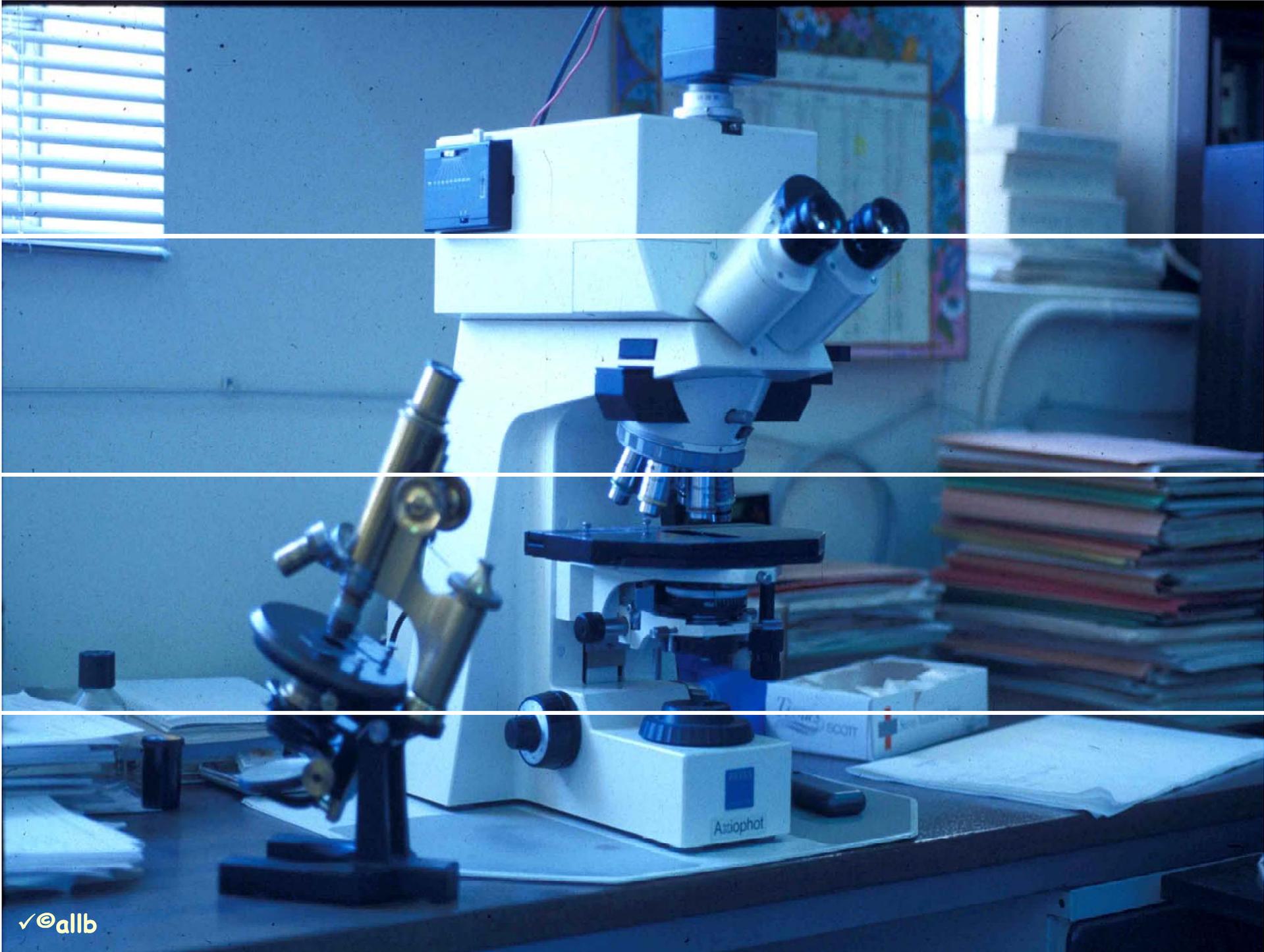
**Afectan a todas
las células de la
descendencia**

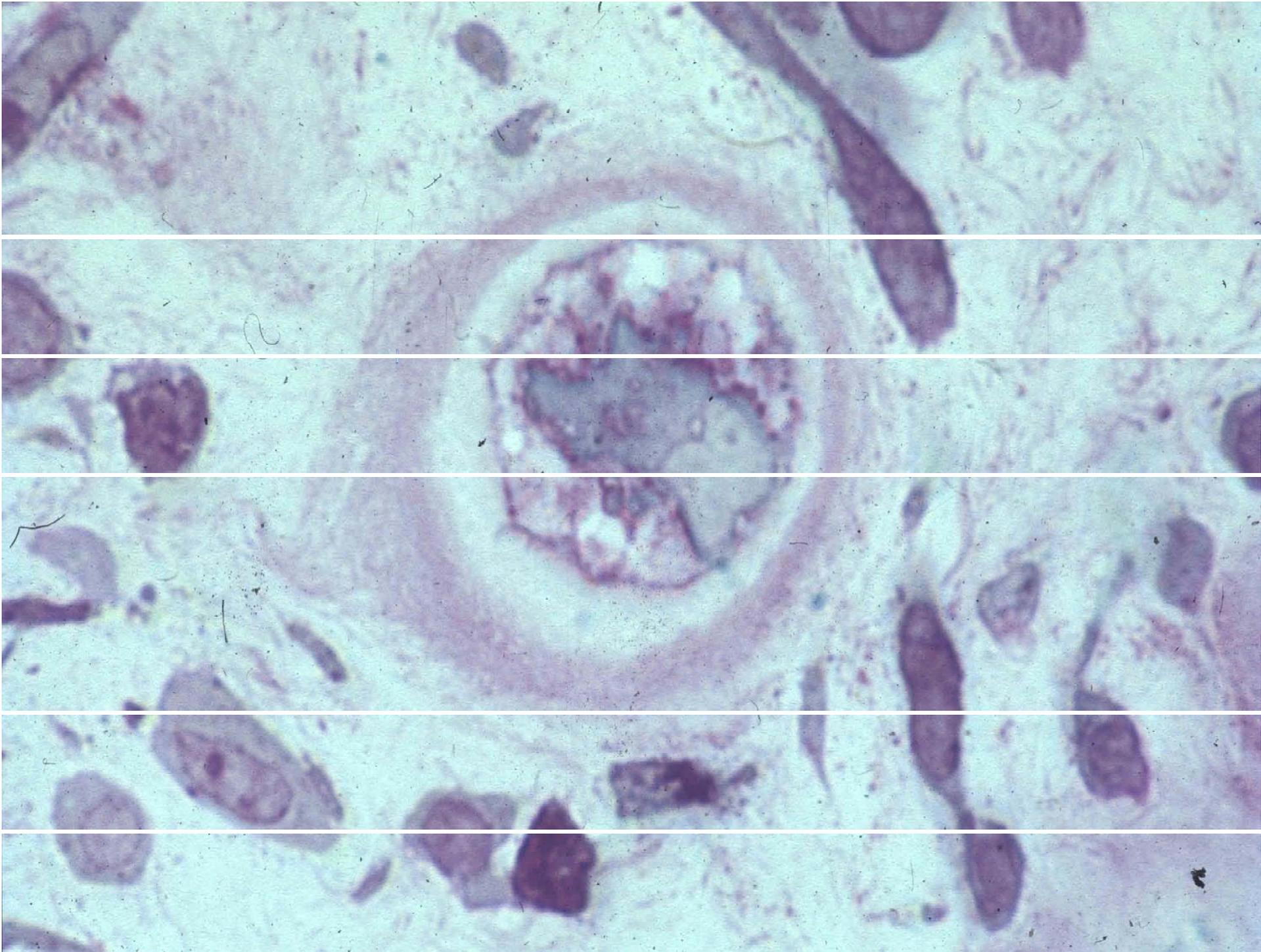
LOS PACIENTES SON INDIVIDUOS ASÍ COMO SUS TUMORES

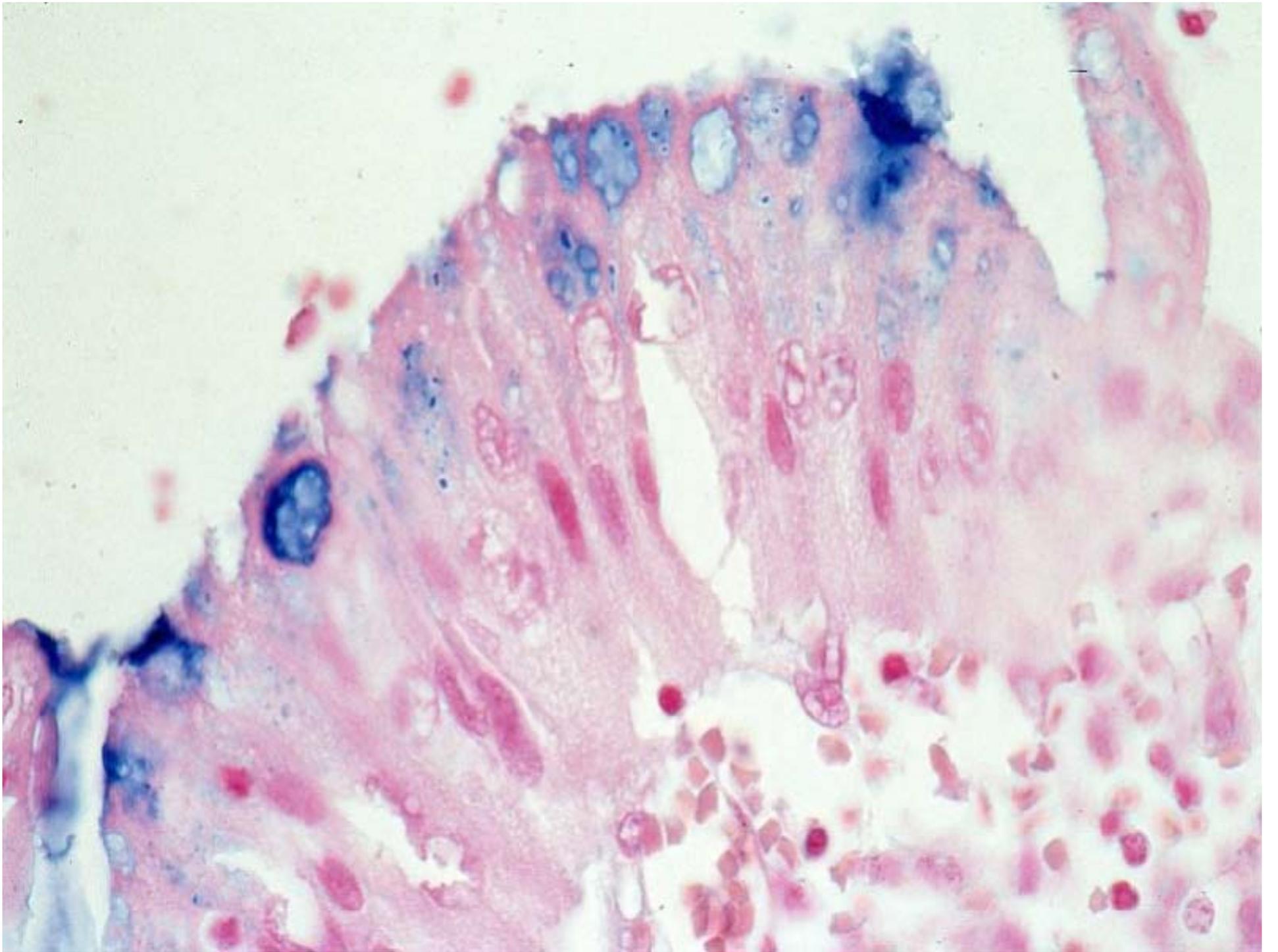


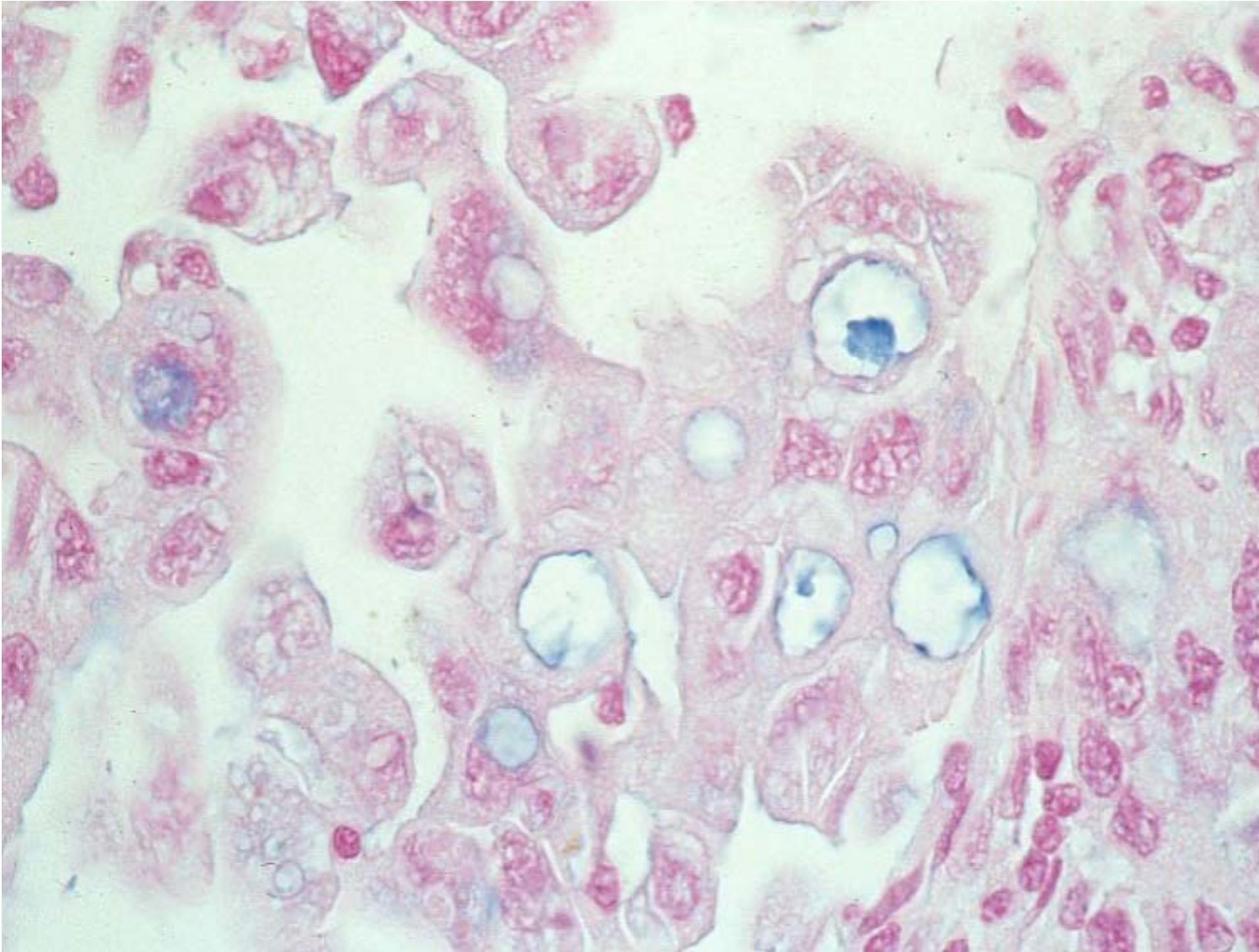
CONTROL GENETICO DE CELULAS Y TEJIDOS











15 February 2001

nature

www.nature.com

the human genome

Nuclear fission

Five-dimensional
energy landscapes

Seafloor spreading

The view from under
the Arctic icepack

Career prospects

Sequence creates new
opportunities

naturejobs
genomics special

Science

16 February 2001

Vol. 291 No. 5507
Pages 1145-1434 \$9

THE HUMAN GENOME

 AMERICAN ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF SCIENCE



NO. 4356 April 25, 1953

NATURE

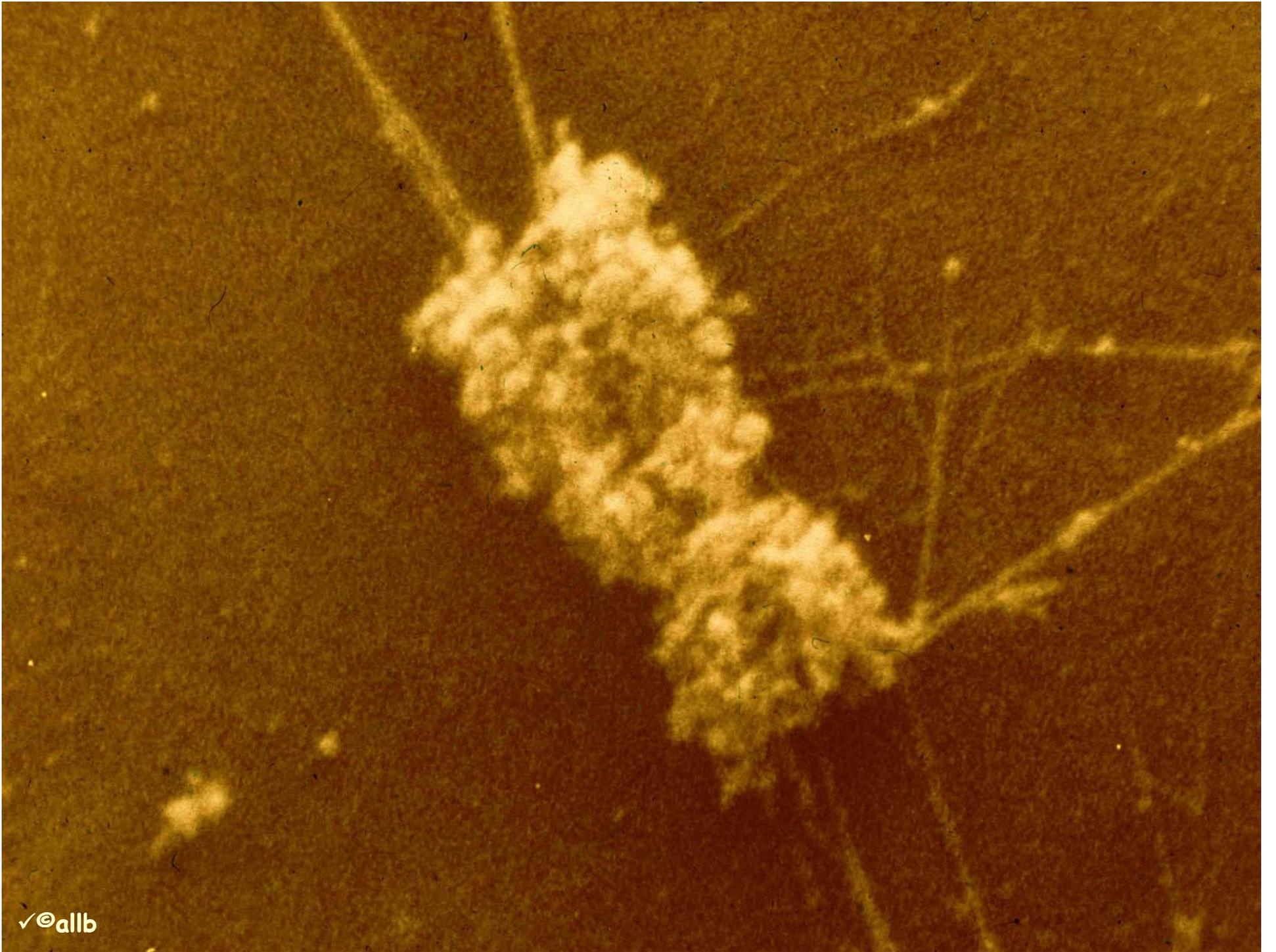
MOLECULAR STRUCTURE OF NUCLEIC ACIDS

A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid



J. D. WATSON
F. H. C. CRICK

Medical Research Council Unit for the
Study of the Molecular Structure of
Biological Systems,
Cavendish Laboratory, Cambridge.
April 2.



Fenotipo del cáncer

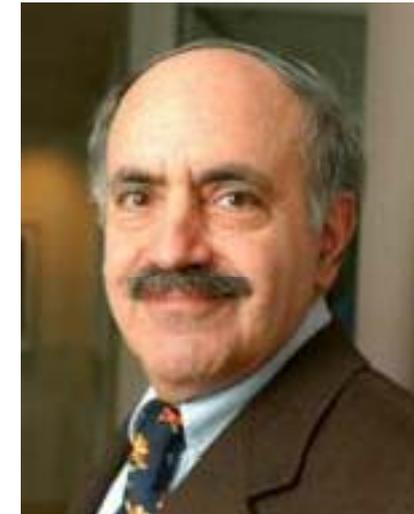
Cell, Vol. 100, 57–70, January 7, 2000

The Hallmarks of Cancer Review

Douglas Hanahan* and Robert A. Weinberg †

* Department of Biochemistry and Biophysics.
Hormone Research Institute
University of California at San Francisco
San Francisco, California 94143

† Whitehead Institute for Biomedical Research Department of Biology
Massachusetts Institute of Technology Cambridge, Massachusetts 02142



Leading Edge
Review

Hallmarks of Cancer: The Next Generation

Douglas Hanahan^{1,2,*} and Robert A. Weinberg^{3,*}

¹The Swiss Institute for Experimental Cancer Research (ISREC), School of Life Sciences, EPFL, Lausanne CH-1015, Switzerland

²The Department of Biochemistry & Biophysics, UCSF, San Francisco, CA 94158, USA

³Whitehead Institute for Biomedical Research, Ludwig/MIT Center for Molecular Oncology, and MIT Department of Biology, Cambridge, MA 02142, USA

*Correspondence: dh@epfl.ch (D.H.), weinberg@wi.mit.edu (R.A.W.)

DOI 10.1016/j.cell.2011.02.013

The Hallmarks of Cancer

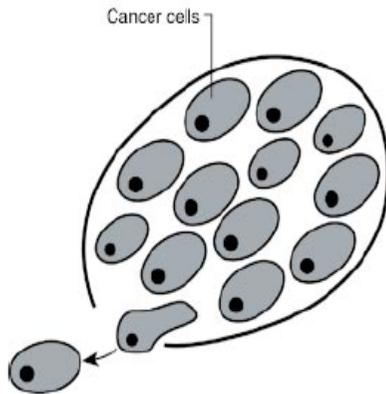
Review

Douglas Hanahan* and Robert A. Weinberg†
 *Department of Biochemistry and Biophysics and
 Hormone Research Institute
 University of California at San Francisco
 San Francisco, California 94143
 †Whitehead Institute for Biomedical Research and
 Department of Biology
 Massachusetts Institute of Technology
 Cambridge, Massachusetts 02142

After a quarter century of rapid advances, cancer research has generated a rich and complex body of knowledge, revealing cancer to be a disease involving dynamic changes in the genome. The foundation has been set in the discovery of mutations that produce onc-

evolve progressively from normalcy via a series of pre-malignant states into invasive cancers (Foulds, 1954). These observations have been rendered more concrete by a large body of work indicating that the genomes of tumor cells are invariably altered at multiple sites, having suffered disruption through lesions as subtle as point mutations and as obvious as changes in chromosome complement (e.g., Kinzler and Vogelstein, 1996). Transformation of cultured cells is itself a multistep process: rodent cells require at least two introduced genetic changes before they acquire tumorigenic competence, while their human counterparts are more difficult to transform (Hahn et al., 1999). Transgenic models of tumorigenesis have repeatedly supported the conclusion that tumorigenesis in mice involves multiple rate-limiting steps (Bernards et al., 1998; see *Oncogene*

The Reductionist View



A Heterotypic Cell Biology

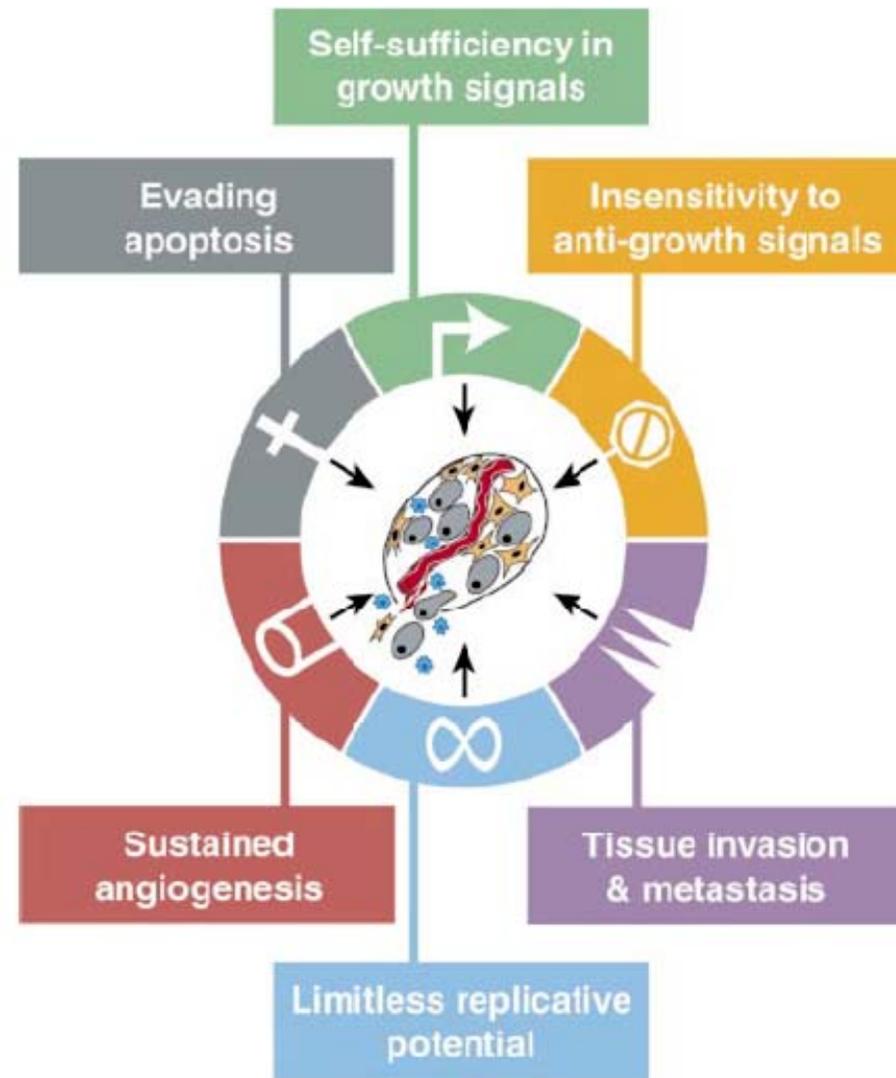
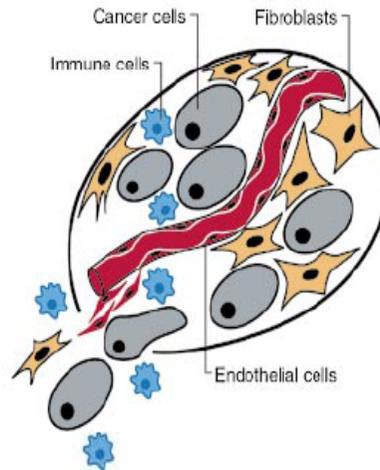


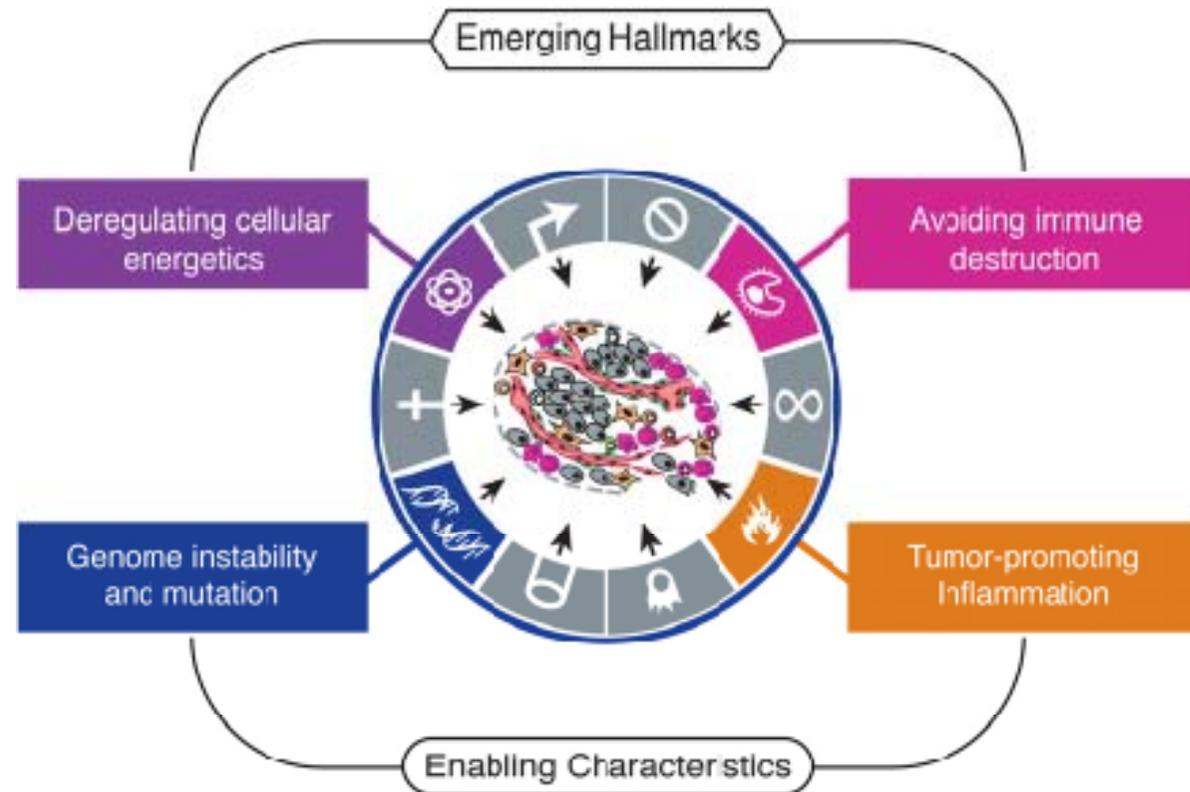
Figure 1. Acquired Capabilities of Cancer

Hallmarks of Cancer: The Next Generation

Douglas Hanahan¹ and Robert A. Weinberg²
¹Howard Hughes Medical Institute, Department of Cell Biology, Harvard University, Cambridge, MA 02138, USA
²Department of Cell Biology, Harvard University, 77 Avenue Louis Pasteur, Cambridge, MA 02138, USA
Correspondence: douglas.hanahan@hms.harvard.edu (D.H.); roberta@hsb.harvard.edu (R.A.W.)
DOI: 10.1016/j.cell.2011.02.012

The hallmarks of cancer comprise six biological capabilities acquired during the multistep development of human tumors. The hallmarks constitute an organizing principle for rationalizing the complexities of neoplastic disease. They include sustaining proliferative signaling, evading growth suppressors, resisting cell death, evading immune destruction, inducing angiogenesis, and activating invasion and metastasis. Underlying these hallmarks are genomic instability, which generates the genetic diversity that expedites their acquisition, and inflammation, which fosters multiple hallmark functions. Conceptual progress in the last decade has added two emerging hallmarks of potential general importance: the reprogramming of energy metabolism and evading immune destruction. In addition to cancer cells, tumors exhibit another dimension of complexity: they contain a repertoire of recruited, ostensibly normal cells that contribute to the acquisition of hallmark traits by creating the "tumor microenvironment." Recognition of the widespread applicability of these concepts will increasingly affect the development of new means to treat human cancer.

Nuevas posibilidades

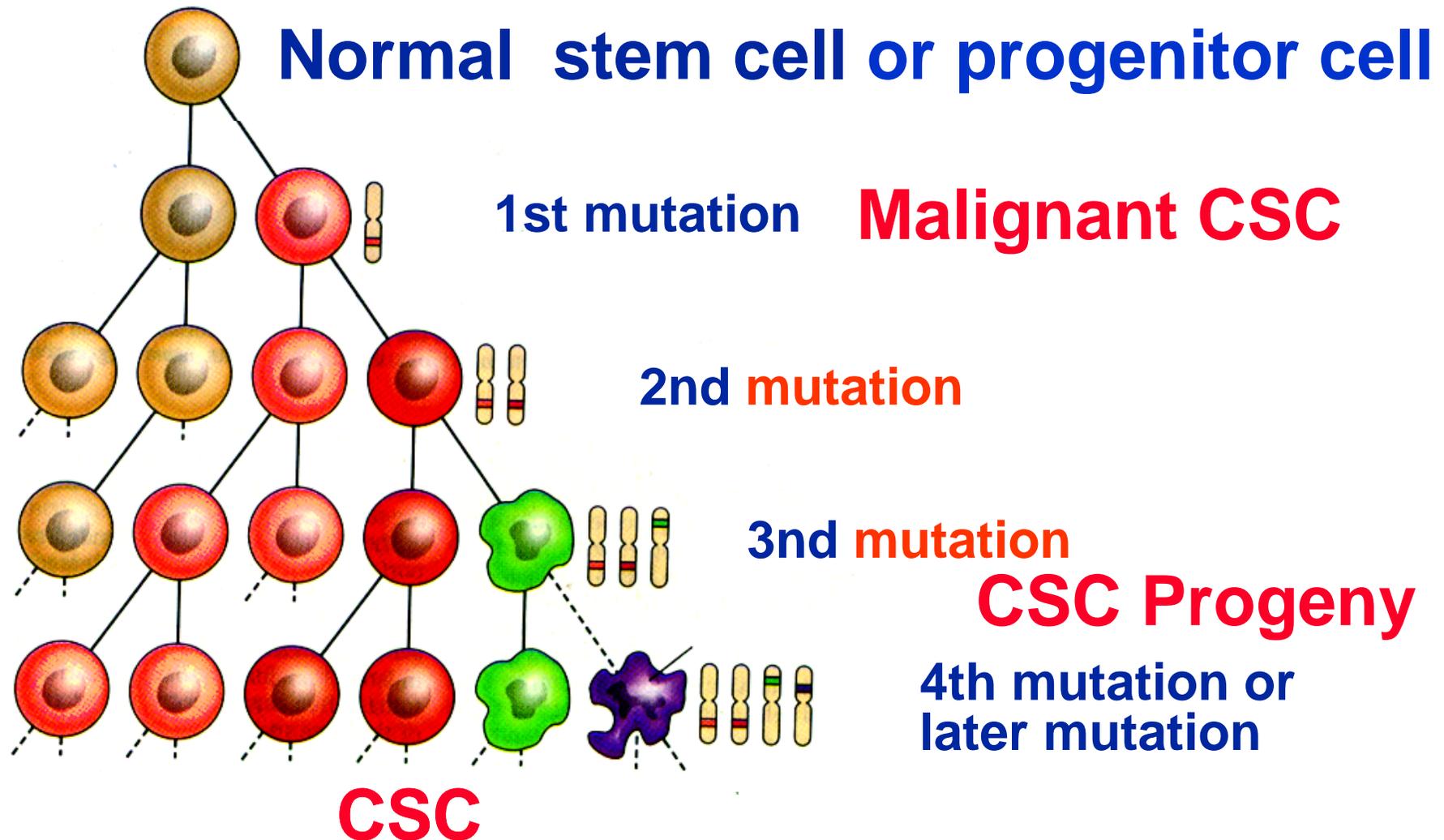


CÁNCER: CONCEPTO ACTUAL

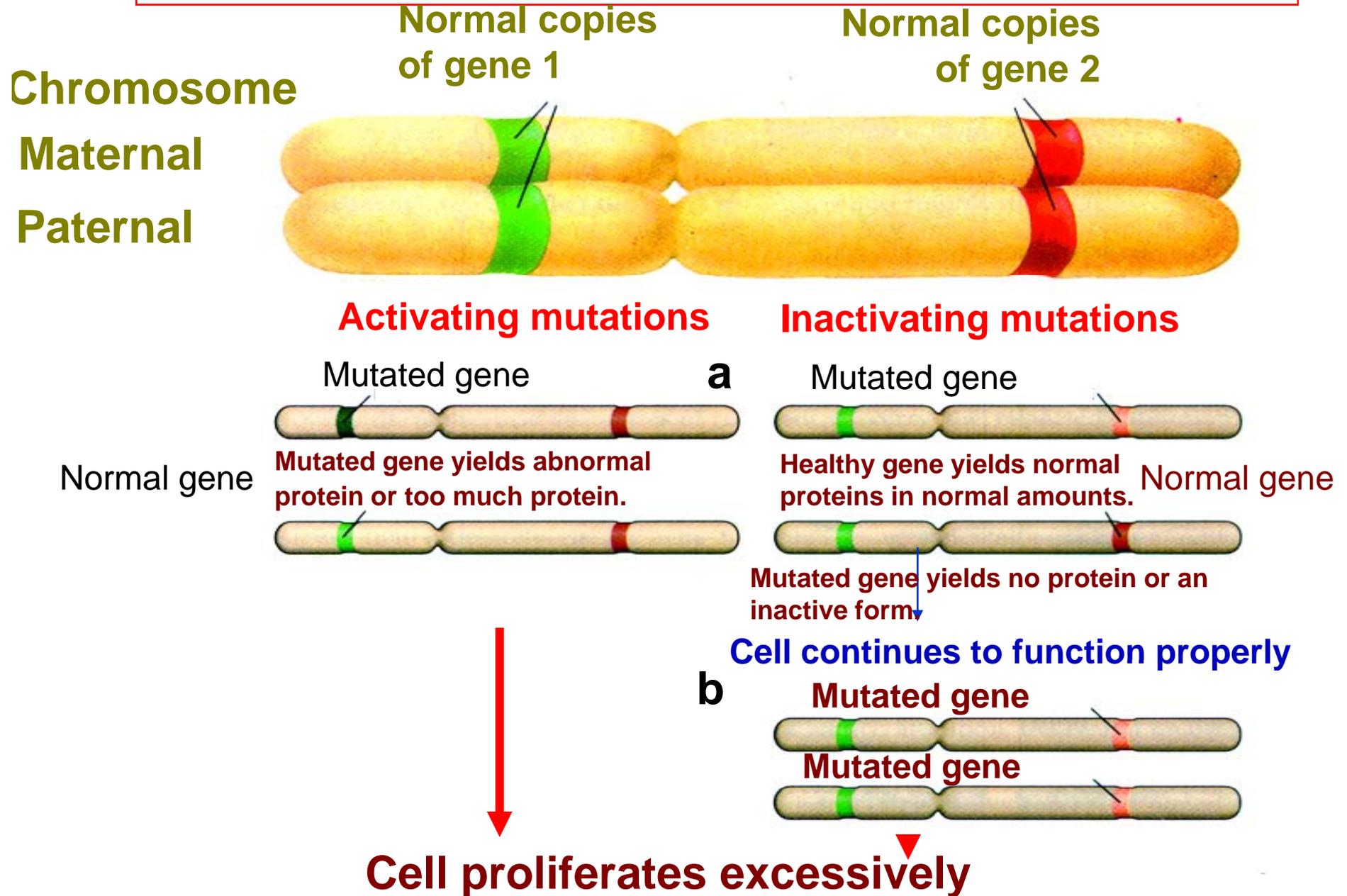
es una enfermedad genética

“Se puede definir como una **enfermedad crónica** de causa genética que consiste fundamentalmente en la **proliferación clonal y descontrolada** de una población celular transformada sobre la que se van añadiendo de forma **sucesiva** una serie de **alteraciones genómicas (numéricas y mutaciones)** que determinarán las características de malignidad de este clon y que son la base de su capacidad para invadir tejidos adyacentes y **diseminarse a distancia (INVASIÓN Y METÁSTASIS)**, conduciendo dejado a su libre evolución a la **MUERTE** del paciente”.

Emergencia de una célula madre de cancer



Genes are inherited in matching pairs



CENTROS DE SECUENCIACIÓN DEL GENOMA HUMANO

Baylor College of Medicine



The Sanger Centre



Whitehead Institute/MIT
Genome Sequencing Center



Genome Sequencing Center
Washington University
School of Medicine
St. Louis, MO USA



CENTROS DE SECUENCIACIÓN DEL GENOMA HUMANO



El cáncer: una enfermedad genética

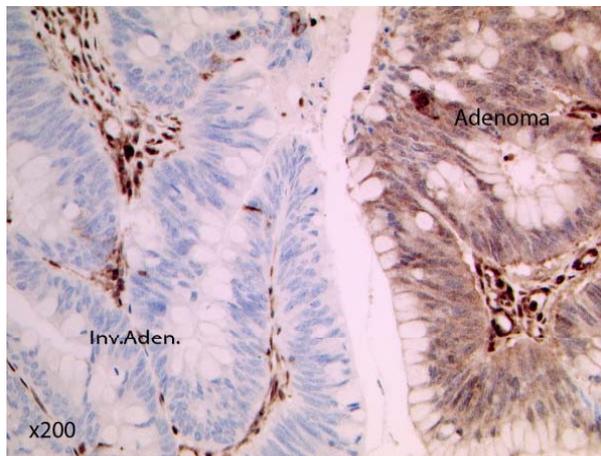
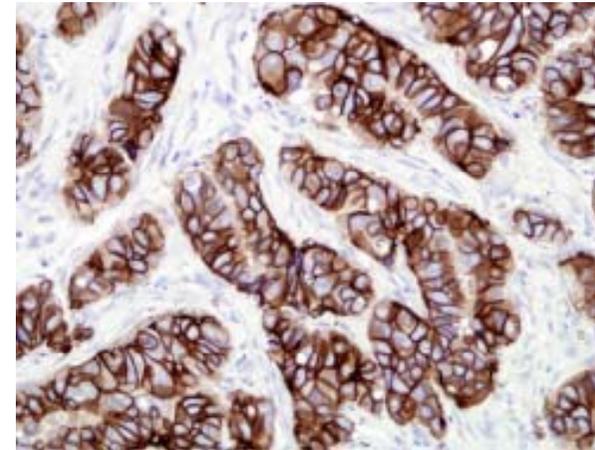
Genes con problemas de diseño

CONSECUENCIAS DE LA ALTERACIÓN GÉNICA



ACTIVACIÓN DE GENES:

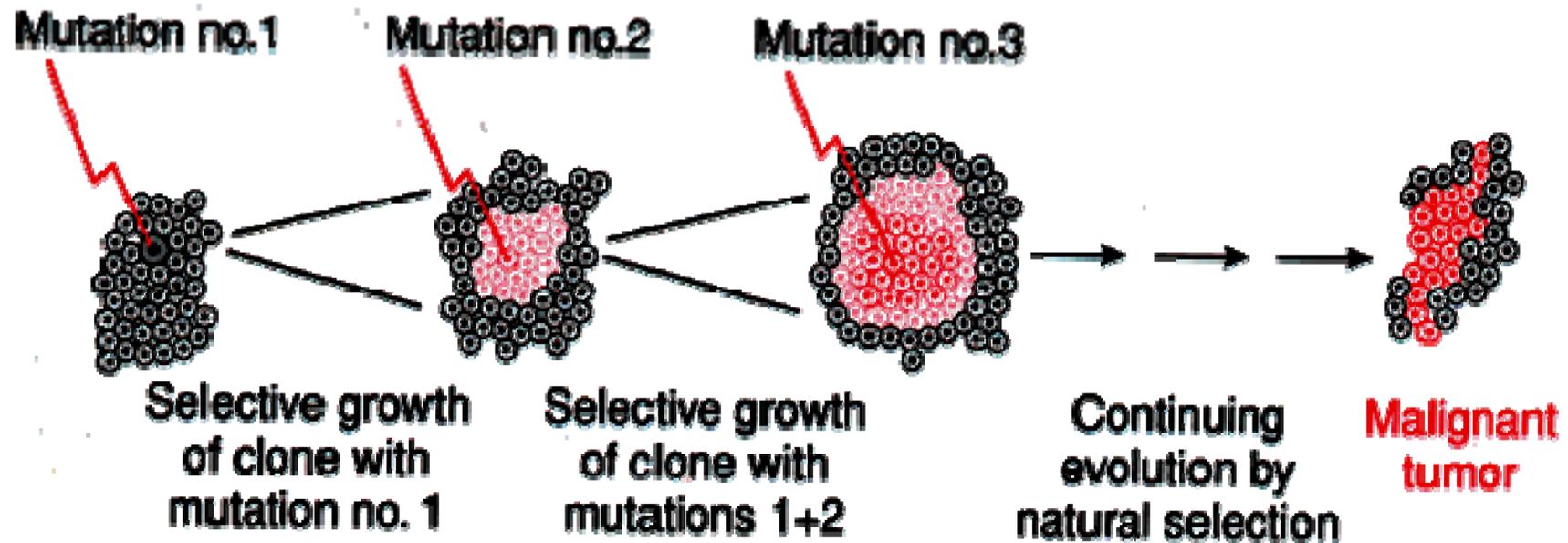
ONCOGENES



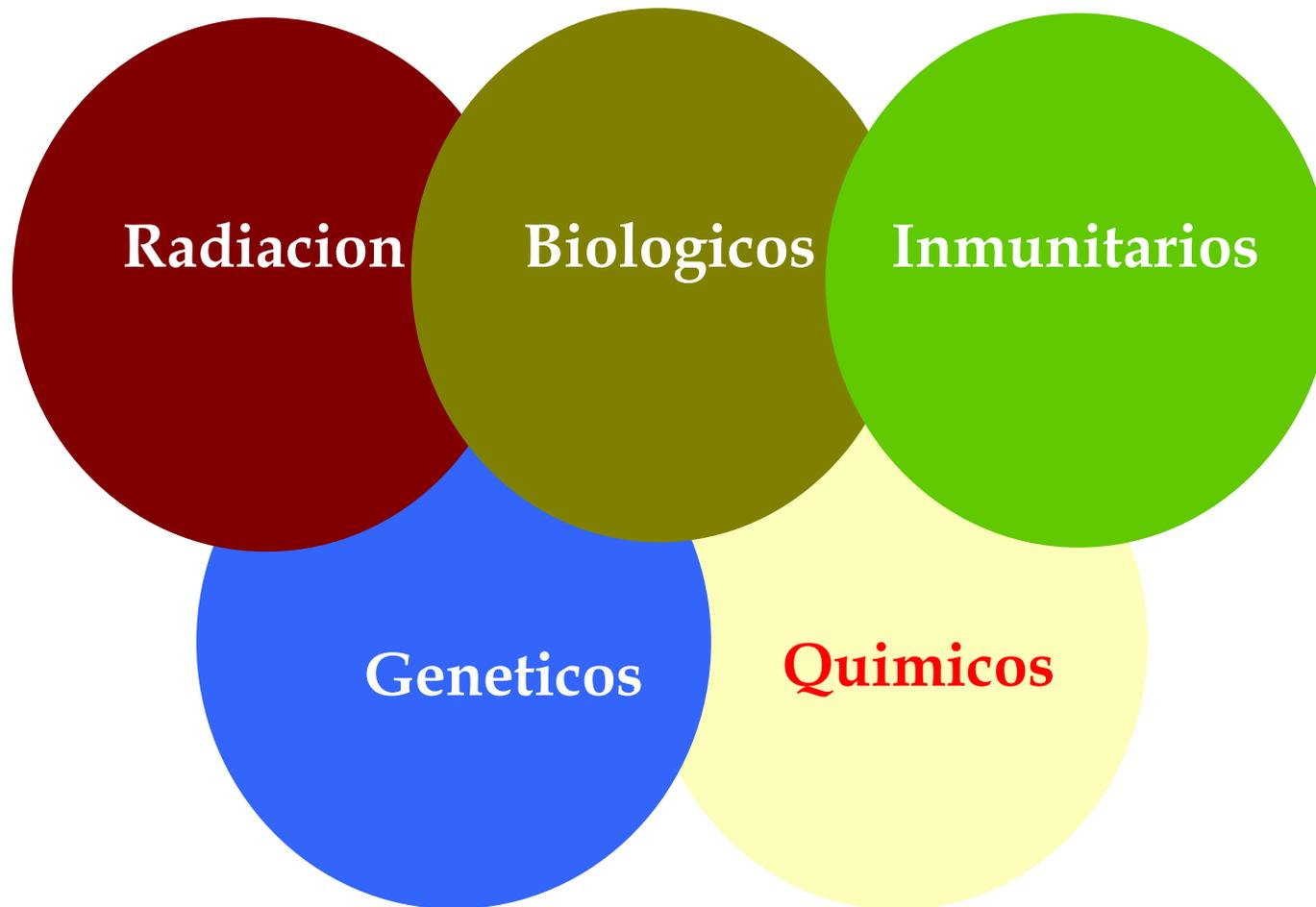
INHIBICIÓN O SUPRESIÓN DE GENES:

TUMOR SUPPRESSOR GENES

EVOLUCIÓN DEL CÁNCER EN MÚLTIPLES GOLPES ⇒ Etapas **SUCESIVAS** con carácter **ACUMULATIVO**



Carcinogenesis : Agentes e interacciones



Transformación celular

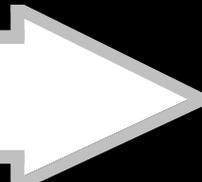
- **Iniciación**

Períodos

- **Promoción**

- **Progresión**

ONE WAY



Periodo de Iniciación

Agentes Carcinógenos

Modificaciones del DNA (mutaciones)

Diana sobre células tronco (madre)

Causan apoptosis, malformaciones

- **No se pueden detectar cambios a nivel biológico en el sujeto aparentemente sano**

Periodo de Iniciación



- **Inducido por agentes carcinogenicos**
 - Virales; Quimicos; Fisicos;Biologicos.
- **Alteraciones celulares:**
 - DNA :alteraciones geneticas irreversibles (mutaciones unica o mutiples)
 - Diana: celulas tronco que entran en fase G1
 - Posible induccion de la muerte por apoptosis.
- **No hay cambios estructurales demostrable**

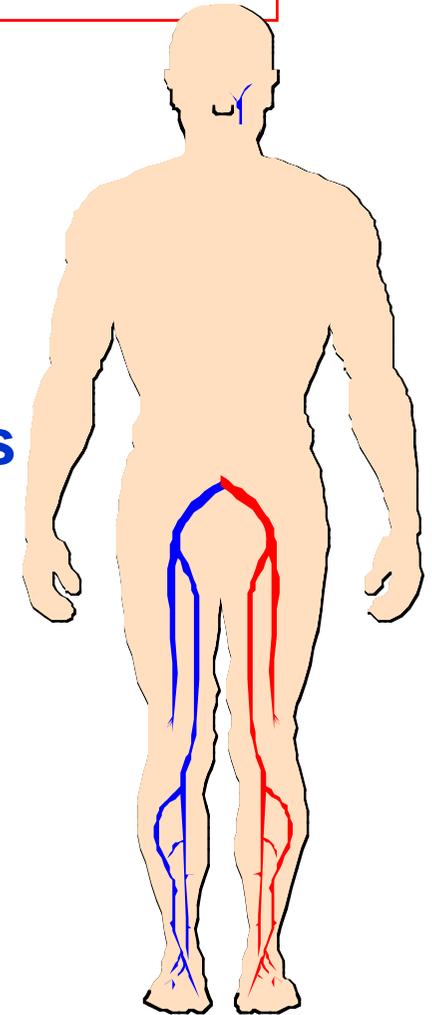


PERIODO SILENTE

Periodo de Progresión

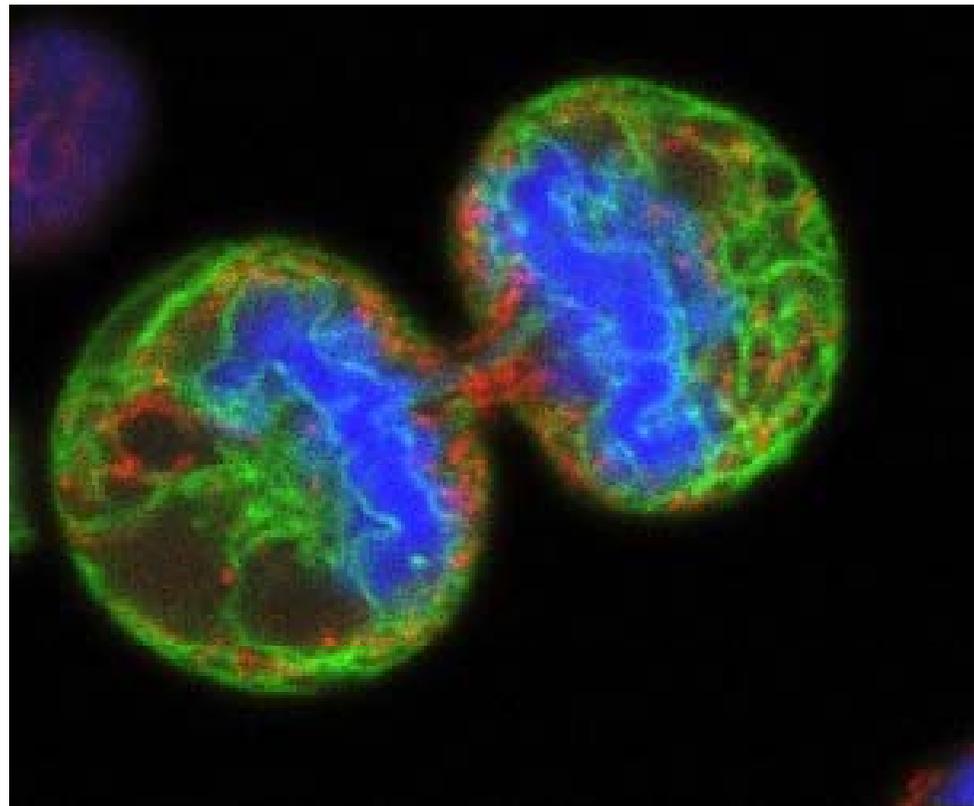
Manifestaciones clínicas: tumor

- Poblacion tumoral heterogenea
- Produccion del propio estroma y vasos
- Capacidad invasiva y metastasica
- Expresion de marcadores tumorales
- **Carcinogenesis multifactorial.**



¿Cómo se inicia el cancer?

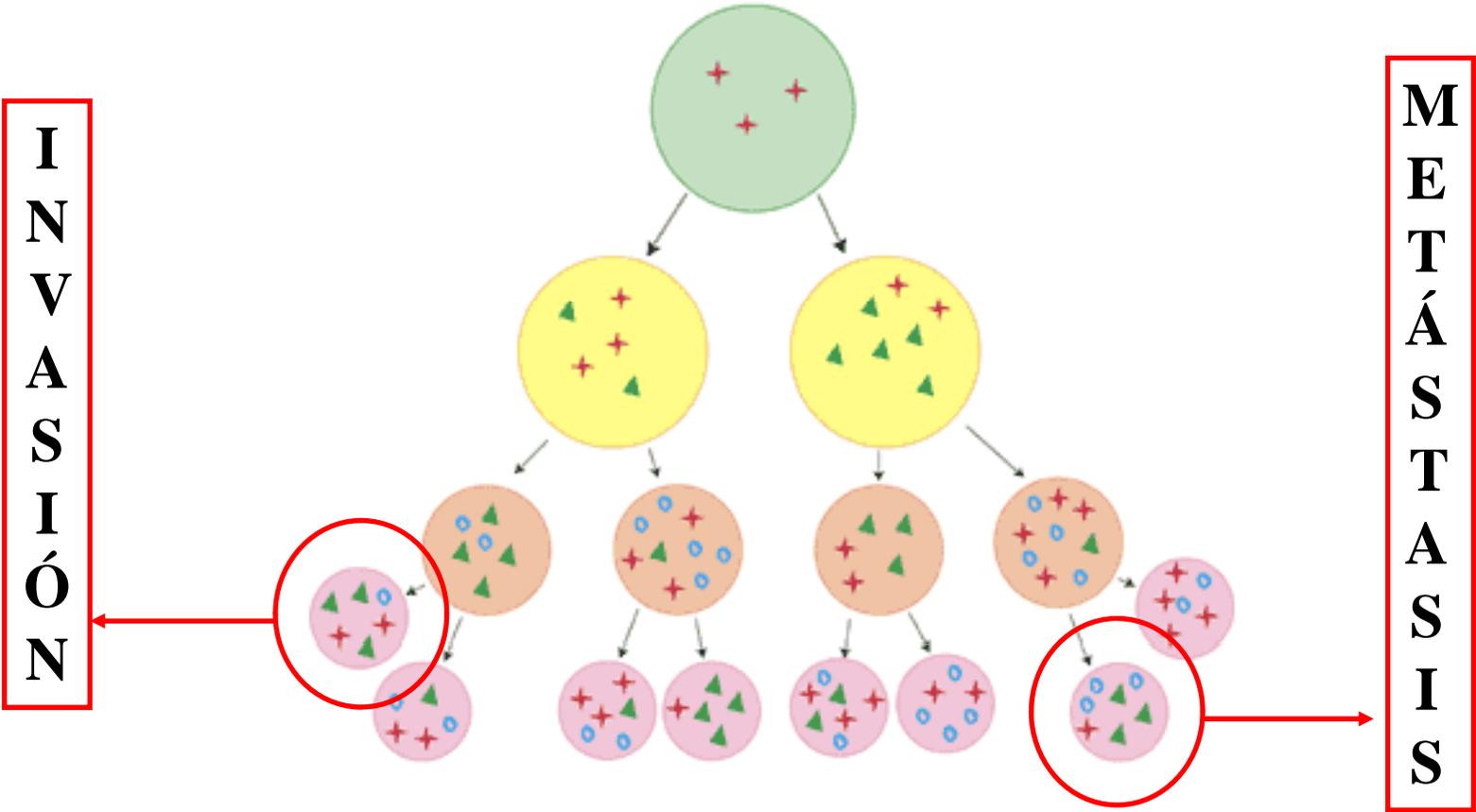
- Todos los cánceres derivan de una única célula que han adquirido la particularidad de dividirse continuamente sin control e invadiendo los tejidos circundantes.
- Las células tumorales se comportan de esta manera anormal debido a cambios en la secuencia de ADN en genes clave, que se conocen como genes del cáncer. Así que podemos decir que el **cáncer es una enfermedad genética.**



Human melanoma cell undergoing cell division

Credit: Paul Sm Rachel Errington, Wellcome Images

"HETEROGENEIDAD CELULAS TUMORALES"



INESTABILIDAD GENICA

- **CONSISTE EN LA GANACIA O PERDIDA DE CROMOSOMAS ENTEROS O SEGMENTOS CROMOSOMICOS CONDICIONANDO UNA ALTERACION DE LA REPLICACION CELULAR Y DE SU CONTENIDO GENETICO**

El cáncer: una enfermedad genética

Genes con problemas de diseño



**Pérdida de control.
Errores en la
reparación
del ADN**

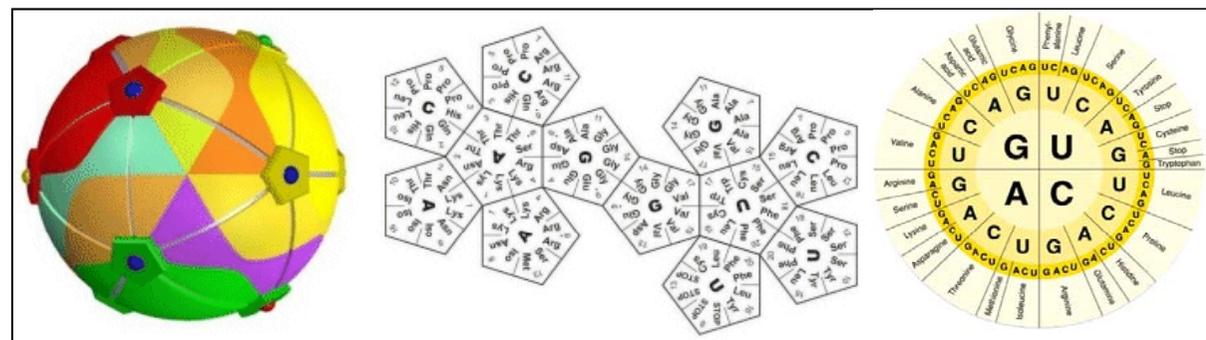
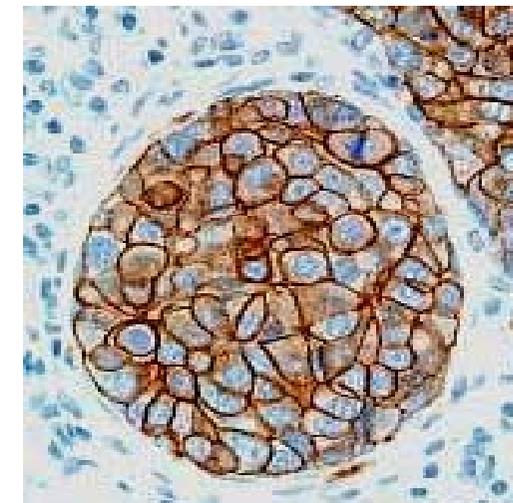
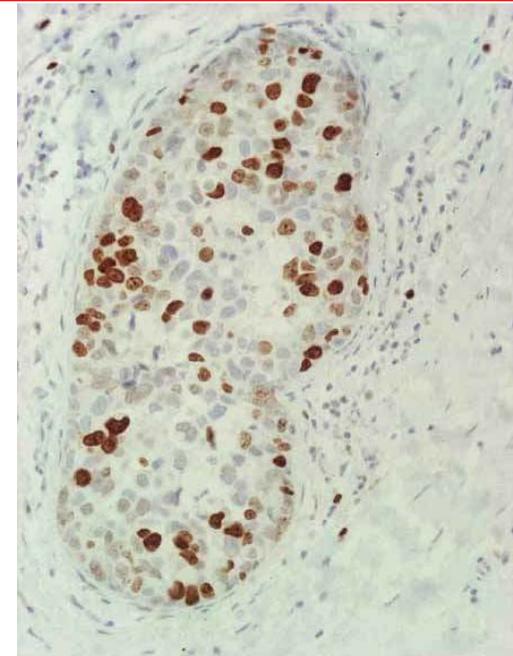
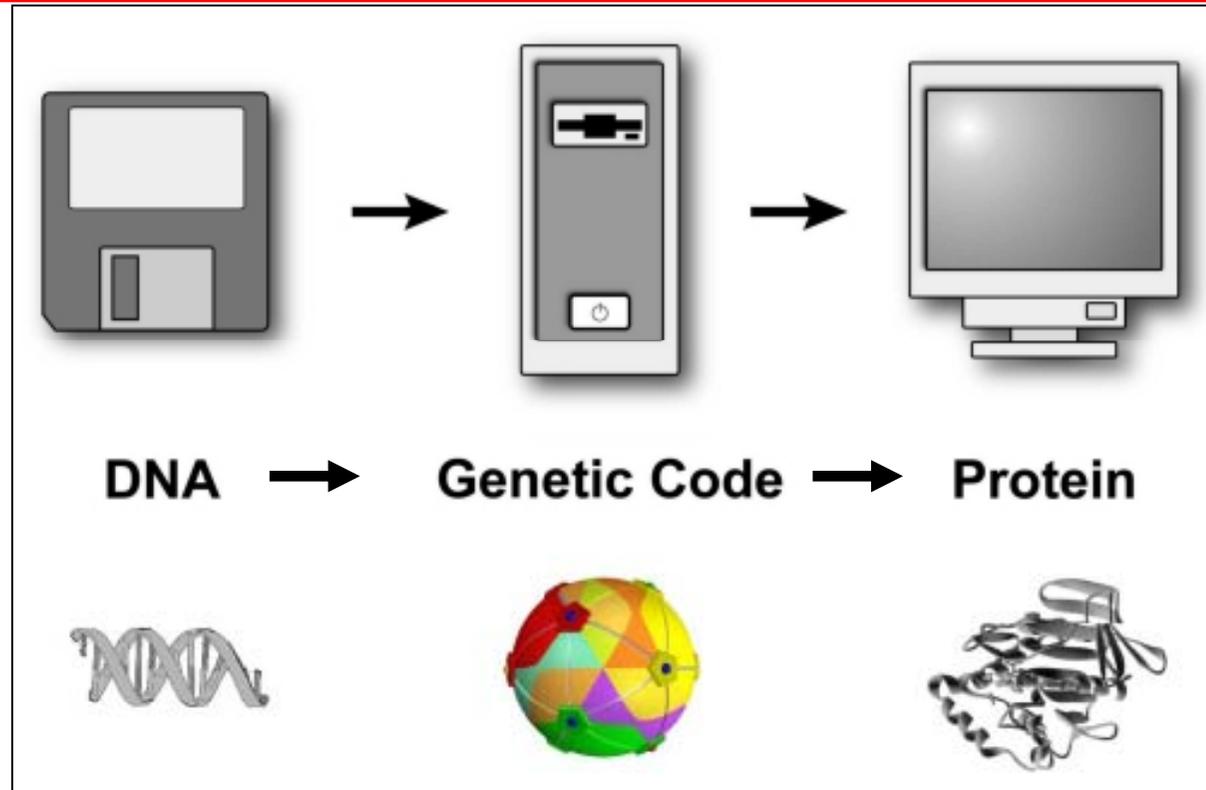


Célula normal

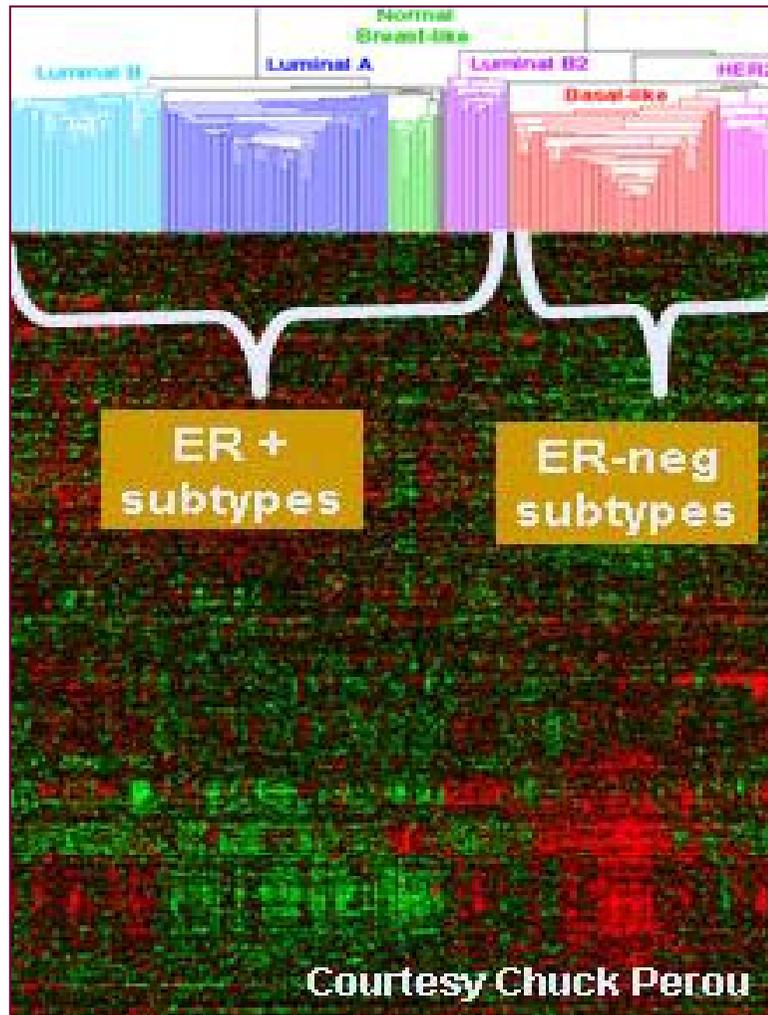
Célula tumoral

¿Qué pasa cuando la célula normal pierde el control?

CÁNCER. Enfermedad genética: FENOTIPO TUMORAL



Fenotipado Molecular del Cáncer de Mama (Class Discovery)



RE + : Dos subtipos

Luminal A

Luminal B - C

RE - : Dos subtipos

Her2 +

Basal-like – Normal-like

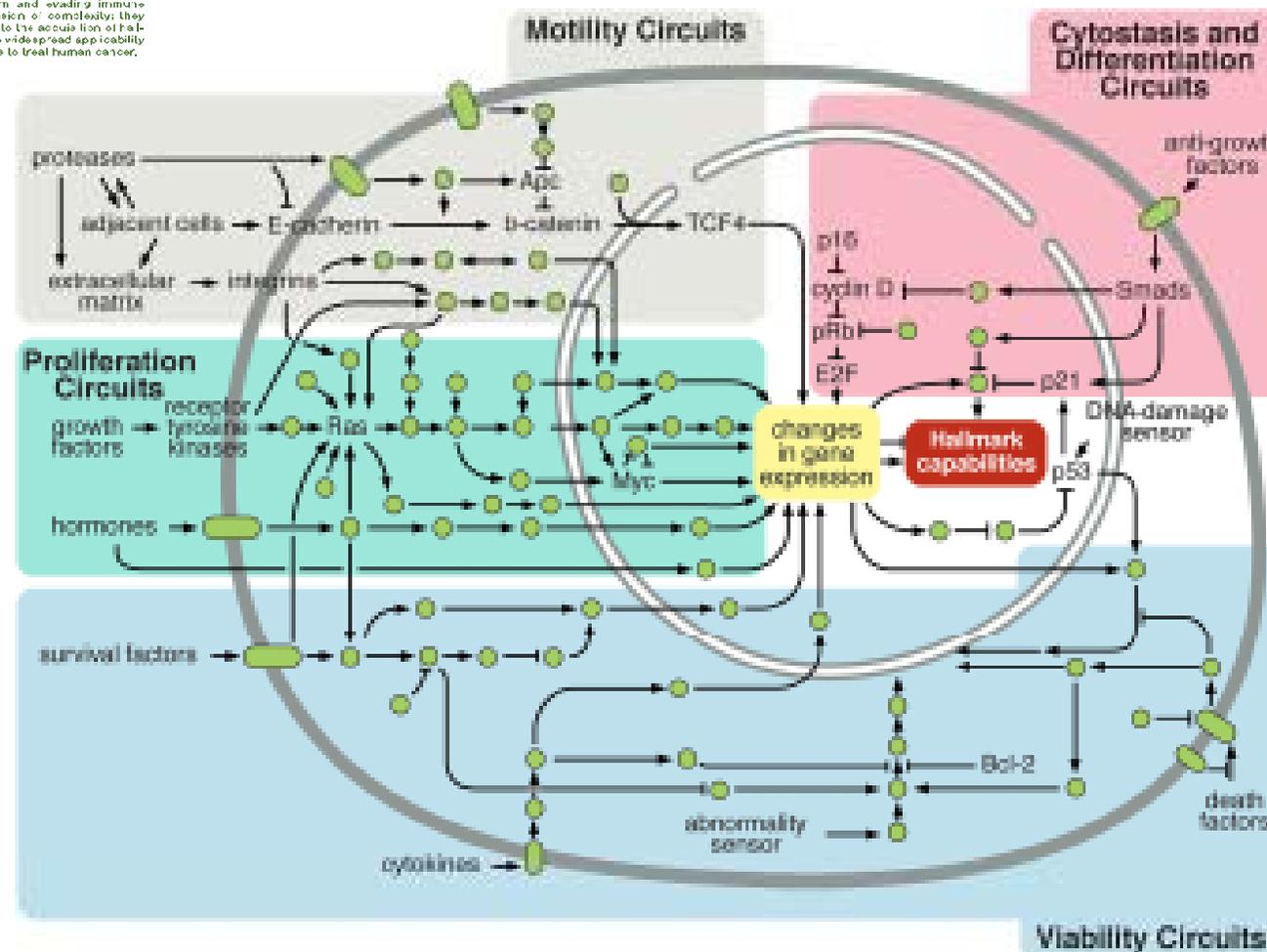
**Diferente biología y
comportamiento**

VIAS DE TRANSDUCION DE SEÑALES

Hallmarks of Cancer: The Next Generation

Douglas Hanahan^{1,2} and Robert A. Weinberg^{1,3}
¹The Center for Experimental Research on Cancer, 1515 Olin Drive, University of MD, Baltimore, MD, USA
²The Center for Experimental Research on Cancer, 1515 Olin Drive, University of MD, Baltimore, MD, USA
³Department of Biological Chemistry, Harvard Medical School, Boston, MA, USA
 Correspondence: douglas.hanahan@umaryland.edu; robert.weinberg@umaryland.edu
 DOI: 10.1038/14761a

The hallmarks of cancer comprise six biological capabilities acquired during the multistep development of human tumors. The hallmarks constitute an organizing principle for rationalizing the complexities of neoplastic disease. They include sustaining proliferative signaling, evading growth suppressors, resisting cell death, evading replicative immortality, inducing angiogenesis, and activating invasion and metastasis. Underlying these hallmarks are genomic instability, which generates the genetic diversity that expedites their acquisition, and inflammation, which fosters multiple hallmark functions. Conceptual progress in the last decade has added two emerging hallmarks of potential importance to the list—reprogramming of energy metabolism and evading immune destruction. In addition to cancer cells, tumors exhibit another dimension of complexity: they contain a repertoire of recruited, ostensibly normal cells that contribute to the acquisition of hallmark traits by creating the "tumor microenvironment." Recognition of the widespread applicability of these concepts will increasingly affect the development of new means to treat human cancer.

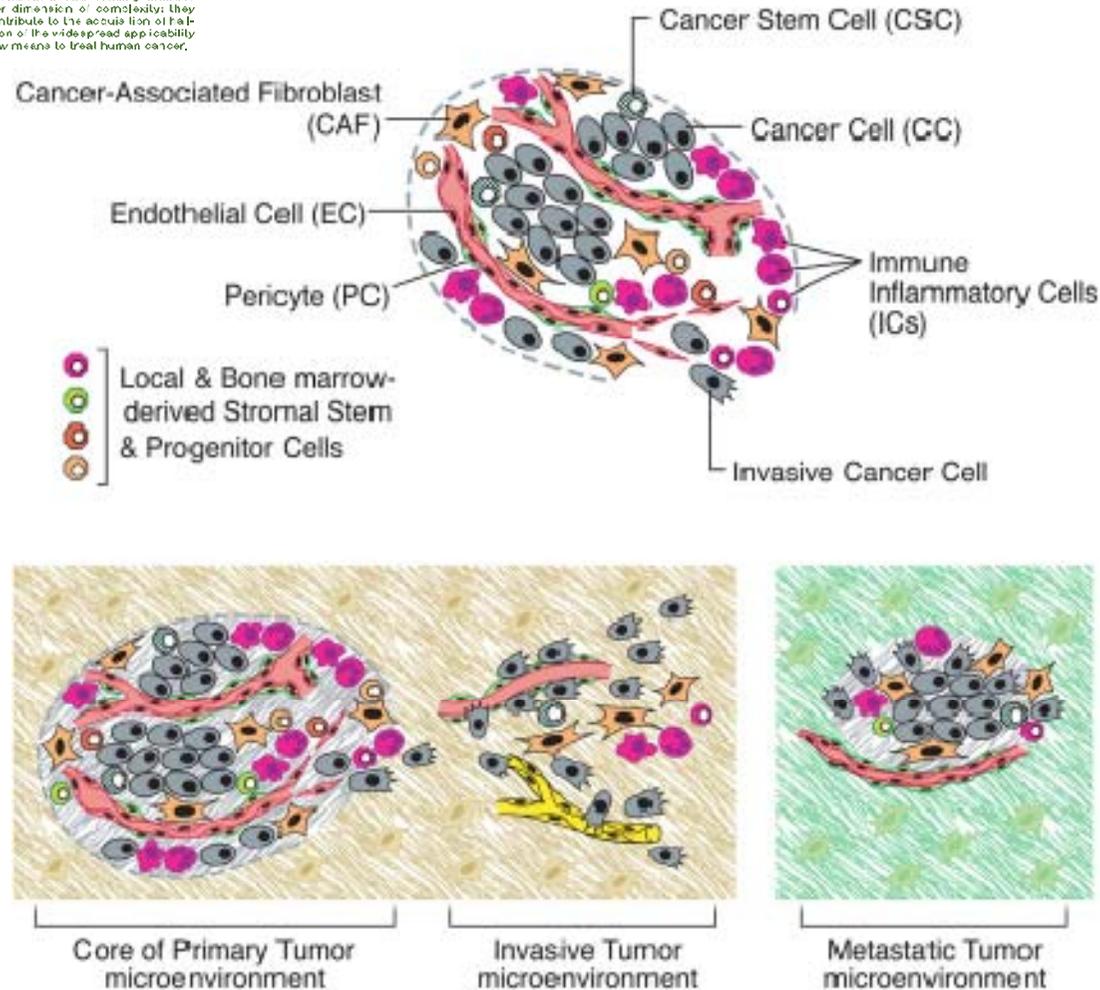


MECANISMOS DE ANGIOGENESIS Y METASTASIS

Hallmarks of Cancer: The Next Generation

David A. Haber^{1,2} and Robert A. Weinberg^{1,2}
¹The Center for Experimental Research on Cancer, Dana-Farber Cancer Institute, 77 Avenue Louis Pasteur, Boston, MA 02115, USA
²Department of Genetics, Harvard Medical School, 77 Avenue Louis Pasteur, Boston, MA 02115, USA
 Correspondence: david.haber@dfci.harvard.edu; robert.weinberg@dfci.harvard.edu

The hallmarks of cancer comprise six biological capabilities acquired during the multi-step development of human tumors. The hallmarks constitute an organizing principle for rationalizing the complexities of neoplastic disease. They include sustaining proliferative signaling, evading growth suppressors, resisting cell death, enabling replicative immortality, inducing angiogenesis, and activating invasion and metastasis. Underlying these hallmarks are genomic instability, which generates the genetic diversity that expedites their acquisition, and inflammation, which fosters multiple hallmark functions. Conceptual progress in the last decade has added two emerging hallmarks of potential generality to the list—reprogramming of energy metabolism and evading immune destruction. In addition to cancer cells, tumors exhibit another dimension of complexity: they contain a repertoire of recruited, ostensibly normal cells that contribute to the acquisition of hallmarks by creating the “tumor microenvironment.” Recognition of the widespread applicability of these concepts will increasingly affect the development of new means to treat human cancer.



MECANISMOS DE ANGIOGENESIS Y METASTASIS

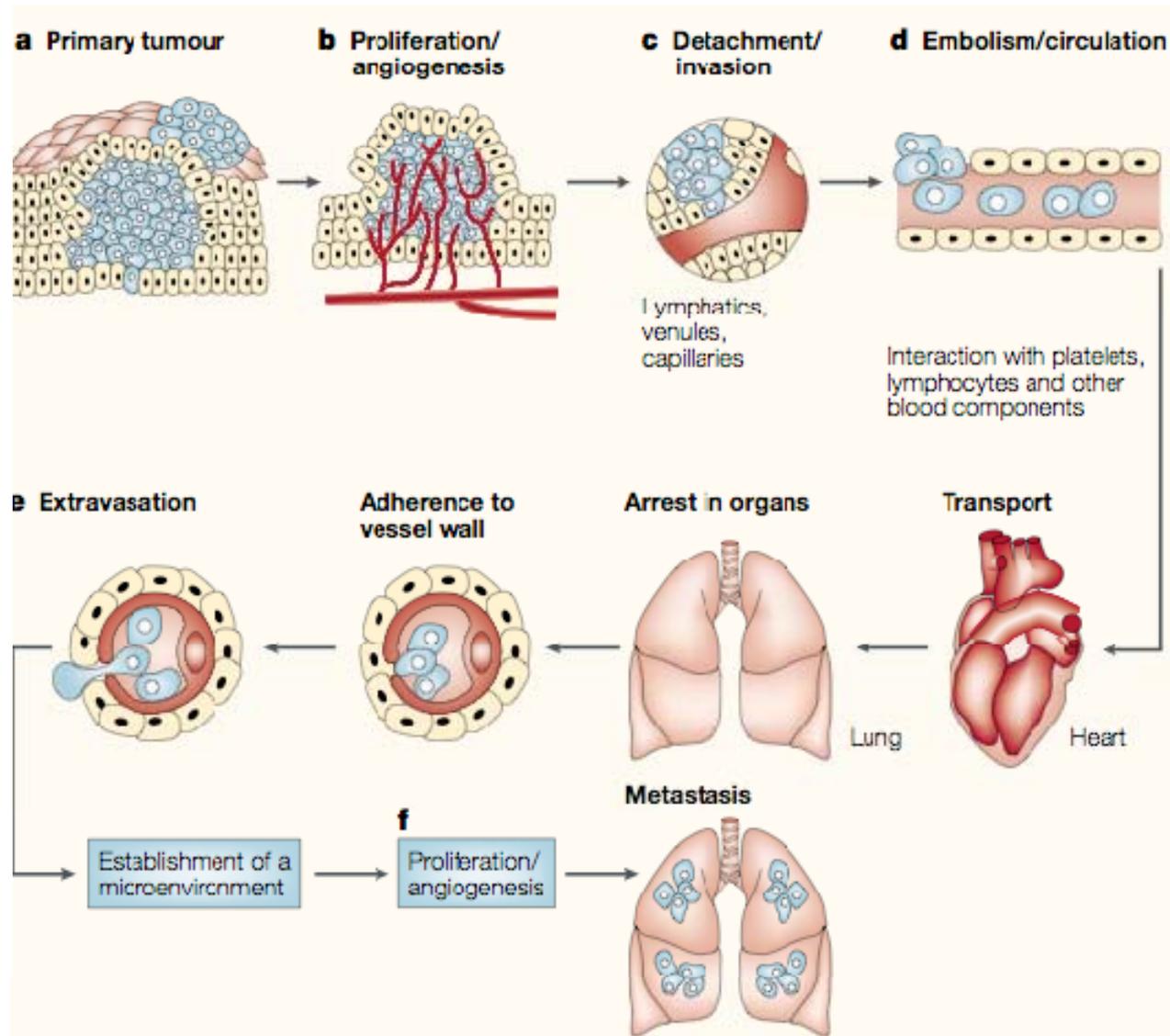


Figure 2 | The main steps in the formation of a metastasis. a | Cellular transformation and tumour

Año 2002:

El cáncer mató a más de

Muertes por cáncer

El cáncer no conoce fronteras: es la segunda causa de muerte en los países desarrollados y en los países en desarrollo figura entre las tres principales causas de muerte de los adultos.

Un 12.5% del total de causas de muerte se atribuye al cáncer, porcentaje que supera al total de muertes debidas al SIDA, la tuberculosis y la malaria consideradas conjuntamente.

El cáncer es un problema de salud pública en todo el mundo y afecta a personas de todas las edades y condiciones: niños, jóvenes y ancianos; ricos y pobres, hombres y mujeres.

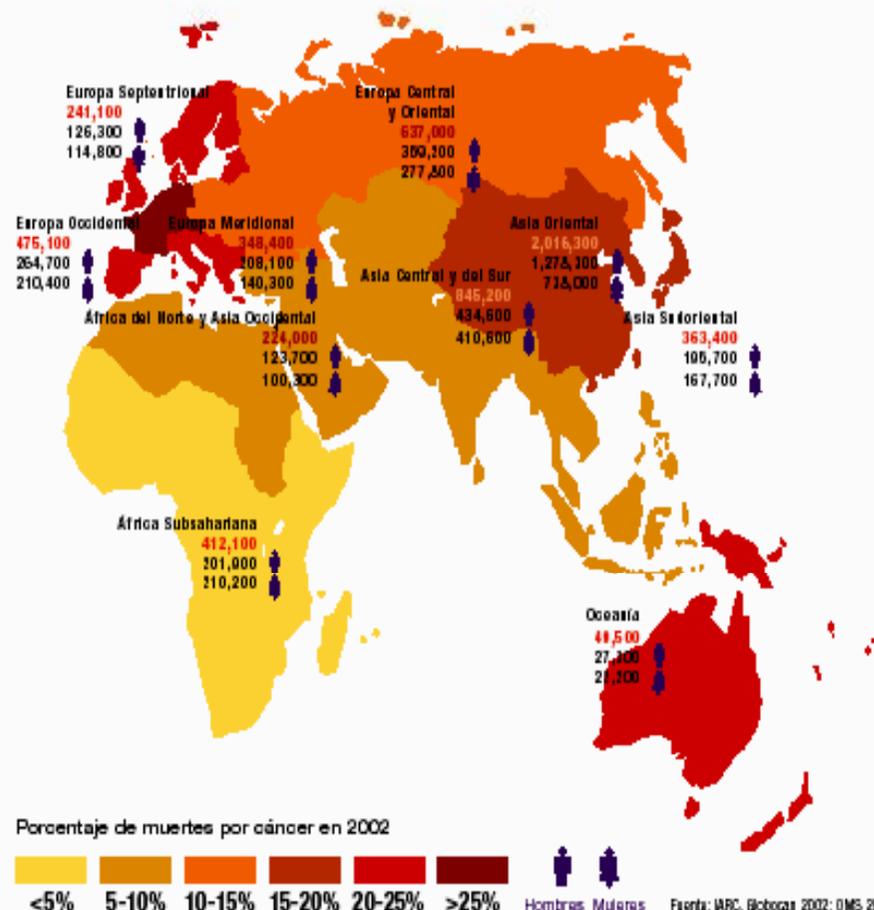


El cáncer es una carga enorme tanto para los pacientes como para sus familias y la sociedad en su conjunto. Fuera de ser una de las principales causas de muerte en el mundo, su prevalencia sigue en aumento, especialmente en los países en desarrollo. Casi siete millones de personas mueren cada año por esta causa, pudiéndose evitar muchas de estas muertes si se adoptan y promueven prácticas sencillas apropiadas destinadas a prevenir, a detectar tempranamente y a curar la enfermedad, y a cuidar de los enfermos. Teniendo presente este objetivo, la OMS lo ha incluido en su programa de trabajo asignándole la importancia que merece. Con el apoyo de los Estados Miembros y de otras organizaciones en el mundo, estamos elaborando una estrategia de lucha contra el cáncer para que los recursos disponibles se traduzcan sin demora en una acción eficaz que permitirá salvar millones de vidas y reducir sufrimientos innecesarios.

Dr. LEE Jong-wook
Director General, OMS



6.7 millones de personas en todo el mundo



Año 2002: 10.9 millones de nuevos casos en el mundo

24.6 millones de personas viven con cáncer

Tipos de cáncer

El cáncer de pulmón mata más gente que cualquier otro tipo de cáncer.

Más hombres que mujeres enferman de cáncer de pulmón, estómago, garganta y vejiga.

El cáncer causado por infecciones, como lo es el del hígado, estómago y cuello uterino, tiene mayor prevalencia en los países en desarrollo.

En los países más ricos son más comunes los cánceres de próstata, mama y colon que en los países más pobres.

Detectados precozmente los cánceres como el de mama, cuello uterino, próstata, colon y piel se pueden curar.

El cancer pulmón mata más que todos juntos



Países desarrollados
PRÓSTATA, COLON, MAMA

Países subdesarrollados
CÉRVIX, HÍGADO, ESTÓMAGO

Los tres principales tipos de cáncer, por sexo y región



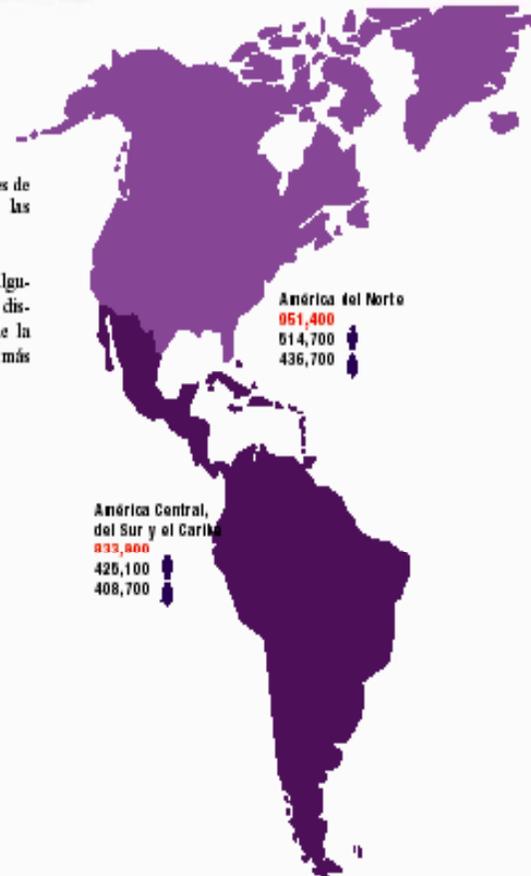
Fuente: IARC, GLOBOCAN 2002

Se estima que en **2020** el cáncer **podría matar a**

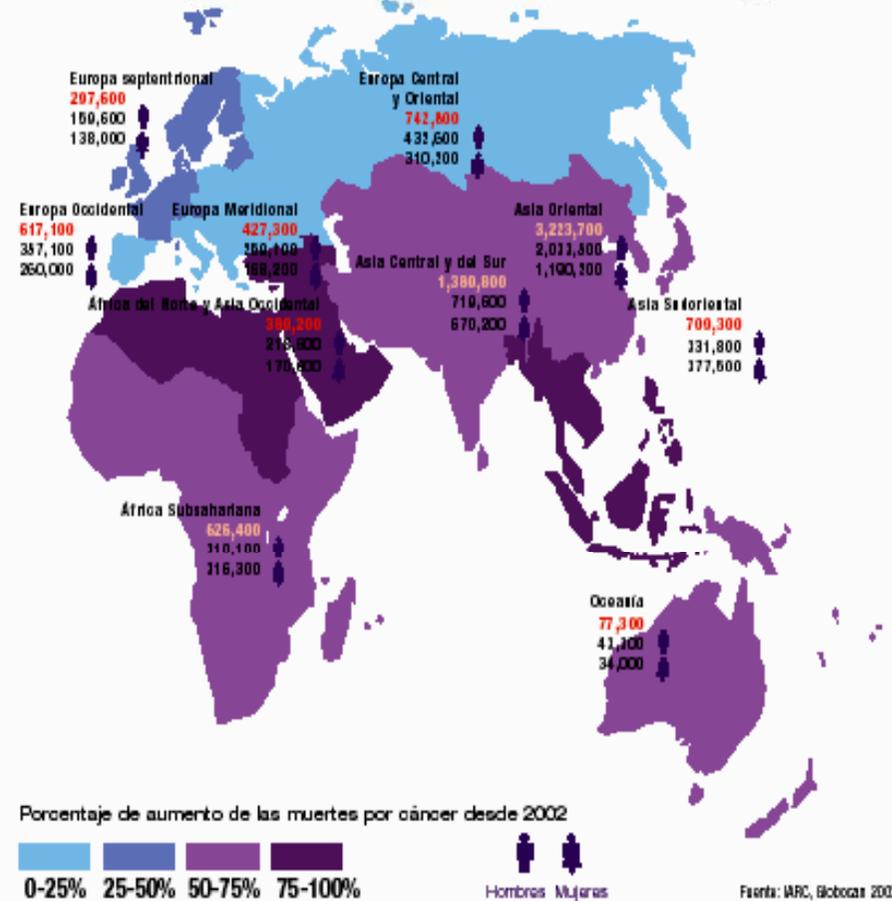
Tendencias

En los países en desarrollo y en los países de industrialización reciente se observan las mayores tasas de aumento del cáncer.

El aumento relativo ha sido menor en algunos países industrializados en los que ha disminuido el consumo de tabaco y donde la población está adoptando estilos de vida más saludables.



10.3 millones de personas, si no actuamos ya

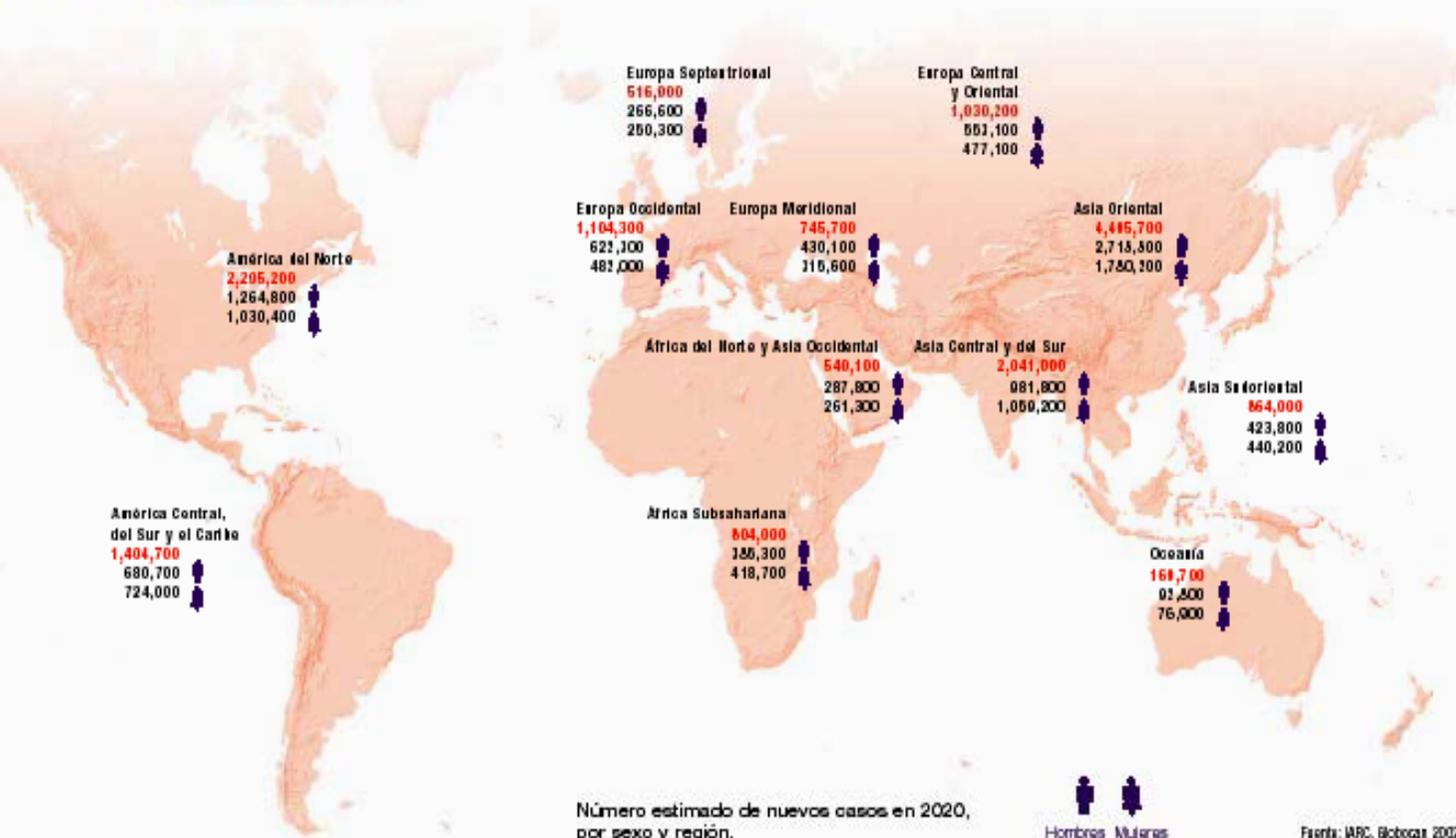


El número de nuevos casos de cáncer podría pasar de **10.9 millones en 2002**

 a **16 millones en 2020**, casi un incremento del **50%**

Tendencias

En el mundo, el aumento constante de la proporción de personas mayores se traducirá en un incremento del orden del 50 % de los casos de cáncer en los próximos 20 años. Si no cambian los patrones actuales de consumo de tabaco ni los estilos de vida poco saludables ese incremento será aún mayor.



Número estimado de nuevos casos en 2020, por sexo y región.

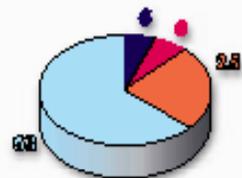


Fuente: IARC, GLOBOCAN 2002

Un **43%** de las muertes por cáncer se deben al **tabaco**, a la **dieta** y a las **infecciones**.

Africa Subsahariana

Total: **37%**



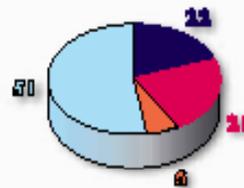
tabaco
 dieta
 Infecciones
 otras causas

Desde una perspectiva global se justifica ampliamente centrar las actividades de prevención en torno a estos tres principales factores causales.

Fuente: IARC 2010

Europa (septentrional, meridional y occidental)

Total: **49%**



tabaco
 dieta
 Infecciones
 otras causas

4.4 millones

de nuevos casos eran atribuibles a estos tres factores en 2002



Tabaco

En el mundo, el consumo de tabaco es la causa de cáncer más fácil de evitar. En la mayor parte de los países desarrollados, el consumo de tabaco causa hasta el 30% de todas las muertes por cáncer. Más del 80% de los casos de cáncer de pulmón en los hombres, y 45% de los casos en las mujeres se deben al hábito de fumar.

El tabaco produce cáncer en muchos otros órganos, entre ellos la garganta, la boca, el páncreas, la vejiga, el estómago, el hígado y el riñón.



COMET Media

Dieta

En los países desarrollados un número de casos de cáncer tan importante como el atribuible al tabaco se relaciona con una alimentación inadecuada y un estilo de vida poco saludable.

El sobrepeso y la obesidad se asocian con una alta incidencia de cáncer de colon, mama, útero, esófago y riñón.

Un consumo excesivo de alcohol aumenta el riesgo de cáncer de la cavidad bucal, faringe, laringe, esófago, hígado y mama. En algunos de estos tipos de cáncer el riesgo aumenta cuando la persona fuma.

La incidencia del cáncer de esófago ha bajado debido a una menor ingesta de sal y mejores condiciones de vida.

Infecciones

En el mundo, un quinto de los casos de cáncer se debe a las infecciones crónicas, especialmente por los virus de la hepatitis (hígado), los virus del papiloma humano (cuello uterino), el *Helicobacter pylori* (estómago), los esquistosomas (vejiga), la *fasciola hepática* (vía biliar), y el virus de la inmunodeficiencia humana (sarcoma de Kaposi y linfoma).

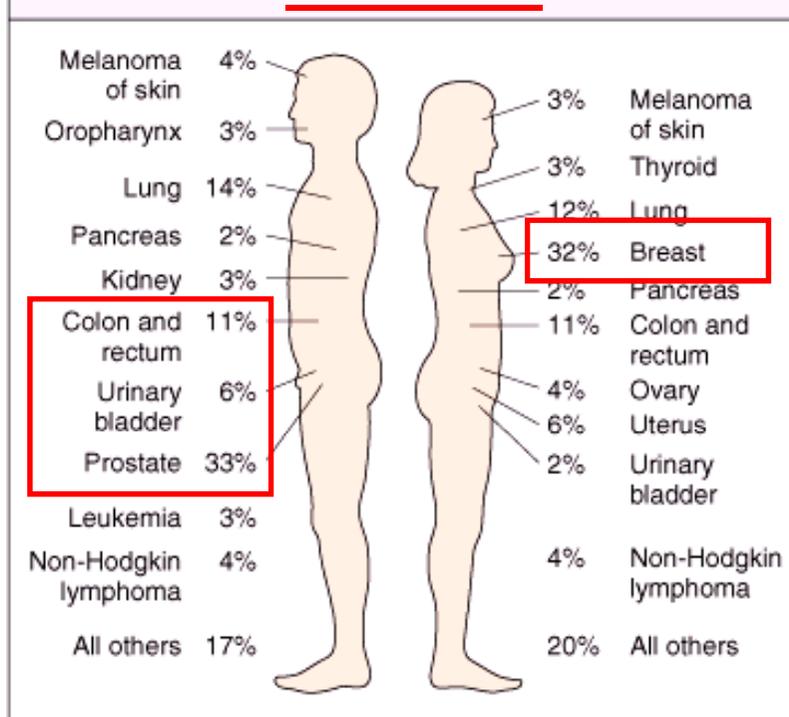


COMET Via

Fuente: CMS, IARC 2003

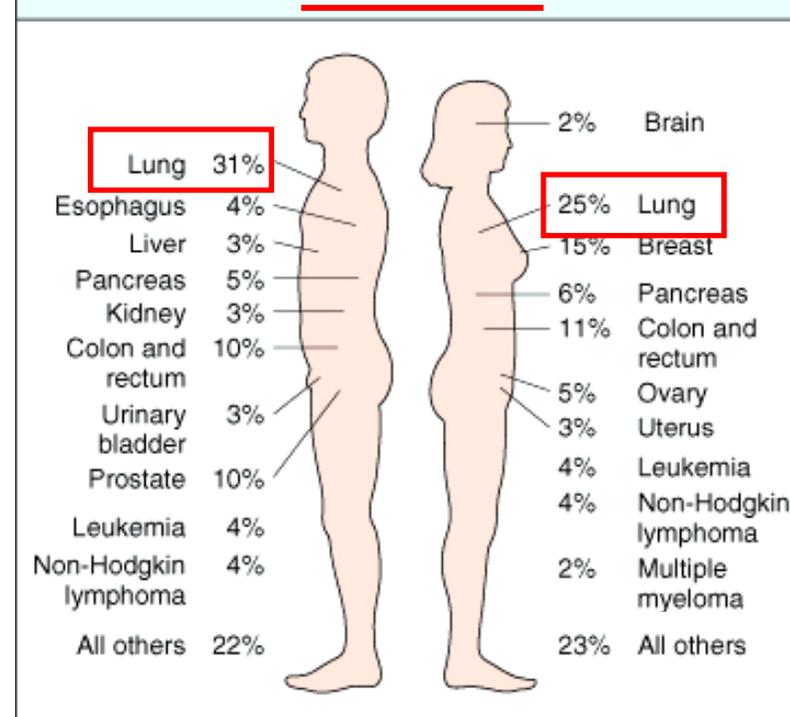
CÁNCER. Datos epidemiológicos USA 2003

A. 2003 ESTIMATED CANCER INCIDENCE BY SITE AND SEX*



© Elsevier 2005

B. 2003 ESTIMATED CANCER DEATHS BY SITE AND SEX*



© Elsevier 2005

CÁNCER. Datos epidemiológicos USA 2012

NUEVOS CANCERES

Estimated New Cases*

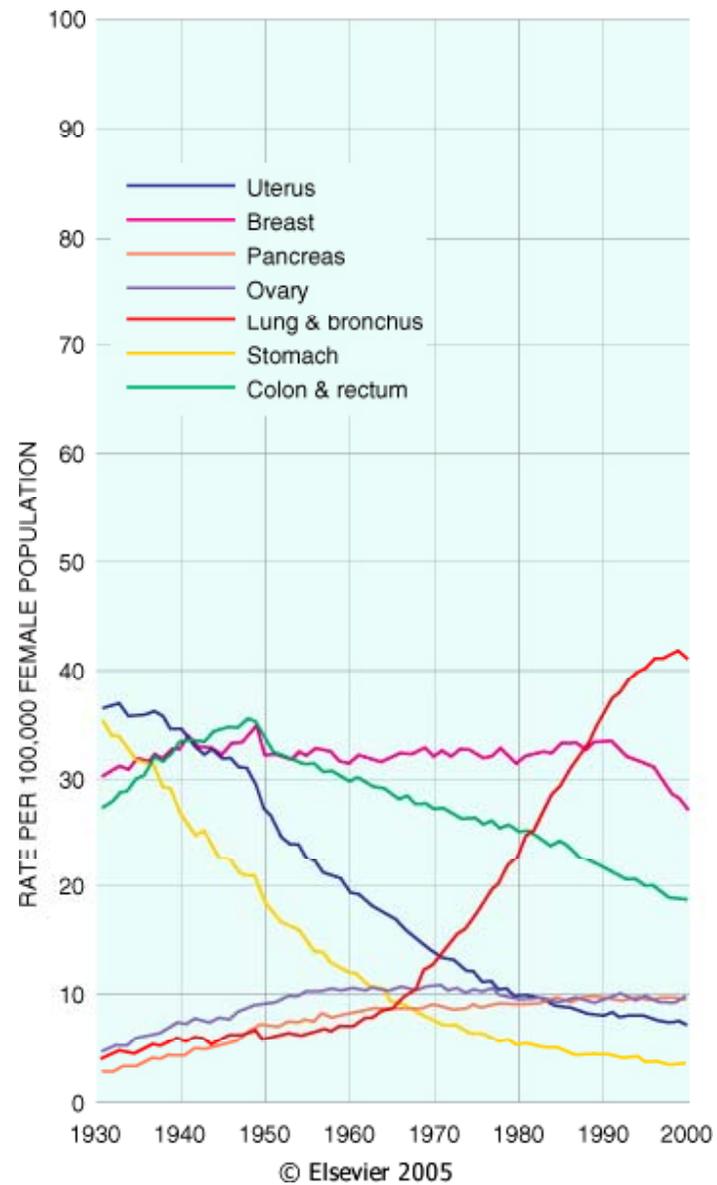
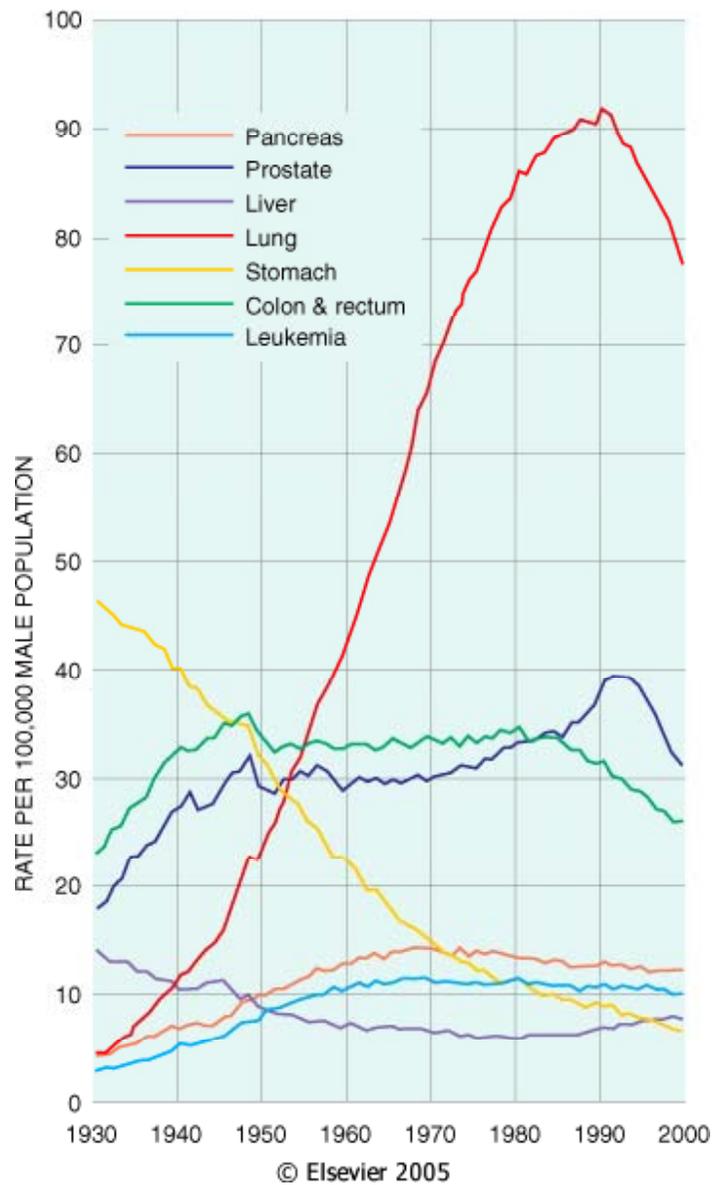
		Males		Females		
Prostate	238,590	28%		Breast	232,340	29%
Lung & bronchus	118,080	14%		Lung & bronchus	110,110	14%
Colorectum	73,680	9%		Colorectum	69,140	9%
Urinary bladder	54,610	6%		Uterine corpus	49,560	6%
Melanoma of the skin	45,060	5%		Thyroid	45,310	6%
Kidney & renal pelvis	40,430	5%		Non-Hodgkin lymphoma	32,140	4%
Non-Hodgkin lymphoma	37,600	4%		Melanoma of the skin	31,630	4%
Oral cavity & pharynx	29,620	3%		Kidney & renal pelvis	24,720	3%
Leukemia	27,880	3%		Pancreas	22,480	3%
Pancreas	22,740	3%		Ovary	22,240	3%
All Sites	854,790	100%	All Sites	805,500	100%	

MUERTES POR CANCER

Estimated Deaths

		Males		Females		
Lung & bronchus	87,260	28%		Lung & bronchus	72,220	26%
Prostate	29,720	10%		Breast	39,620	14%
Colorectum	26,300	9%		Colorectum	24,530	9%
Pancreas	19,480	6%		Pancreas	18,980	7%
Liver & intrahepatic bile duct	14,890	5%		Ovary	14,030	5%
Leukemia	13,660	4%		Leukemia	10,060	4%
Esophagus	12,220	4%		Non-Hodgkin lymphoma	8,430	3%
Urinary bladder	10,820	4%		Uterine corpus	8,190	3%
Non-Hodgkin lymphoma	10,590	3%		Liver & intrahepatic bile duct	6,780	2%
Kidney & renal pelvis	8,780	3%		Brain & other nervous system	6,150	2%
All Sites	306,920	100%	All Sites	273,430	100%	

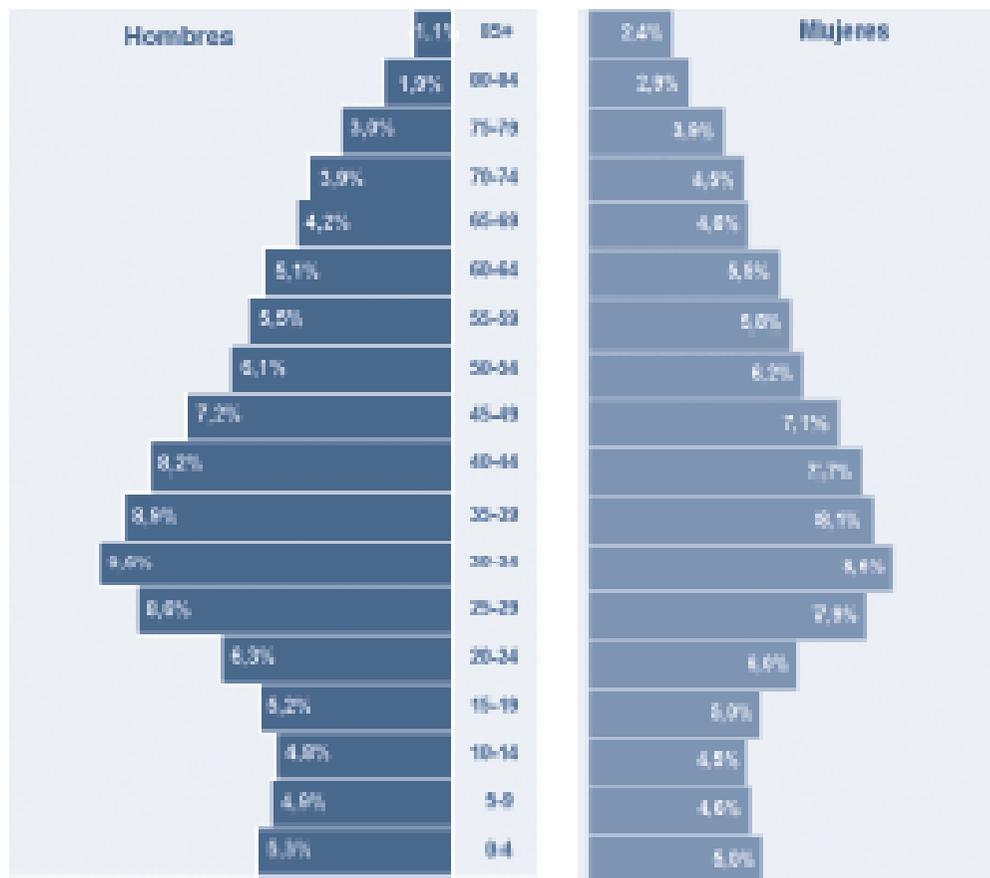
CÁNCER. Datos epidemiológicos generales



Plan Oncológico de la Comunitat Valenciana 2011 - 2014

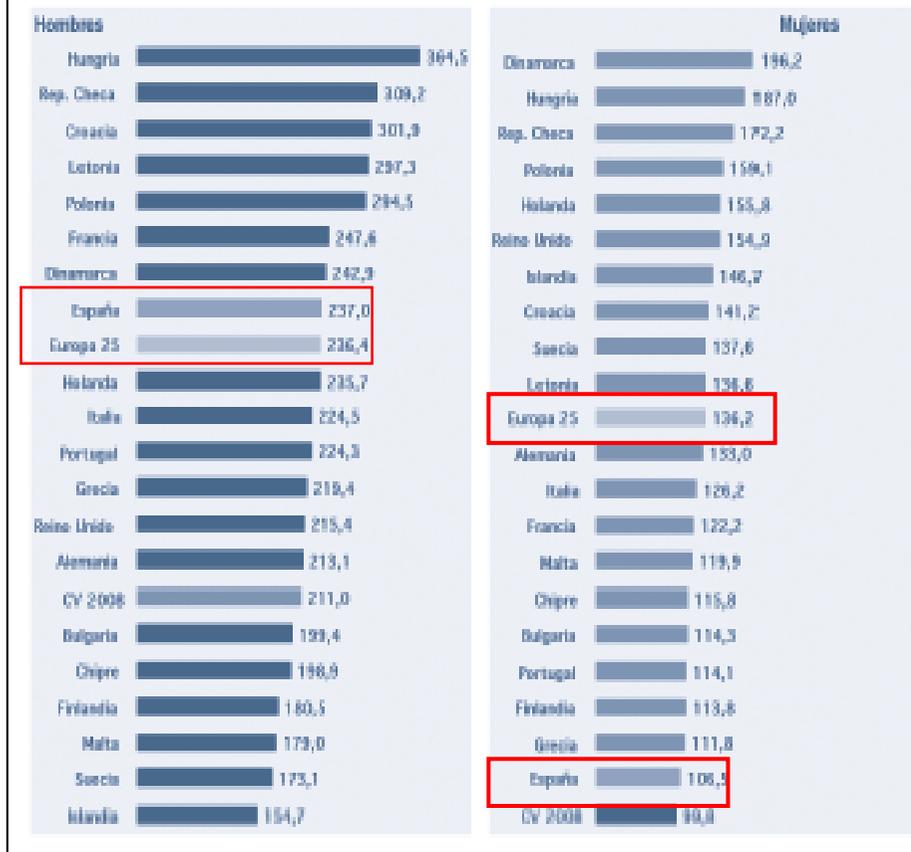


Pirámide de población de la Comunitat Valenciana 2008

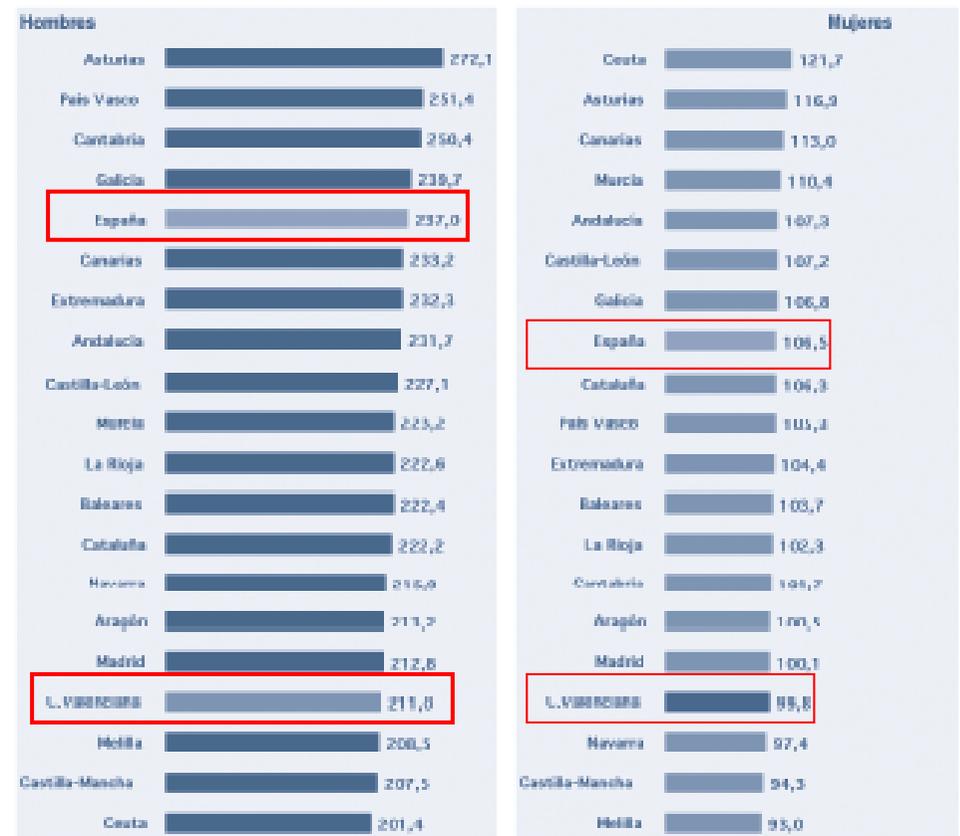


Mortalidad por cancer en Europa España y CV(2006-2008)

Mortalidad por cáncer en Europa y España 2006. CV 2008.
Tasas ajustadas de mortalidad - ASR(E) - por sexo



Mortalidad por cáncer en CCAA 2006 y CV 2008.
Tasas ajustadas de mortalidad por población europea- ASR(E)



Principales causas de muerte en la CV

CANCER

Primera hombres

Segunda mujeres

Principales causas de muerte por grandes grupos en la CV en 2008.
Hombres

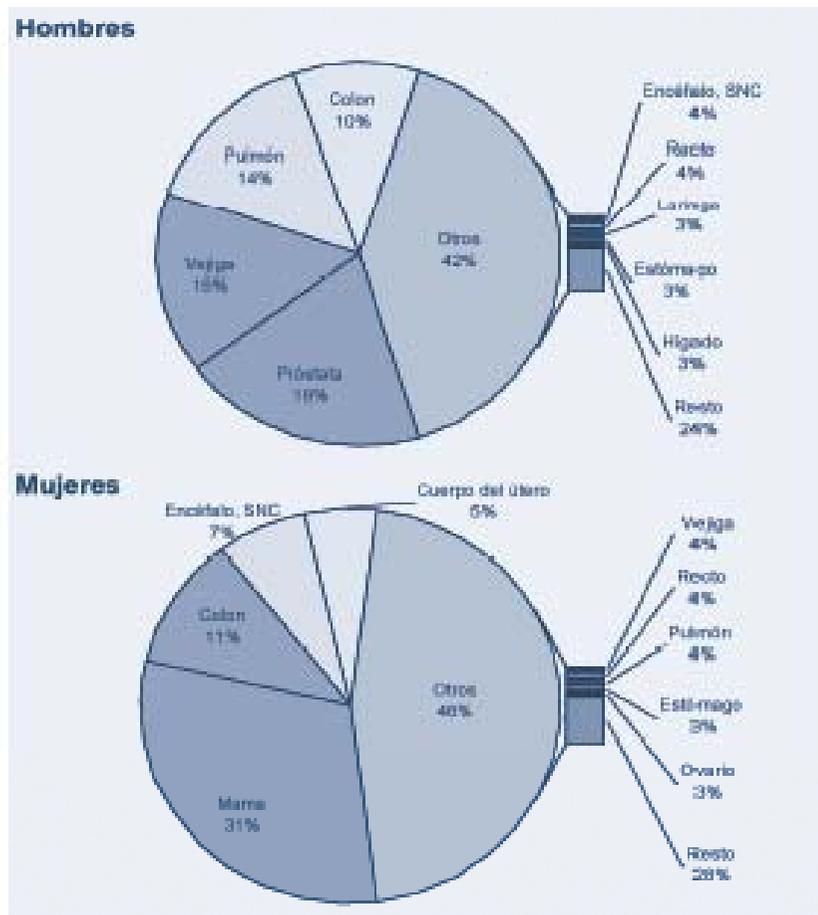
	1ª causa	2ª causa	3ª causa	4ª causa	5ª causa
6 a 34 años	Causas externas de traumatismos y envenenamientos	Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal	Tumores	Enfermedades del sistema digestivo	Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas
%	44,2%	11,9%	11,3%	7,7%	5,5%
35 a 54 años	Tumores	Enfermedades del sistema circulatorio	Causas externas de traumatismos y envenenamientos	Enfermedades del sistema digestivo	Enfermedades infecciosas y parasitarias
%	34,2%	21,5%	16,5%	8,8%	6,9%
55 a 74 años	Tumores	Enfermedades del sistema circulatorio	Enfermedades del sistema respiratorio	Enfermedades del sistema digestivo	Causas externas de traumatismos y envenenamientos
%	45,1%	26,5%	8,3%	6,1%	3,3%
75+ años	Enfermedades del sistema circulatorio	Tumores	Enfermedades del sistema respiratorio	Enfermedades del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos	Enfermedades del sistema digestivo
%	33,1%	24,9%	15,5%	5,0%	4,5%
Total	Tumores	Enfermedades del sistema circulatorio	Enfermedades del sistema respiratorio	Enfermedades del sistema digestivo	Causas externas de traumatismos y envenenamientos
%	31,7%	29,2%	11,8%	5,3%	4,9%

Principales causas de muerte por grandes grupos en la CV en 2008.
Mujeres

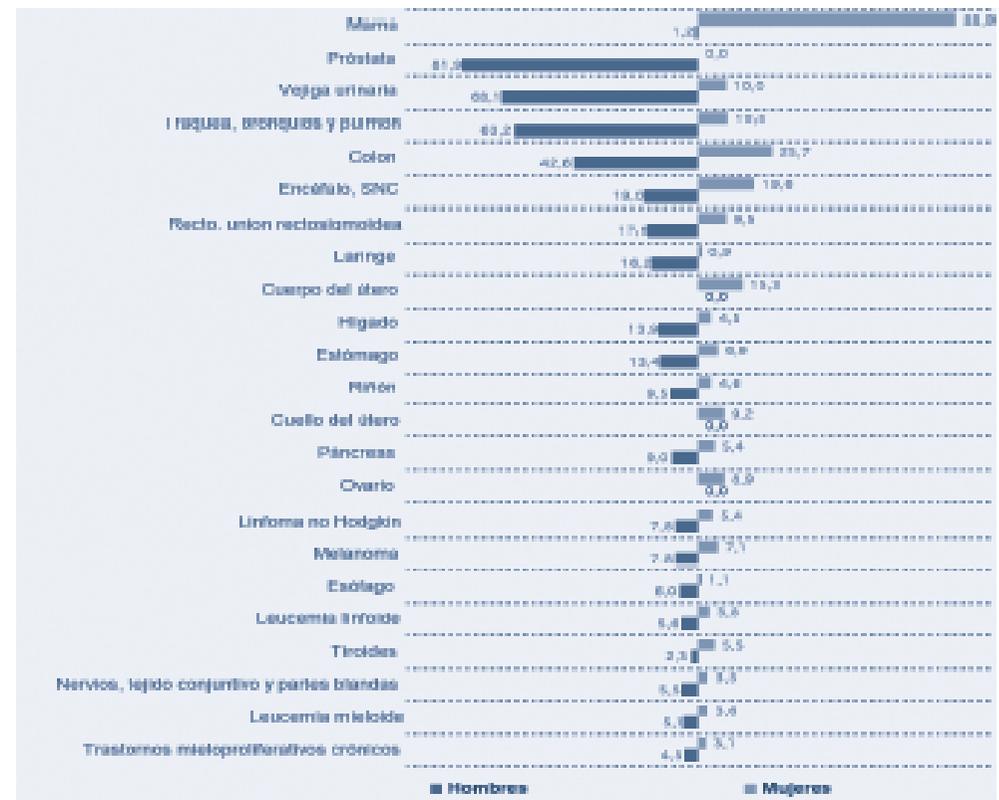
	1ª causa	2ª causa	3ª causa	4ª causa	5ª causa
6 a 34 años	Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal	Tumores	Causas externas de traumatismos y envenenamientos	Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	Enfermedades del sistema circulatorio
%	20,2%	19,9%	19,1%	11,0%	6,7%
35 a 54 años	Tumores	Enfermedades del sistema circulatorio	Causas externas de traumatismos y envenenamientos	Enfermedades del sistema digestivo	Enfermedades del sistema respiratorio
%	54,8%	11,8%	9,9%	6,1%	4,7%
55 a 74 años	Tumores	Enfermedades del sistema circulatorio	Enfermedades del sistema respiratorio	Enfermedades del sistema digestivo	Enfermedades del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos
%	43,8%	25,5%	6,1%	5,5%	5,0%
75+ años	Enfermedades del sistema circulatorio	Tumores	Enfermedades del sistema respiratorio	Enfermedades del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos	Trastornos mentales y del comportamiento
%	41,7%	14,1%	10,0%	6,8%	5,7%
Total	Enfermedades del sistema circulatorio	Tumores	Enfermedades del sistema respiratorio	Enfermedades del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos	Enfermedades del sistema digestivo
%	37,1%	20,9%	9,0%	6,3%	4,9%

Incidencia de cancer por tipos y sexo en la CV

Tasas ajustadas - ASR(E) - de incidencia por grupos tumorales y sexo CV 2007



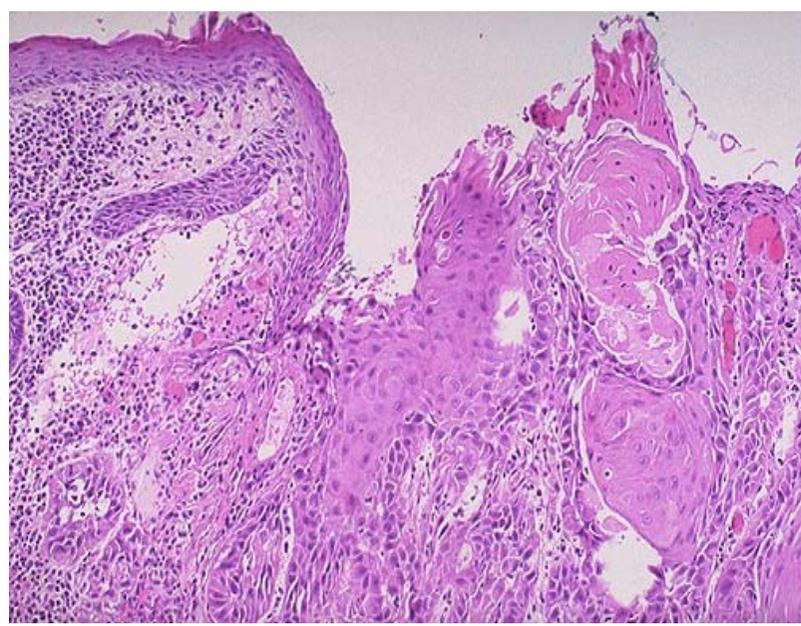
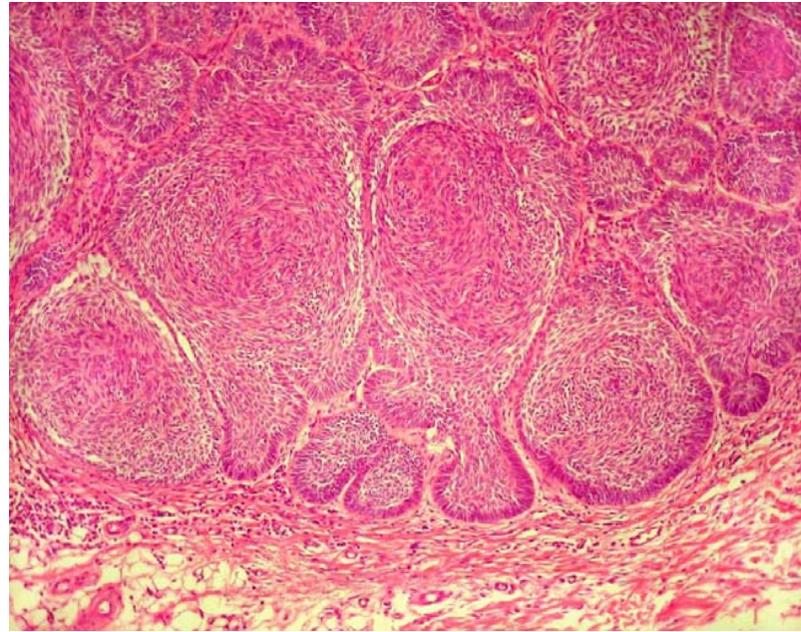
Tasas ajustadas - ASR(E) - de incidencia por grupos tumorales y sexo. CV 2007



¡¡¡NO!!!

LOS TUMORES MÁS
FRECUENTES QUE NO SE
REGISTRAN YA QUE SON
CON DIFERENCIA LOS MÁS
NUMEROSOS SON:

LOS TUMORES C....





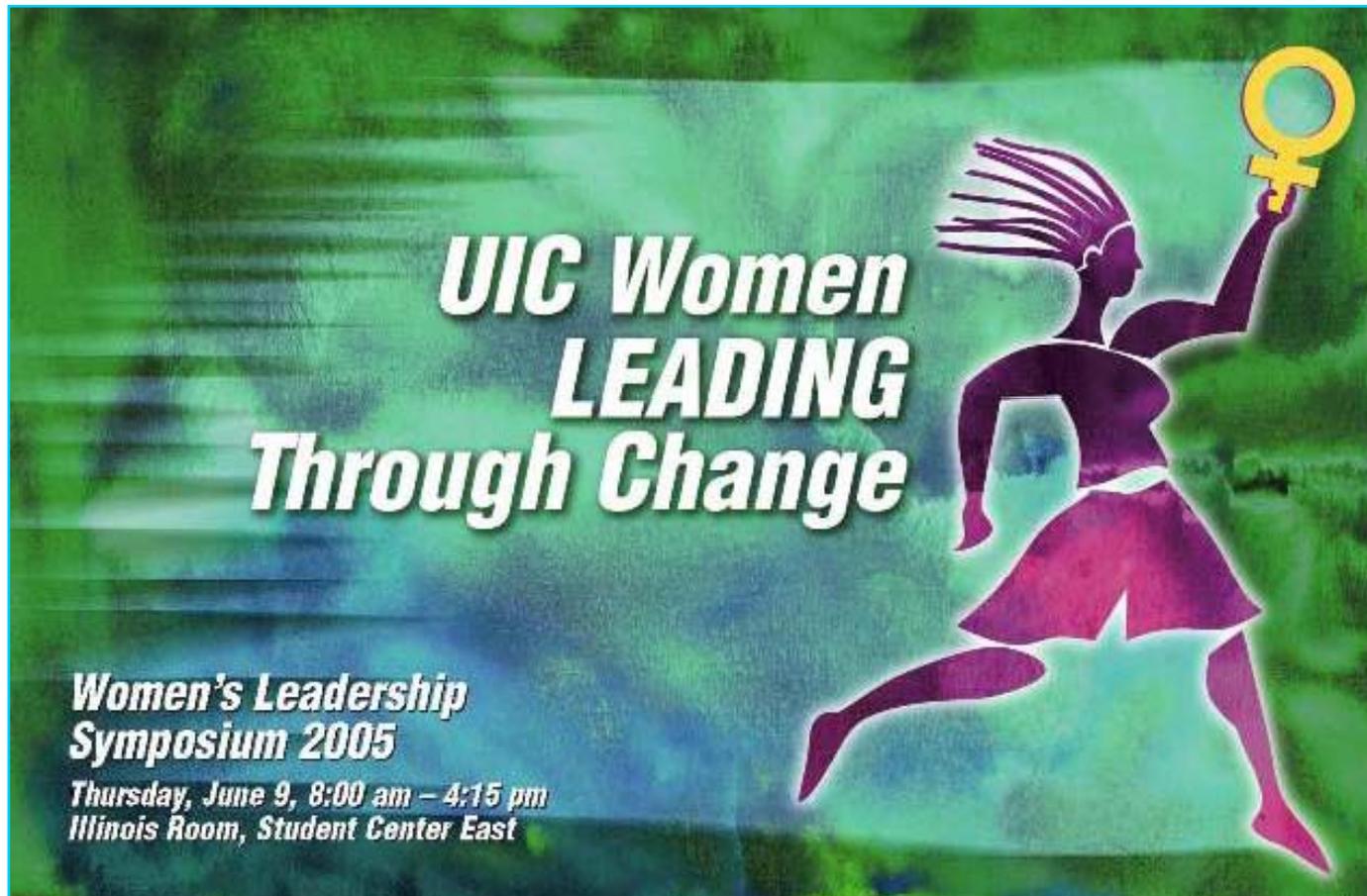
TUMORES CUTÁNEOS

EPITELIOMAS
BASOCELULARES

y

EPITELIOMAS
ESPINOCELULARES

Ranking europeo



Ranking europeo



- España es líder europeo en cáncer de laringe y de vejiga en el **varón**.
- Las mujeres españolas son líderes europeas en incidencia y mortalidad **más bajas** por cáncer (colon, páncreas, laringe, pulmón, mama, melanoma,...)
- En cuanto a los **varones** el resto de tumores malignos tienen en general las mismas frecuencias que el resto de países de la unión europea.

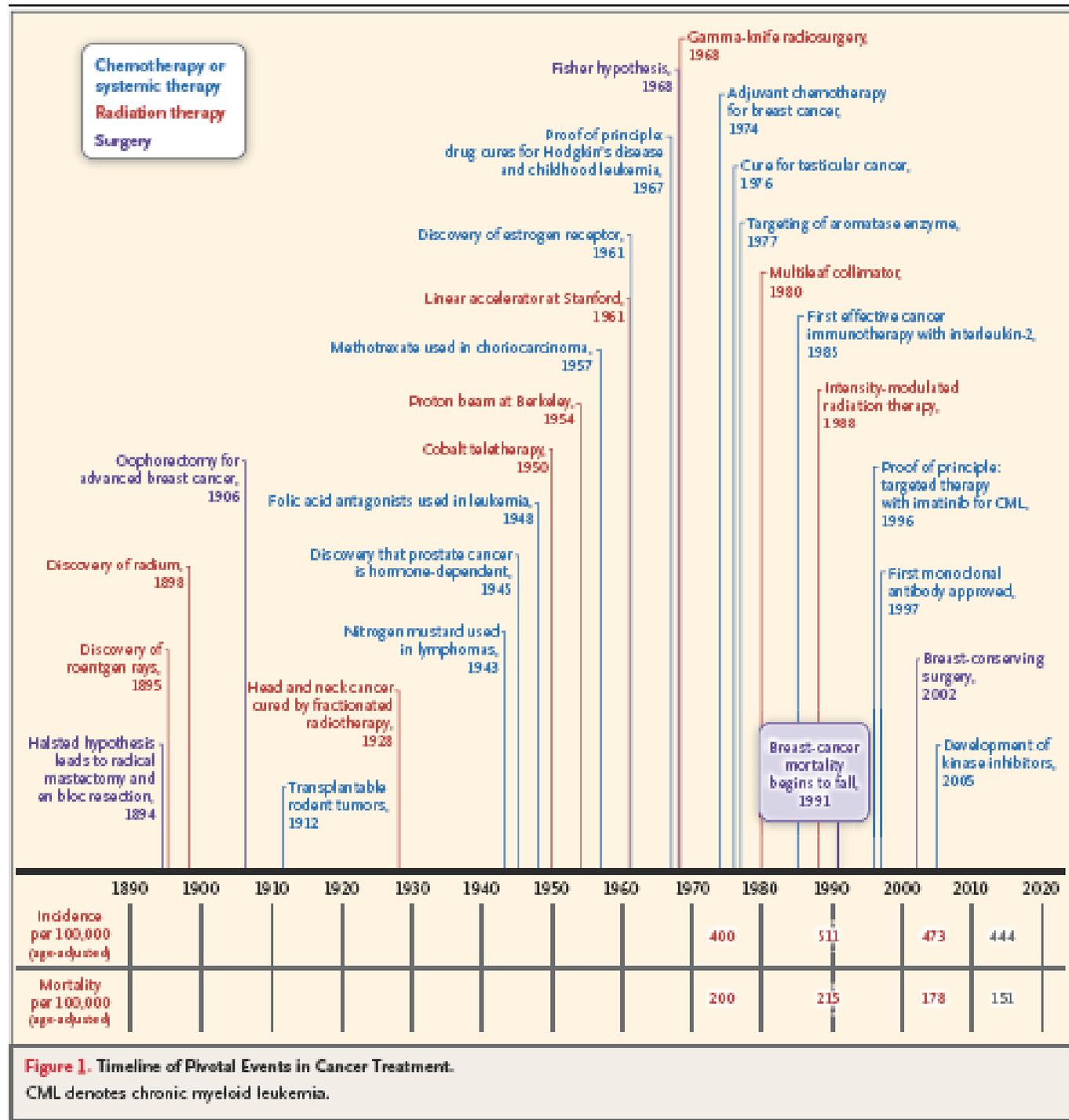
Cáncer Infantil

El proceso neoplásico más prevalente e incidente en el niño son las leucemias, seguidas de los *tumores cerebrales, linfomas* y otros *tumores sólidos indiferenciados* como son el neuroblastoma, nefroblastoma, etc.

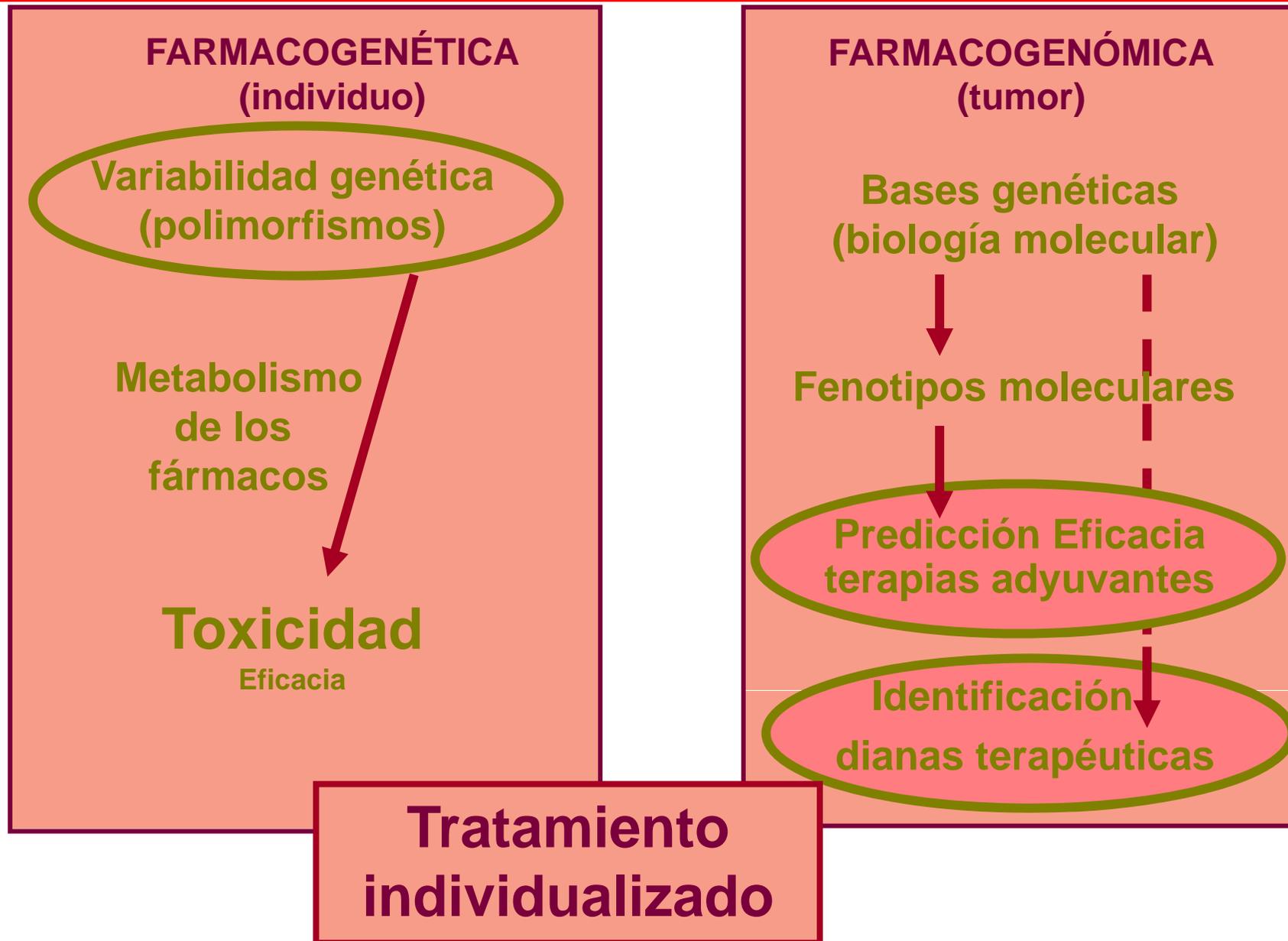
Nuevas dianas terapéuticas

- Dianas terapéuticas basadas en las distintas vías metabólicas
- Tratando el cáncer y sus metastasis con nanotecnología

TRATANDO EL CANCER

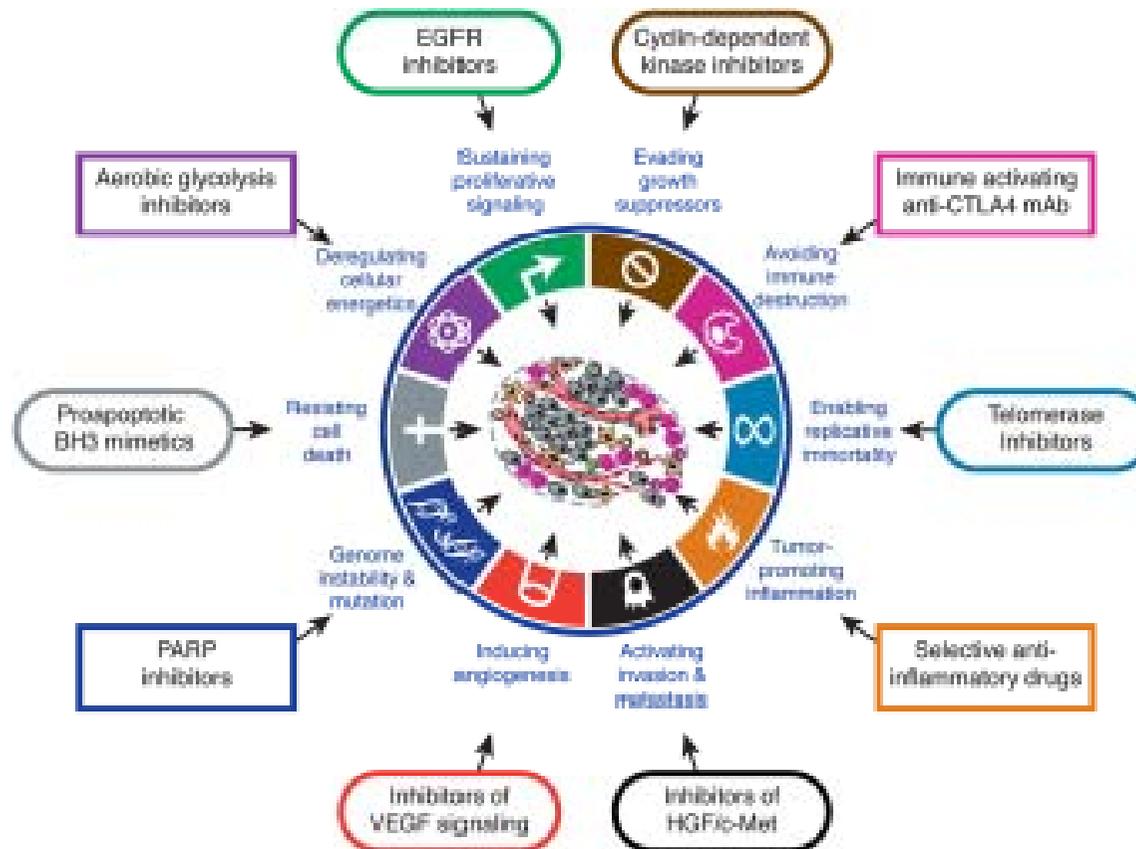


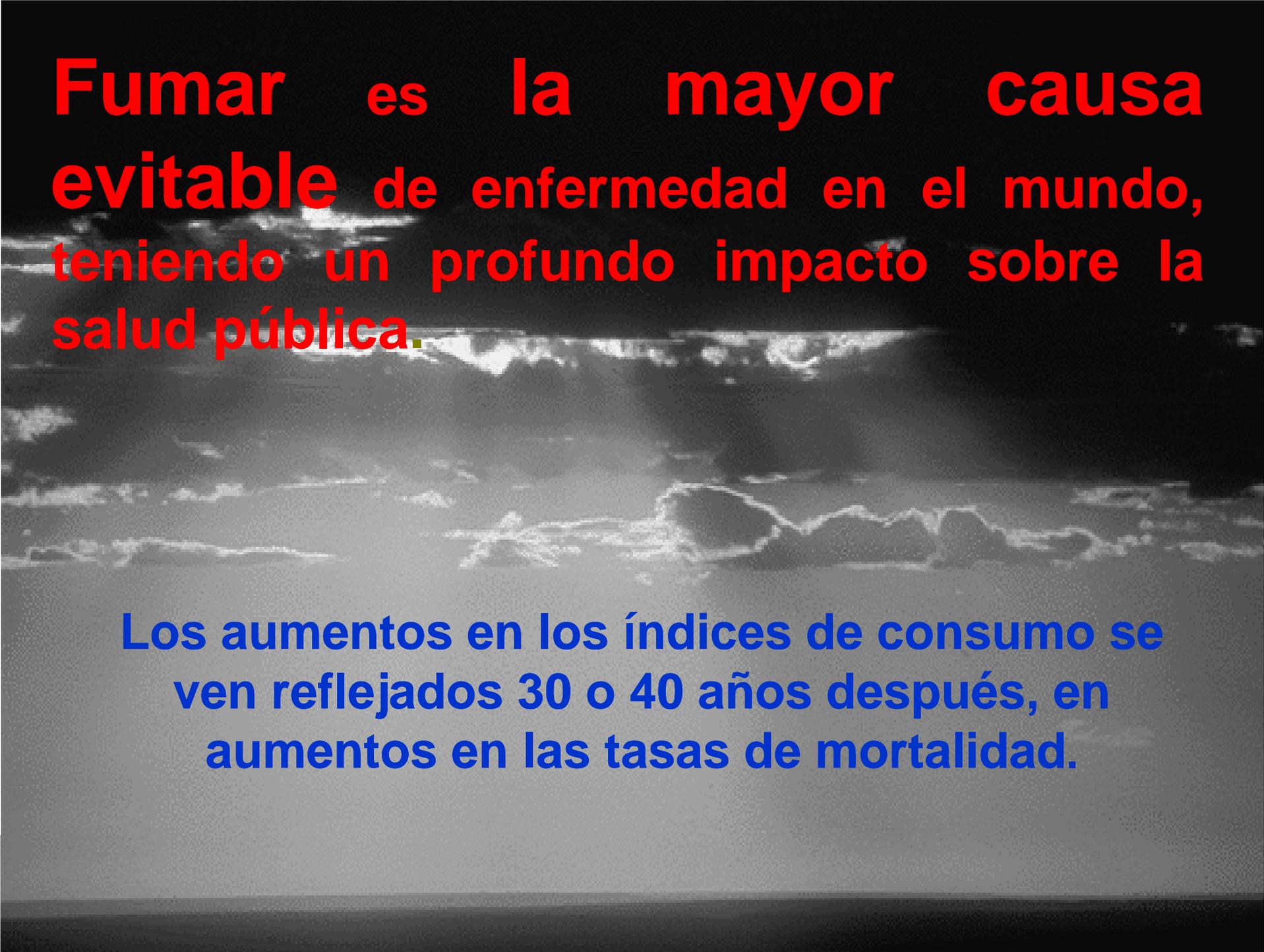
Conceptos básicos en Medicina molecular



Dianas terapéuticas basadas en las distintas vías metabólicas

Nuevas dianas terapéuticas

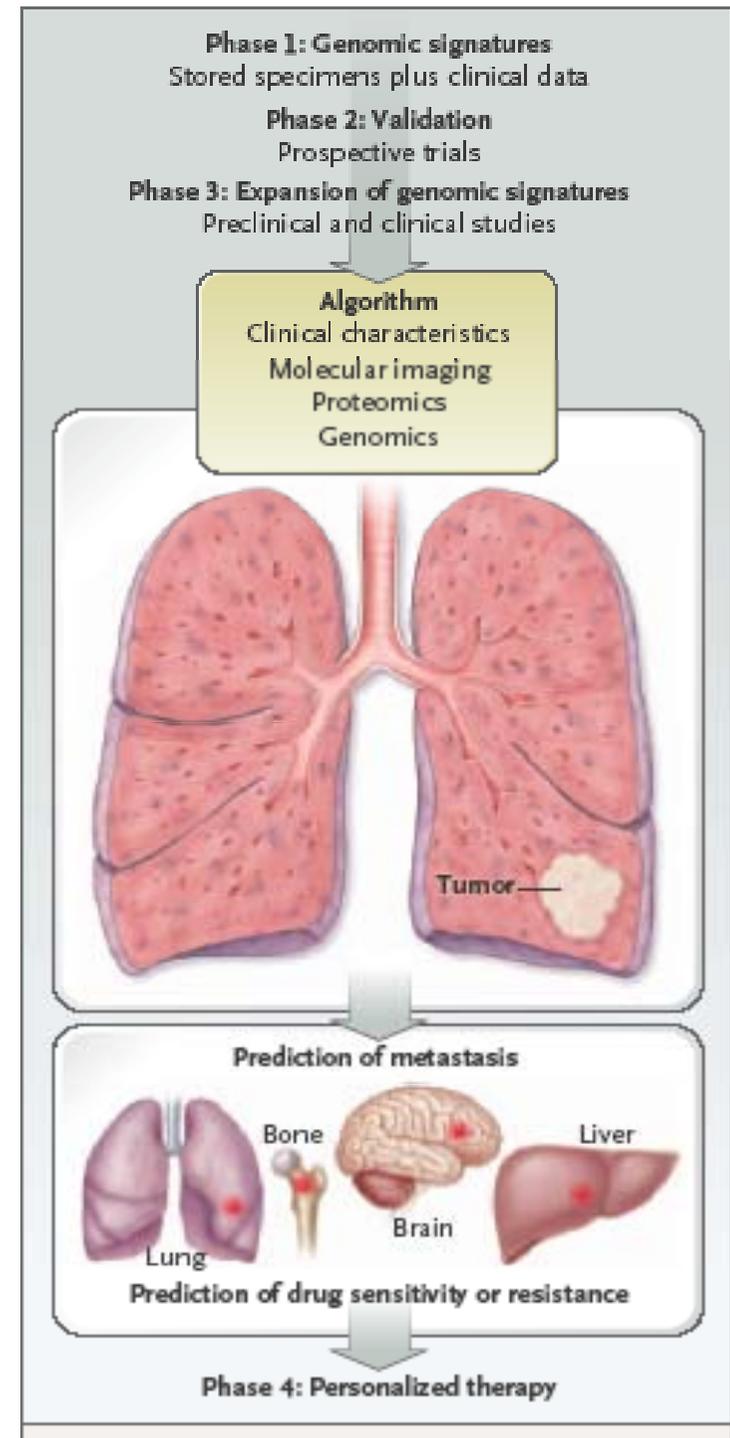




Fumar es la mayor causa evitable de enfermedad en el mundo, teniendo un profundo impacto sobre la salud pública.

Los aumentos en los índices de consumo se ven reflejados 30 o 40 años después, en aumentos en las tasas de mortalidad.

CANCER DE PULMON



RIESGOS DEL TABACO PARA LA SALUD

Enfermedades **directamente** relacionadas con el tabaco

- CANCER DE PULMON
- CANCER DE VIAS RESPIRATORIAS
- CANCER DE CAVIDAD ORAL
- CANCER ESOFAGO-FARINGEO
- CANCER DE VEJIGA Y RIÑON

- ENF. OBSTRUCTIVA CRONICA PULMONAR
- ENFERMEDAD CORONARIA
- ARTERIOSCLEROSIS
- ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL



REVIEW ARTICLE

DRUG THERAPY

Alastair J.J. Wood, M.D., *Editor*

Multidisciplinary Management of Lung Cancer

Alexander Spira, M.D., Ph.D., and David S. Ettinger, M.D.

Perspective
AUGUST 26, 2010

GLOBAL HEALTH

Can We Treat Cancer for a Dollar a Day? Guidelines for Low-Income Countries

David J. Kerr, M.D., D.Sc., and Rachel Midgley, M.D.

TRATAMIENTO DEL CANCER DE PULMON

N Engl J Med 2004;350:379-92.

Table 5. General Approach to the Treatment of Lung Cancer According to Stage.*

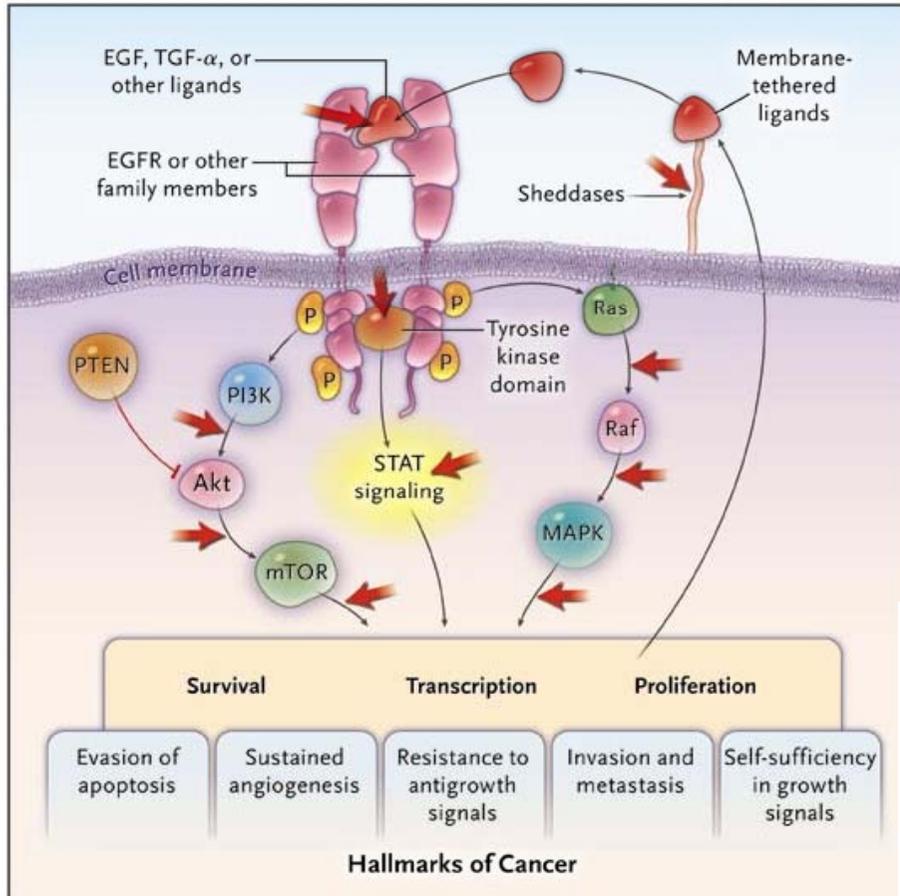
Stage	Primary Treatment	Adjuvant Therapy	Outcome
Non-small-cell lung cancer			
I	Surgical resection	Chemotherapy†	5-Yr survival rate, >60–70%
II	Surgical resection	Chemotherapy, with or without radiotherapy†	5-Yr survival rate, >40–50%
IIIA (resectable)	Preoperative chemotherapy followed by surgical resection (preferable) or surgical resection	Radiotherapy with chemotherapy (if not given previously) or without chemotherapy	5-Yr survival rate, 15–30%
IIIA (unresectable) or IIIB (involvement of contralateral or supraclavicular lymph nodes)	Chemotherapy plus concurrent radiotherapy (preferable) or chemotherapy followed by radiotherapy	None	5-Yr survival rate, 10–20%
IIIB (pleural effusion) or IV	Chemotherapy with 2 agents for 3 or 4 cycles (preferable)	None	Median survival, 8–10 mo 1-Yr survival rate, 30–35% 2-Yr survival rate, 10–15%
	Surgical resection of solitary brain metastasis and surgical resection of primary (T1) lesion		5-Yr survival rate, 10–15%
Small-cell lung cancer			
Limited disease‡	Chemotherapy plus concurrent radiotherapy	None	5-Yr survival rate, 15–25%
Extensive disease‡	Chemotherapy	None	5-Yr survival rate, <5%

DROGAS PARA EL TRATAMIENTO DEL CANCER DE PULMON

Table 1. Chemotherapy for Lung Cancer.*

Drug	Type of Agent	Major Adverse Effects	Comments
Platinum agents			
Cisplatin (Platinol)	Atypical alkylator	Nausea and vomiting (common), † nephrotoxicity, ototoxicity, neuropathy, myelosuppression (mild), electrolyte wasting (potassium and magnesium)	Hydration required before and after administration
Carboplatin (Paraplatin)	Atypical alkylator	Myelosuppression, † nausea and vomiting (mild), neurotoxicity (rare), nephrotoxicity (rare)	Dose usually determined by area under the curve, taking renal function into account with use of the Calvert formula
Nonplatinum agents			
Etoposide (VePesid)	Topoisomerase II inhibitor	Myelosuppression, † nausea and vomiting, stomatitis, diarrhea	Stomatitis and diarrhea rare with normal dose
Topotecan (Hycamptin)	Topoisomerase I inhibitor	Myelosuppression, † nausea and vomiting, diarrhea, headache	Increased monitoring of liver function necessary
Irinotecan (Camptosar)	Topoisomerase I inhibitor	Myelosuppression, † diarrhea, nausea and vomiting	
Gemcitabine (Gemzar)	Antimetabolite	Myelosuppression, † nausea and vomiting, diarrhea, edema, influenza-like syndrome	Increased monitoring of liver function necessary
Paclitaxel (Taxol)	Microtubule inhibitor	Myelosuppression, † mucositis, peripheral neuropathy, hypersensitivity reaction, nausea and vomiting	Requires pretreatment with dexamethasone, diphenhydramine hydrochloride, ranitidine
Docetaxel (Taxotere)	Microtubule inhibitor	Myelosuppression, † edema and fluid retention, mucositis, diarrhea, nausea and vomiting	Requires treatment with dexamethasone before, during, and after infusion
Vinorelbine (Navelbine)	Microtubule inhibitor	Myelosuppression, † nausea and vomiting	Mild vesicant
Vincristine (Oncovin)	Microtubule inhibitor	Neuropathy, † constipation	Vesicant
Doxorubicin (Adriamycin)	Anthracycline antibiotic	Myelosuppression, † cardiomyopathy, nausea and vomiting, diarrhea, stomatitis	Cardiotoxic effects occur with cumulative doses of more than 375 mg/m ² of body surface area; potent vesicant; precautions against extravasation necessary
Cyclophosphamide (Cytoxan)	Alkylating agent	Myelosuppression, † nausea and vomiting, hemorrhagic cystitis	Hemorrhagic cystitis rare with standard doses
Ifosfamide (Ifex)	Alkylating agent	Myelosuppression, † nausea and vomiting, hemorrhagic cystitis, nephrotoxicity, neurotoxicity	Mesna given to prevent hemorrhagic cystitis

EL RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDERMICO (EGFR) NUEVA DIANA TERAPEUTICA EN EL CANCER DE PULMON



Gazdar AF. N Engl J Med 2009;361:1018-1020.

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 3, 2009

VOL. 361 NO. 10

Gefitinib or Carboplatin–Paclitaxel in Pulmonary Adenocarcinoma

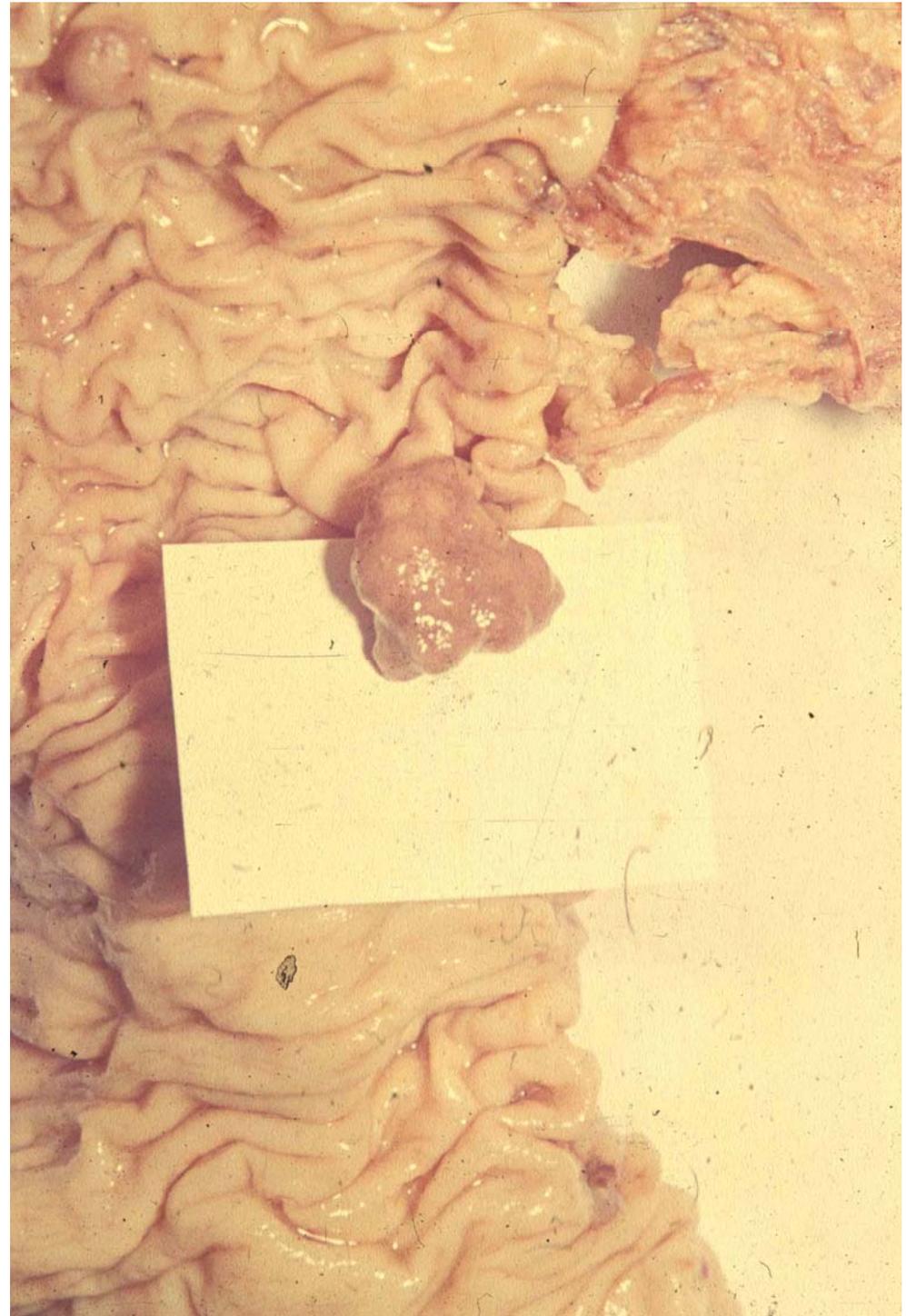
Tony S. Mok, M.D., Yi-Long Wu, M.D., F.A.C.S., Sumitra Thongprasert, M.D., Chih-Hsin Yang, M.D., Ph.D., Da-Tong Chu, M.D., Nagahiro Saijo, M.D., Ph.D., Patrapim Sunpawaravong, M.D., Baohui Han, M.D., Benjamin Margono, M.D., Ph.D., F.C.C.P., Yukito Ichinose, M.D., Yutaka Nishiwaki, M.D., Ph.D., Yuichiro Ohe, M.D., Ph.D., Jin-Ji Yang, M.D., Busyamas Chewaskulyong, M.D., Haiyi Jiang, M.D., Emma L. Duffield, M.Sc., Claire L. Watkins, M.Sc., Alison A. Armour, F.R.C.R., and Masahiro Fukuoka, M.D., Ph.D.

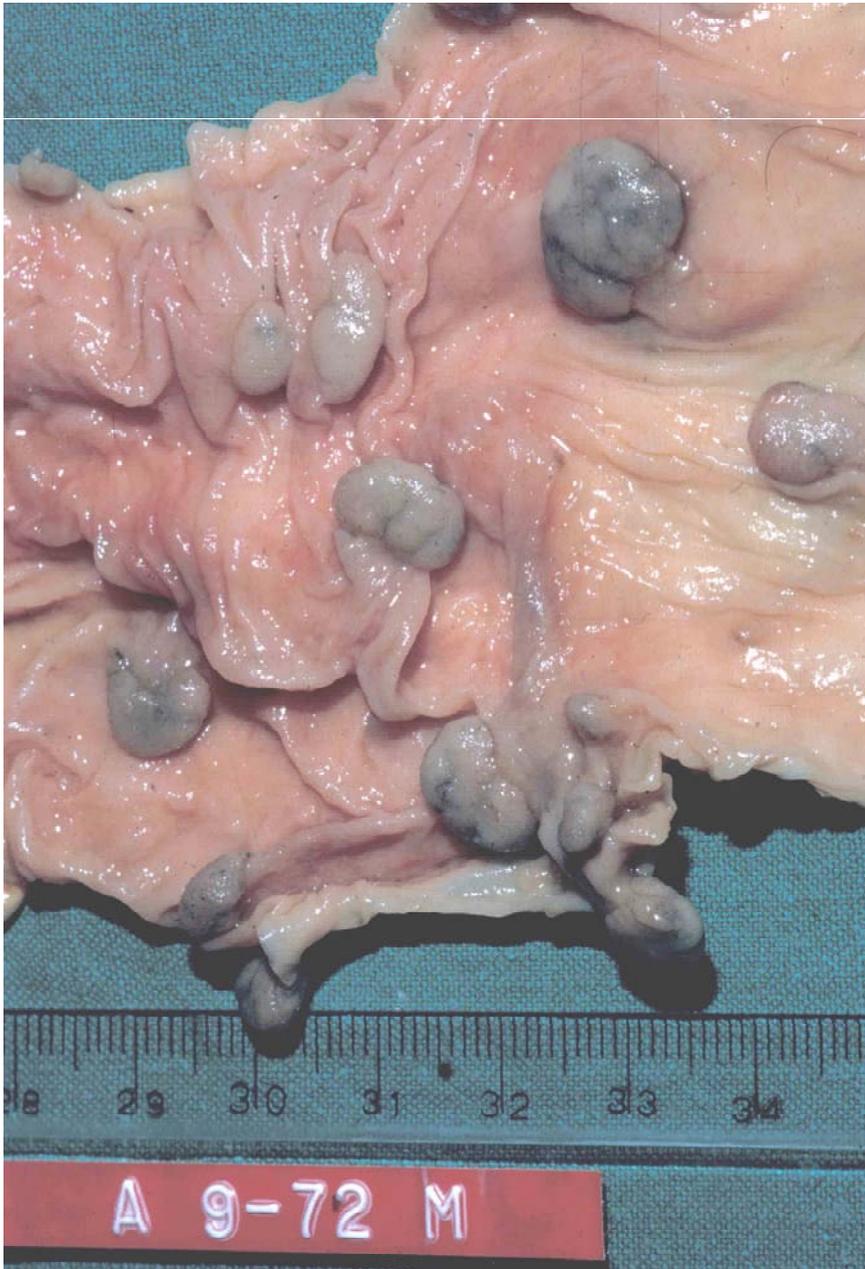


CANCER COLO-RECTAL

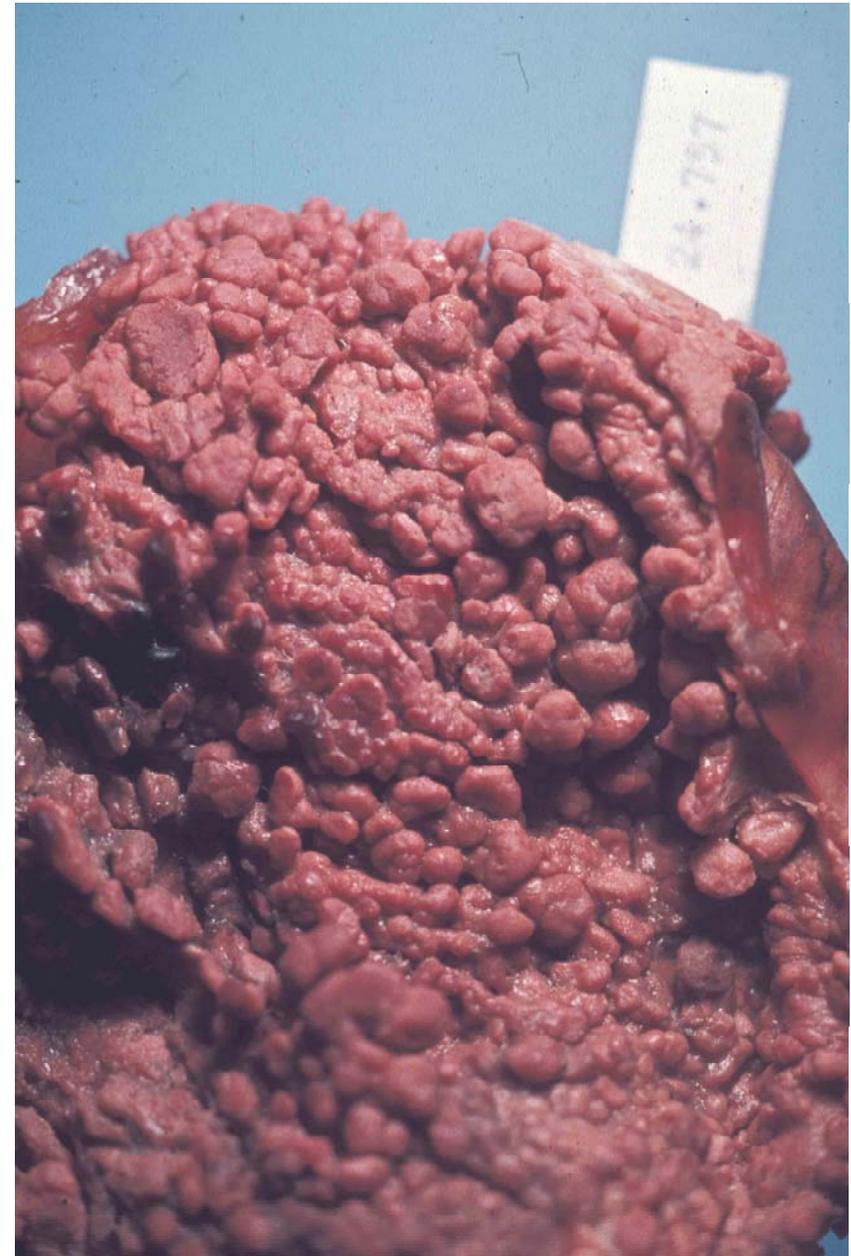
Alianza para la Prevención de Cáncer de Colon en España

✓ Polipo aislado benigno
situado en colon

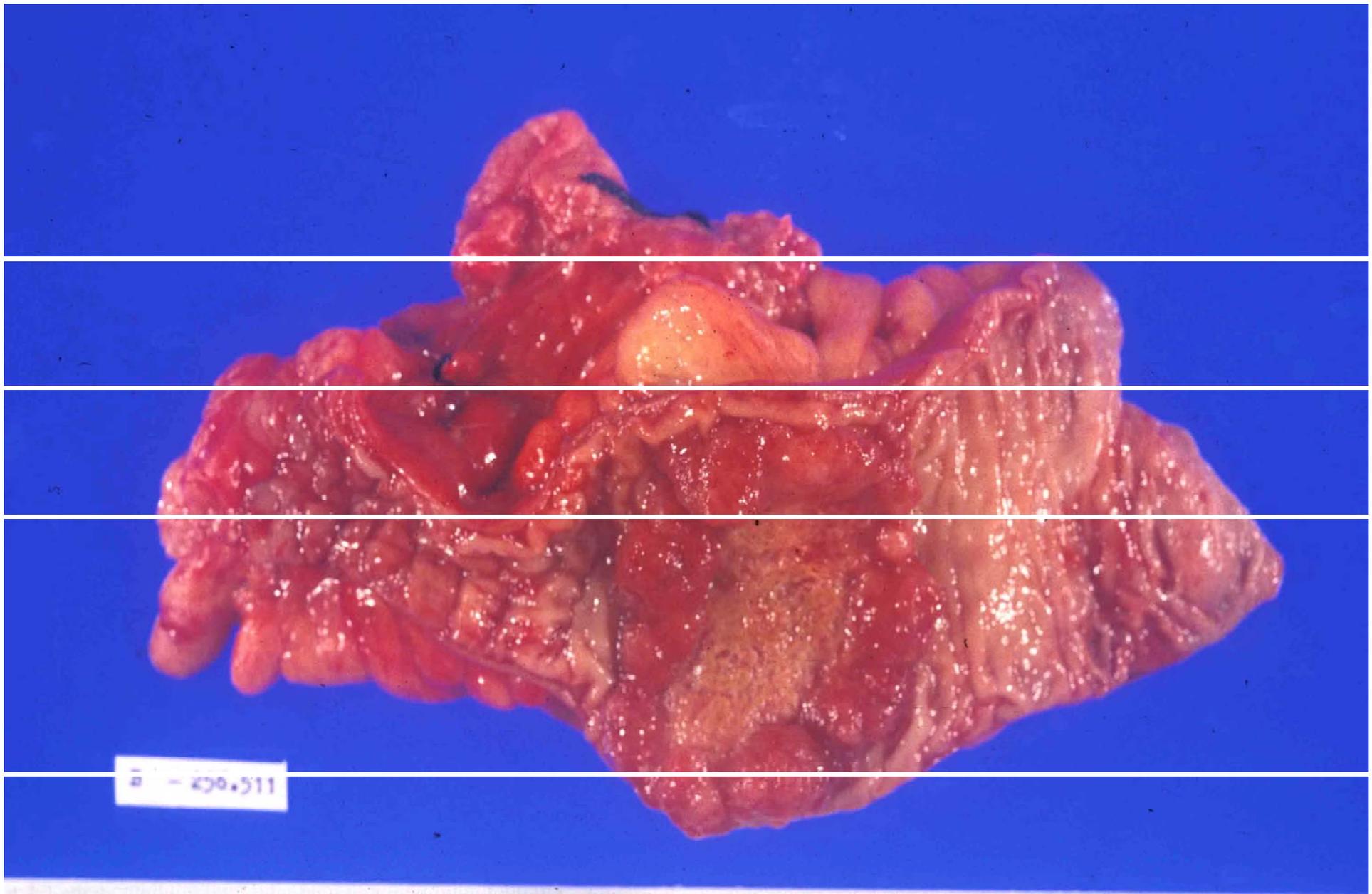




✓^{©allb} Poliposis mutiple



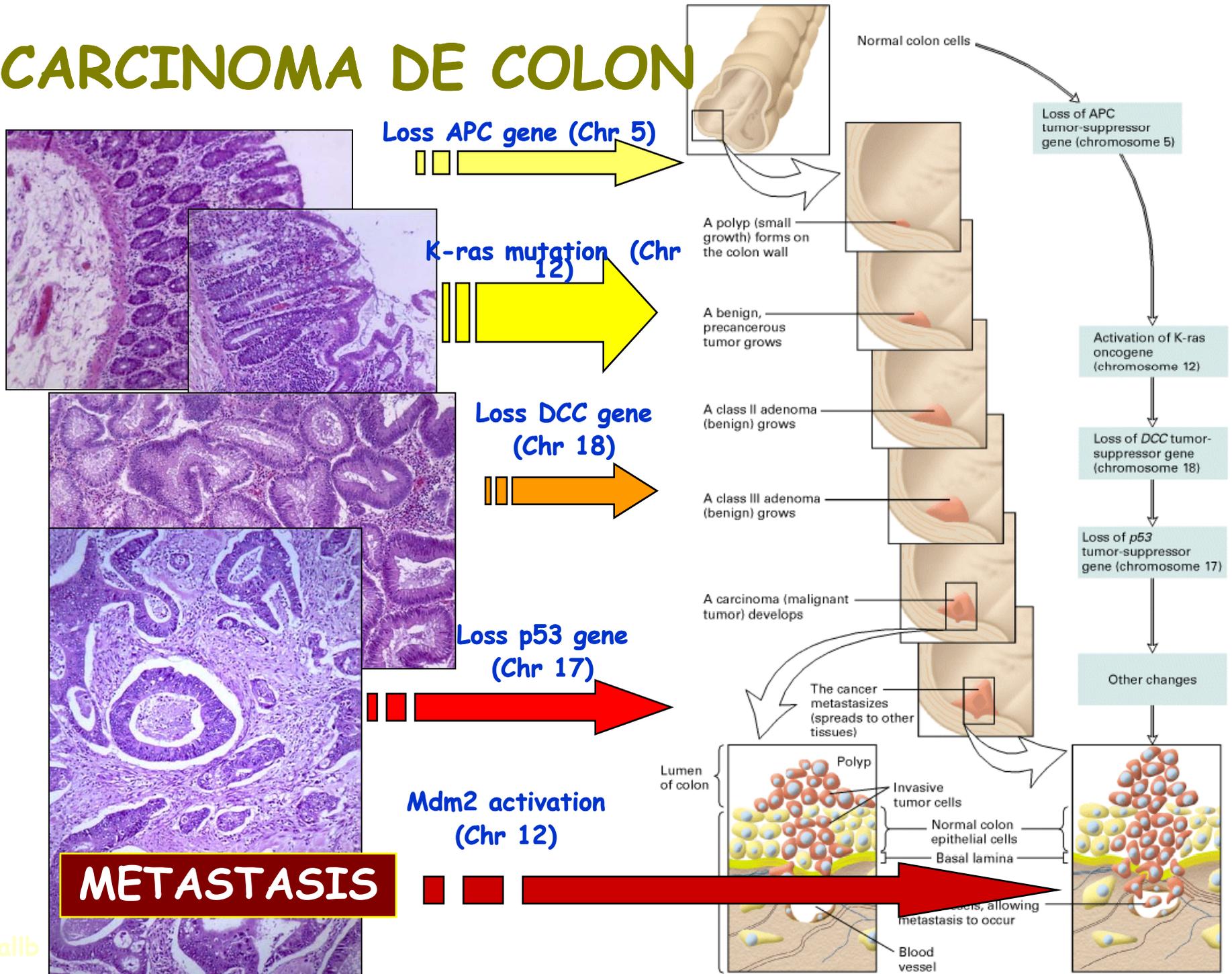
✓ Poliposis familiar hereditaria



✓©allb

✓ **Carcinoma de colon sin asociación con poliposis**

✓ CARCINOMA DE COLON



Molecular Basis of Colorectal Cancer

Sanford D. Markowitz, M.D., Ph.D., and Monica M. Bertagnolli, M.D.

Table 1. Patterns of Genomic Instability in Colorectal Cancer.^a

Type of Instability and Syndrome	Type of Defect	Genes Involved	Phenotype
Chromosomal instability — loss of heterozygosity at multiple loci	Somatic	Loss of heterozygosity at <i>APC</i> , <i>TP53</i> , <i>SMAD4</i> ^{7,8}	Characteristic of 80 to 85% of sporadic colorectal cancers, depending on stage
DNA mismatch-repair defects			
Hereditary nonpolyposis colon cancer	Germ-line	<i>MLH1</i> , <i>MSH2</i> , <i>MSH6</i> germ-line gene mutations ⁹⁻¹⁴	Multiple primary colorectal cancers, accelerated tumor progression, and increased risk of endometrial, gastric, and urothelial tumors
Sporadic colorectal cancer with mismatch-repair deficiency	Somatic	<i>MLH1</i> somatic methylation ¹⁵⁻¹⁷	Colorectal cancer with increased risk of poor differentiation, more commonly located in right colon, less aggressive clinical behavior than tumors without mismatch-repair deficiency
CpG island methylator phenotype — methylation target loci	Somatic	Target loci <i>MLH1</i> , <i>MINT1</i> , <i>MINT2</i> , <i>MINT3</i> ¹⁸⁻²¹	Characteristic of 15% of colorectal cancers, with most showing mismatch-repair deficiency from loss of tumor <i>MLH1</i> expression
Base excision repair defect — MYH-associated polyposis	Germ-line	<i>MYH</i> ²⁴⁻²⁶	Development of 15 or more colorectal adenomas with increased risk of colorectal cancer

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 23, 2008

VOL. 359 NO. 17

K-ras Mutations and Benefit from Cetuximab
in Advanced Colorectal Cancer

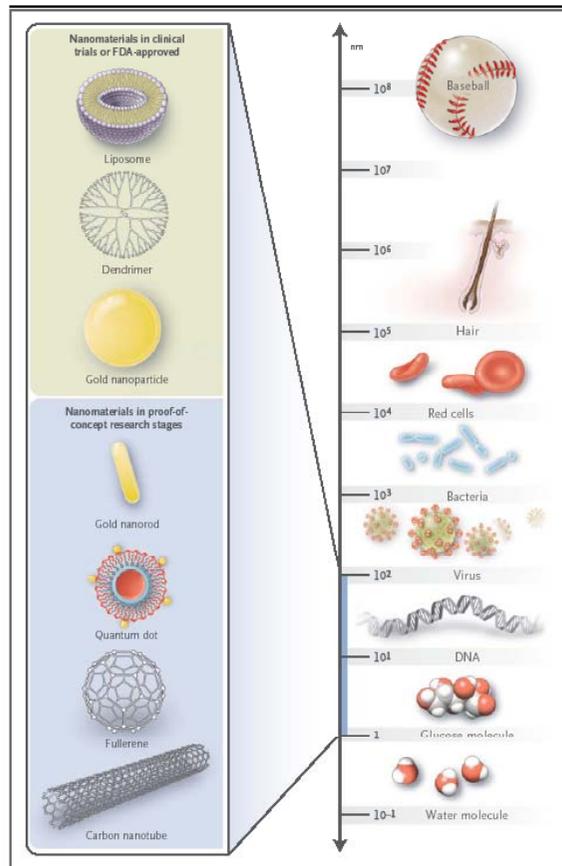
Patients with a colorectal tumor bearing mutated *K-ras* did not benefit from cetuximab, whereas patients with a tumor bearing wild-type *K-ras* did benefit from cetuximab. The mutation status of the *K-ras* gene had no influence on survival among patients treated with best supportive care alone. (ClinicalTrials.gov number, NCT00079066.)

REVIEW ARTICLE

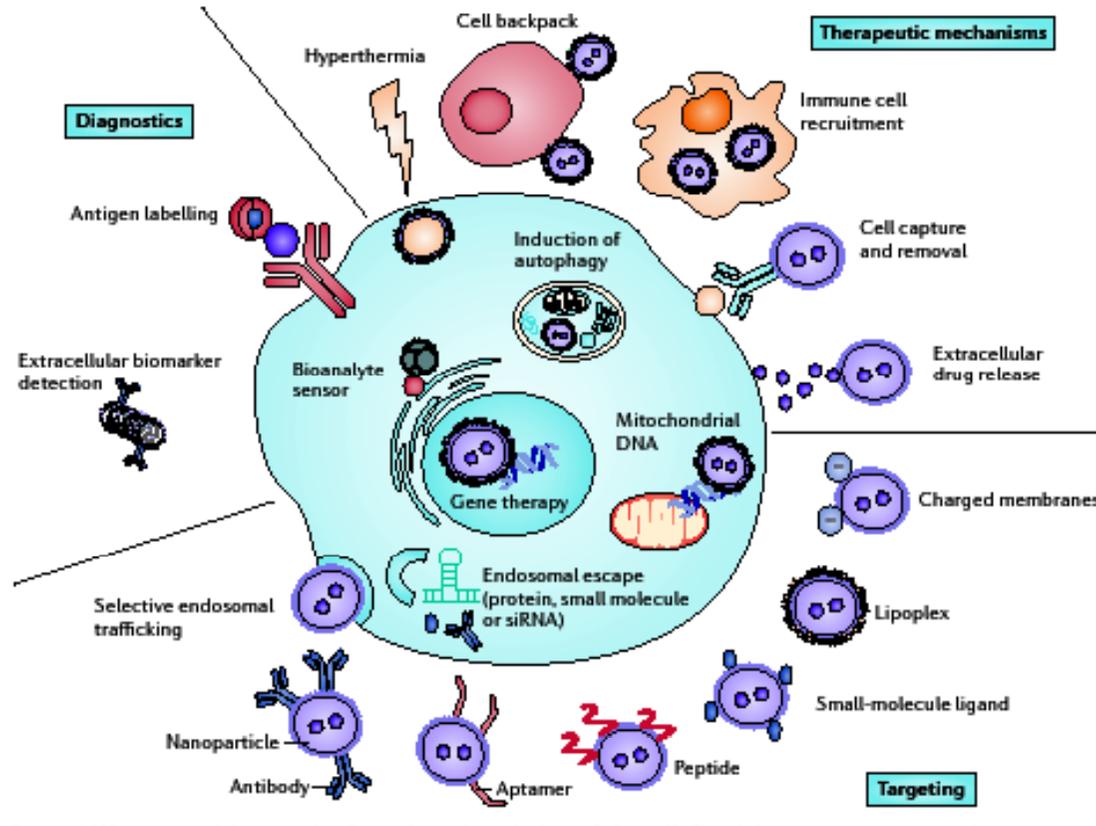
CURRENT CONCEPTS

Nanomedicine

Betty Y.S. Kim, M.D., Ph.D., James T. Rutka, M.D., Ph.D.,
and Warren C.W. Chan, Ph.D.



Dianas terapéuticas basadas en nanotecnología



THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

REVIEW ARTICLE

CURRENT CONCEPTS

Nanomedicine

Betty Y.S. Kim, M.D., Ph.D., James T. Rutka, M.D., Ph.D.,
and Warren C.W. Chan, Ph.D.

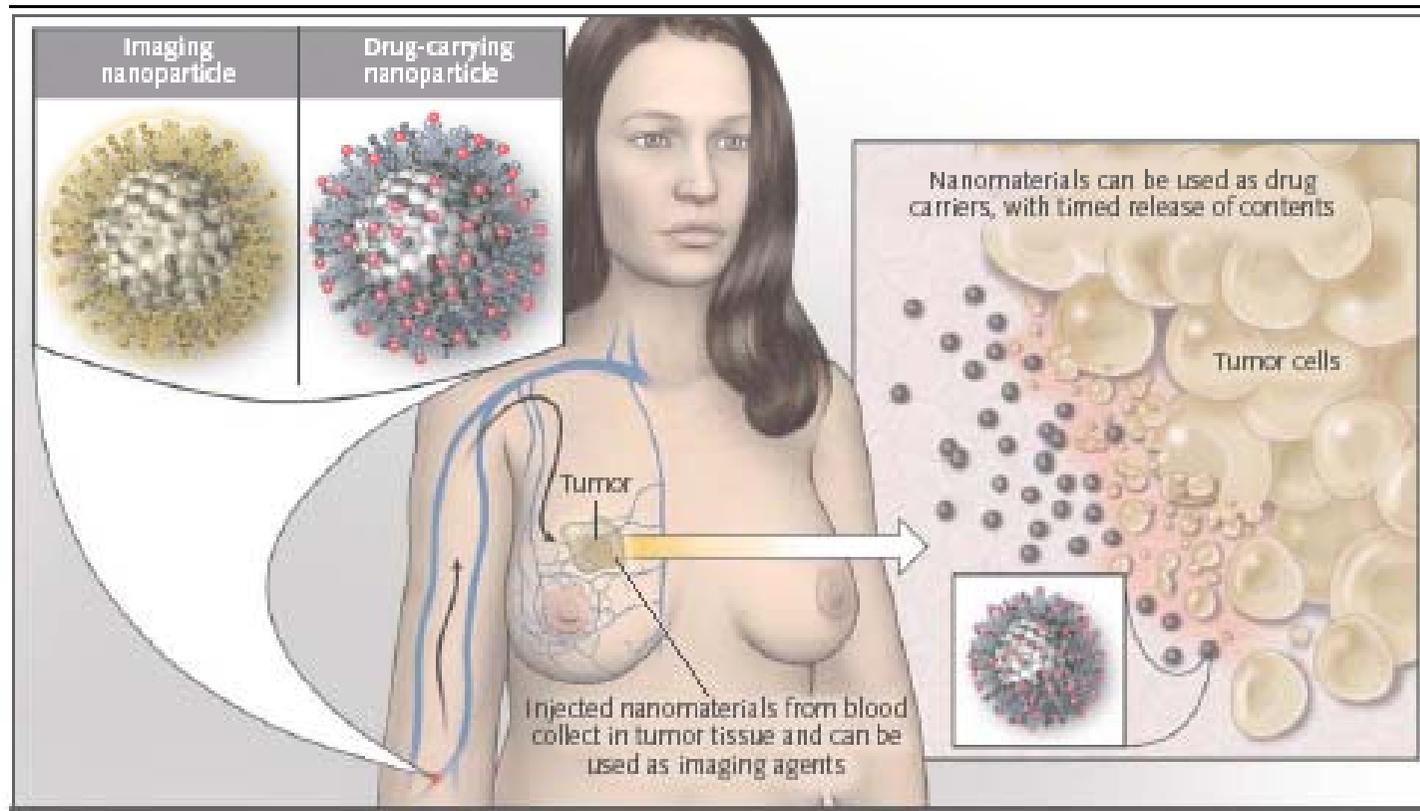
N Engl J Med 2010;363:2434-43.

REVIEW ARTICLE

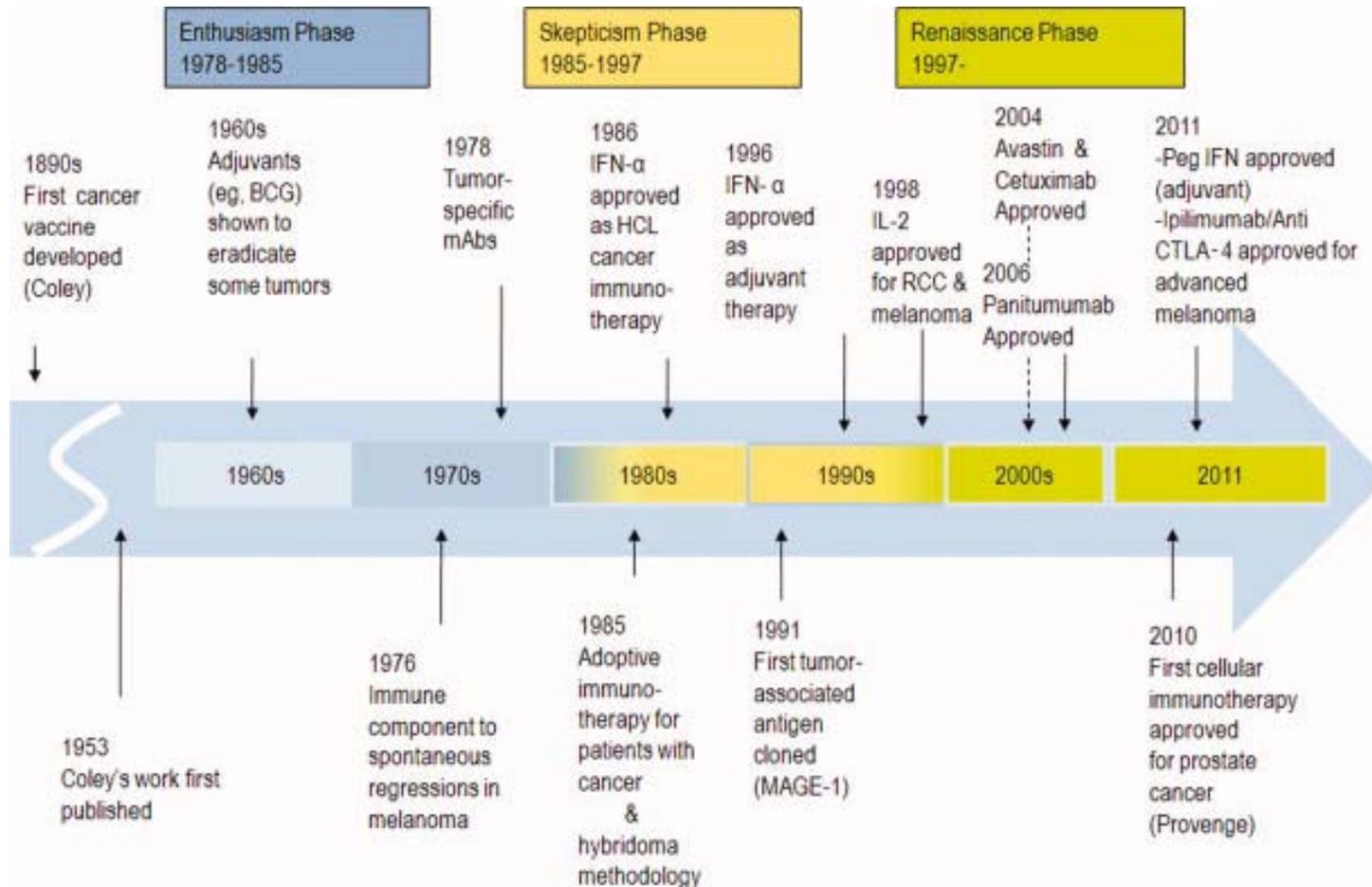
CURRENT CONCEPTS

Nanomedicine

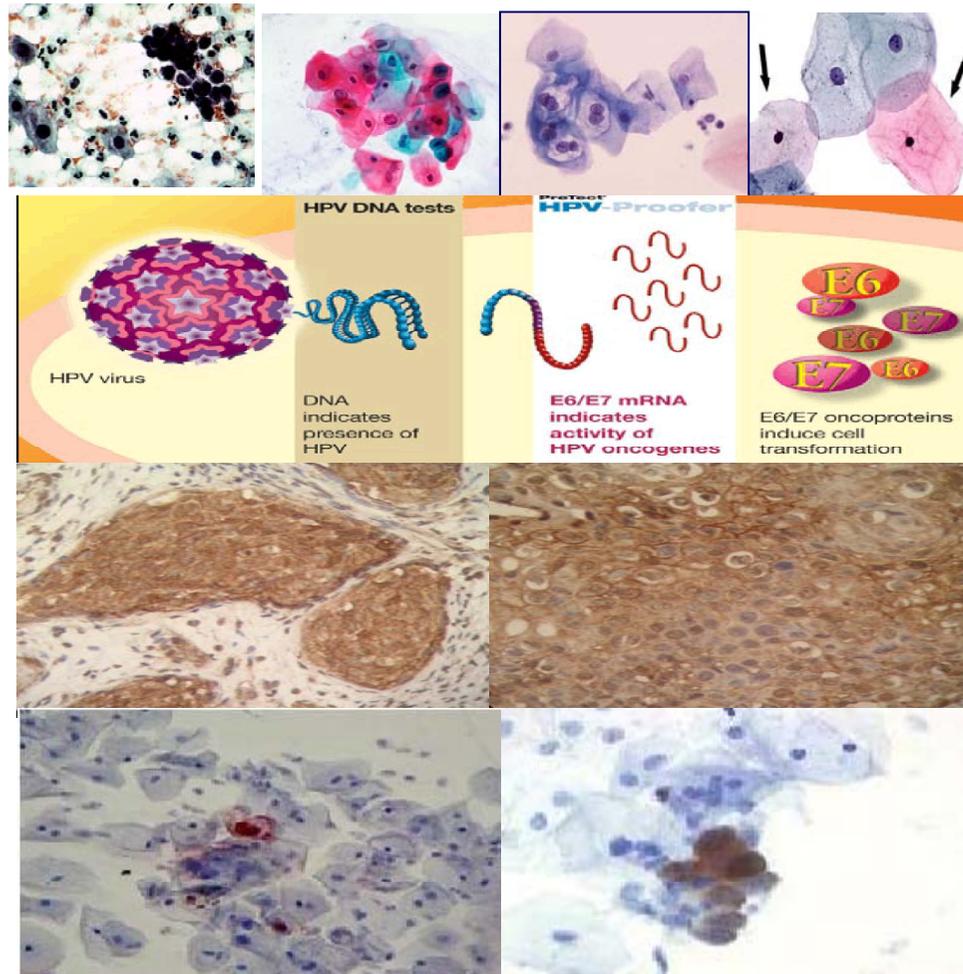
Betty Y.S. Kim, M.D., Ph.D., James T. Rutka, M.D., Ph.D.,
and Warren C.W. Chan, Ph.D.



Inmunoterapia del cancer

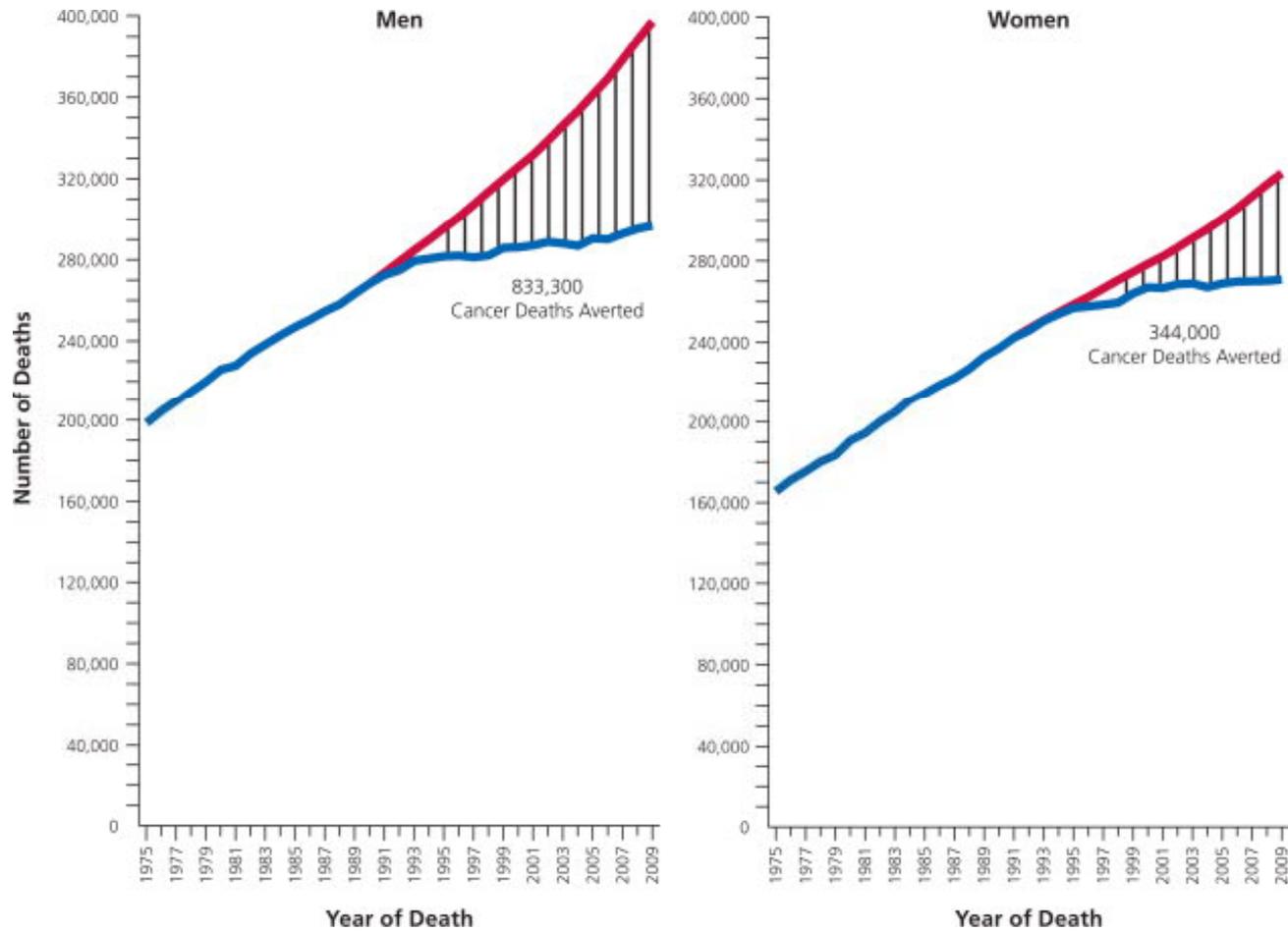


la vacuna frente al vph



El cáncer es curable si se diagnostica a tiempo y se previene

Ganancia en supervivencia por cancer, 2013



CA: A Cancer Journal for Clinicians

pages n/a-n/a, 17 JAN 2013 DOI: 10.3322/caac.21166

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21166/full#fig6>

Disponibilidades Sanitarias en la CV

Evolución de los Recursos Sanitarios Oncológicos en la Comunitat Valenciana⁹

Recursos	2006	2011
Oncología Médica	Unidades 18	Unidades 18
	Plazas acreditadas docencia 9	Plazas acreditadas docencia 13
Oncología Radioterápica	Unidades 11	Unidades 11
	Cobalto -60 2	Cobalto -60 5 (4 Públicos y 1 privado)
	Acelerador Lineal 17	Acelerador Lineal 26 (17 Públicos y 9 privados)
	Plazas acreditadas docencia 4	Plazas acreditadas docencia 5
Oncología Pediátrica	Unidades 3	Unidades 3
Hospitales de día	Oncología - Hematología 13	Oncología - Hematología 19
Hospitalización Domiciliaria	18	24
Transplante Progenitores Hematopoyéticos	Hospitales Acreditados 7	Hospitales Acreditados 8

Objetivos del Plan Oncológico de la CV

Objetivo general 1

Reducir la mortalidad por cáncer especialmente en personas con menos de 65 años y aumentar la supervivencia específicamente en los tumores de mama, colorrectal, próstata y pulmón acercándola a los estándares de excelencia.

Objetivo general 2

Facilitar el acceso a la información sobre los factores de riesgo y estilos de vida relacionados con cáncer a toda la población, en particular a los grupos con mayores dificultades de acceso a la información.

Objetivo general 3

Impulsar la colaboración con diferentes sectores para potenciar la vigilancia y disminuir los riesgos ambientales y laborales de cáncer.

Objetivo general 4

Aumentar la detección precoz del cáncer, extendiendo el programa de detección precoz de cáncer colorrectal y mejorando la equidad en el acceso a los programas de detección precoz y protocolos ya establecidos (mama y cuello de útero).

Objetivo general 5

Facilitar la toma de decisiones informadas de la población respecto a la participación en los programas de cribado de cáncer y otras intervenciones sanitarias.

Objetivo general 6

Establecer circuitos que permitan el acceso rápido a las prestaciones diagnósticas, terapéuticas, de rehabilitación y/o atención de secuelas del cáncer.

Objetivo general 7

Potenciar un abordaje biopsicosocial en la atención al cáncer, especialmente en niños y adolescentes.

Objetivo general 8

Asegurar la atención adecuada y la continuidad asistencial en el seguimiento de las personas con historia de cáncer¹.

Objetivo general 9

Establecer, impulsar y potenciar las áreas prioritarias de investigación oncológica y favorecer/fomentar la coordinación de los grupos y redes de investigación oncológica².

Objetivo general 10

Mantener, desarrollar y mejorar los sistemas de información en cáncer (SIC) para que puedan ser útiles en la monitorización y evaluación del plan oncológico y de las actividades relacionadas con la oncología.

Diferentes formas de luchar contra el cáncer

✓ Educación y ✓ Prevención

- Campaña anti-tabaco
- Campaña anti-alcohol
- Reducir la contaminación
✓ medioambiental
- Educación profesional
- Educación pública

✓ Diagnóstico Precoz

- Pruebas periódicas
- Evaluación diagnóstica
- Educación profesional
- Educación pública

✓ Tratamiento

- Cirugía
- Radiación
- Quimioterapia
- Inmunoterapia

RESULTADOS

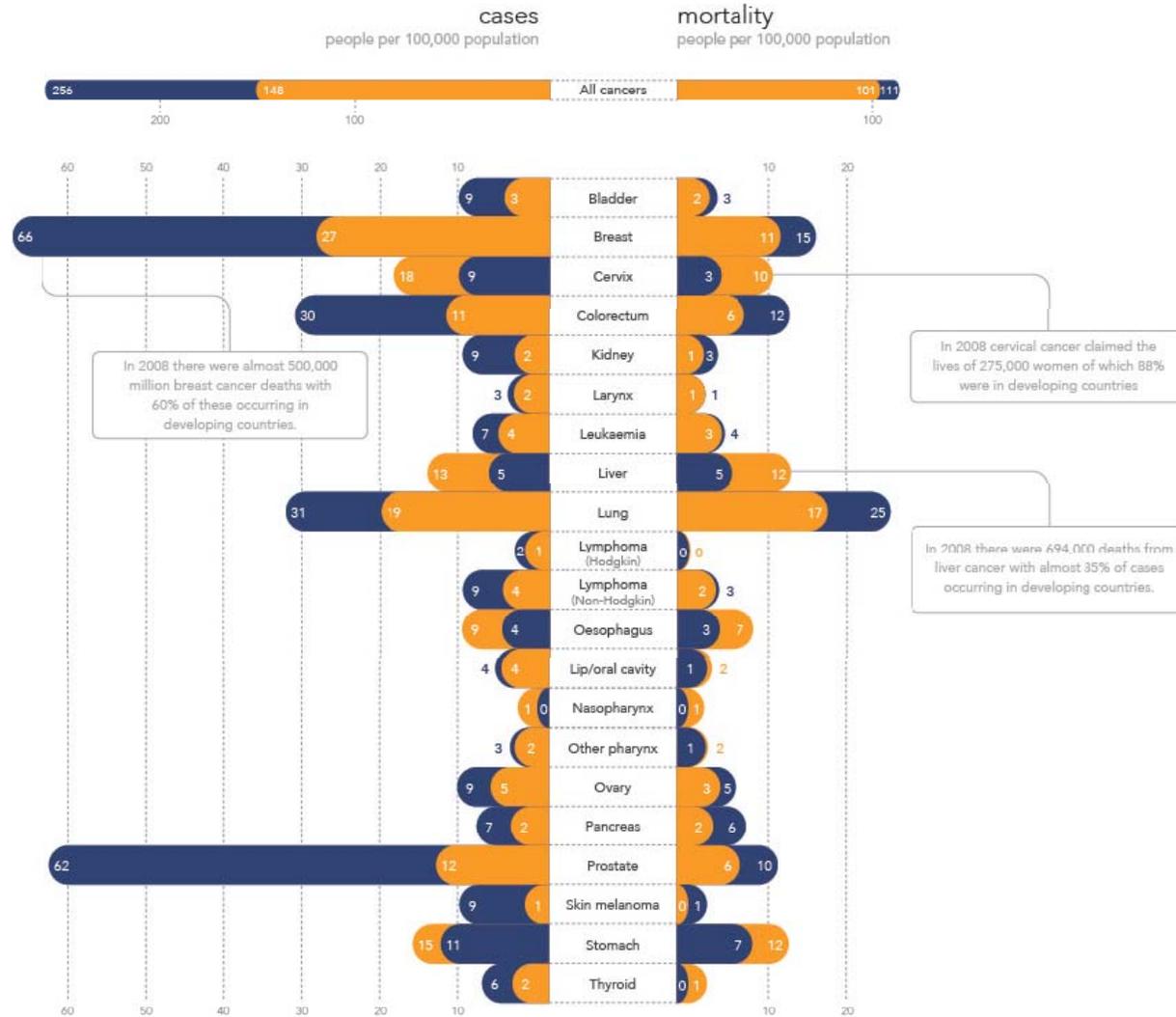
- ✓ Se reduce la incidencia
- ✓ Aumenta el nivel de supervivencia
- ✓ Mejora la calidad de vida de los enfermos

Para ver esta película, debe
disponer de QuickTime™ y de
un descompresor .

Race for Life

Incidence and mortality in the developing and developed world

● developed countries ● developing countries ●



Sources: International Agency for Research on Cancer, Globocan 2008. See bit.ly/cancerburden for full data list.

Information is Beautiful

Para ver esta película, debe
disponer de QuickTime™ y de
un descompresor .

Para ver esta película, debe
disponer de QuickTime™ y de
un descompresor .



✓ GRACIAS POR SU ATENCIÓN