



EL CÀNCER DE PÀNCREES i les malalties amb més mortalitat a Catalunya

LPM
TREBALL DE RECERCA
BATXILLERAT CIENTÍFIC

El CÀNCER DE PÀNCREES i
les malalties amb més
mortalitat a Catalunya

AGRAÏMENTS

A tots els doctors els agraeixo el valuós temps que m'han dedicat, que per mi ha sigut de gran ajuda per poder entendre i desenvolupar aquest treball, gràcies a tots vosaltres.

En especial, gràcies Dr. Jordi Valls i Ballespí per oferir-te tan amablement a revisar-me el treball i explicar-me les teves experiències.

La Natàlia per facilitar-me l'accés a les dades i estadístiques de Catalunya.

La Lídia per orientar-me a l'hora de buscar informació.

La Nuri per rectificar-me errors ortogràfics, el meu punt dèbil!

La Susanna per la teva aportació artística a l'hora de posar un toc de color a la primera part del treball.

I finalment, gràcies Mercè per ser la meva tutora i no deixar que m'adormís! I per donar-me motivació al llarg de totes les entrevistes.

Us vull agrair a tots vosaltres la col·laboració, ja que aquest treball no hagués sigut possible sense les vostres ajudes.

Dr. Lluís Belenguer	Medicina general, Creu Groga Calella
Dr. Rafael Barragan	Pediatría, Centre Mèdic Teknon, Barcelona
Dr. Jose Luis Manzano	Oncologia, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona
Dra. Ana Maria Bujenita	Anestesia, Hospital comarcal de La Selva i l'Alt Maresme
Dr. Jordi Valls i Ballespí	Metge Geriatre. Responsable del PADES (Equip de Cures Pal·liatives Domiciliàries) del Maresme Nord. Director d'Atenció Sociosanitària de la Corporació de Salut de l'Alt Maresme i la Selva .
Natàlia Codina	Directora de Recursos Humans, Corporació de Salut del Maresme i la Selva
Susanna Martín	Dissenyadora Gràfica
Lidia Bartolomé	Bibliotecària
Nuri Estany	Filòloga

ÍNDEX

PÀGINA

1. INTRODUCCIÓ	8
2. HIPÒTESI	9
3. OBJECTIUS	9
4. BLOC TEÒRIC (PART 1)	10
4.1. MALALTIES AMB MÉS MORTALITAT A CATALUNYA	10
A. Les primeres causes de mort a Catalunya (Taxes i defuncions).....	10
B. Malalties del sistema circulatori	13
C. Malalties del sistema respiratori	21
D. Malalties del sistema nerviós	27
E. Trastorns mentals i del comportament	34
F. Càncer / Tumors	39
a. Introducció	39
a) Càncer de pulmó	41
b) Càncer de colon	43
c) Càncer de mama	44
d) Càncer de fetge	46
e) Leucèmia	47
f) Melanoma	50
G. Malalties en l'edat pediàtrica	52
H. Què ens diu el nostre metge de família?	54
5. BLOC TEÒRIC (PART 2)	55
5.1. EL CÀNCER	55
A. Introducció	55

B.	Càncers principals. Incidència a Catalunya	55
C.	Biologia Tumoral	56
D.	Creixement cel·lular	58
E.	Divisió cel·lular i transcripció del codi genètic	61
F.	Canvis genètics. Oncogens i gens supressors	64
G.	Carcinogènesi i desenvolupament del càncer	66
H.	Carcinògens i agents cancerígens	72
I.	Metàstasi i angiogènesi tumoral	75
J.	Tipus de càncer	80
K.	Síntomes i diagnòstic	84
L.	Marcadors tumorals (MT) i estadis del càncer (TNM)	91
M.	Tractament del càncer	95
N.	Publicacions de les últimes investigacions del càncer	101
5.2.	EL CÀNCER DE PÀNCREES	120
A.	Característiques anatòmiques del pàncrees	120
B.	Funcions del pàncrees	112
C.	Incidència del càncer de pàncrees	125
D.	Tipus de càncer de pàncrees	125
E.	Síntomes i signes	126
F.	Factors de risc	129
G.	Predisposició genètica	129
H.	Biologia Tumoral	130
I.	Diagnòstic i proves diagnòstiques	131
J.	Estadis (TNM) i etapes del càncer de pàncrees	134

K.	Tractament del càncer de pàncrees	140
L.	Supervivència del càncer de pàncrees	144
M.	Publicacions de les últimes investigacions del càncer de pàncrees	144
5.3.	CURES PAL·LIATIVES	148
5.4.	CENTRES D'INVESTIGACIÓ DEL CÀNCER A CATALUNYA	154
6.	BLOC PRÀCTIC	155
6.1.	CASOS CLÍNICS	155
A.	Cas clínic N°1	155
B.	Cas clínic N°2	161
C.	Comparativa dels casos clínics	165
6.2.	ENTREVISTES	169
A.	Dr. Jose Luís Manzano (Oncòleg)	169
B.	Dra. Ana Maria Bujenita (Anestesista)	169
C.	Dr. Rafael Barragan (Pediatre)	170
D.	Dr. Lluís Belenguer (Medicina General)	170
E.	Dr. Jordi Valls i Ballespí (Metge Geriatre).....	171
7.	CONCLUSIONS	172
8.	WEBGRAFIA	177
9.	ANNEX	(Enquadernat a part)

1. INTRODUCCIÓ

Aquest treball es basa en la recerca de les malalties amb més mortalitat a Catalunya, un tema que considero important donar a conèixer, ja que ens afecta a tota la població. Alhora crec necessari tenir-ne coneixement, saber quines són, si afecten més als homes o dones i assolir uns coneixements bàsics que ens puguin ajudar en el nostre dia a dia i el més important, poder-les prevenir. Per això, el meu primer objectiu és crear una guia informativa per a tota la família.

Dins d'aquesta recerca, he dedicat especial atenció al càncer, perquè a part de ser la malaltia amb més mortalitat, tots en sentim a parlar molt, però, sabem realment que és el càncer? Quins són els més freqüents? És hereditari? Es pot curar? Quin risc hem de desenvolupar-lo?. Fer-vos arribar aquests coneixements és un dels objectius d'aquest treball.

Un altre objectiu, i que em desperta molta curiositat, són els centres d'investigació, saber en què s'està treballant i quins són els últims avenços.

Per què és tan mortífer el càncer i en concret el pancreàtic? Aquesta és la pregunta que intentaré resoldre durant aquesta recerca, on m'endinsaré en els matisos tan peculiars d'aquesta malaltia. Parlaré de les causes, dels símptomes, dels factors de risc, de la incidència, dels tractaments...

Tot això sense deixar de banda el factor humà, parlaré del paper tan important de tot l'equip mèdic, de com ho viu el pacient i de la importància de sentir-se acompanyat.

Personalment tinc interès en la recerca i estudi del càncer pancreàtic, perquè vull estudiar medicina i especialment perquè els meus dos avis materns van morir fa pocs anys d'un càncer pancreàtic. Acabaré el treball aportant l'estudi clínic dels meus avis, dos casos reals i ben diferenciats.

2. **HIPÒTESI**

EL CÀNCER DE PÀNCREES ÉS EL MÉS MORTÍFER?

3. **OBJECTIUS**

- Crear un llibret informatiu de les malalties amb més mortalitat a Catalunya.
- Conèixer diferents tipus de càncer.
- Conèixer els diferents centres on s'investiga el càncer a Catalunya.
- Conèixer casos reals de persones que han desenvolupat el càncer de pàncrees.

4. BLOC TEÒRIC (PART 1)

4.1. MALALTIES AMB MÉS MOLTALITAT A CATALUNYA

A. PRIMERES CAUSES DE MORT A CATALUNYA (TAXES I DEFUNCIONS)

Segons les dades l'any 2016 a Catalunya, la primera causa de mort en homes a Catalunya, són els tumors, amb una taxa mitjana de 286'4 defuncions per cada 100.000 habitants, provocant un total de 10.490 morts.

En canvi la primera causa de mort en dones a Catalunya, són les malalties del sistema circulatori, amb una taxa mitjana de 238'10 defuncions per cada 100.000 habitants, provocant un total de 9.103 morts.

HOMES	TUMORS	(EDAT)	<1	1-4	5-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	85+	TOTAL
			DEFUNCIÓ	0	5	13	15	39	127	596	1.713	2.704	3.148	2.130
		TAXA*	0	3,2	3,1	4,1	8,9	19,5	104,9	397,5	834,6	1.604	2.923	286,4

DONES	MALALTIES DEL SISTEMA CIRCULATORI	(EDAT)	<1	1-4	5-14	15-24	25-34	45-44	45-54	55-64	65-74	75-84	85+	TOTAL
			DEFUNCIÓ	1	1	1	0	9	33	89	186	491	2.092	6.200
		TAXA	2,9	0,7	0,3	0	2	5,3	15,1	40,6	132,3	777,1	4.070,2	238,1

* per cada 100.000 habitants

La segona causa de mort en homes a Catalunya, són les malalties del sistema circulatori, amb una taxa mitjana de 212'8 defuncions per cada 100.000 habitants, provocant un total de 7.796 morts.

En canvi la segona causa de mort en dones a Catalunya, són els tumors, amb una taxa mitjana de 184'5 defuncions per cada 100.000 habitants, provocant un total de 7.030 morts.

HOMES	MALALTIES DEL SISTEMA CIRCULATORI	(EDAT)	<1	1-4	5-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	85+	TOTAL
			DEFUNCIÓ	1	1	2	11	24	109	71	162	518	1.263	1.763
		TAXA*	2,8	0,7	0,5	3	5,5	16,8	63,9	149,4	361,1	1.168,4	4.362	212,8

DONES	TUMORS	(EDAT)	<1	1-4	5-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	85+	TOTAL
			DEFUNCIÓ	1	3	6	10	30	174	502	915	1.293	1.972	2.124
		TAXA*	2,9	2,1	1,5	2,9	6,7	27,8	90	199,5	348,4	732,5	1.394,4	184,5

* per cada 100.000 habitants

La tercera causa de mort en homes a Catalunya, són les malalties de l'aparell respiratori, amb una taxa mitjana de 104'1 defuncions per cada 100.000 habitants, provocant un total de 3.814 morts.

En canvi la tercera causa de mort en dones a Catalunya, són les malalties del sistema nerviós, amb una taxa mitjana de 79'3 defuncions per cada 100.000 habitants, provocant un total de 3.019 morts.

HOMES	MALALTIES DE L'APARELL RESPIRATORI	(EDAT)	<1	1-4	5-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	85+	TOTAL
			DEFUNCIÓ	0	1	1	4	8	23	71	162	518	1.263	1.763
		TAXA*	0	0,7	0,2	1,1	1,8	3,5	12,5	37,6	159,9	643,5	2.419,8	104,1

DONES	MALALTIES DEL SISTEMA NERVIÓS	(EDAT)	<1	1-4	5-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	85+	TOTAL
			DEFUNCIÓ	4	3	3	3	4	14	39	55	167	771	1.956
		TAXA*	11,7	2,1	0,8	0,9	0,9	2,2	7	12	45	286,4	1.284,1	79,3

* per cada 100.000 habitants

I la quarta causa de mort en homes a Catalunya, són les malalties del sistema nerviós, amb una taxa mitjana de 49'3 defuncions per cada 100.000 habitants, provocant un total de 1.805 morts.

En canvi la quarta causa de mort en dones a Catalunya, són els trastorns mentals i del comportament, amb una taxa mitjana de 75'2 defuncions per cada 100.000 habitants, provocant un total de 2.865 morts.

HOMES	MALALTIES DEL SISTEMA NERVIÓS	(EDAT)											TOTAL
		<1	1-4	5-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	85+	
	DEFUNCIÓ	1	2	5	6	9	18	40	92	194	640	798	1.805
	TAXA*	2,8	1,3	1,2	1,6	2	2,8	7	21,4	59,9	326,1	1.095,3	49,3

DONES	TRASTORNS MENTALS	(EDAT)											TOTAL
		<1	1-4	5-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	85+	
	DEFUNCIÓ	0	0	1	0	0	3	6	16	67	475	2.297	2.865
	TAXA*	0	0	0,3	0	0	0,5	1,1	3,5	18,1	176,5	1.508	75,2

* per cada 100.000 habitants

Per tant, les malalties amb més mortalitat a Catalunya, són:

HOMES

1. Tumors / Càncer
2. Malalties del sistema circulatori
3. Malalties de l'aparell respiratori
4. Malalties del sistema nerviós

DONES

1. Malalties del sistema circulatori
2. Tumors / Càncer
3. Malalties del sistema nerviós
4. Trastorns mentals i del comportament

B. MALALTIES DEL SISTEMA CIRCULATORI

SISTEMA CIRCULATORI

L'**aparell circulatori** és un sistema de transport, s'encarrega de distribuir la sang per tots els òrgans i teixits del cos. Està format per el cor, els vasos sanguinis i la sang.

La **sang** és un líquid vermellós que circula pel nostre organisme, està format pel plasma i les cèl·lules sanguínies: globus vermells, globus blancs i plaquetes.

Els **vasos sanguinis** són conductes de parets elàstiques per on circula la sang. N'hi ha de tres tipus: artèries, venes i capil·lars.

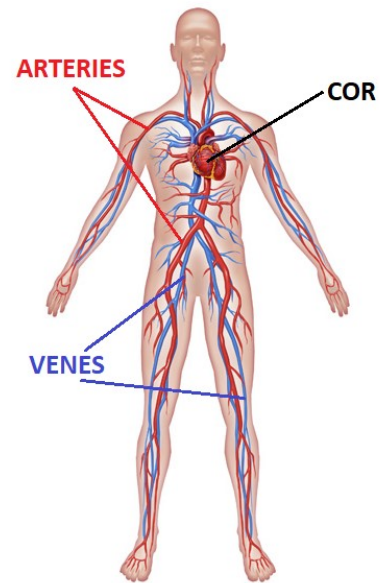


Figura 1: Sistema Circulatori

El **cor** n'és l'òrgan principal, és un òrgan muscular de la mida del puny situat entre els pulmons, en el centre del tòrax, darrera de l'estern i de les costelles i per sobre del diafragma. Amb el seu moviment automàtic de contracció i dilatació, fa circular la sang pels vasos sanguinis. La contracció del cor s'anomena sístole i la relaxació diàstole.

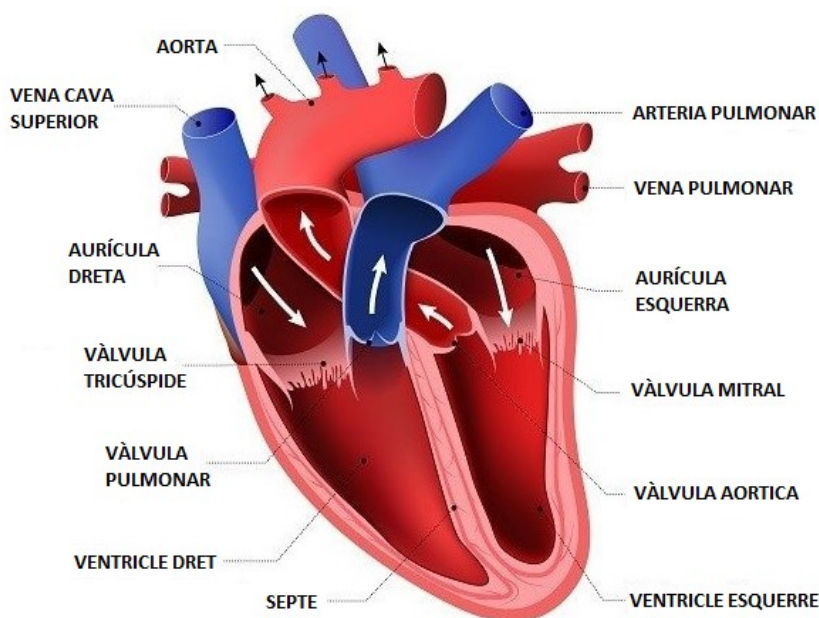


FIGURA 2: El cor i les seves parts

El cor té quatre cavitats: les dues superiors s'anomenen aurícules (dreta i esquerra) i són les encarregades de rebre la sang, i les dues inferiors ventricles (dret i esquerra) que són els que expulsen la sang. La sang entra per les aurícules, passa als ventricles i aquests l'expulsen amb força cap a l'exterior. Per assegurar-se que la sang flueixi en una sola direcció, els ventricles tenen una vàlvula d'entrada i una altre de sortida.

Les vàlvules d'entrada són: la tricúspide i la mitral.

- Vàlvula tricúspide, permet el flux de sang des de l'aurícula dreta fins el ventricle dret.
- Vàlvula mitral, permet el flux de la sang des de l'aurícula esquerra fins el ventricle esquerre.

I les de sortida són: la aòrtica i la pulmonar.

- Vàlvula aòrtica, permet el flux de sang des del ventricle esquerre a l'artèria aorta.
- Vàlvula pulmonar, permet el pas de sang del ventricle dret fins l'artèria pulmonar.

Hi distingim dos tipus de circulació sanguínia, el circuit pulmonar i el circuit general o major.

En el **circuit pulmonar**: la sang va del cor cap als pulmons i dels pulmons al cor. En el circuit general, la sang va del cor cap a les diferents parts del cos (cap, extremitats, ronyons...) i torna cap al cor.

En el **circuit general o major**: la sang proporciona substàncies nutritives i oxigen a les cèl·lules. Les cèl·lules transformen aquestes substàncies en energia, i generen substàncies residuals i diòxid de carboni que aboquen a la sang, la qual s'encarregarà d'expulsar-les del cos.

Per tal de poder detectar aquestes malalties el metge ens pot demanar: analítica de sang, radiografia, ressonància magnètica, TAC, electrocardiograma, ecodoppler, ecocàrdio, entre d'altres proves...

MALALTIES DEL SISTEMA CIRCULATORI:

Infart de miocardi

L'infart i l'angina de pit, són dues manifestacions clíniques d'una mateixa malaltia, la cardiopatia isquèmica (Isquèmia: és l'aportació insuficient de sang a alguna part de l'organisme).

L'**infart de miocardi**, conegut com "atac de cor", és la mort d'una part del teixit cardíac, el miocardi. És causat per l'obstrucció de les artèries coronàries, suprimint o interrompent el reg sanguini i l'entrada d'oxigen.

Aquesta obstrucció de les artèries coronàries normalment és produïda per l'arteriosclerosi..

En l'**angina de pit**: hi ha una temporal manca d'oxigen en el teixit cardíac que comporta una lesió que és recuperable. En el cas de l'infart, tot i que la resta de miocardi pot arribar a compensar la mort d'una part del teixit, sol donar lloc de manera aguda o crònica a una insuficiència cardíaca.

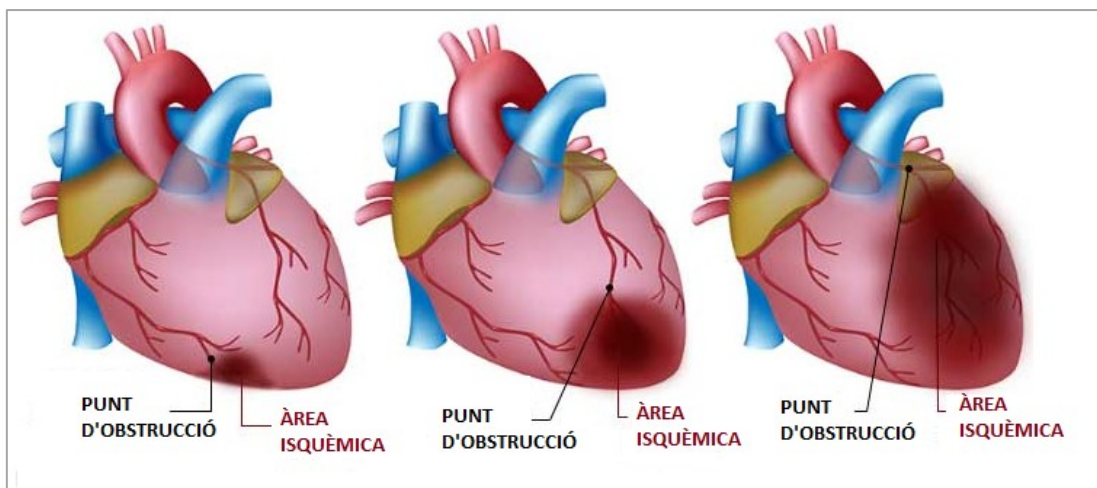


FIGURA 3: Àrea isquèmica segons el punt d'obstrucció

El **síntoma** principal és el dolor al pit generalment en repòs i persistent. Es tracta d'un dolor fort, intens, opressiu i perllongat, que pot irradiar a altres parts del cos, per exemple: als braços, sobretot a l'esquerre, esquena, a l'estómac o al coll. Moltes vegades acompanyat de dificultat per respirar (insuficiència cardíaca), suor freda, debilitat i fatiga, nàusees i vòmits, pal·lidesa, pèrdua de coneixement.

Factors de risc: alguns són immo­dicables i d'altres són modifi­cables segons el nostre estil de vida. Afecta amb major incidència a mesura que avança la persona en l'edat. És més freqüent en homes que en dones abans de la menopausa i amb antecedents de cardiopatia isquèmica. Després, els principals factors de riscs estan associats a factors que acceleren el deteriorament de les artèries i ajuden a la seva obstrucció. Així, doncs, tenen un major risc de patir aquesta malaltia les persones fumadores, les diabètiques, les que tenen el colesterol alt, o bé la tensió arterial alta (hipertensió), amb els triglicèrids alts, els sedentaris, els obesos i amb estrès.

Ictus

L'ictus és una alteració sobtada de la circulació cerebral. En distingim dos tipus, segons la naturalesa de la lesió cerebral:

- Ictus isquèmic o infart cerebral: és el més freqüent i és causat per l'obstrucció d'una artèria que irriga part del nostre cervell.
- Ictus hemorràgic o hemorràgia cerebral: és produït quan es trenca una artèria del nostre cervell, això fa que la sang surti del vas i s'escampi a l'interior del cervell, causant la lesió.

Síntomes: sobtada pèrdua de força a la cara, braços o cames que afecta un sol costat del cos, trastorns de sensibilitat, sobtada pèrdua de visió parcial o total, dificultat per expressar-se i ser entès, sobtat mal de cap d'una intensitat inhabitual, sensació de vertigen o desequilibri.

Factors de risc: d'edat és el factor de risc més important; a partir dels 55 anys, cada dècada es duplica el risc de tenir un ictus. També són factors de risc la hipertensió, la fibril·lació auricular, la diabetis, el sedentarisme, l'obesitat, ser fumador, tenir colesterol alt, consumir drogues i alcohol, l'estrès. A Catalunya, l'Ictus és la primera causa de mort en dones i la segona en homes, i és la primera causa de discapacitat de l'adult.



FIGURA 4: RÀPID, la paraula per poder detectar un ictus.

Arteriosclerosi

L'**arteriosclerosi**, és la formació de plaques de greix, principalment colesterol i triglicèrids, que recobreixen l'interior dels vasos sanguinis. Aquests es calcifiquen i s'endureixen, provocant la pèrdua d'elasticitat i un pas més estret de les parets de l'artèria.

Quan una placa es trenca, uns fragments petits de cèl·lules que anomenem plaquetes s'adhereixen i formen coàguls de sang. Aquests coàguls fan més estretes les artèries i limiten parcialment o completament la circulació de sang rica amb oxigen.

És una malaltia que es pot originar durant la infància i anar avançant lentament. També pot ser deguda o bé agreujada per l'hàbit de fumar, tenir el colesterol alt, la pressió arterial alta, seguir una dieta rica en greixos, la diabetis, o l'alcohol.

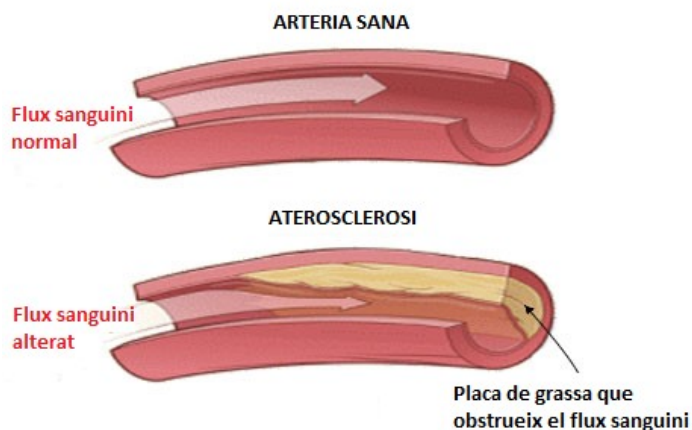


FIGURA 5: Arterioesclerosi

- **Colesterol:** és el greix que s'acumula a la sang. El colesterol que ens arriba a la sang s'obté de dues formes diferents: el mateix organisme és capaç de generar colesterol i l'altre és genera a través de l'alimentació. Anomenem colesterol LDL al colesterol dolent, i colesterol HDL al bo, perquè té efectes protectors.
- **Triglicèrids:** és un altre tipus de greix.

Pot afectar qualsevol de les artèries del cos, cor, cervell, braços, cames, pelvis i ronyons. Les manifestacions més freqüents són l'atac de cor, l'angina de pit i l'íctus.

Hi distingim diferents malalties en funció de quina sigui l'artèria afectada:

- Malaltia coronària: és quan la placa s'acumula dins de les artèries coronàries, si redueix o bloqueja el flux sanguini, pot produir l'angina de pit o bé l'atac de cor.

- Malaltia de les artèries caròtides: és quan la placa s'adhereix a les artèries dels dos costats del coll (artèries caròtides), que són les encarregades de portar al cervell, la sang rica d'oxigen. Quan es redueix o bloqueja aquest flux és quan es pot produir un accident cerebrovascular, l'íctus.
- Malaltia arterial perifèrica: és quan la placa s'acumula a les principals artèries que reguen les cames, braços i pelvis.
- Malaltia renal crònica: és quan la placa s'adhereix a les artèries renals.

Hipertensió arterial

La **pressió arterial** és la pressió que fa la circulació de la sang a les parets dels vasos sanguinis, la força principal s'exerceix a les artèries, i menys als capil·lars i a les venes. Els valors de pressió arterial són sempre dos números, per exemple, la pressió arterial normal es dona quan és menor a $120/80$ mmHg.

El nombre superior és la **pressió arterial sistòlica**, és la més alta i es produeix quan el cor bombeja la sang cap al cos. I el nombre inferior és la **pressió arterial diastòlica**, és més baixa i correspon al moment quan el cor està en repòs entre batec i batec.

Quan la pressió arterial és baixa, parlem d'hipotensió.

La **hipertensió**, és quan la pressió arterial és alta. Tenir hipertensió suposa tenir un augment de la pressió arterial permanent. La seva pressió sistòlica, és major a 140 mmHg, i la seva pressió diastòlica és major a 90 mmHg.

En funció de la magnitud de les xifres obtingudes de pressió, es pot classificar la hipertensió en tres graus: 1, 2 i 3.

PRESSIÓ ARTERIAL	SISTÒLICA (mmHg)	DIÀSTOLICA (mmHg)
Òptima	< 120	< 80
Normal	120 - 129	80 - 84
Normal alta	130 - 139	85 - 89
Hipertensió Grau 1	140 - 159	90 - 99
Hipertensió Grau 2	160 - 179	100 - 109
Hipertensió Grau 3	≥ 180	< 90

Figura 6: Valors de la pressió arterial

Quan la pressió arterial és alta, pot afectar l'organisme, i provocar malalties al cor, afectacions al cervell, insuficiència renal i altres problemes de salut.

Hi ha diferents factors que poden fer augmentar la pressió arterial, i per tant tenir hipertensió; com poden ser els nivells hormonals i l'estat dels ronyons, del sistema nerviós o dels vasos sanguinis.

FACTORS DE RISC (valors dels anàlisis de sang)	
Glucèmia en dejú	110 mg/dl
Pressió arterial	$\geq 130/85$ mg/dl
Triglicèrids	≥ 150 mg/dl
Colesterol HDL	Home: < 40 mg/dl Dona: < 50 mg/dl
Obesitat abdominal (cintura)	Home: 102 cm Dona: 88 cm

Figura 7: Factors de risc de la hipertensió

Els **riscs** augmenten per fumar, tenir diabetis, ser obès, estar estressat i tenir ansietat. Però normalment no s'identifica cap causa de la hipertensió.

En la majoria dels casos no presenta **símptomes**, fins que la pressió arterial és excessivament alta, llavors es poden tenir mals de cap, nàusees, vòmits, canvis a la visió, confusió i sagnat nassal.

Arrítmies

Una **arrítmia**, és una alteració del ritme cardíac. Quan el cor batega massa ràpid, s'anomena taquicàrdia, i quan el cor batega massa lent, s'anomena bradicàrdia. També els batecs poden ser irregulars. Les arrítmies solen ser senyal d'altres problemes cardíacs.

Perquè el cor pugui enviar la sang per tot el cos, el cor té un sistema elèctric que fa que es contregui correctament. Quan hi ha problemes en aquest sistema de conducció elèctrica del cor, es produeixen les arrítmies.

La **fibril·lació auricular**, és el tipus més comú d'arrítmies, es produeix quan el temps que separa els batecs del cor no és el mateix, té més incidència en dones i en persones de més de 60 anys.

Altres causes poden ser: nivells anormals de potassi al cos, atac de cor, insuficiència cardíaca, etc. Però també algunes substàncies com l'alcohol, la cafeïna, les drogues o la nicotina (cigarrets). O per medicaments que s'utilitzen per la depressió, la psicosis, els problemes cardíacs o les alteracions de la pressió arterial.

Una arrítmia pot ser intermitent, o constant. Els símptomes es poden notar quan es fa activitat física, o es poden no notar, els símptomes més comuns són: el dolor toràcic, marejos, color pà·lid de la pell, dificultat per respirar, excés de suor, sensació de vertigen, palpitations i pèrdues de coneixement.

Una de les proves que es fan per detectar una arrítmia, és un ECG. L'electrocardiograma és l'enregistrament de l'activitat elèctrica del cor.

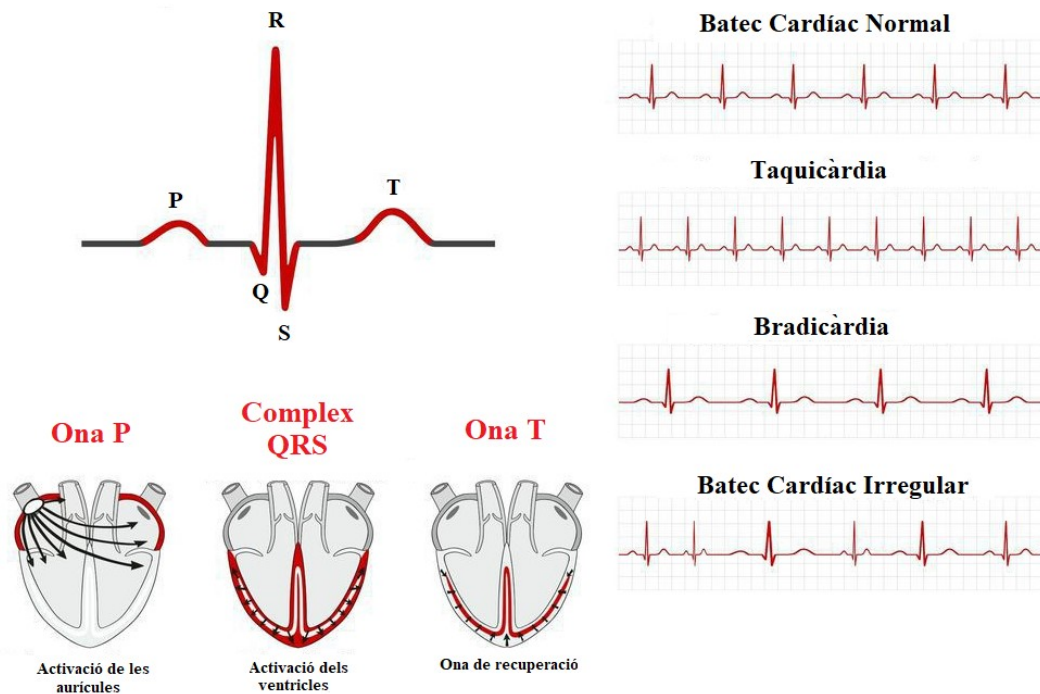


FIGURA 8: Electrocardiografia

C. MALALTIES DE L'APARELL RESPIRATÒRI

APARELL RESPIRATÒRI

L'**aparell respiratori**, és l'encarregat produir la respiració, està format per les vies respiratòries i els pulmons. Hi distingim:

- El **tracte respiratori superior** o **vies respiratòries**, està constituït per les fosses nasals, és per on entra l'aire dins el cos i la faringe, la laringe, i la tràquea, que són els tubs que serveixen per transportar l'aire. Són els encarregats de comunicar els pulmons amb l'exterior.
- El **tracte respiratori inferior**, format per els bronquis, els pulmons, que és on es fa l'intercanvi gasos, i el diafragma.

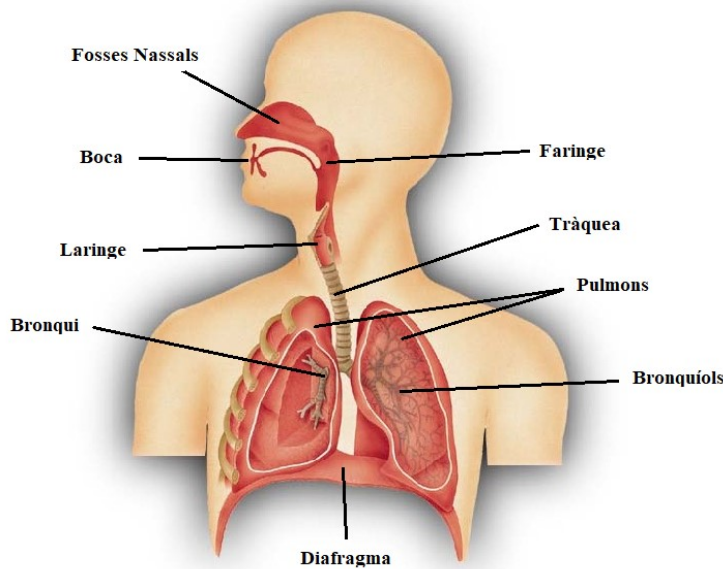


FIGURA 9: Aparell Respiratori

Les **fosses nasals** són dues cavitats que s'obren a l'exterior pel nas. En passar per les fosses nasals, l'aire s'escalfa i s'humiteja.

La **faringe** és una cavitat que comunica amb la laringe.

La **laringe** és una cavitat que conté les cordes vocals.

La **tràquea** és un tub que condueix l'aire cap als bronquis.

Els **bronquis** són dos conductes amb ramificacions dins els pulmons anomenats bronquíols.

Els **bronquïols** són ramificacions dels bronquis, que acaben en unes petites cavitats anomenades alvèols.

Els **pulmons** són dos òrgans esponjosos formats per milions de sacs anomenats alvèols, que estan envoltats de vasos sanguinis molt fins.

En els alvèols es produeix l'intercanvi de gasos, l'oxigen de l'aire passa a la sang. El diòxid de carboni que genera el nostre cos i que és transportat per la sang passa als alvèols i és expulsat a l'exterior.

El **diafragma** és un múscul que es troba sota els pulmons. El seu moviment permet la respiració.

L'aparell respiratori, també anomenat sistema respiratori, està format per unes estructures que fan l'intercanvi de gasos entre l'atmosfera i la sang. L'oxigen (O_2) s'introdueix dins el cos per després distribuir-se als diferents teixits. I el diòxid de carboni (CO_2) que produeix el metabolisme cel·lular s'expulsa a l'exterior.

Hi ha dos tipus de respiració. La **respiració externa**, on distingim la inspiració i l'expiració, és el procés d'intercanvi de O_2 i CO_2 entre la sang i l'atmosfera. I la **respiració interna**, que és el procés d'intercanvi de gasos entre la sang dels capil·lars i les cèl·lules dels teixits.

En la **inspiració**, el diafragma baixa, augmenta la caixa toràcica i l'aire entra en els pulmons.

En l'**expiració**, el diafragma puja, es redueix la mida de la caixa toràcica i l'aire dels pulmons surt a l'exterior. Aquests moviments es produeixen gràcies al múscul anomenat diafragma.

Aquests moviments es produeixen gràcies a un múscle anomenat diafragma.

Per tal de poder detectar aquestes malalties el metge ens pot demanar: una analítica de sang, placa de tòrax, ressonància magnètica, TAC, espirometria...

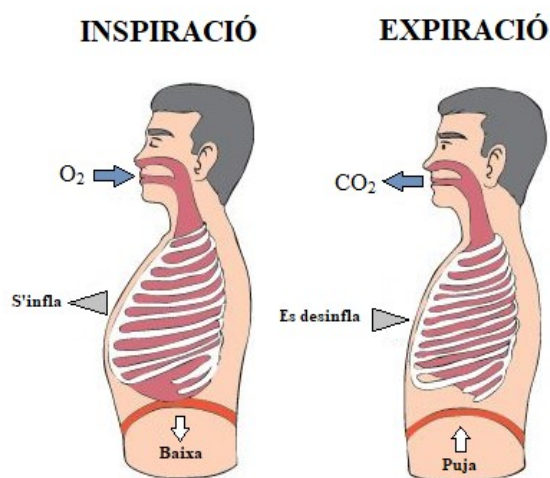


FIGURA 10: Inspiració i Expiració

MALALTIES DE L'APARELL RESPIRACTÒRI:

MPOC

La **Malaltia Pulmonar Obstructiva Crònica** (MPOC), és una malaltia caracteritzada per la presència permanent de símptomes respiratoris i la limitació d'aire a les vies respiratòries.

Hi ha dos tipus de MPOC:

- La **bronquitis crònica**: que provoca tos prolongada amb moc.
- L'**emfisema**: amb el temps implica dany als pulmons.

La **causa** principal de la MPOC, és el tabaquisme. Com més fuma una persona, més probabilitat té de patir la MPOC. Però no tots els fumadors manifesten aquesta malaltia. També hi ha altres possibles causes, com poden ser les infeccions respiratòries o l'augment de la pol·lució de l'aire.

Altres **factors de risc** importants són: l'exposició a certs gasos, exposició a quantitats elevades de contaminació o fum de cigarrets.

Els **símptomes** d'aquesta malaltia respiratòria es presenten lentament, i poden ser: tos, fatiga, dificultat per respirar (dispnea), dificultat per inspirar, moltes infeccions respiratòries i sibilàncies.

La MPOC no té cura, però hi ha moltes mesures per a alleugerar els símptomes i impedir que la malaltia empitjori.

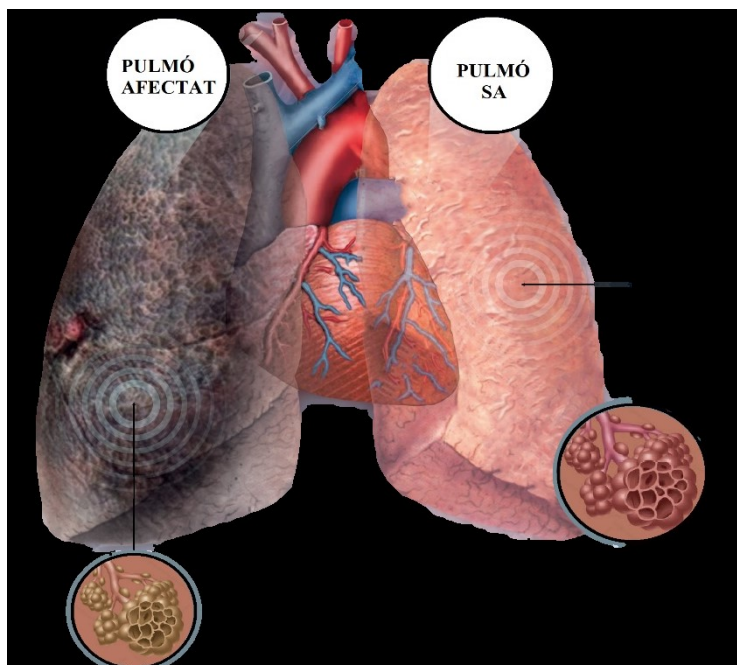


Figura 11: Representació de la MPOC

Asma

L'**asma** és una malaltia crònica dels pulmons que afecta a les vies respiratòries, fent que s'inflin i s'estrenyin, dificultant el pas de l'aire cap als pulmons.

Quan es presenta un **atac d'asma**, els múscles que rodegen les vies respiratòries es tensen i el seu revestiment s'infla. Quan aquestes vies estan inflades, les seves cèl·lules produeixen més mucositat de l'habitual. Durant aquesta inflamació, les vies són més sensibles i es poden produir més símptomes en inhalar substàncies anomenades al·lèrgens, com podrien ser; els àcars de la pols, el pelatge dels animals, el pol·len, etc.

No es coneix quina és la causa exacta de l'asma, però hi ha factors que fan augmentar la possibilitat de tenir-ne o a augmentar-ne els símptomes; com haver tingut certes infeccions respiratòries durant la infància, estar en contacte amb al·lèrgens, emocions fortes com l'estrès i substàncies irritants com el fum dels cigarrets, la contaminació de l'aire, les substàncies químiques, etc.

Els atacs d'asma poden durar de minuts a dies, i poden ser perillosos si l'aire no circula correctament pel nostre organisme.

Els **símptomes** més freqüents són: tos, pressió al pit, dificultat per respirar, respiració anormal, sibilàncies (sorolls o xiulets la respirat)

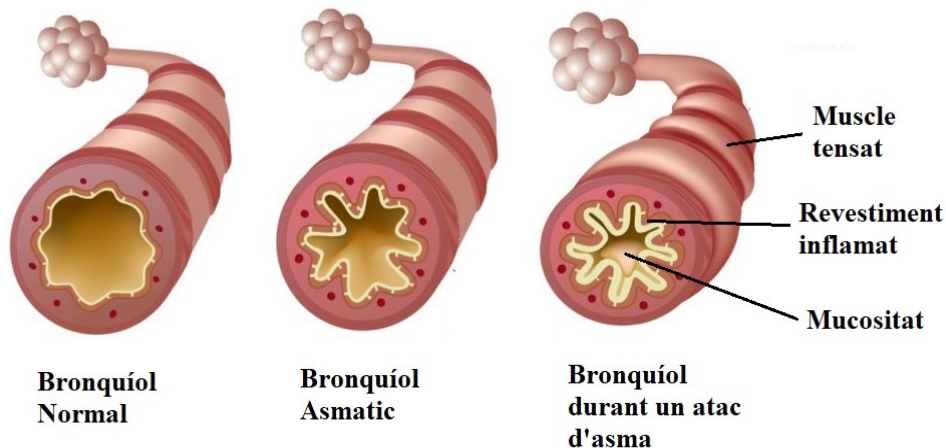


FIGURA 12 : Diferències en els bronquïols (normal i amb asma)

Pneumònia

La **pneumònia** és una inflamació d'un o els dos pulmons, on els sacs aeris es poden emplenar de líquid o de pus.

Pot ser causada per bacteris, virus (que es troben en l'aire que respirem) i fongs. També es pot adquirir a l'hospital, si s'està connectat als respiradors. Tenir una malaltia crònica com l'asma, la MPOC o una malaltia cardíaca són factors de risc, igual que fumar o tenir el sistema immunitari dèbil o nul.

Els grups d'edat que tenen més risc de patir pneumònia són; nens de 2 anys o menys, i persones de 65 anys o més.

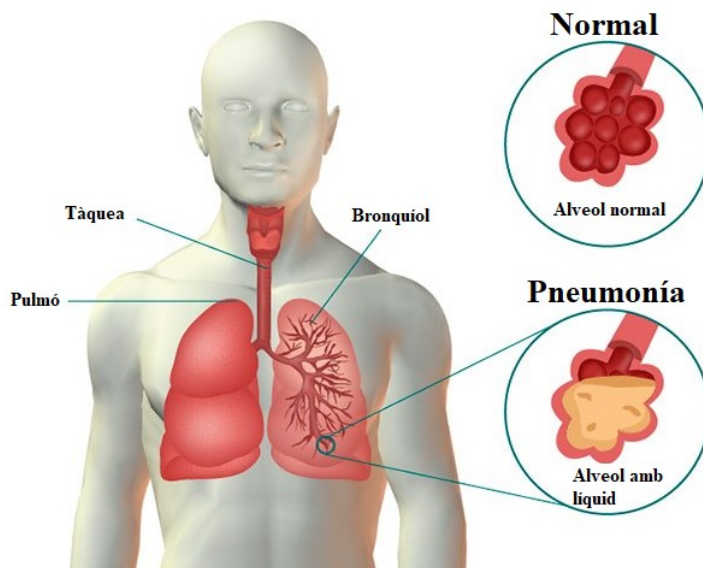


FIGURA 13: Alvèols normals i alvèols amb líquid

Els seus **símptomes** varien depenent el tipus de germen que causa la infecció, l'edat i la salut general. Són semblants als d'una grip o un refredat. Els més comuns són: nàusees, vòmits, diarrea, dificultat per respirar, tos, dolor al pit al respirar o tossir, fatiga, febre, transpiració, esgarrifances o tremolors.

Embòlia Pulmonar

L'**Embòlia pulmonar** és un bloqueig sobtat d'una artèria pulmonar. La causa d'aquest bloqueig sol ser un coàgul de la cama, que es diu *trombosi venosa profunda*, on aquest coàgul viatja pel corrent sanguini fins arribar als pulmons. L'embòlia pulmonar pot causar altres afectacions a l'organisme, com una afectació dolorosa permanent al pulmó, baix nivell d'oxigen a la sang, i a causa d'aquesta insuficiència d'oxigen a la sang, afecta a altres òrgans de l'organisme. Si aquest coàgul és gran, o ni ha més d'un, podria provocar la mort.

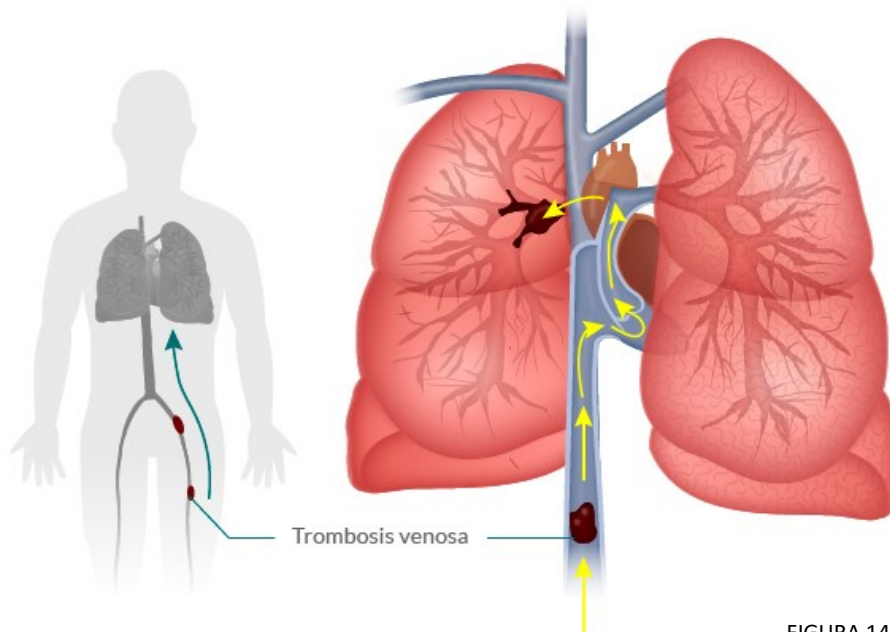


FIGURA 14: Trombosi venosa i causa d'una embòlia pulmonar

La majoria de les persones no presenten símptomes, però si en tenim són aquests: falta d'aire, dolor toràcic o tos amb sang. Els símptomes d'un coàgul de sang són: calor, inflamació, sensibilitat, dolor i enrogiment de la cama.

Una embòlia pulmonar, pot produir-se després; d'un part, un atac cardíac, una operació de cor, greus lesions, cremades, fractures del maluc o fèmur, cirurgia d'ossos, articulacions o cervell, després d'un viatge llarg en avió o automòbil. Tenir càncer, prendre pastilles anticonceptives o romandre en una mateixa posició durant un temps prolongat augmenta el risc de tenir una embòlia pulmonar.

El tabaquisme augmenta el risc de desenvolupar coàguls sanguinis.

D. MALALTIES DEL SISTEMA NERVIÓS

SISTEMA NERVIÓS

És el sistema del nostre organisme format per una xarxa de cèl·lules anomenades **neurones** altament especialitzades en la transmissió d'impulsos nerviosos, i filaments neuronals o **nervis**.

El sistema nerviós s'ocupa de captar els estímuls de l'entorn, processar-los i d'elaborar respostes. També dirigeix i coordina la resta de les funcions orgàniques del nostre cos. Per tant controla totes les activitats del nostre cos.

Al seu òrgan principal, l'**encèfal**, també s'hi desenvolupen tots els processos psíquics, ja siguin cognitius (percepció, imaginació, memòria, pensament i el llenguatge) o afectius (sentiments i emocions).

Està dividit entre diferents òrgans, i els qualifiquem en funció de la ubicació dels òrgans que el componen, sistema nerviós central i sistema nerviós perifèric. O bé, segons la funció que fan cada una de les vies neurals: sistema nerviós somàtic i sistema nerviós autònom.

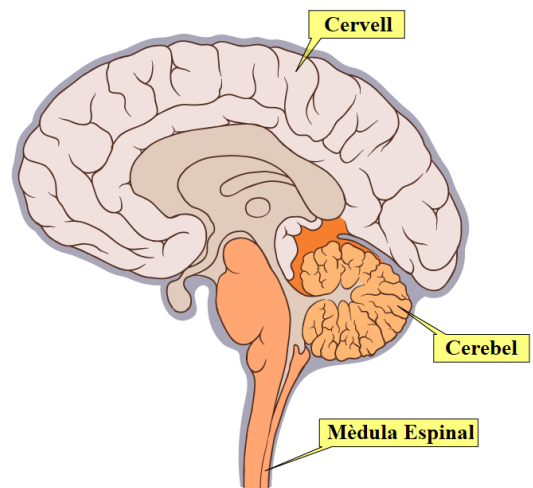


FIGURA 15: L'encèfal

SEGONS LA UBICACIÓ:

- **El sistema nerviós central**, format per, l'encèfal i la medulla espinal.

L'encèfal. Es troba al cap, protegit pels ossos del crani. Té forma ovalada. Consta de tres parts: el cervell, el cerebel i el bulb raquidi.

La medulla espinal. És un llarg cordó que recorre l'interior de la columna vertebral. Està connectada directament a l'encèfal.

- **El sistema nerviós perifèric**, format per una xarxa de nervis que connecten el sistema central amb la resta del cos.

Els centres nerviosos, processen la informació que els arriba dels òrgans sensorials i elaboren les respostes.

Els nervis, són fibres fines i llargues que recorren el nostre cos. Connecten els centres nerviosos amb els òrgans sensorials i les altres parts del cos.

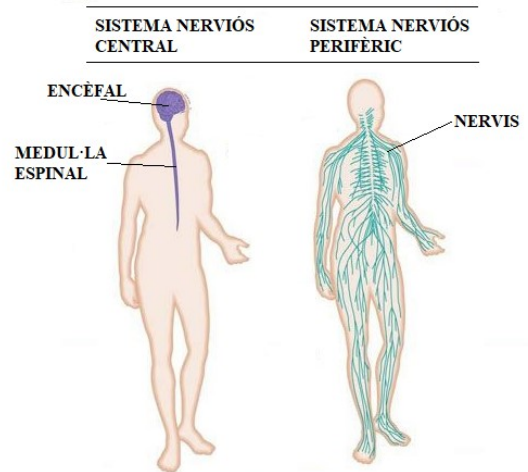


FIGURA 16: Sistema nerviós central i sistema nerviós perifèric

Segons la funció:

- **Sistema nerviós somàtic**, regula les funcions voluntàries del nostre cos. Aquests moviments són ordenats directament per l'encèfal.
- **Sistema nerviós autònom**, regula i coordina les funcions reflexes o involuntàries del nostre cos. Aquests moviments són ordenats per la medul·la espinal.

LES NEURONES:

Les cèl·lules que formen els òrgans del sistema nerviós són les **neurones**. Tenen un cos central i diverses prolongacions, una d'elles molt llarga, i estan unides entre si pels extrems de les prolongacions. Gràcies a la seva membrana són capaces de generar febles corrents elèctriques que avancen d'un extrem a l'altre, l'anomenat **impuls nerviós**.

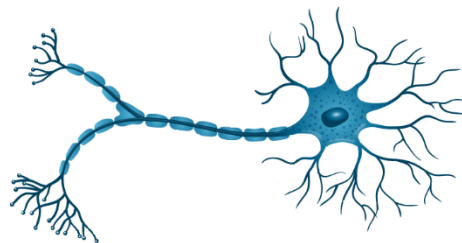


FIGURA 17: Representació d'una neurona

SEGONS LA SEVA FUNCIO LES NEURONES PODEN SER:

- **Sensitives**: condueixen l'impuls nerviós des dels receptors cap al sistema nerviós central (medul·la i encèfal).

- **Motores:** les que condueixen l'impuls nerviós des del sistema nerviós central cap els músculs i les glàndules
- D'**associació** o interneurons: permeten comunicar les neurones sensibles amb les motores. Aquest tipus de neurona es troba exclusivament en el sistema nerviós central formant circuits molt complicats en els centres nerviosos. Reben aquest nom perquè estableixen connexions múltiples entre elles, i d'aquesta manera queden associades per a tractar en conjunt tota la informació que reben i elaborar les respostes més adients.

Els òrgans dels sentits són els òrgans sensorials externs per mitjà dels quals obtenen informació sobre que passa al nostre entorn i la transmeten als centres nerviosos, principalment a l'encèfal.

La vista. Els ulls són els òrgans del sentit de la vista. La llum entra a l'ull a través de la pupil·la i el cristal·lí, una lent que projecta la imatge sobre la retina. La informació de la imatge s'envia a l'encèfal a través del nervi òptic.

L'oïda. Les orelles són els òrgans del sentit de l'oïda. El so entra per l'orella externa i xoca amb el timpà que, a través dels ossets de l'orella mitjana, transmet les vibracions a l'orella interna. La informació del so rebuda per l'orella interna és enviada a l'encèfal a través del nervi auditiu.

L'olfacte. El nas és l'òrgan del sentit de l'olfacte. Està format per dues cavitats que comuniquen amb l'exterior. A la part superior de cada cavitat hi ha la pituitària, una membrana que capta les olors i envia la informació a l'encèfal pel nervi de l'olfacte.

El gust. La llengua és l'òrgan del sentit del gust. A la llengua es troben les papil·les gustatives, que recullen els sabors dolç, amarg, salat i àcid dels aliments i envien la informació a l'encèfal a través del nervi del gust.

El tacte. La pell és l'òrgan del sentit del tacte. Està formada per dues capes: l'exterior o epidermis i la interior o derma. A la derma hi ha les glàndules sudorípares i els receptors sensorials de la pressió i la temperatura. La informació que capta és enviada, a través dels nervis, a la medul·la espinal i a l'encèfal.

Per tal de poder detectar aquestes malalties el metge ens pot demanar una analítica de sang, ressonància magnètica, TAC, i si afecta al sistema cerebral, un electroencefalograma; si afecta als braços o cames, una electromiografia....

MALALTIES DEL SISTEMA NERVIÓS

Epilèpsia

L'**epilèpsia** és un trastorn cerebral, que fa que els malalts tinguin convulsions, degut a senyals errònies que les neurones envien. Hi ha diferents tipus de convulsions. En alguns casos, una convulsió pot causar sacsejades, moviments incontrolats i pèrdua del coneixement. En altres casos les convulsions només causen períodes de confusió, episodis de distracció o espasmes musculars.

L'epilèpsia té moltes **causes** possibles, que inclouen les malalties, infeccions, factors genètics, lesions cerebrals i el desenvolupament cerebral anormal. Però en molts casos se'n desconeix la causa. L'alcoholisme o el trastorn d'abstinència de l'alcohol també pot ser una causa d'epilèpsia.

Hi ha molts **factors** que poden provocar a un **atac d'epilèpsia**, com poden ser les begudes alcohòliques o la síndrome d'abstinència de l'alcohol, la deshidratació, l'estrès, els canvis hormonals associats amb la menstruació, l'exposició a toxines, la sobredosis d'antidepressius...

La falta de son és una es un gran desencadenant de crisis epilèptiques. Hi ha diferents tipus de crisis epilèptiques: les crisis focals i les crisis generalitzades.

- **Crisis focals (parcials):** s'originen només en una part del cervell. Durant una crisi focal la persona es manté conscient, i experimenta sensacions motrius, sensorials o psíquiques. La persona pot experimentar sentiments sobtats i inexplicables d'alegria, ira, tristesa o nàusees. També pot escoltar, olorar, degustar , veure o sentir coses que no són reals.
- **Crisis generalitzades:** són el resultat d'una activitat neuronal anormal, que es difon ràpidament cap als dos costats del cervell, dins de les crisis generalitzades trobem:
 - o **Crisi d'absència:** la persona pot semblar que té la mirada fixa en l'espai i pot tenir lleus espasmes musculars.

- Crisi tònica: causa rigidesa als múscles del cos, generalment els de l'esquena, les cames i els braços.
- Crisi clònica: causa moviments bruscos i repetitius dels múscles, dels dos costats del cos.
- Crisi mioclònia: causa moviments bruscos o sacsejades a la part superior del cos, els braços o les cames.
- Crisi atònica: causa pèrdua del to muscular normal, que fa que la persona afectada caigui o deixi caure el cap de forma involuntària.
- Crisi tònica-clònica: causa una combinació de símptomes, entre els que s'inclouen la rigidesa del cos, moviments bruscos repetits dels braços i/o les cames, i pèrdua del coneixement.

Meningitis

La **meningitis** és la inflamació del teixit prim que rodeja el cervell i la medul·la espinal, la meninge. Aquesta malaltia pot ser causada per infeccions virals o bacterianes. Hi ha diferents tipus de meningitis segons la causa:

- Meningitis bacteriana, és una malaltia rara però molt mortal, causada per infecció d'òrbita o fosses nasals, o una fractura al crani.
- Meningitis viral, és la forma més comú de meningitis, és lleu i no és mortal, pot ser causada per herpes simple, VIH..

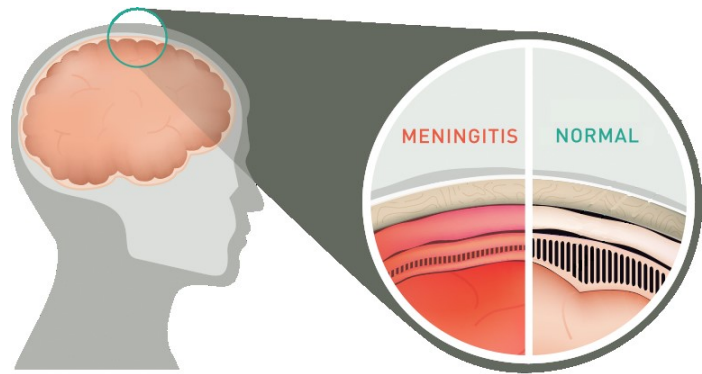


Figura 18: Diferència visual d'un home amb meningitis i un sense meningitis

- Meningitis crònica, causada per fongs o el *Mycobacterium tuberculosis*.

Els diferents **factors de risc** són: saltar-se vacunes, viure en un entorn comunitari, l'embaràs, tenir el sistema immunitari dèbil o nul.

Tenir menys de 5 anys és un factor de risc per a la meningitis viral, i tenir menys de 20 anys és factor de risc per a la meningitis bacteriana.

Els **síntomes** de la meningitis són semblants als símptomes de la grip, com pot ser: febre alta, rigidesa al coll, dolor intens al cap, nàusees i vòmits, confusió o dificultat per concentrar-se, convulsions, somnolència, dificultat per caminar, sensibilitat a la llum i falta de gana o de set.

Esclerosi múltiple

L'**esclerosi múltiple (EM)** és una malaltia del sistema nerviós que afecta al cervell i a la medul·la espinal. Lesiona el material que rodeja i protegeix les cèl·lules nervioses, la mielina. Aquesta malaltia fa que els missatges que el nostre cervell i cos rep, siguin més lents o no arribin, provocant els **síntomes** de l'esclerosi múltiple; alteració de la vista, debilitat muscular, problemes en la coordinació i l'equilibri, sensacions de somnolència o picor i problemes en el pensament i la memòria.

No es coneix la causa de l'esclerosi múltiple, pot ser una malaltia autoimmune, quan el cos s'ataca a si mateix. Aquesta malaltia afecta més a dones que a homes. Generalment, és una malaltia lleu, però algunes persones perden la capacitat per escriure, parlar o caminar.

No existeix cap cura per la EM, però hi ha medicaments que poden fer més lent el procés i ajudar a controlar els símptomes.

Els **factors de risc** de la EM són: ser de raça blanca (caucàsiques), tenir antecedents familiars d'esclerosi múltiple i estar entre 20 i 40 anys. Si es té una altra malaltia autoimmune com la malaltia tiroïdal o diabetis tipus 1, el risc de desenvolupar EM és més alt.

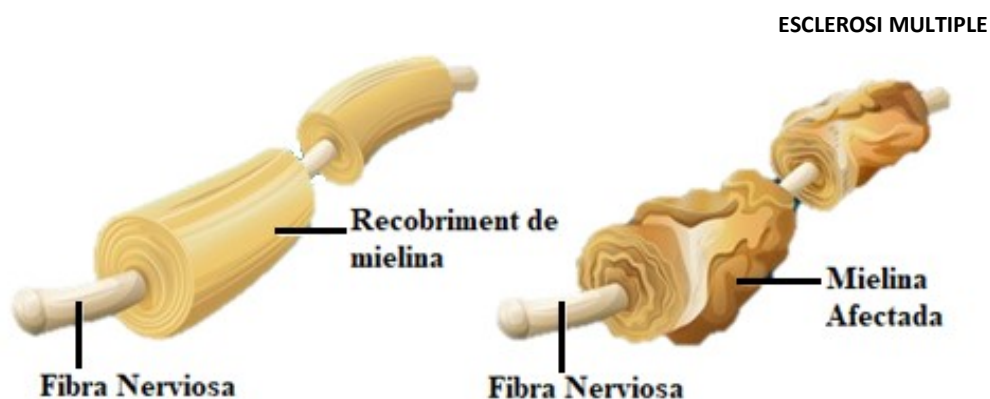


Figura 19: Diferència visual d'una fibra nerviosa amb recobriment de mielina amb l'esclerosi múltiple

Parkinson

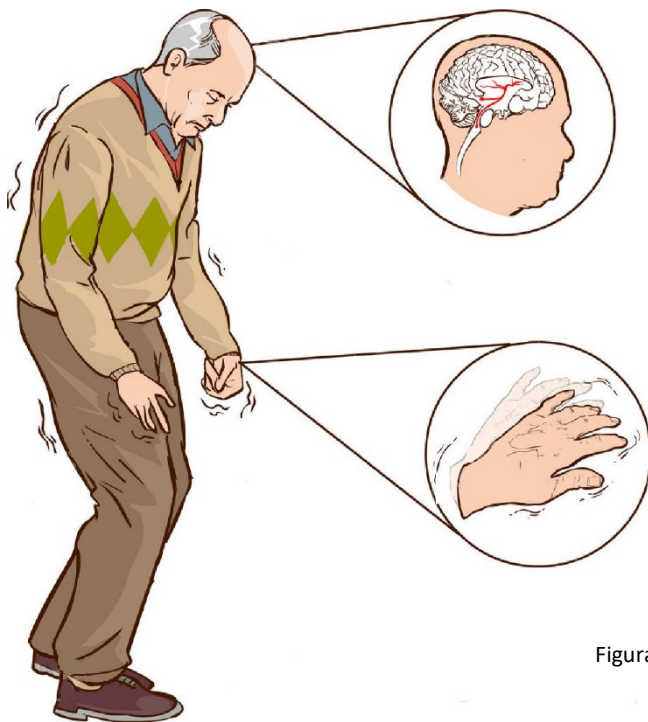
La malaltia de **Parkinson** és un trastorn del moviment. Es produeix quan les cèl·lules nervioses (neurones) no proporcionen suficient quantitat de substància química important pel cervell, la dopamina.

Els metges no saben exactament la causa de la malaltia, però hi ha factors que poden provocar el desenvolupament del Parkinson, com les mutacions genètiques, factors ambientals, com l'exposició a certes toxines.

Les persones majors de 60 anys són més propenses a tenir aquesta malaltia. El Parkinson és més freqüent en homes que en dones.

Els seus **símptomes** són: tremolor a les mans, els braços, les cames, la mandíbula i la cara, rigidesa dels braços, les cames i el tronc, moviments lents, problemes d'equilibri i coordinació.

A mesura que els símptomes empitjoren, les persones amb Parkinson poden tenir dificultat per caminar o fer les seves feines diàries. També poden tenir problemes com depressió, trastorns de la son i dificultat per mastegar, empassar i parlar.



El Parkinson pot desenvolupar demència, al igual que l'Alzheimer.

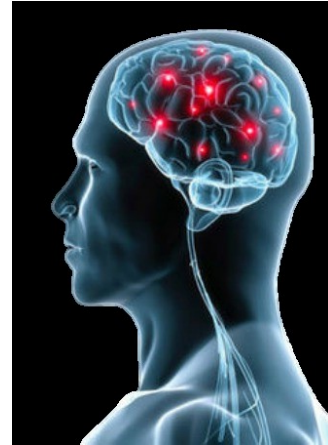
L'Alzheimer és també una malaltia neurodegenerativa, els seus símptomes afecten la memòria immediata, dificultats per codificar i guardar la informació.

Figura 20: Representació dels símptomes més visibles del Parkinson

E. TRANSTORNS MENTALS I DEL COMPORTAMENT

El **trastorn mental**, és un estat d'alteració en el cervell que té com a conseqüència una alteració greu en el pensament, els sentiments, les emocions o la conducta de la persona afectada.

És una deficiència en el procés d'organització progressiva de la personalitat, que comporta alhora un procés de regressió.



En aquesta alteració de tipus emocional o cognitiu i del comportament, queden afectats processos psicològics bàsics com l'emoció, la motivació, la cognició, la consciència, la conducta, la percepció, l'aprenentatge, el llenguatge, etc., i que dificulta a la persona la seva adaptació a l'entorn cultural i social.



Els trastorns mentals, encara que d'origen multicausal, són trastorns del cervell i estan vinculats a malalties físiques, ja que incrementen el risc de malalties cardiovasculars i respiratòries. A més empitjoren els resultats de salut en malalties físiques. Produeixen una gran mortalitat degut al suïcidi i a la mortalitat prematura.

Hi distingim la diferència entre **neurosi** i **psicosi**, en la neurosi l'afectat és conscient de què li passa i els canvis en la conducta no tenen tanta intensitat com en la psicosi.

Hi ha diferents tipus de trastorns mentals i del comportament:

- Trastorns de l'estat d'ànim i d'ansietat: Afecten a la persona emocionalment i suposen una alteració de l'humor, hi predominen la por i la inseguretat.
- Trastorns relacionats amb substàncies: Inclouen problemes associats amb l'abús de l'alcohol i les drogues. Comporta importants canvis en el comportament, canvis físics i socials.
- Trastorns Psicòtics: Són trastorns de separació de la realitat, ja que causen deliris.

- Trastorns de la personalitat: La persona afectada presenta una forma de sentir i de comportar-se que s'aparta molt del que és socialment acceptat, amb conductes violentes, inestabilitat o dificultats per relacionar-se.
- Trastorns de la conducta alimentària: Es caracteritzen per una sèrie de comportaments patològics davant la ingesta alimentària amb una obsessió pel control de pes.

Les causes són múltiples, i, en alguns casos, són desconegudes. Se sap que factors com alteracions en la química del cervell, predisposició genètica, factors ambientals i culturals, lesions cerebrals, consum de substàncies tòxiques, etc, poden influir molt en la seva aparició i el seu curs. Cal remarcar que el consum de tòxics com el cànnabis o la cocaïna és un factor important de risc a l'hora de patir un trastorn mental o de comportament.

TIPUS DE TRASTORNS:

TRASTORN DE L'ESTAT D'ANIM I D'ANSIETAT:

Aquests trastorns es diagnostiquen quan diversos símptomes ansiosos provoquen angoixa (Trastorns d'ansietat) o quan hi ha una alteració de l'estat d'ànim de l'individu (Trastorns de l'estat d'ànim).

L'ansietat és una reacció de les persones davant de situacions d'estrès i d'incertesa.

Trastorns d'ansietat:

- Atac de pànic: és quan qui ha una intensa sensació de por i terror. Els seus símptomes són: falta d'aire, palpitations i dolor al pit.
- Trastorns fòbics: els individus amb fòbia, experimenten una por irracional quan es troben davant un estímul fòbic, i pot acabar en un comportament d'evitació.
- Trastorn per estrès posttraumàtic: Aquest es manifesta quan una persona ha estat davant una situació traumàtica, que ha provocat una experiència psicològica estressant. Els seus símptomes són: malsons, sentiment d'ira i irritabilitat.
- Trastorn agressiu-compulsiu: hi ha pensaments que causen malestar (obsessions), que provoquen que la persona realitzi certs rituals o accions (compulsions) per reduir l'ansietat i sentir-se millor.

- Trastorn d'ansietat generalitzada: es caracteritza per la preocupació i ansietat crònica. Els seus símptomes són: nàusees, fatiga, tensió muscular, problemes de concentració i de son, etc.

Trastorns de l'estat d'ànim:

- Trastorn bipolar: es caracteritza per canvis exagerats en l'estat d'ànim, des de mania a la depressió major.
- Trastorn depressiu: es caracteritza pels sentiments de desànim, frustració i desesperació. Els seus símptomes són: problemes d'ingesta, de son, malestar, fatiga...

TRASTORNS RELACIONATS AMB SUBSTÀNCIES QUÍMIQUES:

Inclouen aquells trastorns relacionats amb la ingesta de drogues, efectes secundaris d'un medicament i l'exposició tòxica.

Aquestes substàncies són: alcohol, al·lucinògens, amfetamines, cafeïna, cànnabis, cocaïna, nicotina, opiàcies, hipnòtiques, ansiolítics i fenicilidina inhalants.

- Dependència de Substància: es caracteritza per la manifestació de símptomes que indiquen que l'individu continua consumint la substància. Els símptomes poden ser: tolerància a aquestes substàncies, abstinència, etc.
- Abús de Substància: és una fase de desadaptació de consum de la substància, es caracteritza pel deteriorament i malestar durant un període de 12 mesos.
- Abstinència de substància: és caracteritza per tenir un conjunt de símptomes per causa d'interrupció del consum abusiu de la substància.
- Intoxicació per substància: Es caracteritza per presentar un conjunt de símptomes reversibles que varien en funció de la substància consumida, aquests símptomes són: irritabilitat, el deteriorament cognitiu, laboral i social. Que es presenten durant el consum, o poc temps després.

TRASTORNS PSICÒTICS

Són psicopatologies greus en que la persona perd el contacte amb la realitat. Els símptomes són els deliris i les al·lucinacions, aquests trastorns són:

- **Trastorn delirant**: El trastorn delirant o paranoia, esta caracteritzat per una o diverses idees delirants (creences errònies de la realitat). Per tant aquestes persones estan totalment convençudes de coses que no són certes.
- **Esquizofrènia**: en aquest cas la persona pateix al·lucinacions i pensaments pertorbadors que els aïlla de l'activitat social. Aquestes al·lucinacions són percepcions falses, inventades per la ment, com escoltar, veure o sentir alguna cosa que no existeix.

TRASTORNS DE PERSONALITAT

És un patró ràpid i permanent en el comportament d'una persona, que genera malestar o dificultats en les seves relacions i el seu entorn, aquets trastorns són:

- **Trastorn límit de la personalitat**: es caracteritza perquè les persones que la pateixen, tenen una personalitat dèbil i canviant. Dubten en tot. Moments de calma, poden convertir-se a l'instant, en moment d'ira. Viuen les seves emocions al màxim. Els seus símptomes són: ira intensa i incapacitat per controlar-la, sentiments crònics de buidor, esforços frenètics per evitar l'abandonament...
- **Trastorn antisocial**: conegut com a psicopatia o sociopatia, es caracteritza per la tendència a no relacionar-se amb la societat, evitant qualsevol contacte. Tendeixen a ser persones tímides, depressives i tenen ansietat social. Els seus símptomes són: robar, agressivitat, tendència a la soledat, violència, mentir...

TRASTORNS DE LA CONDUCTA ALIMENTÀRIA

Els més comuns són:

- **Anorèxia nerviosa**: es caracteritza per una obsessió per controlar la quantitat de menjar que es consumeix. Un dels seus símptomes és la distorsió de la imatge corporal. Quasi no mengen, i el poc que ingereixen els provoca un intens malestar.

- Bulímia nerviosa: es reconeix per les pautes d'alimentació anormals, com episodis d'ingesta massiva d'aliments, seguits de maniobres que busquen eliminar aquestes calories (provocar-se el vòmit, consumir laxants...). Aquests individus se senten tristos, de mal humor i tenen sentiments d'autocompassió.

F. EL CÀNCER / TUMORS

a) **Introducció:**

Per poder entendre bé què és i com funciona el càncer, primer necessitem conèixer les nostres cèl·lules, saber que és l'ADN, que és un teixit i com es forma un tumor.

Som-hi:

Nosaltres estem formats per bilions de **cèl·lules** vives que conviuen en equilibri. Les cèl·lules creixen, es divideixen per crear noves cèl·lules i moren de manera ordenada. Durant els primers anys de la nostra vida, les cèl·lules es multipliquen amb molta rapidesa per a facilitar el creixement. En arribar a l'edat adulta, la divisió cel·lular es produeix no per a créixer, sinó per a reemplaçar les cèl·lules desgastades, les que es van morint, i per a reparar lesions.

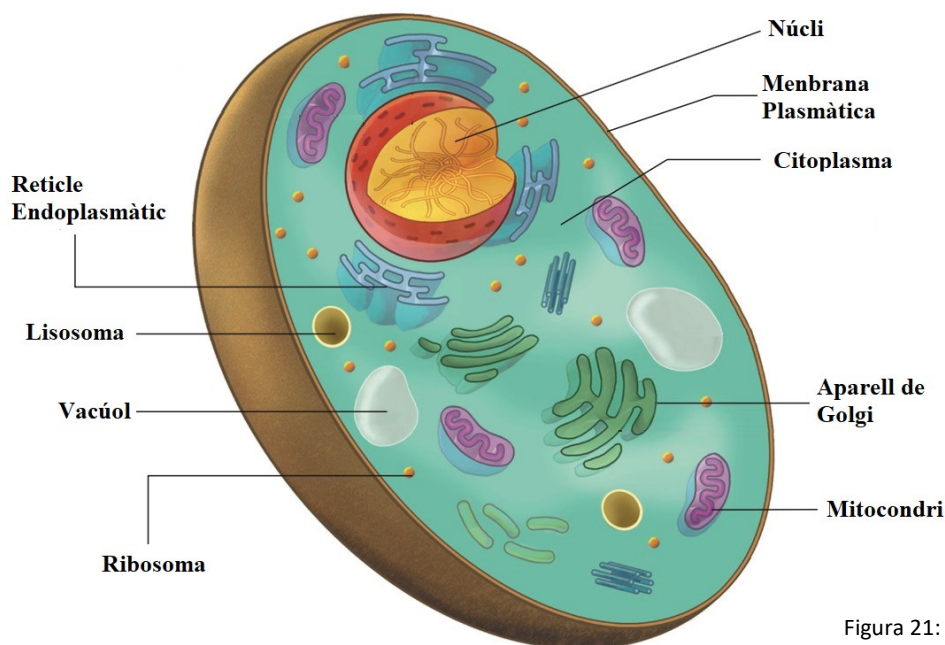


Figura 21: Cèl·lula eucariota

L'estructura d'una cèl·lula consta del nucli, el citoplasma i la membrana plasmàtica. A l'interior del nucli hi trobem els cromosomes que contenen l'ADN de la cèl·lula. Els nostres **gens** són fragments d'ADN i els considerem la unitat bàsica de la nostra herència. Tots ells tenen el mateix material genètic, un ADN idèntic. L'ADN té la funció bàsica de guardar informació.

Les cèl·lules s'organitzen formant teixits i aquests acaben estructurant-se en òrgans.

Els **teixits** són un conjunt de cèl·lules especialitzades en fer una activitat, molt semblants entre si i que tenen un mateix origen.

Els **òrgans** són estructures construïdes per diversos teixits que realitzen una funció. Per exemple: el cor, l'òrgan que impulsa la sang.

El **tumor**, es una massa anormal de teixit. Aquest pot ser benigne o maligne. Es forma quan les cèl·lules es divideixen i multipliquen excessivament. Això fa que s'alteri l'equilibri de divisió i mort cel·lular i es formi el tumor.

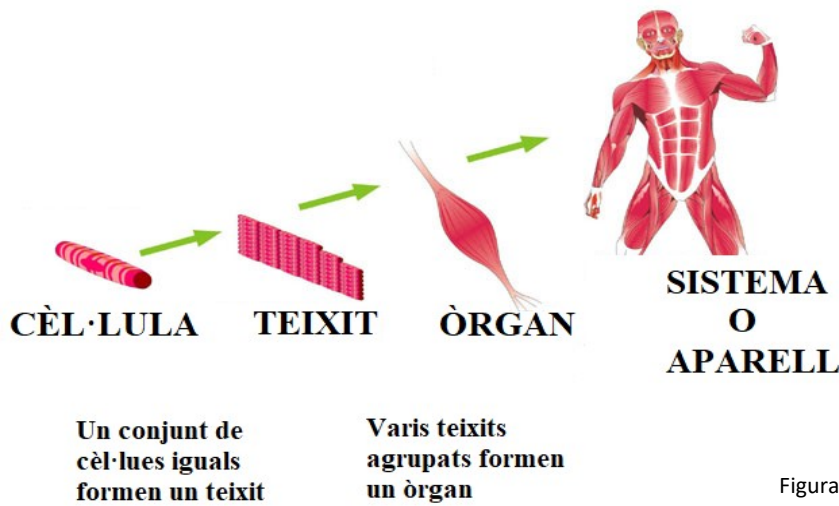


Figura 22: Cèl·lules, teixits i òrgans

El **càncer** es forma quan en alguna part del nostre cos falla el bon funcionament de la divisió cel·lular i aquestes comencen a créixer de manera descontrolada. Hi ha diferents tipus de càncer, però tots comencen amb el creixement sense control de cèl·lules anormals.

El creixement de les cèl·lules cancerígenes és diferent al de les cèl·lules normals. Les cancerígenes, en lloc de morir, continuen creixent i formant noves cèl·lules anormals. Que una cèl·lula es transformi en cancerígena es deu a una alteració de l'ADN. En una cèl·lula normal, quan s'altera l'ADN, la cèl·lula repara el mal o bé es mor. A la cèl·lula cancerosa és al contrari, l'ADN afectat no es repara i la cèl·lula no es mor, sinó que es reproduceix amb més cèl·lules que el cos no necessita. Totes aquestes noves cèl·lules tindran l'ADN afectat igual que la primera. Aquesta alteració del gen l'anomenem **mutació**.

Aquest procés de transformació de cèl·lula normal a cancerígena normalment pot durar anys i l'anomenem "**carcinogènesi**".

Normalment, aquestes cèl·lules cancerígenes formen tumors. Els tumors benignes, no envaeixen els teixits més propers i en extirpar-los normalment no tornen a créixer. En canvi, els tumors cancerígens, malignes, poden propagar-se i envair altres teixits, formant nous tumors. Les cèl·lules cancerígenes passen a d'altres teixits a través del sistema circulatori i dels vasos sanguinis. Aquest procés l'anomenem **metàstasi**.

Per tal de poder detectar un càncer, comptem amb diferents **proves diagnòstiques**, algunes són generals i altres més específiques que dependran de la ubicació de cada tipus de càncer. Com a generals tenim: l'anàlisi de sang general, ecografia, ressonància magnètica i TAC. Com a específiques: analítica de sang amb marcadors tumorals, radiografies zonals, mamografia, colonoscòpia i endoscòpia...

Alguns dels càncers amb més incidència són:

- Càncer de pulmó
- Càncer de còlon
- Càncer de mama
- Càncer de fetge
- Leucèmia
- Melanoma

b) CANCER DE PULMÓ:

El **càncer de pulmó** normalment es forma en el teixit de les cèl·lules que envolten els conductes d'aire del pulmó. Els dos tipus principals són :

- Càncer pulmonar de cèl·lules petites (SCLC), afecta normalment a les persones fumadores i exfumadores. Tot i no ser el més freqüent, és un tumor molt agressiu i amb moltes més probabilitats de propagar-se a d'altres parts del cos.
- Càncer pulmonar de cèl·lules no petites (NSCLC), sol tenir un creixement més lent i, per tant, tarda més a propagar-se fora del pulmó.

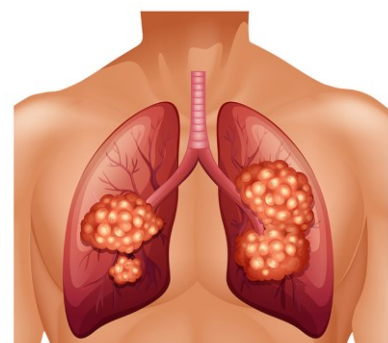


Figura 23: Tumors als pulmons (Càncer de pulmó)

La metàstasi normalment afecta a l'encèfal o bé als ossos.

Síntomes, tot i que en estadis inicials pot no donar símptomes, aquests dependran de la ubicació i de l'extensió de la malaltia. Normalment es manifesten per invasió local o compressió de les estructures toràciques adjacents, per exemple, la compressió que afecta l'esòfag i produeix disfàgia, o la compressió que afecta la vena cava superior i produeix un edema.

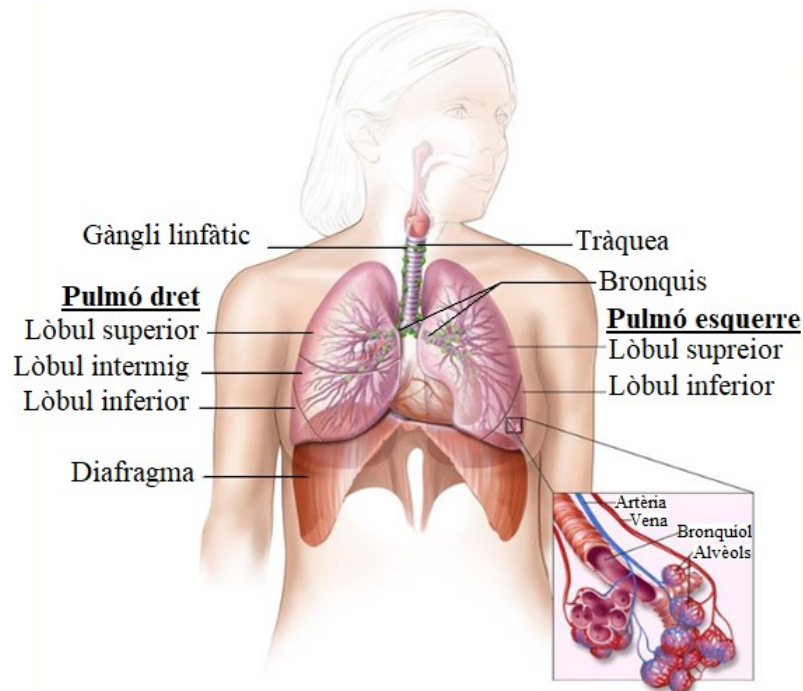


FIGURA 24: Aparell respiratori

El símptoma inicial sol ser una tos que va empitjorant, tos amb sang, dificultat per respirar, dispnea, dolor toràcic, ronquera, malestar generalitzat, anorèxia, pèrdua de pes, canvis d'humor. Si ha fet metàstasis pot donar mal de cap i visió borrosa.

Factors de risc, l'envelliment és el factor de risc més important per la majoria dels càncers. El consum de tabac i l'exposició secundària o passiva al fum del tabac, és el factor més comú. També ho són, l'exposició a productes químics (amiant, arsènic, crom, beril·li, níquel...) o al gas radó; la genètica, els antecedents de malaltia pulmonar, com per exemple la malaltia obstructiva crònica, l'exposició a fonts de radiació com radioteràpia dirigida a la mama o al tòrax, proves mèdiques amb imatges, com les tomografies computeritzades (TC), radiació d'una bomba atòmica, viure en una zona amb contaminació ambiental, infecció per el virus de la immunodeficiència humana.

c) CÀNCER DE CÒLON:

El **càncer de còlon**, és el càncer de l'intestí gros, que és la part final del tub digestiu. Normalment es forma en el revestiment de l'intestí gros i a partir d'un petit conjunt de cèl·lules que formen un pòlip benigne, no cancerós, que anomenem "pòlip adenomatós". Aquests pòlips poden ser petits i asimptomàtics, però amb el pas del temps alguns es poden tornar cancerígens. Com a prevenció s'aconsella extirpar-los.

La metàstasi, a través de la paret intestinal, sol afectar els ganglis limfàtics regionals i al fetge mitjançant el reg sanguini.

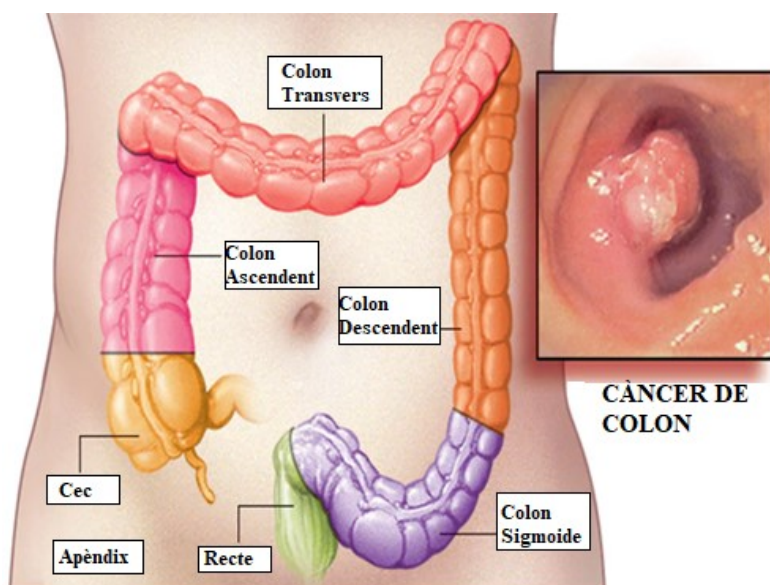


Figura 25: Càncer de colon i les parts del colon

Síntomes més freqüents són canvis en l'hàbit intestinal i sang en els excrements. També ho són: pèrdua de pes, diarrea, restrenyiment, sang en la femta, sensació que l'intestí no es buida del tot, anèmia, debilitat, nàusees, vòmits, malestar abdominal general, com distensió abdominal, gasos i còlics. També és possible que en un inici no manifesti símptomes, i aquests variaran en funció de la mida i de la ubicació dins l'intestí.

Factors de risc, l'envelliment és el factor de risc més important per la majoria dels càncers. També ho són: tenir antecedents de primer grau (pares, germans o fills) amb càncer de còlon, recte o d'ovari, mutacions genètiques heretades, antecedents personals de pòlips colorectals de més d'un centímetre, dieta rica amb greixos i pobre amb fibra, antecedents personals de malalties inflamatòries intestinals (colitis ulcerosa i malaltia de Crohn), estil de vida sedentari, diabetis, fumar, begudes alcohòliques i ser de raça negra.

d) CÀNCER DE MAMA:

El **càncer de mama**, és el càncer que es forma en el teixit de la mama, els classifiquem segons el tipus de cèl·lula que afecten, els tres tipus més comuns són:

- Carcinoma ductal in situ : aquest tipus de càncer s'origina a les cèl·lules dels conductes, es un càncer no invasiu o preinvasiu.

Els càncers de pit invasors són els que s'han estès cap el teixit mamari circumdant.

- Carcinoma ductal invasiu, és el més freqüent, també s'origina a les cèl·lules dels conductes mamaris
- Carcinoma lobel·lar invasiu: és el segon més freqüent, aquest tipus de càncer s'origina en els lòbuls o lobels mamaris, es caracteritza per ser un tumor multifocal i bilateral, per tant, sol afectar les dues mames.

La majoria dels càncers de mama invasius són carcinomes i aquests solen desenvolupar metàstasi durant les etapes primàries de la malaltia. Se solen estendre mitjançant els ganglis limfàtics i els vasos sanguinis. La metàstasi normalment afecta als ossos, als pulmons o al fetge.

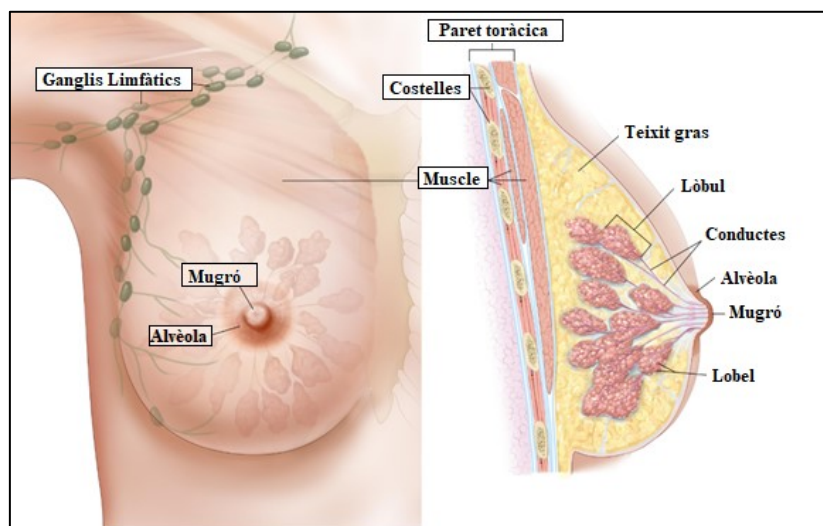


Figura 26: Anatomia de la mama femenina

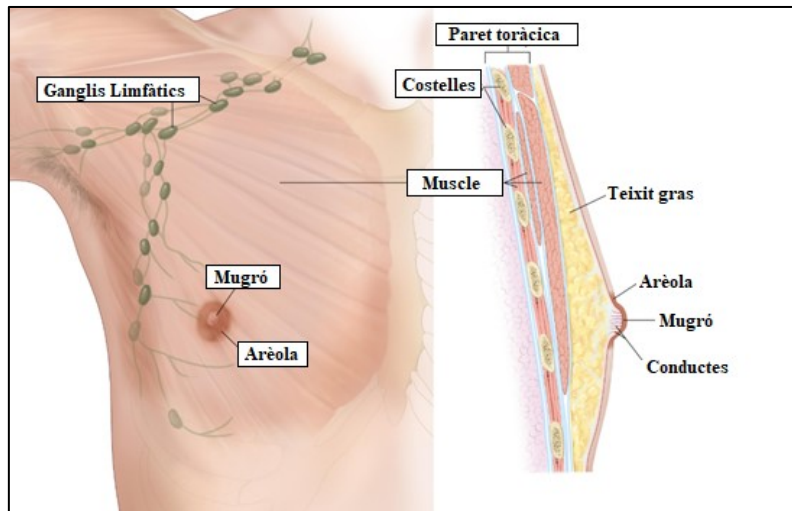


Figura 27: Anatomia de la mama masculina

El càncer de mama és el més freqüent en dones; també pel que fa a la mortalitat, cada any 4500 dones són diagnosticades de càncer de mama a Catalunya, una xifra que creix al voltant de l'1%. L'any 2017 va provocar la mort a 979 dones a Catalunya. Aquest tipus de tumor també afecta als homes, tot i que és poc freqüent.

Símptomes, són els mateixos tant per l'home com per la dona. El més comú és notar una massa en el teixit mamari o bé cap a les axil·les. Canvis de forma o mida del pit, pell de taronja, mugró invertit, secrecions amb o sense sang pel mugró.

Factors de risc: l'envelliment és el factor de risc més important per la majoria dels càncers. També ho són: els antecedents familiars de càncer de pit, heretar mutacions genètiques com canvis en els gens BRCA1 i BRCA2, antecedents personals de malaltia benigna de la mama, tractaments de radioteràpia dirigida al pit o al tòrax, consum d'alcohol, obesitat, densitat del teixit mamari, tractaments hormonals substitutius per a pal·liar els efectes de la menopausa. L'exposició del teixit mamari als estrògens que elabora el nostre propi cos, això pot ser causat per:

- Tenir la primera menstruació molt jove, no tenir fills o bé tenir-los a una edat avançada, menopausa a una edat molt madura.

e) CÀNCER DE FETGE

El **càncer de fetge**, és el càncer que es forma en els teixits del fetge, que és un dels òrgans més grans del nostre cos. Aquests tumors creixen molt ràpidament. Normalment quan es detecta un càncer al fetge, aquest ve derivat d'una altra part del cos que ha fet metàstasi, com per exemple, del pàncrees, el còlon, l'estómac, la mama o el pulmó. La majoria dels càncers de fetge no són primaris sinó secundaris, provenen d'una metàstasi. Hi distingim dos tipus diferents de càncer:

- Carcinoma hepatocel·lular; és el més freqüent. Pot començar amb un tumor petit i senzill que va creixent i només afecta la resta del fetge quan la malaltia està avançada. O bé en lloc d'un sol tumor, pot començar amb múltiples petites taques esteses per tot el fetge.

Síntomes, dolor al costat dret de l'abdomen per sota de la cavitat toràcica, distensió de l'abdomen, icterícia, fatiga o debilitat, tenir morats o hemorràgies amb facilitat, nàusees i vòmits, pèrdua de pes, orina fosca, febre...

Factors de risc, l'envelliment és el factor de risc més important per la majoria dels càncers. També ho són: l'hepatitis B o l'hepatitis C, la cirrosi, consum d'alcohol, síndrome metabòlica que és un conjunt de símptomes que normalment es manifesten junts, com per exemple, excés de greix a l'abdomen, nivells alts de sucre a la sang, pressió arterial alta i concentració alta de triglicèrids.

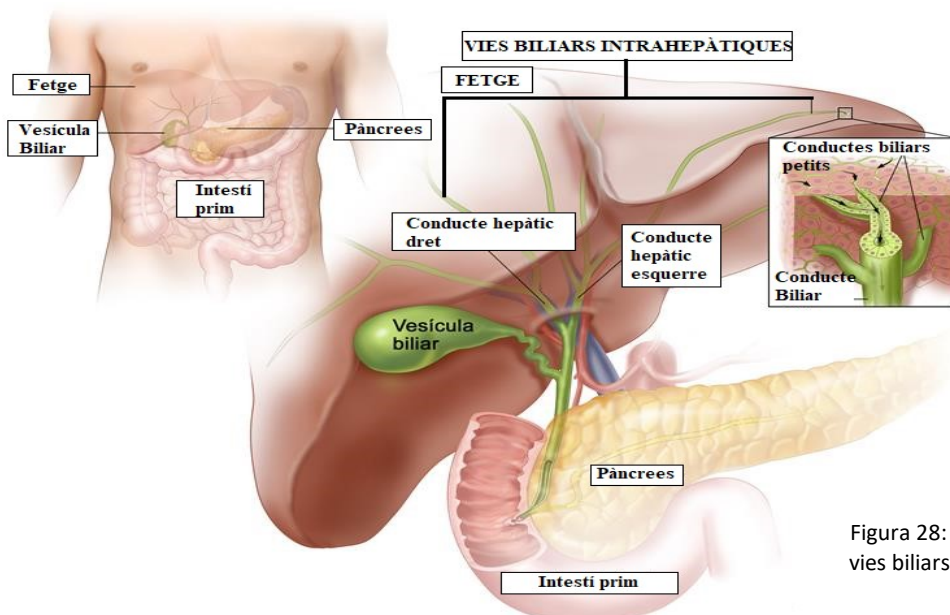


Figura 28: Anatomia de les vies biliars intrahepàtiques

- Colangiocarcinoma: és el càncer de les vies biliars.

La via biliar és una xarxa de petits tubs que anomenem conductes, aquests conductes connecten el fetge, la vesícula biliar i l'intestí prim. Els conductes que porten la bilis dins el fetge els anomenem vies biliars intrahepàtiques, i els conductes que porten la bilis fora del fetge les anomenem vies biliars extrahepàtiques. El càncer biliar comença a les cèl·lules que envolten els conductes biliars. N'hi distingim dos tipus:

- Càncer de les vies biliars intrahepàtiques, és el càncer que es forma dins dels conductes biliars del fetge.
- Càncer de les vies biliars extrahepàtiques, és el que es forma dins dels conductes biliars que estan fora del fetge, dins la regió hilar o bé dins la regió distal.

Síntomes: icterícia i dolor a l'abdomen, orina de color fosc, febre, nàusees i vòmits, pèrdua de pes, astènia.

Factors de risc: malaltia de colitis ulcerosa crònica, quists a les vies biliars.

f) LEUCÈMIA:

La **Leucèmia** és el càncer de les cèl·lules primitives que produeixen la sang. Comença a la medul·la òssia, en el teixit tou que està dins dels ossos, que és on es formen les cèl·lules sanguínies.

La medul·la òssia fabrica els glòbuls blancs i el cos els fa servir per combatre les infeccions. La leucèmia provoca un augment incontrolat de producció de glòbuls blancs i alhora les cèl·lules cancerígenes impedeixen que es fabriquin glòbuls vermells, plaquetes i glòbuls blancs saludables.

Aquestes cèl·lules cancerígenes poden passar al reg sanguini, als ganglis limfàtics, al cervell, a la medul·la espinal, que és el sistema nerviós central, i també a d'altres parts del cos.

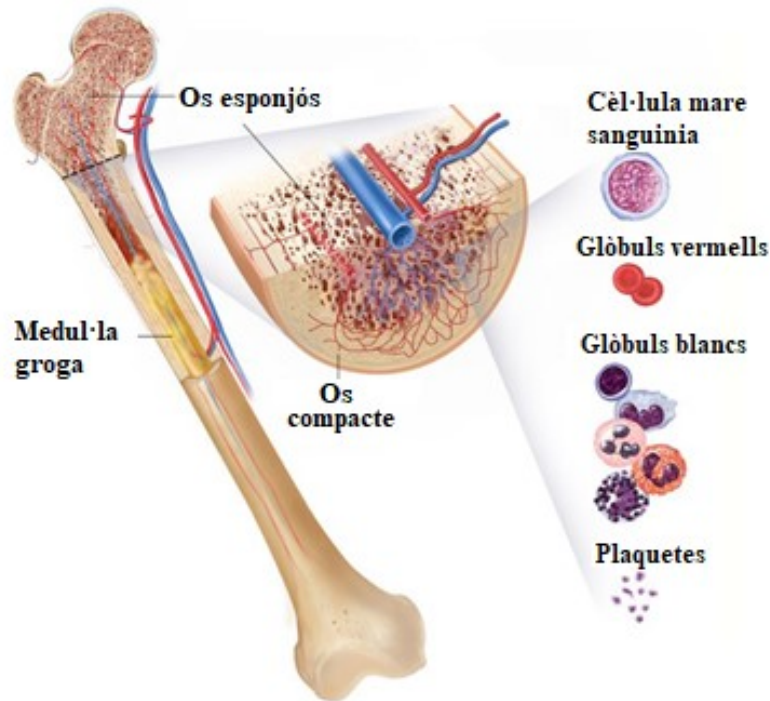


Figura 29: Anatomia de l'os

- Glòbuls vermells o hematies: La seva funció és recollir l'oxigen i distribuir-lo a diferents teixits del cos. Quan la medul·la òssia no produeix els suficients globus vermells es produeix l'anèmia que fa que la persona senti cansament, feblesa, dificultat respiratòria, degut a que els teixits del cos no reben suficient oxigen.
- Globus blancs o leucòcits: Participen en el mecanisme de defensa de l'organisme davant les infeccions. Es distingeixen diferents subtipus: els neutròfils, limfòcits i els monòcits.
- Plaquetes: La seva funció és evitar les hemorràgies i formar un tap que ajudi a detenir el sagnat d'una lesió.

Diferenciem les leucèmies segons el tipus de cèl·lules on es formen i principalment les diferenciem com leucèmia aguda, que és la que progressa ràpidament i la leucèmia crònica que progressa més lentament.

Els tipus principals de leucèmia són:

- Leucèmia limfocítica aguda: es produeix quan la medulla òssia fabrica gran quantitat d'un tipus de glòbuls blancs que anomenen limfòcits, aquests són immadurs i anormals. Creixen ràpidament i substitueixen les cèl·lules normals de la medulla òssia. Aquest tipus de leucèmia sol afectar ràpidament a la sang i també a altres parts del cos, com els ganglis limfàtics, el fetge, la melsa, el sistema nerviós central, i en els homes, els testicles. També sol afectar nens entre els tres i set anys.
- Leucèmia amilògena aguda: aquest càncer comença dins de la medulla òssia i creix a partir de les cèl·lules que dins d'un procés normal es convertirien en glòbuls blancs. Formen un tipus de glòbuls blancs que anomenem cèl·lules mieloides. Les persones amb aquest tipus de leucèmia són més propenses a tenir infeccions. La malaltia sol avançar ràpidament i és molt agressiva. És el tipus de leucèmia més comú que afecta els adults i sol afectar més als homes que a les dones.
- Leucèmia limfocítica crònica: sol afectar a gent gran, a partir dels 65 anys i més als homes que les dones.
- Leucèmia amilògena crònica: sol afectar adults de mitjana edat i nens.

Síntomes, febre, fatiga, morats i sagnar amb molta facilitat, pèrdua de pes, infeccions continuades.

Factors de risc, l'envelliment és el factor de risc més important per la majoria dels càncers. Ser de raça blanca, sexe masculí, tractaments de quimioteràpia o radioteràpia, alguns trastorns genètics com per exemple el síndrome de Down.

g) **MELANOMA:**

El **Melanoma**, és el tumor més maligne de la pell, que també pot afectar a la retina de l'ull. Es forma per mutacions dels melanòcits que són les cèl·lules que produeixen el pigment que anomenem melanina. La melanina és la responsable del nostre color de pell i de cabell.

El melanoma és menys comú que el càncer de pell de cèl·lules basals o escamoses. Tot i que durant les seves etapes inicials té força bon pronòstic de curació, és molt fàcil que en el seu estat més avançat envaeixi altres parts del cos produint metàstasi.

La **pell**, és l'òrgan més gran del nostre cos. Esta formada per tres capes: l'epidermis, la dermis i la hipodermis. El melanoma es forma a la capa més superficial, l'epidermis. Les seves principals cèl·lules són: les cèl·lules escamoses, les cèl·lules basals i els melanòcits, que són les cèl·lules que es poden transformar en cancerígenes, en melanoma.

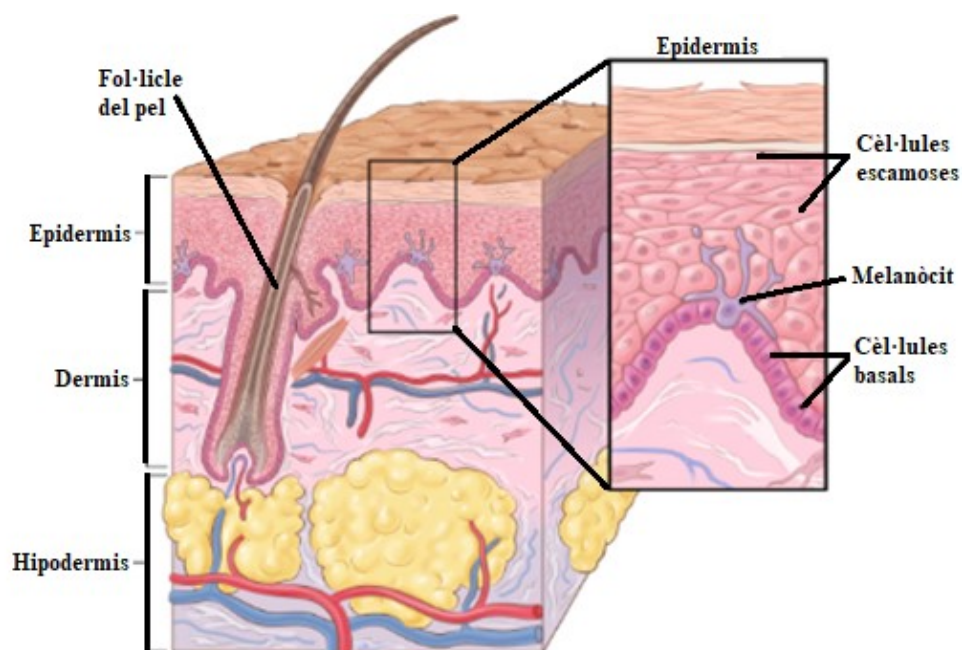


FIGURA 30: Anatomia de la pell

Distingim diferents melanomes:

- Melanoma d'extensió superficial: és el melanoma més comú. Sol ser pla, sense volum, de forma i color irregular, amb matisos negres i de color cafè, és més freqüent entre la població de raça blanca.
- Melanoma nodular: aquest melanoma sol tenir més relleu i d'un color blau negre fosc, o bé d'un vermell blau.
- Melanoma lentigen maligne: són taques grans i planes, d'un color marro amb zones una mica més clares. Normalment sol afectar a persones grans amb pells maltractades pel sol i es manifesta a la cara, al coll i als braços.
- Melanoma lentiginosi acral, és el menys comú dels melanomes, el solem veure al palmell de la ma, planta dels peus i per sota de les ungles.



FIGURA 31: Melanoma de característiques asimètriques i de relleu irregular, amb variació del color i de diàmetre.

Síntomes: normalment ens adonem que una taca o piga canvia de color, de diàmetre, que és més asimètrica, o bé que es fa més gran o rugosa.

Factors de risc: l'envelliment és el factor de risc més important per la majoria dels càncers, tot i que està augmentant molt entre la gent jove, sobretot per l'exposició excessiva al sol. També són factors de risc: els antecedents familiars, certs tipus de taques displàsiques i atípiques, cremades pel sol, pell blanca i ulls clars de colors blaus o verds, cabell ros o pèl-roig, màquines de bronzejat, viure en zones de certa altitud, ja que això ens exposa a més radiació solar, alteracions genètiques.

Cal remarcar, que un dels factors ambientals (aquells als que nosaltres ens exposem) més risc és l'exposició solar. Les cremades a la pell, amb o sense butllofes, durant la infantesa són molt perjudicials. També ho són les fonts artificials de radiació ultra violeta. Les radiacions solars que rep la nostra pell durant els anys, són acumulatives, no podem restar-les, per això és de vital importància protegir-nos bé la pell al llarg de la nostra vida.

G. Malalties en l'edat pediàtrica.

Les malalties d'edat pediàtrica són molt diferents a les de l'edat adulta i la seva incidència va en funció de l'edat del nen.

De petits com a terme general, són les virasis (virus), normalment a partir que van a la guarderia. L'apendicitis, és molt més freqüent en els nens que en adults. Com a malalties importants i amb índex més alt de mortalitat tenim el càncer i les malalties bacterianes infeccioses.

CÀNCER: el càncer infantil té una incidència molt més baixa que en adults tot i que cada cop és més freqüent, excepte durant la lactància. Té unes peculiaritats diferents a les dels adults: no es pot prevenir, requereix teràpies diferents i respon als tractaments també de manera molt diferent. Els dos càncers més freqüents en nens són:

- a) **Leucèmia:** és la forma de càncer més freqüent en nens. Es tracta d'una malaltia de la sang que s'origina a la medul·la òssia (un teixit esponjós que es troba a l'interior dels ossos). La més freqüent en nens menors de 4 anys és la leucèmia mieloide crònica.

Com detectem una leucèmia en un nen? Normalment el nen està cansat, pàl·lid i presenta una febrícula de 5 o 6 dies d'evolució. El pediatre demana una analítica que surt normal excepte un xic alterades les plaquetes, es fa radiografia i ecografia, amb resultats sense alteracions visibles. El nen va empitjorant i es queixa, al cap d'uns dies es nota la melsa inflamada i un augment de la mida dels ganglis limfàtics, es demana una analítica de sang i es detecta un nivell baix de plaquetes, hematies i glòbuls blancs, anèmia. Això és símptoma que està envaint la medul·la òssia.

- b) **Neuroblastoma:** També és un dels càncers més comuns en nens. Generalment la malaltia es presenta en nens menors de 5 anys d'edat, rarament afecta a nens més grans o adolescents. Es desconeixen les causes per les quals es genera.

Se sol presentar en la glàndula suprarenal, que es troba en la part superior dels ronyons, o bé en les cèl·lules nervioses, a prop de la medul·la espinal, que són les responsables de controlar el ritme cardíac, la pressió arterial i la digestió. Tot i que també es presenten en el tòrax, el coll o la pelvis.

Com detectem un neuroblastoma en un nen? Normalment el nen té la panxa inflamada, febrícula i està pàl·lid. El pediatre demana una analítica de sang i es detecta una brusca anèmia, ja que el tumor consumeix molta sang. El nen té mal aspecte, es demana una ecografia, una ressonància o un tac i es detecta una massa tumoral, per exemple al costat del ronyó.

La resposta d'un infant a un tractament oncològic, també és diferent a la dels adults. Normalment sol afectar al seu creixement, talla i dentició. També pot presentar altres seqüeles relacionades amb cada tipus de càncer, per exemple: en el cas de tumors cerebrals poden quedar trastorns neurològics i en el cas de càncer d'ossos poden quedar coixos.

MALALTIES BACTERIANES INFECCIOSES

- **Meningitis:** és la inflamació del teixit prim que envolta el cervell i la medul·la espinal. La més comú és la meningitis viral, que és quan el virus penetra a l'organisme a través del nas o de la boca i passa al cervell i s'acostuma a manifestar en nens menors de 5 anys. La meningitis bacteriana, pot arribar a ser mortal i sol començar amb bacteries que provoquen infeccions molt semblants a la grip. Síntomes: irritabilitat o sopor, vòmits, rebuig de l'aliment, febre, mal de cap i rigidesa de la nuca.

M. Què ens diu el nostre metge de família?

De petits anem al pediatre amb els nostres pares, quan ens anem fent grans, a excepció de tenir algun diagnòstic previ, solem despreocupar-nos de la nostra salut, es pot dir que quasi no donem importància fins que som pares o bé rondem els 35 anys, tot i que les dones solem tenir-la més en compte que els homes.

Quan som joves i anem al nostre metge de família, normalment és per malalties benignes, malalties víriques, vòmits, diarrees, traumatismes, al·lèrgies, infeccions, que varien en funció de l'època de l'any. El primer que ens fa el metge, és un breu historial familiar per conèixer els nostres antecedents i ens demana una analítica de sang general per constatar que tot està correcte. A mesura que ens fem més grans, entra en joc la medicina preventiva, que en funció de l'edat i dels nostres antecedents personals i familiars farà controlar la nostra salut. Llavors el metge ens demanarà alguna prova més concreta com poden ser: una placa de tòrax, si som fumadors, una ecografia abdominal per veure si tenim algun problema hepàtic o digestiu, a partir dels 50 anys, una colonoscòpia, etc... i així anar ampliant i definit el nostre historial mèdic.

Per anar fent anys i gaudir d'una bona salut física i mental, ens recomana adquirir hàbits saludables, controlar la nostra dieta fent que sigui baixa de grasses i sucres, fer esport regularment, quelcom tant senzill com caminar, respectar les hores de son. Ens recomana sobretot no fumar, ja que és un dels factors de més risc de malalties respiratòries i de la majoria dels càncers. També és nociu consumir drogues i begudes alcohòliques, que ens afecten a nivell del sistema nerviós central, provocant-nos canvis del comportament i ajuden a una degeneració més ràpida de les nostres cèl·lules. Tot queda més o menys reflectit en el nostre organisme, depenent del tipus de droga i de les quantitats ingerides d'alcohol. Una persona que va bevent cada dia alcohol, encara que sigui en petites quantitats, com, per exemple, una mica de vi, acaba tenint problemes a nivell hepàtic i de ronyó.

Ara que ja coneixem quines són i com actuen les malalties que més ens afecten, que us sembla si fem cas al nostre metge i comencem a cuidar-nos adquirint uns bons hàbits de salut i anem un cop a l'any a fer una visita al nostre metge de família?

5. BLOC TEÒRIC (PART 2)

5.1 EL CÀNCER

A. Introducció

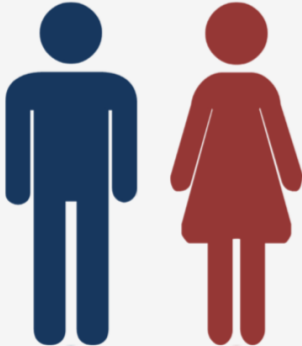
Càncer, fa referència a totes les classes de neoformacions malignes: les que es formen a l'epiteli, que anomenem carcinomes; les que deriven del teixit connectiu, que anomenem sarcomes; les que s'inicien a les cèl·lules del sistema nerviós central i les que s'inicien als ganglis limfàtics i dels teixits hematopoètics.

El càncer és un conjunt de més de 200 tipus diferents de malalties relacionades entre si, amb factors de risc diferenciats, diverses ubicacions, quadres clínics propis, d'evolució i pronòstics variats. Però comparteixen una sèrie de bases biològiques que les fa diferents a d'altres malalties.

B. Principals càncers. Incidència a Catalunya

El càncer és la primera causa de mort a Catalunya entre els homes i la segona entre les dones. Cada dia moren 28 persones de càncer, és a dir, més de 10.000 a l'any. 1 de cada 2 homes i 1 de cada 3 dones tindran càncer al llarg de la seva vida.

En els homes els càncers més habituals són els de pròstata, el colorectal, i el de pulmó. En les dones, el tumor més freqüent és el de mama, el colorectal i el d'endometri.

	N	%		N	%
Pròstata	4482	21,6		Mama	4245 28,6
Còlon, recte i anus	3241	15,6		Còlon, recte i anus	2384 16,0
Tràquea, bronquis i pulmó	3076	14,9		Cos uterí	812 5,5
Bufeta urinària, maligne	1869	9,0		Tràquea, bronquis i pulmó	664 4,5
Llavi, cavitat oral i faringe	781	3,8		Limfoma no hodgkinià	531 3,6
Ronyó i vies urinàries, maligne	674	3,3		Pàncrees	483 3,3
Limfoma no hodgkinià	649	3,1		Ovari i annexos	451 3,0
Estómac	639	3,1		Estómac	425 2,9
Fetge	630	3,0		Pell, melanoma	415 2,8
Pàncrees	516	2,5		Tiroide	388 2,6

C. Biologia tumoral

El càncer s'origina quan les cèl·lules d'alguna part del nostre cos comencen a créixer de manera descontrolada.

En un estat normal, les cèl·lules del nostre cos creixen i es divideixen a mesura que el nostre cos ho necessita, per formar noves cèl·lules. Quan aquestes cèl·lules normals envelleixen, moren; i són reemplaçades per cèl·lules noves. El creixement de les cèl·lules cancerígenes és diferent, en lloc de morir, aquestes continuen creixent i formant noves cèl·lules anormals. Aquestes, al contrari de les normals, també poden envair o disseminar-se cap a altres teixits, mitjançant el flux sanguini o el sistema limfàtic. El fet que aquestes cèl·lules creixin sense control i es tornin invasores és el que fa que les anomenem "cèl·lules cancerígenes". Les dues característiques que defineixen el càncer són: el creixement incontrolat i la capacitat que té de provocar a distància lesions a altres òrgans.

La cèl·lula

El cos humà està format per bilions de cèl·lules vives que conviuen en equilibri. La seva estructura està formada principalment per un nucli, un citoplasma amb els seus orgànuls i una membrana plasmàtica que actua com a límit extern de la cèl·lula. A l'interior del nucli hi trobem els cromosomes, que guarden l'ADN (àcid desoxiribonucleic) de la cèl·lula. Els gens, són segments de l'ADN i estan considerats com la unitat bàsica de l'herència dels essers vius. Cada cèl·lula té aproximadament 40.000 gens i 23 parelles de cromosomes. El conjunt d'aquests gens proporciona la informació per coordinar les funcions de les cèl·lules i alhora determinar-ne el comportament.

Les cèl·lules sanes del cos humà creixen, es divideixen i moren de forma ordenada. Creixen a un ritme controlat i es queden dins l'àrea on s'han creat. Quan una cèl·lula es divideix en crea dues exactament iguals a l'original, amb els mateixos components i mateixes funcions, és a dir, amb el mateix ADN. Les cèl·lules completen aproximadament cinquanta divisions. Aquesta divisió cel·lular està controlada per una sèrie de mecanismes de control ubicats dins de l'ADN. Aquests mecanismes indiquen a la cèl·lula quan ha de començar a dividir-se i quan ha de parar la divisió. La pèrdua del correcte funcionament d'aquest sistema pot desencadenar el descontrolat creixement de la cèl·lula i provocar que es formi un càncer.

Quan s'acaba el cicle d'una cèl·lula, es desencadenen una sèrie de mecanismes per eliminar-la. Aquest procés és vital per a mantenir l'equilibri i el bon funcionament del cos humà.

Diferències entre cèl·lules cancerígenes i cèl·lules normals.

Les cancerígenes creixen sense control i es tornen invasores, també poden ignorar les ordres que es donen a les cèl·lules de deixar de dividir-se o bé que iniciïn un procés de mort cel·lular programat, apoptosi, que és el que utilitza el cos per desfer-se de les cèl·lules que ja no necessita.

També tenen la capacitat d'influir sobre les cèl·lules normals, les molècules i els vasos sanguinis que envolten i alimenten les cèl·lules d'un tumor. Per exemple, les cèl·lules cancerígenes poden induir a les cèl·lules normal més properes a generar nous vasos sanguinis per a subministrar l'oxigen i els nutrients necessaris per fer créixer els tumors.

Molt sovint també són capaces d'envair el sistema immunitari, un conjunt d'òrgans, teixits i cèl·lules especialitzades, que protegeix el nostre cos d'infeccions i altres malalties. Tot i que el sistema immunitari elimina del cos les cèl·lules anormals o afectades, algunes d'elles tenen la capacitat d'amagar-se.

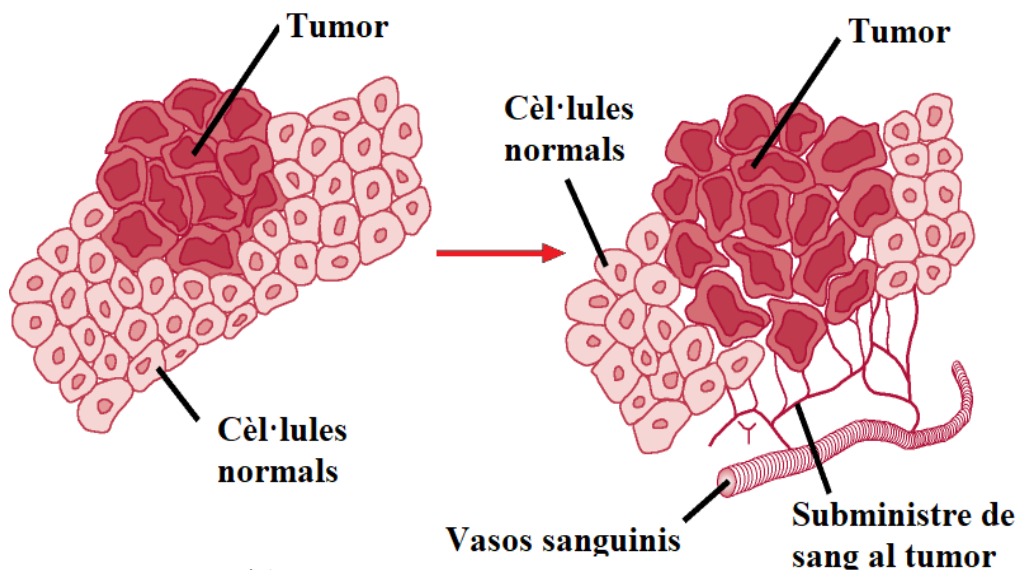


FIGURA 32: Formació de nous vasos sanguinis.

D. Creixement cel·lular

El creixement cel·lular consta de quatre fases: el cicle cel·lular, els compartiments cel·lulars, la corba de creixement i l'apoptosi (mor cel·lular). La duració del cicle cel·lular varia, d'un tipus cel·lular a un altre i oscil·la entre 16 i 260 hores.

1) El cicle cel·lular: consta de quatre fases:

- Fase G1, la cèl·lula apila els elements necessaris per a la duplicació.

Generalment és la fase més llarga del cicle cel·lular, es caracteritza per la síntesi de ARN (àcid ribonucleic) i les seves proteïnes. És un moment decisiu per la cèl·lula, pot quedar-se dins el compartiment proliferant o bé entrar en un estat quiescent G0 (període de la cèl·lula en el qual s'està en un estat en repòs, no es divideix i està fora del cicle cel·lular). Que faci una cosa o una altra depèn dels estímuls derivats del micró ambient (factors de creixement, factor nutritius...). La cèl·lula ha de passar per aquest punt per entrar a la fase S, i necessita que un commutador molecular canviï d'estar apagat a encès.

- Fase S, o de síntesi, on es compleix aquesta duplicació del material genètic. Aquesta síntesi no es constant durant tot el període, sinó que presenta un pic més alt a mitjans de la seva fase.

Aquesta duplicació es fa mitjançant l'acció de diversos enzims: l'helicasa separa els dos brins d'ADN; les topoisomerases I i II tallen sectors de la cadena per facilitar el desenvolupament; les polimerases, actuen com copiadores encarregant-se de la síntesi i addició de nucleòtids.

Torna a produir-se l'enrotllament de la cadena però des d'aquest moment, el material genòmic és duplicat, es denomina cromàtide, cadascuna de les còpies, sent idèntiques en el material genètic que contenen.

- Fase G2, la cèl·lula es prepara per la mitosi, sintetitzant ARN i les proteïnes necessàries.
- Mitosi, on es produeix el reordenament genètic i la separació de les dues cèl·lules filles. Cada una d'elles amb una cromàtide producte de la duplicació durant la fase S.

Aquesta fase es divideix en quatre subfases: profase, metafase, anafase i telofase.

Les cromàtides se separen i són visibles a la metafase, després s'orienten cap a un dels pols i al completar-se la divisió (incloent el citoplasma) transportaran a ella, tot el material i codi genètic heretat. En conclusió, la cèl·lula quan no està en divisió té una sola cromàtide.

El destí de les cèl·lules filles pot ser:

- 1- Reingressar cap a una nova divisió cel·lular.
- 2- Progressar cap a la diferenciació i després la mort.
- 3- Quedar en estat "quiescent" o G_0 per temps indeterminat o reinvertir-se en alguna de les dues rutes anteriorment assenyalades.

La detenció durant el cicle G_1 és fonamental perquè es compleixin dos esdeveniments destinats a preservar la normalitat del clon cel·lular:

- a) L'acció dels mecanismes reparadors, que són productes de gens situats en diferents gens, que censen els errors genètics i els reparen perquè no siguin heretats per les cèl·lules filles al dividir-se la cèl·lula.
- b) Permetre que es produeixi l'apoptosi "mort programada", que exclourà les cèl·lules que van acumulant moltes malformacions.

La falla d'aquests mecanismes, indueix a la cèl·lula a què entri a la fase S, més ràpidament i carregada de defectes genètics.

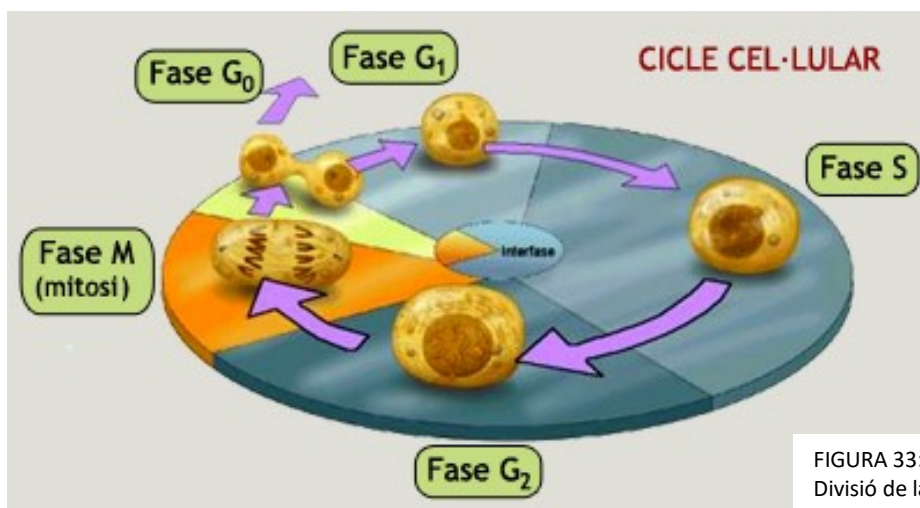


FIGURA 33: Cicle cel·lular. Divisió de la cèl·lula.

2) Compartiments cel·lulars:

Els teixits d'on provenen els tumors, s'estan renovant contínuament, les seves cèl·lules diferencials i funcionals, se substitueixen contínuament per cèl·lules que provenen de la proliferació de cèl·lules mare.

Les cèl·lules mare tenen dues funcions principals: la capacitat de diferenciació i la de produir noves cèl·lules mare per a substituir a les utilitzades durant el primer procés. A mesura que aquestes cèl·lules es diferencien, perden la seva capacitat de proliferar. Per tant, diferenciació i proliferació són dos processos oposats.

Els teixits estan formats per una població heterogènia. Una persona adulta sana té a quasi tots els teixits tres grups de cèl·lules, aquests grups els anomenem "compartiments cel·lulars":

- Les que no es diferencien però si s'estan reduplicant. En cicle continu.
- Les que es diferencien, però en algun moment poden dividir-se i reduplicar-se. Durant la fase G_1 allargada o G_0 transitòria.
- Les que es diferencien i no es reproduïxen mai. Durant la fase G_0 permanent.

3) Corba de creixement:

La capacitat de creixement d'un tumor depèn de tres factors:

- La velocitat de divisió de les cèl·lules
- La fracció de cèl·lules
- La quantitat de cèl·lules perdudes o mortes

Durant els primers estadis, el creixement de les cèl·lules és exponencial. La velocitat de creixement de les cèl·lules que s'estan dividint es mesura en temps de duplicació, que és el temps que tarda un tumor a doblar el seu volum. Durant la seva existència, el tumor va augmentant el temps de duplicació. Aquest fet l'anomenem "creixement gompertzian", que es degut simultàniament a l'allargament del cicle cel·lular, a la reducció de la fracció de creixement, a l'augment de pèrdua cel·lular amb relació directa amb l'edat, i que quan més gran és el tumor, més dificultat té per nodrir-se.

4) Apoptosi

La supervivència cel·lular prolongada es produeix quan la cèl·lula transformada perd la capacitat de portar a terme, el seu programa de mort cel·lular fisiològica, fet que anomenem apoptosi. Aquest fet dificulta l'eliminació de les cèl·lules neoplàstiques.

L'apoptosi descriu el descens dels nombre de cèl·lules d'una població, perquè aquestes mateixes cèl·lules no evolucionen. Durant l'apoptosi, la cromatina es condensa i l'ADN es talla alhora que el citoplasma es condensa, redueix el seu volum i es fragmenta, donant pas a l'apoptosi. A diferència de la necrosi convencional, no desencadena una resposta inflamatòria, per tant no deixa rastre en el teixit.

Mecanismes que provoquen l'apoptosi:

- Proliferació cel·lular augmentada.
- Alteracions del ADN (exemple: radioteràpia o quimioteràpia).
- Diferenciació aberrant.
- Infeccions virals.
- Missatges endocrins i paracrins.
- Cèl·lules citotòxiques (exemple: LCT)
- Pèrdua de la territorialitat d'algunes cèl·lules en concret i que comporta la seva eliminació.

E. Divisió cel·lular i transcripció del codi genètic

La **divisió cel·lular** està controlada per dos sistemes: un estimulant i un altre inhibidor, dels que depenen la normalitat dels teixits i dels òrgans. Aquests sistemes consisteixen en substàncies elaborades per la mateixa cèl·lula, o bé de productes de les cèl·lules veïnes, de la matriu extracel·lular o que provenen d'altres teixits distants.

La morfologia i funció cel·lular, incloent la seva reproducció, estan dirigides des del nucli, on 23 cromosomes heretats de la mare i 23 del pare tanquen dins els seus gens els codis que seran emesos per portar a cap les accions vitals.

Tot el material genètic depèn de les ordres de quatre bases nitrogenades : adenina, timina, guanina i citosina, que com esglaons d'una escala, estan suportades sobre una pentosa; la desoxiribosa, formant un àcid nucleic denominat ADN.

La doble cadena d'ADN, es troba enrotllada sobre si mateixa, i les bases s'acoblen de la següent manera: l'adenina amb la timina i la guanina amb la citosina, formant d'aquesta manera veritables parells de bases.

A l'ADN es troben associades uns proteïnes bàsiques anomenades histones que participen en la transcripció del codi genètic.

Cada cèl·lula, dins els seus 46 cromosomes, guarda entre 30 i 40 mil gens, amb un total de 2 a 3 milions de parells de bases. Els gens tenen un nombre variable de parells de bases, des de milers fins a milions.

El material genètic heretat es concentra en dues còpies de cada gen, un provinent de la mare i l'altre del pare, anomenats al·lels. Aquests al·lels estan destinats a codificar per una mateixa proteïna. Si els dos al·lels codifiquen una idèntica proteïna, l'anomenem homozigòtica per aquest gen.

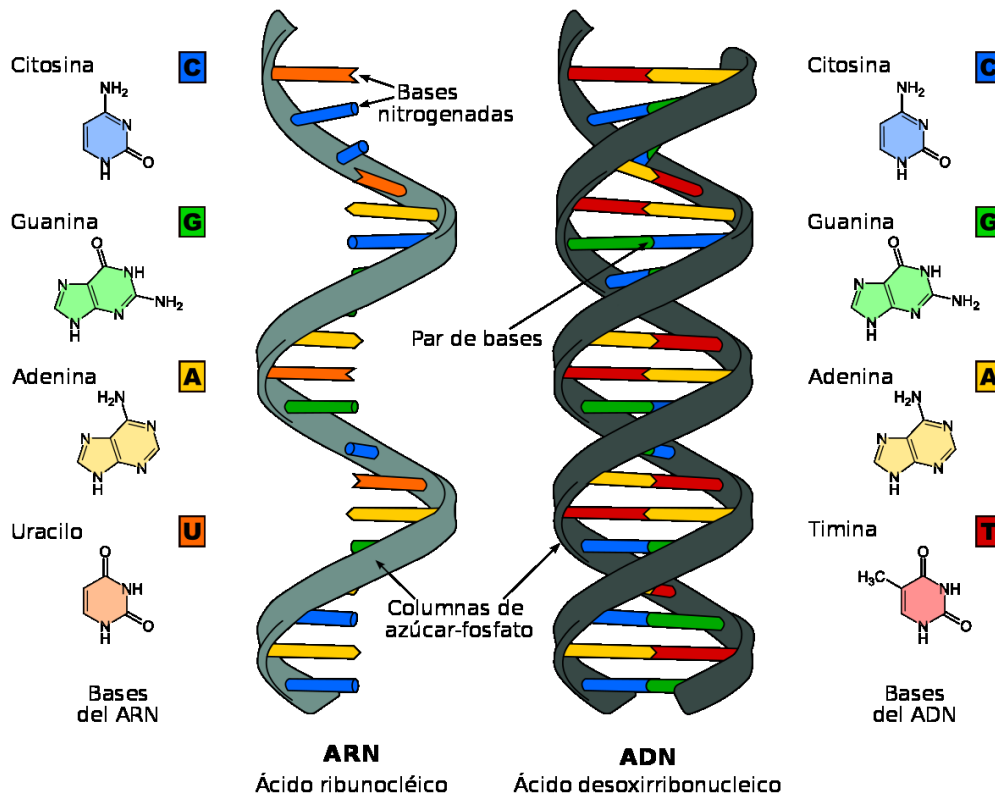


FIGURA 34: Cadena d'ADN i cadena d'ARN

Transcripció del codi genètic

Cada gen posseeix sectors reguladors de la transcripció del codi. A partir del gen cap al citoplasma per a la síntesi de proteïnes estructurals o enzimàtiques i aquesta transcripció es fa factible a través de l'ARN (àcid ribonucleic). L'ARN fa arribar el missatge al ribosoma, un orgànul dins el citoplasma cel·lular i allà es fabrica la proteïna que complirà funcions específiques dins i fora de la cèl·lula.

Els gens són activats per un grup de seqüències d'ADN com a promotors o reguladors. També hi ha zones d'ADN no codificades que anomenem introns.

Els satèl·lits són fragments curts d'ADN repetitiu que existeixen en tots els cromosomes. No contenen informació, per tant, no codifiquen les proteïnes.

Totes les cèl·lules contenen els mateixos gens, però només funcionen aquells que han de codificar per el teixit específic segons la seva diferenciació. S'estima que només entre el 5 i el 10% del total dels gens, es troben actius. Això es degut a que el zigot, que representa una cèl·lula totipotencial, producte de la unió del gàmeta femení amb el masculí, posseeix tots els seus gens actius corresponents a l'espècie, però en la mesura que aquest embrió es va desenvolupant, s'aniran expressant els gens que codificaran per cert fenotip i funció de la cèl·lula i del teixit, i els altres gens s'inactivaran temporalment.

Exemple: Per la construcció del teixit hepàtic, que té al seu càrrec funcions específiques, s'han d'expressar alguns gens que estaran silenciats en les cèl·lules del teixit nerviós; i al teixit nerviós s'expressaran d'altres gens que no funcionen al teixit hepàtic. Això val per a cadascun dels diferents tipus de cèl·lules.

Els gens silenciats poden ser activats novament i així la cèl·lula pot tornar al seu estat totipotencial. Aquesta activació és un dels mecanismes biològics que pot donar-se amb una cèl·lula cancerígena i alhora, aquesta cèl·lula fer-se indiferenciada i immortal, independentment de tos els mecanismes reguladors.

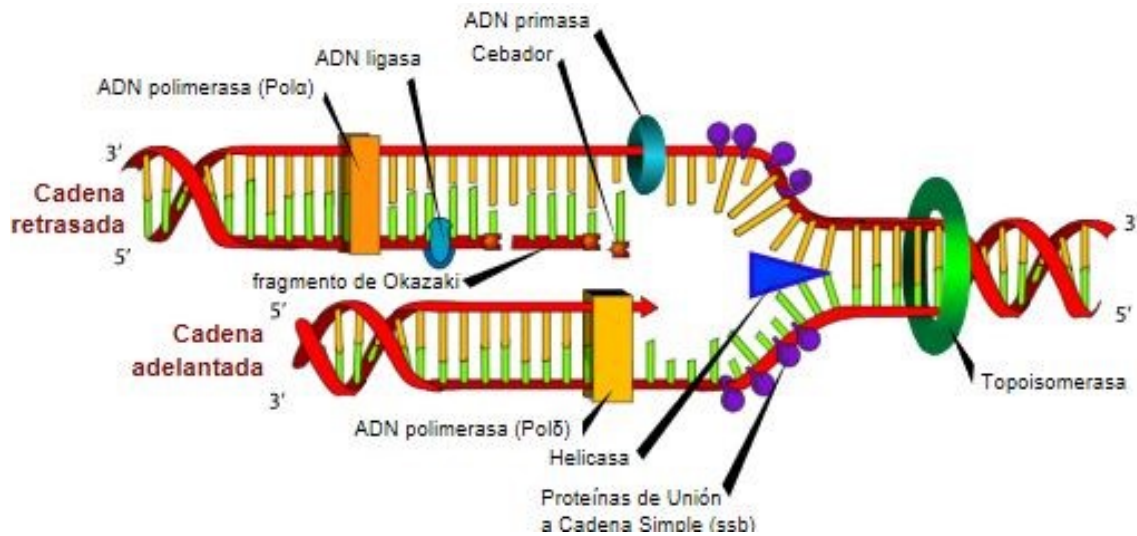


FIGURA 35: Procés de transcripció del codi genètic.

F. Canvis genètics. Oncogens i gens supressors

Els canvis genètics s'entenen com qualsevol modificació en les seqüències d'ADN o en el nombre de cromosomes.

Una cèl·lula es torna cancerígena degut a l'alteració dels gens de l'ADN, ho anomenen mutació. Aquesta alteració pot ser produïda per un augment dels gens que estimulen la divisió de les cèl·lules o bé per la pèrdua de la funció dels gens que frenen la divisió cel·lular. El càncer de cada persona té una combinació única de canvis genètics i conforme el càncer vagi creixent s'esdevindran altres canvis addicionals.

No tots els canvis que es produeixen en els teixits del nostre cos són cancerígens. Abans que les cèl·lules dels teixits es tornin cancerígenes passen per uns canvis anormals que anomenem hiperplàsia i displàsia.

- Hiperplàsia: Les cèl·lules d'un teixit es divideixen més ràpidament del que es considera normal i les cèl·lules addicionals s'acumulen i proliferen. Vist a través del microscopi, observem cèl·lules normals i una forma i organització del teixit normal. La hiperplàsia pot ser provocada per diversos factors o situacions, fins i tot per una irritació crònica.

- **Displàsia:** És un estat més greu de la hiperplàsia. Les cèl·lules addicionals s'acumulen i proliferen però vist al microscopi, les cèl·lules es veuen anormals i observem canvis de com està organitzat el teixit.

La possibilitat que aquests canvis passin a ser cancerígens dependrà del grau d'anormalitat de les cèl·lules i del teixit.

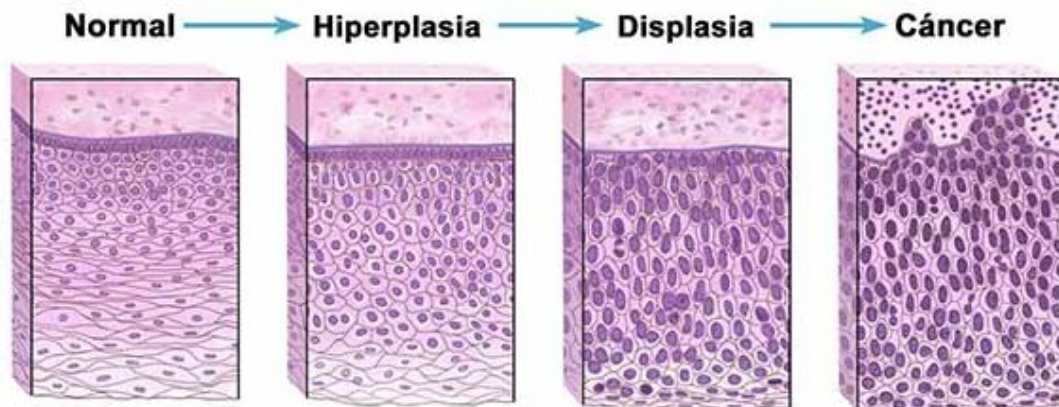


FIGURA 36: Hiperplàsia i Displàsia

Els **canvis genètics** que propicien el càncer solen afectar principalment a tres tipus de gens:

- Els **proto-oncogens**, es dediquen al creixement i divisió cel·lular fonamental per mantenir la vida. D'ells depenen el desenvolupament embrionari, la cicatrització de les ferides i la reposició de les cèl·lules. Quan s'alteren i pateixen modificacions de la seva estructura, per canvis de la seqüència dels àcids nucleics (mutacions), o per pèrdua dels segments del cromosoma (delecions) o per trasllat d'un sector cromosòmic a un altre cromosoma (translocacions), poden convertir-se en gens provocadors de càncer (oncogens), en permetre que les cèl·lules creixin i sobrevisquin en lloc de morir. En coneixem més de 60.
- Els **gens supressors**, són els encarregats de contrarestar els oncogens, reduint la probabilitat que una cèl·lula es transformi en cancerígena. Compleixen la seva funció de dues maneres:

- a. Frenant les ciclines, i deixant més temps a les cèl·lules en fase G₁ per donar oportunitat als mecanismes de reparació del genoma.
- b. Induint a l'apoptosi, mort cel·lular programada, considerant que la cèl·lula ha de morir abans que reproduir-se amb els errors genètics.

El gen diana que normalment s'altera a les neoplàsies és el p53. La proteïna p53 és un sistema de reparació de defectes del genoma cel·lular. Si la reparació no és possible, la proteïna p53 provoca l'apoptosi cel·lular.

La majoria dels gens supressors són recessius, és a dir, que comprometen un al·lel matern o patern provinent de la línia germinal. Es neix amb aquest defecte i al llarg de la vida es pot produir la mutació somàtica de l'altre al·lel i desencadenar-se la neoplàstia.

Les cèl·lules que tinguin algunes alteracions dels gens supressors poden dividir-se sense control.

- Els gens reparadors de l'ADN, es dediquen a reparar l'ADN afectat. Les cèl·lules que tenen mutacions en aquests gens tendeixen a formar mutacions addicionals a d'altres gens. Aquestes dues mutacions juntes poden provocar que les cèl·lules es tronin cancerígenes.

G. Carcinogènesi, desenvolupament del càncer

Una cèl·lula normal es converteix en cancerígena mitjançant el procés de la carcinogènesi, que és la capacitat que té una cèl·lula de multiplicar-se incontroladament i d'envair altres òrgans.

Perquè una cèl·lula normal canviï el seu fenotip i es converteixi en una cèl·lula neoplàstica, es requereixen diferents mutacions en diversos gens i això passa al llarg de molt de temps, de vegades anys d'estar exposats a un agent cancerigen.

Els agents cancerígens, són substàncies capaces de provocar una alteració cel·lular que faci iniciar el procés de la carcinogènesi. Durant la fase inicial, aquests agents provoquen

una alteració d'un o més gens que conte l'ADN de la cèl·lula. Normalment quan s'afecta l'ADN, la cèl·lula mor o repara el mal provocat al seu material genètic.

Les cèl·lules cancerígenes escapen d'aquest mecanisme i com a conseqüència s'inicia la divisió d'una cèl·lula amb alteració del seu ADN, aquestes noves cèl·lules tindran el mateix mal genètic que la inicial. Tot i així, hauran d'entrar en joc altres agents cancerígens i la suma de les mutacions a l'ADN faran que la cèl·lula es torni més immadura. Aquesta cèl·lula immadura tindrà una forma, mida i funció diferent a les cèl·lules de l'òrgan on es va iniciar. Normalment sol passar un temps llarg entre l'exposició a l'agent cancerigen i l'inici de la malaltia.

Mecanismes genètics i epigenètics

El càncer és una malaltia genètica, és a dir, és provocada per canvis en els gens que controlen com funcionen les nostres cèl·lules.

Els agents carcinògens són substàncies capaces de produir una alteració cel·lular que iniciï el procés de la carcinogènesis. Però no només afecten a la cèl·lula les mutacions induïdes per agents carcinògens, sinó que al llarg de cada divisió cel·lular es produeixen errors espontanis durant la duplicació. Aquests errors es van acumulant i construint un factor important de risc.

La mutació genètica condueix a la modificació que codificarà el gen normal i en la via de la carcinogènesis donarà orígens a:

- a) Els càncers heretables per mutacions en un o dos al·lels de les cèl·lules germinals. El que podem heretar dels nostres pares.
- b) Els càncers esporàdics, on les alteracions genètiques depenen dels mutàgens ambientals (virus, radiacions, o substàncies químiques).

El 80% dels càncers esporàdics, es deuen a exposició ambiental, degut a la gran quantitat de carcinògens químics existents i els diferents tipus de càncer que produeixen.

Hi ha dos mecanismes pels quals els gens poden alterar-se:

- a) Genètic, on es produeixen alteracions estructurals del genoma per canvis en la disposició dels propis gens, com les mutacions, translocacions o delecions.
- b) Epigenètic, accions moleculars per alteracions dels enzims, que pot provocar una major expressió d'oncogens. Aquest mecanisme generalment compromet simultàniament els dos al·lels.

Carcinogènesis i herència

Diverses neoplàsies fan pensar en l'existència d'una herència mendeliana dominant. Alguns famílies tenen augmentat el risc per un determinat o determinats tipus de tumor.

Normalment les neoplàsies determinades genèticament és manifesten en edats joves i tenen un origen multifocal. La predisposició genètica al càncer, es manifesta de diverses maneres:

- a) Heretar la capacitat disminuïda per reparar els danys que afecten a l'ADN.
- b) Heretar la susceptibilitat que exposi al portador a una major quantitat d'un agent cancerígen.

La susceptibilitat genètica és important dins l'ambient laboral per l'exposició als diferents agents cancerígens, degut a que la susceptibilitat individual fa que una persona pugui ser de 10 a 200 vegades més sensible que una altra a determinats agents cancerígens.

Els tumors que clarament s'han identificat amb l'herència genètica són el càncer de mama, colon i ovari.

- Síndrome de càncer en les famílies, càncer hereditari

De vegades certs tipus de càncer solen repetir-se en algunes famílies, això sol ser degut a que els membres de la família estan exposats als mateixos factors o bé tenen hàbits similars que augmenten el risc de desencadenar cert tipus de càncer. En altres casos, poden ser causants per un gen anormal que es transmet de generació a generació. En aquests casos el que s'hereta, no és el càncer en si, sinó el gen anormal que pot donar lloc al càncer. S'estima que entre el 5 i el 10% dels càncers s'originen directament a partir de defectes genètics.

El canvi anormal d'un gen l'anomenen mutació. Una **mutació genètica** hereditària està present en l'òvul o en el espermatozou que forma un nadó. Quan l'espermatozou fertilitza l'òvul crea una cèl·lula que després es divideix moltes vegades fins a convertir-se en un nadó. Degut a que totes les cèl·lules provenen d'aquesta primera cèl·lula, la mutació estarà present a totes les cèl·lules, inclosos els òvuls i l'esperma, i per tant, els gens es poden transmetre a la propera generació.

Una **mutació adquirida**, somàtica, no prové d'un dels pares, sinó que s'adquireix posteriorment. S'origina en una cèl·lula i després es transmet a totes les noves cèl·lules creades a partir de la primària. Aquesta classe de mutació no està present a les cèl·lules de l'òvul o l'esperma, per tant, no es transmet a la següent generació.

Les mutacions adquirides són molt més comuns que les mutacions hereditàries i les majoria dels càncers són provocats per mutacions adquirides.

La base genètica de la majoria dels síndromes del càncer familiar és la mutació de la línia germinal d'un al·lel d'un gen supressor de tumors i l'activació somàtica del segon al·lel per agents mediambientals.

Exemple: Les persones tenim dues còpies de la majoria dels gens (una de cadascun dels nostres pares). En heretar una còpia anormal d'un gen, les seves cèl·lules contenen des de d'inici una mutació. D'entrada això no causa problemes, degut a que l'altra còpia del gen encara no està funcionant. Però si la còpia del gen deixa de funcionar, degut possiblement a una mutació adquirida, la funció del gen es pot perdre completament. Quan el gen deixa de funcionar es converteix en un gen supressor de tumors, per tant, les cèl·lules poden créixer fora de control i es pot desencadenar un càncer.

Una persona que neix amb una mutació hereditària en alguna còpia d'un gen supressor de tumors, només haurà d'adquirir una mutació de l'altra còpia del mateix gen per deixar de funcionar. És més probable que això passi que no pas que s'adquireixin mutacions de les dues còpies del gen. Així doncs, aquesta persona tindria un risc més gran de patir un càncer que una persona que no té la mutació genètica de naixement.

Mecanismes moleculars de defensa

Mecanismes de defensa per mantenir la normal replicació cel·lular:

- a) Apoptosi, o mort cel·lular programada.
- b) Les anticiclins, proteïnes que alenteixen el cicle cel·lular i donen temps per actuar als mecanismes reparadors del genoma.
- c) Les proteïnes del complex NER, que localitzen els sectors danyats, van trencant l'hèlix, exclouen el segment d'ADN afectat i incorporen les seqüències directes.
- d) L'escurçament fisiològic dels telòmers.

*Els telòmers, són seqüències del genoma que es troben en els extrems dels cromosomes i que codifiquen senyals de proliferació. Impedeixen la pèrdua i alteració espontània de les seqüències d'ADN i al mateix temps són marcadors de l'envelliment cel·lular, ja que es van escurçant amb cada divisió i arriba un punt que ells mateixos indueixen al suïcidi de la cèl·lula. Quan els telòmers són recanvis per una acció d'una telomerasa, no arriba aquest final tan necessari pel futur clon. Les telomerases se sobre expressen en els teixits neoplàstics.

Etapas de la carcinogènesi

La carcinogènesi o desenvolupament del càncer, es produeix en diverses etapes: iniciació, promoció i progressió.

- 1) Iniciació: és l'etapa de transformació. El procés de transformació d'una cèl·lula normal en un tumor cancerós. Aquesta transformació és el resultat de la interacció d'una cèl·lula normal amb un agent transformant, carcinogen. El moment propici del cicle cel·lular és a l'inici de la síntesi d'ADN i es necessiten una o més divisions cel·lulars, amb la presència del carcinogen, perquè la cèl·lula s'iniciï. Es produeixen alteracions irreversibles del genotip de la cèl·lula normal i com a resultat, la cèl·lula es converteix en "cèl·lula latent". Aquesta cèl·lula latent és més resistent a l'apoptosi, menys sensible als factors inhibidors de creixement i amb capacitat de transformar-se en un clon de cèl·lules malignes.

El dany a la cèl·lula pot tenir una naturalesa genètica o epigenètica. Aquesta etapa es caracteritza per ser un fet irreversible i amb memòria. Els agents cancerígens que actuen en aquesta etapa poden ser: físics, químics o virals.

- 2) Promoció: és l'etapa de creixement, l'essència és la proliferació de la cèl·lula transformada, la formació d'un clon de cèl·lules canceroses i la formació del tumor. Aquesta fase, és reversible, almenys durant l'etapa inicial del procés neoplàstic. Durant la promoció, la cèl·lula iniciada adquireix propietats fenotípiques de la cèl·lula transformada com a resultat de l'expressió gènica alterada (mecanisme epigenètic). L'aparició d'una cèl·lula cancerosa en el cos no condueix inevitablement al desenvolupament d'una malaltia tumoral i a la mort de l'organisme. Per a la inducció del tumor, cal una acció prolongada i continua del promotor. Els agents cancerígens que actuen en aquesta etapa poden ser: físics, químics i virals.

En la formació el tumor hi participen els factors de creixement i els receptors als factors de recepció de creixement.

- Factors de creixement: són pèptids produïts per les mateixes cèl·lules o per les veïnes i actuen com a facilitadors de la mitosi incorporant en fase S, algunes cèl·lules que es troben en fase G_0 o G_1 perllongada.

Els factors de creixement se sintetitzen en una cèl·lula i després migren a l'espai intercel·lular, exercint les seves accions sobre les cèl·lules vives.

- Factors de membrana: o receptors als factors de recepció de creixement. Són compostos gluco-proteïcs, que s'uneixen als factors de creixement i transmeten els missatges proliferatius per mitjà de les seves connexions transmembranals. Algunes vegades la sobreimpresió d'aquests receptors els fa autoinducibles, és a dir, que es troben en acció permanent encara en absència del factor de creixement.

Aquesta etapa es caracteritza per ser un estadi encara reversible i per tant, important per la prevenció de la carcinogènesis.

3) Progressió: és el procés de creixement del tumor. La progressió implica la capacitat d'envair teixits veïns o envair-los a distància, per part de la cèl·lula maligne. Aquesta capacitat està codificada també en els gens de la mateixa cèl·lula amb modificacions estructurals i funcionals.

Durant el procés de creixement, les propietats del tumor canvien constantment, alguns signes es perden i en sorgeixen d'altres sorgeixen. Aquesta evolució de les propietats del tumor s'anomena "progressió tumoral".

Aquesta etapa es caracteritza per l'existència d'una neoplàsia maligna, clarament establerta de forma irreversible i que pot tenir característiques de major agressivitat: adquisició de capacitat metastàtica i resistència farmacològica.

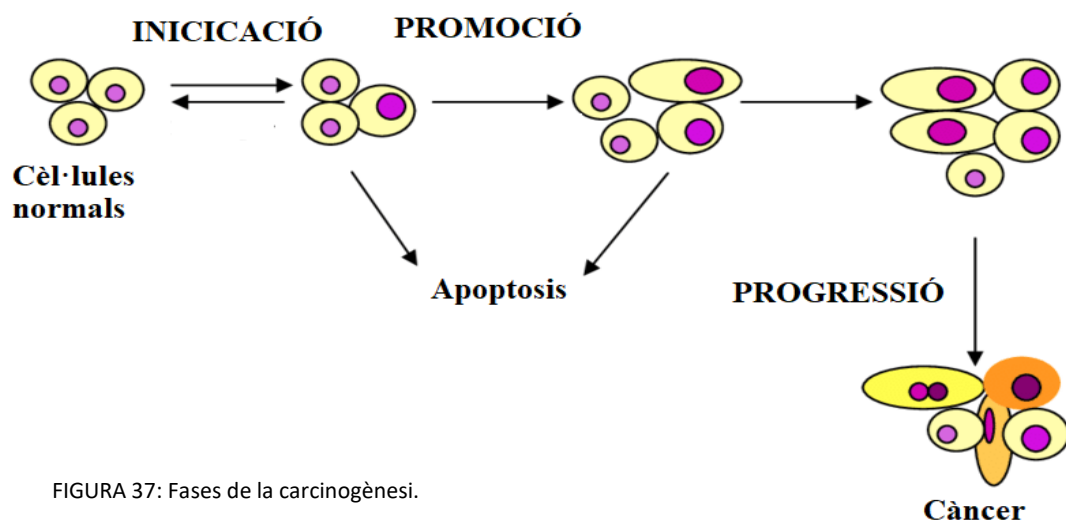


FIGURA 37: Fases de la carcinogènesi.

H. Carcinògens, agents cancerígens.

Carcinògens o agents cancerígens són substàncies que, per inhalació, ingestió o penetració cutània, poden provocar càncer o bé incrementar-ne les possibilitats. Actuen provocant una alteració cel·lular que fa iniciar el procés de la carcinogènesi.

El període de latència de la malaltia, és a dir, el temps que transcorre entre l'exposició a l'agent cancerigen i la detecció clínica dels càncers resultants, sols ser de diversos anys.

Els agents cancerígens els classifiquen en tres grups (Físics, químics i virals):

1) Físics: Estan constituïts per les radiacions ionitzants i ultra violeta, fibres minerals i cossos estranys.

a) Radiacions ionitzants: Degut al seu alt nivell d'energia, són capaces de ionitzar els àtoms de la zona irradiada, trencant enllaços químics forts. Provoquen lesions a l'ADN, i poden actuar de manera directa, ionitzant directament el punt diana o bé de manera indirecta, interactuant amb altres molècules, com l'aigua i produint radicals lliures. Les fonts radiants poden sorgir de la metodologia diagnòstica o terapèutica.

Les radiacions estan associades a una gran varietat de tumors: tumors de pell, de pulmó, de mama, de tiroides, de fetge, d'os i tiroides.

b) Radiacions ultra violeta: Els raigs ultra violeta B, és relacionen amb carcinomes cutanis. Si l'exposició és intermitent, els relacionem amb un augment de risc per melanoma, i si l'exposició de acumulativa, augmenta el risc de carcinoma.

c) Fibres minerals: Diferents tipus de materials fibrosos, l'Asbest és el més estudiat, es relaciona amb el càncer broncopulmonar. Aquests agents actuen interferint amb la segregació cromosòmica, provocant alteracions en l'anafase, quan la cèl·lula es divideix.

2) Químics: Els tumors induïts per substàncies químiques, solen aparèixer a edats joves, l'origen és multifocal, solen manifestar-se després de diverses exposicions a l'agent químic i el seu període latent sol ser llarg. Actuen interactuant amb l'ADN, facilitant el creixement de les cèl·lules neoplàstiques, i intervenen en la promoció tumoral. Alguns d'aquests químics són: el gas mostassa, derivats industrials, plaguicides, herbicides, insecticides, additius alimentaris, drogues cosmètiques, arseni, plom, mercuri. Els associem de tres maneres:

a) Associats a l'activitat laboral: Determinats àmbits laborals afavoreixen el contacte amb determinats agents cancerígens. Aquests àmbits poden incrementar fins un 30% la possibilitat de provocar un càncer. Els productes químics estan associats amb el càncer de pulmó, pit i bufeta.

- b) Associats a l'estil de vida: Hàbits que són perjudicials, com per exemple: fumar, beure alcohol, vida sedentària, dieta rica en grasses, carns vermelles i sucres i que estan associats a diversos tumors: colon, pròstata, mama, ovari, boca, faringe, laringe, pulmó, cèrvix, endometri, esòfag, fetge.
- c) Associats a mètodes diagnòstics: Algunes medicacions com el paracetamol, els immunodepressors... poden tenir relació amb càncer d'endometri, hepàtic, renal i pell.

Molt important l'acció dels estrògens, i el seu ús com a teràpia hormonal de reemplaçament, ja que estan vinculats a càncers hormonodependents.

- 3) Virals: Actuen introduint les seves pròpies d'oncoproteïnes al genoma de la cèl·lula afectada, de la manera que aquesta canviarà el seu codi normal, pel que li imposen els oncogens virals. Els més coneguts són: el virus del papil·loma humà, de l'Epstein Bar, i de les hepatitis B i C.

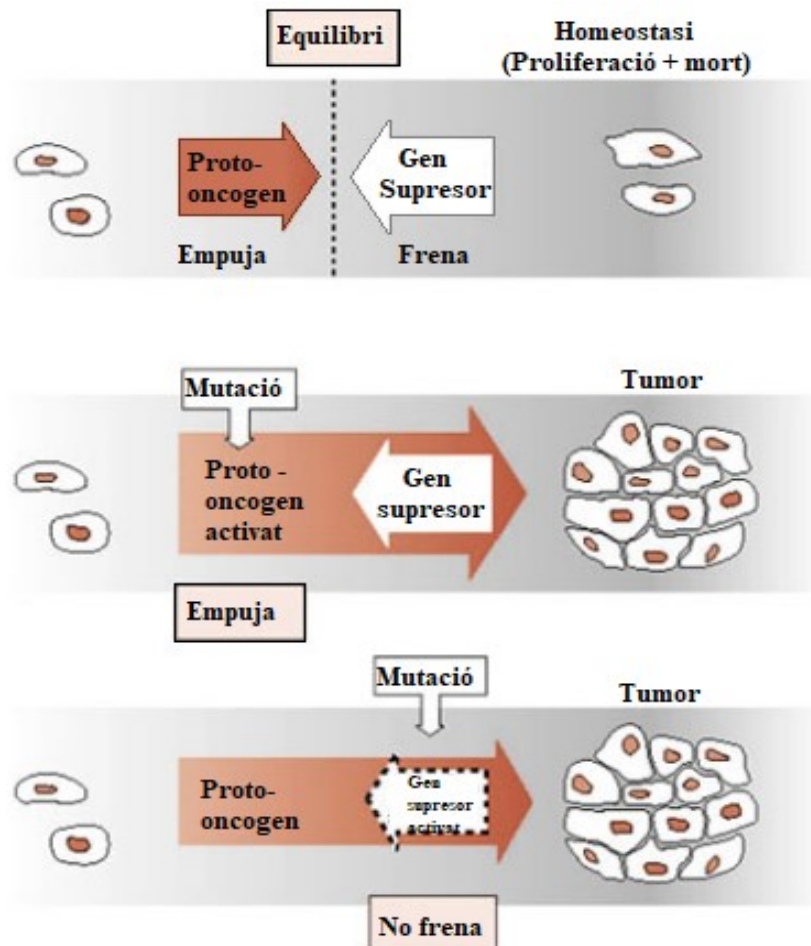


FIGURA 38:
Oncogens i Gens supressors.

I. Metàstasi i angiogènesi tumoral

Metàstasi: és el procés pel qual les cèl·lules del càncer es difonen des del tumor original fins a colonitzar òrgans o teixits llunyans.

Angiogènesi: és el procés de formació de nous vasos sanguinis a partir de la xarxa vascular preexistent. És un procés complex en què intervenen diferents cèl·lules, components solubles i factors de la matriu extracel·lular i té una gran importància per una gran varietat de processos fisiològics i patològics d'un organisme.

En distingim de dos tipus:

- a) Angiogènesi fisiològica o normal: Caracteritzada per vasos sanguinis d'una estructura bàsica, que formen un sistema molt vascularitzat que subministra nutrients als teixits sans. Aquesta angiogènesi normal comença durant el desenvolupament fetal i continua després del naixement per a garantir el creixement i normal desenvolupament de l'embrió i del nen. Ens els adults, la funció fisiològica de la angiogènesi és limitada a la bona curació de les ferides i al cicle reproductor femení.
- b) Angiogènesi tumoral o patològica: és un dels processos més importants del desenvolupament tumoral, caracteritzat per la formació de nous vasos sanguinis formats a partir de la xarxa vascular preexistent. Aquests nous vasos sanguinis asseguren l'aportació necessària d'oxigen i nutrients a les cèl·lules neoplàstiques i afavoreixen la formació d'una ruta per l'eficient drenatge de metabòlits i per la disseminació de cèl·lules tumorals via corrent sanguínia o limfàtica pels òrgans a distància. És imprescindible pel creixement tumoral, la progressió i formació de metàstasi i en funció de la capacitat que tingui el tumor de generar la seva pròpia aportació sanguínia valorarem la capacitat que té de produir metàstasi. Aquests vasos tumorals es diferencien dels normals tant per la seva estructura com per la seva funció. Són de forma irregular, diferenciats, desiguals de diàmetre sinuós, amb fugues i propensos a les hemorràgies.

L'angiogènesi està regulada per un perfecte equilibri entre la producció i l'alliberació de diversos factors estimulants i inhibidors, que varien en funció de les necessitats i dels tipus de teixit. L'activació de la angiogènesi comporta la neovascularització del tumor, per tant dona pas a un creixement ràpid del tumor.

L'angiogènesi no participa en la carcinogènesi però sí promou la progressió tumoral, la invasió i alhora és un procés essencial per a la formació de metàstasi, essent el proveïdor d'un lloc d'entrada a la circulació dels vasos sanguinis i alhora d'oxigen i nutrients.

Procés metastàtic

El creixement d'una cèl·lula maligna en un òrgan del cos diferent d'aquell on s'ha originat s'anomena metàstasi. Les cèl·lules neoplàstiques tendeixen a migrar a altres òrgans a través de la via limfàtica o la sang. Per tal d'expandir-se pel cos, les cèl·lules malignes d'un determinat tumor han de ser capaces d'escapar del teixit d'origen i creuar la paret dels vasos sanguinis o limfàtics per a poder entrar dins la circulació. Després hauran de sortir de la circulació en una altra part del cos i iniciar la multiplicació de les cèl·lules dins un altra òrgan diferent, amb la formació d'un tumor nou que constituirà una metàstasi del tumor originari o primari.

Els tumors alliberen a la circulació un gran número de cèl·lules, però només una entre deu mil de les que aconseguixin introduir-se al torrent sanguini o limfàtic, podrà assentar-se per a desenvolupar un focus metastàtic. Això es deu al procés de defensa del cos, que elimina una gran part de cèl·lules estranyes del torrent sanguini o bé de l'òrgan on estava programat que es formés la metàstasi. De vegades, aquestes cèl·lules malignes que circulen pels vasos limfàtics queden atrapades dins els ganglis, sense aconseguir passar al torrent circulatori, això provocarà metàstasi en aquests ganglis limfàtics.

Els ganglis limfàtics, són petits grups de cèl·lules que connecten els vasos limfàtics, i són essencials per combatre infeccions.

La metàstasi pot ser regional o distant:

- a) Metàstasi regional: és quan el tumor afecta als ganglis, és a dir, les cèl·lules canceroses s'estan expandint per les zones veïnes creant nous tumors.
- b) Metàstasi distant o a distància: és quan el procés tumoral ha sorgit en diferents parts distants de l'organisme que no són les anomenades metàstasi regionals, és a dir, dels ganglis afectats.

El càncer o tumor metastàtic rep el mateix nom i té el mateix tipus de cèl·lules que el càncer originari o primari.

Exemple: El càncer de mama que s'estén al pulmó i forma un tumor metastàtic s'anomena càncer metastàtic de mama i no càncer de pulmó.

De vegades quan es diagnostica un càncer metastàtic, no és pot determinar d'on prové el càncer originari o primari. Aquest tipus de càncer s'anomena càncer d'origen primari o desconegut. Aquests són entre el 3 i el 5% dels casos. Al setembre del 2016, un equip d'investigador del Idibell, dirigit per Manel Esteller, va desenvolupar i validar una prova molecular per detectar el tumor primari responsable de la metastasi, aquesta prova s'anomena Epicup.

El període entre el diagnòstic del primer tumor i la detecció clínica de metastasi s'anomena latència, el qual està entre la infiltració al teixit envaït i la colonització d'aquest.

Les cèl·lules canceroses s'expandeixen pel cos seguint diferents passos:

- Creixement en el teixit normal pròxim, invasió.
- Moviment per les parets dels ganglis limfàtics o vasos sanguinis propers.
- Viatge mitjançant el sistema limfàtic o bé pel torrent sanguini fins a altres parts del cos.
- Creixement dins el nou teixit fins a formar un petit tumor.
- Impuls per crear nous vasos sanguinis, que generaran el subministrament de sang que farà créixer el nou tumor.

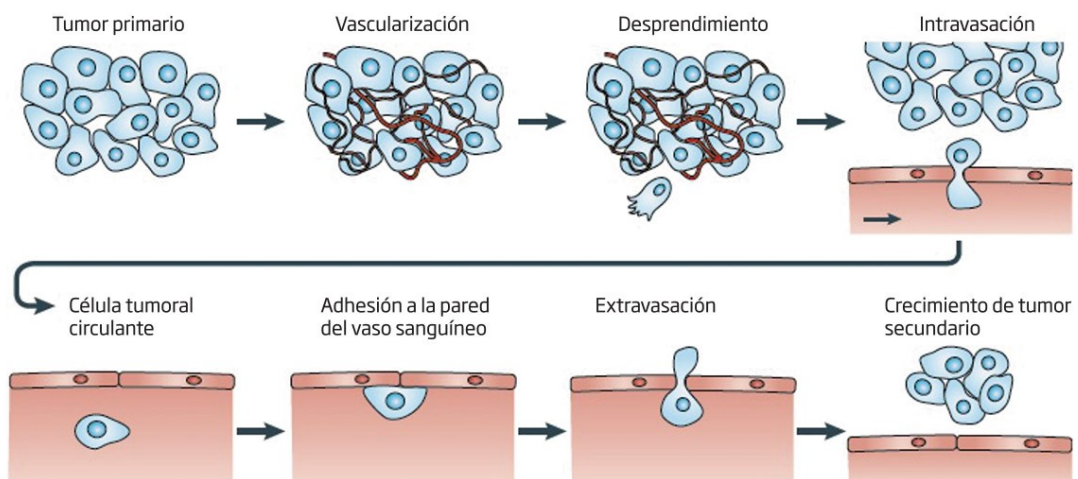


FIGURA 39: Procés Metastàtic

El que és fonamental d'aquesta etapa de progressió de la malaltia és comprendre les dificultats que ha de superar la cèl·lula maligna per a colonitzar un lloc distant del seu lloc d'origen, alhora conèixer també quins són els mecanismes dels quals es val la cèl·lula atípica, per vèncer aquestes dificultats:

- a) Degradació de matrius: La cèl·lula maligna s'ha de desprendre de les seves veïnes, navegar per l'espai intercel·lular i travessar la membrana basal.

Les cèl·lules neoplàstiques produeixen unes metal·loproteïnes que degraden la matriu intercel·lular, la membrana basal i són capaces de foradar les parets dels capil·lars sanguinis i limfàtics. D'altra banda hi ha més substàncies codificades per les cèl·lules normals, que es denominen TIMP que són inhibidores de les metal·lo-proteïnases.

- b) Migració cel·lular: Ha d'introduir-se al vas sanguini o limfàtic.

Al citoplasma cel·lular existeixen dues molècules: l'actina i la miosina que produeixen moviments intracitoplasmàtics constants i per aquesta mateixa activitat permeten a la cèl·lula desplaçaments en els espais extracel·lulars de propulsió i retropulsió. Hi participen també les molècules d'adhesió de transmembrana, que fixen les cèl·lules al substrat que li servirà de transport.

- c) Resposta immune: Ha de sobreviure a l'atac de la resposta immune.

Les cèl·lules malignes poden burlar la vigilància immunològica per la gran quantitat d'antígens que aquestes posseeixen, la qual cosa no dona temps al reconeixement per part dels responsables de la RI (resposta immune). Són nombrosos els mecanismes implicats en aquesta tolerància immunològica.

- d) Colonització metastàtica: Ha de travessar novament la paret vascular i niar en un altre teixit que moltes vegades no comparteix la seva estirp.

Les cèl·lules presenten en la seva superfície certes molècules que són llegides per altres cèl·lules veïnes o situades a distància que actuen com molècules d'adhesió. Això explica certa selectivitat d'alguns càncers, per dipositar les seves metàstasis en determinats òrgans. Tot i que alguns òrgans són propicis a la metàstasi per la seva particular disposició micrò capil·lar, que facilita l'estasi circulatori i l'ancoratge de la cèl·lula neoplàstica. *Exemple: pulmó i fetge.*

En alguns tipus de càncer com el de pulmó i el pancreàtic, la metàstasi segueix un curs d'expansió ràpida a múltiples òrgans. El càncer pot expandir-se pràcticament per qualsevol part del cos, tot i que determinats càncers tenen més probabilitats de fer-ho en algunes parts o d'altres. Els llocs més comuns solen ser: els ossos, el fetge i els pulmons. En aquesta llista anomenen els més comuns, sense incloure els ganglis limfàtics.

TIPUS DE CÀNCER	LLOCS FREQUENTS DE METÀSTASI
Estómac	Fetge, peritoneu, pulmó
Melanoma	Cervell, fetge, ossos, muscle, pell, pulmó
Ovari	Fetge, peritoneu, pulmó
Pàncrees	Fetge, peritoneu, pulmó
Pròstata	Glàndula suprarenal, fetge, ossos, pulmó
Pulmó	Cervell, glàndula suprarenal, ossos, fetge, altre pulmó
Còlon	Fetge, peritoneu, pulmó
Ronyó	Cervell, glàndula suprarenal, ossos, fetge, pulmó
Mama	Cervell, fetge, ossos, pulmó
Tiroides	Fetge, ossos, pulmó
Úter	Fetge, ossos, peritoneu, pulmó
Vagina	Fetge, ossos, pulmó

Hi ha tumors amb una major capacitat de formar metàstasi que d'altres. Els tumors cerebrals i els tumors de la zona otorrinolaringològica, són poc propensos a formar metàstasis, d'altra banda el càncer de pàncrees i el de pulmó tendeixen a disseminar-se amb molta més facilitat.

J. Tipus de càncers

Els càncers es classifiquen segons la histologia (l'estructura i les característiques dels teixits) i la ubicació del teixit on es troba el tumor.

- 1) **Carcinoma**: És el tipus de càncer més comú, entre el 80% i 90% de càncers són carcinomes. Càncer que s'origina a les cèl·lules epitelials que envolten els òrgans i cobreixen la superfície del cos. Algunes d'aquestes cèl·lules tenen característiques diferents i reben un nom especial. Les més importants són:
 - a) **Adenocarcinoma**: Càncer del teixit glandular. Quan el carcinoma afecta zones de la superfície dels òrgans o glàndules que estan involucrats amb la secreció, *Exemple: mames i pròstata.*
 - b) **Carcinoma de cèl·lules escamoses**: Càncer de les cèl·lules no glandulars, *Exemple: esòfag, coll de l'úter.*
 - c) **Carcinoma de cèl·lules basals**: Basiloma. Rarament produeix metàstasi. *Exemple: el càncer de pell més comú.*
 - d) **Melanoma**: Càncer iniciat a les cèl·lules que es converteixen melanòcits, que són les cèl·lules que produeixen la coloració de la pell, és el més perillós perquè porta a terme la metàstasi.

Els càncers de tipus carcinoma més comuns són el càncer de pit, de pròstata, de pulmó i de còlon.

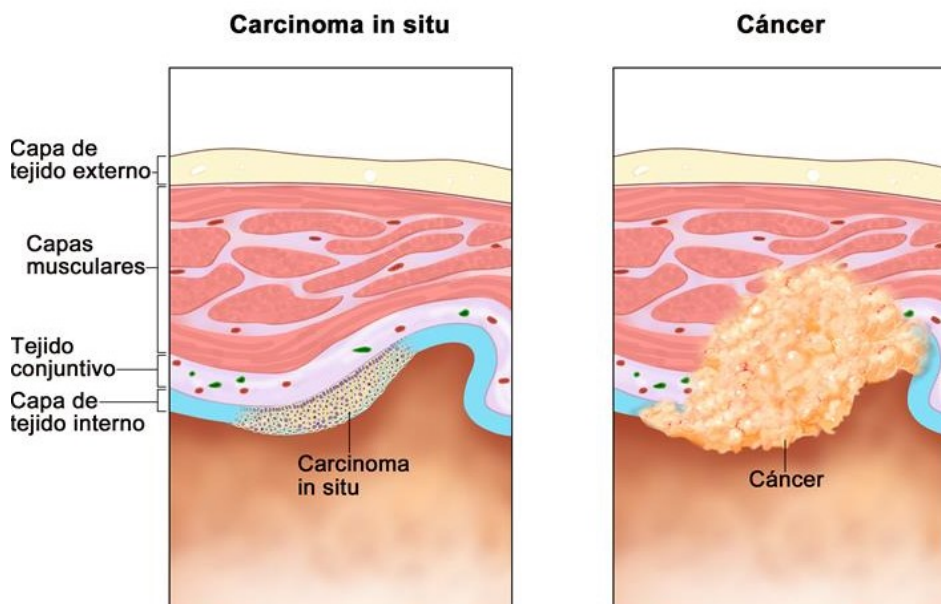


FIGURA 40:
Carcinoma de pell (Melanoma)

2) **Sarcoma**: Càncer que s'origina en el teixit conjuntiu. *Exemple: els cartílags, el greix, els músculs, els vasos sanguinis, els ossos, etc.* No són tumors comuns, representen el 2% dels càncers. Es diferencien segons la cèl·lula on s'origina el càncer, els més comuns són:

- a) **Osteosarcoma**: Càncer que deriva de l'os i sol aparèixer en ossos llargs. És el sarcoma més freqüent i el vuitè càncer infantil amb més incidència.
- b) **Liposarcoma**: Càncer que té origen en el greix (teixit adipós). Sol aparèixer en les extremitats inferiors, als braços, al pit i al coll.
- c) **Condrosarcoma**: Càncer que afecta a les cèl·lules cartilaginoses. És el segon tipus de sarcoma més comú. Els tumors solen estar a les costelles, la pelvis, el fèmur i l'húmer.
- d) **Angiosarcoma**: Càncer que deriva dels vasos sanguinis o limfàtics de qualsevol teixit.

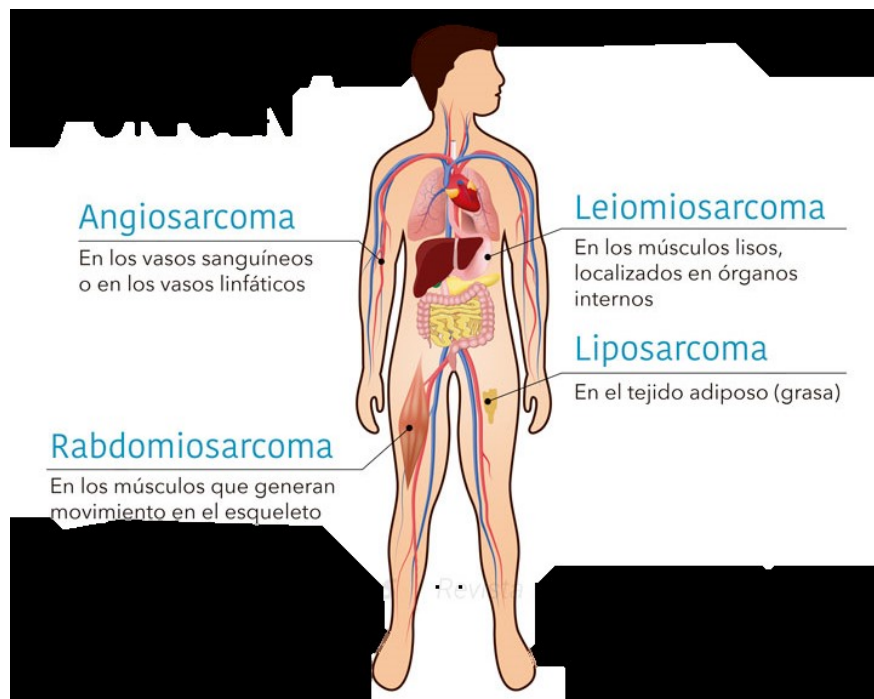


FIGURA 41: Tipus de Sarcoma segons la cèl·lula d'on s'origina.

3) **Leucèmia**: Es coneix com el càncer de la sang, comença en els teixits que formen tant la sang, com la medul·la òssia. És el càncer diagnosticat més freqüentment en nens. En les leucèmies hi ha carència de tumoració, afecta la sang i la medul·la òssia. La podem classificar en diferents tipus:

a) Segons la funció de la cèl·lula alterada:

- Leucèmia mieloïde.
- Leucèmia limfòide.

b) Segons l'estat de maduració de les cèl·lules leucèmiques:

- Aguda: cèl·lules immadures. Aquestes no realitzen les seves funcions.
- Crònica: es produeixen massa glòbuls blancs madurs que són anormals. La seva progressió és més lenta.

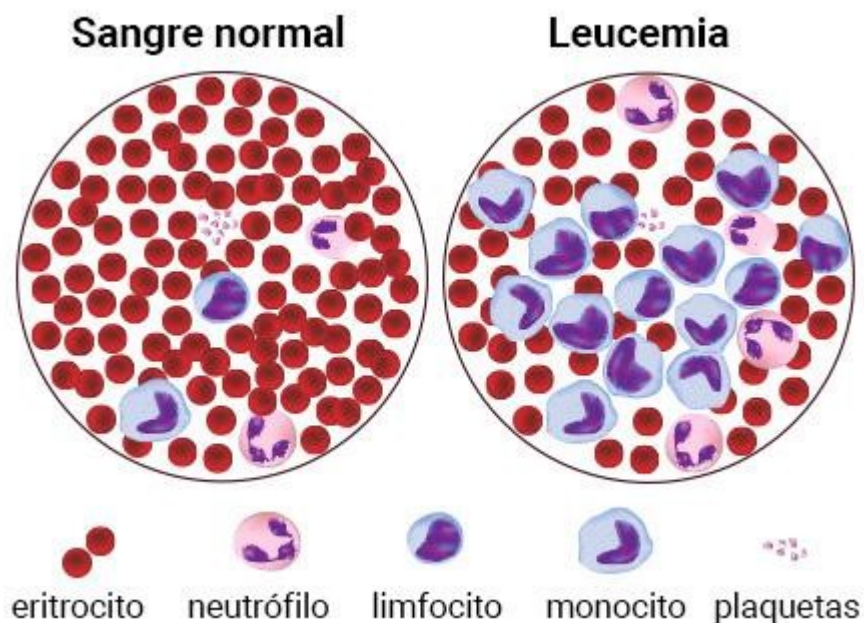


FIGURA 42: demostració gràfica de la leucèmia (components de la sang)

4) **Limfoma**: Càncer que comença a les cèl·lules del sistema limfàtic, sistema que té com a funció combatre infeccions i malalties i forma part dels sistema immunitari. Les cèl·lules afectades són els glòbuls blancs. Aquest càncer es pot presentar tant en nens com en adults. Hi ha dos tipus de limfomes, es diferencien a partir de les característiques de les seves cèl·lules, com poden ser el seu comportament i la seva propagació.

a) **Limfoma de Hodgkin**: format per cèl·lule anomenades «Cèl·lules de Reed-Sternberg», cèl·lules gegants malignes, que inicialment eren limfòcits de tipus B.

b) **Limfoma de NO Hodgkin**: quan aquestes cèl·lules no es troben presents. És el tipus més comú.

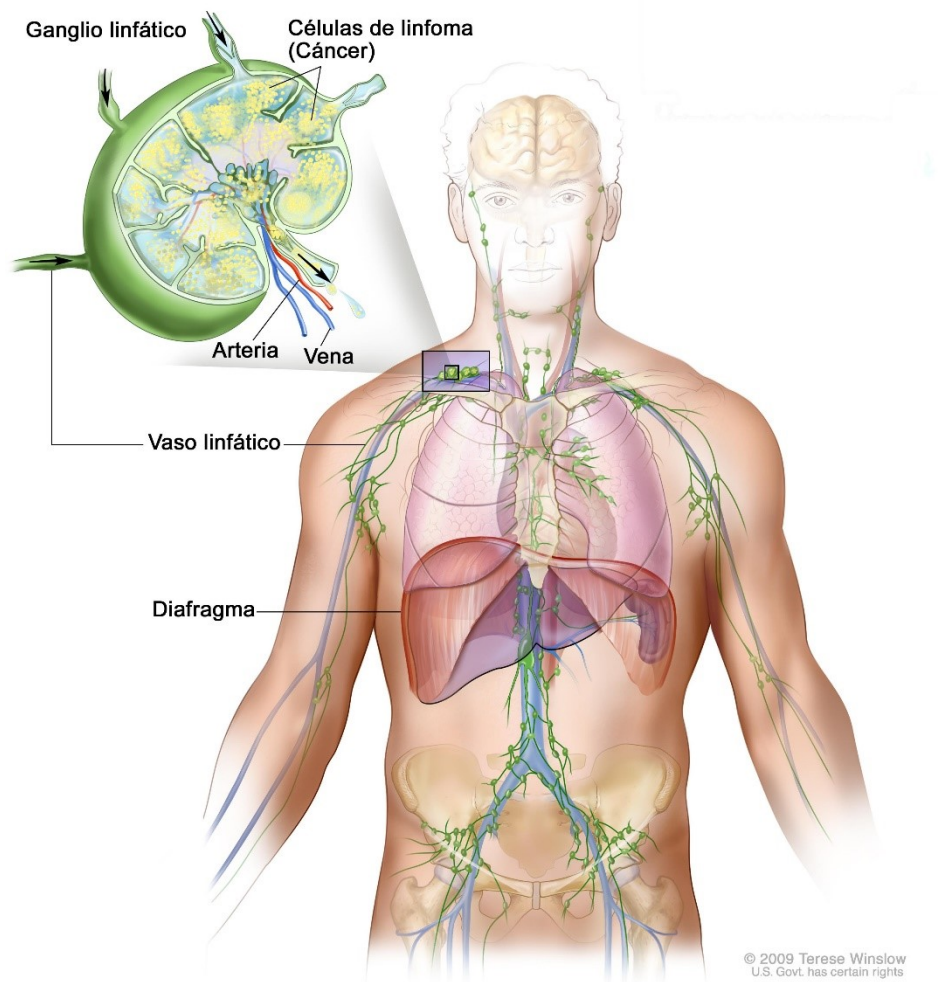


FIGURA 43: Limfoma de Hodgkin

Tal i com es desprèn d'un estudi internacional publicat a la revista Cell pel consorci de l'Atlas del Genoma del Càncer, un càncer es classifica típicament en funció del seu teixit d'origen. Tanmateix, la possibilitat de fer estudis genòmics a gran escala permet actualment conèixer en detall el perfil molecular específic dels tumors i classificar la malaltia d'una manera més acurada.

Aquest estudi permet establir una nova classificació dels tipus de càncer segons les mutacions que presenten. Utilitzar un tractament adequat a les característiques de cadascun d'ells podria millorar el pronòstic d'aquesta malaltia.

K. Síntomes i diagnòstic

Síntomes i signes.

Un símptoma és quelcom físic, negatiu i diferent que nota el pacient. Un signe és quelcom que detecta el metge durant l'exploració del pacient.

El càncer pot causar gairebé qualsevol signe o símptoma, aquests dependran de la localització del càncer, de la mida i de com afecta als òrgans o als teixits. Si el càncer es propaga, fa metàstasi, els signes o símptomes poden aparèixer en diferents parts del cos. A mesura que el càncer creix, aquest comença a fer pressió en els òrgans propers, vasos sanguinis i els nervis. Aquesta pressió ocasiona alguns dels signes i símptomes del càncer.

Si el càncer es troba en una àrea crítica, com en certes parts del cervell, fins i tot el tumor més petit pot causar símptomes. Però en ocasions el càncer sorgeix en llocs on no donarà cap senyal fins que la malaltia està en un estat avançat, per exemple: *el càncer de pàncrees*.

- a) Síntomes generals: Aquests símptomes solen ser deguts que les cèl·lules canceroses utilitzen molt de subministrament d'energia del cos o al fet que secreten substàncies que afecten la manera en què l'organisme produeix l'energia que s'obté dels aliments. El càncer també pot provocar que el sistema immunològic reaccioni causant aquests símptomes.

- Pèrdua de pes: sense un motiu aparent.
- Febre: amb més freqüència quan el càncer ha fet metàstasi.
- Cansament: un esgotament extrem que no millora amb el descans.
- Dolor: amb més freqüència quan el càncer ha fet metàstasi.
- Canvis a la pell: hiperpigmentació, icterícia, eritema, picor, creixement excessiu de borrisol.

b) Síntomes de cert càncers: normalment van acompanyats dels símptomes generals.

- Canvi en l'hàbit d'evacuació o en la funció de la bufeta: el restrenyiment, la diarrea o un canvi en la mida de l'excrement per un temps prolongat, *Ex: càncer de colon*. D'altra banda, el dolor en orinar, la sang a l'orina o els canvis en la funció de la bufeta (com orinar amb més o menys freqüència), *Ex: càncer de bufeta o pròstata*.
- Ferides que no cicatritzen: a la pell o a la boca, *Ex: càncer de pell o oral*.
- Taques blanques a la llengua o a l'interior de la boca: *Ex: càncer de boca*.
- Sagnat o secreció inusual: Es pot donar en etapes inicials i en etapes avançades de la malaltia. Tossir sang, *Ex: càncer de pulmó*. Sang a l'excrement, *Ex: càncer de colon o càncer de recte*. Sagnat vaginal anormal, *Ex: càncer de coll uterí, o de l'endometri*. Sang a l'orina, *Ex: càncer de bufeta o de ronyó*. Secreció amb sang pel mugró, *Ex: càncer de mama*.
- Enduriment o massa palpable a qualsevol part del cos: normalment es presenten en els ganglis limfàtics i en els teixits tous dels cos, *Ex: pits i testicles*.
- Indigestió: o dificultat per empassar persistent, *Ex: càncer d'esòfag, d'estómac o de faringe*.
- Canvi recent d'una berruga o piga: que canvia de color, mida o forma, o algun canvi de la pell. *Ex: melanoma*.

- Tos persistent o ronquera: la tos, *Ex: càncer de pulmó*, i la ronquera, *Ex: càncer de laringe o bé de la glàndula tiroide*.

Tot i que aquests símptomes i signes són molt habituals en un càncer, no són senyals inequívocs, per tant, tots ells es poden manifestar durant qualsevol altra malaltia.

Diagnòstic

El procés diagnòstic s'inicia amb la recollida de la informació donada pel pacient al metge durant l'anamnesi (entrevista clínica) i la realització de l'exploració física. A partir d'aquesta informació clínica, el metge demanarà les exploracions complementàries que cregui oportunes per tal de complementar el diagnòstic.

Les proves de cribratge les agrupen segons les tècniques utilitzades:

1) Diagnòstic per imatge:

Engloba la realització de proves específiques que es fan servir per a reproduir imatges internes del cos i són essencials per conèixer el tipus de càncer i la seva extensió o estadi.

Aquestes proves fan servir radiacions ionitzants, ultrasons, camps magnètics i substàncies que es beuen o s'injecten com a contrast (similar a una tinció especial) per a poder visualitzar alguns detalls específics.

- a) Radiologia convencional digitalitzada: les radiografies són les proves més simples. S'utilitzen radiacions ionitzants i permet obtenir imatges de les estructures internes del cos. Cada radiografia aporta una imatge.
- b) Tomografia axial computada (TAC o TC): utilitza radiacions ionitzants, permet la reconstrucció tridimensional de l'òrgan estudiat. Això és possible perquè es prenen moltes imatges que es combinen entre si per a reproduir la imatge tridimensional final. En molts casos també s'administra un contrast.
- c) Ressonància magnètica (RM): consisteix en l'obtenció d'imatges d'alta definició anatòmica, utilitza camps magnètics. És la prova que té més capacitat per diferenciar les estructures dels cos, especialment els teixits tous. *Ex: el cervell, ulls, cor, lligaments i cartílags*. En molts casos també s'utilitza un contrast.

- d) Ecografia: mitjançant un procediment senzill amb ultrasons, que són ones de so d'alta freqüència que impacten a les diferents estructures que es volen estudiar generant un eco que és recollit per un ordinador, que el reproduïx en forma d'imatge. Permet veure dins el cos i distingir entre una massa sòlida i una de contingut líquid. L'ecografia no fa servir radiació.
- e) Mamografia: utilitza camps magnètics (radiacions ionitzants) utilitza raig X per fer les radiografies i permet detectar les diverses patologies dels teixits mamaris. És una prova senzilla.

Les proves de diagnòstic per imatge són útils per detectar masses o zones anòmales, però no poden diferenciar per si soles les cèl·lules canceroses de les que no ho són.

2) Medicina nuclear:

La medicina nuclear és una àrea especialitzada de la radiologia que utilitza substàncies radioactives, generalment anomenades radioisòtops, en quantitats molt petites per examinar la funció i l'estructura d'un òrgan.

- a) Gammagrafia òssia: per dur-la a terme cal administrar per via venosa un radioisòtop que és captat per les cèl·lules de l'òrgan o teixit que es vol estudiar. Un cop absorbit, una càmera recull la radioactivitat gamma que emeten els ossos i el reproduïx en imatges on es poden veure les parts sanes i les afectades.
- b) Tomografia per emissió de positrons (PET / TC): és una tècnica de diagnòstic no invasiva. Consisteix en injectar a la vena una substància de glucosa en forma radioactiva perquè la màquina del PET pugui captar imatges de com les cèl·lules utilitzen aquesta substància, és a dir, perquè identifiqui l'activitat metabòlica de les cèl·lules. Les cèl·lules malignes s'identifiquen a les imatges com a àrees d'alta activitat. Per tant permet localitzar els focus de creixement cel·lular anormal de tot l'organisme independentment d'on se situï la neoplàsia, tant si és primària com secundària.

La fusió de les imatges que aporten el TAC i el PET és útil per una determinació molt específica d'una zona anatòmica.

3) Anatomia patològica:

És una especialitat que estudia, a escala microscòpica i en combinació amb diferents tècniques, les cèl·lules i els teixits. Pot identificar el tipus concret de càncer. Generalment s'utilitzen dues formes d'estudi:

a. Citologia: el material que s'estudia són cèl·lules, que s'observen o bé per raspats, *Ex: la prova del Papanicolau* o bé per punció sobre la lesió, Biòpsia amb agulla fina.

- Punció-aspiració amb agulla fina (PAAF): Consisteix en la introducció d'una agulla fina fins al nòdul amb l'ajuda de la palpació o l'ecografia. L'agulla està connectada a una xeringa i s'aspira una petita quantitat de líquid per tal d'analitzar les cèl·lules.

Els procediments d'una biòpsia amb agulla comprenen:

- I. Aspiració amb agulla fina: s'insereix una agulla llarga i fina a la zona sospitosa. S'utilitza una xeringa per extreure líquid i cèl·lules.
- II. Biòpsia amb agulla gruixuda : s'utilitza una agulla més gran amb una punta de tall per extreure una columna del teixit.
- III. Biòpsia assistida al buit: un dispositiu de succió augmenta la quantitat de líquid i cèl·lules que s'extreuen a través de l'agulla.
- IV. Biòpsia guiada per imatges: Combina un procediment de diagnòstic per imatge. Utilitzant imatges en temps real, el metge pot verificar que l'agulla arribi al punt correcte. *Ex: fetge, pulmó o pròstata.*

b. Biòpsia: el material que s'analitza és un teixit. És l'única prova que per mitja de la anàlisi anatomopatològica del tumor, permet donar un diagnòstic definitiu. Consisteix a extreure una petita quantitat de teixit per a una anàlisi microscòpica. Això permet conèixer el tipus de cèl·lules i les característiques del tumor.

El teixit es pot obtenir mitjançant un raspall o una punció, o bé a través d'una endoscòpia o una intervenció quirúrgica. Els procediments de biòpsia quirúrgica es poden utilitzar per a extirpar part d'una àrea anormal de cèl·lules (biòpsia incisional), o bé per extirpar la totalitat d'una àrea anormal de cèl·lules (biòpsia excisional).

Normalment el diagnòstic es duu a terme sobre el tumor primari, el teixit on s'origina el procés cancerós, i si es produeix metastasi, aquesta és posterior al diagnòstic. No obstant això, en alguns casos de càncer amb capacitat invasiva molt alta, el diagnòstic es realitza a partir de les lesions tumorals metastàtiques i es desconeix l'origen del tumor inicial, càncer d'origen desconegut. Això suposa un repte a nivell clínic, perquè dificulta poder dur a terme els tractaments necessaris. Fa poc temps que es compta amb l'ajuda de l'Epicup.

Epicup és una prova molecular per a detectar un tumor primari i responsable de la metastasi. Està basada en les característiques epigenètiques pròpies de les cèl·lules de cada teixit. Encara que totes les cèl·lules d'un organisme contenen el mateix material genètic, cada tipus cel·lular, i per tant cada teixit, té un programa d'expansió diferent, de manera que únicament s'expressen els gens que necessita. L'epigenoma d'una cèl·lula engloba al conjunt d'elements funcionals que regulen l'expressió gènica d'una cèl·lula i és característic de cada tipus cel·lular. Així doncs la signatura epigenètica de les cèl·lules tumorals metastàtiques podria revelar l'origen del teixit del qual provenen.

4) Tècniques endoscòpiques:

Endoscòpia: consisteix en la introducció al cos d'un tub prim i flexible anomenat endoscopi, que permet visualitzar un espai o l'interior dels òrgans. Habitualment s'hi accedeix pels orificis naturals però també per incisió quirúrgica.

Mitjançant l'endoscòpia tenim accés a diferents estructures internes de difícil accés, visualitzar la mucosa, la superfícies de recobriment dels diferents òrgans i detectar petits tumors no visibles per altres tècniques de diagnòstic per imatge. A més, permet obtenir mostres de teixit tumoral per després estudiar-les al microscopi.

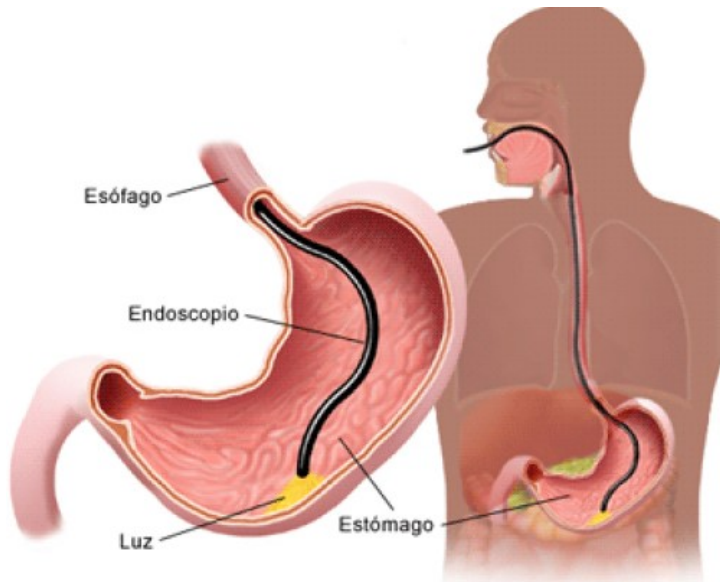


FIGURA 44 :
Representació
d'una endoscòpia.

Les més utilitzades són:

- a- Endoscòpia digestiva alta (EDA): s'hi accedeix per la boca per visualitzar l'esòfag, l'estómac i el budell prim. És essencial en el diagnòstic del càncer d'esòfag i d'estómac.
- b- Endoscòpia digestiva baixa o colonoscòpia: s'hi accedeix per l'anus, permet visualitzar el recte i el còlon. Es diagnostica el càncer de còlon i el de recte.
- c- Colangiopancreatografia retrograda endoscòpica: és una endoscòpia alta combinada amb radiologia que permet visualitzar el duodè i els conductes biliars i pancreàtics que transporten la bilis i els enzims necessaris per la digestió. Molt útils pel diagnòstic de càncers biliars i pancreàtics.
- d- Ecoendoscopia: És una combinació d'endoscòpia i ecografia, ens permet visualitzar per dins el tub digestiu i també alguns òrgans que estan fora d'aquest, com el pàncrees; a través d'un sistema d'ultrasons que està incorporat a la punta de l'endoscopi. S'utilitza per l'estratificació de tumors de pàncrees, estómac, esòfag i recte.
- e- Capsula endoscòpica (CE): la CE té la forma d'un medicament convencional i està composta per una bactèria, una microcàmera i un sistema de captura d'imatges. La càpsula fa tot el recorregut del tub digestiu mentre capta i arxiva imatges. Serveix per analitzar el tram digestiu superior i l'intestí prim.

També s'utilitzen altres tipus d'endoscòpia com la cistoscòpia (càncer de veixiga urinària), laringoscòpia directa (tumors de la zona del coll i el nas), broncoscòpia (tumors pulmonars que s'originen en els bronquis), colposcòpia i histeroscopia (tumors de cèrvix i d'úter).

5) Analítica:

L'anàlisi de sang és la més freqüent. Altres analítiques són les d'orina, femta o altres fluids corporals.

Es fa una anàlisi completa de la sang per a valorar l'estat general. L'analítica de sang determina nombrosos paràmetres bioquímics, és a dir, la concentració de diverses substàncies químiques transportades per la sang. Per a alguns tipus de tumor, permet determinar els marcadors tumorals.

L. Marcadors tumorals (MT) i estadis del càncer (TNM)

Marcadors tumorals (MT)

Els marcadors tumorals són un conjunt de substàncies produïdes pel propi tumor o bé derivades del mateix presents a la sang, que si es troben per sobre dels nivells normals, poden indicar la presència d'alguns tumors malignes. La mesura de la seva concentració tant en el plasma com en altres líquids biològics, ve delimitada per la mida, l'estadi, la diferenciació cel·lular i el grau de vascularització, i ens permet obtenir informació sobre l'estat de la malaltia. La majoria dels marcadors tumorals no són específics d'un tumor.

La presència d'un marcador tumoral amb nivells més alts o més baixos que el normal poden indicar un procés anormal en el cos, que pot ser degut al càncer o a una altra malaltia (*Ex: malalties inflamatòries*); per tant, en la majoria dels casos, no són útils per al cribratge i diagnòstic del càncer. L'ús d'aquestes mesures, normalment s'utilitza per al seguiment dels malalts ja diagnosticats, amb la finalitat de monitoritzar el tractament diagnòstic i de diagnosticar precoçment l'aparició d'una recidiva.

Un marcador tumoral ideal seria aquell que fos produït tan sols per cèl·lules canceroses, ja que en aquest cas la seva detecció sempre seria indicativa de la presència d'un tumor.

Però no existeix un marcador de càncer que respongui amb exactitud a aquesta definició i únicament alguns marcadors poden ser qualificats com de molt elevada especificat diagnòstica.

Els marcadors més utilitzats són:

Marcador tumoral	Tumors
a-Fetoproteïna (AFP)	Tumors germinals, càncer de fetge
Antigen associat a les cèl·lules escamoses (SCC)	Càncer de cèrvix, càncer de laringe
Antigen (CA 15.3)	Càncer de mama
Antigen Carbohidrat (CA 19.9)	Càncer de pàncrees, càncer d'estómac, càncer de pulmó.
Antigen (CA 72-4)	Càncer d'estómac
Antigen Carbohidrat (CA-125)	Càncer d'ovari, càncer d'endometri, càncer de pulmó
Antigen Carcinoembriogènic (CEA)	Càncer de còlon i recte, càncer de mama, càncer de pulmó, càncer d'estómac
Antigen prostàtic específic (PSA)	Càncer de pròstata
B2-Microglobulina	Mieloma múltiple
Cadena B de la coriogonadotropina (b-HGC)	Tumor de cèl·lules germinals, úter, còlon, ronyó, tiroides i vagina
Enolasa neuronal específica (NSE)	Càncer de pulmó
Proteïna de l'oncogen Her-2/neu	Càncer de mama
Calcitonina	Càncer medul·lar de la tiroide
CIFRA 21-1	Càncer de pulmó
Tiroglobulina	Càncer de tiroide
LDH	Melanoma

Davant de l'increment d'un MT s'ha de descartar l'existència de determinades patologies benignes que el poden alterar, que són variables en funció del MT, *Ex: cirrosi hepàtica, insuficiència renal, crònica, vessaments sèrics, malalties dermatològiques, etc.* Quan els nivells dels marcadors tumorals tenen un increment amb el pas del temps i estan per sobre dels nivells normals, és pot afirmar que el seu origen és tumoral, perquè reflecteix el creixement del tumor. En canvi, si els nivells sèrics no són modificats o bé tenen tendència a baixar, l'origen serà d'una patologia no neoplàstica.

Estadis del càncer (TNM)

L'estadi es refereix a l'extensió del càncer. És molt útil per tal de poder establir el tractament correcte i determinar el pronòstic del pacient. TNM és el sistema d'estratificació més utilitzat, excepte en alguns tipus de càncer que s'usa un sistema diferent, *Ex: tumors de cervell i de medulla espinal, i els càncers hematològics o de la sang.* Aquest mètode va ser desenvolupat per AJCC (American Joint Committee on Cancer).

El sistema TNM, mesura la mida tumoral (T), l'afectació limfàtica (N) i la presència de metàstasi (M):

1) Tumor primari (T)

T _x	El tumor primari no pot mesurar-se.
T ₀	No hi ha evidència d'un tumor primari.
T ₁ , T ₂ , T ₃ , T ₄	Es refereix a la mida i o extensió del tumor primari.

Com més gran és el nombre després de la T, més gran és el tumor.

Les T poden dividir-se encara més per a donar un major detall, *Ex: T3a i T3b.*

2) Ganglis limfàtics regionals (N)

N _x	No es poden avaluar els ganglis limfàtics propers.
N ₀	No hi ha infiltració en els ganglis limfàtics propers.
N ₁ , N ₂ , N ₃	Es refereix al nombre i ubicació dels ganglis limfàtics afectats.

Com més gran és el nombre després de la N, més són els ganglis limfàtics afectats.

3) Metàstasi distant (M)

M _x	No es pot mesurar la metàstasi.
M ₀	No hi ha metàstasi a distància, el càncer no s'ha disseminat a altres parts del cos.
M ₁	Presència de metàstasi a distància, el càncer s'ha disseminat a altres parts del cos.

El sistema TNM ajuda a descriure el càncer de forma detallada, però també els podem classificar per estadi:

Estadi	Significat
Estadi 0	Carcinoma in situ. Hi ha cèl·lules anormals presents però no s'han disseminat al teixit proper.
Estadi I, Estadi II, Estadi III	Hi ha càncer present. Com més gran és el nombre, més gran és el tumor i més s'ha estès a ganglis limfàtics o teixits propers.
Estadi IV	El càncer s'ha disseminat a altres parts del cos.

Un altre sistema d'estratificació i que serveix per tots els tipus de càncer:

- In situ: Hi ha cèl·lules anormals presents però no s'han disseminat a teixits propers.
- Localitzat: El càncer s'ha limitat al lloc on va començar, sense indicis d'haver-se disseminat.
- Regional: El càncer s'ha estès a estructures properes, com als ganglis limfàtics, a teixits o òrgans.
- Distant: El càncer s'ha disseminat a parts distants del cos.
- Desconegut: No hi ha informació suficient per determinar l'estadi.

M. Tractament del càncer

Durant els últims 30 anys el desenvolupament dels tractaments oncològics ha estat espectacular. Ha suposat la curació de molts casos i la millora de la supervivència.

Avui dia es calcula que es poden curar entre un 50 i 60% dels pacients als quals se'ls diagnostica un càncer. A la resta de les situacions, les cures mèdiques inclosos els tractaments específics poden perllongar la supervivència, sent l'objectiu convertir el càncer en una malaltia crònica. Quan no és possible guarir o perllongar la vida, l'objectiu serà eliminar o disminuir els símptomes que provoqui el tumor, tenint present en tot moment quelcom tan important com és mantenir o augmentar la qualitat de vida.

El tractament del càncer requereix actualment de la incorporació de múltiples especialistes que habitualment integren grups de treball anomenats Comitè de Tumors, i és en aquest àmbit on es prenen les decisions.

Tractaments oncològics

Aquests tractaments es poden aplicar de diferents formes que varia en funció de l'objectiu del tractament oncològic:

- A- Curatiu: per aconseguir la curació completa de la malaltia. *Ex: limfomes o tumors germinals.*
- B- Adjuvant: s'administra després de la cirurgia del tumor per disminuir el risc d'una possible posterior recaiguda. És preventiu i s'aplica a pacients que ja no tenen malaltia. *Ex: càncer colon i recte, mama, ovari...*
- C- Neoadjuvant: s'aplica abans de la cirurgia per tal d'obtenir una reducció tumoral en pacients amb un volum de malaltia que dificulta la cirurgia inicial completa. *Ex: metàstasis hepàtiques massives de càncer colorectal.*
- D- Pal·liatiu: S'aplica per reduir l'activitat de la malaltia i controlar els seus símptomes. L'objectiu primordial és mantenir la qualitat de vida.

*Pels tractaments pal·liatius, en faré una menció més explícita a la pàgina 148.

Modalitats de tractament oncològic

Les modalitats de tractament són:

1. **Cirurgia:**

Per a la majoria de situacions, és el tractament inicial bàsic. La cirurgia oncològica requereix cirurgians experts en tècniques específiques per a determinats tumors.

- Cirurgia curativa o radical: l'objectiu final és aconseguir la curació total extirpant tot el teixit tumoral visible, inclús el que envolta el tumor i que aparentment és sa, per tal d'eliminar restes tumorals microscòpiques. Normalment també s'extirpen el ganglis limfàtics més propers al tumor.

En molts casos aquesta cirurgia és complementa amb tractament adjuvant o neoadjuvant.

- Cirurgia incompleta: és quan no es pot realitzar l'eliminació total de tumor, amb necessitat de reintervenció posterior al tractament oncològic.

En aquests casos sempre és necessari algun tipus de tractament.

- Cirurgia pal·liativa: l'objectiu no és curar el tumor, s'utilitza per tractar complicacions que s'esdevenen del càncer, per tal de reduir o eliminar els símptomes que donen mal estar al malalt. *Ex: cirurgia ortopèdica que s'utilitza per evitar fractures osses patològiques produïdes per una metàstasi als ossos. En el cas de càncer de colon amb metàstasi hepàtiques, la cirurgia pal·liativa serveix per evitar l'obstrucció intestinal i sagnats provocats pel tumor.*

2. **Radioteràpia:**

La radioteràpia (RT) és una modalitat terapèutica que utilitza radiacions ionitzants. Aquestes, tenen la capacitat de provocar radicals lliures en interaccionar amb el tumor i l'energia, provocant ruptures d'enllaços de les molècules biològiques, la més sensible és l'ADN.

Una màquina anomenada accelerador lineal, crea el feix de radiació per a la radioteràpia per raigs X o fotons. Un programa informàtic ajusta la mida i la forma del feix, i permet dirigir de manera precisa l'energia cap al tumor.

L'objectiu de la radioteràpia és dosificar la radiació a la mesura del tumor i destruir les cèl·lules canceroses, sense tocar el teixit sa, per tal de preservar la integritat dels teixits circumdants.

La seva administració pot ser externa o interna:

- a) Radiació externa: s'administra mitjançant un accelerador lineal extern. És el tipus més comú de radioteràpia i pot tractar àrees extenses del cos.

Els tipus de radioteràpia externa són:

- Convencional o tridimensional (3D-CRT): es generen imatges tridimensionals detallades del càncer, mitjançant la tomografia computada (TC) o imatges per ressonància magnètica (RM) o fins i tot amb imatges amb 4D. Aquestes imatges s'utilitzen per apuntar la radioteràpia amb precisió i permet utilitzar dosis més altes de radioteràpia de forma segura, i al mateix temps reduir el mal al teixit sa. Es té en compte el temps, planificant el canvi de posició del volum a l'irradiar que es genera amb el moviment de la respiració. La intensitat de radioteràpia és la mateixa en cada feix.
- Amb intensitat modulada (IMRT): és el tipus més complex de 3D-CRT. A diferència de la radioteràpia convencional, la intensitat de la radioteràpia varia en cada feix, adaptant-se a l'estructura tridimensional del tumor, d'aquesta manera es pot administrar una dosi més alta de radiació sobre el tumor evitant de manera més precisa el teixit sa.
- Guiada per imatge (IGRT): permet utilitzar un estudi de la imatge i adaptar diàriament el feix de radiació.
- Esteroestàtica (RTE): s'administra una única, precisa i alta dosi de radioteràpia sobre un volum tumoral ben definit, localitzat i petit. *Ex: Sovint s'administra en un única o dues sessions per tractar les metàstasis cerebrals.*
- Teràpia amb feix de protons: en lloc de raig X, és fan servir protons. Un protó és una partícula de càrrega positiva. Amb alta potència, els protons poden destruir les cèl·lules canceroses. Els protons es dirigeixen cap al tumor i dipositen la dosi específica de radioteràpia. A diferència dels feixos de raig X, la radioteràpia no s'expandeix més enllà del tumor, el que permet limitar el

dany causat als teixits propers sans. Aquesta teràpia és relativament nova, requereix aparells especialitzats i no està disponible a tots els centres mèdics.

b) Radiació interna: també anomenada braquiteràpia.

Tractament amb radiacions ionitzants on el material radioactiu s'introdueix dins el tumor o bé el teixit que l'envolta. La seva principal avantatge és la ràpida caiguda de dosis que administren les fonts radioactives dins la zona a tractar, això permet administrar una gran dosi de radiació just al tumor, i disminuir-ne la dosi als teixits propers.

Els implants poden ser temporals o permanents:

- Implants permanents: aquests implants són com petites llavors d'acer que contenen material radioactiu. Les càpsules són de la mida d'un gra d'arròs aproximadament, i alliberen la major part de la radioteràpia al voltant de l'àrea de l'implant. Tot i així, una petita quantitat de radiació pot escapar-se del cos del pacient. Això requereix que es prenguin mesures de seguretat per a protegir els altres contra l'exposició a la radiació. Els implants perden la seva radioactivitat amb el temps i les llavors inactives romanen en el cos.
- Implants temporals: és quan la radioteràpia s'administra mitjançant injeccions, tubs anomenats catèters, o aplicadors especials.

La radiació pot romandre en el cos entre uns minuts i uns dies.

Altres opcions de radioteràpia:

- a) Radioteràpia intraoperatòria (RIO): Tècnica de radioteràpia externa que s'utilitza durant la cirurgia i permet als cirurgians apartar el teixit sa, abans de realitzar la radioteràpia directament sobre el tumor, augmentant d'aquesta manera la precisió, mesurant la dosi i disminuint els efectes colaterals als òrgans i teixits propers. Aquest tractament és beneficiós quan el tumor es troba a prop d'òrgans vitals.
- b) Radioteràpia sistèmica: El malalt s'empassa o bé rep una injecció de materials radioactius que ataquen les cèl·lules canceroses. El cos elimina aquests materials radioactius a través de la saliva, la suor i l'orina.

- c) Radioimmunoterapia: Aquest és un tipus de teràpia sistèmica. Fa servir anticossos monoclonals per a transmetre la radiació directament a les cèl·lules canceroses. Aquesta teràpia allibera dosis baixes de radiació directament al tumor. No té cap impacte sobre les cèl·lules no canceroses.
- d) Ràdio-sensibilitzadors i radioprotectors: Els investigadors estan estudiant els ràdio-sensibilitzadors, unes substàncies que ajuden a la radioteràpia a destruir els tumors de manera més eficaç. Els radioprotectors són substàncies que protegeixen els teixits sans que es troben prop de l'àrea de tractament.

Els efectes secundaris de la radioteràpia :

Les reaccions sovint comencen durant la segona o tercera setmana de tractament i poden durar diverses setmanes o bé fins a finalitzar el tractament.

- Efectes secundaris a curt termini: són produïts per les reaccions inflamatòries agudes dels òrgans irradiats i solen provocar problemes cutanis (sequedat, picor, descamació...), fatiga, diarrea, dispnea i disfàgia.
- Efectes secundaris a llarg termini: tot i que no són freqüents, són més greus, com la fibrosis pulmonar, l'estenosi intestinal, la cistitis crònica i fins i tot les segones neoplàsies.

Tractaments farmacològics:

1. Quimioteràpia:

És l'ús de fàrmacs emprats en el tractament de les malalties neoplàstiques o cancerígenes, té com a funció impedir la reproducció de les cèl·lules cancerígenes. Es compta amb més de 50 agents citostàtics que es poden utilitzar sols o bé combinats. La seva administració sol ser per via intravenosa a l'Hospital de Dia, aplicada en cicles (cada 1, 2 o 3 setmanes), tot i que també és pot administrar la quimioteràpia de forma oral, la qual permet la seva administració a domicili, fora de l'Hospital de Dia.

Com actua la quimioteràpia:

Les cèl·lules tumorals no segueixen un creixement exponencial sinó gompertzà, és a dir, presenten un creixement inicial elevat i van disminuint segons va augmentant la mida del tumor. L'objectiu principal de la quimioteràpia és la destrucció d'aquestes cèl·lules que proliferen ràpidament, mitjançant mecanismes com l'alteració de processos metabòlics, de l'ADN, de l'ARN i de la síntesis proteica. Aquesta acció general, poc específica, provoca també la mort de les cèl·lules sanes amb un alt índex de proliferació, *Ex: epitelis, fol·licles pilosos, cèl·lules hematopoètiques, etc.*

A causa dels diferents mecanismes d'acció dels citostàtics, hi ha molts esquemes de quimioteràpia que inclouen diverses fases del cicle cel·lular per tal d'arribar al major nombre possible de cèl·lules tumorals. Els fàrmacs de quimioteràpia estan dissenyats per a destruir un percentatge fix de cèl·lules però no totes i són més eficaços amb les cèl·lules que s'estan dividint que no pas amb les que estan en repòs. Els podem dividir segons la seva activitat sobre la cinètica cel·lular

- Fase específics: només actuen sobre una fase concreta.
- No específics de fase: actuen sobre una major part de cèl·lules.

La principal limitació de la dosi i de l'interval d'administració de la quimioteràpia és la seva toxicitat sistèmica.

Tipus de quimioteràpia:

S'estructuren segons els agent quimioteràpics, que pot ser:

- a) Agents alquilants: és el grup d'antineoplàstics més utilitzat. S'uneixen mitjançant l'enllaç covalent al nitrogen de la guanina de l'ADN, alterant la transcripció i la replicació del mateix ADN. Són citotòxics, carcinogènics i mutagènics. Actuen sobre totes les cèl·lules, sigui quina sigui la fase cel·lular on es trobin.
- b) Composts de platí: són els únics metalls pesats que s'utilitzen com antitumorals. S'uneixen mitjançant l'enllaç covalent de l'ADN i les proteïnes nuclears. Tots els compostos de platí són mielosupressors.
Els compostos de platí són: cisplatí, carboplatí i oxaliplatí.

c) Antimetabòlits: són substàncies que donades les seves similituds amb compostos naturals, actuen com falsos substrats, interferint en el metabolisme cel·lular. Són actives durant la fase S (síntesis de l'ADN) del cicle cel·lular.

Els antimetabòlits són: metotrexat, anàlegs de les pirimidines, anàlegs de les purines i el pemetrexed.

d) Alcaloides d'origen vegetal:

- Alcaloides de la vinca: eviten la formació de microtúbuls, unint-se a la tubulina i inhibint la seva proliferació, alterant la metafase en el procés de divisió cel·lular
- Taxanos: fixen els microtúbuls

e) Inhibidors de la topoisomerasa:

- Etoposídes: Inhibeixen la topoisomerasa II, que és l'enzim que repara l'ADN.
- Anta ciclines: també s'anomenen antibiòtics antitumorals. Actuen com inhibidors de la topoisomerasa II.
- Irinotecan (CPT-11) i topotecan: actuen sobre la topoisomerasa I.

f) Antibiòtics antitumorals:

- Mitoxantrona: Impedeix la síntesi de l'ADN i de l'ARN.
- Dactinomicina: Inhibeix la síntesi de l'ADN.
- Bleomicina: Trencar l'ADN.
- Mitomicina C
- Mitramicina (plicamicina)

Els efectes que provoca la quimioteràpia són extensos i depenen del tipus i dosi de quimioteràpia i de la susceptibilitat de cada malalt.

Els efectes secundaris de la quimioteràpia més habituals són:

- a) Alteració de l'aparell digestiu: nàusees i vòmits, diarrea, restrenyiment, alteració de la percepció del gust dels aliments, alteracions de la mucosa de la boca.
- b) Alteracions de la medulla òssia: disminució dels glòbuls vermells o eritròcits, disminució dels leucòcits o glòbuls blancs, disminució de les plaquetes.
- c) Alteracions a la pell, ungles i cabell: caiguda de cabell, picor, sequedat i descamació de la pell.
- d) Alteracions neurològiques: disminució de la sensibilitat, aflonjament, formigueig, sensació de punxades a les extremitats (braços i cames), pèrdua de força i de destresa manual, *Ex: dificultat per cordar-se els botons.*
- e) Alteracions cardíques.
- f) Alteracions de la funció urinària.
- g) Alteracions de la sexualitat i fertilitat: a la dona pot provocar amenorrea, sequedat dels teixits de la vagina, insomni i irritabilitat. A l'home pot provocar lesions neurològiques i alteracions de l'erecció.

2. **Hormonoteràpia**: consisteix en l'administració de fàrmacs, habitualment per via oral o de vegades subcutània o intramuscular, l'objectiu és interferir amb l'acció inductora que exerceixen les hormones en alguns tumors. S'utilitzen en tumors hormo-dependents, *Ex: càncer de mama, càncer de pròstata i càncer d'endometri.*

Entre els tractaments més utilitzats hi ha els anàlegs LHRH (Zoladex®, Procrin®, Decapeptyl®, etc), el Tamoxifen® i els inhibidors de l'aromatasa (Letrozol®, Anastrozol® i Examentano®).

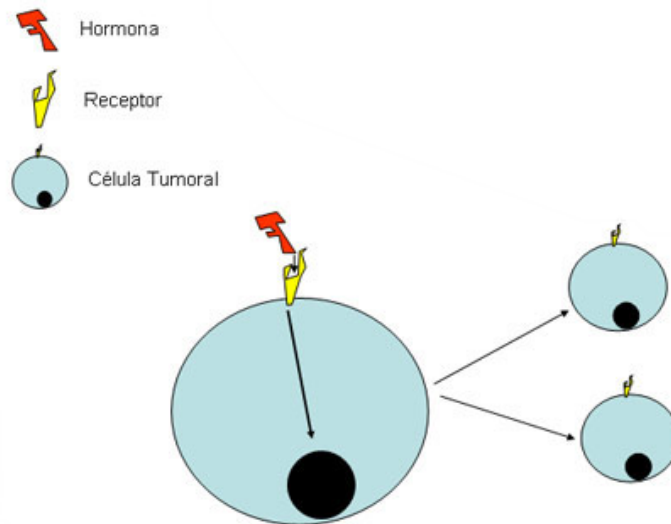


FIGURA 45: Hormona que s'uneix al receptor hormonal.

3. Immunoteràpia o teràpia biològica:

És un tipus de tractament que estimula les defenses naturals del cos per tal de combatre el càncer. Utilitza substàncies produïdes pel cos o fàrmacs per millorar o restaurar la funció del sistema immunitari.

La immunoteràpia pot actuar de les següents maneres:

- a) Aturant o retardant el creixement de les cèl·lules cancerígenes.
- b) Impedint que el càncer es dissemini per altres parts del cos.
- c) Ajudant al sistema immunitari perquè funcioni millor a l'hora de destruir les cèl·lules canceroses.

Tipus d'immunoteràpia

- a) Anticossos monoclonals: Quan el sistema immunitari del cos detecta alguna cosa nociva, produeix anticossos, aquests són proteïnes que combaten les infeccions.

Els anticossos monoclonals són fàrmacs que tant es poden utilitzar com a teràpia dirigida o com a immunoteràpia.

Ex. Alguns anticossos monoclonals ataquen proteïnes específiques de les cèl·lules tumorals. Aquests assenyalen les cèl·lules perquè el sistema immunitari pugui trobar-les i destruir-les.

- b) Immunoteràpies no específiques: també ajuden que el sistema immunitari destrueixi les cèl·lules canceroses. La majoria de les immunoteràpies no específiques s'administren després o al mateix temps que un altre tractament, *Ex: la quimioteràpia o la radioteràpia.*

Les dues que més s'utilitzen són:

- Interferons: ajuden al sistema immunitari a combatre el càncer i poden desaccelerar el creixement de les cèl·lules canceroses.
- Interleuquines: ajuden al sistema immunitari a produir cèl·lules per combatre el càncer.

- c) Teràpia amb virus oncolítics: fa servir virus modificats genèticament per matar les cèl·lules canceroses. El virus ingressa en les cèl·lules canceroses i es reproduïx (cicle lític), com a resultat, les cèl·lules exploten i moren (lisi). A mesura que les cèl·lules moren, alliberen substàncies específiques denominades antígens. Això provoca que el sistema immunitari es dirigeixi a totes les cèl·lules canceroses del cos que tinguin aquests mateixos antígens. El virus no ingressa en les cèl·lules sanes.

- d) Teràpia amb cèl·lules T: són cèl·lules immunitàries que combaten l' infecció. Durant la teràpia amb cèl·lules T, algunes cèl·lules T es treuen del pacient i es modifiquen al laboratori perquè tinguin proteïnes específiques anomenades receptors. Els receptors permeten que les cèl·lules T reconeguin les cèl·lules canceroses. Les cèl·lules T modificades es cultiven en grans quantitats al laboratori i es tornen al cos del pacient, i actuen destruint les cèl·lules canceroses.

- e) Vacunes contra el càncer: la vacuna és un altre mètode usat per ajudar el cos a combatre la malaltia. Una vacuna exposa el sistema immunitari a un antigen. Això provoca que el sistema immunitari reconegui i destrueixi aquest antigen o els materials relacionats. Existeixen 2 tipus de vacunes contra el càncer: vacunes per a prevenció i vacunes per a tractament

4. Teràpia dirigida:

Aquests fàrmacs ajuden a aturar el creixement i la propagació del càncer i actuen atacant proteïnes o gens específics.

Partint de la biologia tumoral, coneixent les vies moleculars que són de duplicació cel·lular i són sempre les mateixes per tots els tumors, però en funció del tumor, unes són més importants que altres. Tenim molècules, que poden ser orals o endocrines, que van a bloquejar justament una via concreta. Per tant, és una molècula dirigida a una via que està alterada, a un punt concret. Hi ha diferents molècules per diferents tipus de tumor i algunes s'administren de forma oral i d'altres endovenós.

Les teràpies dirigides difereixen de la quimioteràpia per diversos motius:

- a) Actuen en blancs moleculars específics que estan associats amb el tipus concret de càncer, mentre que la majoria de les quimioteràpies regulars actuen atacant totes les cèl·lules que es divideixen amb rapidesa, tant si són cancerígenes com si són normals.
- b) Es trien o dissenyen perquè actuïn en els seus blancs, mentre que les quimioteràpies regulars es caracteritzen perquè destrueixen cèl·lules.
- c) Són citostàtiques, és a dir, bloquegen la proliferació de les cèl·lules tumorals, mentre que les substàncies ordinàries de la quimioteràpia són citotòxiques, és a dir, destrueixen cèl·lules tumorals.

És diferent de la quimioteràpia convencional, molt més selectiu, també molt més car, però alhora amb menys efectes secundaris i quasi segur que amb molt millor pronòstic que amb els tractaments de quimioteràpia.

Identificació i formulació de les teràpies dirigides

La formulació de les teràpies dirigides requereix la identificació de blancs que tenen una funció clau en el creixement i en la supervivència de les cèl·lules canceroses.

Un mètode d'*identificar* possibles blancs és el de comparar la quantitat de proteïnes individuals en les cèl·lules canceroses i en les normals. Les proteïnes que estan presents en les cèl·lules canceroses però no en les cèl·lules normals o que són més abundants en les cèl·lules canceroses serien possibles blancs, especialment si se sap que participen en

el creixement o en la supervivència de la cèl·lula. Un altre mètode és determinar si les cèl·lules canceroses produeixen proteïnes en mutació, alterades, que comporten que el càncer avanci.

També es busquen anormalitats en els cromosomes que estan presents en les cèl·lules canceroses però no en les cèl·lules normals. De vegades, aquestes anomalies dels cromosomes són resultat de la fusió d'un gen, anomenat proteïna de fusió, això pot impulsar la formació d'un càncer. Per tant, aquestes proteïnes de fusió són blancs possibles de teràpies dirigides contra el càncer.

Un cop identificat un blanc candidat, el pas següent és formular una teràpia que afecti el blanc d'una manera que interfereixi en la seva habilitat de promoure el creixement o la supervivència de les cèl·lules canceroses. *Ex: una teràpia dirigida podria reduir l'activitat del blanc o impedir-li que s'uneixi a un receptor al qual sol activar.*

Tipus de teràpia dirigida

La majoria de les teràpies dirigides són petites molècules o anticossos monoclonals,

- a) Anticossos monoclonals: aquests fàrmacs bloquegen un blanc específic en la part exterior de les cèl·lules canceroses, o bé el blanc també pot estar a la zona al voltant del càncer. *Ex: aquests fàrmacs funcionen com un tap de plàstic que es col·loca en un tap, aquest endoll impedeix que l'electricitat surti dels endolls.* Els anticossos monoclonals també poden enviar substàncies tòxiques directament a les cèl·lules canceroses.

- b) Fàrmacs de molècules petites: aquests fàrmacs poden bloquejar el procés que ajuda a les cèl·lules canceroses a multiplicar-se i propagar-se. *Ex: els inhibidors de l'angiogènesi.* Aquests fàrmacs impedeixen que el teixit al voltant del tumor produeixi vasos sanguinis.

Tipus de teràpies dirigides:

- a) Les teràpies hormonals: fan lent o bé aturen el creixement del tumors sensibles a les hormones. Actuen per tal d'impedir que el cos produeixi hormones o per interferir en la seva acció.
- b) Els inhibidors de transducció de senyals: bloquegen les activitats de molècules que participen en la transducció de senyals.
- c) Els moduladors de l'expressió de gens: modifiquen la funció de les proteïnes que tenen una funció en el control de l'expressió de gens.
- d) Els inductors de l'apoptosi: fan que les cèl·lules canceroses pateixin un procés de mort cel·lular controlada anomenat apoptosi.
- e) Inhibidors de l'angiogènesi: bloquegen el creixement de nous vasos sanguinis per als tumors, angiogènesi de tumors.
- f) Immunoteràpies: impulsen al sistema immunitari perquè destrueixi les cèl·lules canceroses.
- g) Anticossos monoclonals: que dipositen molècules tòxiques per provocar la mort específica de les cèl·lules canceroses.

Les vacunes contra el càncer i la teràpia gènica de vegades es consideren teràpies dirigides perquè interfereixen en el creixement de cèl·lules canceroses.

Les teràpies dirigides tenen les seves limitacions. Una d'elles és que les cèl·lules canceroses poden fer-se resistents a aquestes teràpies. Aquesta resistència es pot donar per dos motius:

- El blanc canvia per mutació de tal manera que la teràpia dirigida ja no interactua bé amb ell.
- El tumor troba un camí nou que no depengui del blanc, per aconseguir créixer.

Els fàrmacs que s'utilitzen per alguns blancs identificats són difícils de formular degut a l'estructura del blanc o per la forma com es regulada la seva funció a la cèl·lula. *Un exemple és Ras, una proteïna de senyalització que té mutacions fins a la quarta part de tots els càncers (i en la majoria de certs tipus de càncer, com el càncer de pàncrees).* Fins a la data, no ha estat possible determinar inhibidors de senyalització de Ras amb la tecnologia existent de formulació de fàrmacs.

Aquests fàrmacs poden causar efectes secundaris, que generalment són diferents dels efectes de la quimioteràpia tradicional. *Ex: els pacients amb teràpies dirigides solen tenir problemes a la pell, al cabell, les ungles o els ulls.*

No tots els tumors tenen els mateixos blancs, per tant és necessita una teràpia dirigida específica per cada tumor i actualment no n' existeixen per a tots els tipus de tumors. De moment les teràpies dirigides que més s'utilitzen són per al càncer de còlon, el càncer de mama, el càncer de pulmó i el melanoma.

Avantatge d'aquest mètode en comparació la quimioteràpia

La quimioteràpia és poc precisa. Ataca cèl·lules que s'estan dividint. Per això té molts efectes secundaris. Provoca nàusees perquè les cèl·lules de l'estómac també es divideixen, igual que les dels cabells. Les teràpies dirigides intenten entendre què no funciona dins la cèl·lula i ho ataquen. Són més precises i tenen menys efectes secundaris. El problema és que els tumors generen resistència a aquests fàrmacs.

5. Tractament de suport

Són agents complementaris que permeten reduir els efectes secundaris dels tractaments oncològics i també aconseguir augmentar la intensitat per tal de que els tractaments siguin més efectius. *Ex: fàrmacs anti-vòmits, anti-anèmies, etc...*

6. Tractament simptomàtic

Tot i que no són específics del pacient oncològic, són tant importants com la resta de tractaments anteriors. Aconsegueixen el control simptomàtic que permet al pacient portar una bona qualitat de vida i prosseguir amb la teràpia de al seva malaltia amb normalitat.

N. PUBLICACIONS DE LES ÚLTIMES INVESTIGACIONS DEL CÀNCER

1) Les cèl·lules mare de la mama viuen en nínxols

18 de maig 2018, El Periódico

Investigador revelen a "Science" un mecanisme bàsic de supervivència.

Les cèl·lules mare de la mama viuen en un nínxol, és a dir, en un entorn favorable per a elles creat pels macròfags. Aquests últims són unes cèl·lules bàsiques del sistema immunològic encarregades de fer neteja, ja que s'alimenten de residus estranys, bacteris i virus. Per dir-ho d'una manera simple: els macròfags són els encarregats de cuidar les cèl·lules mare de la mama.

Així ho posa de manifest un estudi publicat el 17 de maig per la prestigiosa revista *Science*, que està liderat per investigadors de la Universitat de Princeton (EUA) i del qual és segon firmant Toni Celià, investigador de l'Institut Hospital del mar d' investigacions Mèdiques (IMIM). La investigació suposa un avença en el coneixement de les cèl·lules mare.

Aquest estudi, descobreix un **mecanisme bàsic per a la supervivència de les cèl·lules mare de la mama** i, si bé encara no està provat, podria suposar un avenç en la investigació del càncer, ja que, les cèl·lules mare no canceroses són molt similars a les canceroses. Aquestes últimes són les responsables del desenvolupament dels tumors de mama, de la seva expansió i de la generació de resistències als tractaments.

El següent pas és, precisament, investigar si les cèl·lules malignes es mantenen mitjançant aquest mateix mecanisme que s'acaba de descobrir." El més rellevant d'aquesta investigació és que es descobreix per primera vegada, l'existència d'aquests nínxols. Pensem que també podria ser rellevant en la investigació del càncer . Comprovar això és el següent pas i, de fet, ja s'estan fent projectes sobre aquesta qüestió. Els resultats els obtindrem d'aquí dos o tres anys", diu l'investigador mallorquí.

Mecanisme de relació. L'estudi descobreix que els macròfags, dins del nínxol, cuiden les cèl·lules mare de la mama gracies a un mecanisme que posa en relació les dues parts (és a dir, les cèl·lules mare i al nínxol on viuen). Les cèl·lules mare tenen un marcador (el lligandDII1) que, a l'entrar en contacte amb els macròfags, activa un receptor (el

Notch) que fa que aquest generi proteïnes “Wnt”, l'aliment que permet a les cèl·lules mare mantenir totes les seves capacitats especials.

Aquest mecanisme de relació és el que podria tenir aplicacions en la investigació sobre malalties com el càncer. Conèixer les cèl·lules mare, saber com es comporten on se situen i com sobreviuen és bàsic per a la investigació de múltiples patologies.

2) Una investigació identifica com actua el genoma de la leucèmia

22 de maig 2018, Notícies TV3

El mapa més gran de com una malaltia altera el funcionament normal de l'ADN s'acaba de publicar a la revista *Nature Medicine*. L'estudi se centra en la leucèmia més comuna, la limfàtica crònica. Mostres de sang de 107 pacients d'aquest càncer, recollides a Barcelona, s'han comparat amb mostres de persones sanes, l'ADN del primers s'expressa de manera diferent respecte als dels segons en almenys 500 punts.

Aquesta plèthora d'alteracions té un denominador comú: només hi intervenen tres tipus de proteïnes. Els experts es pregunten si atacar aquestes proteïnes podria revertir les alteracions associades amb la malaltia. Un assaig de l'any passat, que inhibia una d'aquestes proteïnes en cèl·lules cultivades al laboratori, va apuntar a una certa regressió de la malaltia en aquests teixit.

“A l'estudiar mutacions genètiques en pacients de leucèmia es trobava un gen canviat en un 3% dels pacients, un altre en un 5%....Al contrari, a l'estudiar les alteracions en les funcions del genoma, hem trobat 500 canvis comuns en tots el pacients”, explica Iñiqui Martin, investigador de l'Idibaps, centre d'investigació de l'hospital clínic.

En altres paraules, els científics no s'han fixat només en el genoma, sinó en l'anomenat **epigenoma**: concretament, en nou tipus diferents de molècules que s'enganxen de diverses formes a la cadena de l'ADN i n'alteren el funcionament. Mai abans aquestes 10 capes de funcionament s'havien mirat juntes en una malaltia, amb mostres reals de pacients. Treballs com aquests seran fonamentals per entendre els mecanismes moleculars de les malalties en un futur, i també per identificar dianes per curar-les..

Per processar la muntanya de dades biològiques extretes de les mostres, els investigadors han fet servir programes informàtics. Gràcies a ells han identificat funcions que apareixen

alterades al llarg de l'ADN dels pacients malalts: algunes parts són silenciades, d'altres que ho haurien d'estar no ho estan...

El denominador comú de tots aquests canvis és que hi ha només tres famílies de proteïnes encarregades de canviar el mapa de funcions de la leucèmia. Aquestes proteïnes duen a terme funcions com estirar trossos d'ADN i posar-los marques perquè s'activin, en llocs on en condicions normals el genoma estaria enrotllat i silenciada. Que desencadena l'acció d'aquestes proteïnes?, se sap que en molt casos els canvis epigenètics tenen causes ambientals, però actualment no les podem identificar. Trobar aquests factors ambientals és un treball per al futur.

Revertir les alteracions. El que és bo dels canvis epigenètics és que es poden revertir. Per exemple: fumar tabac o la dieta poden marcar l'ADN, però en principi canviar aquests hàbits podria neutralitzar alguns dels canvis. En el cas de la leucèmia, a falta de conèixer els desencadenants ambientals, es podrien utilitzar fàrmacs que retiriessin directament les marques epigenètiques. No obstant, aquesta tècnica encara està en una fase primigènia. Aquest estudi suggereix una altra manera de revertir les alteracions. Es tractaria de **bloquejar** aquestes **tres famílies de proteïnes**, potser si les inhibim arribem a la causa de les alteracions, explica Martin Subero.

3) Avenç contra les cèl·lules dorments del càncer

27 de juny 2018, Notícies TV3

Investigadors de Vall d'Hebron Institut d'Oncologia (VHIO), a Barcelona, han descobert com eliminar les cèl·lules tumorals dorments, causants de la resistència als tractaments i de les recaigudes de pacients aparentment curats. El treball, que es va publicar el 26 de juny a *The Journal of Clinical Investigation*, ha sigut liderat per l'investigador del Grup de Cèl·lules Mare i Càncer del VHIO Héctor G. Palmer.

Els investigadors han descobert una **nova diana terapèutica** que podria ajudar a **eliminar** aquestes **cèl·lules resistents als fàrmacs** i responsables de les recaigudes, l'anomenat factor epigenètic TET2. Palmer explica que aquest descobriment, que obre la possibilitat a desenvolupar fàrmacs contra les recaigudes del càncer, ha sigut possible després de deu anys d'investigació i, recorda que un tumor està format per cèl·lules alterades que creixen i es multipliquen de manera continuada i incontrolada, però que hi ha mecanismes

moleculares que són capaços d'imposar-se a aquests creixement i obligar algunes d'aquestes cèl·lules a entrar en latència.

Fins ara, segons l'investigador, la majoria de fàrmacs frenen el creixement de tumors matant les cèl·lules que proliferen i no les que estan adormides, entre altres coses, perquè són indetectables i romanen en l'organisme com llavors, dispersant-se pel cos i sent resistents als tractaments.

Per motius encara desconeguts, en un moment determinat aquestes cèl·lules dorments es desperten, actuen com a cèl·lules mare, regeneren el tumor original i es propaguen a nous òrgans, cosa que es coneix com a metastasi.

4) **Descobreixen en quins tumors pot ser efectiva la immunoteràpia contra el càncer**

25 setembre 2018, Notícies TV3

Descobreixen en quins tumors pot ser efectiva la immunoteràpia contra el càncer.

La immunoteràpia per tractar el càncer s'ha convertit en els darrers anys en un tractament revolucionari per a pacients amb la malaltia avançada en què la quimioteràpia no havia funcionat. Però aquesta estimulació del sistema immunitari del malalt perquè ataquí el tumor només funciona, aproximadament, en una tercera part dels casos. Ara, investigadors catalans, poden haver descobert per què i com esbrinar quan el tractament serà efectiu.

L'estudi ha estat coordinat per Aleix Prat, de l'Hospital Clínic-IDIBAPS, ha comptat amb la participació d'altres investigadors d'aquest centre. S'ha publicat a la revista "*Annals of Oncology*".

Les cèl·lules tumorals creen antígens, unes proteïnes que el sistema immunitari pot identificar com a estranyes i a les quals atacarà. Això se sol produir en molts malalts de càncer, però sol ser insuficient per acabar amb el tumor.

Les cèl·lules canceroses tenen mecanismes per esquivar aquest atac del sistema immunitari. Un es basa en una proteïna anomenada PD1, que es troba en els limfòcits, unes cèl·lules del sistema immunitari que hi pot haver dins del tumor. La PD1 interacciona amb una proteïna del tumor, anomenada PDL1. Entre totes dues formen una barrera que

impedeix l'atac. Per això s'han desenvolupat fàrmacs que ataquen la PD1 i fan impossible aquesta interacció.

Però aquests tractaments no s'han mostrat efectius en tots els casos i l'èxit varia molt segons el tipus de tumor. Així, un 40% dels pacients amb melanoma responen al tractament, però només un 20% dels que tenen càncer del pulmó i un 5% dels que tenen càncer colorectal. Les raons són desconegudes, però la recerca que s'acaba de publicar hi posa una mica de llum.

L'equip va establir com a hipòtesi que la quantitat de PD1 dins el tumor explicaria les diferències que s'observen en la resposta als fàrmacs.

Per tal de respondre aquesta pregunta, es va analitzar dades de 547 gens en prop de 10.000 tumors i 34 tipus de càncer de la base de dades de l'Atlas del Genoma del Càncer (TCGA).

Els investigadors van constatar que en cada tipus de càncer, el que dirigeix la producció de PD1 era el que estava lligat a la probabilitat d'èxit de la immunoteràpia.

De la base de dades van passar a l'anàlisi de 773 mostres de 17 tipus de càncer que es troben en el biobanc del Clínic-IDIBAPS. Van poder confirmar que els nivells de PD1 estaven relacionats amb l'efectivitat de la immunoteràpia.

Comprovat això, van analitzar l'expressió del gen de la PD1 en 117 tumors de pacients tractats amb immunoteràpia. I van poder demostrar que el 53% dels pacients amb expressió elevada de PD1 responien al tractament, independentment del tipus de càncer que tinguessin. En canvi, només era efectiva en el 15% dels tumors amb baixa expressió de PD1.

Ara l'objectiu és desenvolupar un test genòmic que es pugui fer servir en la pràctica diària i validar-ho en assaigs perquè ajudi a prendre decisions sobre els casos en què la immunoteràpia podrà ser més efectiva.

5) **Descobreixen com portar la immunoteràpia directament a les cèl·lules tumorals**

3 d'octubre 2018, Notícies TV3

Un equip del Vall d'Hebron Institut d'Oncologia ha demostrat l'eficàcia d'un fàrmac, provat en ratolins amb sang de pacients malaltes, que serveix per combatre un tipus de

càncer de mama en pacients que no responen a altres tractaments. Aquests fàrmac actua a partir d'**immunoteràpia dirigida** directament a les cèl·lules tumorals.

Aquest nou fàrmac **funciona com un imant que fa que el sistema immunitari de la mateixa pacient sigui atret per les cèl·lules tumorals, s'hi dirigeixi directament i les ataquí sense que afecti la resta de cèl·lules sanes.**

Les pacients que es podran beneficiar d'aquesta teràpia són les que tenen el tumor de mama anomenat HER2+ i es calcula que són 1 de cada 4 dones amb càncer de mama.

Joaquin Arribas lidera aquest treball que es publica a la revista "*Science Translation Medicine*"

Per arribar fins aquí han calgut 10 anys de feina. Primer es va descobrir la proteïna que es troba a la superfície de les cèl·lules tumorals i no està en cap tipus de cèl·lula sana. Aquest descobriment va obrir la porta a començar a desenvolupar un tractament. Un cop identificat, s'ha desenvolupat un fàrmac que funciona com un imant.

6) Un fàrmac redueix el risc de progressió del càncer d'ovari avançat fins a un 70%

22 d'octubre 2018, Notícies TV3

Resultats positius i sense precedents en pacients de **càncer d'ovari avançat**. El tractament amb el fàrmac "*olaparib*" ha aconseguit mantenir lliures de progressió del càncer, durant més de tres anys, més del 50% de les 260 pacients a qui es va administrar durant un estudi clínic.

El càncer d'ovari no és un dels tumors més freqüents, però sí un dels que tenen més mal pronòstic. A Catalunya és el vuitè tipus de càncer més freqüent en dones, amb prop de 445 casos nous a l'any. En la majoria de casos, se sol diagnosticar en estat avançat.

La majoria de les pacients responen al tractament estàndard, però entre un 70 i un 80% presenten una recaiguda dintre dels tres anys següents al diagnòstic.

Trobar un tractament per intentar evitar aquesta recaiguda era l'objectiu de l'estudi SOLO1. L' estudi s'ha publicat a la revista "*New England Journal of Medicine*".

Els autors són un equip internacional encapçalat per Kathleen Moore, de l'*Stephenson Oklahoma Cancer Center* del Estats Units. Una de les coautores és Ana Oakinin,

investigadora principal del Grup de Neoplasies Ginecològiques del Vall d'Hebron Institut d'oncologia (VHIO).

En l'estudi hi van participar 391 pacients amb càncer d'ovari diagnosticat recentment. Dos terços (260) van rebre “*opararib*” i el terç restant un placebo. Les participants tenien una mutació en els gens BRCA1 o BRCA2, que incrementen el risc de patir un càncer d'ovari o de mama en edats primerenques.

L'estudi era en doble sec. És a dir, ni els metges ni els pacients sabien qui rebia el fàrmac i qui rebia el placebo. Es va fer un seguiment de les pacients una mitjana de 41 mesos.

Els resultats indiquen que el fàrmac va aconseguir **reduir** fins a un 70% **el risc de progressió de la malaltia** i mantenir lliures de progressió més del 50% de les pacients durant més de 3 anys. Això supera qualsevol dada prèvia amb els tractaments existents fins ara per les pacients amb càncer d'ovari avançat. A més, els efectes secundaris produïts no eren significatius.

L'*olaparib* és la primera teràpia de manteniment després del tractament estàndard. Està aprovat tant per al càncer d'ovari avançat com per el càncer de mama metastàtic. Ja s'ha utilitzat en més de 20.000 pacients a tot el món.

En aquest estudi, les pacients eren portadores de mutacions en els gens BRCA1 i BRCA2. Aquests dirigeixen la síntesi de dues proteïnes essencials per a la reparació de l'ADN. Una de les teràpies que s'utilitzen en aquests casos és l'administració del inhibidor de PARP. Es tracta d'un enzim que repara l'ADN. Un d'aquests inhibidors el l'*olaparib*.

L'objectiu amb aquests tractaments, és que aquests **enzim no actuï en les cèl·lules canceroses**, que així no podran reparar l'ADN. Això provoca la seva mort.

7) **La immunoteràpia pot allargar la vida de dones amb càncer de mama agressiu.**

20 de novembre 2018, Catalunya Ràdio

La immunoteràpia, un tractament que ha revolucionat la lluita contra el càncer, havia tingut, fins ara, resultats molt pobres en el càncer de mama, que en cap cas eren superiors a la quimioteràpia. Ara ens arriben els primers resultats que demostren que sí que pot funcionar.

El presenten al Congrés Europeu d'Oncologia que s'està fent a Munic. Es tracta d'un estudi internacional en que han participat 902 pacients de tot el mon, també d'aquí Catalunya, i que constaten que la immunoteràpia és eficaç si es combina amb la quimioteràpia.

En concret l'assaig s'ha fet en pacients amb un tipus de tumor de pit amb molt mal pronòstic, que representa cap a un 10-15% dels casos, i que acostuma a afectar dones jove. Es tracta del "triple negatiu". Per això, els especialistes veuen aquests primers resultats amb esperança. Els resultats d'aquest estudi i d'altres semblants que es presentaran aviat, són dels que canvien la pràctica clínica, és a dir, el tractament que es dona als pacients. El que és interessant en aquest cas és que l'augment de la supervivència es fa amb la mateixa qualitat de vida, perquè **no s'incrementa la toxicitat del tractament.**

La immunoteràpia ja s'utilitza amb molt d'èxit en altres tumors, com el de pulmó o el melanoma, però en càncer de mama fins ara encara era una assignatura pendent.

8) **Descobreixen el paper clau d'un enzim en el creixement del tumors i en la metàstasi**

30 d'octubre 2018, Notícies 3/24

L'estudi d'investigadors catalans pot donar lloc a fàrmacs per **atacar el càncer i la resistència a la quimioteràpia.**

Investigadors catalans han descobert el paper clau d'un enzim implicat en el desenvolupament del càncer i la metàstasi. I en la resistència d'alguns tumors a la quimioteràpia. Per als investigadors, es tracta d'un descobriment que pot donar lloc a nous fàrmacs per a noves teràpies.

L'estudi ha permès identificar el paper de l'enzim anomenat **USP27X** en el mecanisme que proporciona a les cèl·lules tumorals la capacitat d'envair els teixits veïns i formar metàstasi. El procés s'anomena de Transició Epiteli-Mesènquima o EMT per la seva sigla en anglès. A les cèl·lules canceroses, l'EMT és controlat per la proteïna Sanil 1.

A les cèl·lules sanes, aquesta proteïna té una vida curta. Una altre proteïna anomenada ubiquitina les marca perquè siguin eliminades dins de la cèl·lula mateix. Però a les cèl·lules canceroses la seva degradació es frena. I els investigadors han descobert que això és degut a l'enzim USP27X, que elimina les ubiquitines. D'aquesta manera no poden assenyalar les proteïnes que s'han de destruir. L'estabilitat de la Snail1 augmenta i això li permet promoure el creixement de les cèl·lules tumorals i la metastasi.

L'equip que ha dut a terme dintre del Programa de Càncer de L'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mediques (IMIM) ha estat liderat per Victor M. Diaz, de la Universitat Pompeu Fabra i Antonio Garcia de Herreros, de l'IMIM. També hi ha participat Joaquim Arribas, del Vall d'Hebron Institut d'Oncologia (VHIO). S'ha publicat a la revista "*Cancer Reseach*".

"Si inhibim USP27X podrem regular els nivells de Snail1, i per tant controlar els seus efectes negatius en la proliferació, la invasió i la metastasi. USP27X és un enzim i per tant podrem dissenyar inhibidors que en el futur permetrien restaurar els nivells de Snail1 i bloquejar EMT".

El grup dels doctors Diaz i Garcia de Herreros ja estan treballant en la recerca de molècules inhibidores del USP27X. Però aquest enzim té un altre paper, relacionat amb la resistència a fàrmacs associada a l'expressió de Snail1. Les cèl·lules de càncer de mama podem esdevenir resistents al tractament amb cisplatí, un fàrmac sovint utilitzat per combatre aquests tipus de càncer. Segons Guillem Lambier, de la UPF i l'IMI i primer signat de l'article, inhibir l'enzim també tindria efectes sobre això:

"Quan inhibim-la USP27X som capaços de revertir la resistència al tractament amb cisplatí i novament fer sensibles les cèl·lules tumorals. Aquests resultats obren la porta a generar fàrmacs que en inhibir la USP27X puguin combatre la quimioresistència".

Els investigadors creuen que nous fàrmacs dissenyats per inhibir l'activitat de la USP27X poden tenir un futur prometedor sobre els tumors mes agressius de càncer de mama, anomenats triple-negatius.

9) **Una nova diana terapèutica per tractar càncers de pròstata metastasis i resistents** 7 de desembre 2018, Catalunya Radio

Investigadors de centres catalans descobreixen un punt vulnerable dels tumors de pròstata més agressius.

Una proteïna anomenada NSD2 s'ha rellevat com un dels elements essencials perquè un càncer de pròstata es torni resistent a la medicació i produeixi metastasi. Un equip encapçalat per investigadors de centres catalans ha demostrat que inhibir aquesta proteïna podria evitar la metastasi i fer que el tumor tornés a ser sensible al tractament.

Pràcticament totes els morts per càncer de pròstata es deuen a la metastasi, Aquests procés en que les cèl·lules tumorals s'estenen per qualsevol part de l'organisme ses sol produir en estats avançats de la malaltia i quan el tractament ja no és efectiu perquè s'ha generat resistència. En pacients en que el tumor està ben localitzat i aïllat, la supervivència pot ser del 95% o més. Però quan es produeix metastasi, la supervivència als 5 anys només es dona en el 30,8% dels casos.

Investigar els punts vulnerables dels càncers de pròstata més agressius, metastàtics i que s'han fet resistents a les teràpies hormonals actualment disponibles era l'objectiu d'un equip internacional encapçalat per Alvaro Aytés, de l'Institut d' Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), i de l'Institut Català d' Oncologia. L'estudi s'ha publicat a la revista "Nature Communications".

Inhibir la proteïna, augmentar la supervivència.

Els investigadors han demostrat que aquests tumors agressius i resistents generen nivells creixents de la proteïna NSD2 a mesura que avança la progressió tumoral i s'adquireix resistència a les teràpies. També han pogut demostrar que aquests tumors, per seguir creixent i disseminar-se, depenen d'aquesta proteïna. Per tant, inhibir-la seria una manera d'atacar els tumors.

Amb eines bioinformàtiques , els investigadors van identificar gens que els podien representar una vulnerabilitat en els tumors. Finalment, van localitzar alguns factors, entre els quals la proteïna NSD2 era un dels principals.

L'NSD2 introdueix grups metil en unes altres proteïnes anomenades histones, que donen suport estructural a l'ADN. Mitjançant aquesta modificació química activen un conjunt de gens que produeix cèl·lules tumorals.

Teràpia combinada. L'estudi ha demostrat que amb fàrmacs que inhibeixen l'NSD2 es produeix un augment de la supervivència dels ratolins, una disminució de les metàstasis i una reducció de la mida dels tumors.

Els autors conclouen que inhibir l'NSD2 podria retornar la sensibilitat dels tumors de pròstata al tractaments habituals. En l'estudi expliquen que si s'està administrant la segona generació d'alguns d'aquests fàrmacs, els tractaments encara poden fallar per l'aparició d'alguns subítols més agressius dels tumors. Per això proposen que es facin assajos clínics amb una teràpia combinada, que inclouria l'administració d'un fàrmac inhibidor de l'NSD2 conjuntament amb els fàrmacs antiandrogènics convencionals.

5.2 CÀNCER DE PÀNCREES

A. Característiques anatòmiques del pàncrees

El pàncrees és un òrgan de forma allargada d'uns 15 cm, té un pes aproximat de 100 grams i és d'un color blanc, rosat, grisenc. Està situat a la cavitat abdominal superior, immediatament darrere de l'estómac, entre la melsa i el duodè, pròxim al fetge, amb ple contacte amb estructures vasculares vitals com són: la vena cava superior, l'artèria aorta i les artèries que irrigen l'intestí i el fetge. En el cap de pàncrees, que és la porció més a la dreta del pàncrees, s'hi troba la part final de la via biliar, que és el conducte encarregat de conduir la bilis del fetge a l'intestí.

El pàncrees el podem dividir amb quatre parts:

- a) Cap: és el segment més voluminós del pàncrees, es troba a la dreta, per darrere del fetge i envoltant lleugerament el duodè (és la primera porció de l'intestí prim).
- b) Coll: uneix el cap i el cos.
- c) Cos: s'ubica a l'esquerra, per darrere del fetge i de l'intestí gran.
- d) Cua: afilada i arrodonida, és la part més estreta del pàncrees, s'ubica a l'esquerra i està en contacte amb la part posterior de l'estómac i la melsa.

Internament es compon de:

- a) Conducte pancreàtic o de Wirsung: és el conducte principal, comença a la cua i continua fins al cap, on gira inferiorment i es relaciona amb el conducte biliar (colèdoc). La unió d'aquests conductes (ampul·la de Vater) dona lloc a l'ampolla hepatopancreàtica, que desemboca al duodè. Aquesta ampolla està envoltada per l'esfínter d'Oddi, que ajuda a controlar el flux biliar i el suc pancreàtic cap al duodè.
- b) Conducte pancreàtic o de Santorini: és el conducte accessori, comença dins el conducte principal, travessa el cap del pàncrees, drena el coll i la part inferior del cap del pàncrees i desemboca al duodè.

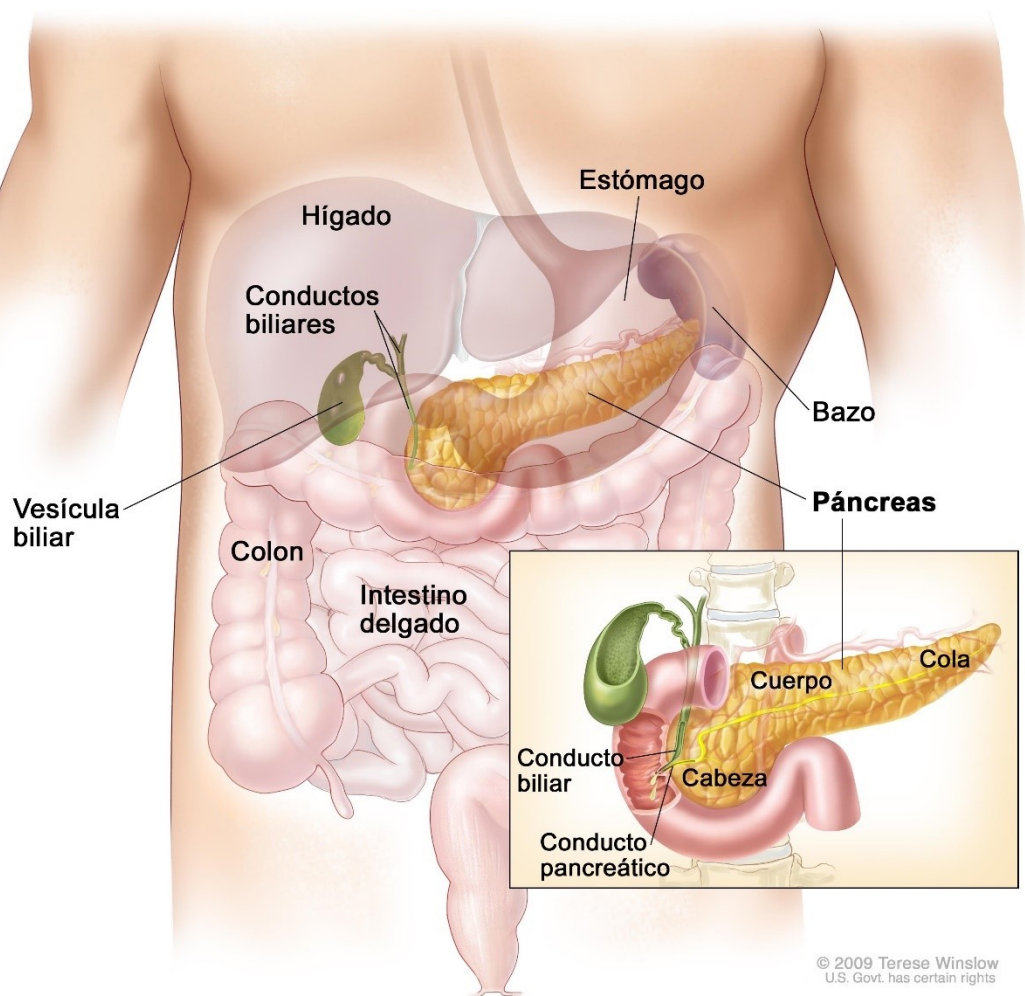


FIGURA 46: Representació de l'interior del cos humà. Localització el pàncrees.

B. Funcions del pàncrees

El pàncrees té una doble funció: exocrina i endocrina.

- a) Funció exocrina: És bàsica pel procés de la digestió. Les cèl·lules exocrines produeixen enzims que ajuden a la digestió. Quan els aliments arriben a l'estómac, les glàndules exocrines alliberen els enzims dins d'un sistema de conductes que arriben al conducte pancreàtic principal. El conducte pancreàtic allibera aquests enzims al duodè (primera part de l'intestí prim) La funció dels enzims és descompondre químicament les grasses, els carbohidrats i les proteïnes ingerides, en petits fragments que puguin ser absorbits pels intestins.

Els enzims són:

- Amilasa, colesterolesterasa, elastasa.
- Lipasa.
- Ribonucleasa.
- Proenzims: Tripsinogen, quimio-tripsinogen.

L'afectació de la correcta excreció d'aquests enzims comporta una pèrdua de pes molt ràpida, tendència a la diarrea per falta d'absorció de grasses i proteïnes, i presència de grasses a la femta.

La funció exocrina predomina al cap pancreàtic.

- b) Funció endocrina: és la producció d'hormones. Les dues hormones pancreàtiques principals són la insulina i el glucagó. Les cèl·lules de l'illot de Langerhans (concentració de grups de cèl·lules), produeixen i secreten insulina i glucagó al torrent sanguini. La insulina serveix per baixar el nivell de glucosa de la sang (glucèmia) i el glucagó l'augmenta. Aquestes dues hormones treballen conjuntament per mantenir un bon i adequat nivell de glucosa a la sang.

Hi ha diferents cèl·lules que són les responsables de la secreció de les diferents hormones:

- a- Cèl·lules β : són les cèl·lules responsables de la secreció de la insulina, que es troba agrupada en conjunts de cèl·lules anomenats “illots de Langerhans”.

Insulina: regula el nivell de glucosa de la sang, facilitant l'ús de glucosa per part de les cèl·lules i retirant-ne l'accés que s'acumula al fetge en forma de glucogen.

És una hormona anabòlica, permet a les cèl·lules disposar de la glucosa necessària pels processos de síntesi que comporten consum d'energia.

La síntesi i secreció d'insulina augmenta per:

- Les dietes riques amb carbohidrats augmenten la glucosa sanguínia, per tant augmenta la secreció d'insulina.
- La ingestió de proteïnes, fa augmentar de manera transitòria els nivells plasmàtics d'aminoàcids, fet que comporta la secreció immediata d'insulina.
- Les hormones QQ intestinals estimulen la secreció d'insulina. Aquestes hormones s'alliberen després de la inanició i comporten un augment de la insulina a la vena porta, abans que es produeixi un augment real de la glucosa sanguínia.

La síntesi i secreció d'insulina disminueix quan es produeix una manca de combustible (menjar), quan s'ingereixen productes dietètics, o bé amb l'estrès.

En el fetge, la insulina fa disminuir la producció de glucosa perquè inhibeix la gluconeogènesi i la degradació de glucogen.

En la musculatura la insulina augmenta la síntesi del glucogen.

En el teixit adipós, la insulina disminueix de manera significativa l'alliberació d'àcids grassos. També augmenta la captació de glucosa perquè eleva el nombre de transportadors de glucosa a la membrana cel·lular.

La insulina estimula la síntesi de:

- Proteïnes.
- Triglicèrids.
- La gluconeogènesi i glucòlisi.

Una dieta rica amb carbohidrats fa augmentar els nivells de glucosa a la sang, augmenta l'alliberació d'insulina i fa baixar els nivells de glucagó. Mentre que un nivell baix de carbohidrats, obliga al fetge a alliberar glucagó, per augmentar els nivells de glucosa a la sang.

b- Cèl·lules α : són les cèl·lules responsables de la secreció de l'hormona glucagó.

Glucagó: té efecte antagònic a la insulina i actua quan baixa el nivell de glucosa a la sang. Manté els nivells mitjançant dos processos: glucogenòlisi i gluconeogènesi (fetge).

És una hormona catabòlica (hormona de l'estrès). Una hormona hipoglucemiant ha d'estimular la formació d'aquest carbohidrat a partir del glucogen emmagatzemat en els hepatòcits.

Funcions:

- Estimula el catalitzat del glucogen hepàtic.
- Estimula el procés de cetogènesi i així redueix l'augment de la gluconeogènesi.
- Determina la relaxació intestinal aguda i l'augment de catecolamines.
- En el fetge, té un efecte hipoglucemiant, estimula la captació dels aminoàcids per incrementar la producció de glucosa.

- Els nivells baixos de glucosa, estimulen la secreció de glucagó, que li envia un senyal al fetge per a convertir aquest glucogen emmagatzemat en glucosa i alliberar-la al torrent sanguini.
- Indueix la gluconeogènesi, és a dir, el procés en el qual es crea glucosa mitjançant altres fonts, com per exemple les proteïnes.
- Promou la utilització de les grasses com a font d'energia durant l'exercici físic.

c- Cèl·lules Delta: Secreten una hormona, la somatostatina.

Aquesta hormona és la responsable de la inhibició de la contracció del múscle llis de l'aparell digestiu i de la vesícula biliar, un cop la digestió ha acabat.

d- Cèl·lules Èpsilon: Aquestes cèl·lules produeixen grelina, hormona que indueix la sensació de gana.

e- Cèl·lules PP: Aquestes cèl·lules produeixen i alliberen el polipèptid pancreàtic, que controla i regula la secreció exocrina del pàncrees.

La funció endocrina es concentra principalment en el cos i cua del pàncrees, tot i que també poden trobar-se illots de Langerhans en tot el pàncrees.

C. Incidència del Càncer de pàncrees

El càncer de pàncrees és una malaltia molt agressiva. És el tercer tipus de càncer amb més mortalitat i s'estima que l'any que ve podria passar a ser el segon. A Catalunya cada any n'hi ha entre 1.200 i 1.300 casos.

Des de 1994, la incidència de càncer de pàncrees a Catalunya ha augmentat un 1,8% anual en homes, mantenint-se estable en dones. Tot i que aquest valor es troba lleugerament per sota de la incidència en l'àmbit europeu, la mortalitat a Catalunya per aquest tumor ha augmentat en ambdues poblacions, sent d'un 0,9% en homes i un 1,3% anual en dones. Concretament, durant el 2017 es van diagnosticar 623 nous casos de càncer de pàncrees en homes i 577 en dones.

L'índex de supervivència d'aquest tumor és només del 8% al cap de 5 anys, i l'índex de mortalitat és del 99 % a causa del seu diagnòstic tardà i l'escàs avenç dels tractaments en els últims 20 anys. La meitat dels malalts moren al cap de 6 setmanes de ser diagnosticada la malaltia.

El càncer pancreàtic es troba en desè lloc en la llista dels tumors més freqüents i, tot i que hi ha pocs casos a Catalunya, el seu nivell de mortalitat és el més alt, convertint-lo en un dels més temuts. Es calcula que l'any 2.030, als països desenvolupats, el càncer de pàncrees podria ser la segona causa de mort per càncer.

D. Tipus de càncer de pàncrees

El càncer de pàncrees el diferenciem segons si les cèl·lules són exocrines o endocrines. Els tipus de tumor que formen són completament diferents.

Les glàndules exocrines: són el pàncrees en general, tot i que predominen en el cap.

Les glàndules endocrines: són les productores d'hormones; els tumors de les glàndules endocrines es diferencien de les exocrines pel fet de secretar hormones, fet que ajuda a l'hora de fer un diagnòstic precoç. *Ex: tumors de tiroides.*

- A- Tumors exocrins: són el tipus de tumor pancreàtic més comú. La neoplàsia més freqüent, el 95%, és l'adenocarcinoma i afecta la producció dels enzims necessaris per a la digestió. Aquestes cèl·lules constitueixen el revestiment del conducte pancreàtic (cèl·lules canaliculars), on flueix el suc pancreàtic que conté enzims digestius.

Altres tipus més freqüents, engloben diferents tipus de carcinomes, *ex: carcinoma de cèl·lules escamoses, carcinomes adenoescamós, etc.*

- B- Tumors endocrins: són menys comuns, representen menys del 4% de tots els diagnòstics de càncer pancreàtic. S'anomenen càncers neuroendocrins pancreàtics, carcinomes o bé "tumors de les cèl·lules dels illots". Aquests tumors poden ser funcionals i produir quantitats anormalment elevades d'hormones o no funcionals i no produir hormones.

Els classifiquem en funció de la cèl·lula on es generen:

- Insulinomes: sorgeixen de les cèl·lules productores d'insulina.
- Glucagonomes: provenen de les cèl·lules productores de glucagó. Hormona que augmenta els nivells de glucosa a la sang.
- Gastrinomes: sorgeixen de les cèl·lules productores de gastrina. Hormona que indueix a l'estómac a produir àcid.
- Somatostatines: sorgeixen de les cèl·lules que produeixen somatostatina.
- VIPomas: sorgeixen de les cèl·lules productores del pèptid intestinal vasoactiu (VIP).
- PPomas: sorgeixen de les cèl·lules productores del polipèptid pancreàtic.

Els més freqüents són els gastrinomes i els insulinomes.

E. Síntomes i signes

Desafortunadament, el càncer pancreàtic no sol donar símptomes al principi, i no en sol donar fins que ha crescut massa per ser extirpat o, en el pitjor dels casos, quan ja ha fet metàstasi.

Els símptomes depenen del lloc on està localitzat el tumor i del seu grau de compromís tumoral. Tot i que en estadis primerencs no hi ha símptomes perceptibles, a mesura que el càncer creix, es faran evidents. Aquests són:

a) Càncer exocrí

- Icterícia: Pigmentació groga als ulls i la pell, provocada per l'acumulació de bilirubina. Moltes vegades el primer signe n'és l'orina de color fosc. El fetge secreta la bilirubina a la bilis, aquesta passa pel conducte colèdoc fins als

intestins on surt del cos per mitjà de la femta. Si el conducte colèdoc s'obstrueix, la bilis no pot arribar als intestins i augmenta el nivell de bilirubina. Quan la bilirubina s'acumula a la pell, aquesta es torna de color groc i provoca picors. La icterícia afecta a més de la meitat dels malalts de càncer.

- Dolor de l'abdomen o l'esquena: El dolor es produeix perquè els càncers que afecten al cos o bé la cua del pàncrees solen créixer de manera significativa, comprimint altres òrgans propers, fet que provoca dolor. Quan el dolor és a l'esquena sol ser senyal que el càncer s'ha estès pels nervis més propers al pàncrees.
- Pèrdua de pes i falta de gana: pèrdua de pes sense raó coneguda, perquè el cos no assimila els greixos. Aquesta pèrdua ràpida de pes també provoca fatiga.
- Problemes digestius: quan el càncer bloqueja el pas a l'intestí del flux pancreàtic, no es digereixen bé els aliments grassos. Aquest greix sense digerir provoca una matèria fecal de color clar, gruixuda, greixosa i que sura dins l'aigua.
- Augment de la vesícula biliar: si el càncer obstrueix el conducte biliar, la bilis s'acumula dins la vesícula, fet que provoca que aquesta augmenti de volum.
- Coàguls sanguinis o anomalies del teixit gras: moltes vegades es formen coàguls de sang que poden afectar la vena d'una cama, provocant una trombosi profunda. Si aquest coàgul sanguini afecta al pulmó provoca una embòlia pulmonar. La secreció d'enzims pancreàtics pot provocar una textura irregular del teixit gras just sota la pell.
- Diabetis: és poc freqüent, però de vegades el càncer pot destruir les cèl·lules productores d'insulina, provocant una diabetis.

b) Càncer endocrí: La majoria dels símptomes són produïts per l'excés d'hormones que el tumor allibera al torrent sanguini

- Gastrinomes: L'excés de gastrina fa que l'estómac generi massa àcid, provocant úlceres d'estómac que generen dolor, nàusees i reducció de la gana. Aquest accés d'àcid també es pot alliberar a l'intestí prim, afectant les cèl·lules del revestiment intestinal i descomponent els enzims digestius abans que aquests puguin digerir els aliments; l'accés d'àcid també provoca diarrea i pèrdua de pes.
- Glucagomes: L'excés de glucagó pot provocar un augment del nivell de sucre de la sang, que pot conduir a una diabetis. També provoca diarrea, pèrdua de pes i una nutrició deficient.
- Insulinomes: Aquests tumors produeixen insulina, fet que redueix el nivell de sucre de la sang, hipoglucèmia, amb símptomes com: debilitat, confusió, sudoració, palpitations cardíagues.
- Somatostatines: Diarrea, diabetis, problemes a la vesícula biliar amb el consegüent dolor abdominal, nàusees, falta de gana i icterícia.
- VIPomas: Aquests tumors produeixen pèptid intestinal (VIP), l'excés provoca diarrea, nivell baix de potassi a la sang i poc àcid a l'estómac, fet que causa problemes per digerir els aliments.
- PPomas: Aquests tumors produeixen polipèptid pancreàtic, que ajuda a regular tant la funció endocrina com exocrina. Provoquen dolor abdominal i un augment de la mida del fetge., també pot provocar diarrea.

c) Símptomes provocats per la metàstasi del càncer de pàncrees

Quan els tumors pancreàtics es propaguen, solen afectar al fetge i als ganglis limfàtics. I per la part posterior s'estén als pulmons i al peritoneu.

Quan la metàstasi afecta al fetge, pot fer que aquest augmenti de mida, fet que provoca dolor i falta de gana, també pot afectar la seva funció, produint icterícia. Els símptomes depenen del lloc on el càncer està creixent. *Ex: si es propaga als pulmons pot causar dificultats per respirar i tos. La propagació als ossos provoca dolor als ossos afectats.*

F. Factors de risc

Tot i que encara no s'han trobat causes específiques per les que pot sorgir aquesta malaltia, sabem que l'edat és un factor important, normalment es presenta entre els 60 i 80 anys.

Els principals factors de risc són:

- Antecedents familiars de càncer de pàncrees.
- Haver patit pancreatitis.
- Alguns síndromes genètics, com la síndrome de Lynch.
- Fumar i beure begudes alcohòliques.
- Dieta rica amb grasses.
- Ser obès.
- Consum elevat de carns vermelles.
- Haver estat intervingut d'una gastrectomia, sobretot en gent d'edat avançada.

La major part d'aquests factors de risc afecten al càncer de pàncrees exocrí.

L'oncòleg ens diu: Portar una vida sana i deixar de fumar i beure pot disminuir les possibilitats de patir aquesta malaltia.

G. Predisposició genètica

Tots els càncers tenen un component genètic, en el cas del càncer pancreàtic s'estima que un 10% són deguts a alguna predisposició genètica.

Síndromes genètics que poden provocar càncer de pàncrees exocrí:

- Síndrome hereditari de càncer d'ovari o de pit, provocat per mutacions en el gen *BRCA2*.
- Melanoma familiar, provocat per mutacions en el gen *p16/CDKN2A*.

- Pancreatitis familiar, provocat per mutacions en el gen *PRSS1*.
- Càncer de còlon o rectal hereditari (HNPCC), provocat per un defecte en el gen *MLH1* o en el gen *MSH2*, també hi poden estar involucrats aquests gens: *MLH3*, *MSH6*, *TGBR2*, *PMS1*, i *PMS2*. Aquest trastorn es coneix amb el nom de síndrome de Lynch.
- Síndrome Peutz-Jeghers (PJS), provocat per defectes del gen *STK1*.
- Síndrome von Hippel-Lindau, provocat per mutacions del gen *VHL*.

Síndromes genètics que poden provocar càncer de pàncrees endocrí (tumors neuroendocrins):

- Neurofibromatosis, provocat per mutacions del gen *NF1*.
- Neoplàsia endocrina múltiple, provocada per mutacions del gen *MEN1*.

Moltes vegades els canvis que s'observen a l'ADN del tumor d'un càncer de pàncrees no hereditari, són iguals als canvis que s'observen en el cas d'un càncer hereditari. *Ex: els casos esporàdics de càncer de pàncrees presenten canvis en el gen p16.*

Tot i que es coneixen quins són els gens que hi estan implicats, de moment es desconeix quin d'ells n'és el prioritari.

H. Biologia Tumoral

Més del 90 % dels càncers de pàncrees no estan associats a un defecte hereditari. El càncer es desenvolupa a través de l'acumulació de mutacions que s'acumulen amb el temps. Els gens que es creuen involucrats en el desenvolupament del càncer pancreàtic són:

- K- Ras: Entre el 75-90% dels càncers de pàncrees involucren una mutació puntual d'aquest gen. Ras és un proto-oncogen, el producte proteic del Genista involucrat amb la transducció de senyals. Quan muta, fa que la proteïna estigui constantment activa, Ras pot provocar el creixement cel·lular incontrolat.

- PTEN: és un supressor de tumors que remou grups fosfats del seu objectiu (és una fosfatasa). Les mutacions que causen la pèrdua de funció, redueixen l'habilitat de la cèl·lula per a controlar les vies de divisió cel·lular.
- HER2/neu: és un receptor de factor de creixement, es troba a la superfície externa (membrana plasmàtica) de les cèl·lules.
- AKT2: és un proto-oncogen que es troba amplificat en el 60% dels càncers de pàncrees. La proteïna producte és un inhibidor de la mort cel·lular (pro-apoptòtica).
- TP53: Aquest supressor de tumors és crític en la decisió vida-mort de les cèl·lules anormals. Més del 50% dels càncers de pàncrees han perdut la funció d'aquest important gen.
- SHH: aquest gen produeix una proteïna que regula el desenvolupament del sistema nerviós.

Hi ha hagut descobriments recents sobre cèl·lules mare del càncer de pàncrees (CMC) que poden estar involucrats en la iniciació i recurrència del càncer, s'estan fent investigacions per enfrontar aquestes CMC:

I. Diagnòstic, proves diagnòstiques

Diagnosticar un càncer de pàncrees no és gens fàcil, el pàncrees és un òrgan que està força amagat entre altres òrgans dins l'abdomen, fet que dificulta visualitzar-lo amb claredat mitjançant les proves d'imatge. Tampoc ajuda el fet que en estadis inicials de la malaltia no dona senyals.

Normalment es diagnostiquen per una troballa que no té res a veure. *Ex: es fa una ecografia de control i per casualitat veuen alguna cosa al pàncrees.* Però la majoria de casos quan es diagnostiquen ja tenen una tumoració important.

L'oncòleg ens diu que quan un pacient arriba a ells normalment ja està diagnosticat. El pacient sol tenir dolor i a partir d'una ecografia o un TAC es detecta una tumoració, o en molts casos fins i tot una metàstasi al fetge.

Quan es detecta un tumor localitzat i sense metàstasi, normalment es realitza una endoscòpia per a poder arribar al tumor i extreure'n una mostra per fer una biòpsia. Quan

el tumor ja presenta metàstasi, no van a biòpsiar el pàncrees, van a la part més fàcil, que són les metàstasis, i fan una ecografia i una biòpsia de la lesió hepàtica.

Les **proves diagnòstiques** que normalment s'utilitzen són:

- Ecografia abdominal o endoscòpica.

- Tomografia Computeritzada (TAC): mitjançant aquesta prova es pot observar força bé el pàncrees, els ganglis limfàtics i altres òrgans distants. És molt útil per a classificar les etapes del càncer i determinar-ne la metàstasi.

- Ressonància Magnètica (RM)

- PET: s'utilitza per diagnosticar la metàstasi del càncer de pàncrees exocrí. Els tumors neuroendocrins pancreàtics no se solen visualitzar gaire bé perquè el seu creixement és molt lent.

- Colangiopancreatografia: estudi per imatge que permet observar els conductes pancreàtics i biliars, per veure si estan estrets, bloquejats o dilatats. Aquest estudi es pot fer de diferents maneres:
 - a) Colangiopancreatografia retrògrada endoscòpica (CPRE): mitjançant l'endoscopi s'arriba al colèdoc, on s'injecta un contrast que delimita els conductes biliars i pancreàtics. Les imatges que proporciona poden reflectir una obstrucció o bé una estenosi.

També s'utilitza per col·locar un “Stend” (un tub petit) en el conducte biliar o pancreàtic per mantenir-lo obert, en el cas que un tumor faci pressió sobre el conducte.

- b) Colangiopancreatografia per ressonància magnètica (CPRM): és una manera no invasiva d'observar el pàncrees, tot i que no permet biopsiar-lo ni inserir pròtesis.

- Biòpsia
- Endoscòpia: prova semblant a la gastroscòpia però que arriba fins a la segona porció del duodè a través de la paret i com que té una un ecògraf pot punxar per extreure'n una mostra.
- Centellagrafia de receptors de somatostatina (SRS): s'injecta octreotida a la vena, una substància semblant a l'hormona, que s'adhereix a una substància radioactiva. Mitjançant la sang, aquesta substància viatja i s'adhereix a les cèl·lules de molts tipus de tumors neuroendocrins pancreàtics.

Molt útil en el diagnòstic de tumors neuroendocrins pancreàtics i menys útil pels insulinomes.

- Angiografia: és un estudi de radiografia per examinar els vasos sanguinis. En dona informació de si la circulació és correcta o bé està comprimida o bloquejada per un tumor. També permet visualitzar vasos sanguinis anormals que possiblement estan alimentant un tumor.

És molt útil, perquè permet concretar si el càncer de pàncrees s'ha estes més enllà de les parets de determinats vasos sanguinis. Ajuda als cirurgians a planejar una operació i a decidir si el càncer es pot extirpar completament sense fer mals als vasos sanguinis vitals.

En alguns casos permet detectar tumors neuroendocrins pancreàtics que són tan petits que no és possible trobar-los amb altres estudis d'imatge.

- Analítica de sang:

a) Càncer de pàncrees exocrí:

- Proves de funció hepàtica: l'anàlisi dels diferents tipus de bilirubina ajuden a saber si la icterícia del malalt és conseqüència d'una obstrucció, possiblement provocada per un tumor o bé d'alguna altra malaltia del fetge.
- Marcadors tumorals: Tot i que no sempre estan presents durant l'inici de la malaltia, normalment s'utilitzen un cop diagnosticada per valorar el progrés del tractament o la recidiva de la malaltia. Els marcadors són: CA 19-9 i Antigen carcinoembrionari (CEA).

b) Càncer de pàncrees endocrí, tumors neuroendocrins: Es valoren els nivells de certes hormones pancreàtiques:

- Hormones secretades per diferents tipus de tumors neuroendocrins pancreàtics: insulina, gastrina, glucagó, somatostatina, polipèptid pancreàtic i pèptid intestinal vasoactiu VIP.
- Cromogranina A (CgA)
- Glucosa i pèptid C (pels insulinomes)

J. Estadis (TNM), etapes del càncer de pàncrees i grau del tumor

Les proves i procediments per determinar l'etapa en què es troba el càncer pancreàtic, sovint es realitzen al mateix temps que les diagnòstiques.

El sistema **TNM**, mesura la mida tumoral (T), l'afectació limfàtica (N) i la presència de metàstasi (M).

Estadi	Significat
T	Tumor primari
T _x	El tumor primari no pot mesurar-se.
T ₀	No hi ha evidència de tumor primari.
T _{is}	Carcinoma <i>in situ</i> .
T ₁	Tumor localitzat al pàncrees, <2cm. de diàmetre.
T ₂	Tumor limitat al pàncrees, >2cm. de diàmetre.
T ₃	Tumor que infiltra el duodè, via biliar i o teixit peripancreatic.
T ₄	Tumor que infiltra l'estómac, melsa, còlon i o importants vasos sanguinis propers.

N	Ganglis limfàtics regionals.
N _x	No es poden avaluar els ganglis limfàtics propers.
N ₀	No hi ha infiltració en els ganglis limfàtics propers.
N ₁	Afectació entre 1 i 3 ganglis limfàtics propers.
N ₂	Afectació a 4 o més ganglis limfàtics propers.

M	Metàstasi distant.
M _x	No es pot mesurar la metàstasi.
M ₀	No hi ha metàstasi a distància.
M ₁	Presència de metàstasi a distància. El càncer s'ha disseminat a altres parts del cos.

Després de la classificació de les categories TNM, se l'hi assigna una categoria per **etapes**:

Etapa	Significat
Etapa 0 (T _{IS} , N ₀ , M ₀)	El tumor està limitat a les capes superiors de cèl·lules del conducte pancreàtic i no s'ha estès als teixits més profunds. No s'ha propagat fora del pàncrees. Aquests tumors s'anomenen: <i>carcinoma in situ pancreàtic</i> o <i>neoplàsia intraepitelial pancreàtica III</i> .
Etapa IA (T ₁ , N ₀ , M ₀)	Tumor localitzat al pàncrees, <2cm. de diàmetre i no hi ha infiltració a ganglis propers ni a distància.
Etapa IB (T ₂ , N ₀ , M ₀)	Tumor limitat al pàncrees, >2cm. però <4cm de diàmetre i no hi ha infiltració a ganglis propers ni a distància.
Etapa IIA (T ₃ , N ₀ , M ₀)	Tumor que mesura > 4 cm, infiltra el duodè, via biliar i o teixit peripancreàtic, no infiltra a ganglis propers ni a distància.
Etapa IIB (T ₁₋₃ , N ₁ , M ₀)	Tumor localitzat al pàncrees o tumor que creix fora del pàncrees, però no cap als grans vasos sanguinis ni als principals nervis propers. Ha afectat als ganglis limfàtics propers, però no ha fet metàstasi a distància.
Etapa III (T ₄ , qualsevol N, M ₀)	Tumor que compromet el tronc celíac, infiltra l'estómac, melsa, còlon i/o importants grans vasos sanguinis propers o nervis. Pot o no envair a ganglis limfàtics propers, però no ha fet metàstasi a distància.
Etapa IV (qualsevol T, Qualsevol N, M ₁)	El càncer s'ha estès, ha fet metàstasi a zones distants.

ESTADI 0:

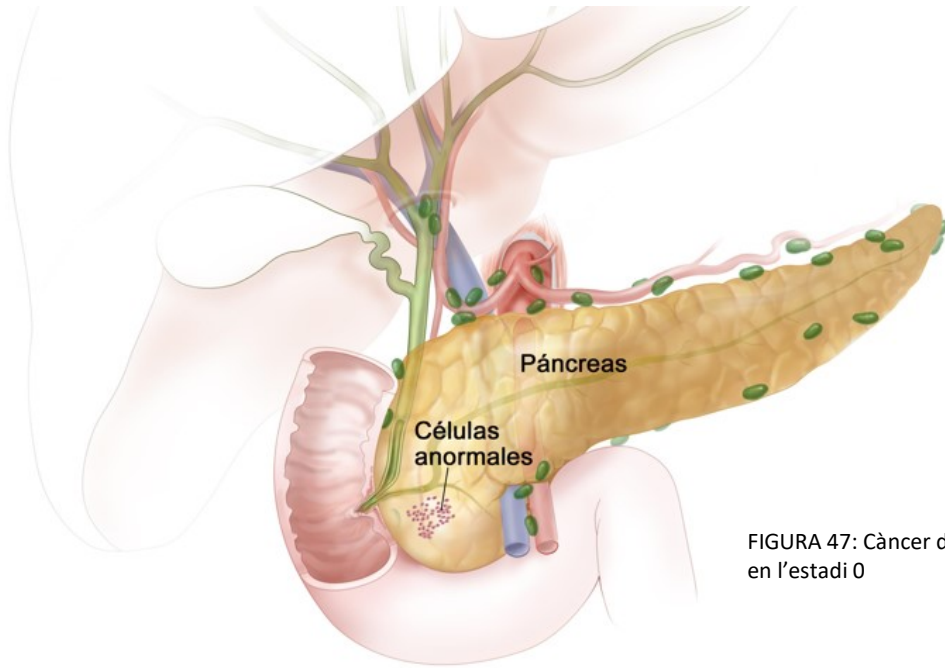
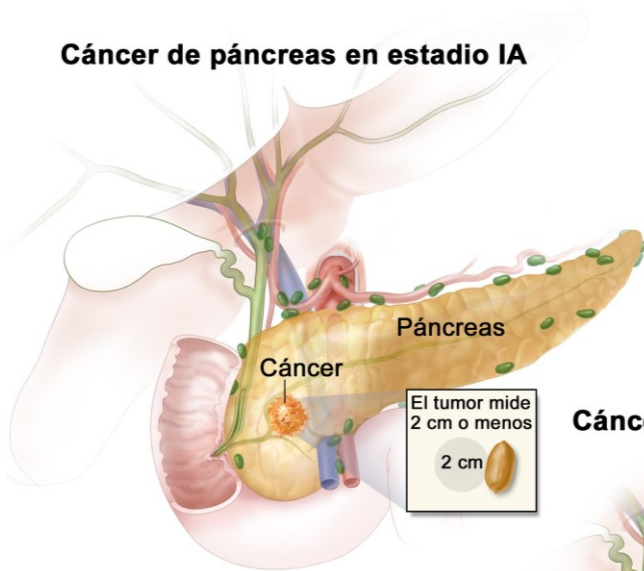


FIGURA 47: Càncer de pàncrees en l'estadi 0

ESTADI I:

Càncer de pàncrees en estadi IA



Càncer de pàncrees en estadi IB

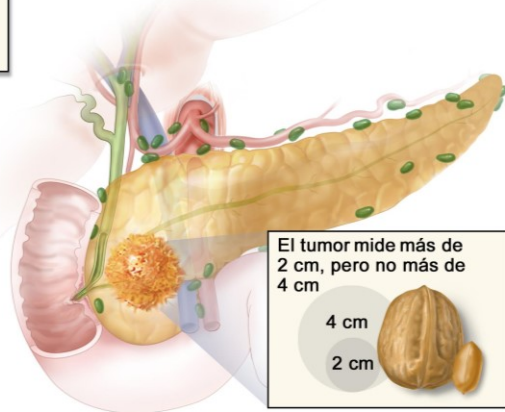
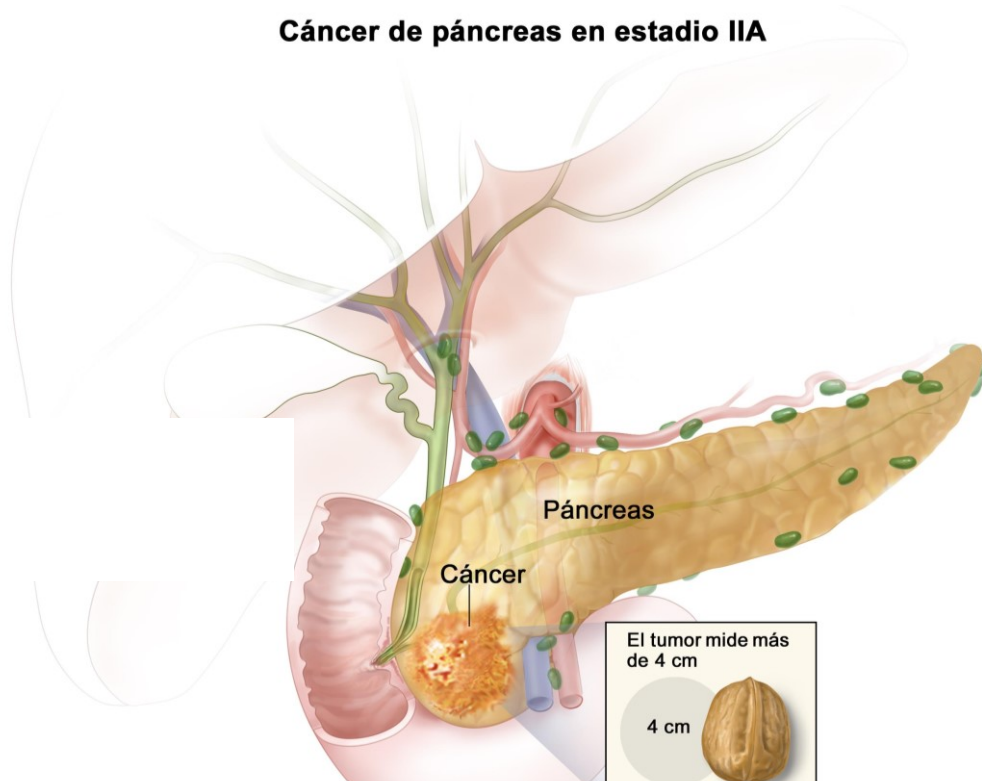


FIGURA 48: Càncer de pàncrees en l'estadi I: (IIA) i (IIB)

ESTADI II:

Cáncer de páncreas en estadio IIA



Cáncer de páncreas en estadio IIB

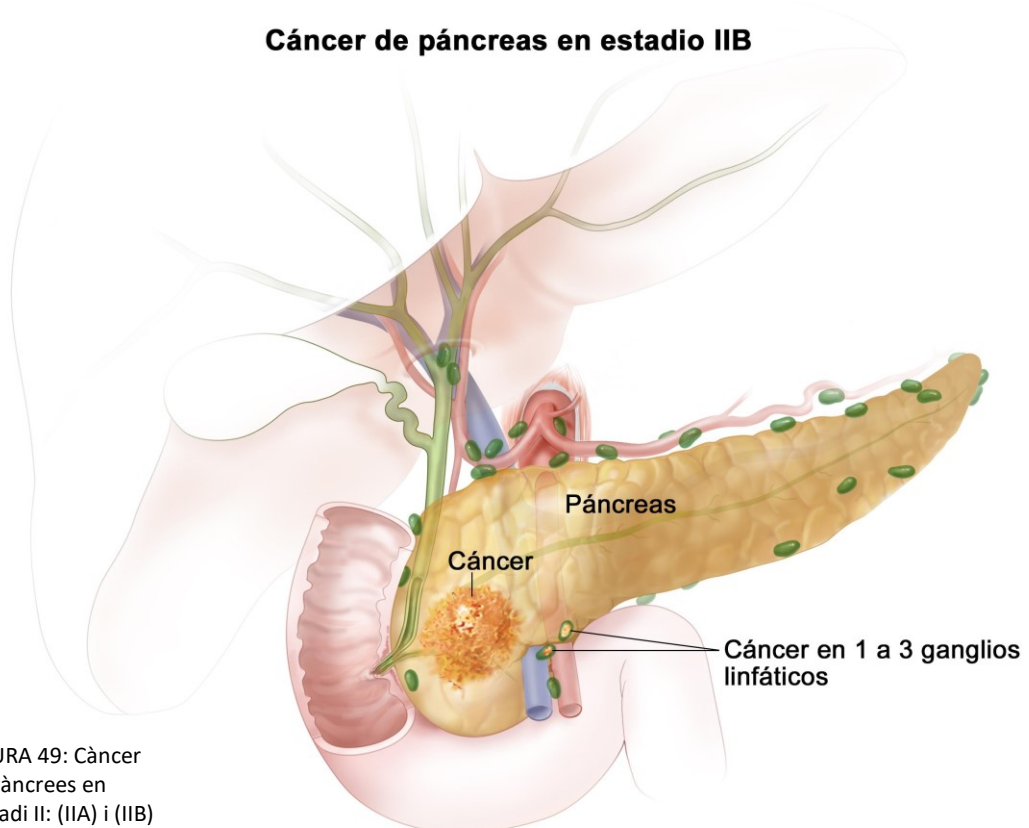


FIGURA 49: Càncer de pàncrees en l'estadi II: (IIA) i (IIB)

ESTADI III:

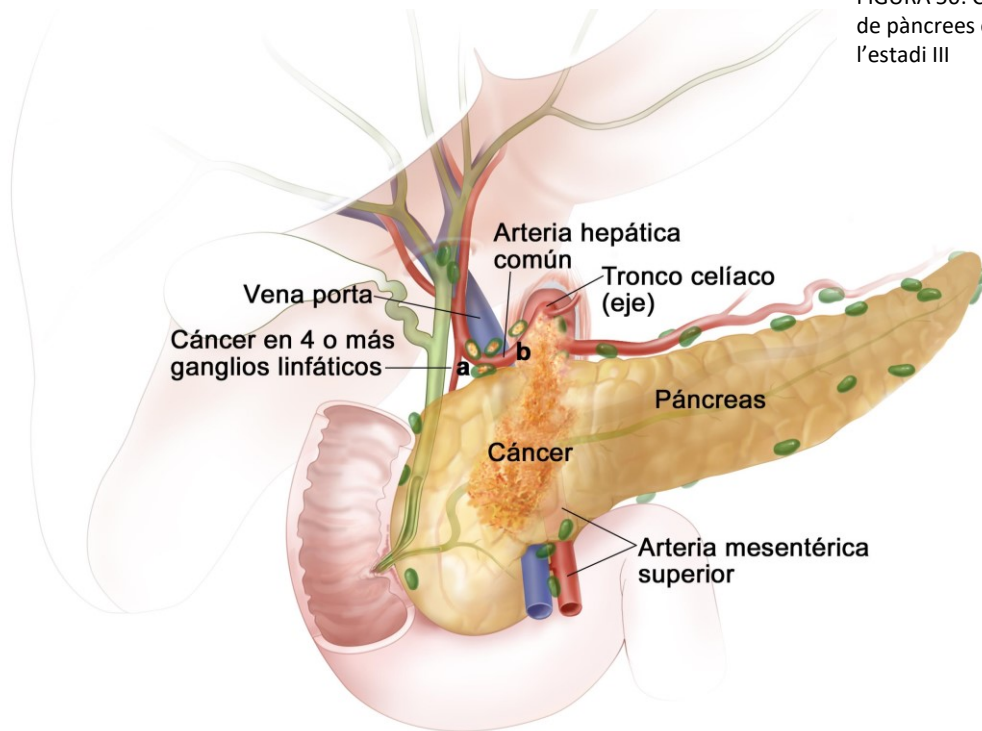


FIGURA 50: Càncer de pàncrees en l'estadi III

ESTADI IV:

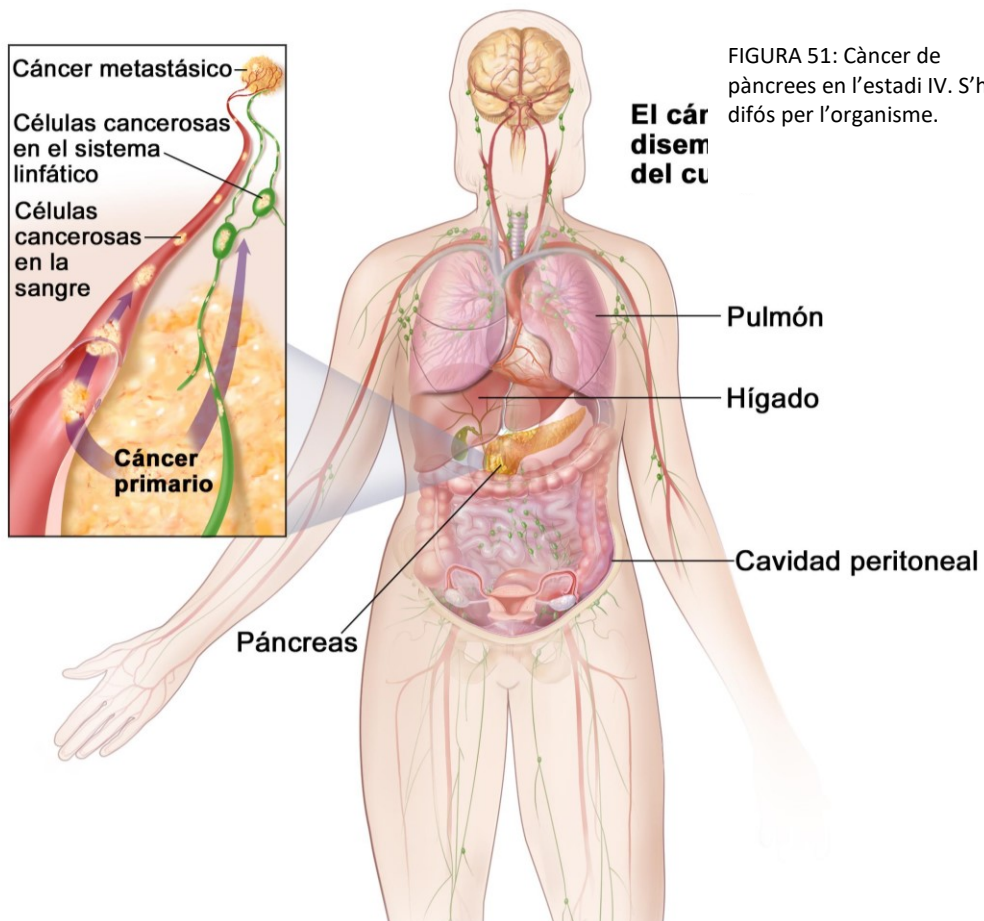


FIGURA 51: Càncer de pàncrees en l'estadi IV. S'ha difós per l'organisme.

Un altre factor de pronòstic, és el **grau del tumor** (diferenciació del tumor i grau de proliferació), que observat des del microscopi, descriu la semblança del teixit del tumor en comparació amb el teixit normal.

Grau	Significat
Grau 1 (G ₁)	El càncer s'assembla molt al teixit normal del pàncrees
Grau 2 (G ₂)	El càncer té unes característiques intermèdies.
Grau 3 (G ₃)	El càncer es veu molt anormal envers el teixit normal del pàncrees.

Els càncers de grau baix (G₁) tendeixen a créixer i propagar-se més lentament que els càncers d'alt grau (G₃).

Els metges, fan servir un sistema d'estratificació que divideix els càncers en grups, basant-se en si es poden o no extreure'ls mitjançant la cirurgia:

- a) Resecable: El càncer està localitzat al pàncrees, o s'ha estès lleugerament. (etapes I_A, I_B i II_A). Basant-se amb els estudis per imatge, alguns càncers poden semblar resecables, però una vegada que es comença la cirurgia, es pot descobrir clarament que no és possible extreure tot el càncer.
- b) Resecabilitat parcial (límitrof): Aquest terme s'usa per descriure alguns càncers que podrien acabar d'arribar fins als vasos sanguinis propers, però que els metges creuen que encara podrien extreure completament mitjançant cirurgia.
- c) Irresecable (localment avançat o amb metàstasi): Aquests càncers no es poden extreure completament mitjançant cirurgia. (inclou alguns càncers de l'etapa III i els metastàsics).

K. Tractament del càncer pancreàtic

El càncer de pàncrees és molt agressiu, conèixer quina és la malaltia i el seu grau d'extensió és cabdal per a establir el pla terapèutic més adequat, tenint en compte el coneixement científic actual i les característiques individuals de cada persona. L'elecció del millor tractament possible en cada un dels estadis de la malaltia és vital per a assolir els millors resultats en termes de supervivència.

Un equip anomenat “comitè de tumors” format per diferents professionals, oncòlegs, cirurgians, infermeres, fisioterapeutes, psicòlegs..... és l'encarregat de veure el malalt en el seu conjunt i valorar el cas en particular.

L'adenocarcinoma de pàncrees és un tumor altament agressiu on els tractaments que tenim actualment són limitats.

L'objectiu és reduir el temps transcorregut entre la sospita fonamentada de càncer, la confirmació diagnòstica i l'inici del tractament.

Opcions de tractament segons estadis:

Estadis (criteris d'estratificació TNM)	Opcions de tractament
Càncer de pàncrees, estadi I i estadi II	- Cirurgia - Quimioteràpia postoperatòria. - Quimioradioteràpia postoperatòria.
Càncer de pàncrees, estadi III	- Cirurgia pal·liativa - Quimioradioteràpia. - Quimioteràpia
Càncer de pàncrees, estadi IV	- Teràpia pal·liativa - Quimioteràpia
Càncer de pàncrees recidivant	- Teràpia pal·liativa - Quimioteràpia

a) **Radioteràpia:** La radioteràpia sol ser efectiva pels càncers de pàncrees exocrins, però els neuroendocrins no solen respondre bé a la radiació. De vegades s'utilitza per tractar el dolor, quan un tumor neuroendocrí s'ha estès als ossos. La més utilitzada és la radioteràpia externa.

- b) **Quimioteràpia:** És la modalitat principal de tractament per als pacients de càncers de pàncrees localment avançats. Quan la quimioteràpia s'administra abans de la cirurgia per tal de reduir la mida del tumor s'anomena **tractament neoadjuvant**.

Els composts farmacèutics més utilitzats per tractar el càncer pancreàtic són: la Gemcitabina (Gemzar®) i el Folfirinox (5-FU®), de vegades s'utilitzen combinats amb cisplatí, irinotecan (Camptosar®, CPT-11), paclitaxel (Taxol®), doceetaxel (Taxotere®), capecitabina (Xeloda®) o oxiliplati (Eloxitan®).

- c) **Quimioteràpia postoperatòria:** És la resecció radical del pàncrees seguida de quimioteràpia. Quan la quimioteràpia s'utilitza després d'una cirurgia on s'ha pogut extirpar tot el tumor i la seva administració és per eliminar qualsevol cèl·lula cancerosa romanent no visible, s'anomena **tractament adjuvant**.

- d) **Quimioradioteràpia postoperatòria:** És la resecció radical del pàncrees seguida de quimioteràpia i radioteràpia.

- e) **Cirurgia pancreàtica:** Avui dia la cirurgia continua sent l'única alternativa terapèutica que ofereix la possibilitat d'allargar la vida del malalt. Aquests tipus de cirurgia són molt complexes tant pel cirurgià com pel malalt, solen presentar-se complicacions durant el postoperatori i la recuperació és lenta i delicada.

Tipus de cirurgia pancreàtica:

- 1) **Cirurgies potencialment curatives:** Generalment estan dissenyades per tractar els càncers endocrins localitzats al cap del pàncrees. Aquests càncers solen ser els que es detecten als estadis més primaris a causa de la seva proximitat al conducte biliar, fet que provoca una icterícia.

Hi distingim:

- a. Pancreaticoduodenectomia o Procediment Whipple: És la cirurgia que més s'utilitza per extreure el càncer de pàncrees exocrí, tot i que també per tractar tumors endocrins pancreàtics. Normalment s'utilitza quan el tumor es localitza al cap del pàncrees. S'extirpa el cap del pàncrees i de vegades també part del cos. També s'extirpa part dels conductes biliars (vesícula biliar i part del conducte colèdoc), intestí prim, estómac i ganglis limfàtics propers.

La resta de la via biliar s'uneix a l'intestí prim de manera que la bilis pugui continuar fluïnt del fetge al intestí prim.

És una operació molt complexa que requereix molta habilitat i experiència per part dels cirurgians. Comporta un alt risc de complicacions postoperatòries que poden arribar a ser fatals. S'estima que un 5% dels pacients moren per culpa de conseqüències directes de les complicacions de la intervenció. Les complicacions més freqüents són: infeccions, sagnats i dificultat de l'estómac per buidar-se per si sol després d'ingerir aliments.

- b. Pancreatectomia distal: se sol utilitzar per a tractar tumors neuroendocrins pancreàtics ubicats a la cua i cos del pàncrees. Pels càncers exocrins no sol ser útil, ja que normalment quan aquests tumors es detecten ja s'han disseminat. S'extirpa la cua del pàncrees i una part el cos i també la melsa.
- c. Pancreatectomia total: S'extirpa tot el pàncrees, part de l'intestí prim, una part de l'estómac, el conducte biliar comú, la vesícula biliar, la melsa i els ganglis limfàtics propers.

Aquesta cirurgia no s'utilitza gaire, perquè extreure tot el pàncrees provoca unes complicacions massa greus, podem viure sense el pàncrees però a l'extirpar les cèl·lules dels illots deixem de segregar insulina i ens condueix a una diabetis mellitus difícil de tractar, o a un "síndrome de mala absorció".

La forma que tenen els cirurgians per accedir al tòrax és separant les costelles, actualment s'intenta preservar al màxim i en alguns casos es pot utilitzar la Pancreatectomia laparoscòpia mínimament invasiva, s'usa quan un tumor neuroendocrí és molt petit i es pot extirpar completament. Té avantatges pel fet que s'utilitza un laparoscopi i només es necessiten fer dues o tres incisions molt petites per a introduir càmeres i visualitzar. Se sol utilitzar per tractar els gastrònomes petits.

2) Cirurgia Pal·liativa: S'utilitza quan el càncer s'ha estès i no es pot extreure. La seva finalitat és per a prevenir o pal·liar efectes de la malaltia. Consisteix en la derivació quirúrgica biliar o gàstrica pal·liativa, la col·locació percutània radiològica o bé endoscòpica, d'una endoprotesi biliar. Normalment l'objectiu és reduir la icterícia. Les intervencions més usades són:

- Anastomosi Colecist Jejunal.
- Anastomosi Colèdoc Jejunal

Per als pacients que són sotmesos a cirurgia, un altre factor important és l'extensió de la resecció (si es va extirpar o no el tumor completament):

Nom	Significat
R0	Es creu que s'ha eliminat tot el càncer, no hi ha signes visibles o microscòpics que suggereixin que ha quedat càncer.
R1	Es va extirpar tot el tumor visible, però les proves de laboratori del teixit extret mostren que probablement van quedar algunes àrees petites de càncer.
R2	No es va poder extirpar part del tumor visible.

f) Immunoteràpia: En general, aquests tipus de fàrmacs per si mateixos no són molt eficaços per al càncer de pàncrees.

g) **Teràpia Hormonal**

h) **Teràpia dirigida**: De moment no s'ha trobat cap teràpia dirigida que sigui efectiva en el tractament del càncer pancreàtic.

L'única teràpia dirigida que actualment està aprovada per el càncer de pàncrees es el “erlotinib” i s'utilitza en combinació amb la gemcitabina (fàrmac de la quimioteràpia). Cap de les altres teràpies dirigides, inclosos el “bevacizumab (Avastin®) i el cetuximab (Erbix®), ha demostrat perllongar la vida dels malalts.

La limitació de la teràpia dirigida és que els fàrmacs per alguns blancs identificats, com és el Ras, són difícils de formular degut a l'estructura del blanc o per la forma com és regulada la seva funció dins la cèl·lula. Per tant, fins ara, amb la tecnologia existent, no ha estat possible formular inhibidors de senyalització de Ras.

Una altra limitació, és que hi ha molts punts actius alhora i això ho fa molt complicat, perquè és bloqueja un punt però s'escapa per un altre.

El Dr. Jose Luis Manzano de l'Hospital Germans Trias i Pujol ens diu que actualment tenen dos estudis en pacients, però tan sols han aconseguit fer petits avenços.

i) **Teràpia pal·liativa**: La teràpia pal·liativa del càncer de pàncrees avançat inclou:

- Procediments per a alleugerar el dolor, *ex: bloqueig celíac o interpleural* i cures mèdiques de suport.
- Derivació biliar quirúrgica pal·liativa, col·locació percutània radiològica d'una endopròtesi biliar o col·locació endoscòpica d'endopròtesi biliars.
- Procediments de radiació pal·liativa.
- Alleugeriment del dolor mitjançant bloqueig (percutani) del nervi del tronc celíac o interpleural.

Com ja he anomenat dins l'apartat general de càncer, la teràpia i la medicina pal·liativa, es mereixen una atenció especial, per això hi dedico un apartat a la pàgina 148.

L. Supervivència del càncer de pàncrees

Quan és diagnosticat un càncer pancreàtic, les opcions són poques, i per ara, cap és optimista.

La supervivència depèn, sobretot, de l'estadi de la malaltia quan es diagnosticat. Però en general és molt baixa: només el 31% dels pacients diagnosticats a l'estadi I-A (el més lleu) són vius al cap de 5 anys. Un percentatge que baixa fins el 3% en persones diagnosticades a l'estadi IV. Tot i que el tumor sigui apte per cirurgia, només ho són el 20%, i si aconsegueix extreure el tumor, una quarta part dels malalts recauen i es moren.

La mitjana de vida és tant sols de 18 mesos i als 5 anys baixa a tant sols un 10%, i l'esperança de vida per els casos més avançats només d'uns 8 mesos.

M. Cap on van dirigides les investigacions del càncer de pàncrees i quins avenços tenim?

S'està treballant en diferents vies per obtenir més informació sobre el càncer de pàncrees, com prevenir-lo, quin és el millor tractament, i com oferir la millor atenció a les persones diagnosticades d'aquesta malaltia.

Hi ha investigacions centrades en poder detectar-lo de forma primerenca, mitjançant anàlisis de sang especials (biòpsia líquida) per a detectar fragments d'ADN que deixa anar el tumor, eines de diagnòstic per imatge i altres enfocaments per a detectar el càncer pancreàtic abans que es dissemini. Això inclou descobrir estadis precancerosos, coneguts com neoplàsia intraepitelial pancreàtica. Aquests enfocaments s'utilitzen en persones que tenen un risc alt de desenvolupar càncer de pàncrees, com aquelles que tenen antecedents familiars importants o un trastorn genètic conegut que augmenti el risc d'aquest tipus de càncer. De moment es desconeix si aquestes eines de detecció podrien ser utilitzades efectivament per a la població en general.

S'estima que d'aquí 5 anys la biòpsia líquida serà vital com a prova de triatge, abans de que apareguin símptomes o es pugui detectar en proves d'imatge.

Estudis en curs sobre el càncer de pàncrees estan estudiant la combinació d'inhibidors de punts de control amb quimioteràpia, radioteràpia o amb altres immunoteràpies noves.

Molt estudis de recerca es basen en identificar gens i proteïnes danyades, i en reparar-los o en modificar la manera en què funcionen. També s'estudien mètodes per a recol·lectar i modificar genèticament les cèl·lules T (un tipus de globus blancs). Això s'anomena immunoteràpia adoptiva.

Últimes notícies sobre estudis publicats:

1. Radiofreqüència intraoperatòria 11-12-2018 (Catalunya Ràdio)

L'Hospital Vall d'Hebron de Barcelona, assaja una tècnica per tractar tumors fins ara inoperables, una cirurgia pionera per al càncer de pàncrees de pitjor pronòstic, l'adenocarcinoma, que afecta al 80% del càncers pancreàtics i que fins ara només es tractaven amb quimioteràpia pal·liativa.

La tècnica s'anomena radiofreqüència intraoperatòria. Consisteix en introduir una agulla directament al tumor, i li apliquen una temperatura de 80 graus. Això permet abrasar les cèl·lules cancerígenes.

Aquesta tècnica ja s'utilitzava en altres tipus de tumor, ex: pulmó, fetge o ronyó, però fins ara no s'havia utilitzat en el pàncrees perquè els tumors solen estar enganxats, o molt a prop de zones vitals. Per això, a la vegada que cremen han de refredar els voltants de la zona, per no provocar lesions.

El Dr. Joaquim Balsells, cap clínic de Cirurgia Pancreàtica de l'Hospital Vall d'Hebron, ens diu que l'ànim dels pacients ha canviat, abans de la radiofreqüència estaven cansats i desanimats i un cop feta la radiofreqüència es troben físicament bé, animats i sense el cansament extrem que tenien.

Els resultats definitius d'aquest assaig poden trigar entre 3 i 4 anys, i si es confirma el que volen demostrar, el 40% dels malalts es podrien beneficiar d'aquest tractament.

2. Identificació d'un a potencial diana terapèutica 23-11-2018 (TV3)

Investigadors Catalans han identificat una proteïna com a possible diana terapèutica en el tipus més freqüent de càncer de pàncrees. La investigació demostra que la inhibició d'una proteïna concreta atura la progressió del tumor.

L'estudi l'han realitzat investigadors de l'Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) i del Centre de Regulació Genòmica (CRG). L'han coordinat Cristina Fillat i Susanna de la Luna i els resultats es publiquen a la revista "Gut".

L'equip ha estudiat l'adenocarcinoma ductal de pàncrees, que representa el 90% dels tumors pancreàtics. Es tracta d'un tumor poc freqüent però és la quarta causa de mort per càncer a tot el món. És tracta d'un tumor molt agressiu que té un mal pronòstic amb els tractaments actuals.

La recerca s'ha centrat en les proteïnes quinases. Es tracta d'un grup de proteïnes que regulen diferents vies de senyalització. La seva activació anormal juga un paper clau en la progressió del càncer. S'ha investigat la proteïna DYRK1A, el paper de la qual en el càncer de pàncrees no havia estat caracteritzat, i ha aconseguit determinar la funció de la proteïna i establir el seu mecanisme d'acció.

Els resultats demostren que DYRK1A té una elevada expressió, és a dir, activitat, en el càncer de pàncrees estudiat. A més, aquesta expressió, està correlacionada amb el receptor de membrana de les cèl·lules tumorals, anomenat c-MET. Es va observar que inhibint la quinasa DYRK1A s'aconseguia limitar la proliferació cel·lular i, per tant, reduir la progressió del tumor.

Els inhibidors d'aquests receptors que s'han fet servir fins ara han demostrat una resposta parcial. Aquest estudi suggereix que només amb la inhibició de DYRK1A s'aconseguiria la degradació de c-MET i EGFR i es reduiria l'activitat que provoca l'expansió del tumor.

3. Nova diana molecular: inhibició Galectina-1 (Gal-1) 4-5-2018(RTVE)

Un estudi internacional liderat per l'Hospital del Mar de Barcelona, ha descobert que inhibint una proteïna, Galectina-1 (Gal-1), en ratolins amb càncer de pàncrees, els animals viuen més temps, els tumors progressen més lentament, són menys agressius i fan menys metàstasi. Una nova diana molecular.

La investigació, publicada a la revista PNAS, ha constatat que inhibir aquesta proteïna pot convertir-se en el primer tractament efectiu per a frenar la progressió de l'adenocarcinoma ductal pancreàtic, per al qual, en aquests moments, no hi ha cap tipus de tractament curatiu.

Els tumors ductals de pàncrees es desenvolupen en un micro-ambient tumoral particular, favorable a les cèl·lules tumorals i que les aïlla dels sistema immunitari i dels tractaments. Hi ha cèl·lules anomenades fibroblasts, que són les responsables de la producció de grans quantitats de Galectina-1, que és una proteïna vital en tot el procés de creixement del tumor i en fer-lo més agressiu. També és una peça clau en la creació de l'entorn favorable perquè creixi el tumor i, alhora manté el sistema immunitari deprimat.

Els resultats obtinguts indiquen que la inhibició del Gal1 frena el creixement del tumor i restableix la vigilància del nostre sistema immunitari per a reconèixer i rebutjar les cèl·lules tumorals, fets que dificulten que el tumor segueixi progressant. També permetria obrir una nova via per a aconseguir que la immunoteràpia, que fins ara no ha tingut èxit en aquests tipus de tumor, sigui efectiva, utilitzant inhibidors de Gal-1 sols o bé combinant-los amb els actuals fàrmacs.

L'estudi l'ha liderat la Dra. Pilar Navarro, investigadora de l'institut Hospital del Mar d'investigacions Mèdiques (IMIN) i de l'institut de Recerca Biomèdica de Barcelona (IIBB-CSIC), i per Gabriel Rabinovich, del laboratori d'Immunopatologia de l'institut de Biologia i Medicina Experimental de Buenos Aires (Argentina)

4. Acció dels virus 29-11-2016 (Diari de Girona)

Descobreixen un nou mecanisme usat pels virus en reproduir-se que s'altera en aquests tipus de càncer.

Un estudi liderat per Juana Diez, investigadora del Departament de Ciències Experimentals i de la Salut de la UPF, ha descobert, gràcies a la investigació dels virus, un mecanisme de regulació genètica de les cèl·lules amb un pes important en el càncer de pàncrees. Els investigadors, han trobat que els virus, quan es reproduïxen, necessiten la funció d'una molècula, l'helicasa Dhh1, que es troba en excés en el càncer de pàncrees humà. Aquest excés controla la traducció d'un procés cel·lular, i la seva possible implicació en el càncer. Per aquest motiu, el grup d'investigadors està buscant fàrmacs

per aquesta proteïna, per a comprovar el paper que juga en el càncer, ja que podrien servir per a combatre'l.

En un treball anterior, els investigadors ja havien demostrat que diversos virus d'importància clínica, com el de l'Hepatitis C, depenen d'aquesta molècula, helicasa Dhh1, per a activar la traducció dels ARN missatgers vírics i produir les proteïnes del virus, un procés en la reproducció.

Fins ara, perquè la mateixa molècula exerceix funcions oposades segons si actua sobre ARN missatger provinent del virus o cèl·lules, era un misteri, però les investigacions han comprovat aquesta relació, que demostra que els virus poden arribar a ser un aliat en medicina.

El dia 15 de novembre és el Dia Mundial del càncer de pàncrees

5.3 PAL·LIATIUS

Fins aquest punt del treball he intentat explicar i descriure quines són les malalties amb més mortalitat a Catalunya. M'he centrat més amb el càncer, que n'és la primera causa de mort, i més concretament he volgut endinsar-me en el càncer de pàncrees, malaltia amb no molta incidència, però amb una taxa molt alta de mortalitat.

Durant el treball parlo de com intentar curar aquestes malalties, he documentat les últimes investigacions centrades totes elles en la recerca de noves teràpies per a buscar la curació. Evidentment, aquesta ha de ser la finalitat: "poder curar", però mentre els investigadors fan la seva tasca, penso que és tant o més important saber com se sent el malalt, com reacciona davant d'una malaltia que tard o d'hora el conduirà a la mort, si vol o no saber la veritat, com afronta el final de la seva vida...

Quan anem al metge, sempre esperem dues paraules: "Estas bé". Però què passa quan no és així?

Després de diverses proves diagnòstiques i de visitar-se amb diferents metges, la persona malalta sol estar cansada, angoixada i normalment qui finalment li dóna el diagnòstic no és el metge que ell coneix. Aquest fet, fa que la situació sigui difícil tant pel pacient com

pel metge, per una banda el metge no sap com és el malalt, no el coneix, necessita més d'una visita per anar-lo coneixent, però ha de saber o intuir què és el que el pacient vol saber, la persona que té al davant. D'altra banda, el malalt se sent desprotegit, fora de lloc en un entorn que no li és familiar i no rep bé la notícia, la reacció sol ser dolenta. Per tot això és molt important que el malalt vagi acompanyat d'algú amb qui es pugui fer costat.

Hi ha malalts que volen saber-ho tot, volen ser informats i pregunten; “Què tinc?”, “Què em passarà?”, “Què m'espera?”, però també n'hi ha que no volen saber res, potser per por, hi ha qui no reacciona d'entrada i després té tota una feina de pensar. El metge té la responsabilitat de saber-se explicar, d'assegurar-se que el malalt entén el que se li està dient, d'anar informant, explicant repetidament i amb paciència, perquè cadascú té el seu ritme, i el metge ha de ser capaç d'anar caminant al ritme que li marca cada persona, sense imposar, sabent on ha de parar, perquè tothom té dret a saber el que vulgui saber. Hi ha malalts que tenen moltes ganes de viure i empenyen endavant; d'altres al més mínim s'enfonsen i tiren la tovallola des del primer moment. La manera de reaccionar depèn, evidentment de com és cada persona, però també de com l'equip mèdic s'expliqui, actuï, cuidi i respecti a la persona que té al davant.

Els metges busquen allargar la vida, millorar la supervivència, però això només té sentit si paral·lelament s'intenta donar la millor qualitat de vida possible.

Si parlem de malalties que ens condueixen a la mort, més aviat o més tard necessitarem fer ús de les teràpies i atencions pal·liatives.

Els **tractaments pal·liatius**, com ja he explicat abans, són el conjunt de teràpies centrades a pal·liar el dolor i en millorar la qualitat de vida del malalt. Però més que la teràpia en si, a mi m'agradaria parlar-vos del factor més humà, de com determinades persones ajuden a afrontar el final de la vida, us vull parlar de l'equip de PADES (Programa d'atenció domiciliària, Equips de suport).

Què és del PADES?, és un equip d'atenció domiciliària que s'encarrega de cuidar i d'atendre amb coordinació i atenció primària als pacients que tenen una malaltia avançada o amb situació terminal i pels que no hi ha cap tractament actiu, quan no es poden curar.

Atenen a persones que tenen dificultats per traslladar-se l'hospital o anar al metge, per tant, és l'equip que es desplaça als seus domicilis. Normalment són pacients que tenen una malaltia crònica molt avançada, o bé malalts de càncer, tots ells amb un deteriorament

progressiu, amb múltiples símptomes, freqüents crisis de necessitats de tota classe, físiques, emocionals, socials, algunes de tan essencials com són la dignitat, l'autonomia i l'afecte. L'avançat estat de la seva malaltia, la majoria de vegades, malauradament conduirà a la defunció de la persona.

El Dr. Xavier Gómez Batiste és pioner de les cures paliatives a Catalunya i alhora fundador del PADES, que compta amb gairebé 30 anys de trajectòria a Catalunya, i que amb el temps, és un referent en l'àmbit mundial. El model català s'ha exportat a 52 països. Són més 70 equips multidisciplinaris repartits per tot Catalunya, l'esquelet el formen metges, infermeres, treballadors socials, fisioterapeutes i psicòlegs, en alguns casos fins i tot compten amb la col·laboració de diferents organitzacions, que aporten diverses ajudes a l'equip, com, per exemple, la musicoteràpia.

L'equip que nosaltres tenim més a prop, és l'equip de PADES de l'Alt Maresme, que cobreix des de Canet fins a Malgrat/Palafolls i està compost per un metge, dues infermeres, una treballadora social i un psicòleg. També compten amb la col·laboració de tres organitzacions, que els permeten cobrir les necessitats més bàsiques de la persona malalta, com la higiene, la neteja, les mobilitzacions, etc. El metge es dedica a atendre els símptomes del malalt perquè estigui més còmode i confortable, la treballadora social habitualment dóna suggeriments, instruccions i ajudes de recursos, aconsella adaptacions a domicili, com el lloguer o compra de determinats materials que faran que el maneig de la persona en el dia a dia sigui més fàcil. El psicòleg s'encarrega d'ajudar al maneig de l'impacte emocional tant del pacient com de la família.

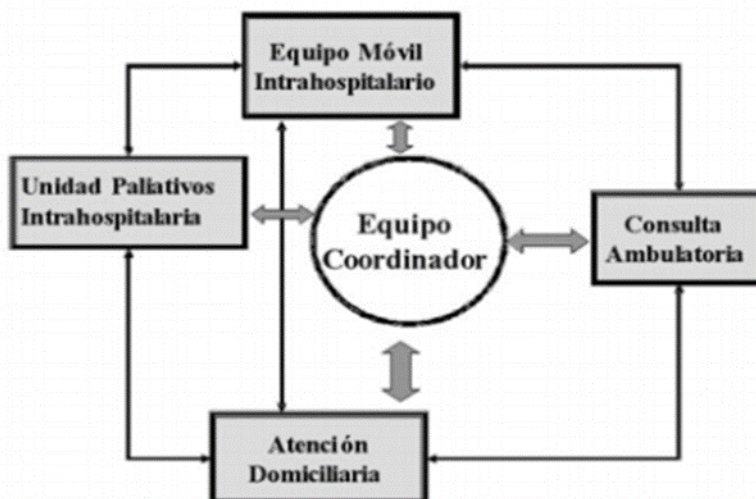


FIGURA 52: Els diferents grups dins els PADES.

Quin és l'objectiu dels PADES?. Procurar una mort digna i sense patiment, com un acte de vida, aquest és l'objectiu de les cures paliatives. Els equips de PADES treballen per donar confort, perquè els símptomes de la malaltia estiguin controlats i perquè la família estigui còmoda i acompanyada, perquè la malaltia no només afecta al malalt sinó que afecta a tot l'entorn. Acompanyen traient pedres del camí, fent-lo més planer, intentant que no hi hagi massa pendents i que la cosa sigui més tranquil·la, amb línia recta i sense inclinacions que facin bufar molt.

Per assolir aquest objectiu de confort, ofereixen atenció integral tenint en compte aspectes físics, emocionals, socials i espirituals, es tracta d'una atenció individualitzada i continuada. Intenten preservar al màxim l'autonomia i la dignitat del malalt, sempre amb actitud terapèutica, rehabilitadora i activa.

La família del malalt és vital perquè tot aquests engranatges funcionin, ells hi són les 24 hores del dia i són qui atenen les necessitats bàsiques de la persona malalta, administren la medicació, acompanyen, alimenten, són elements clau de suport al malalt, alhora també són una font d'informació important pels professionals. Els equips visiten, orienten, suggereixen, comenten, etc. Però és la família qui finalment s'encarrega de portar-ho a terme. És per això que els PADES conceben a la família com a part de l'equip. Malgrat això, de vegades no s'arriba a una comunicació eficaç amb els familiars.

Durant la comunicació de les males notícies, és habitual que es donin situacions complexes tant amb la família com amb el malalt, s'ha de tenir en compte que el pas no és gens fàcil, s'esdevindran preguntes i situacions difícils. Abans els professionals prenen les decisions sense tenir en compte els desitjos de les persones, i moltes vegades el que es feia era no informar. Ara, de vegades se li diu de la manera més clara i freda possible, perquè així ningú pugui acusar els metges no haver informat. Des d'un fet a l'altre hi ha un ventall de possibilitats immens i és aquí quan s'ha de tenir una noció de com funciona la cosa: "Què és el que voldria saber?". Com ha actuat en situacions prèvies?". El procés de la informació és molt difícil i personal, si se li diu a una persona allò que no vol saber es corre el risc d'enfonsar-la, perquè no està preparat per rebre-ho. Per tant, s'ha d'intentar sempre adequar la informació a les necessitats del pacient, de manera que l'ajudi a acceptar i a prendre les seves pròpies decisions.

Les habilitats de comunicació són la base de l'atenció socio sanitària, mantenir una escolta activa és bàsic per rebre una resposta empàtica, igual d'important, és el llenguatge no

verbal, aquell gest d'agafar la mà del malalt, o de tocar el seu ombro, el pausat temps dedicat, l'expressió facial, aquell petit gest, o bé respectar un silenci..... són habilitats que sens dubte caracteritzen els PADES.

Les persones **afrontem la mort** de milions de maneres diferent: És molt difícil. Hi ha persones que tenen unes conviccions fortes i això els ajuda a tenir un posat més serè. N'hi ha que no ho encaixen, que no els hi entra dins els seus plans i per tant es revelen, també n'hi ha que trien negar-ho, d'altres es deixen anar, d'altres lluiten, hi ha persones que senzillament estan tristes, hi ha de tot, igual que les famílies. Per a poder ajudar que aquest procés sigui el més tranquil, reposat i bo possible, l'equip de PADES ha de saber detectar quina mena de persona està encarant un pas tan important de la seva vida, com és el seu final, i moltes vegades ho aconsegueixen, d'altres vegades no i d'altres és molt difícil.

Normalment les persones grans que ja han fet el seu recorregut, ja entra en el que seria una mica normal el fet de començar a plantejar-se morir, i habitualment s'ho prenen més bé. Les persones joves no, no toca morir-se de jove, per tant és més difícil d'assumir-ho. Solen tenir més "coses pendents", deixar uns fills petits o massa joves, pensar amb el patiment no només propi, també amb l'angoixa pel futur d'ells, amb tota la família que queda.

Molta gent, tot i que sap que està malalta i morirà, decideix, potser perquè és més fàcil, no afrontar-ho, això els permet viure millor, pensar que potser demà no hi seran és massa gran per poder-ho assumir.

També hi ha qui no està preparat i no vol morir-se i busca allargar i tot el que pugui, llavors fa fer o demana coses que no són sensates. De vegades demanen fer més quimioteràpia, o que l'operin, però quan expliquen que la teràpia que tenen per oferir-li no farà res més que fer-lo sentir malament, que no allargarà la vida, es troben amb qui insisteix i no ho accepta; però també hi ha qui ha anat fent el seu procés d'adaptació i ja entenen que no és una situació reversible i per tant tria que el temps que els l'hi queda sigui el més tranquil i confortable possible.

També es donen circumstàncies, en que per bona voluntat es tria no explicar-li a la persona, i de cop i volta, una persona adulta que ha pres decisions importants, tota la família és qui decideix per ella, és el que se'n diu la conspiració del silenci, és una situació molt complicada, perquè al final les persones ho saben, ho intueixen o ho endevinen.

Tot i que no n'hi ha gaires, també hi ha persones que quan ja no troben sentit a la seva vida tal com l'estan vivint en aquest moment, i no tenen ganes d'allargar-ho innecessàriament busquen acabar, però com que l'eutanàsia, o mort mèdicament assistida, no està legalitzada, busquen fer l'eutanàsia en un país on està permesa.

Quan no estem bé perquè patim algun tipus de dolor, solem esperar que passi o disminueixi, per a poder seguir vivint de la millor manera possible. Però quan el sofriment és molt intens i tenim la seguretat que aquest dolor no remetrà, tenim el desig de descansar, poder descansar sol ser l'últim dels nostres desitjos, i aleshores desitgem morir aviat.

Tampoc és una tasca fàcil per l'equip, cada setmana se'ls moren persones i cada persona que marxa, és una vida viscuda, i aquesta vivència no la tindran mai més. El que els omple és haver ajudat que aquest procés s'hagi fet sense traumes, còmode i tranquil, tot i que no deixa de ser complicat i difícil també per ells, són un equip molt humà. Amb aquest últim apartat del meu treball els vull agrair personalment i sincerament la seva tasca; ells van ajudar als meus avis i a la meva família en aquest difícil procés. Moltes gràcies!.

5.4 Principals centres d'investigació del càncer a Catalunya

- IDIBAPS. Centre d'Investigació de l'hospital Clínic.
- IDIBELL. Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge.
- VHIO. Vall d'Hebron Institut d'Oncologia.
- IMIM. Institut Hospital del Mar d'investigacions Mediques.
- I.C.O. Institut Català d'Oncologia.
- Institut de recerca contra la Leucèmia. (Campus I.C.O- Germans Tries i Pujol – UAB).
- IMPPC. Institut de Medicina Predictiva i Personalitzada de càncer.
- CRG. Centre de Regulació Genòmica.
- IRB Barcelona. Institut de Recerca Biomèdica.

A Catalunya tenim la sort de comptar amb el doctor **Manel Estaller**, una eminència en la recerca del càncer, investigador i director del programa d'Epigenètica i Biologia del Càncer de l'Idibell i recentment també director del nou Institut de recerca contra la Leucèmia, que impulsa la fundació Josep Carreras.

També tenim amb una de les veus catalanes més internacionals en la recerca contra el càncer, el doctor **Joan Masseguer**, director de “*Sloan Cancer Center Kettering*” de Nova York, que lluita per aconseguir el seu gran repte: prevenir la metastasi, més que curar-la.

Agraeixo a totes les persones que formen aquests equips el seu esforç continu i els animo a seguir estudiant, algun dia a mi m'agradaria formar part d'algun d'aquests grans equips.

6. BLOC PRÀCTIC

6.1 CASOS CLÍNICS

A. PRESETACIÓ CAS CLÍNIC N° 1

Hospital Germans Trias i Pujol

Sr. **P.M. P.**

Data de naixement: 8- 11- 1938

Diagnòstic: Adenocarcinoma de pàncrees.

Edat en el moment del diagnòstic: 69 anys

Durada de la malaltia, des de la detecció del primer símptoma fins a la mort: 3 anys i 6 mesos. (3 de maig 2008 / 26 de novembre 2011)

Epícrisi: 26 -11 -2011, edat 73 anys.

CURS CLÍNIC

Pacient de 69 anys d'edat, sense al·lèrgies conegudes a medicaments, fumador, i sense hàbits enòtics. Sense historials familiar conegut. Amb antecedents personals sense interès, sense cardiopaties, ni diabetis, ni dislipèmia (augment de la concentració plasmàtica de colesterol total i lípids a la sang).

- a) Primer símptoma: 3 de maig 2008, acudeix a urgències de l' hospital comarcal Sant Jaume de Calella per una brusca icterícia,(bilirubina total directa 8.6/5.3). Pes: 58 Kg, alçada: 1,70 cm. KF: 80% (escala que permet mesurar la capacitat que té el pacient de realitzar les activitats quotidianes) (80% = Activitat normal amb esforç, però amb signes i símptomes lleus de malaltia)

Es realitzen les següents exploracions complementàries:

- ECO: vesícula distesa, amb marges que es poden correspondre a càlculs de colesterol

- TAC abdominal: Dilatació de la via biliar intra i extrahepàtica, amb colèdoc de 2 cm sense poder visualitzar la causa de l'obstrucció. Pàncrees sense masses.
- Colangio-RM: Dilatació de la via biliar amb colèdoc de 20 mm, no s'observa el motiu de l'obstrucció. Pàncrees normal. Marcadors tumorals normals.

b) Primer diagnòstic: - Icterícia obstructiva. Estenosi colèdoc distal.

Es decideix realitzar una Colangiopancreatoografia Retrògrada Endoscòpica (ERCP): estenosi regular de 1 cm de colèdoc distal. S'hi col·loca una pròtesis de plàstic amb la finalitat de reduir la icterícia. El resultat de la citologia és negatiu.

c) Evolució: el dia 6-6-2008, és realitza ECO endoscòpica que informa:

S'identifica a nivell del cap de pàncrees la pròtesis, al seu voltant s'hi observa una àrea hipocogènica d'uns 2.3 x 1.8, que no afecta la paret duodenal ni entra en contacte amb la vena porta ni amb la vena mesentèrica superior. El calibre del Wirsung és normal. Colèdoc suprapancreatic actualment no dilatat. Vesícula biliar amb contingut líquid i imatges ecogèniques en el seu interior compatibles amb fang i litiasis vesicular.

No es realitza PAAF perquè no s'ha pogut identificar clarament la lesió per a puncionar-la.

d) Segon diagnòstic: sospita de tumoració en el cap del pàncrees que es podria catalogar com un T2 N1 de pàncrees.

Amb el diagnòstic de tumoració al cap del pàncrees, es deriva el pacient a l'Hospital Germans Tries i Pujol, on ingressa per a tractament quirúrgic electiu de la lesió identificada.

e) Informació al pacient: el dia 30-6-2008 s'informa al pacient del seu diagnòstic, del seu tractament quirúrgic i se li dona tota la informació detallada, també se li expliquen les possibles complicacions de la intervenció. El pacient rep la notícia amb aparent serenitat, després es mostra trist, distant i amb actitud evitativa.

f) Intervenció: el 16-7-2008 és realitza una “duodenopancreatectomia cefàlica” amb reconstrucció “pancreaticoyeyunostomia T-L + hepatico-yeyustomia T-L” i “duodenoyeyustomia T-L.(Procediment Whipple). La intervenció va durar més de 7 hores.

g) Anatomia Patològica, resultat de la intervenció quirúrgica:

- Adenopatia heliò hepàtic: Negatiu de malignitat.
- Adenopatia interaorto-cava: negatiu de malignitat.
- Rodet pancreàtic normal.
- Adenocarcinoma de Pàncrees moderadament diferenciat de 3x3'5x2, que infiltra submucosa de duodè adjacent, displàsia moderada del docte principal i dels interlobulars. Pancreatitis crònica.
- Marges lliures.
- Metàstasi de 3 ganglis limfàtics.
- Invasió perineural.
- No invasió vascular.
- 6 adenopaties heliò hepàtic negatius 0/6
- 4 adenopaties arteriophepàtiques negatives 0/4.

h) Tercer diagnostic:

- T3 N1 M0 (ESTADI III)
- Etapa IIB

i) Evolució post operatòria: A la unitat de reanimació presenta una evolució correcta i a les 48 hores es traslladat a planta de cirurgia.

El pacient presenta una fistula a nivell de la “pancreaticoyeyunostomia T-L” que costa de remetre. Finalment va disminuint el dèbit progressivament, es realitza TAC de control i no s’ observa cap col·lecció intrabdominal i, al final, cedeix.

Presenta episodis de retenció gàstrica, és realitza un TEGD que és correcte.

Tolera progressivament la dieta i presenta una evolució correcta, és donat d’alta el dia 18-8-2008.

j) Estat emocional del malalt: Està molt desanimat, té dolor abdominal a totes hores, sobretot a la zona de la cicatriu. Menja molt poc. Té molta ansietat i no dorm durant la nit, ho fa durant curtes estones del dia. Té por a la malaltia i al desconegut. Es programa visita amb psicòloga.

k) Proposta de tractament: Degut a que té afectació ganglionar i evidència d’invasió perineural, és candidat a tractament amb quimioteràpia adjuvant quinzenal durant 12 cicles. No és candidat a radioteràpia, ja que no està demostrat un clar benefici, tan sols és efectiva amb pacients amb afectació marginal, que no és el seu cas.

Paral·lelament és pauten fàrmacs per fomentar la gana (Maygace), suplementes dietètics (Clinutren), per tractar la seva ansietat (Trankimazin i Zameme),i pel dolor (Tramadol).

l) Inici tractament de Quimioteràpia: el dia 8-9-2008 s’inicia el tractament amb quimioteràpia: Gemcitabina quinzenal 2000 MG/M2. Al domicili segueix amb fàrmacs per a pal·liar el dolor, el restrenyiment, l’ansietat i els efectes de la quimioteràpia.

Marcadors tumoral negatius. KF= 80%.

Es fa seguiment del tractament, que és ben tolerat, de mica en mica s’aconsegueix pal·liar una mica el dolor i millorar la gana, l’índex KF= 70%, (capaç de cuidar-se però incapaç de portar a terme activitats normals o treball actiu), en part agreujat pel seu estat ansiós i

depressiu que no s'aconsegueix millorar tot i la bona tolerància al tractament. No presenta episodis de febre. Astènia GII.

El tractament finalitza el 16-2-2009, després de les 12 sessions de quimioteràpia.

m) Resultat del tractament amb quimioteràpia: 13-3-2009 amb un TAC abdominal de control amb resultats dins la normalitat, hemograma i bioquímica normals, marcadors tumorals negatius. KF=90% (capaç de realitzar activitats normals, però amb signes i símptomes lleus de malaltia). No presenta febre i menja amb normalitat. Presenta un augment de diàmetre de les dues extremitats inferiors. Tot i els bons resultats, ell segueix força deprimat.

Seguiment de l'estat general del pacient amb controls sense evidència de recaiguda. Tot i que el del TAC del juliol del 2010 reflecteix adenopaties del tronc celíac i mesentèriques, algunes de mida just al límit superior de la normalitat i algunes de retroperitoneals de mida petita.

Durant aquest període recupera bastant la normalitat, el seu estat d'ànim és millor, tot i que segueix amb actitud evitativa.

n) Recidiva Ganglionar: 14-2-2011, als dos anys exactes després d'acabar el tractament amb quimioteràpia.

Es realitza TAC d'abdomen amb contrast, on s'observen múltiples adenopaties retroperitoneals (paraaortica i paracava) compatibles amb recidiva ganglionar. Marcadors tumorals negatius.

El pacient ja fa un mes que presenta dolor somàtic, sense pèrdua de pes, ni febre, amb digestions pesades i sense diarrea. Segueix en un estat depressiu.

o) Inici segon tractament de quimioteràpia: 1-3-2011. Degut a la impossibilitat d'operar, en aquesta recaiguda s'inicia tractament de 12 cicles quinzenals amb quimioteràpia amb Gemcitabina "Gemox" + Oxiplatí i tractament farmacològic a domicili, per a pal·liar el dolor i els efectes de la quimioteràpia.

Aquest segon tractament de quimioteràpia no és tant ben tolerat pel pacient, amb força efectes secundaris, amb fort dolor neuropàtic als dos peus que s'estén fins als genolls i també a les mans, i un clar estat depressiu i d'angoixa. Ha realitzat múltiples tractaments amb fenantil, cortis, lyrica... sense notar cap millora significativa.

Arribat aquest punt, la situació és força complicada de portar i la família es posa amb contacte amb l'equip de PADES.

p) Resultat del tractament amb quimioteràpia: A finals d'agost finalitza el tractament de quimioteràpia, amb una remissió parcial per marcadors i malaltia estable segons el TAC.

El 26-8 2011, degut a les fortes molèsties lumbars que presenta el malalt, es realitza una "Gammagrafia Òssia" per a descarta afectació tumoral, amb un resultat negatiu.

El 9-9-2011, control per TAC columna lumbrosacra,, que demostra canvis degeneratius de les articulacions i prolapse global.

És deriva al pacient a la clínica del dolor (CEX).

q) Ingrés Hospitalari: el dia 30-10-2011 el pacient ingressa al Hospital Germans Trias i Pujol, a la unitat de cures intensives, amb fort dolor abdominal que no s'aconsegueix controlar tot i la forta medicació , amb restrenyiment crònic, febrícula i dolor neuropàtic de les extremitats, secundari a tractament per QT.

S'inicia tractament amb morfina, es nota una millora del dolor.

Trasllat del malalt a la unitat de Pal·liatius per control simptomàtic.

Evolució durant l'ingrés:

El 9-11-2011 és realitza un TAC d'abdomen amb contrast, on s'observa:

- Progressió locoregional i adenopatia heliò hepàtic, amb dilatació de la via biliar, i amb presència de M1 hepàtiques. Es decideix tractament de suport.

Durant l'estada hospitalària el malalt, presenta un dolor abdominal de difícil control tot i les altes dosis de morfina. Per reduir el dolor, es realitza enolització del plexe celiàtic el dia 16-11-2011.

Presència de delirium, amb relació a neurotoxicitat opioide i a l'alteració de la funció hepàtica. Dolor neuropàtic amb relació a la toxicitat postquimioteràpia.

Segueix en un estat molt depressiu i angoixat, té por, no és capaç de preguntar al metges però es tem el pitjor, el dolor se li fa insuportable i demana "que això s'acabi", finalment pregunta a un familiar, qui l'informa que sí, ha arribat el final.

Evolució tòrpida amb deteriorament progressiu fins a morir el dia 26 de novembre del 2011.

B. PRESETACIÓ CAS CLÍNIC N° 2

Hospital Germans Trias i Pujol

Sra. **J. M. C.**

Data de naixement: 3- 12- 1946

Diagnòstic: Adenocarcinoma de pàncrees.

Edat en el moment del diagnòstic: 66 anys

Durada de la malaltia, des de la detecció del primer símptoma fins a la mort: 6 mesos. (11 de febrer 2013 / 6 d'agost 2013).

Epícrisi: 6 -8 -2013, edat 66 anys.

CURS CLINIC

Pacient de 66 anys d'edat, sense al·lèrgies conegudes a medicaments, no fumadora, i sense hàbits enòtics. Sense historials familiar d'interès. Amb antecedents personals sense interès, sense cardiopaties, ni diabetis, ni dislipèmia (augment de la concentració plasmàtica de colesterol total i lípids a la sang).

- a) Primer símptoma: 11 de febrer 2013, acudeix a urgències de l'hospital comarcal Sant Jaume de Calella, amb quadre d'epigastràlgia, que explica com a sensació de nus epigàstria, amb diarrea crònica de predomini diürn de deposicions marronoses sense productes patològics aparents, amb clar reflex gastrocòlic. Pes: 43 Kg, alçada: 153 cm.
- b) Primer diagnòstic: Quadre tòxic.

Es decideix derivar-la a CE NeDIG , (Detecció de Neoplàsies Digestives).

Visitada a la consulta del NeDIG es demanen proves complementàries:

1. Fibrogastroskòpia FGS: mucosa gàstrica i un micropòlip d'uns 3-4mm a la cara anterior cos distal, micropolipectomia que s'extreu.

La biòpsia demostra canvis reactius de l'epiteli glandular, sense focus de metaplàsia intestinal. Presència de microorganismes a la superfície epitelial compatibles amb " helicobacteri pylori". Signes de gastritis i formació d'un pseudomicropòlip inflamatori.

2. Colonoscopia: a 8 cm del marge anal, sobre la primera vàlvula rectal, s'aprecia pòlip sèssil de 3x2 cm de mida. S'efectua polipectomia.

La biòpsia mostra adenoma tubulovellós amb displàsia intrapitelial de baix i alt grau. (displàsia moderada-severa).

3. TAC abdominal: Estudi de l'extensió del pòlip colònic displàsic sense signes de disseminació a nivell abdominal. Wirsung dilatada i de color rosat amb conglomerat adenopàtic al tronc celíac sense causa aparent. Descartar patologia neoforativa.
4. Colangio RMN: Troballes suggestives de N en cap de pàncrees (9x7 mm) que condiciona obstrucció de Wirsung i estenosis del colèdoc amb dilatació de conducte biliar i de la via biliar de forma secundària. Adenopaties patològiques en tronc celíac.

Durant el temps transcorregut per fer les proves (25 març a 31 de maig), el pacient ha presentat febrícula i ha començat un clar quadre tòxic amb astènia, anorèxia i pèrdua ponderada marcada per deposicions, una al dia abundant. Reflecteix una important pèrdua de pes (38 Kg). Marcadors tumoral negatius.

- c) Segon diagnòstic: Neoplàsia de cap de pàncrees.

Amb el diagnòstic de Neoplàsia de cap de pàncrees, es deriva la pacient al departament de cirurgia digestiva de l'Hospital Germans Tries i Pujol.

- d) Informació al pacient: 4 de juny 2013, s'informa a la pacient del seu diagnòstic i del seu possible tractament amb radioteràpia i quimioteràpia.

En el transcurs del propers dies es realitza una ECO-Endoscopia per a poder prendre mostres del teixit. S'observa una estructura heterogènia de pàncrees amb Wirsung dilatada, però no s'evidencien lesions suggestives de PAAF.

e) Tercer diagnòstic: sospita d'adenocarcinoma de pàncrees amb adenopaties metastàtiques.

El comitè de tumors ha avaluat els resultats de les proves realitzades i cita a la família per informar del mal pronòstic de la malaltia, ja que és troba en un estat força avançat.

Tot i el mal pronòstic i les poques possibilitats d'èxit d'una intervenció quirúrgica es decideix portar-la a terme.

f) Intervenció quirúrgica: 10 de juliol 2013, laparotomia exploradora, PAAF del cap del pàncrees, Colecistectomia, Anastomosi del conducte hepàtic a tub gastrointestinal.

Degut a l'avançat estat de la malaltia, no s'ha pogut fer la intervenció proposada (duodenopancreatectomia + doble derivació biliar i digestiva). S'ha realitzat una cirurgia diagnòstica i pal·liativa.

g) Anatomia Patològica, resultat de la intervenció quirúrgica:

- Presència de massa pancreàtica al cap i coll del pàncrees amb contigüitat, amb atapeïda compilació adenopàtic localitzat al tronc celíac sense pla de cribratge amb els vasos i que es considera irressecable.
- PAAF del cap pancreàtic compatible amb un adenocarcinoma.
- Es realitza colecistectomia (extirpació de la vesícula biliar).
- Dissecció del colèdoc i secció a l'altura de l'hepàtic comú.
- Hepàtic-jejunostomia en Y de Roux. Reforç amb "Glu Bran".
- Hemostàsia correcta.

S'informa a la família, però no a l'malalt, del resultat de la intervenció. Ella, però, és conscient de la situació i té una actitud evitativa, no en parla amb ningú.

h) Tercer diagnòstic:

- T4 N2 M1 (ESTADI IV)
- Etapa IV

i) Evolució post operatòria: Durant el post operatori, presenta un quadre progressiu d'icterícia que fa sospitar d'una possible estenosi de l'anastomosis biliar. També presenta símptomes d'astènia generalitzada, anorèxia i vòmits aïllats.

El dia 17 de juliol 2013, presenta quadre de hipotensió, hipoxèmia, taquicàrdia i oligúria. Es realitza ECG, radiografia de tòrax i analítica de sang urgent. Davant la sospita de "shock sèptic" de probable origen biliar s'inicia tractament d'antibiòtic d'ampli espectre amb (Tazocel®).

Tot i el tractament presenta una evolució tòrpida amb desmillora general de l'estat, augment dels vòmits i dolor no controlat.

Es recomana tornar a realitzar una petita intervenció pal·liativa.

j) Informació als familiars: 18 d'agost 2013, s'informa als familiars de la necessitat de realitzar una petita intervenció quirúrgica pal·liativa.

Valorant la base de la malaltia, l'esperança i la qualitat de vida que li espera a la malalta, la família decideix, d'acord amb els metges no realitzar maniobres agressives diagnòstiques-terapèutiques i es prioritza el tractament simptomàtic i de confort.

La pacient rep la visita de la psicòloga però es reticent a parlar de la situació.

Ràpid deteriorament fins a morir el dia 6 d'agost 2013.

- Els dos pacients van ser tractats al Hospital Germans Tries i Pujol, amb el mateix cirurgià, Dr. Salas, el mateix oncòleg Dr. Manzano, i el mateix equip de Pal·liatius del Dr. Martínez.

C. COMPARATIVA DELS DOS CASOS CLINICS

	CAS CLÍNIC N°1	CAS CLÍNIC N°2
Sexe	Home	Dona
Edat	69	66
Malaltia	Adenocarcinoma de pàncrees.	Adenocarcinoma de pàncrees.
Estadi inicial de la malaltia.	T2 N1 M0 (Estadi III) Etapa IIB	T4 N2 M1 (Estadi IV) Etapa IV
Pes inicial	58 Kg	43 Kg
Alçada	1,70 m	1,53 m
Fumador/a	Sí	No
Hàbits enòlics	No	No
Antecedent personals	Sense interès.	Sense interès.
Antecedents familiars	No coneguts.	Sense interès.
Tipus de tractament	Cirurgia curativa + doble Quimioteràpia	Cirurgia pal·liativa
Durada de la malaltia	3 anys i 6 mesos	6 mesos
Qualitat de vida	Acceptable – Dolenta	Dolenta
Pes final	48 Kg	38 Kg
Epícrisi	26 novembre 2011	6 agost 2013

La comparativa està feta amb dos casos clínics de la mateixa malaltia, l'adenocarcinoma de pàncrees, el tipus més freqüent de càncer pancreàtic.

La diferència més significativa és la durada de la supervivència entre un cas i l'altre, l'home va viure un temps força llarg tenint en compte l'esperança de vida dels afectats d'aquesta malaltia, en canvi, la dona va tenir un desenllaç molt ràpid, més típicament característic d'aquesta malaltia.

Les dues persones tenien pràcticament la mateixa edat en el moment del diagnòstic, cap de les dues bevia ni havia begut alcohol durant la seva vida, l'home però sí que era des de feia temps fumador de cigarrets.

Cap dels dos tenia antecedent personals d'interès, és més, els seus familiars no els recordaven haver-los vist mai malalts. Ella no tenia antecedents familiars d'interès, sense cap cas conegut de càncer a la família directa, la seva mare va morir jove però sembla que va ser degut a una embòlia pulmonar. Ell tampoc no tenia antecedents familiars coneguts, els seus pares van morir joves i a la resta de la família tampoc s'hi coneixia cap cas de càncer diagnosticat.

Un fet significatiu és que els dos eren parella, per tant havien compartit un estil de vida i uns hàbits alimentaris, que segons em comenta la família eren saludables i sense excessos. Els dos eren persones primes, actives, van tenir tres fills amb comú i van portar una vida normal, sense cap entrebanc aparent que suposés un fort daltabaix emocional.

L'home, no va presentar cap signe important, tret d'últimament sentir-se un xic més cansat del que era habitual, fet que va atribuir a l'edat; fins que de cop i volta un dia es va llevar amb una forta icterícia i aquí va començar tot el procés del diagnòstic. Es va descartar una hepatitis i després de realitzar les proves pertinents se li va diagnosticar una estenosi del colèdoc, sense saber-ne la causa aparent. A partir d'aquí les coses van anar succeint força ràpides, es va informar a la família que la sensació no era bona, que podien estar al davant d'una greu malaltia, però calia esperar més resultats. Per tal d'alleujar la icterícia, se li va col·locar una pròtesi de plàstic que calia retirar en breu.

L'ECO endoscòpia va detectar una lesió al cap del pàncrees. En aquest moment el malalt podia fer una vida normal tot i l'angoixa d'estar a l'espera del diagnòstic final. El diagnòstic no va trigar a arribar, era un” **adenocarcinoma de pàncrees**”.

Per sort va ser candidat a una cirurgia curativa, no pas exempta de complicacions, però que va donar un bon resultat, tot i restant qualitat de vida del malalt. Ell, tot i el bon resultat de la intervenció, era conscient de la gravetat de la seva malaltia i va començar una depressió que el va acompanyar durant la resta de la malaltia.

Va estar poc més d'un mes ingressat a l'hospital, quan va sortir se li notava un gran canvi físic, estava més prim i desanimat. Tot i poder extreure tot el tumor, hi havia afectació ganglionar i evidència d'invasió perineural, per tant al cap de 15 dies va començar 12 sessions de quimioteràpia. De mica a mica el seu bon estat general va anar empitjorant.

La quimioteràpia va finalitzar i la malaltia semblava controlada. Durant un xic més d'un any i mig, ell va gaudir d'un acceptable estat de salut, podent gaudir del seu dia a dia i recuperant bastant la il·lusió.

En un dels controls de la malaltia es va veure que el càncer havia avançat fent metàstasi; ell feia uns mesos que no es trobava gaire bé, però no volia fer res per por. Aquests cop ja no era candidat a cirurgia i va començar de seguida el segon tractament de quimioteràpia. Aquesta vegada, els efectes secundaris es van fer notar molt més, i la seva qualitat de vida empitjorava cada dia, no tenia sensibilitat als dits de les mans, era molt difícil controlar el dolor, no tenia gana i res tenia bon sabor, no podia descansar bé, tampoc podia gaudir d'aquelles petites coses que l'hi agradava fer, el seu estat físic era força decadent. Aquest estat l'hi provocava atacs d'angoixa que constaven molt de controlar i feien patir a tota la família.

Davant la impossibilitat de controlar el dolor, va ingressar a l'hospital amb la finalitat d'ajustar la medicació, però la malaltia ja havia atacat al fetge i estava davant del seu final. Un final trist i dolorós, que ell va viure molt malament degut al dolor i a la seva impossibilitat de controlar la por.

Ella, portava un parell de mesos amb “un nus a l'estómac”, no tenia gana, algun dia patia de diarrea, d'altres es trobava bé, d'altres senzillament es trobava cansada. D'entrada ni ella ni la família en van fer gaire cas, tot just feia un any que havia mort el seu marit després d'una llarga i difícil malaltia. Van ser uns anys durs per a tots, però sobretot per a ella que era qui estava amb ell totes les hores, sempre al seu costat, acompanyant. Per tant, que ella tingues aquest “nus a l'estómac” no va sorprendre gaire a ningú.

Van anar passant les setmanes i ella no millorava, va anar al seu metge de capçalera, i li van receptar antidepressius, que ella no va voler prendre. “Jo estic passant un dol”, ens deia, “però no estic deprimida”. I era cert, era una dona petita i menuda, però forta com un roure, tampoc a ella l'havien vist mai malalta, més aviat diríem que era molt i molt activa, no parava mai quieta.

El que va evidenciar que quelcom no era normal, va ser la pèrdua exagerada de pes, i com que “el nus a l'estómac” continuava, van decidir anar a l'hospital. De seguida es va diagnosticar un quadre tòxic i la van derivar al NEDIG, hi havia sospita que alguna cosa no anava bé.

I evidentment, després de realitzar diferents proves diagnòstiques, la ressonància magnètica va visualitzar un tumor al cap del pàncrees. El diagnòstic va ser un **“adenocarcinoma de pàncrees amb metàstasi al tronc celíac”**. Ni ella ni la família s’ho podien creure, feia tan poc que el seu marit havia mort de la mateixa malaltia que semblava impossible de creure-ho. Tot era massa recent.

Ella, que durant la malaltia del seu marit va tenir quasi fins al final una actitud dissuasiva, va ser molt conscient de què li esperava i va decidir afrontar-ho amb aparent dignitat i fortalesa, suposo que per no fer més mal als seus fills i familiars propers.

El seu cas era més complicat perquè malauradament ja havia fet metàstasi al tronc celíac i no era candidata a cirurgia curativa. Tot i així, el cirurgià, que la va reconèixer perquè va ser el mateix que feia dos anys havia operat al seu home, va portar-la a quiròfan per intentar fer el possible per ella.

Només havien passat uns mesos del dia que va decidir anar a l’hospital, però el seu estat físic evidenciava una forta davallada, estava molt i molt prima, només pesava 38 kg.

Poca cosa va poder fer el cirurgià, només una cirurgia pal·liativa per evitar les molèsties provocades per la malaltia. Ella, sense quasi preguntar en va ser conscient i va decidir no parlar-ne. Van sorgir algunes complicacions derivades de la intervenció, el seu estat empitjorava cada dia, tenia molt dolor, nàusees i diarrea. També va tenir un quadre d’hipotensió i taquicàrdia. Els metges van informar a la família que calia tornar a fer una petita intervenció, ja que part de l’anterior no havia anat del tot bé.

Van ser uns moments molt complicats, però donat l’estat general de salut d’ella, de la seva curta esperança de vida i segurament també de l’experiència ja viscuda familiarment, els seus fills van decidir pel bé d’ella, per no fer-la patir més i d’acord amb els metges de donar-li un tractament de confort. A partir d’aquí el desenllaç va ser molt ràpid.

6.2 RESUM DE LES ENTREVISTES

Dr. Jose Luis Manzano.

Oncòleg, Can Ruti

El Doctor em va explicar què és i com es desenvolupa el càncer pancreàtic, les diferències entre un càncer pancreàtic endocrí i un càncer pancreàtic exocrí. Quines eines tenen ells per diagnosticar-lo i perquè es tant i tant difícil de veure'l en les seues estadis inicials. També em va explicar quins són els tractaments més habituals per tractar el càncer en general, quins són els nous tractaments i amb quines dificultats es troben alhora d' aplicar-los, ja que, de moments no són factibles per a tothom.

Molt interessant l'estona que va parlar de la genètica, de com tracten els tumors en base als seus gens, dels síndromes del càncer hereditari.... del molt que encara queda per aprendre.

Sobre en quina direcció van dirigits els estudis que ells porten a terme en el Centre D'investigació, em va parlar de les teràpies dirigides, que és cap on van dirigits molts estudis a nivell mundial.

Del tracte amb el pacient i la seva família, de trobar l'equilibri entre curar, allargar la vida i preservar-ne al màxim la qualitat.

Dra. Anna M^a Bujenita.

Anestesia, Hospital Comarcal de la Selva i l'alt Maresme

L'entrevista amb aquesta doctora la tinc gravada però no s'escolta bé, estàvem en un entorn molt bonic però el petit soroll del mar, que semblava quasi insignificant fa que l'àudio no és pugui entendre.

L'Ana Maria es anestesista, i tot i que d'entrada em va semblar una especialitat que no em podria aportar gaire al treballa que jo faig, em va sorprendre moltíssim. Ella abans d'estar al Comarcal va treballar a hospitals universitaris de referència, l'últim al Hospital Trueta de Girona i va estar present a diferents operacions de càncer pancreàtic.

Amb ella em vaig adonar compte de l'important que es l'estat de salut general del malalt davant d'una important operació com són les del càncer de pàncrees i dels problemes que sorgeixen durant la intervenció. Em va donar molt detalls de tot el procés Whipple, de la quantitat de sang que perd el pacient, de la importància de mantenir la temperatura del pacient, etc...

Tot el que té que valorar un anestesista i de com es fa tot el procés d'anestèsia. Quelcom que per mi era totalment desconegut. Col·locació de sondes, la valoració de la profunditat de l'anestèsia, la col·locació de catèters, la monitorització, etc.

Dr. Rafael Barragan

Pediatra, Centre Mèdic Teknon

Ell em va explicar quines i com són les malalties dels nadons i dels infants, que són diferents segons les edats.

Malalties com la meningitis, de la temuda mort sobtada, que moltes vegades es deu a algun defecte que no s'ha detectat, d'altres no en saben la causa, les estadístiques diuen que cada pediatra és trobarà al llarg de la seva vida laboral amb dos casos de mort sobtada.

Dels diferents tipus de càncer infantil i de com afecten al nadó, de les seves posteriors conseqüències. Em va explicar dues experiències viscudes amb dos nadons, un neuroblastoma, limfomes i leucèmies dels símptomes que tenien els nadons i de com és van detectar aquests càncers. També de les seqüeles que comporten, que són diferents a les persones adultes.

Dr. Lluís Belenguer.

Metge de família, Creu Groga Calella

El Dr. Belenguer va ser qui em va fer començar des de zero. Amb ell vaig viure com es el dia a dia la consulta d'un metge de família, de quines molèsties o símptomes ens porten al metge. De com ells, a partir de petits símptomes i en base a unes primeres i senzilles proves diagnòstiques saben veure que quelcom potser no va del tot bé i ens deriven als especialistes. Em vaig adonar compte de la poca importància que donem a la nostra salut

fins que no tenim certa edat. És el metge més proper al malalt, on segurament el malalt se sent més còmode i s'explica amb total confiança.

Em va fer veure la importància que tenen els nostres hàbits diaris, de com ens poden afectar a curt i a llarg termini, d'aquelles petites coses que ens sembla que no són importants i passem per alt, també de com podem millorar la nostre salut i prevenir gran part de malalties.

Dr. Jordi Valls i Ballespí.

Metge Geriatre, Responsable del PADES. Direcció atenció socio sanitària de la Corporació del Salut dels Maresma i la Selva.

El doctor Valls ha sigut qui m'ha fet sentir la part més personal i emotiva de tot aquest treball. Durant la meva recerca he trobat informació de les teràpies i cures pal·liatives, però ell m'ha fet arribar la part més emocional, ells són l'equip de PADES, els que estan i acompanyen el malalt a la recta final de la seva vida i els que fan que aquest camí sigui el més planer possible.

Ell em va explicar qui formen aquests equips i en que consisteix aquest acompanyament. També de quines maneres solen afrontar els malalts aquests moments, de la importància que hi té la família i el metge.

M'ha explicat moltes experiències viscudes, totes elles molt diferents i emotives.

7. CONCLUSIONS

CÀNCER GENERAL - CÀNCER PANCREÀTIC - PAL·LIATIUS.

Del que m'he adonat compte fent aquest treball és de l'ho intel·ligents que són les cèl·lules canceroses. Si el nostre cos és suficientment intel·ligent (i té defenses) per combatre infeccions, virus i fins i tot certes malalties, les cèl·lules canceroses són molt i molt hàbils buscant alternatives per escapar d'aquestes defenses del nostre cos. Són ràpides a l'hora de reproduir-se, tenen recursos per tal d'escapar de les estratègies que té el nostre organisme per evitar-lo, fins i tot són capaces de crear nous vasos sanguinis per tal d'alimentar-se, són llestes i es tornen resistents als tractaments oncològics.

Són molts els casos que es diagnostiquen de **càncer** cada any, concretament a Catalunya se'n diagnostiquen més de 48.000 a l'any; alguns amb millor i d'altres amb pitjor pronòstic. Alguns tipus de càncer, a causa de la seva major incidència s'han estudiat més i avui dia els professionals compten amb moltes eines per diagnosticar-lo precoçment i tractar-lo, i en molts casos s'arriba a la curació total de la malaltia, la supervivència ha augmentat més d'un 7% en els últims 10 anys. El càncer de mama, de pròstata i de còlon, són força freqüents però alhora compten amb molts recursos per poder fer una detecció precoç i de ser així tenen un alt índex de curació. Crec que cal que tinguem consciència de la importància de no oblidar-nos de fer la detecció precoç, eines que avui dia estan al nostre abast.

El **càncer pancreàtic** no té molta incidència, tot i que en els últims anys va en augment, però és especialment agressiu a causa de les seves diferents i peculiars característiques i el nombre de malalts que tenen un bon pronòstic és insignificant. Són tumors únics perquè estan exposats de manera permanent a altes concentracions d'hormones, d'altra banda la ubicació del pàncrees dins el nostre cos, fa que sigui molt difícil de visualitzar-lo bé o d'arribar-hi, a més a més no dona senyals fins que no s'ha dispersat i degut a aquests dos factors fa que sigui quasi impossible diagnosticar-lo en el seu inici.

La cirurgia, és en principi, l'única oportunitat real de curar el càncer de pàncrees, però només un 15% dels malalts en són candidats. Tot i això, com hem pogut veure en el cas clínic 1, encara que es pugui extirpar tot el tumor visible, quasi sempre, les cèl·lules

canceroses ja s'han dispersat a altres parts del cos i el malalt recau. Per tant quan es realitza el diagnòstic del càncer de pàncrees, el malalt té poques opcions i per ara, cap és optimista i l'esperança mitjana de vida sol ser d'un any.

També m'he adonat de la difícil tasca dels metges, han d'intentar curar al malalt tot garantint-li la millor qualitat de vida i encara que sembli fàcil no ho és gens. Des del moment que el metge ha de comunicar un diagnòstic dolent i fins al final, es viuran moments de molta tensió també molt difícils per a ells. Per exemple, si són clars i ens informen clarament del diagnòstic, els ratllem de ser freds, insensibles, de no tenir escrúpols ni sentiments. Però alhora, si són prudents en informar-nos, corren el risc que tinguem la sensació que no ens estan donant tota la informació, ens genera desconfiança en el metge i fins i tot ens pot donar la sensació que ell mateix té dubtes o no sap que dir-nos. Per això crec que és summament important el fet que el metge que informi el pacient del fatal diagnòstic, sigui aquell que conegui i sigui proper al malalt, com a mínim que l'hi resulti un xic familiar, que segur sabrà quina és la millor manera d'informar-lo. Tot i això, no és garantia d'acceptar bé el diagnòstic, però segur que ho farà més lleuger. Si més no el malalt es sentirà més acompanyat i segurament tindrà la confiança de preguntar els dubtes que se l'hi generin.

Que n'és de difícil, per això vull agrair a tots els metges la seva important i moltes vegades difícil tasca.

Necessitem conèixer millor el càncer, i per assolir aquest objectiu hi estem tots implicats, els investigadors fan una gran tasca i encara que els avenços semblin granets de sorra, són els pilars de la investigació. Per poder investigar calen recursos tant econòmics com socials, podem contribuir-hi amb la donació d'òrgans, tan necessària per tractar les leucèmies, amb les aportacions econòmiques, que per petites que siguin sumen. Un gran referent de solidaritat és el que aconseguim cada any a Catalunya amb la Marató que organitza TV3 i Catalunya Ràdio. Aquest any, dedicada al càncer s'ha assolit la xifra rècord de 10.715.430 €, en el moment de tancar el programa i encara pot anar pujant. Aquests actes fan possible avançar en els àmbits de la investigació. Una investigació que mai s'atura perquè quan es descobreix quelcom s'obren i es generen més dubtes per resoldre de mica en mica l'entrellat per arribar a conèixer bé la malaltia i saber com combatre-la.

Una eina que obre un gran camí en la lluita contra la malaltia és l'ús de dades en el camp de la genètica, el que coneixem com el “*big data*”. La genètica treballa amb informació, la que tenim inscrita a l'ADN, on s'hi guarden milions de dades i ara tenim les eines per llegir-los i poder estudiar-los. El càncer és una malaltia dels gens, per tant és important saber quins són exactament els canvis que els afecten, per després poder-los tractar, però el problema és que cada càncer acumula diferents centenars d'aquestes variacions dolentes. El “*big data*” té acumulades dades que han sorgit d'analitzar 33 càncers diferents i això amb el temps pretén ser una eina de consulta en l'àmbit mundial per a tots els metges. És una eina molt poderosa i permetrà comparar les dades de milions de casos de càncer arreu del món i comparar-los per extreure'n conclusions per arribar a curar la malaltia.

CASOS CLÍNICS

Després del que he après fent el treball d'aquesta malaltia, penso que la gran diferència entre un cas i l'altre és el temps transcorregut entre la detecció de la malaltia i la mort. El que ha marcat aquests temps és el moment que es troba la malaltia en el moment del seu diagnòstic. Quan es detecta a temps per poder fer una cirurgia curativa, tot i les dificultats de l'operació i el post operatori, les possibilitats d'allargar la supervivència són força més altes que no pas quan es detecta la malaltia en estat més avançat o amb metàstasi.

Tot i això, habitualment el pronòstic d'un adenocarcinoma de pàncrees és dolent, per això és fàcil caure en un estat depressiu i aquest estat no ajuda a lluitar contra la malaltia.

Potser ajudaria si s'hagués estat més atent als petits símptomes que mostrava la malaltia, com el cansament o els trastorns de l'estómac, però sincerament crec que de poc hagués servit, perquè el càncer i sobretot el de pàncrees és molt i molt invasiu. Quan encara no es pot ni visualitzar amb les tècniques de diagnòstic per imatge, ja envia senyals fora del pàncrees, això fa que quan es visualitza, normalment ja sigui massa tard. Aquest fet, també explica perquè el meu avi va recaure, el tumor es va poder treure, en principi estava tot net i es va fer quimioteràpia per si quedava alguna cosa, però sempre queda alguna cosa i més tard o més d'hora surt amb força per un costat o l'altre.

El que jo em plantejo, després d'analitzar els dos casos i d'escoltar les vivències de la meva família, és si davant d'un diagnòstic tan evident cal “torturar a malalt” amb

tractaments que l'únic que faran és empitjorar el seu estat o bé allargar un xic la vida, però jo em pregunto: allargar-la amb quina qualitat? Val la pena patir per un temps més de mala qualitat de vida?

Això no vol dir que pensi que no val la pena lluitar, oi tant que si, tan sols vull plantejar fins a quin punt val la pena lluitar i lluitar. Crec que en el cas del meu avi, va valdre la pena passar per la intervenció quirúrgica, el seu difícil post operatori i el primer tractament de quimioteràpia, perquè l'hi va permetre gaudir d'uns quasi dos anys amb força qualitat de vida. Però quan arriba la recaiguda i el desenllaç es va fer evident, és quan em plantejo si val la pena "torturar al malalt". En el cas del meu avi, és cert que quan se l'hi va diagnosticar la recaiguda no es trobava gaire bé, però va ser en començar la segona quimioteràpia que va deixar de tenir una qualitat de vida acceptable. Aleshores penso que un cop diagnosticada la recaiguda, potser hagués sigut més humà deixar que la malaltia fes el seu curs i instaurar tractament de confort per evitar-li al màxim les molèsties; segurament hagués viscut uns mesos menys, però segur s'hagués estalviat molt patiment. De fet, aquest devia ser el camí que va fer la meva àvia, la malaltia va anar fent camí silenciosament, i no l'hi va donar cap molèstia fins que ja havia fet metàstasi, ella, des del moment del diagnòstic va viure poquet temps però va patir molt menys.

EXPERIÈNCIA PERSONAL

M'ha agradat molt fer aquest treball, tot i que en alguns moments m'ha generat tristesa en recordar i remoure les vivències amb els meus avis. Tot el que és referent a la medicina i a la investigació sempre m'ha generat curiositat, vaig decidir fer aquest treball bàsicament per respondre preguntes a mi mateixa i he après moltíssim, he resolt mots dubtes i alhora m'ha generat ganes de seguir aprenent molt i molt més. Crec que és un món molt ampli i molt interessant.

Dins el treball hi ha apartats divulgatius, d'altres de més científics, alguns d'ells són tristos, sobretot quan parlo de la poca esperança de vida o dels pal·liatius però crec que hem de reflexionar i pensar que tant les persones que estimem com nosaltres mateixos, algun dia morirem, i no per això ens hem d'enfonsar en el dolor i la tristesa i deixar de gaudir d'allò que tenim. Així doncs, mirem d'aprofitar intensament i gaudir de cada moment. La vida està feta de petits moments.

HIPÒTESI

EL CÀNCER DE PÀNCREES ÉS EL MÉS MORTÍFER?

Si, tot i la seva poca incidència, és el més mortífer, l'esperança mitjana de vida del malalt de càncer de pàncrees és tan sols d'un any. Molts moren tan sols uns mesos després del diagnòstic, a causa de la dificultat per detectar-lo en el seu inici.

OBJECTIU

- 1- Crear un llibret informatiu de les malalties amb més mortalitat a Catalunya.

Assolit, he confeccionat un llibret que he editat amb explicacions clares i acompanyades d'imatges que crec que defineix de forma entenedora per a tothom com són i com ens afecten aquestes malalties.

- 2- Conèixer diferents tipus de càncer.

Assolit, he estudiat els càncers amb més incidència a Catalunya, i també els de pitjor pronòstic. Els he agrupat segons com afecta a cada sexe i segons la seva incidència.

- 3- Conèixer els diferents centres on s'investiga el càncer a Catalunya.

Assolit, durant la recerca d'informació m'he documentat de quins són els centres de referència a Catalunya tant en la investigació del càncer com en la biomedicina i la regulació genòmica, ja que l'estudi del càncer engloba també aquests estudis.

- 4- Conèixer casos reals de persones que han desenvolupat el càncer de pàncrees.

Assolit, he aportat els dos casos clínics dels meus avis materns i també les experiències viscudes tant per ells dos com pels seus familiars més propers.

8. WEBGRAFIA

BLOC TEÒRIC (PART 1):

MALALTIES AMB MÉS MORTALITAT A CATALUNYA:

<https://www.idescat.cat/tema/salut>

https://salutweb.gencat.cat/ca/el_departament/estadistiques_sanitaries/

MALALTIES DEL SISTEMA CIRCULATORI:

<https://www.xtec.cat/~rvillanu/circulatori/circulatori.htm>

<https://www.dmu.edu/terminologia-medica/sistema-circulatorio/enfermedades-del-sistema-circulatorio->

<https://www.blogdebiologia.com/enfermedades-del-sistema-circulatorio.html>

<https://www.saludycuidado.net/enfermedades/2543-enfermedades-del-sistema-circulatorio-mascomunes>

INFART DE MIOCARDI

<https://cuidateplus.marca.com/enfermedades/enfermedades-vasculares-y-del-corazon.html>

<https://hospital.vallhebron.com/ca>

ARTEROSCLEROSI

<https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/espanol/arterosclerosis>

HIPERTENSIÓ

<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000468-htm>

ARRITMIES

<https://fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/enfermedades-cardiovasculares/arritmias.html>

MALALTIES DE L'APARELL RESPIRATORI

<https://www.infermeravirtual.com>

<https://www.xtec.cat>

ASMA

<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000141.htm>

<https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/espanol/asma>

MPOC

<https://empendium.com/manualmibe/chapter/B34.II.3.6>

<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000091.htm>

PNEUMONIA

<https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/pneumonia/symptoms-causes/syc-20354204>

MALALTIES DEL SISTEMA NERVIÓS

<https://blocs.xtec.cat/naturalsom>

EPLILEPSIA

https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/crisis_epilepticas.htm

ESCLEROSI MULTIPLE

<https://www.mayoclinic/es-es/diseases-conditions/multiple-sclerosis/symptoms-causes/syc-20350269>

MENINGITIS

<https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/meningitis/symptoms-causes/syc-20350508>

PARKINSON I ALZEIMER

<https://mayoclinic.gov/es-es/diseases-conditions/parkinson-disease/symptoms-causes/syc-20376055>

<https://mayoclinic.gov/es-es/diseases-conditions/alzheimers-disease/symptoms-causes/syc-20350447>

TRASTORNS MENTALS I DEL COMPORTAMENT:

<https://psicologiaymente.com/clinica/trastornos-mentales-mas-comunes>

<https://www.giasalud.es>

<https://www.cibersacu.es>

<https://www.salutmental.cat>

TRASTORNS

CÀNCER

TIPUS DE CÀNCER:

<https://www.idescat.cat/tema/salut>

https://salutweb.gencat.cat/ca/el_departament/estadistiques_sanitaries/

CÀNCER DE PULMÓ

<https://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=lung-cancer>

<https://www.cancer.gov/espanol/tipos/pulmon>

<https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/lung-cancer/symptoms-causes/syc-20374620>

CÀNCER DE MAMA

<https://www.cancer.org>

<https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno>

CÀNCER DE CÒLON:

<https://medlineplus.gov/spanish/colorectalcancer.html/>

<https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/colon-cancer/symptoms-causes/syc-20353669>

<https://www.cancer.gov/espanol/tipos/colorectal/paciente/tratamiento-colorectal-pdq>

CÀNCER DE FETGE

<https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/liver-cancer/symptoms-causes/syc-20353659>

LEUCEMIA:

<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001299.htm>

https://www.fcarreras.org/ca/que-es-la-leucemia_1585

MELANOMA:

<http://cancerdepiel.org/cancer-de-piel/melanoma>

<https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/melanoma/symptoms-causes/syc-20374884>

<https://medlineplus.gov/spanish/melanoma.html>

BLOC TEÒRIC (PART II):

CÀNCER:

<http://www.juntscontraelcancer.cat/cancer/tractaments-del-cancer/>

<https://revistageneticamedica.com/2017/07/24/metilacion-y-cancer/>

<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>

<https://seom.org/163-informacion-al-publico-guia-de-tratamientos/hormonoterapia>

<https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/c%C3%B3mo-se-trata-el-c%C3%A1ncer/inmunoterapia/qu%C3%A9-es-la-inmunoterapia>

<http://www.cancer.net/blog/tags/immunotherapy>

<https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/c%C3%B3mo-se-trata-el-c%C3%A1ncer/inmunoterapia/qu%C3%A9-es-la-inmunoterapia>

<https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/c%C3%B3mo-se-trata-el-c%C3%A1ncer/qu%C3%A9-es-la-terapia-dirigida>

<http://www.accl.cat/wp-content/uploads/2015/11/ivv1001.pdf>

<https://revistageneticamedica.com/2017/07/24/metilacion-y-cancer/>

<https://revistageneticamedica.com/2016/09/10/epicup-epigenetica-cancer-origen/>

<http://cancer.gencat.cat/ca/ciudadans/diagnostic/>

http://www.udl.es/export/sites/universitat-llleida/ca/serveis/seu/treballsrecerca/curs16-17/69_Estudi-sobre-el-cancer-de-prostata.-Son-necessaris-els-animals-dexperimentacio.pdf

<https://es.scribd.com/document/56274526/CAPITULO-1-BIOLOGIA-TUMORAL>

<http://www.idibell.cat/ca/actualitat/noticies/nova-classificacio-del-cancer-de-mama-basada-en-lepigenetica>

<https://www.clasificacionde.org/cancer/>

<https://psicologiaymente.com/salud/tipos-de-cancer>

<https://www.cancer.org/es/cancer/aspectos-basicos-sobre-el-cancer/senales-y-sintomas-del-cancer.html>

<http://www.juntscontraelcancer.cat/cancer/tractaments-del-cancer/>

<https://revistageneticamedica.com/2017/07/24/metilacion-y-cancer/>

CÀNCER DE PANCREES:

<http://cancer.gencat.cat/ca/professionals/estadistiques/>

<https://www.cancer.gov/espanol/tipos/pancreas/pro/tratamiento-pancreas-pdq>

<http://www.academia.cat/files/425-4732-DOCUMENT/Miquel-84-15Abr13.pdf>

<https://www.efesalud.com/cancer-de-pancreas-mortal-y-silencioso>

<https://harrisonmedicina.mhmedical.com/Content.aspx?bookid=865§ionid=68932123>

<https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pancreas/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/senales-y-sintomas.html>

<http://www.rtve.es/noticias/20180405/encuentran-pieza-clave-para-frenar-cancer-pancreas/1709262.shtml>

<http://www.anatomia.tripod.com/pancreas.htm>

<https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-p%C3%A1ncreas/%C3%BAltimas-investigaciones>

<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1480§ionid=92819827>

http://www.parcdesalutmar.cat/cirurgia/unitats/cirurgia_endocrina/intervencio_pancrees.html

<https://www.diaridegirona.cat/salut/2016/11/21/pas-endavant-lluita-cancer-pancrees/815707.html>

<http://ico.gencat.cat/ca/detall/noticia/181115-Dia-Mundial-de-cAncer-de-pAncrees-el-repte-per-una-major-supervivAncia>

<https://www.cancerquest.org/es/para-los-pacientes/cancer-por-tipo/cancer-pancreatico>

ÚLTIMES INVESTIGACIONES DEL CÁNCER

Les cèl·lules mare de la mama viuen en nínxols: [El Periódico \(18 de maig 2018\)](#)

Una investigació identifica com actua el genoma de la leucèmia: [Notícies TV3 \(22-5-2018\)](#)

Avenç contra les cèl·lules dorments del càncer: [El Periódico \(27-6-2018\)](#)

Descobreixen en quins tumors pot ser efectiva la immunoteràpia contra el càncer: [Notícies TV3 \(25-9-2018\)](#)

Descobreixen com portar la immunoteràpia directament a les cèl·lules tumorals: [Notícies TV3 \(3-10-2018\)](#)

Un fàrmac redueix el risc de progressió del càncer d'ovari avançat fins a un 70%: [Notícies TV3 \(22-10-2018\)](#)

La immunoteràpia pot allargar la vida de dones amb càncer de mama agressiu: [Catalunya Ràdio \(20-11-2018\)](#)

Descobreixen el paper clau d'un enzim en el creixement del tumors i en la metastasi: [Notícies 3/24 \(30 d'octubre 2018\)](#)

Una nova diana terapèutica per tractar càncers de pròstata metastasis i resistent: [Catalunya Radio \(7-12-2018\)](#)

ÚLTIMES INVESTIGACIONS DEL CÀNCER DE PÀNCREES

Radiofreqüència intraoperatòria: [Catalunya Ràdio \(11-12-2018\)](#)

Identificació d'una potencial diana terapèutica: [La Vanguardia \(23-11-2018\)](#)

Nova diana molecular: [RTVE \(4-5-2018\)](#)

Acció dels virus: [Diari Girona \(29-11-2016\)](#)

PAL·LIATIUS

Informació estreta de l'entrevista amb el Dr. Jordi Valls i Ballespí, i de documents que el doctor hem va compartir per e-mail.

https://www.secpal.com/biblioteca_guia-cuidados-paliativos-1

BIBLIOGRAFIA:

Diferents consultes a la biblioteca de Medicina de la UB.

Medico en casa: (TERESA MACARULLA, FRANCISCO JAVIER RAMOS)

- Comprender el Càncer
- Enfermedades del hígado y pàncreas
- Enfermedades del esófago y estómago
- Melanoma y otros cánceres de piel
- Càncer de pròstata
- Càncer de mama
- CÁNCER cómo afrontar los tres días esenciales
- Trastorno de ansiedad
- Trastorno bipolar
- La anorexia, la bulímia
- Depresión
- Diabetes
- Colesterol
- Hipertension

Marcadores tumorales: (RAFAEL MOLINA, XAVIER FILELLA)

Manual CTO de Medicina y Cirugía: (JAVIER MOYA MORADAS, LUIS CABEZÓN GUTIÉRREZ, LOURDES REXACH CANO)