LA MORFOLOGIA DE LES CÈL·LULES CANCEROSES

Pseudònim: Jama

Curs 2020-2021

ÍNDEX

Pàg.

INTRODUCCIÓ....5

MARC TEÒRIC

I. EL CÀNCER....8

1. CONCEPTES GENERALS....8

1.1 Què és el càncer?....8

1.2 Incidència del càncer a Espanya....9

1.2.1 Tres dels càncers més freqüents....10

2. CAUSES....11

2.1 Factors heretats....11

2.2 Factors mediambientals....12

2.3 Genètica i càncer....13

3. CARACTERÍSTIQUES....15

3.1 Diferències entre tumors benignes i malignes....17

3.2 Fases del càncer....18

3.2.1 L'angiogènesi....20

II. LA NUTRICIÓ: LA MILLOR PREVENCIÓ CONTRA EL CÀNCER....21

1. NUTRITERÀPIA: ELS ALIMENTS COM A FONT DE SUBSTÀNCIES ANTITUMORALS....21

1.1. Els compostos fitoquímics....22

1.1.1. Propietats....22

1.2 Els antioxidants....23

1.2.1 Definició....24

1.2.2 D'on provenen les substàncies antioxidants o reactives?....24

1.2.3 Aliments rics en antioxidants....25

2. DIETA I CÀNCER....26

2.1 Dieta mediterrània....27

2.1.1 Nutrients i fitoquímics presents en la dieta mediterrània tradicional....29

2.1.1.1 Piràmide de la dieta mediterrània....30

PART EXPERIMENTAL - LA MORFOLOGIA DE LES CÈL·LULES CANCEROSES

1. Introducció....32

2. Objectius....33

3. Hipòtesis....33

4. Variables 34
5. Materials i mètodes 35
5.1 Materials 35
5.1.1 Participació dels colorants en les mostres cel·lulars 35
5.2 Protocol 36
6. Resultats 39
7. Anàlisi dels resultats 43
7.1 Característiques morfològiques dels teixits 43
7.2 Discussió dels resultats 45
8. Conclusions pràctiques 47
CONCLUSIONS GENERALS 49
Agraïments 50
ANNEXOS 51
Annex nº 1 (L'alimentació i el risc del càncer) 52
Annex nº2 (Processos antioxidants) 57
Annex nº3 (Aliments rics en antioxidants) 58
FONTS D'INFORMACIÓ 59
Bibliografia 61
Webgrafia 61

RESUM

En aquest treball s'intenta fer un estudi sobre la morfologia de les cèl·lules canceroses i la importància de l'alimentació en el desenvolupament de malaltia. Primerament, s'exposa una visió general del càncer, en el que podem trobar informació sobre la seves característiques, origen, desenvolupament i possibilitats de curació, entre d'altres. També fem un estudi sobre aliments que presenten un efecte beneficiós davant el càncer.

En la part pràctica, s'ha fet una investigació microscòpica, per tal de determinar i observar els trets morfològics distintius d'un teixit maligne i, d'aquesta manera, establir les diferències més rellevants que es poden donar entre un teixit cancerós i un de sa.

Paraules clau: càncer, morfologia, alimentació.

ABSTRACT

This research paper is an attempt to study the morphology of cancerous cells and the importance of food habits in the development of the disease. Firstly, there is a general overview of cancer, with information about its characteristics, origins and the development of it, possibilities of its cure, etc. There is also a study on the food that has beneficial effects on cancer patients.

The practical part was performed in the laboratory, where observation through a microscope of the distinctive morphological traits of a malignant tissue, help establish the most notable differences between a cancerous tissue and a healthy one.

Keywords: cancer, morphology, supply.

INTRODUCCIÓ

El Treball de Recerca que es proposa a continuació parla sobre la morfologia de les cèl·lules canceroses i la relació amb l'alimentació que puguin tenir. El càncer, és una malaltia que engloba una gran diversitat i freqüència dins la població, el que fa que, segurament tots nosaltres haguem sentit a parlar d'ella. Existeixen molts tipus de càncers diferents, tot i això, cadascun d'ells, presenten característiques molt diferents quant a prevenció, origen, desenvolupament, diagnòstic, tractament i possibilitats de curació.

Malgrat això, hi ha un tret comú respecte tots ells: les cèl·lules canceroses propicies a desencadenar un càncer, provenen d'una cèl·lula progenitora que s'ha vist afectada per mutacions irreversibles. Quant a factors que poden desencadenar aquesta malaltia, en són múltiples. Dins d'aquests, ens centrarem sobretot en l'alimentació.

S'han publicat diversos estudis i articles científics sobre el càncer i l'alimentació, on s'exposa la relació que aquests dos mantenen i la repercussió dels aliments, dieta o estil de vida entorn al càncer. Tenint en compte que, aquest factor té una alta repercussió pel que fa el desenvolupament de carcinogènesis, diversos investigadors han intentat plantejar el canvi d'hàbits i rutines alimentàries com un possible tractament del càncer. Hi ha alguns estudis que tenen prou pes científic com per demostrar que l'alimentació juga un paper important entorn al càncer.

La temàtica que assoleix el treball, ens va semblar molt interessant, teníem ganes d'experimentar i de descobrir les característiques de les cèl·lules canceroses; així també com les propietats fisicoquímiques dels aliments. Així doncs, al iniciar aquest projecte, vam començar a pensar com estructurar i organitzar el treball i les possibles parts pràctiques que podríem fer entorn a aquest tema.

Personalment, hem organitzat la feina de tal manera que, cada setmana, hem establert un objectiu, amb la finalitat de poder completar gran part del treball durant l'estiu. És per això que, en un principi, vam plantejar un índex provisional; així també com una petita introducció per tal d'enfocar el projecte. Tenint en compte la situació actual, per tal de consensuar la feina conjuntament, ens hem anat reunint telemàticament, cosa que ens ha permès tenir una millor comunicació i connexió entre nosaltres.

D'altra banda, ha estat del nostre interès poder adquirir informació d'alguns llibres i articles científics, així també com d'algunes pàgines web. Tot això, ens ha permès poder completar aquesta recerca amb la garantia d'obtenir informació de fonts fiables.

El nostre treball de recerca consta de dues parts. En la primera, exposem una breu introducció al càncer centrant-nos principalment, en la prevenció d'aquesta malaltia a través de l'alimentació, enfocada en els compostos antioxidants. Amb tot això, la finalitat principal és apropar al lector a un major coneixement sobre aquesta malaltia.

En segon lloc, aquesta última part, fa referència a la pràctica experimental realitzada al laboratori. En aquesta, es pretén estudiar i analitzar la morfologia de les cèl·lules canceroses, per poder diferenciar microscòpicament, diverses mostres de teixits de cèl·lules epitelials de ratolí. Algunes d'aquestes, estan formades per cèl·lules sanes i d'altres per cèl·lules canceroses. Per aquest fet, podem determinar fàcilment les dissimilituds que aquestes presenten.

En definitiva, us convidem a gaudir llegint el nostre Treball de recerca, i esperem que el gaudiu tant com l'hem gaudit nosaltres fent-lo.

MARC TEÒRIC

I. EL CÀNCER

1. CONCEPTES GENERALS

El càncer és una malaltia que existeix des de que hi ha vida al nostre planeta. Es pot desenvolupar en tots els animals, i en qualsevol dels seus teixits. De fet, la seva repercussió és una de les més considerables a nivell de salut humana. Una de cada tres persones patirà càncer al llarg de la seva vida, de manera que, és reconeguda com l'epidèmia del segle XXI. Així doncs, la podem definir com a una malaltia infecciosa que apareix en un període de temps determinat i que es propaga a un gran nombre de persones.

Normalment, quan sentim la paraula càncer tenim la sensació d'inseguretat i incertesa. Fins i tot, a vegades, tendim a relacionar-ho amb la paraula mort. Però, realment és així?

Si ens endinsem en el tema, veurem que hi ha petits hàbits de la nostra vida quotidiana que ens poden ajudar a reduir els riscos o inclús prevenir aquesta malaltia. Així doncs, un cop feta aquesta petita reflexió, començarem explicant en què consisteix el càncer.

1.1 Què és el càncer?

El càncer o també, clínicament conegut com a neoplàsia maligna, és la conseqüència d'una proliferació[1] incontrolada de cèl·lules que creixen desordenadament i envaeixen els teixits del nostre cos. Aquesta s'inicia en una cèl·lula que, per diversos motius, adquireix característiques i funcions que li permeten un creixement desmesurat i incontrolat dins l'organisme. Com a resultat, envaeix i destrueix teixits, a més d'expandir-se a través de la circulació sanguínia o limfàtica, produint metàstasi[2].

Existeixen més de 200 tipus de càncers diferents i tots els podem englobar en aquesta definició, tot i això, cadascun d'ells presenten característiques molt diferents quant a prevenció, origen, desenvolupament, diagnòstic, tractament i possibilitats de curació. Malgrat això, hi ha un tret comú respecte tots ells: les cèl·lules canceroses propicies a desencadenar un càncer, provenen d'una cèl·lula progenitora, que en el moment de la seva formació, va desenvolupar una sèrie de mutacions irreversibles en diversos gens encarregats de controlar la divisió d'aquesta mateixa.

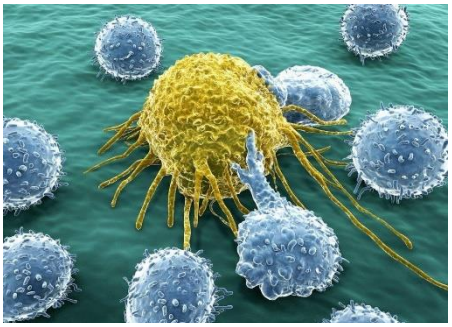


Figura 1: *Cèl·lula cancerígena envoltada de cèl·lules sanes.*

[1] Proliferació: Creixement o multiplicació ràpida d'una cosa.
[2] Metàstasi: Reproducció i extensió d'una malaltia o d'un tumor en una part de l'organisme diferent d'on era.

1.2 Incidència del càncer a Espanya

La incidència la definim com a l'efecte d'una determinada cosa sobre una altra. Així doncs, quan parlem de la incidència del càncer a Espanya, estem parlant d'unes dades concretes que corresponen als nous casos anuals de càncer que Espanya té registrats.

Segons dades proporcionades per la IARC (International Agency for Research on Cancer), ens trobem en un punt on:

L'any 2018 es van registrar 18,1 milions de casos nous de càncers a tot el món. Aquesta dada ens fa preveure que en un futur pròxim (2040) podrien haver-hi fins a 29,5 milions de casos nous anuals mundialment.

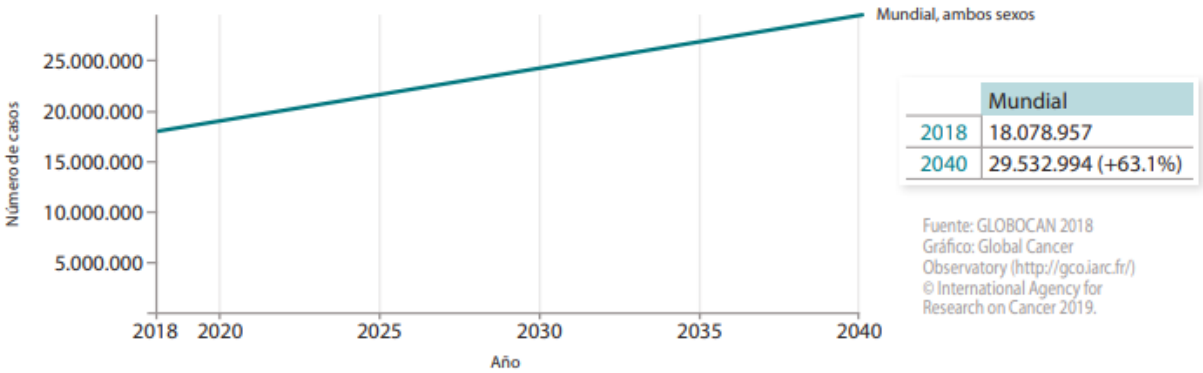


Figura 2: *Previsió d'incidència del càncer a Espanya durant els pròxims anys.*

Si ens enfoquem a les previsions que hi ha a Espanya del càncer trobem que podria ser que al 2020 hi hagi fins a 277.394 casos totals, dada que no difereix gaire amb les extretes al 2019.

Aquest nombre correspon a la incidència total, tot i que també cal destacar que no sempre hi ha el mateix nombre de casos en homes i dones, així mateix, com no sempre els càncers més freqüents en cada sexe són els mateixos. Les diferències generalment es relacionen amb l'exposició a diferents factors de risc (ja siguin factors mediambientals i hormonals).

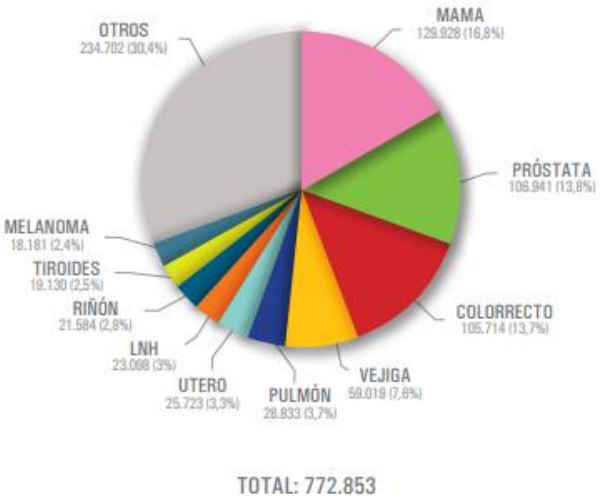


Figura 3: *Estimació de la prevalença a Espanya l'any 2018 (població general).*

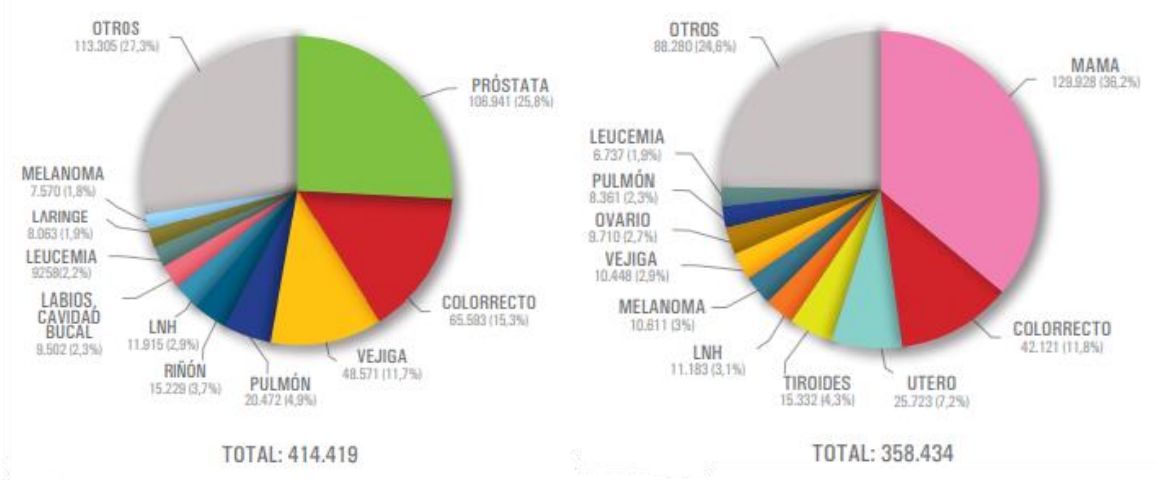


Figura 4: *Estimació de la prevalença de tumors en homes i dones a Espanya, respectivament.*

HOMES	DONES
En el cas dels homes veiem que els càncers més freqüents són els de còlon i recte, pròstata i el de bufeta. També cal destacar la diferència que hi ha entre homes i dones respecte al nombre total de casos. Com bé ja hem dit, no és el mateix. Podem veure com en el cas dels homes és més elevat, amb un total de 414.419 casos anuals,.	Els càncers més comuns en les dones són el de còlon i recte, mama i úter. El nombre total de casos de càncer en les dones és de 358.434. Aquesta dada ens indica que hi ha una diferència de 55.985 casos entre homes i dones. Del total de casos, un 53'62% són homes i un 46'38% són dones.

1.2.1 Tres dels càncers més freqüents

Els tres càncers més comuns a Espanya són el de còlon i recte, el de mama i el de pròstata. Si mirem els gràfics anteriors, podem veure que el càncer de còlon i recte és molt freqüent tant en homes com en dones, mentre que el de mama és gairebé exclusiu en les dones i el de pròstata en els homes. Aquests tres càncers doncs, veiem que tenen moltes diferències com ara:

~ Càncer de còlon i recte

Aquest tipus de càncer és molt comú en persones grans. De fet, segons estudis, es creu que aproximadament un 70% dels diagnòstics de càncer de còlon i recte, es donen en persones majors de 65 anys. Un dels factors que pot afavorir-ne el desenvolupament és una alimentació incorrecta, com podria ser una dieta rica en greixos, i pobra en fruites i verdures, que contenen fibra i que milloren el intestinal. Un altre factor de risc és la presència de pòlips[3] en el recte, entre d'altres.

[3] Pòlips: Massa de cèl·lules que es forma i creix als teixits de la pell o les mucoses.

~ Càncer de mama

El càncer de mama s'esdevé a partir d'una proliferació ràpida i inadequada de l'epiteli[4] glandular. Cal tenir en compte que aquest càncer és molt comú entre les dones. De fet, el 99% de casos s'associen a elles, ja que està vinculat a la mida de les glàndules mamàries. Es creu que una de cada vuit dones espanyoles tindrà un càncer de mama en algun moment de la seva vida.

En aquest tipus de càncer l'alimentació no és un factor de risc tan rellevant, sinó que veiem que l'edat n'és un dels principals.

~ Càncer de pròstata

En aquest cas, el càncer de pròstata només es pot desenvolupar en els homes, ja que, el tumor es localitza en aquesta glàndula, que només pertany al sistema reproductor masculí. El càncer de pròstata pot ser causat per processos hormonals i una mala alimentació, normalment per una dieta amb un consum elevat de greixos animals. Hi ha estudis que afirmen que el consum de suplements de vitamina E, seleni o licopens poden ajudar a protegir i prevenir aquest tipus de càncer.

Tanmateix, el factor de risc més rellevant en aquest cas és l'edat. El risc comença a augmentar als 50 anys, per tant, és un càncer freqüent entre els homes grans.

2. CAUSES

Diversos factors poden acabar donant mutacions de l'ADN d'algunes cèl·lules i, per tant, al desenvolupament d'un càncer.

El cos humà està constituït per seixanta bilions de cèl·lules aproximadament. Una mutació en qualsevol del material genètic fa que la cèl·lula mutada canviï d'estat i de funció (absorbir nutrients, transportar oxigen, defensa immunològica, etc.) i, a més, fa que el procés de mutació es multipliqui i s'acceleri.

No hi ha un únic motiu pel qual aquestes cèl·lules pateixin mutacions, de fet, diversos investigadors i epidemiòlegs que l'estudien, han determinat que el càncer té més de 150 causes conegudes. Tot i això, existeixen dos grans factors que indueixen a l'aparició de mutacions: els factors endògens (com l'edat o antecedents familiars) i els exògens (factors mediambientals).

És Destacable que, segons estudis realitzats per la Organització Mundial de la Salut (OMS), es confirma que el 80% de mutacions són degudes a factors mediambiental, mentre que, tan sols el 20% ho són per factors heretats.

2.1 Factors heretats

Definim als factors heretats com els gens mutats que són transmesos a les següents generacions, de tal manera que conformen la constitució o dotació genètica d'un individu.

[4] Epiteli: Teixit que recobreix les superfícies externes i internes del cos.

2.2 Factors mediambientals

En aquest cas, coneixem com a factors exògens a tots aquells sectors vinculats amb l'ambient i els agents externs, que principalment són el 80% dels causants dels càncers. A diferència dels factors endògens, aquests, són evitables. És per això que, conseqüentment, nosaltres en som els principals responsables. Dit això, mostrarem alguns dels factors ambientals que més poden incidir en l'aparició d'un càncer.

- **El tabac:** El consum del tabac és una de les causes principals d'alguns tipus de càncer. No hi ha un nivell de consum que sigui considerat segur pel cos. Així doncs, el tabaquisme és nociu en qualsevol quantitat.
  En el fum d'un cigarret s'han arribat a identificar 4.000 substàncies que són perjudicials per a la salut, on 60 d'aquestes possiblement són cancerígenes. Entre aquests, els principals són hidrocarburs aromàtics policíclics (com el quitrà i el benzè). Generalment, aquest factor s'associa amb el càncer de pulmó, bufeta i mucosa oral.

- **L'alcohol:** Beure alcohol pot augmentar el risc de l'aparició d'alguns tumors. Això és degut al fet que, quan ingerim alcohol, les cèl·lules del nostre fetge, ho converteix en una substància química anomenada acetaldehid. L'acetaldehid provoca mutacions en l'ADN, de forma irreparable i irreversible. El més probable és que aquest hàbit comporti a un càncer de boca, coll, esòfag, laringe, fetge i/o càncer de mama.

- **L'obesitat:** El sobrepès i l'obesitat s'associa amb almenys tretze tipus de càncer diferents. Això és degut al fet que, l'excés de pes pot causar canvis, ja sigui l'augment del nivell de certes hormones i/o inflamacions cròniques de baix nivell que es relacionen a algun dels càncers, com el de fetge, ovaris, pròstata o estómac. Aquest augment del nivell de certes hormones podria ser, per exemple, les quantitats més elevades d'estrògens produïts pels teixits grassos, fet que podria desencadenar amb més facilitat a un càncer de mama i/o d'endometri. Tanmateix, veiem que les cèl·lules adiposes poden afectar als processos que regulen el creixement de les cèl·lules cancerígenes, com són el factor de creixement i/o les ciclines[5] i quinases[6].

- **L'alimentació:** Els aliments tenen moltes substàncies capaces de reduir i/o augmentar el risc de desenvolupament d'un càncer. Així doncs, hi ha aliments considerats "patrons d'alimentació contra el càncer". Alguns dels més reconeguts per diverses fonts, són els aliments d'origen vegetal (fitonutrients, carotens, polifenols i compostos d'Allium, entre d'altres), els antioxidants (beta carotè, seleni, vitamines C i E), la fibra alimentària (cereals i pa integrals, llegums, fruites i verdures) i altres vitamines i minerals (calci, iode i vitamines A, D, K i B).

[5] Ciclina: Proteïna que controla el cicle cel·lular, permetent que aquest segueixi endavant o s'aturi.
[6] Quinasa: Tipus d'enzim (proteïna que accelera les reaccions químiques en el cos) que afegeix substàncies químiques anomenades fosfats a altres molècules, com sucres o proteïnes.

- **Altres factors:** Dins aquest gran grup de factors mediambientals també n'hi trobem algunes que no podem modificar fàcilment. En serien exemples, factors com l'edat, les infeccions, les hormones, inflamacions cròniques, els immunosupressors, etc.

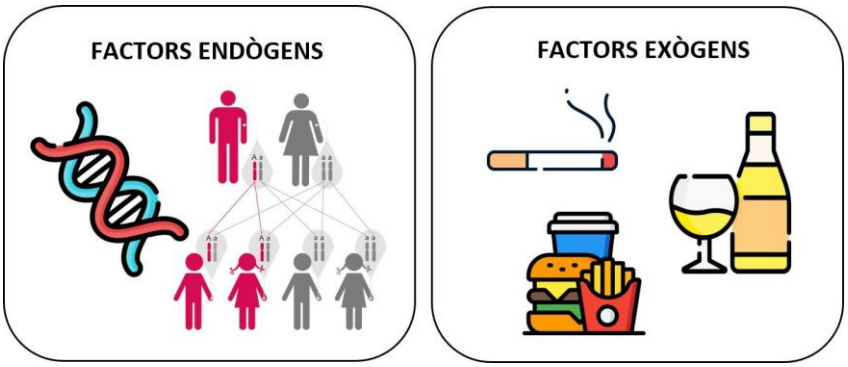


***Figura 5**: Esquema gràfic dels factors que intervenen en l'aparició d'un càncer.*

2.3 Genètica i càncer

El càncer és una malaltia genètica donada per l'alteració dels gens encarregats de controlar la rapidesa de creixement i la freqüència de divisió de les cèl·lules. Definim als gens, com a fragments curts d'ADN responsables de guardar tota la informació genètica. De la mateixa manera, presenten instruccions necessàries per a codificar proteïnes fonamentals pel nostre organisme.

Vist que, la seva funció és especialment important, cal tenir en compte que, una alteració o mutació en la seqüència d'aquests, podria causar danys irreversibles al funcionament i estat de les cèl·lules; així també com el desenvolupament d'un càncer. Això no obstant, és de destacar que, el creixement descontrolat de les cèl·lules, es pot iniciar per un canvi tan petit com sigui l'addició, eliminació o intercanvi d'un nucleòtid[7]. En alguns casos, aquests tipus de canvis, augmenten o desfiguren la producció de proteïnes imprescindibles pel control de creixement de cèl·lules o de proteïnes encarregades de reparar danys al material genètic.

Dit això, cal destacar que, existeixen dos tipus de mutacions que poden afectar a cèl·lules somàtiques[8] o cèl·lules mare dels gàmetes: les mutacions adquirides i les mutacions de línia germinal.

- **Mutacions adquirides:** Les mutacions adquirides o també conegudes com a mutacions somàtiques, són les més freqüents entorn de l'aparició d'un càncer. Tal com indica el seu nom, són mutacions que s'adquireixen en un moment determinat de la vida, i per tant, no es transmeten de pares a fills. Aquestes es deuen a factors ambientals com les radiacions o substàncies químiques; així també com per errors en copiar l'ADN durant la divisió cel·lular. No obstant això, els càncers causats per aquests tipus de mutacions, els anomenem càncers espontanis.

[7] Nucleòtid: Molècula formada per un glúcid que és el component bàsic dels àcids nucleics.
[8] Cèl·lules somàtiques: Cadascuna de les cèl·lules d'un organisme que componen els teixits i els òrgans.

- **Mutacions de línia germinal:** Les mutacions de línia germinal són menys freqüents quant a l'aparició d'un càncer. Tot i això, a diferència de les adquirides, s'hereten de pares a fills. En aquest cas la mutació es produeix en una de les cèl·lules germinatives (espermatozoide o òvul), quelcom transmetrà la seva informació a la seva descendència. Anomenem els càncers produïts per aquestes mutacions com a càncers heretables.

Les mutacions originen gens que són contribuents en l'inici i desenvolupament de la malaltia, com: gens supressors de tumors, oncogens i gens reparadors de l'ADN.

- **Oncogens:** Els oncogens són gens mutats amb la capacitat de convertir una cèl·lula normal en una cancerosa, i per tant, promouen l'aparició del càncer. En el seu estat normal, és a dir, no mutat, s'anomenen protooncogens. Les mutacions que converteixen un gen protooncogèn en oncogen es pot donar de diverses formes. En alguns casos, la seqüència d'aminoàcids de la proteïna, normalment reguladora del cicle cel·lular[9], canvia, alterant el seu funcionament, accelera el cicle cel·lular i augmenta la velocitat de divisió.
  Altres mutacions, impliquen l'amplificació de gens, de manera que, la cèl·lula obté còpies innecessàries d'aquests, donant lloc a un excés de proteïnes. Alguns dels gens oncogens més coneguts són: el HER2, una proteïna especial que controla el creixement i la disseminació del càncer, i la família de gens RAS, que produeix proteïnes involucrades en les vies de comunicació, creixement i mort cel·lular.

- **Gens supressors de tumors:** Aquests tipus de gens s'encarreguen d'inhibir el creixement descontrolat de les cèl·lules; així també com controlar la seva rapidesa o mort, i reparar l'ADN danyat. En cas que aquests gens mutin, no podrien neutralitzar el creixement cel·lular i aquest s'accelera de forma ràpida i agressiva, donant com a resultat l'aparició d'un tumor. Alguns dels gens supressors de tumors més coneguts són: el *BRCA1,* el *BRCA2,* el *TP53* i el *p53,* que causa aproximadament un 63,5% dels càncers.

[9] Cicle cel·lular: Conjunt d'esdeveniments que porten a la formació d'una nova cèl·lula.
Durant el cicle cel·lular, la cèl·lula creix, es prepara per a la divisió i acaba dividint-se per a donar dues cèl·lules filles que tenen la capacitat d'iniciar un nou cicle. Són quatre fases, anomenades G1, S, G2 i M.

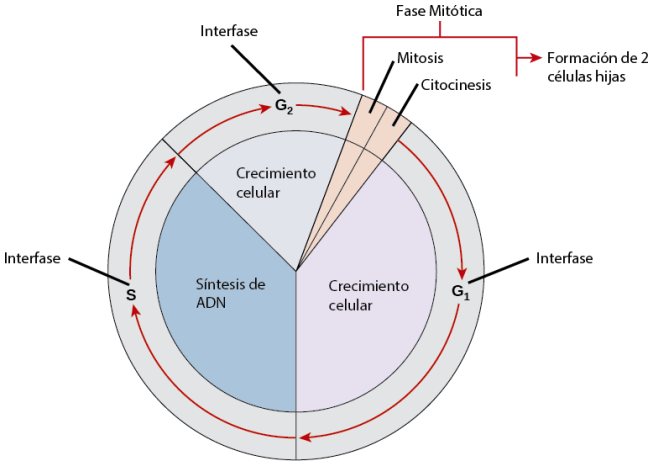


Figura 6: *La divisió cel·lular de les cèl·lules eucariotes.*

~ **Gens reparadors de l'ADN:** Aquests tipus de gens, tal com el seu nom indica, reparen l'ADN danyat després de la transcripció[10]. Molts d'ells funcionen també com a gens supressors de tumors, així doncs, estem parlant de gens com: *BRCA1*, *BRCA2, p53, ATM, MLH1, MSH2, MSH6* i *PMS2*.

3. CARACTERÍSTIQUES

Com qualsevol malaltia, el càncer, presenta unes característiques pròpies. Cal tenir en consideració, que el que constitueix el càncer són les cèl·lules tumorals, el que caracteritza a aquesta malaltia són les diferències que podem trobar entre aquestes i les cèl·lules normals. Així doncs, a continuació n'esmentarem algunes de les més rellevants:

~ **Independència de senyals de creixement:** Una de les característiques més distintives de les cèl·lules tumorals és la seva alta capacitat de proliferació. A diferència dels altres teixits, aquestes perden l'homeòstasi[11], que regula l'inici del cicle de divisió cel·lular, de manera que hi ha un descontrol en aquest aspecte.

Altres vegades, també és possible que els gens involucrats en aquestes senyalitzacions de les cèl·lules malignes es vegin mutats. Això provoca una proliferació constant, que normalment és conseqüència d'un procés en què la cèl·lula maligna, estimula a les cèl·lules veïnes. D'aquesta manera, es sintetitzen uns lligands[12] similars als del creixement de la cèl·lula tumoral, que fan que s'expressin nous receptors de membrana de la cèl·lula que responen a una major quantitat de senyals proliferatives de l'entorn.

[10] Transcripció: Procés pel qual la informació genètica codificada en una fibra d'ADN (en un gen estructural o un operó) és copiada en una fibra d'ARN missatger mitjançant la seqüència de nucleòtids que el componen.
[11] Homeòstasi: Conjunt de fenòmens d'autoregulació que intenten mantenir equilibrades les composicions i propietats de l'organisme.
[12] Lligands: Ió o molècula que s'uneix a un àtom metàl·lic central (normalment de transició), per formar un complex de coordinació.

~ **Insensibilitat als estímuls que inhibeixen el creixement:** La reproducció accelerada de les cèl·lules tumorals es veu afavorida per la falta de l'acció dels gens supressors de tumors. Els gens reguladors del creixement en un teixit sa, actuen a diferents nivells, limitant el creixement tumoral i la proliferació. Tot i això, també hi ha altres vies de regulació complementàries que poden fer de substitutes en casos com el del càncer. Dins aquestes vies de regulació hi estan molt vinculats dos gens. Estem parlant dels gens RB (integra senyals internes i externes de proliferació, decidint si la cèl·lula està preparada per fer la transició de la fase G1[13] a la S[14] en el cicle cel·lular) i TP53 (classifica diferents formes d'estrès intracel·lular). Aquests han estat molt estudiats, ja que són molt comuns en les mutacions de diversos tipus de tumors.

~ **Evasió d'apoptosi:** Les cèl·lules no només es caracteritzen per la seva capacitat de proliferació, sinó que també cal tenir en compte la seva taxa de mort cel·lular. Les cèl·lules, tenen un mecanisme de mort cel·lular, programat genèticament que els permet l'eliminació de cèl·lules envellides o danyades, anomenat apoptosi.
Aquest procés és dirigit per uns estímuls que s'ajunten a les vies moleculars conjuntes i acaben activant un grup de proteases[15] anomenades *caspases* que actuen en els lisosomes[16] i porten a terme la degradació cel·lular. Pel que fa a les cèl·lules canceroses, tenen una característica que els permet evadir aquest procés. Això ho poden fer, ja que alteren el balanç de les proteïnes pro-/anti-apoptòtiques, disminueixen l'activitat de caspases i els falla el mecanisme de senyalització del receptor de mort cel·lular. Si no funciona l'apoptosi, les cèl·lules danyades amb ADN que poden ser canceroses no moren.

~ **Invasió i metàstasi:** Els casos de càncer amb més risc de mort, són els que s'han disseminat i han envaït diferents teixits del cos. Al tumor localitzat, o també anomenat tumor primari, poden haver-hi algunes cèl·lules capacitades per envair els teixits que les envolten i fins i tot teixits distants. Respecte a aquestes cèl·lules amb capacitat invasiva, es caracteritzen per un canvi en el seu fenotip[17], fent així una estreta similitud amb les cèl·lules mesenquimàtiques[18]. Aquestes perden les unions adherents, canvien la seva morfologia epitelial i augmenten la seva motilitat[19]. Aquests aspectes afavoreixen a la capacitat invasiva de la cèl·lula.

---

[13] Fase G_1: Fase de la divisió cel·lular en lla que, la cèl·lula creix físicament, copia els orgànuls i fa components moleculars que necessitarà en etapes posteriors.
[14] Fase S: Fase en la que la cèl·lula sintetitza una còpia completa de l'ADN en el seu nucli. També duplica una estructura d'organització de microtúbuls anomenada centrosoma.
[15] Proteasa: Enzims que trenquen els enllaços peptídics de les proteïnes.
[16] Lisosoma: Els lisosomes tenen una estructura molt senzilla, semblants als vacúols. Contenen gran quantitat d'enzims digestius que degraden totes les molècules inservibles per a la cèl·lula. Funcionen com a "estómacs" de la cèl·lula.
[17] Fenotip: Conjunt de caràcters observables en un ésser viu que s'expressa en un genotip.
[18] Mesenquimàtic: Tipus de cèl·lula del qual s'originen diversos tipus cel·lulars que formen el teixit connectiu.
[19] Motilitat: Facultat de moure's.

~ **Activació del potencial de replicació immortal:** La major part de les cèl·lules tenen el límit de Hayflick. Quan han arribat a aquest límit entren en un estat de no proliferació. Aquest, bé determinat pels telòmers[20] que trobem als extrems dels cromosomes. A cada divisió cel·lular, aquestes seqüències es van escurçant progressivament fins que arriben al seu límit. En el cas de les cèl·lules tumorals, així també com les cèl·lules germinals reproductives, poden sobrepassar aquest llindar i dividir-se indefinidament. Això és degut a la telomerasa (enzim) que afegeix uns fragments repetitius als extrems de l'ADN, evitant així aquest escurçament.

~ **Reprogramació del metabolisme energètic:** Una cèl·lula sana processa glucosa per tal d'obtenir energia (ATP) a partir de la respiració cel·lular. En les cèl·lules tumorals, es produeix l'efecte Warburg. Aquest fenomen es fonamenta per una reprogramació del metabolisme cap a la glucòlisi[21] (únicament per processos anaeròbics[22]). Actualment es creu que això és degut a les altes demandes energètiques que comporta l'acceleració del creixement de les cèl·lules. Així mateix, s'estan fent estudis sobre la possibilitat d'uns agents terapèutics per tal d'evitar l'efecte Warburg. Tanmateix, és un procés amb una alta toxicitat, ja que la glicòlisi es realitza en tots els teixits del cos.

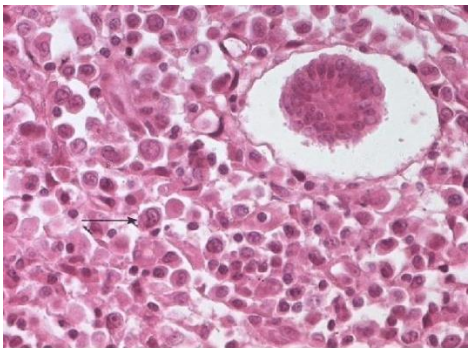


Figura 7: *Imatge microscòpica de cèl·lules tumorals.*

3.1 Diferències entre tumors benignes i malignes

Com ja hem anat explicant al llarg del treball, el càncer és el conjunt de mutacions o el dany de les cèl·lules durant un procés on acabaran sent cèl·lules malignes, que juntes formaran un tumor. Ara bé; aquests tumors no sempre són malignes. També n'hi ha de benignes. Així doncs, anem a veure què fa que els puguem diferenciar entre ells:

~ Els **tumors benignes** no són cancerígens, és a dir; aquests tumors no desencadenen a un càncer i, per tant, no ens solen posar perill a la vida. D'altra banda, els tumors benignes no destrueixen ni envaeixen els òrgans propers a l'afectat, tampoc s'escampen en altres parts del cos, per tant no hi ha metàstasi. Generalment, aquests

[20] Telòmer: Extrems dels cromosomes.
[21] Glucòlisi: Ruta metabòlica anaeròbica encarregada d'oxidar la glucosa amb la finalitat d'obtenir energia per a la cèl·lula.
[22] Anaeròbic: Mecanisme que no necessita oxigen per dur-se a terme de manera òptima.

tumors se solen extirpar[23] i no tornen a aparèixer. La seva perillositat depèn molt del lloc on es trobin.

~ Pel contrari, els **tumors malignes** sí que són cancerígens, és a dir; poden desencadenar un càncer. A més, aquests tumors poden destruir, envair teixits i/o danyar òrgans propers. També es poden escampar pel cos a través dels vasos sanguinis i limfàtics. D'aquests casos en diem metàstasi. El grau de malignitat del tumor bé determinat per l'agressivitat i capacitat d'invasió de les cèl·lules. Generalment, tots els tumors es poden extirpar, però hi ha el perill que tornin a aparèixer.

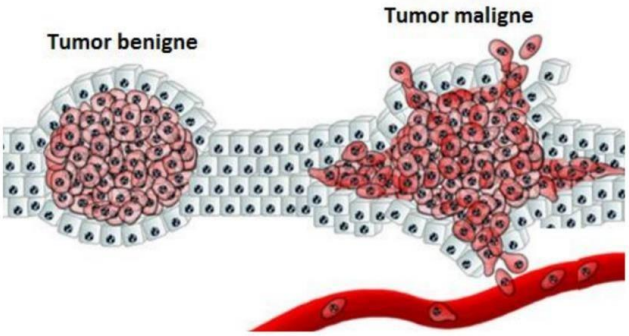


Figura 8: *Comparació entre un tumor benigne i maligne.*

3.2 Fases del càncer

Tota classe de càncer ve definit pel lloc on s'estableix o per la rapidesa en què es desenvolupa. La seva duració és molt variable, de fet, les cèl·lules canceroses poden romandre al cos humà anys, i fins i tot, dècades. Tenint en compte aquesta justificació, tots ells evolucionen d'una forma molt similar, tot i que, quant a duració de cadascun d'ells, difereixen per diversos factors. Així doncs, a continuació mostrarem tres de les fases que es desenvolupen al llarg d'un càncer; des que la cèl·lula comença, fins que es produeix una multiplicació agressiva d'aquesta.

~ **Fase d'iniciació:** La primera fase que es produeix davant a l'aparició d'un càncer és la d'iniciació, un procés genotòxic[24] i intracel·lular. En aquesta es produeix una alteració o mutació en el genoma de la cèl·lula, cosa que implica una modificació en un dels següents processos: metabolisme, duplicació de l'ADN o proliferació cel·lular. Aquest són tres dels factors més importants quant a funcionament i supervivència de la cèl·lula. Així doncs, l'alteració de sols un d'aquests, podria provocar o causar un procés anomenat carcinogènesis.

Tanmateix, hi ha mecanismes moleculars i cel·lulars capaços de provocar alteracions fenotípiques[25], com ja siguin mutacions en el genoma; com transicions[26], petites delecions, mutacions puntuals de protooncogens i mutacions en gens implicats en la

[23] Extirpar: Arrencar des de l'arrel.
[24] Genotòxic: Dit de la substància que té unes repercussions negatives sobre el material genètic.
[25] Alteració fenotípica: Canvis en l'expressió del genotip en funció d'un determinat ambient.
[26] Transició: Mutació puntual de l'ADN, que pot afectar la síntesi de l'ARNm i, a la fabricació de proteïnes.

transducció de senyals cel·lulars. Com a conseqüència, les cèl·lules resultants, adquireixen una sèrie de característiques morfològiques i biològiques diferents de les normals; així com, alteracions en l'apoptosi.

És de destacar que, perquè la cèl·lula pugui assimilar i transmetre els danys de l'ADN a la seva descendència, cal que es produeixi com a mínim un cicle cel·lular complet, incloent-hi la divisió. En cas contrari, la cèl·lula es veurà afectada però no per ser maligna.

~ **Fase de promoció:** En segon lloc tenim la fase de promoció, un dels períodes més llargs que envolta a les fases del càncer. Un cop la cèl·lula ja ha patit una mutació, aquesta comença a dividir-se de forma anormal, sobrepassant els límits habituals, ja que els mecanismes de control estan bloquejats, i per tant, té un creixement descontrolat.

La manifestació del tumor però, no és instantània sinó que triga aproximadament entre cinc i deu anys en formar-se. Durant aquest temps es creu que, perquè la dimensió del tumor sigui visible per les tècniques d'imatge, cal que la cèl·lula es divideixi entre vint-i-cinc i trenta vegades. En aquest moment, es denominen com a tumors primaris i mantenen encara la mateixa estructura del teixit de procedència. A poc a poc la seva mida va augmentant de forma alarmant, i no tarda gaire en sobrepassar els límits i estendre's cap els teixits propers.

~ **Fase de progressió:** L'última fase referent a l'aparició d'un càncer, és la de progressió. En aquesta, un cop la cèl·lula ja està iniciada o en el seu estat de promoció, les cèl·lules tenen la capacitat d'envair i/o manifestar-se en altres teixits i òrgans fora del seu origen (metàstasi) o no. Tenint en compte la seva velocitat de reproducció i la seva capacitat agressiva, el tumor primari pot proliferar i convertir-se en un tumor benigne o maligne, tot tenint en compte si aquest queda localitzat en el teixit on s'ha iniciat o no.

Un cop les cèl·lules estan en aquesta fase, poden recórrer l'organisme amb la finalitat d'arribar a altres territoris lluny del seu origen. Gràcies a la sang o el sistema limfàtic[27], aquestes, tenen la capacitat d'expandir-se al llarg del cos donant lloc a un procés anomenat angiogènesi, quelcom les cèl·lules que el formen fan ús de nutrients i oxigen per accelerar aquest procés de creixement i progressió.

[27] Sistema limfàtic: Sistema de clavegueram propi de l'organisme que s'utilitza per eliminar toxines no desitjades, residus i excessos d'aigua. Està format per milions de petits vasos que es ramifiquen per tot el cos.

Figura 9: Representació gràfica del procés de carcinogènesi.

3.2.1 L'angiogènesi

Aquest procés que anomenem angiogènesi l'entenem com al creixement de vasos sanguinis i limfàtics necessaris pel creixement del tumor. Aquest sistema de creixement està regulat per proteïnes inhibidores i activadores determinades. La seva finalitat és que les cèl·lules tumorals puguin disseminar a un altre teixit de l'organisme. Perquè això es dugui a terme, les cèl·lules malignes han de tenir un accés i una circulació pel flux intravascular òptims per obtenir un quadre de metàstasi. Així doncs, l'angiogènesi juga un paper fonamental en tot aquest procés, ja que és l'encarregada de crear nous conductes per on pugui haver-hi una disseminació.

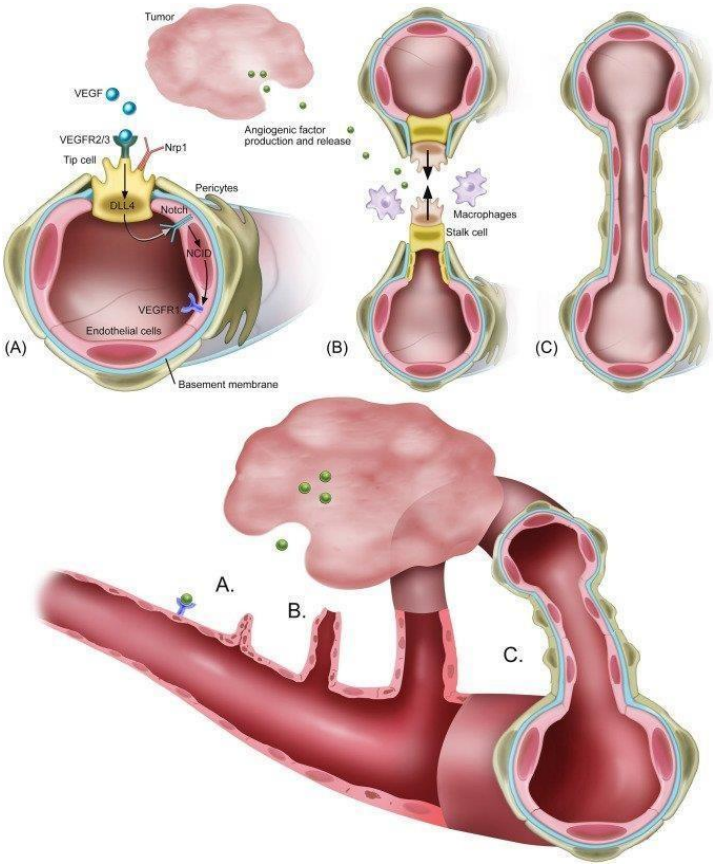


Figura 10: Procés d'angiogènesi pas a pas.

En conclusió, podem dir que l'angiogènesi és imprescindible perquè un tumor progressi, incrementi i sobrevisqui, ja que així el càncer és més persistent en l'organisme. D'altra banda, cal destacar que, la majoria de morts pel càncer es deuen a casos metastàtics i, per tant, darrerament es creu que amb un tractament antiangiogènic (que inhibeixi el creixement de vasos sanguinis) es podria evitar un quadre de risc, ja que no hi hauria hagut disseminació de cèl·lules canceroses i, per tant, no hi hauria metàstasi.

II. LA NUTRICIÓ: LA MILLOR PREVENCIÓ CONTRA EL CÀNCER

Com hem anat comentant, el càncer, és una malaltia amb una prevalença prou considerable com per a ser una de les primeres causes de mort a Espanya, juntament amb l'ictus, malalties del sistema circulatori, respiratori, entre altres. De fet, un terç dels càncers més comuns es poden prevenir o inclús evitar mitjançant un canvi d'estil de vida, com podria ser un canvi de dieta, pes corporal i activitat física.

Aquest factor, com és el de l'alimentació, ocupa un 35% respecte els altres factors, el que significa que és imprescindibles perquè el nostre organisme funcioni d'una manera correcte i sana. Tenint en compte això, quan parlem de nutrició ens referim a la ingesta d'aliments en relació amb les necessitats dietètiques de l'organisme; dona lloc al creixement, renovació de teixits o manteniment del pes.

Una bona alimentació inclou la ingesta d'aliments i líquids que continguin nutrients necessaris essencials pel nostre cos, com podrien ser els hidrats de carboni, proteïnes, grasses, minerals i vitamines. Tot i això, en les seves mesures i quantitats respectives.

Per aquest fet, seguidament, parlarem de la nutriteràpia, un mètode quelcom ens parla del tractament de malalties mitjançant una bona nutrició.

1. NUTRITERÀPIA: ELS ALIMENTS COM A FONT DE SUBSTÀNCIES ANTITUMORALS

La nostra alimentació diària pot constituir una part fonamental en el transcurs de qualsevol malaltia. Les propietats anticancerígenes associades a alguns aliments permeten prevenir-les i/o disminuir els efectes d'aquesta. Tenint en compte això, parlarem de la nutriteràpia.

Quan parlem de nutriteràpia ens referim a la ingesta de determinats aliments com mètode preventiu del càncer i altres malalties. Existeixen múltiples aliments quelcom indueixen el suïcidi o apoptosi de cèl·lules tumorals; així també com inhibir l'angiogènesi i estimular el nostre sistema immune.

Sabent doncs, en què consisteix la nutriteràpia, a continuació, ens basarem a explicar dos dels components més influents i dominants entorn de la prevenció i aparició del càncer: els compostos fitoquímics i els antioxidant.

1.1. Els compostos fitoquímics

Els aliments, a més d'aportar nutrients, contenen una sèrie de substàncies que protegeixen contra malalties, com podria ser la del càncer: a aquestes les denominem fitoquímics o fitonutrients.

Els fitonutrients són substàncies o molècules presents, de forma natural, en el regne vegetal (fruites, vegetals, llegums, grans sencers, fruits secs, llavors, fongs, herbes aromàtiques[28] i espècies) o bé aliments derivats dels animals, quelcom intervenen en les propietats organolèptiques (gust, color i olor) de les fruites i vegetals. Tanmateix, són identificats com autèntics agents anticancerígens; així també com compostos biològicament actius. Aquests no són considerats com a nutrients essencials, tot i això, tenen una activitat biològica important en l'organisme.

Existeixen més de quatre mil fitoquímics identificats fins al moment, que es classifiquen en classes d'acord amb les seves funcions i característiques estructurals respectivament. Per afegiment, es creu que, una dieta rica en vegetals pot ser la base preventiva fonamental contra els càncers com el d'esòfag, estómac, còlon-recte, ovari, bufeta, ronyó, pulmó, laringe, faringe i càncer de cavitat oral. De fet, segons Odile Fernández, el risc de patir càncer en les persones que segueixen una dieta rica en fruites i verdures és un 50 % menor que les que segueixen una dieta pobre en aquests aliments.

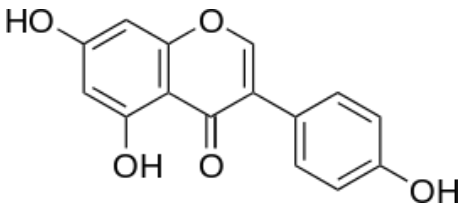


Figura 11: *Estructura química del flavonoide, fitoquímic.*

1.1.1. Propietats

Per entendre amb precisió el funcionament d'aquests compostos, a continuació esmentarem alguna de les propietats més recurrents i rellevants que els caracteritza.

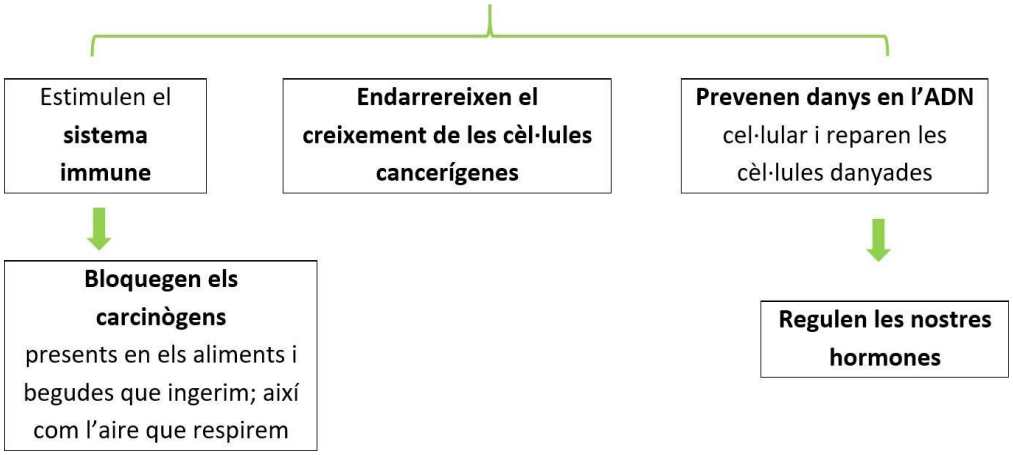
- **Protecció contra el càncer:** Gràcies al seu potencial antiinflamatori, antioxidant i inhibidor, els fitoquímics poden prevenir tant l'inici, com la promoció i la progressió del càncer. Tanmateix, actuen en la detoxificació de drogues, toxines, carcinògens i mutàgens (com els bloquejadors o supressors) impedint doncs l'acció tòxica sobre les cèl·lules. Per afegiment, poden evitar l'expressió de gens que predisposen al desenvolupament d'aquest, a més d'induir el suïcidi de cèl·lules tumorals, el creixement de tumors i finalment l'aparició de càncer.

[28] Compost biològicament actiu: Són aquells que produeixen efectes beneficiosos o adversos sobre els organismes vius.

~ **Tenen acció antioxidant:** Els radicals lliures poden malmetre l'ADN de les nostres cèl·lules, induir la inflamació en els nostres teixits i afectar a l'expressió dels gens, existint doncs una relació entre l'aparició del càncer i l'excés de radicals lliures.

~ **Redueixen la inflamació:** La inflamació és un factor important en la gènesis de la majoria de les malalties cròniques com la diabetis, malalties cardiovasculars, càncer, depressió i Alzheimer. Les hortalisses i fruites, aliments amb alt contingut en fitoquímics, permeten reduir la inflamació.

La inflamació no només és l'origen del càncer, sinó que també s'associa a un pitjor pronòstic del creixement i progressió tumoral; així com l'aparició de metàstasi.



~ **Protecció cardiovascular:** Aquests tenen la capacitat d'evitar l'oxidació del colesterol dolent (LDL), a més de reduir la síntesi i utilització d'aquest mateix o bé de la pressió sanguínia o coagulació.
~ **Endarrereixen les malalties degeneratives i l'envelliment.**
~ Confereixen **color, aroma i gust** als aliments.

1.2 Els antioxidants

Els antioxidants són molècules capaces d'alentir o prevenir el procés d'oxidació d'altres molècules. L'oxidació és un procés en el qual es formen molècules inestables (tenen radicals lliures[29]) i, per tant, necessiten electrons d'altres molècules per poder acabar sent molècules estables.

Tot i això, hi ha efectes secundaris durant aquest transcurs que tenen una relació molt estreta amb el càncer. Tenint en compte que les molècules inestables han d'agafar electrons de les cèl·lules de l'organisme, per a poder estabilitzar-se; aquestes cèl·lules que d'un bon principi

[29] Radical lliure: Molècula reactiva i inestable pel fet de tenir, com a mínim, un electró desaparellat, que és susceptible de crear enllaços amb altres àtoms o molècules per tal d'aconseguir l'estabilitat electroquímica.

eren estables atòmicament i que, per culpa de les molècules inestables, perden electrons, queden amb radicals lliures i atrofiades.

Aquests danys poden desencadenar la mort cel·lular o bé a la supervivència de la cèl·lula mutada. En aquest segon cas, hi ha la possibilitat que la mutació degeneri a un tumor maligne i, per tant, al principi d'un càncer. Però, els antioxidants quin paper juguen en tot aquest procés?

1.2.1 Definició

Els antioxidants són molècules que poden transformar aquests radicals lliures, sobrants de l'oxidació, en productes inofensius per l'organisme, reduint així els efectes perjudicials que aquests podrien arribar a tenir.

Aquestes molècules es caracteritzen per disposar de grups hidroxils (OH) units entre ells per anells benzènics. Generalment trobem antioxidants en aliments d'origen vegetal, ja que aquestes molècules són sintetitzades per les plantes en les seves diferents parts (fulles, arrels, branques, etc.).

***Figura 12**: Aliments rics en antioxidants.*

1.2.2 D'on provenen les substàncies antioxidants o reactives?

Com ja hem dit, el nostre organisme du a terme un procés anomenat oxidació mitjançant el qual ens queden radicals lliures. Aquests, són els àtoms que tenen un o més electrons desaparellats i, per tant, són molècules inestables que tendeixen a agafar electrons d'altres molècules estables per tal de poder tenir tots els seus electrons aparellats. Això fa que hi hagi una reacció en cadena que danya les cèl·lules. Tanmateix, l'oxidació és un procés vital i necessari per al nostre cos, està clar però, que hi ha d'haver un control d'aquest que anomenem protecció antioxidant que pot neutralitzar l'acció dels oxidants en els radicals lliures.

Però, aquestes substàncies antioxidants d'on provenen? Doncs bé, aquest mecanisme de defensa funciona de la següent manera:

En el medi intracel·lular hi ha enzims antioxidants ja propis de l'organisme que anomenem antioxidants endògens. Tot i això, hi ha la possibilitat que el contingut d'espècies oxidants sobrepassi les defenses antioxidants que ja tenia el propi organisme. En aquest cas es produeix el que anomenem estrès oxidatiu, mitjançant el qual es poden produir danys a altres molècules de la cèl·lula, com lípids, proteïnes, ADN, entre altres.

És per això que a través d'una dieta rica en antioxidants, podem ajudar a augmentar el nivell d'aquests en l'organisme i prevenir així, la probabilitat que hi hagi un estrès oxidatiu. Així doncs, els antioxidants exògens, provenen d'aliments i altres factors externs a l'organisme. La vitamina E, és una de les principals fonts antioxidants lipofíliques que és transportada pel torrent sanguini a través de les lipoproteïnes LDL, juntament amb la vitamina C, que també la trobem en altes quantitats en els torrents sanguinis, essent així la font principal antioxidant hidrosoluble.

També cal destacar que, la biodisponibilitat dels aliments antioxidants és molt rellevant a l'hora d'obtenir antioxidants exògens per l'organisme. No només importa el contingut antioxidant que pugui arribar a tenir un aliment, sinó també la quantitat de nodriments que es digereixen, s'absorbeixen i es metabolitzen; el que anomenem biodisponibilitat. No tots els aliments més rics en antioxidants són els més actius en l'organisme, ja que poden intervenir-hi altres factors.

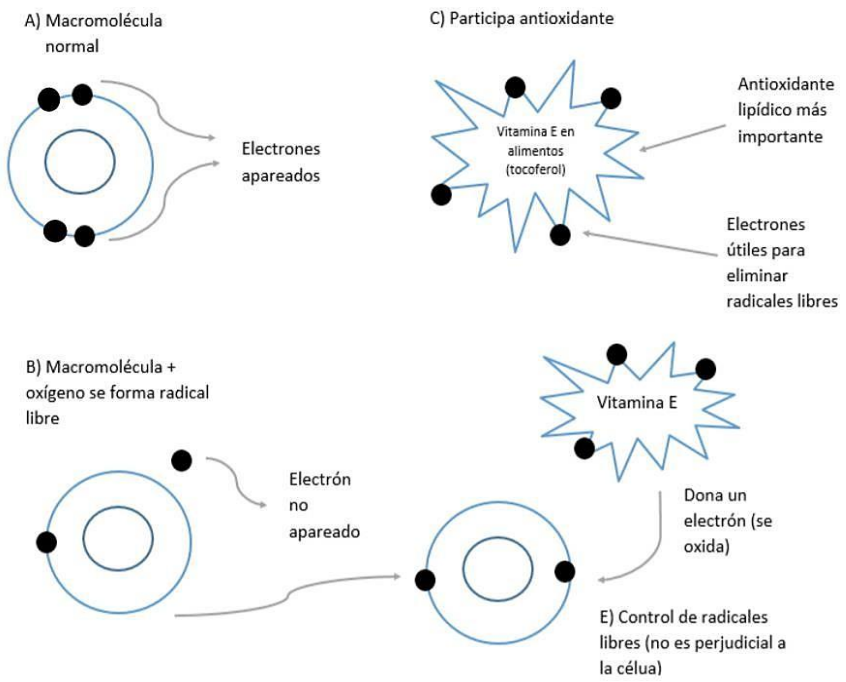


Figura 13: Intervenció dels antioxidants sobre cèl·lules inestables atòmicament.

1.2.3 Aliments rics en antioxidants

Els aliments antioxidants es classifiquen en dos grans grups que es diferencien depenent de si són solubles en aigua o en lípids. En el cas dels antioxidants solubles en aigua, normalment reaccionen amb els oxidants en el citoplasma cel·lular, mentre que, els antioxidants solubles en lípids, generalment protegeixen la membrana cel·lular contra els possibles atacs de l'oxidant.

Així doncs, els aliments rics en antioxidants els podem classificar i veure més concretament la reacció pròpia d'aquest en el nostre organisme. Per més informació, consultar l'annex nº3.

2. DIETA I CÀNCER

Una de les revistes d'investigació més prestigioses en l'àmbit mundial, Nature, ens ofereix una de les respostes més contundents davant una de les preguntes més qüestionades per la població- "Hi ha evidències quant a la repercussió de l'alimentació davant a l'aparició d'un càncer? ". Doncs, segons diversos estudis la resposta és sí.

En primer lloc, aquestes investigacions, ens informen i ens demostren que, la nutrició, té efectes considerables sobre la incidència i la progressió del càncer; així també com sobre les respostes als tractaments mèdics, tant en humans com en animals.

En segon lloc, ens afirmem que, un estil de vida també pot promoure la promoció d'aquest; així com un excés calòric, el sedentarisme o bé una dieta amb un alt contingut en grassa no saludables o sucres. En aquests casos l'aparició de carcinogènesis tendeix a progressar a través de diversos mecanismes, quelcom inclouen la inflamació crònica, la immunodepressió, l'alteració de la flora intestinal i una abundància considerable de metabòlics rics en energia (com la glucosa o sucre, àcids grassos saturats o proteïnes) i factors com la insulina, el factor de creixement similar a la insulina i la leptina, que poden estimular la multiplicació de cèl·lules canceroses.

Darrerament, s'han publicat nombrosos estudis que relacionen la diversitat de patrons alimentaris amb un major o menor risc de patir el càncer. De fet, la Fundació Internacional per la Investigació del Càncer (WCRF, per les seves inicials en anglès), ha realitzat investigacions quelcom mostren la significativa relació davant la dieta i el desenvolupament d'un càncer. D'aquesta manera, també han publicat deu recomanacions clau per a la prevenció d'aquest (*figura 14*) orientada i vinculada a tota mena de públic, tant a persones sanes, com aquelles qui han patit un càncer i volen reduir-ne el risc.

Aquestes recomanacions promouen la necessitat de consumir aliments d'origen vegetal, sobretot hortalisses, fruites, cereals integrals i llegums. No obstant, també promouen la limitació de productes com les patates, la carn vermella, l'alcohol, la sal i els aliments amb un alt índex calòric; així com eliminar la carn processada, els embotits i les begudes ensucrades

10 recomanacions per a la prevenció del càncer

1. Per a la prevenció del càncer, no utilitzis suplements de forma rutinària i sense consulta mèdica.
2. Mou-te més!
   Practica com a mínim trenta minuts d'exercici al dia.
3. Redueix o elimina els consum d'alcohol.
4. Menja bé
   Evita aliments molt energètics i les begudes ensucrades.
5. Conservar un pes saludable
   Estigues prim, evitant un pes excessiu o una primor extrema.
6. Consumeix menys sal
   Redueix la ingesta d'aliments salats o processats amb sal.
7. Si pots, alleta al teu nadó, al menys sis mesos.
8. Redueix la carn vermella i evita la carn processada.
9. Després del tractament, els supervivents del càncer han de seguir aquestes consells.
10. Gaudeix d'una dieta basada en vegetals
    Menja més i una major varietat de verdures, fruites, llegums i cereals integrals.

Figura 14: *Recomanacions per a la prevenció del càncer.*

Tenint en compte les recomanacions esmentades, hi ha estudis que demostren la significant i important relació entre aquestes i el risc de patir un càncer. En alguns casos, la predisposició de patir-lo pot disminuir un 18 % quan es compleixen cinc o més recomanacions, en el cas dels homes, o sis o més en el cas de les dones. En concret, s'ha demostrat que, seguin aquests consells, els càncers de còlon, estómac, mama, endometri, pulmó, ronyó, fetge i esòfag, poden reduir considerablement.

2.1 Dieta mediterrània

Es coneix com la dieta mediterrània, la forma d'alimentació que, durant anys, ha transcorregut, de forma considerable, al llarg dels pobles de la ribera del mar Mediterrani: Espanya, sud de França i Grècia. Tanmateix, conforma un estil de vida quelcom complementa una bona alimentació basada en la cuina tradicional, juntament amb la pràctica d'activitat física.

En termes alimentaris, la dieta mediterrània tradicional, es basa en un alt consum d'hortalisses, fruites, llegums, cereals integrals, oli d'oliva, fruits secs i peix blau; així també com un baix consum en làctics, carns vermelles, embotits, aliments calòrics i ensucrats. Per descomptat, gràcies a les seves característiques i beneficis per a la salut, ha estat considerada una de les millors dietes anticàncer o oncosaludable, cosa que la converteix en una de les rellevants a escala mundial.
De fet, estudis realitzats en els darrers anys, demostren que la dieta mediterrània, està associada a un menor risc de patir malalties cròniques, no solament el càncer, sinó també malalties com la diabetis, les cardiovasculars, l'Alzheimer o el Parkinson. En el cas del càncer,

aquesta, pot reduir-ne el risc entre un 12% i un 60 % , en funció de la constància i exigència. El risc de patir càncer d'estómac es pot reduir fins a un 33%; el de fetge, en un 42%; i el d'esòfag, un 56 %. Tanmateix, pot reduir la incidència dels càncers de còlon en un 8-11% i un 15% respecte al de mama .

Un estudi americà ha arribat a la conclusió que, seguir la dieta mediterrània durant un mínim de cinc anys, disminueix la mortalitat per càncer en un 17% en homes i en un 12% en dones. Per desgràcia, a Espanya, són cada vegada menys les persones que segueixen aquesta dieta, mentre que, a Estats Units, en són cada vegada més. En el nostre cas, és més freqüent seguir una dieta occidental, cosa que implica la ingesta de greixos, sucres i calories. Malauradament, aquesta última, és més econòmica que la dieta mediterrània.

Per a finalitzar, de forma breu, resumirem aquest apartat amb l'ajut de la taula que mostrarem a continuació:

Aliments i plats que conformen la dieta mediterrània		
Aliments	Propietats	Recomanacions
Oli d'oliva	Ric en vitamina E, betacarotens i àcids grassos monoinsaturats.	S'utilitza cru, per amanir, per a saltar verdures o peix.
	Propietats cardioprotectores	
Verdures, hortalisses i fruites	Principal font de vitamines, minerals i fibra.	Ideal al matí o per a berenar. Es pot consumir fresca o en sucs i begudes. Atenció! Sempre preparat a casa, els sucs industrials contenen molt sucre!
	Continguts alts en antioxidants i fibra	
Pa i aliments procedents dels cereals (pasta, arròs i especialment els seus productes integrals)	Aporten carbohidrats, fibra, minerals i vitamines.	Per tal d'ingerir totes les propietats necessàries, és recomanable que siguin 100% integrals.
	Mantenen els nivells de sucre en sang	
Peix blau petit (seitons, sardines, sorell, verat)	Alt contingut en omega 3	Preferiblement cuinats al vapor, no fregits.
Guisats	Continguts elevats de proteïnes, fibra, vitamines i minerals.	Els guisats preparats amb llegums, verdures i cereals augmenten el seu contingut en proteïnes, fibra, vitamines i minerals.

Aliments poc habituals en la dieta mediterrània	
Aliments	Recomanacions
Carns vermelles o processades	Carns magres
Dolços o pastissos	Sucres de canya o panela molta i com endolcidor estèvia o xarop d'agave
Làctics	Els cigrons o el tofu són uns bons substituts dels làctics gràcies al seu alt contingut en calci.

2.1.1 Nutrients i fitoquímics presents en la dieta mediterrània tradicional

-POLIFENOLS-

Tenen propietats antioxidants que poden reduir la inflamació i l'angiogènesi tumoral. Els més freqüents a la dieta mediterrània són els flavonoides. L'alt consum de flavonoides està relacionat amb un menor risc de patir càncer de còlon, mama, ovari, estómac, esòfag i ronyó.

Es troben en les fruites, com el raïm, els fruits vermells i els cítrics; en hortalisses, llegums, cereals integrals, oli d'oliva i te.

-FIBRA-

La fibra disminueix el temps d'exposició de les cèl·lules epitelials del colon als carcinògens presents en la femta. Tanmateix, redueix l'índex glucèmic dels aliments, el que millora la resistència a la insulina i la IGF-1.

Estan presents en els llegums, cereals integrals, fruita amb pell i hortalisses.

-LICOPÈ-

El seu consum està risc relacionat amb un menor de patir càncer del tracte digestiu i de pròstata.

Present en el tomàquet.

-VITAMINA C-

Aquesta té la capacitat d'estimular el sistema immune, a més d'ajudar a eliminar metabòlits procedents dels carcinògens. Per afegiment, millorar la síntesi de col·lagen amb la finalitat d'encapsular els tumors.

Són riques en vitamina C les fruites i les hortalisses de color verd, incloent-hi el xile.

-ÀCID OLEIC (OMEGA 9)-

Té propietats antioxidants i antiinflamatòries. A més, inhibeix l'oncogen HER2, que juga un paper important en l'etiologia, progressió i aparició de metàstasi de diferents tipus de càncer, en especial en un subtipus de càncer de mama.

Aquest, és el principal àcid gras de l'oli d'oliva verge extra i olives. No obstant, també es troba en l'alvocat.

-FOLATS-

Un baix consum de folats està relacionat amb un major risc de patir càncer de mama, tracte digestiu i bufeta.

Aquests estan presents en els llegums, hortalisses, aromàtiques i peix blau.

-CAROTENOIDES

Una alta ingesta de carotenoides està relacionat amb un menor risc de patir càncer de mama, mentre que un baix consum d'aquests està vinculat amb un major risc de patir càncer de pulmó

Aquests es troben en aliments de color groc, taronja, vermell i verd; això com les pastanagues, el moniato, la carabassa, els albercocs, el mango, les taronges, les mandarines, la papaia, el préssec, la pinya, el tomàquet, la cirera, el pebrot vermell, el meló, l'enciam, els espinacs, els créixens i per a finalitzar, la col.

2.1.1.1 Piràmide de la dieta mediterrània

Setmanal	Vi amb moderació/ Dolços menys de 2 racions
	Patates 3 o menys racions/ Carn vermella menys de 2 racions
	Carn blanca 1-2 racions/ Peix i marisc 2 o més racions/ Ous 2-4 racions/ Llegums 2-4 racions
Cada dia	Derivats làctics (preferiblement baixos en grassa) 2 racions com a màxim
	Fruits secs, llavors i olives 1-2 racions/ Herbes, especies, all, ceba (menys sal afegida)/ Varietat d'aromes
Cada àpat principal	Fruites 1-2 racions/ Verdures 2 o més racions/ Varietat de colors i textures (cuites o crues)/ Oli d'oliva, pa, pasta, arròs, cuscús, altres cereals 1-2 racions (preferiblement integrals)
	Aigua i infusions d'herbes
Activitat física diària/ Descans adequat/ Convivència/ Biodiversitat i estacionalitat/ Productes tradicionals locals i respectuosos amb el medi ambient / Activitats culinàries	

PART EXPERIMENTAL:

LA MORFOLOGIA DE LES CÈL·LULES CANCEROSES

1. INTRODUCCIÓ

L'estudi experimental d'aquest projecte pretén fer un anàlisi i reconeixement de la morfologia d'un teixit cel·lular sa i un altre teixit cel·lular cancerós. Les mostres examinades estan formades per cèl·lules epitelials de ratolí. Aquests mamífers, són freqüentment utilitzats en estudis científics, ja que les cèl·lules d'aquests, presenten moltes similituds amb els humans. Així doncs, per poder fer una bona distinció entre els teixits, haurem de realitzar un procés de tinció mitjançant colorants com el blau de metilè i la eosina que ens permetran tenir una visió molt més definida de l'estructura cel·lular de les mostres. A més, es pretén assolir un anàlisi útil per poder justificar els conceptes exposats anteriorment.

Per poder dur a terme un estudi complet, hem disposat d'un kit proporcionat per l'empresa Bioted (empresa que proporciona kits i productes per l'ensenyança de la biologia molecular i la biotecnologia). Així doncs, d'aquesta manera hem pogut tenir al nostre abast el material necessari per dur a terme la pràctica. El kit dels portaobjectes amb les mostres seleccionades per poder observar, els colorants i reactius necessaris per realitzar una tinció cel·lular òptima, pipetes Pasteur, entre d'altres. En definitiva, el kit ens facilita material molt interessant pel projecte, fet pel qual vam decidir dur a terme aquesta pràctica de laboratori.

Continuant amb el que s'estava esmentant, l'experiència consisteix en fer una tinció dels teixits cel·lulars en qüestió, per poder determinar i diferenciar la morfologia i fisiologia de les cèl·lules que el formen.

Primerament, s'ha fet el procés de tinció que es basa en la intervenció d'un tampó de rehidratació, el colorant eosina, el colorant blau de metilè i, finalment, un medi de muntatge. Aquests predisposen unes característiques a les mostres que faciliten l'anàlisi amb el microscopi. Els reactius tenen una acció pròpia en els teixits cel·lulars, que són explicades en l'apartat de materials i mètodes d'aquesta pràctica.

Els components que hem d'aplicar ens permeten obtenir una tinció i les característiques necessàries, per a poder fer un estudi de la morfologia de les cèl·lules sanes i de les canceroses.

Com ja hem anat citant, l'objectiu principal de la recerca és poder fer una investigació i diferenciació de la morfologia i fisiologia de les cèl·lules del teixit sa i del cancerós.

El concepte de morfologia el definim com a la branca d'una disciplina que s'ocupa de l'estudi i la descripció de les formes externes d'un objecte. Així doncs, per poder fer aquest estudi, necessitem tenir en compte quines són les característiques principals de l'estructura d'aquests fragments.

Gràcies a tot això, podem fer un anàlisi i observació òptim de les mostres proporcionades i determinar la morfologia de cada un d'ells. D'aquesta manera, els resultats podran justificar-se i/o excusar els conceptes previs exposats.

2. OBJECTIUS

La part experimental d'aquest treball es proposa assolir dos grans objectius. En primer lloc, es pretén observar i estudiar la morfologia de cèl·lules normals i cèl·lules canceroses, mitjançant la tinció de les cèl·lules prefixades.

En segon lloc, es pretén identificar i comparar un teixit de cèl·lules sanes, amb un de cèl·lules canceroses, tot tenint en compte les diferències que les caracteritzen. Un cop realitzada la tinció, es pretén analitzar i observar l'estructura dels dos camps de cèl·lules, amb la finalitat de distingir i identificar les cèl·lules canceroses.

Com a objectiu final, però no menys important, es pretén dur a terme un estudi complet entorn al tema escollit, tot aplicant els coneixements adquirits al llarg del treball; així també com fer un bon ús del material i components.

3. HIPÒTESIS

HIPÒTESI PRINCIPAL
Potser, gràcies a la observació les mostres de cèl·lules prefixades, podem determinar les diferències morfològiques més rellevants, i podem comparar i relacionar amb les característiques més representatives de cada tipus de teixit.
Objectiu
Observar i comparar les diferències morfològiques d'un teixit de cèl·lules sanes i un teixit de cèl·lules canceroses, tenint en compte les característiques ja estudiades prèviament.

HIPÒTESI SECUNDÀRIA
Potser, el teixit de cèl·lules sanes té una morfologia que destaca per tenir una estructura organitzada i ben formada, on el nucli, té una forma circular o ovalada. A més, el teixit tindrà un substrat i una adherència intercel·lular òptima i, com a conseqüència, hi ha una disposició estructurada i unitària d'aquestes.
Objectiu
Poder veure el teixit de cèl·lules sanes tenyit amb colorant eosina i blau de metilè i així veure l'estructura, organització i morfologia d'aquestes. D'aquesta manera, un cop observades les mostres de cèl·lules cancerígenes també podrem diferenciar la configuració entre elles.

HIPÒTESI SECUNDÀRIA
Potser, el teixit de cèl·lules canceroses té una morfologia que es caracteritza per tenir una estructura caòtica i indeterminada. És possible que les cèl·lules hagin perdut la seva fisiologia. Segurament l'adherència i el substrat del teixit s'haurà alterat i ja no hi haurà tantes unions entre les unitats cel·lulars.
Objectiu
Determinar les diferències que hi ha entre un teixit de cèl·lules sanes i un de cèl·lules canceroses, basant-nos en les característiques que són rellevants al observar-los, ja sigui, l'estructura, la disposició cel·lular o la fisiologia del nucli i la membrana cel·lular. A més, seria convenient, relacionar les observacions obtingudes amb els coneixements previs sobre les característiques d'aquestes.

4. VARIABLES

Tenint en compte que, dins la part pràctica i participen una sèrie de variables, no és de menys recalcar quines són dependents, independents o bé controlades.

Variables dependents
Morfologia de la cèl·lula
En aquest cas, la morfologia de la cèl·lula, és la variables que es veu afectada, ja que depèn de si aquesta és cancerosa o normal. La forma de les cèl·lules és una de les bases fonamentals quant a identificació del càncer, per tant, és imprescindible conèixer i diferenciar l'estructura de la que podria ser normal o cancerosa, per tal d'evitar una expansió desmesurada i incontrolada. Tenint en compte això, dins aquest experiment, cadascuna d'elles, tindrà la seva forma respectiva, cosa que ens permetrà estudiar-les i analitzar-les.

Variables independents
Cèl·lules normals i cèl·lules canceroses
En aquest cas, les variables independents són les cèl·lules normals i canceroses ja que no es veuen modificades per l'experiment. D'altra banda, els tipus de cèl·lules ja venen donats des d'un principi pel kit proporcionat. Això vol dir que independentment de que hi intervinguem durant la pràctica, aquestes seguiran sent sanes i canceroses respectivament.

Variables controlades
Quantitat de tints, temps del protocol i material requerit
A diferència de les variables independents, són una sèrie de factors que, raonadament poden repercutir en els resultats. Per evitar quelcom, s'han de mantenir constants unes variables, de manera que s'han de fixar en uns valors per tal d'obtenir resultats al llarg de l'experiment. En aquest cas doncs, estem parlant de; la quantitat de tints necessaris per a la tinció d'una mostra (8 gotes), el temps requerit i específic per realitzar la tinció de forma adequada i, finalment, la resta de material establert. Aquestes, ens permeten dur a terme l'experiment de tal manera que, tant els resultats com les altres variables no es veuen influenciades ni repercutides per aquestes.

5. MATERIALS I MÈTODES

5.1 MATERIALS

Els materials utilitzats en aquesta part experimental els podem classificar en funció del kit proporcionat per l'empresa Bioted i el material que necessitem utilitzar del laboratori de l'institut.

Components del kit
Portaobjectes, ja apunt per tenyir, amb mostres de cèl·lules normals i canceroses
Tampó de rehidratació
Colorant eosina
Colorant blau de metilè
Medi de muntatge
Cobreobjectes
Pipetes de transferència

Material requerit
Aigua destil·lada
Microscopi
Pinces
Guants de laboratori
Paper absorbent
Cubetes
Temporitzadors
Vasos de precipitats
Cristal·litzadors
Pipetes automàtiques I puntes (200 µl)

5.1.1 Participació dels colorants en les mostres cel·lulars

En el procés de tinció, s'han fet servir diferents reactius i colorants que ens han facilitat l'observació microscòpica d'aquests. Cada un d'ells té una actuació diferent al estar en contacte amb un medi cel·lular. Aquests són:

- **Colorant eosina:** També és conegut com a colorant hematoxilina. De fet, és un dels tints més utilitzats en els laboratoris, sobretot per estudiar les diferents parts de la cèl·lula. És així, que l'eosina, tenyeix d'un color rosat els ribosomes i la cromatina, situats dins el nucli cel·lular. D'altra banda, tenyeix d'un color taronja, el citoplasma, la paret cel·lular, el teixit conjuntiu, entre altres estructures menys rellevants.

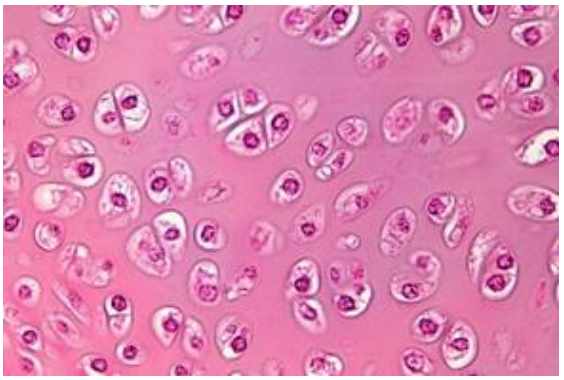


Figura 15: *Visió microscòpica (64x) de cèl·lules ciliades i caliciformes de la tràquea tenyides amb eosina.*

~ **Colorant blau de metilè:** Aquest és un compost químic que denominem de manera científica com a clorur de metiltionina. És un colorant molt comú en estudis de laboratori que s'utilitza per la microscòpia o bé com a indicador d'oxidoreducció. Si ens enfoquem en la seva funció com a colorant per la microscòpia, determinem que el blau de metilè tenyeix les cèl·lules d'un color blau intens, el que fa que hi hagi un augment del contrast respecte el medi en el que es troben aquestes.

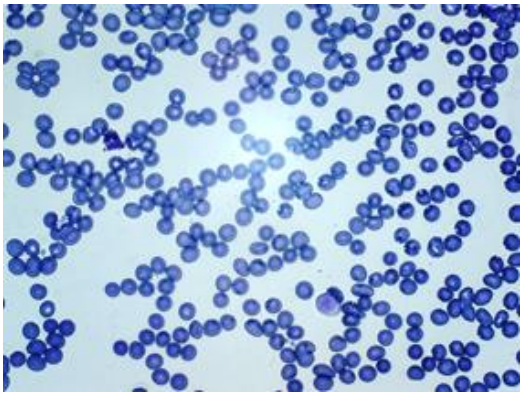


Figura 16: *Visió microscòpica (40x) d'una mostra de frotis de sang humana tenyida amb blau de metilè.*

~ **Medi de muntatge:** En la microscòpia és molt comú que en l'anàlisi de teixits tenyits hi hagi la intervenció d'un medi de muntatge que ens assegura una conservació estable i un emmagatzematge pràcticament permanent de la mostra. L'elecció del medi de muntatge depèn del protocol a seguir.

5.2 PROTOCOL

El procés requerit en aquesta part experimental, es durà a terme per determinar la morfologia de les cèl·lules canceroses i normals mitjançant cèl·lules prefixades tenyides amb blau de metilè i eosina.

Per poder observar-ho, cal seguir un procediment no molt complicat ni dificultós, però precís i concret. De fet, com ja hem dit anteriorment, hem comptat amb l'ajut d'un kit específic amb els components necessaris i protocol corresponent, quelcom ha fet la pràctica més senzilla i simple. Tot i això, també ha sigut necessari emparar materials del laboratori imprescindible, que ens ha proporcionat l'institut.

Dit això, a continuació, procedirem a exposar el protocol i instruccions necessàries per dur a terme la part experimental d'aquest treball. Les fases que conformen el procediment utilitzat són les següents:

~ **MÒDUL I:** Tinció de les cèl·lules prefixades

Mòdul I: Tinció de les cèl·lules prefixades.	
Abans de començar la pràctica, reunir un portaobjectes, un got de rentada, 4 pipetes de transferència i els tubs que continguin tampó de rehidratació, blau de metilè, eosina i el mitjà de muntatge. **NOTA:** El portaobjectes conté dos camps de reacció circulars, cadascun dels quals conté una mostra cel·lular diferent.	
Material	**Components**
Un portaobjectes Un got de rentada 4 pipetes de transferència Tubs	Tampó de rehidratació Blau de metilè Eosina Mitjà de muntatge

PAS 1: Rehidratació del camp cel·lular.	
~ Utilitzant una pipeta de transferència, AFEGIR 8 gotes del reactiu del tampó de rehidratació fins a cobrir completament cada camp de reacció circular. ~ INCUBAR la làmina durant 5 minuts a temperatura ambient. ~ ASPIRAR i ELIMINAR el tampó de rehidratació utilitzant la mateixa pipeta de transferència utilitzada en el punt 1. (No rentar el portaobjectes).	
Material	**Components**
Camp de reacció circular Una pipeta de transferència	Tampó de rehidratació

PAS 2: Tinció amb blau de metilè.	
~ Utilitzant una pipeta de transferència nova, AFEGIR 8 gotes del colorant blau de metilè en cada camp de reacció circular. ~ INCUBAR el portaobjectes durant 7 minuts a temperatura ambient. ASPIRAR i ELIMINAR el blau de metilè utilitzant la mateixa pipeta de transferència utilitzada en el punt 4. (No rentar el portaobjectes).	
Material	**Components**
Camp de reacció circular Una pipeta de transferència	Blau de metilè

PAS 3: Tinció amb eosina.	
~ Utilitzant una nova pipeta de transferència, AFEGIR immediatament 8 gotes de colorant eosina a cada camp de reacció circular. ~ INCUBAR el portaobjectes durant 30 segons a temperatura ambient. ~ RENTAR el portaobjectes breument submergint-la en aigua destil·lada. Aplicar suaument una tovallola de paper sobre el portaobjectes per eliminar l'excés d'aigua. **CONSELL:** Els portaobjectes es poden rentar en un got d'aigua destil·lada submergint-lo suaument durant 30 segons. Si la taca residual perdura, canviar l'aigua i repetir el pas de rentada fins que l'aigua ja no es torni taronja.	
Material	**Components**
Camp de reacció circular Una pipeta de transferència Aigua destil·lada Tovallola de paper	Eosina

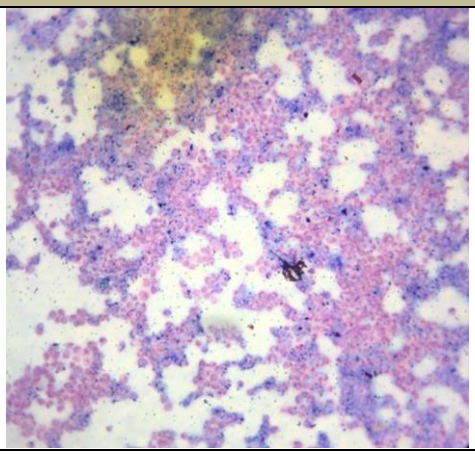
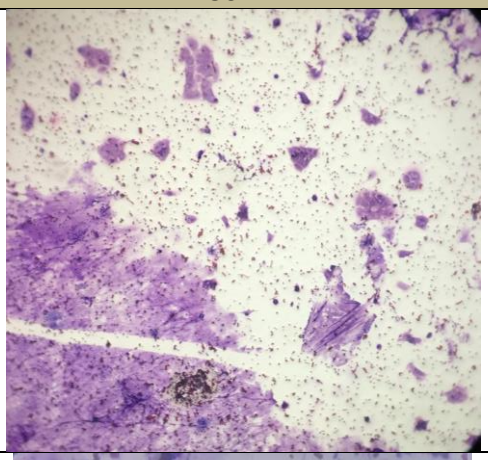
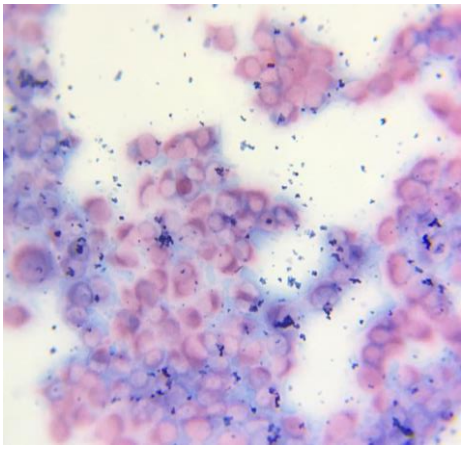
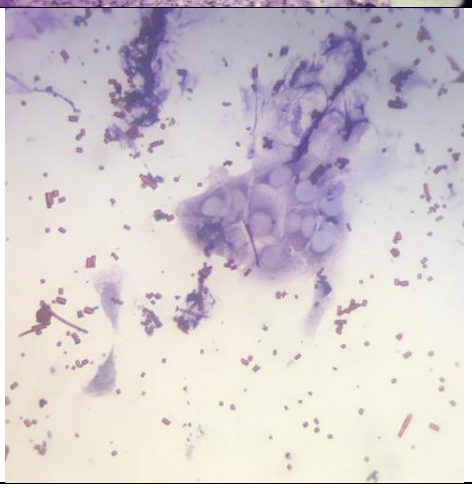
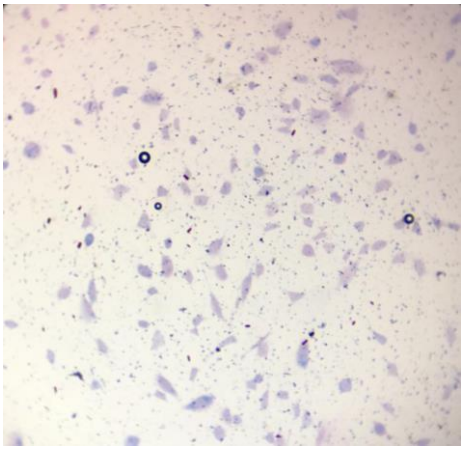
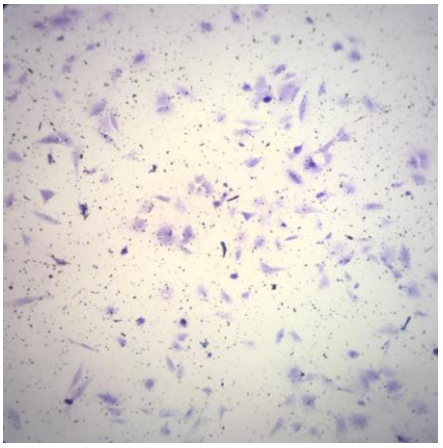
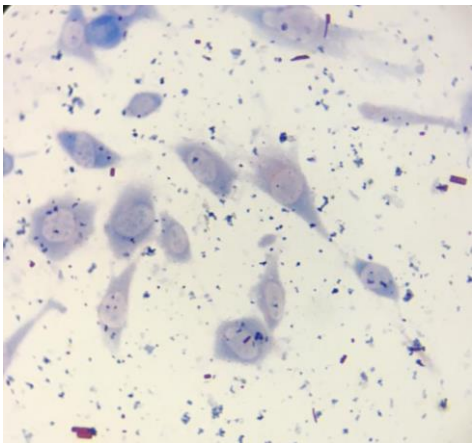
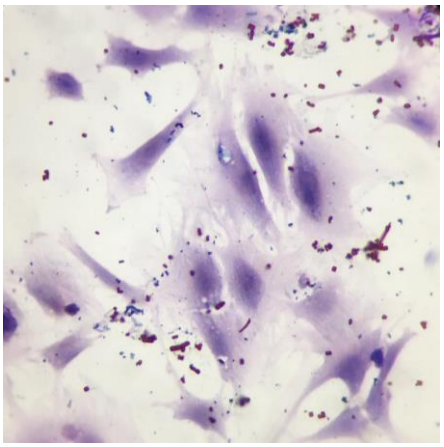
PAS 4: Tinció amb blau de metilè	
~ Utilitzant una pipeta de transferència, AFEGIR 1 gota petita del medi de muntatge en cada camp de reacció circular del portaobjectes. ~ Acuradament COL·LOCAR un cobreobjectes damunt del medi de muntatge en cada camp de reacció circular. CONSELL: Evitar les bombolles col·locant el cobreobjectes en un angle de 45 amb el portaobjectes i baixar el cobreobjectes suaument. Si es veuen bombolles, pressionar suaument sobre el cobreobjectes lliscant per a desplaçar les bombolles.	
Material	**Components**
Camp de reacció circular Una pipeta de transferència Cobreobjectes	Medi de muntatge

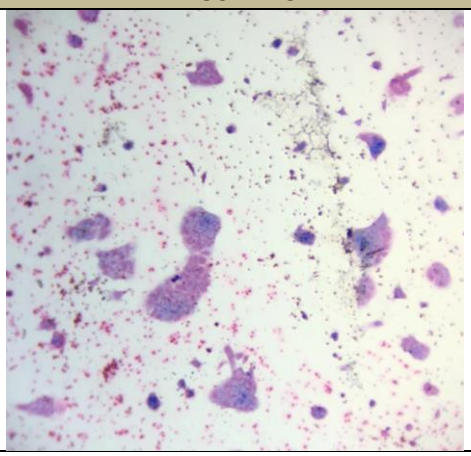
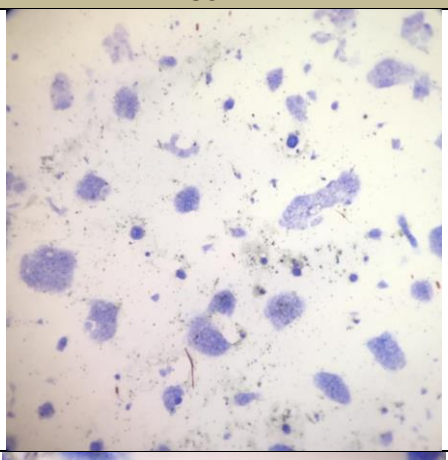
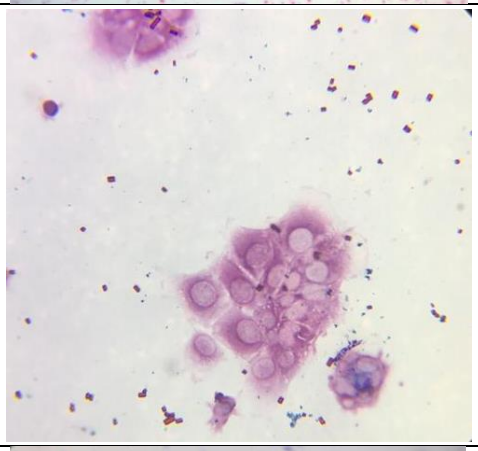
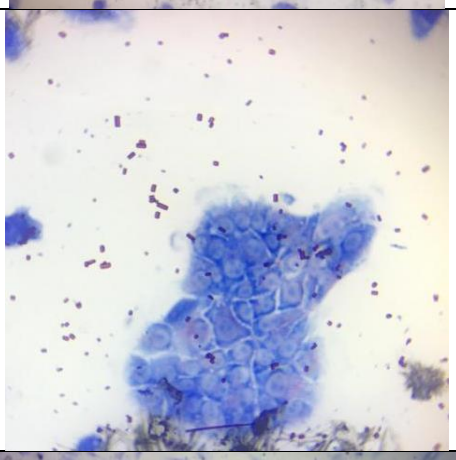
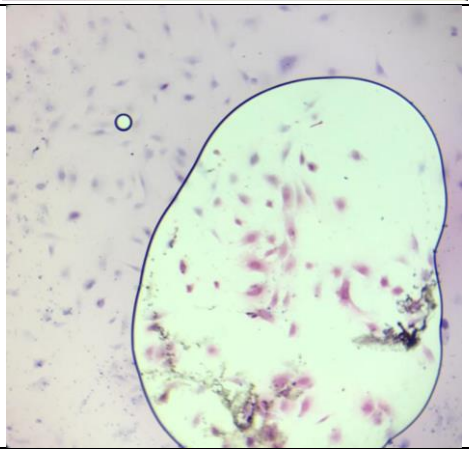
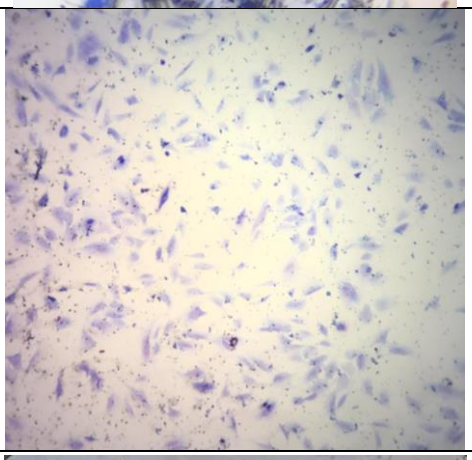
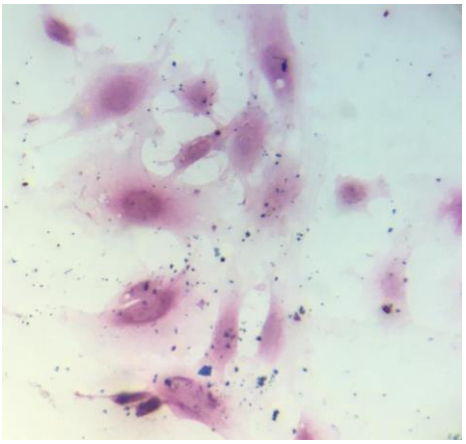
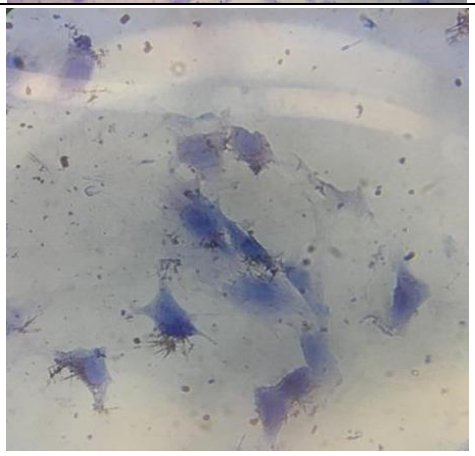
II. **MÒDUL II:** Observació Microscòpica.

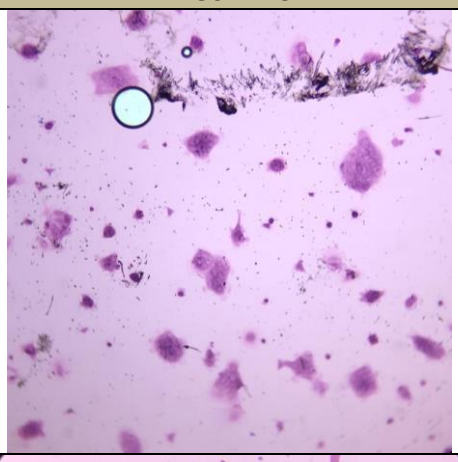
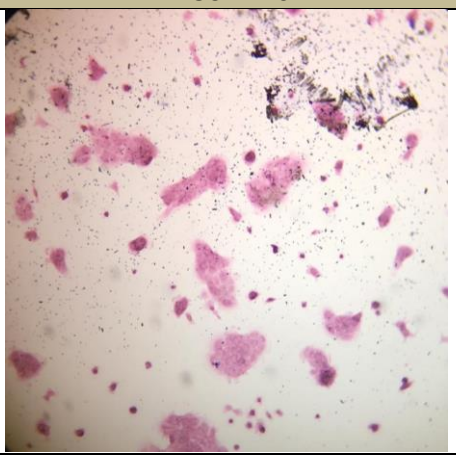
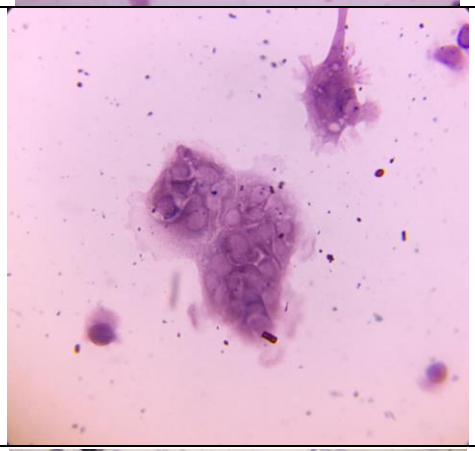
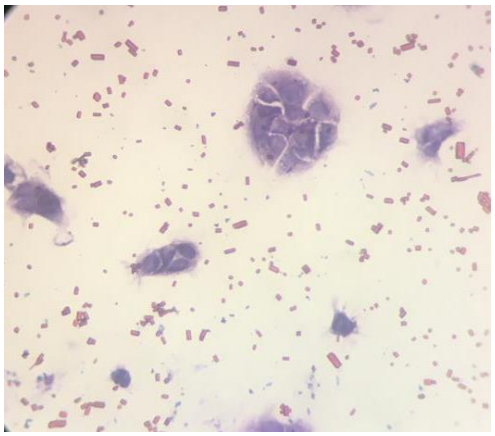
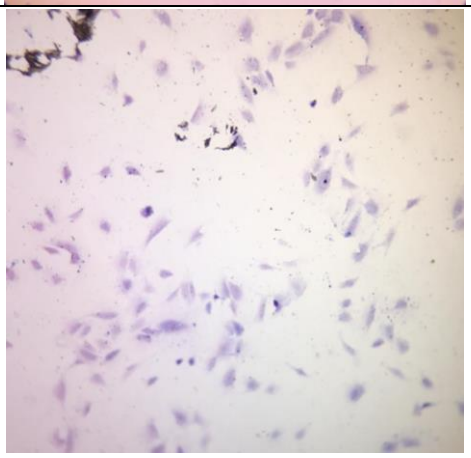
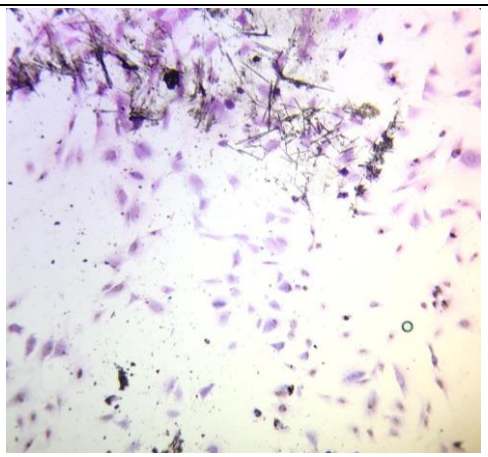
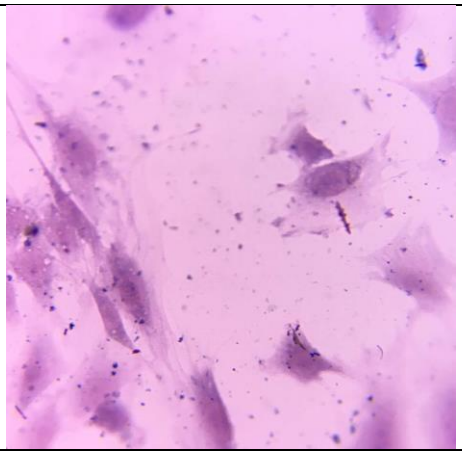
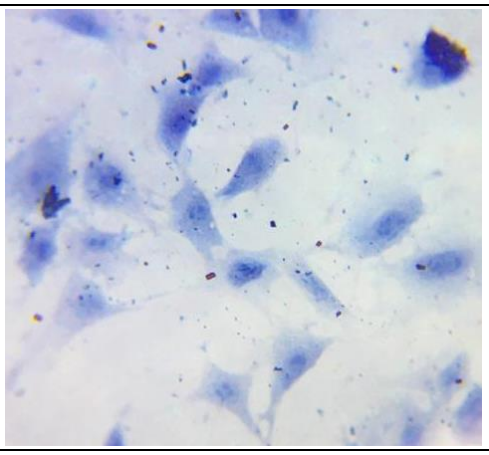
PAS 1: Localitzar les cèl·lules
Localitzar les cèl·lules en el camp de reacció circular número 1 utilitzant l'objectiu d'augment més baix. Ajustar el portaobjectes per a trobar un camp de visió aleatori de cèl·lules ben tenyides que contingui almenys 15-20 cèl·lules.
PAS 2: Identificació de les cèl·lules
Canviar a un augment superior i registrar els resultats obtinguts. Basant-nos en les observacions, classificar cada tipus de cèl·lula com a normal o cancerosa.
PAS 2: Descriure la morfologia
Descriure la morfologia general de les cèl·lules. Les característiques que es poden registrar inclouen el nombre de cèl·lules, la morfologia cel·lular general, la forma i la grandària del nucli, entre d'altres.

6. RESULTATS

Un cop realitzades les diferents etapes que conformen el procés de tinció de les mostres en qüestió i la observació d'aquestes amb el microscopi, s'han obtingut uns resultats representatius de cada mostra que ens permeten determinar la morfologia de les cèl·lules.

		MOSTRA 1	MOSTRA 2
CÈL·LULES SANES	10x		
	40x		
CÈL·LULES CANCEROSES	10x		
	40x		

		MOSTRA 3	MOSTRA 4
CÈL·LULES SANES	10x		
	40x		
CÈL·LULES CANCEROSES	10x		
	40x		

		MOSTRA 5	MOSTRA 6
CÈL·LULES SANES	10x		
	40x		
CÈL·LULES CANCEROSES	10x		
	40x		

7. DISCUSSIÓ DELS RESULTATS

Tenint en compte els resultats obtinguts, a continuació, mostrarem una taula en la que podem trobar els trets més definitoris entorn a la pràctica. Posteriorment, farem un anàlisi de cadascuna de les mostres amb la finalitat de comparar els resultats obtinguts.

7.1 Característiques morfològiques dels teixits

CARACTERÍSTIQUES MORFOLÒGIQUES D'UN TEIXIT DE...		
	CÈL·LULES SANES	CÈL·LULES CANCEROSES
ORGANITZACIÓ CEL·LULAR DEL TEIXIT	Les cèl·lules del teixit estan disposades de manera estructurada, formant així una monocapa cel·lular. Aquesta estructura es manté, ja que les cèl·lules del teixit tenen un mecanisme que inhibeix la proliferació cel·lular quan la cèl·lula en qüestió està en contacte amb les cèl·lules veïnes. Això fa que, la reproducció estigui regulada i la organització cel·lular del teixit sigui constant i es formi una única capa, que anomenarem, monocapa.	Les cèl·lules del teixit estan organitzades de manera caòtica i sense seguir cap ordre. Com que hi ha hagut una pèrdua de l'estructura normal de la cèl·lula, amb els respectius canvis fisiològics, ja no hi ha aquesta regulació de proliferació. Això provoca que el teixit es disposi amb les unitats cel·lulars disperses pel teixit, sense que hi hagi contacte entre elles. A més, s'ha de tenir en compte la proliferació descontrolada, que fa que moltes cèl·lules es trobin en procés de divisió.
NUCLI CEL·LULAR	El nucli té una morfologia arrodonida o ovalada, que és comú en totes les unitats cel·lulars. També convé ressaltar que, aquests nuclis els trobarem amb dimensions similars les unes a les altres.	El nucli cel·lular no té una morfologia determinada. Cada unitat cel·lular té un nucli amb una estructura única. Això és degut a les mutacions genètiques que aquestes tenen durant el seu procés de proliferació i la pèrdua del procés de diferenciació.

MEMBRANA CEL·LULAR	La membrana cel·lular es caracteritza per tenir una fisiologia de mosaic fluid. Tenen una silueta arrodonida molt definida que és comuna en totes les cèl·lules del teixit. Aquestes membranes són les que estan en contacte les unes amb les altres i configuren l'estructura ordenada i en forma de monocapa.	La membrana cel·lular de les cèl·lules canceroses no té una estructura universal que pugui tenir en comú un gran nombre de cèl·lules. Tenen una silueta irregular única de cada unitat cel·lular. L'adherència intercel·lular és gairebé nul·la, fent així que les membranes cel·lulars no estiguin en contacte entre elles. Convé ressaltar que, en els teixits cancerosos, es poden trobar les membranes cel·lulars en una etapa cancerosa ja avançada i que, degut a això tinguin ramificacions que sobresurten de l'estructura irregular. Això es dona quan hi ha un cas de metàstasi.
CITOPLASMA	El citoplasma és l'espai intramembranós que es troba entre el nucli i la membrana cel·lular. En aquest espai hi podem trobar estructures cel·lulars com els mitocondris, el reticle endoplasmàtic, l'aparell de Golgi, entre d'altres. Aquestes estructures, es troben en unes dimensions més o menys estipulades per totes les cèl·lules.	El citoplasma d'aquestes cèl·lules té una forma irregular. Tot i això, hi seguim trobant les mateixes estructures intracel·lulars que també trobàvem en les cèl·lules sanes. Aquestes però, es diferencien per haver disminuït lleugerament les dimensions estipulades anteriorment.
ADHERÈNCIA INTERCEL·LULAR	Com ja hem esmentat, entre les cèl·lules hi ha moltes connexions estretes intercel·lulars. Això els hi dona l'estructura uniforme característica dels teixits sans.	Entre les unitats cel·lulars d'aquest teixit, s'han perdut les connexions estretes que hi havia anteriorment. Això fa que el teixit tingui la configuració caòtica que hem destacat anteriorment.
UNITATS CEL·LULARS	Hi ha una gran quantitat d'unitats cel·lulars que conformen el teixit en qüestió. Tenen una mida petita, tot i que en conjunt les estructures, com que hi ha interconnexió són més grans.	Hi ha una quantitat d'unitats cel·lulars menor, ja que han tingut un creixement descontrolat i han emigrat a altres teixits del cos. Això no vol dir que el teixit sigui poc maligna, ja que les cèl·lules que el formen, encara que siguin poques, són canceroses.

7.2 Discussió dels resultats

MOSTRA 1
Observant els resultats, podem veure com el teixit de les cèl·lules sanes ha conservat molt bé la seva estructura. Conseqüentment podem observar la morfologia d'aquestes dins els seus límits fisiològics. Així doncs, podem destacar la seva forma circular, tant en el nucli, com en la seva membrana. Tanmateix, podem percebre com, a simple vista, a diferència de les altres mostres, hi destaca una gran adherència entre les cèl·lules que conformen el teixit. No és de menys comentar que, aquesta mostra presenta una clara diferència entre les altres, ja que, com hem dit, es veu amb molta claredat la contextura d'aquest teixit, fent destacable l'adherència d'aquestes. D'altra banda, en el teixit de cèl·lules canceroses d'aquesta mateixa mostra, observem que ha perdut la forma circular que destacava en les cèl·lules sanes. Així doncs, veiem que ha adoptat una forma allargada degut a la invasió per metàstasi, que com bé ja sabem, s'hi formen unes ramificacions que s'uneixen al teixit, donant com a resultat un possible tumor. En aquest cas, podem veure com algunes d'elles mantenen la morfologia del nucli cel·lular circular. Tot i això, a diferència de les normals, la mida ha augmentat.

MOSTRA 2
En aquesta segona mostra, podem observar com, les cèl·lules normals presenten una morfologia molt similar a les de la mostra anterior. A diferència, podem veure com l'adherència del teixit destaca sobretot en les cèl·lules de la part superior de la imatge, mentre que en la part inferior podem determinar que l'adherència disminueix i, a conseqüència hi ha més separació entre elles. No obstant, es manté la morfologia comú de les cèl·lules sanes; així com el nucli arrodonit i/o ovalat i una membrana arrodonida i simètrica. Pel que fa a les cèl·lules canceroses, podem determinar una morfologia característica de les cèl·lules canceroses, com una presència de ramificacions notable i els nuclis d'aquestes amb una estructura allargada i poc definida. Personalment, ens agradaria destacar les cèl·lules canceroses d'aquesta mostra captades en la imatge de 40x, ja que, a diferència de les altres, es veu clarament la fisiologia allargada i les ramificacions que les uneixen entre elles.

MOSTRA 3
Concretament, en aquest cas, en la mostra de cèl·lules sanes, s'hi observen petits grups de cèl·lules que mantenen l'adherència característica. Tanmateix, es pot veure com, tant la mida, com la forma nuclear presenten certa uniformitat entre elles, a més d'una fisiologia circular i ovalada. Quant a les canceroses, podem destacar la seva forma anormal, tot incloent la variació de mida i morfologia dels nuclis respectius. En aquest, no és de menys destacar la imatge captada de la mostra de cèl·lules canceroses amb 40x, ja que s'observa clarament, a l'igual que a l'anterior mostra, la presència de ramificacions i interconnexions d'elles.

MOSTRA 4
En la quarta mostra analitzada, podem estudiar una morfologia molt similar a les anterior. En aquest cas, a simple vista s'hi diferencien petites agrupacions de cèl·lules, uniformes i interconnectades entre elles. La seva mida, encaixa amb la mesura respectiva de les cèl·lules normals. Així doncs, com en les altres mostres, presenten un nucli petit, uniforme i ben definit. Altrament, en el cas de les cèl·lules canceroses, destaquen per la seva gran abundància. Això és degut a la falta de senyals externes inhibidores del creixement, el que provoca un descontrol en la proliferació cel·lular. Per tant, cal fer menció a la diferència de quantitat de cèl·lules respecte les altres mostres i en la forma anormal i poc definida dels nuclis. No obstant això, la fisiologia segueix el mateix patró que en les altres mostres.

MOSTRA 5
En aquest cas, també podem observar petits grups de cèl·lules, dins dels quals, les cèl·lules tenen una adherència suficient com per formar un teixit sa. Tot i això, entre ells hi ha poca interconnexió. Pel que fan les cèl·lules que conformen aquests grups, podem dir que, entren dins el límit de la fisiologia de les cèl·lules sanes. Convé ressaltar que, en la imatge extreta de la mostra de 40x, es veuen els nuclis molt definits i arrodonits. Tot seguit, en la mostra de cèl·lules canceroses observem una morfologia molt representativa dels teixits cancerosos. Això comporta que, el citoplasma de les cèl·lules, destaqui per tenir una forma inusual i amb tendència a ser allargada, conseqüent dels diferents factors que intervenen en el procés de carcinogènesi, així com, l'alimentació, el tabac, l'alcohol, l'estil de vida, entre altres.

MOSTRA 6
Per acabar, en aquesta última mostra, podem observar com el teixit de cèl·lules sanes és molt similar a les dues últimes mostres, ja que, com hem dit, presenta petites agrupacions de cèl·lules. Aquestes s'organitzen ordenadament i a l'igual que en els altres casos, presenten un nucli que es troba dins els límits de dimensions més comuns. Tanmateix, presenten una membrana i un nucli suficientment arrodonits com per poder diferenciar a simple vista, aquesta mostra, de qualsevol mostra de cèl·lules canceroses obtingudes anteriorment. En últim terme, les cèl·lules canceroses d'aquesta mostra, a diferència de les normals, presenten un nucli més gran i irregular. Pel que fa a la quantitat de cèl·lules captades en la imatge d'aquesta mostra, veiem que ha disminuït respecte la quarta mostra. Això no vol dir que hi hagi hagut menys proliferació de les cèl·lules. Així doncs, amb aquestes característiques observades i havent estudiat els altres casos, ens és fàcil de determinar que es tracta d'un teixit de cèl·lules canceroses i la seva morfologia, a diferència del teixit de cèl·lules sanes.

8. CONCLUSIONS PRÀCTIQUES

Un cop realitzada la part experimental, hem pogut observar les diferents característiques morfològiques i fisiològiques de les mostres analitzades. És així que, tenint en compte els coneixements previs, i gràcies al procés de tinció, el tampó de rehidratació i el medi de muntatge, hem pogut contemplar de forma precisa i concreta, cadascuna de les diferències que comportaven els diferents teixits.

D'aquesta manera, podem determinar que, en el cas dels teixits de cèl·lules sanes analitzats, generalment, presenten una morfologia comú. Aquesta es caracteritza per tenir una estructura organitzada i ben formada, així també com una gran abundància de connexions estretes intercel·lulars i nuclis arrodonits o ovalats. Quant a la quantitat d'unitats cel·lulars en el teixit, hem pogut observar que les cèl·lules en qüestió, tenen una mida petita, tot i que si ens fixem en el conjunt total del teixit, aquest es presenta com a una estructura més gran, ja que té una adherència intercel·lular òptima. Referentment, podem afirmar que, la hipòtesi prèviament plantejada, entorn a tots aquests continguts, queda justificada i demostrada, gràcies als raonaments esmentats i les observacions realitzades.

D'altra banda, hem pogut observar com, en el cas de les mostres prefixades dels teixits formats per cèl·lules canceroses, compleixen amb les característiques que s'han exposat anteriorment. Així doncs, hem pogut veure com, en aquest cas les cèl·lules estan organitzades de manera caòtica i sense cap ordre, a més de tenir un nucli irregular i poc definit. Hem determinat que cada unitat cel·lular té una estructura única que la diferencia de les altres. De la mateixa manera, s'ha observat com, tan la membrana cel·lular com el citoplasma presenten una morfologia anormal. Pel que fa a l'adherència intercel·lular, en aquests casos, podem observar que és gairebé nul·la i, a conseqüència hi ha hagut la pèrdua de les connexions estretes que

destacaven anteriorment en els teixits cel·lulars sans. Finalment, s'ha pogut determinar que hi ha una quantitat d'unitats cel·lulars menor, tot i que tenen una grandària superior respecte les normals.
D'aquesta manera, hem pogut concloure que, morfològicament, les cèl·lules normals i canceroses presenten múltiples diferències. Entre d'elles podem destacar, la organització cel·lular del teixit, la mida del nucli i grandària de la cèl·lula, l'adherència intercel·lular i finalment, la quantitat d'unitats cel·lulars.

Gràcies a aquest estudi hem establert cadascun dels objectius, de manera que, hem pogut estudiar i observar la forma de les cèl·lules normals i canceroses, mitjançant la tinció de cèl·lules prefixades i, a més, hem identificat i comparat les cèl·lules canceroses amb les normals. Com a objectiu final, però no menys important, hem pogut dur a terme un estudi profund entorn al tema escollit; així també com l'aplicació dels nostres coneixements adquirits al llarg del procés.

CONCLUSIONS GENERALS

Un cop acabat el Treball de Recerca, intentarem explicar i resumir els aspectes més rellevants i significatius que es mostren al llarg de la memòria escrita. En primer lloc, esmentarem els trets més característics entorn als dos grans blocs en els que es divideix aquest treball; la part teòrica i l'experimental, així també com els resultats obtinguts, argumentats amb el contingut que s'exposa al marc teòric. Finalment, també parlarem de la nostra experiència personal, davant el progrés i aprenentatge que s'ha anat fent progressivament durant l'evolució del projecte.

Entorn a la part teòrica, ens hem centrat en fer un estudi íntegre del càncer, explicant les característiques bàsiques i els fets relacionats amb aquesta malaltia tant vigent en la societat actual. Sobretot, s'han tingut en compte els possibles factors causants d'aquesta malaltia. A partir d'aquest eix principal se'ns ha obert un camí que ens ha conduit cap a la nutrició com a mètode preventiu del càncer. Així doncs, tot i que el treball es fonamenta en fer una recerca sobre la morfologia de les cèl·lules canceroses, també ens ha semblat interessant esmentar la importància de l'alimentació, ja que aquesta juga un paper força rellevant en la malaltia.

Pel que fa la part experimental, aquesta està basada en l'observació i l'anàlisi morfològic i fisiològic de les cèl·lules canceroses i les cèl·lules normals. Tot això s'ha pogut dur a terme a partir de la tinció de diverses mostres prefixades de cèl·lules epitelials de ratolí. Així doncs, la proposta va ser confirmar les nostres hipòtesis mitjançant l'estudi microscòpic d'aquestes mostres, proporcionades per l'empresa Bioted. Per tant, gràcies a aquest hem confirmat experimentalment, que les hipòtesis plantejades anteriorment són certes.

En base a tot això, tenint en compte aquestes dues parts del treball, hem pogut determinar que el càncer és una malaltia maligna que afecta al teixits cel·lulars de l'organisme. Amb tot això, les cèl·lules, perden les seves característiques i el teixit deixa de complir les funcions essencials per poder mantenir el teixit en bones condicions.
Aquests canvis, com ja hem vist en la part experimental, poden ser morfològics. Les unitats cel·lulars adopten una forma allargada i irregular, amb una adherència gairebé nul·la entre elles; així també com una dimensió notablement més gran respecte les normals. Pel que fa a l'aspecte funcional de les cèl·lules, aquestes tenen una proliferació més accelerada, la capacitat d'evadir-se de l'apoptosi, la pèrdua de les proteïnes reguladores de creixement, entre d'altres aspectes. Tot això, fa que el teixit es desenvolupi a una velocitat més elevada, formant així el que coneixem com a tumor cancerigen, que llavors és el que s'ha de tractar.

Finalment, pel que fa a la part més personal i als aspectes que ens ha aportat la realització d'aquest projecte, podem dir que en definitiva, tots són positius. No és de menys comentar però que, el treball obtingut és resultat de moltes hores de feina, constància i perseverança. Tanmateix, les situacions actuals ens han dificultat alguns aspectes del procés de creació del

treball, com per exemple, en l'àmbit experimental i de recerca. Per sort, l'hem gaudit molt i n'hem estat molt satisfetes en tot moment.

A més ens agradaria ressaltar que, el fet d'haver pogut fer la part pràctica al laboratori de l'institut ha estat sens dubte, molt important quant a desenvolupament del treball i aprenentatge personal. Per aquest fet, estem molt agraïdes que s'hagi pogut realitzar tot i tenint en compte la situació actual.

Per tal de concloure el treball, finalitzarem amb un resum molt global. La realització d'aquest Treball de Recerca ha estat per nosaltres una experiència molt beneficiosa i enriquidora en tots els aspectes, ja que ens ha proporcionat molts coneixements i aprenentatges, tan acadèmics com particulars, i ens ha ensenyat coses de les que n'estem molt orgulloses.

AGRAÏMENTS

En primer lloc, ens agradaria agrair a la tutora del treball ---, que ens ha acompanyat al llarg d'aquesta experiència i ha fet que la puguem gaudir una mica més, amb la seva ajuda i acolliment. Li donem les gràcies per haver estat sempre tan predisposada amb la feina i tot el temps que hi ha dedicat, així també com la seva generositat i constància durant tot el procés de pràctiques i d'elaboració del treball.

En segon lloc, donem les gràcies a tots els nostres familiars i amics, per tot el seu suport i motivació. Ells han viscut tot el procés de preparació del treball, dia a dia, ajudant-nos en tot moment a tirar endavant i saber gaudir de l'experiència i aprenentatge.

D'altra banda, també volem donar reconeixement a ---, per haver-nos acompanyat a l'inici del nostre projecte. Ens agradaria donar les gràcies pels seus consells i recomanacions que en tot moment hem tingut presents i ens han sigut de gran ajuda.

Per últim, però no menys important, ens agradaria agrair a ---, per la seva col·laboració altruista en aquest projecte.

Moltes gràcies a tothom qui ha sigut partícip d'aquest aprenentatge constant i, sobretot enriquidor i important per a nosaltres.

ANNEXOS

ANNEX nº 1 (L'alimentació i el risc del càncer)

Després d'haver clarificat les diferents fases del càncer, ens centrarem en explicar on pot afectar aquesta malaltia i de quina manera es pot veure vinculada amb l'alimentació, així com els aliments que afavoreixen o redueixen el risc de patir-la.

Existeixen molts tipus de càncers, cadascun característic, ja sigui pel seu origen i/o agressivitat. Tanmateix, hi ha una sèrie d'aliments que, gràcies a les seves propietats, permeten enrederir o inclús evitar l'aparició del càncer. De la mateixa manera però, n'hi ha que afavoreixen i acceleren la seva aparició.

Enfront a aquest apartat, a continuació, mostrarem sis dels càncers més freqüents dins la població, tot i tenint en compte els aliments que poden afavorir o reduir la seva aparició.

~ **Càncer de mama:** El càncer de mama és que un tipus de càncer que té lloc a les cèl·lules del teixit mamari. Tanmateix, es coneix com a un tumor hormona dependent, quelcom indica que la seva aparició depèn dels nivells anormals d'hormones sexuals (**progesterona i estrògens**) que es troben a la sang.

  Els estrògens són hormones vinculades en el desenvolupament d'aquests tipus de càncer, ja que participa directament en el procés i evolució d'ells. Malgrat tingui funcions fisiològiques essencials tant pels homes com per les dones, aquesta hormona, està associada a un major risc de patir càncer de mama, de fet, es considera un cancerigen humà. De la mateixa manera succeeix amb la progesterona. Segons diversos estudis, en algunes de les cèl·lules cancerígenes de càncer de mama s'han detectat determinades proteïnes receptores d'aquests tipus d'hormones, fent que, quan aquestes hormones s'hi uneixen, estimulen el creixement de cèl·lules malignes.

  Els estrògens es formen a partir d'una altra hormona present en les dones, els **andrògens** o també coneguts com a hormones sexuals masculines. No obstant, perquè les glàndules puguin produir-les és necessari un enzim anomenat **aromatasa.** Aquest enzim fàcilment produeix estrògens, afavorint doncs un desequilibri hormonal. Per tal de regular la seva producció, es pot dur a terme una alimentació més antiestrogenica. Per fer-ho s'han de consumir aliments que redueixin la producció d'aromatasa; així com els que contenen inhibidors naturals d'aquest enzim. En aquest cas, estem parlant de: la regalèssia, els xampinyons, el sèsam, el cacau, la canyella, el te verd, els cítrics, els fruites del bosc, la magrana, el julivert, els espàrrecs, les avellanes, els festucs i els pinyons. Tanmateix n'hi ha que acceleren la seva producció com una dieta rica en sucre, aliments refinats, grasses, carns, cafè, làctics de vaca i derivats, soja i derivats, alcohol i cervesa.

  Per acabar, és de destacar que, aliments com l'oli d'oliva, el bròquil, la cúrcuma, els

fruits secs, la magrana, els llegums, la poma i el iogurt estan associats a un menor risc de patir càncer de mama; així també com fer exercici i/o mantenir una vida saludable. A continuació mostrarem una taula per a clarificar i resumir aquest apartat:

Augment del risc de patir càncer de mama	La dieta rica en sucre, aliments refinats, grasses i carn
Nivells alts d'estrògens en sang	Augmenten els estrògens en sang
Nivells alts de colesterol en sang	Augmenten el colesterol en sang

~ **Càncer de pròstata:** El càncer de pròstata és una dels càncers més freqüents i poc agressius dins de la població. Tanmateix, és un dels càncers més vinculat amb l'alimentació, sent aquesta la conseqüent d'un 75% d'ells. Com bé ja sabem, la pròstata, és una gònada situada entre la bufeta i el còlon, present en l'aparell reproductor masculí.

S'estima que el consum de llet i derivats duplica les possibilitats de patir càncer de pròstata i multiplica per quatre les possibilitats de patir metàstasi, en comparació amb aquells qui n'hi tan sols ho consumeixen. Però ara bé, què tenen els làctics per a accelerar o provocar l'aparició d'aquest tipus de càncer? Doncs bé, el consum d'aquests, implica l'elevació d'una hormona responsable del creixement descontrolat de les cèl·lules cancerígenes, l'IGF-1.

L'IGF-1 o també coneguda com a **factor de creixement insulínic tipus 1**, és una proteïna que, en humans, és codificada pel gen IGF1. Aquesta es sintetitza en molts tipus de teixits (el fetge, la placenta, el cor, el pulmó, el ronyó, el pàncrees, la melsa, l'intestí prim, els testicles, els ovaris, l'intestí gruixut, el cervell, la medul·la òssia i la hipòfisi) i afecta pràcticament a totes les cèl·lules del cos. La producció d'aquesta hormona bé determinada per la hormona del creixement (GH), ja que estimula la seva sinterització. La seva acció principal és unir-se al seu receptor específic l'IGF1R (receptor de factor de creixement insulínic tipus 1). Al fer-ho, intervé un receptor tirosina quinasa, quelcom inicia la senyalització intracel·lular.

Tenint en compte el funcionament d'aquesta hormona, podem justificar que, una major concentració de IGF-1 pot alterar el creixement de cèl·lules; així com inhibir la seva mort programada. Així doncs, per tal d'evitar riscos, valdria la pena reduir el consum de llet o derivats, ja que contenen aminoàcids els quals estimulen la producció de IGF-1. No obstant, hi ha altres aliments com el pa, les galetes, els cereals, la pasta i productes elaborats amb farina blanca a més d'edulcorants com el sucre, el xarop d'auró i la mel

que poden contribuir a un major risc de patir càncer de pròstata. En aquest cas, aliments com les fruites o verdures crucíferes (bròquil, cols de Brussel·les, col blanca i vermella), la soja fermentada, el tofu, el te verd, els fruits vermells, el peix blau, les llavors de llinosa, la cúrcuma, l'all, la ceba, els porros, els bolets, el gingebre i per acabar la xocolata negra (si és possible del 70% o més) són alguns dels aliments recomanats per a la prevenció i/o tractament pel càncer de pròstata.

~ **Càncer d'estómac:** El càncer d'estómac, o també conegut com a càncer gàstric, és conseqüent de la formació de cèl·lules malignes en el revestiment d'aquest. L'estómac és un òrgan de l'aparell digestiu format per cinc capes de teixit: la mucosa, la submucosa, el múscul, la suberosa i la serosa. Aquests tipus de càncer s'inicia en la mucosa, paret que recobreix l'estómac. Es creu que el risc de patir aquest tipus de càncer ve regit per diversos factors; així com l'edat, l'alimentació i/o malalties presents dins aquests mateix. No obstant, n'existeixen molts d'altres quelcom condueixen al mateix càncer, cosa que a diferència d'altres, no es sap com converteixen les cèl·lules normals en canceroses.

Tot i així, algunes investigacions recents, han estudiat i observat la formació d'alguns càncers d'estómac. Segons aquestes, existeix un bactèria coneguda com *Helicobacter pylori* (*H pylori),* capaç de convertir les substàncies de certs aliments en químics que causen mutacions en l'ADN de les cèl·lules del revestiment de l'estómac. És per això que, aliments com la sal, fumats, mal congelats i carns processades, són aquells que, per a prevenir la possibilitat de patir un càncer d'estómac, s'han d'evitar. En el cas de la carn, trobem substàncies com els nitrits i nitrats que poden ser transformades per el bacteri *H pylori* en compostos causants del càncer d'estomac. D'altre banda, alguns aliments que poden reduir-ne el risc són les fruites i verdures, ja que contenen antioxidants que inhibeixen les substàncies que danyen l'ADN de la cèl·lula.

~ **Càncer de colon:** El càncer de colon és un tipus de càncer gastrointestinal que, a l'igual que el d'estómac, s'inicia pel creixement de cèl·lules cancerígenes en el revestiment intern de l'intestí gros, colon. Tanmateix, és un dels càncers més comuns a nivell mundial, així també com un dels més fàcils de diagnosticar i tractar. El creixement descontrolat de cèl·lules malignes pot produir-se en qualsevol de les tres capes presents en aquest òrgan: mucosa, muscular i serosa. Generalment comença formant petits grups de cèl·lules anomenades pòlips situades dins del colon. És de destacar però, que no tots són malignes, tot i que, sota la supervisió mèdica les possibilitats d'augmentar els riscos són menors.

Com molts altres càncers, la seva aparició pot venir determinada per diversos factors, dins d'ells, l'alimentació. El consum baix de **verdures i fibra** i l'alt consum de **carns processades, carns vermelles, sucres, greixos i alcohol** estan sorprenentment vinculats

amb l'aparició del càncer de colon. Sens dubte, la ingesta freqüent de fruita, verdura, fibra com el segó de blat, grans enters, pollastre, peix, i llegums, com bé compleix la dieta mediterrània, podria reduir o inclús evitar aquest tipus de càncer.

Segons la OMS, de la investigació realitzada en 2015 sobre 400 estudis epidemiològics, hi ha suficients proves de carcinogenicitat a la carn processada com per augmentar el risc de càncer colorectal un 18% amb tan sols la consumició de 50 grams d'aquesta. Mentre que la ingesta de 100 grams de carn vermella n'augmenta un 17% dels riscos. No obstant, el consum de 10 grams d'alcohol al dia augmenta el perill de patir aquest tipus de càncer un 7%.
De la mateixa manera, cal tenir en compte els dos punts següents:

- Entre un 66-75% dels tumors es poden evitar amb una dieta rica en vegetals i pobra en carn, tot i complementant-la amb exercici físic i el no consum d'alcohol.
- El consum d'uns 21-22 grams de fibra al dia podria disminuir el 25% de risc de patir càncer de colon.

~ **Càncer de boca, faringe i esòfag:** Aquests tipus de càncer afecten, tal i com el seu nom indica, a la boca, la faringe i l'esòfag. En primer lloc tenim el càncer de boca o també anomenat càncer de cap i coll. Aquest tipus pot afectar a qualsevol part de la cavitat bucal (llavis, geniva, llengua, paladar, etc.). En segon lloc tenim el càncer de faringe o càncer de gola, característic per la formació de tumors a la laringe, faringe i amígdales.

Per a finalitzar tenim el càncer d'esòfag el qual s'inicia en les cèl·lules que cobreixen el seu interior. Posat que tots aquests càncers engloben i afecten a una part de l'aparell digestiu, cal dir que, un dels hàbits recomanables per a la seva prevenció, és la no consumició d'alcohol i tabac, fet que són els majors conseqüents d'aquests tipus de càncers.

En el cas del càncer de boca, hi ha aliments que poden reduir-ne la seva aparició, estem parlant doncs de: fruites vermelles (maduixes, nabius, gerds, mores ...), cítrics (taronges, mandarines, llimones ...), verdures i hortalisses riques en **carotenoides**, oli d'oliva verge, peix blau (ric en àcids grassos omega 3), llavors de llinosa, aliments rics en vitamines A, C i E, aliments rics en **flavonoides** (fruites, verdures, nous, llavors, cereals, etc.). De la mateixa manera, hi ha aliments que poden augmentar-ne el perill com: la carn vermella i embotits, aliments molt calents, aliments fregits o rostits directament al carbó o llenya i condiments molt picants, com el Xile.

Tanmateix, en els riscos de patir càncer de laringe i esòfag es poden reduir amb aliments com fruites, verdures i grans sencers (integrals), tot i que també n'hi ha que els poden accelerar com les carns vermelles i processades, les begudes ensucrades i els aliments

altament processats.

~ **Càncer de pulmó:** El càncer de pulmó és un dels càncers més freqüents dins la població, sent el tabac el major conseqüent d'aquest. Aquest tipus de càncer es forma en el teixit que envolta els pulmons, generalment en les cèl·lules que recobreixen els conductes d'aire. Com bé ja hem dit, el tabac, és un dels majors enemics per aquest tipus de càncer, de fet, nou de cada deu casos es deu a la ingesta d'aquesta compost.

Moltes de les substàncies tòxiques que contenen els cigarrets són considerades cancerígenes. El seu potencial agressiu debilita el sistema immunitari, cosa que implica una major dificultat a l'hora d'afrontar un càncer. En molts d'aquests casos les cèl·lules segueixen creixen de forma descontrolada fins a formar un tumor primari.

Tot i això, cal tenir en compte que, el tabac, no és l'únic factor en relació amb el càncer de pulmó, si no que n'hi ha d'altres que també hi poden influir, així com l'alimentació. S'estima que una major ingesta de **fruites i verdures** pot arribar a disminuir fins a un 40% el risc de patir aquesta malaltia; per cada 100 g de verdura que consumim el risc es redueix un 12%. Fruites com la poma i la pera contenen un fitoquímic anomenat *phloretin* amb activitat antitumoral.

Aquest, té la capacitat d'induir la mort cel·lular de cèl·lules cancerígenes. Peixos grassos com **el salmó, el verat i l'arengada** poden inhibir el creixement de cèl·lules malignes en el càncer de pulmó gràcies al seu alt contingut en vitamina D3. Tanmateix, hi ha aliments com les **tàperes**, quelcom presenten **quercetina**, un antioxidant. Aquest té la capacitat de bloquejar la senyalització de cèl·lules del càncer de pulmó, necessària per a la reproducció i multiplicació d'aquestes.

Per a finalitzar mostrarem una taula per a clarificar i resumir tot aquest apartat:

Tipus de càncer	Aliments i/o factors de risc	Aliments recomanables
Càncer de mama	**Sucres, aliments refinats, grasses,** cafè, làctics de vaca i derivats, soja i derivats, alcohol i cervesa.	La regalèssia, els xampinyons, el sèsam, el cacau, la canyella, el te verd, els cítrics, els fruites del bosc, la magrana, el julivert, els espàrrecs, les avellanes, els festucs i els pinyons.

Càncer de pròstata	**Llet o derivats,** el pa, les galetes, els cereals, la pasta i productes elaborats amb farina blanca a més d'edulcorants com el sucre, el xarop d'auró i la mel.	**Fruites o verdures crucíferes,** la soja fermentada, el tofu, el te verd, els fruits vermells, el peix blau, les llavors de llinosa, la cúrcuma, l'all, la ceba, els porros, els bolets, el gingebre i la xocolata negra.
Càncer d'estómac	La sal, fumats, mal congelats i carns processades.	Fruites i verdures
Càncer de colon	Carns processades, carns vermelles, sucres, greixos i alcohol.	Verdures i fibra
Càncer de boca	La carn vermella i embotits, Aliments molt calents, aliments fregits o rostits directament al carbó o llenya i condiments molt picants, com el Xile.	Fruites vermelles, cítrics, verdures i hortalisses, oli d'oliva verge, peix blau, llavors de llinosa, aliments rics en vitamines A, C i E, aliments rics en flavonoides.
Càncer de faringe i esòfag	Carns vermelles i processades, les begudes ensucrades i els aliments altament processats.	Fruites, verdures i grans sencers (integrals).
Càncer de pulmó	Tabac	Fruites (poma i pera), verdures, peixos (el salmó, el verat i l'arengada) i tàperes

ANNEX nº2 (Processos antioxidants)

~ **Antioxidants endògens**: En aquests hi trobem el superòxid dismutessin (SOD) que catalitza la dismutació de l'O_2 per donar origen a l'H_2O_2. La catalització esmentada va d'acord amb la següent reacció:

$$2\ O_2 + 2\ H \rightarrow H_2O_2 + O_2$$

L' H_2O_2 es descompon en oxigen i aigua per la catalasa (CT), mitjançant la següent reacció:

$$2\ H_2O_2 \rightarrow 2\ H_2O + O_2$$

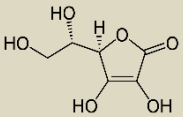
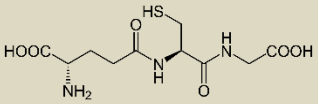
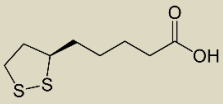
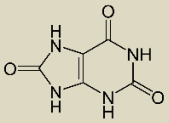
El glutatió peroxidasa (GHX), és dependent del seleni que catalitza la reducció de l' H_2O_2. El glutatió (GHS), qui contribueix amb la GHX, per reduir l'H_2O_2 a aigua, també neutralitza a l'OH cedint-li un electró. A més recicla antioxidants com la vitamina C, reduint-los perquè puguin continuar neutralitzant als RL (Radicals Lliures).

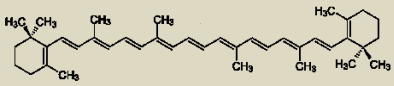
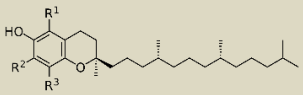
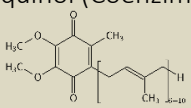
~ **Antioxidants exògens**: Els trobem en aliments naturals, entre aquests hi ha les vitamines A, E i C, els β-carotens, flavonoides, licopens, l'àcid úric o lipoic, entre altres. Alguns científics han demostrat que la teràpia antioxidant és una alternativa viable per a prevenir i contrarestar a les diverses malalties associades a l'estrès oxidatiu, mitjançant el manteniment del balanç entre la formació i neutralització de radicals lliures, com en el cas del càncer.

Els antioxidants obtinguts a través de la dieta, poden actuar de dues formes:

- Prevenint la generació excessiva de radicals lliures, evitant així que es produeixi el dany cel·lular per efecte de l'estrès oxidatiu.
- Un cop s'ha produït el dany, els antioxidants poden controlar els nivells de radicals lliures evitant que el dany continuï avançant i amb això alguns símptomes de les malalties produïdes per l'efecte de l'estrès oxidatiu, poden disminuir.

ANNEX nº3 (Aliments rics en antioxidants)

HIDROFÍLICS (solubles en aigua)			
Àcid ascòrbic (Vitamina C) 	Glutatió 	Àcid lipoic 	Àcid úric 
Es troba en aliments d'origen vegetal, tot i que, en molta més quantitat en vegetals crus que no cuinats.	Es troba principalment en aliments d'origen vegetal, ja que aquest tri pèptid és essencial per el control de l'estrès biòtic i abiòtic.	L'àcid lipoic el trobem present en molts aliments, tot i que s'ha comprovar que en aliments d'origen animal boví hi ha una major quantitat.	És un àcid dèbil produït en el fetge, músculs, intestí, ronyons i endoteli vascular. El aliments rics en aquest són generalment d'origen animal.
Pruna Kakadu Gavarrera Guaiaba Grosella negra Pebrot vermell (xile) Julivert Kiwi Raïm Col de Brussel·les Maduixa Taronja Llimona	Espinacs Síndria Aranja Espàrrecs Alvocat Maduixes Carbassa Bròquil Coliflor Nous All Tomàquet	Carns derivades d'òrgans: Ronyó Cor Fetge Espinacs Bròquil Extracte de llevat Bleda Llavors de lli Olis vegetals (soja)	Carn de porc Carn de xai Marisc Sardines Verat Anxoves Llenguado Nata Mantega Cafè Begudes alcohòliques

HIDROFÒBICS (solubles en lípids)		
Carotens 	α-tocoferol (Vitamina E) 	Ubiquinol (Coenzim Q) 
És una substància sintetitzada per aliments d'origen vegetal. A més és un pigment fotosintètic essencial per la fotosíntesi de les plantes. Es pot identificar com a una forma de vitamina A.	Es troben en aliments d'origen vegetal, especialment rics en lípids insaturats. És l'antioxidant liposoluble més important per al metabolisme normal de totes les cèl·lules humanes i animals.	És una substància similar a les vitamines, que està present en la majoria de cèl·lules eucariotes, concretament en el mitocondris. Té un paper important en l'obtenció d'ATP. El trobem principalment en aliments d'origen animal i vegetal.
Batata Pastanaga Baia de Goji Meló Cantalup Mango Albercoc Caqui Espinacs Fulles de nap Fulles de remolatxa Coriandre Farigola fresca Enciam romana Iuca Carbassa d'heura	Oli de gira-sol Oli de nous Oli de sèsam Avellanes Oli de soja Nous Ametlles Oli de palma Margarina Oli d'oliva Pipes de carbassa Gingebre en pols Rovell d'ou Llavors de soja	Carn i vísceres (fetge, cor, ronyó, etc.) Sardina Verat Arengada Tonyina Nous Cacauets Avellanes Pistatxos Llavors de sèsam Soja Coliflor Bròquil Olis vegetals

FONTS D'INFORMACIÓ

BIBLIOGRAFIA

- Dra. FERNÁNDEZ, Odile. Mis recetas anti cáncer. Barcelona: Urano, 2013.
- Dra. FERNÁNDEZ, Odile. Guía práctica para una alimentación y vida anti cáncer. Barcelona: Urano, 2015.
- Dra. FERNÁNDEZ, Odile. Recetas para vivir con salud. España: Planeta, 2018.
- Dra. RIOBÓ, Pilar. AROLA, Sergi. Comer bien para combatir el cáncer. Barcelona: Espasa, 2012.
- Dr. BÉLIVEAU, Richard. Dr. GINGRAS, Denis. Los alimentos contra el cáncer. Barcelona: Integral, 2008

WEBGRAFIA

- IARC (International Agency for Research on Cancer); "Global Cancer Obserbatory", https://gco.iarc.fr/ (17/060/2020)
- American Society of Clinical Oncology (ASCO); "Tipos de cáncer", https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer (19/06/2020)
- Instituto Nacional del Cáncer (NIH); "Tratamiento del cáncer de estómago"; https://www.cancer.gov/espanol/tipos/estomago/paciente/tratamiento-estomago- pdq (18/06/2020)
- Unidad Editorial Revistas, S.L. (Diario Médico i Correo Farmacéutico), "Cáncer de colon: prevención, tratamiento, síntomas y causas", https://cuidateplus.marca.com/enfermedades/cancer/cancer-de-colon.html (18/06/2020)
- Mayo Clinic; "Cáncer de boca - Síntomas y causas"; https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/mouth-cancer/symptoms- causes/syc-20350997 (18/06/2020)
- Mayo Clinic; "Cáncer de pulmón - Síntomas y causas"; https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/lung-cancer/symptoms- causes/syc-20374620(18/06/2020)
- Mayo Clínic; "Cáncer de garganta - Síntomas y causas" https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/throat-cancer/symptoms- causes/syc-20366462 (18/06/2020)
- Mayo Clínic; "Cáncer de esófago - Síntomas y causas" https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/esophageal- cancer/symptoms-causes/syc-20356084 (18/06/2020)
- SegurCaixa Adeslas, "Tumores benignos y malignos", https://www.prevencion.adeslas.es/es/cuidadoscancer/masprevencion/Paginas/benigno-maligno.aspx (25/06/2020)

- American Society of Clinical Oncology (ASCO); "Qué es la quimioterapia", https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atencion-del-cancer/como-se-trata-el-cancer/quimioterapia/que-es-la-quimioterapia (01/07/2020)

- American Society of Clinical Oncology (ASCO); "¿Qué es la cirugía oncológica?", https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/c%C3%B3mo-se-trata-el-c%C3%A1ncer/cirug%C3%ADa/%C2%BFqu%C3%A9-es-la-cirug%C3%ADa-oncol%C3%B3gica (02/07/2020)

- World Health Organization; "Agentes clasificados por las monografías IARC, volúmenes 1–127"; https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc/ (01/07/2020)

- Instituto Tecnológico de producto infantil y ocio; "Investigación sobre la incidencia de aminas aromáticas toxicas en productos infantiles"; https://www.aiju.es/proyectos/investigacion-sobre-la-incidencia-de-aminas- aromaticas-toxicas-en-productos-infantiles/ (02/07/2020)

- Generalitat de Catalunya; " Hidrocarburs aromàtics policíclics (HAP)"; http://acsa.gencat.cat/ca/detall/article/Hidrocarburs-aromatics-policiclics-HAP (02/07/2020)

- Institut de Salut Global Barcelona; "Els disruptors endocrins: què són i com ens afecten?"; https://www.isglobal.org/ca/healthisglobal/-/custom-blog-portlet/los- disruptores-endocrinos-que-son-y-como-nos-afectan-/6113487/0 (02/07/2020)

- American Society of Clinical Oncology (ASCO); "Qué es la radioterapia", https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/c%C3%B3mo-se-trata-el-c%C3%A1ncer/radioterapia/qu%C3%A9-es- la-radioterapia (03/07/2020)

- Mayo Clinic; "Terapia biológica para el tratamiento del cáncer"; https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/biological-therapy-for-cancer/about/pac-20385261 (03/07/2020)

- Biocancer; "Etapas de la carcinogenesis"; http://www.biocancer.com/journal/807/22-promocion (05/07/2020)

- Memorial Sloan Kettering Cancer Center; "Nutrición y cáncer de mama: cómo llevar una dieta saludable";https://www.mskcc.org/es/cancer-care/patient- education/nutrition-and-breast-making-healthy-diet-decisions (17/07/2020)

- Medline Plus; "Càncer de mama", https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000913.htm (17/07/2020)

- Instituto Nacional del Cáncer; “Factores de riesgo: Hormonas”;https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/hormonas (20/07/2020)

- American Cancer Society; “Estado del receptor hormonal del cáncer de seno”; https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/comprension-de-un-diagnostico- de-cancer-de-seno/estado-del-receptor-hormonal-del-cancer-de-seno.html (20/07/2020)

- Cuerpomente; “Dieta antiestrogénica para regular las hormonas”; https://www.cuerpomente.com/alimentacion/dieta-terapeutica/dieta- antiestrogenica-bajar-niveles-estrogenos_2357 (20/07/2020)

- Xevi Verdaguer; ”Què és l’aromatasa?”, https://www.xeviverdaguer.com/aromatasa/ (20/07/2020)

- Wikipedia; ”Factor de crecimiento insulínico tipo 1”; https://es.wikipedia.org/wiki/Factor_de_crecimiento_insul%C3%ADio_tipo_1 (20/07/2020)

- Mayo Clinic; “Prevención del cáncer de próstata: formas de reducir el riesgo”; https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/prostate-cancer/in-depth/prostate-cancer-prevention/art-20045641 (20/07/2020)

- Topdoctors; “Recomendaciones dietéticas en pacientes con cáncer de próstata: qué alimentos ingerir”; https://www.topdoctors.es/articulos-medicos/recomendaciones-dieteticas-en-pacientes-con-cancer-de-prostata-que-alimentos-ingerir# (20/07/2020)

- Medline Plus; “Dieta y cáncer”; https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002096.htm (20/07/2020)

- American Cancer Society; “¿Cuáles son los factores de riesgo del cáncer de estómago?; https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-estomago/causas-riesgos-prevencion/factores-de-riesgo.html (20/07/2020)

- Promoción y Educación para la Salud; “Alimentos que tienen una relación confirmada con el cáncer colorrectal”; http://blogs.murciasalud.es/edusalud/2016/11/04/alimentos-que-tienen-una- relacion-confirmada-con-el-cancer-colorrectal/ (20/07/2020)

- American Cancer Society; “La vida como un sobreviviente de cáncer colorrectal”; https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-colon-o-recto/despues-del-tratamiento/viviendo.html (20/07/2020)

- Dotu Salut Dental; “Dieta preventiva para el cáncer oral”; http://www.dotusaluddental.com/dieta-preventiva-para-el-cancer-oral/ (20/07/2020)

- American Cancer Society;" ¿Es posible prevenir los cánceres de laringe y de hipofaringe?"; https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-laringe-e-hipofaringe/causas-riesgos-prevencion/prevencion.html (20/07/2020)

- Sumedico.com; "Alimentos para combatir el cáncer de pulmón"; https://sumedico.lasillarota.com/nutricion/alimentos-para-combatir-el-cancer-de-pulmon/315230 (21/07/2020)

- Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades; "El tabaquismo y el cáncer";https://www.cdc.gov/tobacco/campaign/tips/spanish/enfermedades/tabaquismo-cancer.html (21/07/2020)

- Hospital Clínic Barcelona, "Causas del cáncer"; https://translate.google.es/?hl=ca#view=home&op=translate&sl=es&tl=ca&text=CARCIN%C3%93GENOS (21/07/2020)

- Elsevier B.V. ScienceDirect, "Los efectos carcinogénicos del acetaldehído. Una visión actual"; https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665920116300530 (20/07/2020)

- Cancer.Net; "La genética del cáncer"; https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/conceptos-b%C3%A1sicos-sobre-el-c%C3%A1ncer/la-gen%C3%A9tica/la-gen%C3%A9tica-del-c%C3%A1ncer (21/07/2020)

- Instituto Nacional del Cáncer; "Genética del cáncer";https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/genetica (21/07/2020)

- Elsevier B.V ScienceDirect, "Conociendo y comprendiendo la célula cancerosa: fisiopatología del cáncer"; https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S071686401370659X (21/07/2020)

- Wikipedia, "La enciclopedia lliure"; https://www.wikipedia.org/ (23/07/2020)

- ElNacional.cat, "Què és la quercetina i per què és bona per la salut", https://www.elnacional.cat/ca/salut/quercetina-bona-salut_452610_102.html (23/07/2020)

- Grup Llobet; "Què són les vitamins? Què ens aporta cada vitamina?"; http://grupllobet.com/2018/05/04/que-son-vitamines-que-aporta-vitamina/ (30/07/2020)

- Archivos Latinoamericanos de Nutrición (ALAN); "Cáncer-vitaminas-minerales: Relación compleja"; https://www.alanrevista.org/ediciones/2014/4/art-1/ (30/07/2020)

- Tekcrispy.com; “Identifican proteínas que estimulan la metástasis de cáncer de mama”; https://www.tekcrispy.com/2018/01/25/proteinas-metastasis-cancer- mama/ (28/07/2020)

- Aarp.org; “Consumo de proteínas de origen animal y el cáncer”; https://www.aarp.org/espanol/salud/expertos/elmer-huerta/info-2014/proteinas-origen-animal-cancer-edad.html (28/07/2020)

- Alimente; “Los alimentos que contienen glutatión, el antioxidante más poderoso”; https://www.alimente.elconfidencial.com/bienestar/2020-03-26/glutation- poderoso-antioxidante_1645378/ (28/07/2020)

- Empendium; “Tumor productor de la hormona de creicimiento”;https://empendium.com/manualmibe/chapter/B34.II.8.4.2. (29/07/2020)

- Ask the scientists; ”Glutatión: la asombrosa molécula de desintoxicación que tal vez no conoce”; https://askthescientists.com/es/qa/glutathione/ (29/07/2020)

- Asturnatura.com; ”Los glúcidos”; https://www.asturnatura.com/articulos/glucidos/index.php (29/07/2020)

- Fundación Española del Corazón; “Hidratos de carbono”; https://fundaciondelcorazon.com/nutricion/nutrientes/806-hidratos-de- carbono.html (20/07/2020)

- Clínica Aeromédica; “Carbohidratos, glucosa y cáncer”; https://www.clinica-aeromedica.net/alimentacion/carbohidratos-glucosa-y-cancer/ (20/07/2020)

- SEOM (Sociedad Española Oncológica Médica), “El cáncer en cifras”; https://seom.org/prensa/el-cancer-en-cifras#:~:text=Las%20Cifras%20del%20C%C3%A1ncer%20en%20Espa%C3%B1a%202020&text=El%20n%C3%BAmero%20de%20nuevos%20casos,2019%2C%20con%202777.234%20de%20casos. (15/08/2020)

- SEOM (Sociedad Española Oncológica Médica), “Cáncer de colon y recto”; https://seom.org/info-sobre-el-cancer/colon-recto?showall=1 (15/08/2020)

- SEOM (Sociedad Española Oncológica Médica), “Cáncer de mama”; https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-mama (15/08/2020)

- SEOM (Sociedad Española Oncológica Médica), “Cáncer de próstata”; https://seom.org/info-sobre-el-cancer/prostata (15/08/2020)

- ConasiBlog; “Fitoquímicos: Moléculas Protectoras Que Nos Conectan Con Las Plantas”;

https://www.conasi.eu/blog/consejos-de-salud/consejos-de-salud- consejos-de-salud/fitoquimicos-moleculas-protectoras/ (15/08/2020)

- The chemist look; “Oxidación: sus efectos en la piel y como prevenirlos”; https://thechemistlook.com/blogs/posts/oxidacion#:~:text=La%20oxidaci%C3%B3n%20es%20un%20proceso,causando%20da%C3%B1o%2C%20mutaciones%20y%20citotoxicidad. (17/08/2020)

- FEC (Fundación Española del Corazón); “Antioxidantes ¿qué son y para qué sirven?”; https://fundaciondelcorazon.com/blog-impulso-vital/3250-antioxidantes-ique-son-y-para-que-sirven.html (17/08/2020)

- Wikipedia, la enciclopedia libre; “Antioxidante”; https://es.wikipedia.org/wiki/Antioxidante#Metabolitos (20/08/2020)

- Wikipedia, la enciclopedia libre; “Ácido ascórbico”; https://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_asc%C3%B3rbico (20/08/2020)

- Wikipedia, la enciclopedia libre; “Glutatión”; https://es.wikipedia.org/wiki/Glutati%C3%B3n (20/08/2020)

- Wikipedia, la enciclopedia libre; “Ácido lipoico”; https://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_lipoico (20/08/2020)

- Wikipedia, la enciclopedia libre; “Carotenos”; https://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_lipoico (20/08/2020)

- Wikipedia, la enciclopedia libre; “Tocoferol”; https://es.wikipedia.org/wiki/Tocoferol (20/08/2020)

- Wikipedia, la enciclopedia libre; “Coenzima Q10”; https://es.wikipedia.org/wiki/Coenzima_Q10 (20/08/2020)

- Cancer.net; “Obesidad, peso y riesgo de cáncer”; https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/prevenci%C3%B3n-y-vida-saludable/obesidad-peso-y-riesgo-de-c%C3%A1ncer (22/29/2020)

- U.S. National Library of Medicine; “Angiogenesis in Cancer”; https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1993983/ (22/09/2020)