

ANNEXES

A.	ADN.....	1
B.	MITOSI.....	2
C.	MUTACIONS.....	3
D.	DIGESTIÓ QUÍMICA.....	4
E.	ESTADIATGE MÉS FAMILIAR.....	4
F.	SÍMPTOMES.....	7
G.	IMATGES DE BIÒPSIES.....	9
H.	QÜESTIONARI.....	10

A. ADN

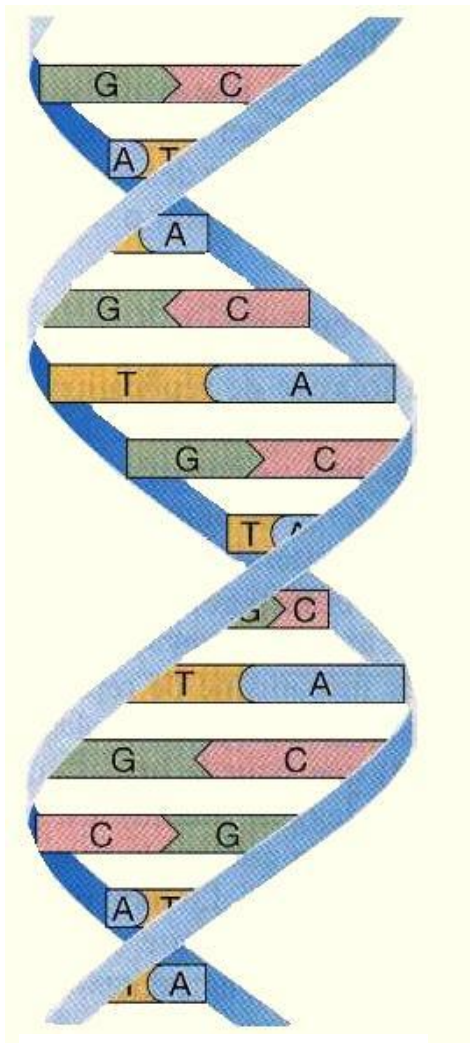


Fig. 1: Esquema de les dues cadenes d'ADN

Tal i com observem a aquesta imatge, la forma de l'ADN humà és una doble hèlix. També observem com es complementen les bases nitrogenades: l'adenina amb la timina i la citocina amb la guanina.

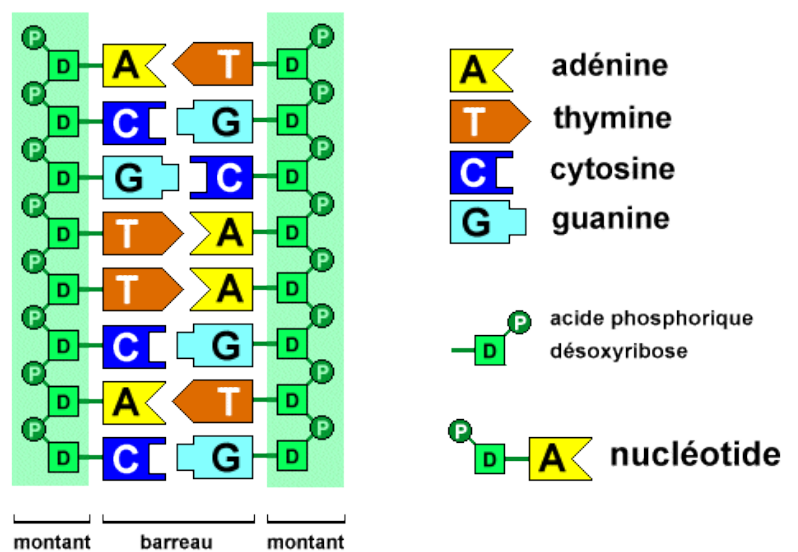


Fig. 2: Esquema de les bases nitrogenades complémentaires

B. MITOSI

Tal i com hem dit, podem diferenciar 4 fases d'aquesta divisió cel·lular:

- Profase: La cromatina¹ es condensa per formar cromosomes. Cada cromosoma consta de dues **cromàtides germanes**², és a dir dos fragments de DNA idèntics. La membrana cel·lular comença a desaparèixer igual que el nuclèol i es forma el fus mitòtic, que són microtúbuls.
- Metafase: El fus mitòtic s'uneix a la part central dels cromosomes i aquests s'orienten al pla equatorial de la cèl·lula.
- Anafase: Les cromàtides germanes es separen arrossegades pel fus mitòtic que està unit també als centríols (orgànuls cel·lulars cilíndrics que estan als pols de la cèl·lula). En aquesta és on es reparteix el material genètic de cada futura cèl·lula filla.
- Telofase: el fus mitòtic es desintegra, la membrana nuclear es torna a formar per a cada cèl·lula i els cromosomes es descondensen dins el nucli.

Seguidament es realitza la citocinesi, la divisió del citoplasma de la cèl·lula, formant així dues cèl·lules filles idèntiques.

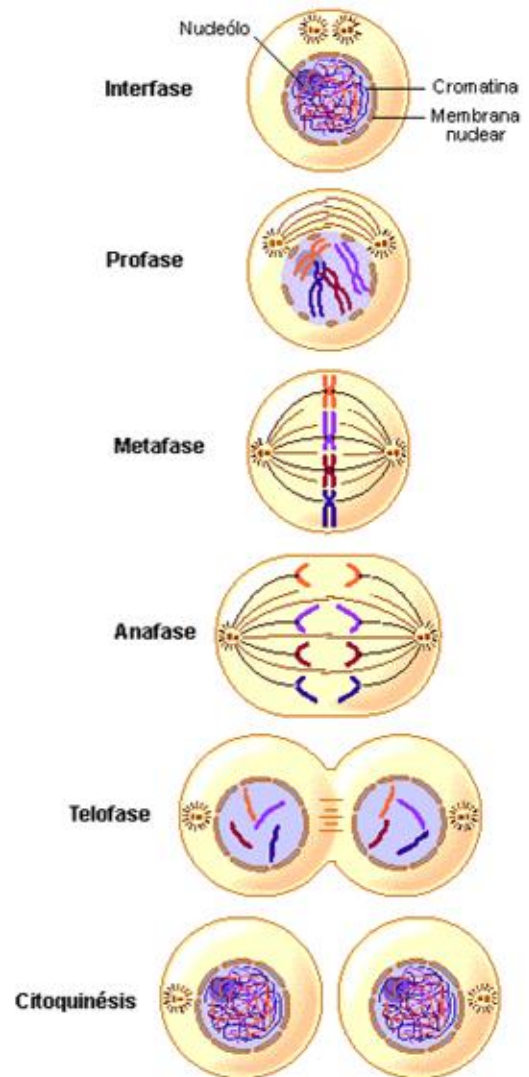


Fig. 3: Esquema del procés de mitosi on podem veure clarament com al principi del cicle, el DNA està en forma de cromosomes, seguidament es duplica, formant les cromàtides germanes, s'alineen, les cromàtides germanes es separen, i finalment en les dues cèl·lules filles ja tornem a tenir cromosomes únics, sense cap duplicació.

¹ Cromatina: Cadena d'ADN descondensada unida a unes proteïnes que li fan de suport.

² Cromàtides germanes: Quan l'ADN ja ha estat duplicat, cada una de les unitats del cromosoma s'anomena cromàtide. S'anomenen germanes perquè cada una conté la mateixa informació genètica, ja que una seria el "cromosoma original" i l'altre seria "la còpia".

C. MUTACIONS

Els gens poden mutar de diferents formes. Els errors més clars són:

- Canvi d'una base nitrogenada individual
- Adicions de bases nitrogenades
- Suppressions de bases nitrogenades
- Repeticions, eliminacions o translocacions³ de grans segments d'un molècula d'ADN.

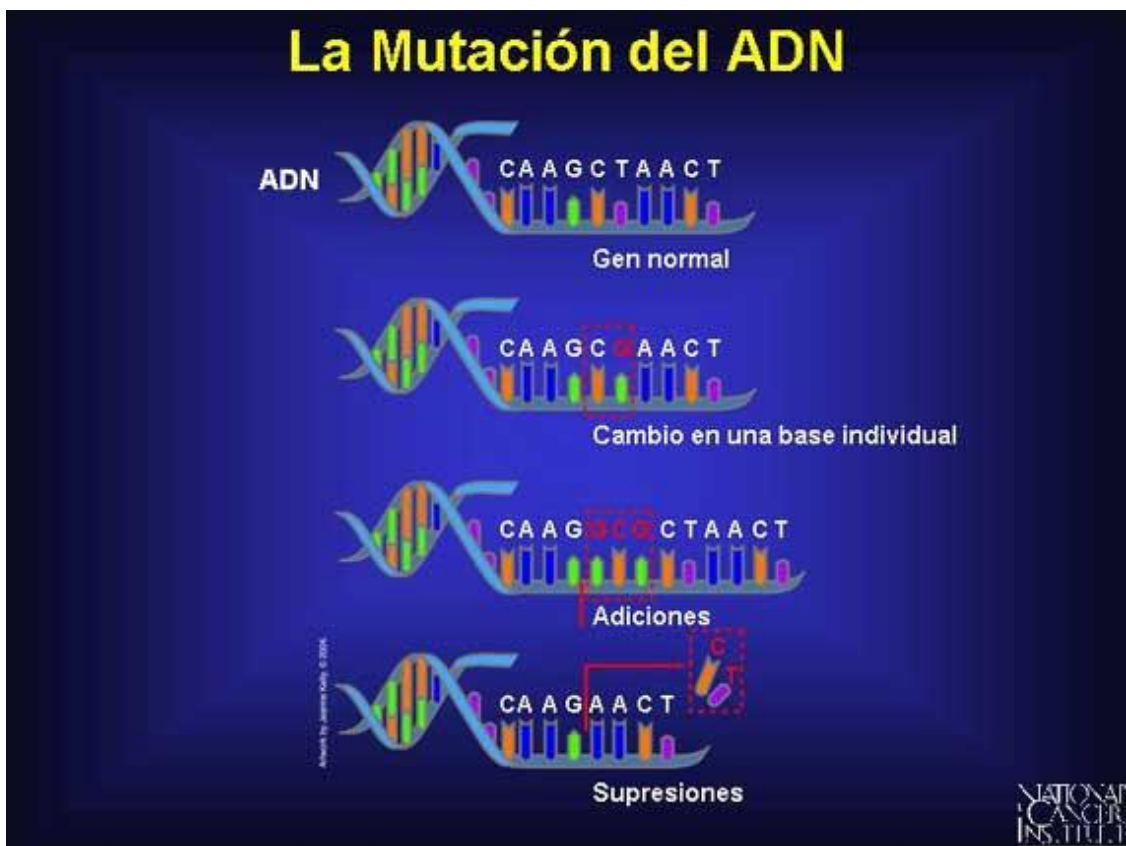


Fig. 4: Esquema del procés d'una mutació en l'ADN

³ Translocacions: Moviment de material genètic d'un cromosoma a un altre.

D. DIGESTIÓ QUÍMICA

Els enzims dels àcids gàstrics que actuen a l'estomac són:

1. La pepsina, la funció de la qual és hidrolitzar les proteïnes fins a ser transformades en aminoàcids⁴.
2. la lipasa: hidrolitza lípids.

Els enzims del suc pancreàtic que actuen al duodè són:

1. les proteases pancreàtiques, enzims que degraden les proteïnes
2. les lipases pancreàtiques, degraden els lípids
3. l'amilasa pancreàtica que degrada el midó (glúcid).

Els enzims del suc intestinal que actuen al duodè són:

1. Les peptidases intestinals; hidrolitzen les proteïnes en aminoàcids.
2. Les lipases intestinals; degraden els lípids.
3. Les que hidrolitzen els glúcids.

E. ESTADIATGE

Existeix un mètode més familiar d'estadiatge. En aquest cas es diferencien així:

- Estadi 0 (o carcinoma in situ): Les cèl·lules alterades es troben a la mucosa de la capa més superficial, més externa del colon.

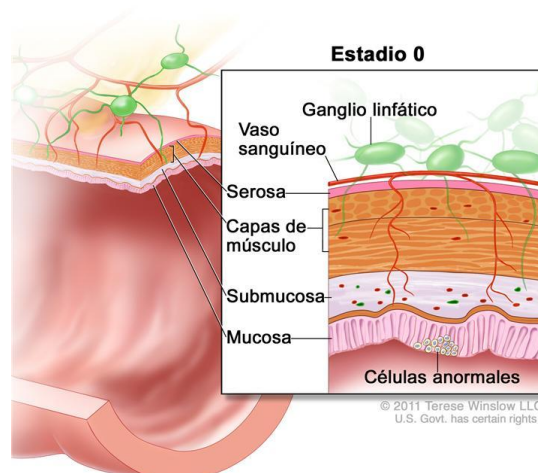


Fig. 5: Dibuix i esquema de l'estadi zero d'un carcinoma al colon

⁴ Aminoàcid: compostos que formen les proteïnes.

- Estadi I : el càncer s'ha disseminat de la mucosa fins a la capa del muscle, per la segona i la tercera capa del colon. El tumor medeix menys de 2 cm de diàmetre i encara no ha arribat a la capa més profunda del colon.

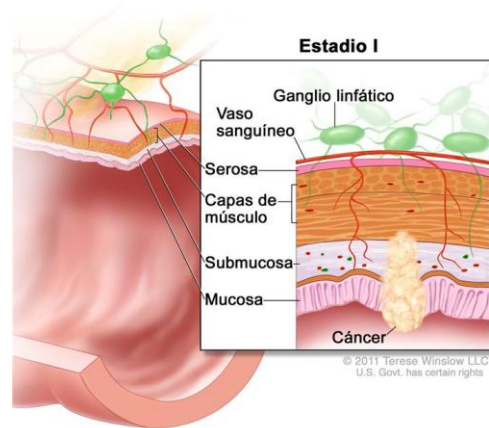


Fig. 6: Dibuix i esquema de l'estadi 1 d'un carcinoma al colon

- Estadi II: El càncer ja ha arribat a la capa més profunda del colon, tot i que no als ganglis limfàtics, els quals estan repartits per tot el cos emmagatzemant i sintetitzant cèl·lules capaces de combatre les infeccions.

Aquesta etapa es divideix en tres parts:

- IIA: arriba fins la capa més interna del colon.
- IIB: cobreix tota la capa serosa (la més interna) però no s'ha estès encara per els òrgans propers.
- IIC: S'ha disseminat des de la capa serosa fins a òrgans propers, els quals encara no estan afectats.

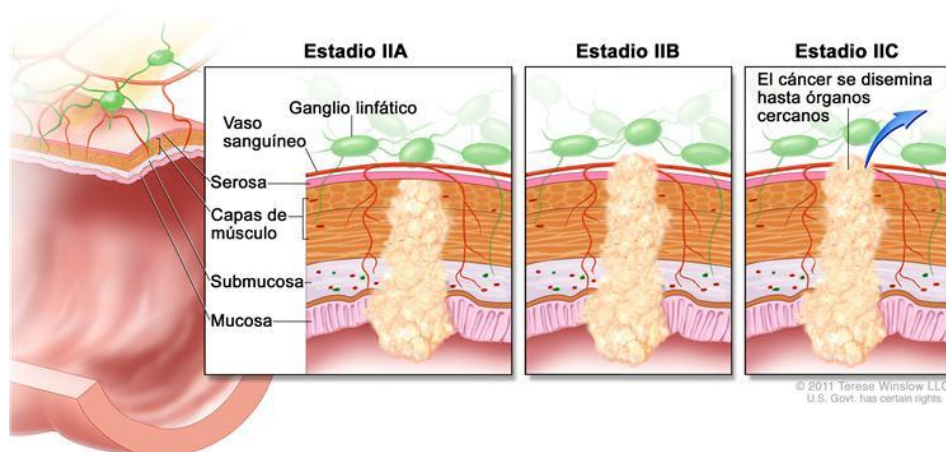
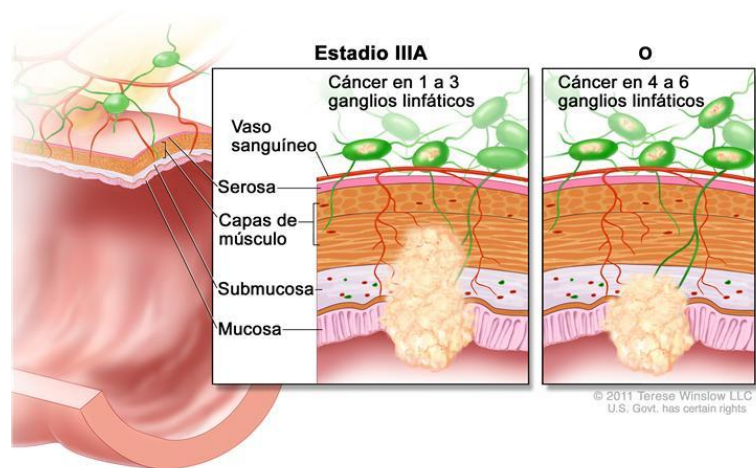


Fig. 7: Dibuix i esquema de l'estadi 2 i les seves fases d'un carcinoma al colon

- Estadi III: El càncer s'estén pels ganglis limfàtics. També es divideix en tres fases:
 - IIIA: El càncer ha afectat a almenys un gangli limfàtic. Com a màxim a sis i pot ser també que s'hagin format cèl·lules canceroses en alguns teixits del voltant dels ganglis limfàtics.
 - IIIB: El càncer s'ha estès per set o més ganglis limfàtics, però no per els òrgans propers.
 - IIIC: El tumor ja afecta als òrgans propers.

Fig. 8: Dibuix i esquema de l'estadi 3 d'un carcinoma al colon



- Estadi IV: el càncer s'ha estès per les vies sanguínies fins a arribar a altres parts del cos, pot haver infectat el fetge, els pulmons, els ovaris, etc. Es divideix en fases:
 - IVA: Un òrgan NO proper al colon o un gangli limfàtic llunyà està afectat.
 - Mes d'un òrgan no proper al colon o el

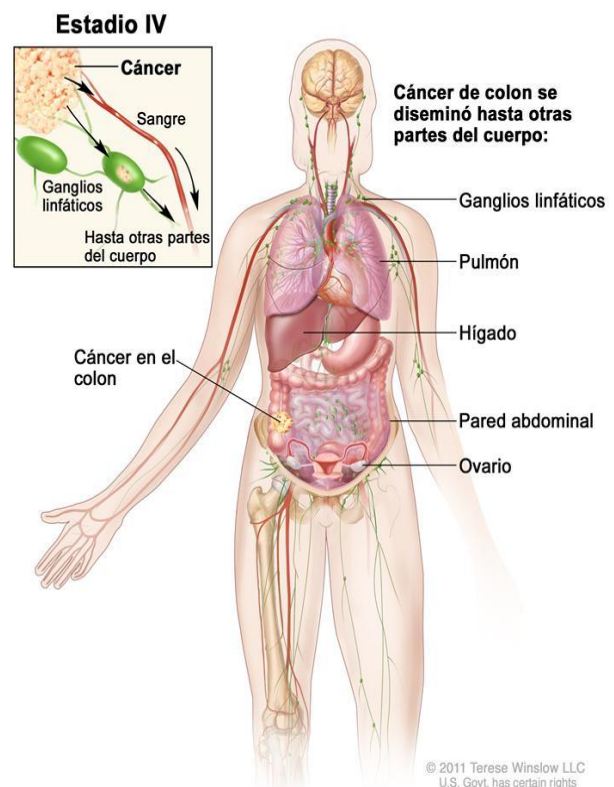


Fig. 9: Dibuix i esquema de l'estadi 4 d'un carcinoma al colon

revestiment de la paret de l'abdomen estan afectats.

F. SÍMPTOMES

- Càncer de colon descendent

Els símptomes principals són:

- Dolor abdominal (en més del 60%)
- Síndrome anèmic⁵ (en més del 60%, degut a la pèrdua mínima però constant de sang tot i que no canvia l'aspecte dels excrements)
- Cansament i debilitat, palpitations i fins i tot, angina de pit.
- És possible la palpació del tumor abdominal.

Com que el contingut intestinal és relativament líquid quan travessa la vàlvula ileocecal i passa al colon dret, en aquesta localització els tumors poden ser bastant grans, sense provocar símptomes obstructius o alteracions notables de l'hàbit intestinal.

Per raons desconegudes, les persones de raça negra tenen una major incidència de lesions al colon dret que les persones de raça blanca.

- Càncer de colon ascendent

Per ser més estret, el dolor còlic en l'abdomen inferior pot alleugerar-se amb les deposicions. És més probable que aquests pacients notin

- Un canvi en les seves deposicions
- L'eliminació de sang vermella brillant (rectorràgia) ja que s'ha reduït la llum del colon.

El creixement del tumor pot cloure la llum intestinal provocant un quadre d'obstrucció intestinal amb:

- Dolor abdominal còlic
- Distensió abdominal
- Vòmits

⁵ Síndrome anèmic: Falta de glòbuls vermells.

- Clausura intestinal
- Càncer de rectosigma

Com que els excrements es van concentrant a mesura que travessen el colon transvers i el colon descendent, els tumors localitzats a aquest nivell tendiran a impedir el pas a l'exterior, cosa que origina:

- Dolor abdominal baix tipus còlic
- Distensió abdominal
- És possible la obstrucció intestinal i fins i tot amb perforació intestinal
- Rectorragia
- Tenesme rectal
- Disminució del diàmetre de les defecacions (en forma de cinta)
- Ganes de defecar sense aconseguir-ho
- Presència de sang vermella (tot i que pot ser fosca) en les defecacions
- Alternaciones de diarrea i estrenyiment
- Uretritis o infeccions recurrents urinàries (quan el tumor es troba molt a prop de la uretra)

Quan la seva extensió sobrepassa els límits de la paret rectal, el pacient pot presentar:

- Hematúria⁶
- Polaquiuria⁷

⁶ Hematúria: Presència de sang a la orina i es pot classificar en microscòpica o macroscòpica.

⁷ Polaquiuria: Component del síndrome miccional, caracteritzat pel augment del número de buidatge de la bufeta.

G. IMATGES DE BIÒPSIES

En la següent imatge observem la mucosa normal però cèl·lules cancerígenes a la part superior dreta i la central inferior, on s'aglomeren i intenten fer glàndules però resulten defectuoses.

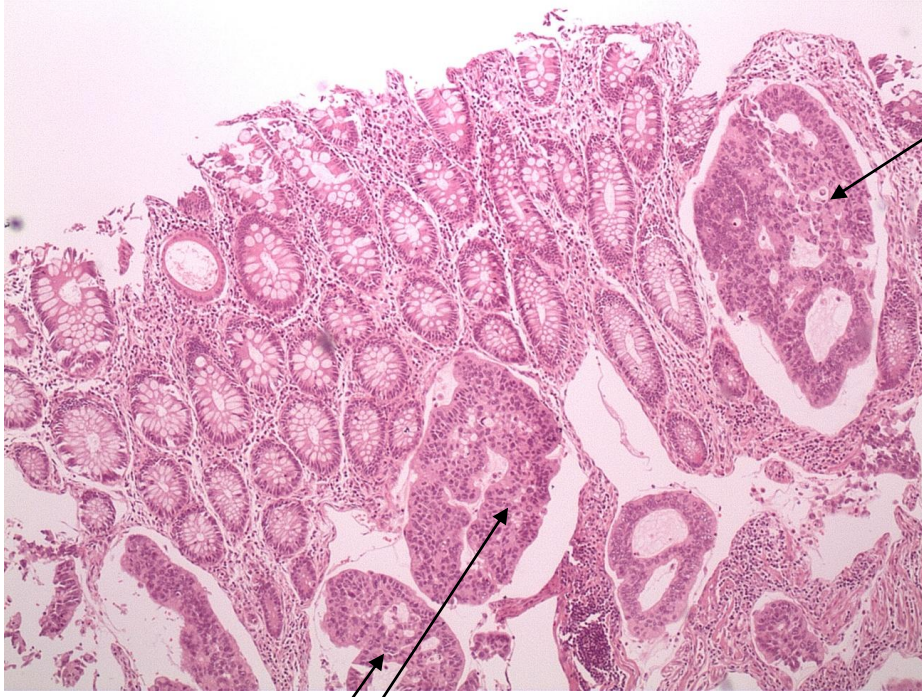


Fig. 10: Fotografia feta amb el microscopi òptic de teixit del colon amb una part afectada pel tumor

La següent fotografia ens mostra colon normal a la part superior i un tumor a la inferior.

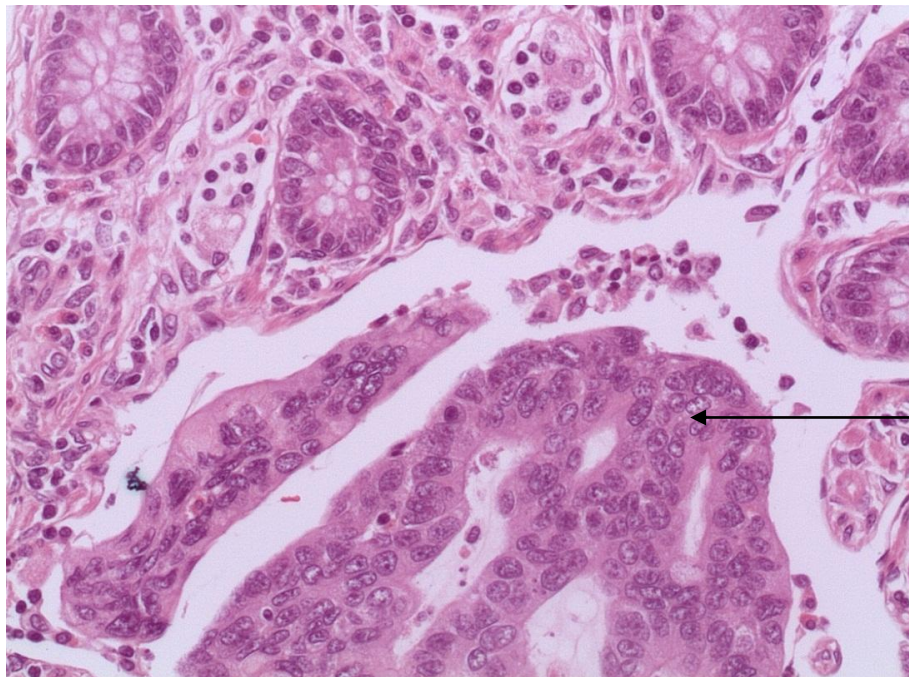


Fig. 11:
Fotografia feta
amb el
microscopi òptic
de teixit del
colon amb una
part afectada
pel tumor

En aquesta imatge identifiquem dos vasos afectats per les cèl·lules cancerígenes i al voltant mucosa sana.

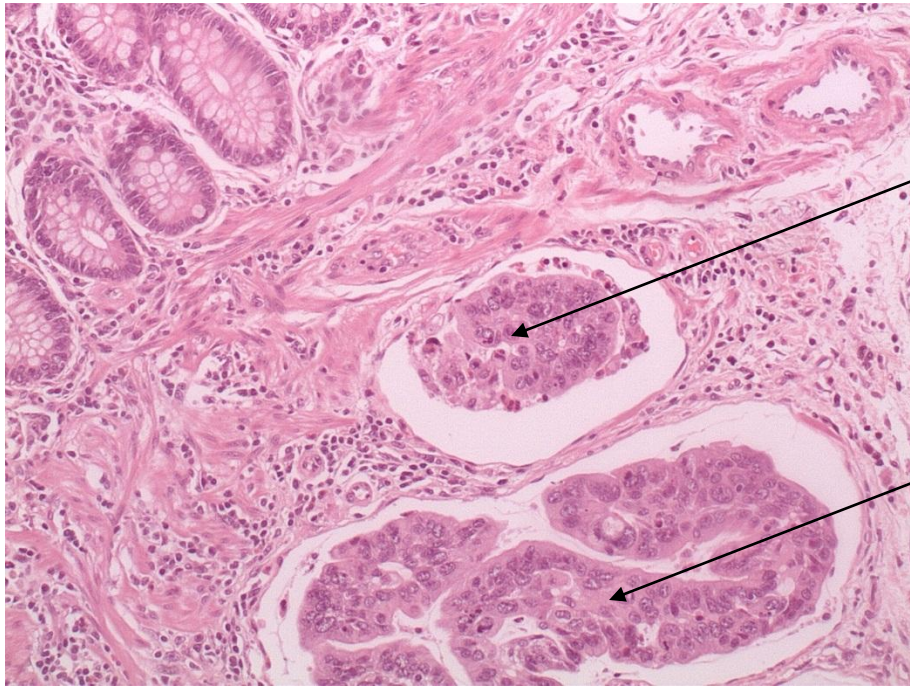


Fig. 12: Fotografia feta amb el microscopi òptic de teixit del colon vasos afectats pel tumor

H. QÜESTIONARI

1. Creus que hauríem de destacar algun aspecte del microscopi òptic que vam utilitzar?

No, que és un microscopi òptic professional, no com els de joguina, que té una òptica molt bona. Es diferencien en que tenen molta més resolució i es poden augmentar més les imatges, fins a un augment de x1000. Solen tenir càmera digital acoblada per a captar imatges, també poden polaritzar la llum amb filtres especials, per a veure certes substàncies dipositades als teixits (substància amiloide, o cossos estranys, cristalls, etc.) que són birefringents. També tenen sistemes de medició micromètrica, etc. Molts d'ells disposen dos o múltiples capçals per a poder visualitzar la mateixa imatge alhora per diferents persones. Un dirigeix i mou la imatge i canvia els objectius per augmentar la imatge, i els altres miren.

2. Exactament quin microscopi vam utilitzar?

Un microscopi Olympus professional.

3. A quants augments vam treballar?

Entre 40 i 630 augments.

4. Quant temps es tarda des que reps la mostra fins que determines el diagnòstic?

Depèn de la mostra, per a mostres petites (biòpsies endoscòpiques, pells petites, etc) unes 24-30 hores, per a mostres grans (peces de resecció de colon, pulmó, ronyo, etc) dos o tres dies.

5. Aproximadament quant temps es tarda des que es detecta una anomalia al pacient fins que se li transmeten els resultats de la biòpsia?

Entre 2 dies i 1 setmana, depenent de si s'han de fer tincions o proves complementàries. En cas de fer determinacions genètiques o moleculars (veure si hi ha gens mutats o amplificats, etc.), llavors es tarda entre 1 setmana (mínim) i 3 setmanes.

6. Normalment, a l'hora de determinar un diagnòstic, ho discuteixes amb algun equip de treball o es tracta d'una feina individual?

Normalment es treballa en equips multidisciplinaris on participen els especialistes (digestòleg, ginecòleg, pneumòleg, etc, l'oncòleg, els cirurgians, els radiòlegs que interpreten les imatges del TAC, ECOgrafies, RMN, patòlegs que expliquen els diagnòstics i les troballes característiques de la lesió o el tumor, de vegades hi ha genetistes, etc.). Si es tracta de processos sense cap tipus de problemàtica, s'emet l'informe de forma individual. Si hi ha quelcom peculiar, es demana de posar-lo en comú. Aquestes tasques en comú es fan en el que es diu "comités", i allà es troben tots els especialistes. Els comités es divideixen per aparells: Comité de digestiu, de mama, de ronyo, de pròstata, de ginecologia, etc.

7. De quants membres consta el teu equip de treball?

A digestiu, que és al que jo em dedico, som 4 patòlegs, però al servei d'Anatomia Patològica som 18 patòlegs i hi ha tècnics, secretàries, auxiliars, etc. En total som uns 50.

8. Sabem que normalment no t'equivoques en el teu diagnòstic, però en cas que passés quines conseqüències representaria?

Els diagnòstics difícils sempre els posem en comú amb altres patòlegs, els estudiem, els enviem a especialistes internacionals, etc. Ens assegurem sempre de tenir el cap a lloc i estar segurs i repassar el que diagnostiquem abans de signar un informe. En cas d'error, si no quadra amb la imatge clínica o l'estudi endoscòpic, o alguna altra cosa, abans d'anar a quiròfan, el posem en comú als comitès. No solen passar errades que comportin una mala praxis per al pacient.

9. Qui o quines institucions financen les investigacions que durs a terme?

Ara ho tenim molt cru. Venien les finances de beques, estatals o autonòmiques, però amb la crisi s'ha tallat molt la finança i estem intentant exprimir el cervell per a poder seguir fent recerca sense gairebé cap recurs ni finança. Intentem treure suc al treball diari per a seguir fent recerca. Es molt difícil.

10. Com s'ha notat durant aquests últims anys la política de retallades en la sanitat i la investigació que s'apliquen a l'estat espanyol?

Hem passat "de 100 a 0" en un parell d'anys. No hi ha diners, no hi ha recursos, no financen ni personal ni material o infraestructures. Estem vivint de les restes dels projectes que encara teníem vigents, però poca cosa més. Ara algunes indústries privades que tenen un interès especial en alguna cosa concreta, et financen aquella part.

11. Com s'està desenvolupant la investigació finançada per la Marató pel que fa al trasplant i regeneració d'òrgans? Ens en podries fer un breu resum?

Està anant molt i molt bé. El projecte català de la Marató ha donat sortida a molts grups de recerca. S'està avançant molt en recerca de transplantaments i regeneració gràcies al suport econòmic. En concret s'investiga en possibilitats

d'obtenir òrgans o parts d'animals i en millorar les condicions de vida i qualitat dels pacients trasplantats.

12. Com veus el futur del càncer de colon pel que fa a la mortalitat que causa?

Molt bé, doncs el programa de cribatge poblacional i detecció precoç del càncer colorectal ja està donant els primers resultats i estem veient que hem aconseguit detectar carcinomes en estadis molt inicials que són curables amb cirurgia, així com lesions pre-malignes abans de fer el càncer, que es poden ressecat via colonoscòpia, sense necessitat d'anar a fer una cirurgia i treure un tros de colon.

13. Com veus el futur de la teva professió?

Doncs malament, ja que la preparació dels metges ara és molt diferent i tenen menys base, però potser, amb tant d'accés a la informació, això és una visió falsa i potser tenen menys visió general, però seran millors especialistes. No ho sé.

14. La teva feina ha disminuït el teu entusiasme pel que fa a ella amb el pas dels anys?

No, cada cop estic més implicada i m'encanta el que faig. A mida que ha anat passant el temps m'he focalitzat en un estudi concret, el càncer de colon, que em permet tenir uns coneixements molt profunds i robustos del tema. Això fa que els casos més complicats i difícils de manejar els pugem afrontar sense problemes.