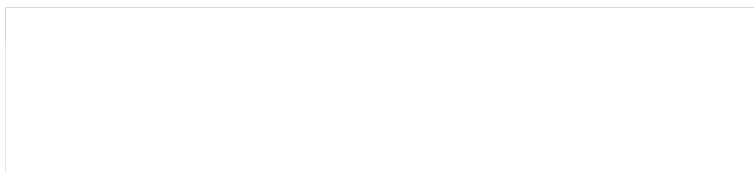


ESTUDI DELS EFECTES DE LA DIETA EN LA CAQUÈXIA PRODUÏDA PEL CÀNCER



*“Sigo soñando en un futuro, un futuro con una
larga y saludable vida, no vivida en la sombra
del cáncer sino en la luz.”*

(Patrick Swayze 1952, actor)

ÍNDEX

INTRODUCCIÓ	3
EL CÀNCER	5
EL FETGE	9
HEPATOMA	11
CAUSES DE L'HEPATOMA	12
SIMPTOMATOLOGIA DE L'HEPATOMA	13
EVOLUCIÓ DE L'HEPATOMA	13
EPIDEMIOLOGIA DE L'HEPATOMA	14
LA CAQUÈXIA	15
ANORÈXIA I CAQUÈXIA	16
CANVIS EN ELS TEIXITS QUAN HI HA CAQUÈXIA:	17
<i>Teixit adipós</i>	17
<i>Múscul esquelètic</i>	17
EL TRACTAMENT FARMACOLÒGIC DE LA CAQUÈXIA	18
TRACTAMENTS:	19
OLI DE KRILL	19
L-CARNITINA	20
PART PRÀCTICA	21
ABSTRACT	21
RESUM	22
HIPÒTESI	23
MATERIAL I METODOLOGIA	24
RESULTATS	29
<i>Efectes en el tumor</i>	29
<i>Ingesta</i>	30
<i>Pes dels animals</i>	31
<i>Massa muscular</i>	32
<i>Activitat</i>	34
<i>Força de tracció</i>	35
DISCUSSIÓ	36
<i>Efectes en el tumor</i>	36
<i>Ingesta</i>	36
<i>Pes dels animals</i>	37
<i>Massa muscular</i>	38
<i>Força de tracció</i>	39
CONCLUSIONS	40
CONCLUSIONS	41
AGRAÏMENTS	43
GLOSSARI	45
BIBLIOGRAFIA	48

Introducció

Els éssers vius han estat capaços d'acostumar-se a tots els canvis mediambientals durant el transcurs de la seva vida a la Terra, fins arribar a dia d'avui. Tots ells han aconseguit adaptar-se gràcies a un conjunt de mutacions que s'han produït al DNA al llarg de la seva evolució.

Ara bé, no tota mutació condueix a l'evolució de l'espècie o a millorar l'adaptació. Hi ha mutacions que provoquen disfuncions, mentals o psíquiques, físiques, d'altres que causen malalties, etc. Una de les malalties causades, és el càncer.

El càncer és una malaltia que afecta i preocupa a moltes persones, només el nom ja produeix por, nerviosisme, dubtes... En l'actualitat és un dels focus principals de recerca en la majoria de centres investigadors i farmacèutics, per trobar-ne una cura, una millora o per aconseguir que el càncer sigui com a mínim una malaltia crònica en totes les seves vessants. La recerca no només està centrada en la investigació per trobar-ne la cura, sinó també per millorar el tractament de totes les malalties que se'n deriven o que estan relacionades amb la simptomatologia que produeix, per així millorar la qualitat de vida de totes les persones que el pateixen.

Aquesta recerca experimental i científica dedicada al càncer ha despertat el nostre interès i ens ha portat a cercar investigadors en oncologia que ens permetessin participar en un experiment i així determinar tema i guió del treball. Vam contactar amb el grup d'investigació *Busquets et al*, que ens va rebre amb entusiasme motivador.

El tema de l'experiment es centra en la caquèxia, símptoma que apareix a la fase final de malalties cròniques, però en aquest cas està centrat en la caquèxia neoplàsica com a símptoma del càncer, concretament l'Hepatoma ascític Yoshida AH-130.

Així que basant-nos en la part pràctica de l'experiment hem centrat el treball i el seu temari.

Els objectius principals del treball són comprovar l'efectivitat dels tractaments experimentals en front la caquèxia neoplàsica, analitzar les dades obtingudes mitjançant el Excel i ampliar els nostres coneixements, sobre els temes tractats i donar-los a conèixer.

Amb aquest document fem una aproximació al CÀNCER, la “malaltia” de les malalties i a la CAQUÈXIA la gran desconeguda i la gran oblidada.

El Càncer

En el moment en que qualsevol persona sent la paraula tumor, s'espanta. La majoria de gent creu que un tumor és el mateix que un càncer, però un tumor pot ser benigne o maligne.

Un tumor és la formació d'una massa anormal de teixit nou, que creix de forma autònoma i independent al teixit que l'envolta i el sobrepassa. Els tumors presenten vasos sanguinis propis que el nodreixen contínuament. Poden ser benignes o malignes.

Els tumors malignes també s'anomenen cancerosos, aquests tenen la capacitat d'invasió o infiltració i de produir metàstasi a diferents llocs distants del tumor primari.

Els tumors benignes no són cancerosos, poden extirpar-se, i rarament tornen a aparèixer. Els tumors malignes sí que ho són, a diferencia dels benignes, les cèl·lules es disseminen pel cos, aquest procés s'anomena metàstasi.

Els càncers acostumen a agafar el nom de l'òrgan que afecten, per exemple càncer de fetge, de colon, de pulmó, etc.

El càncer és un procés maligne caracteritzat per una pèrdua dels mecanismes de control que condueixen a una proliferació cel·lular descontrolada, una absència de diferenciació i una tendència a la invasió de teixits, òrgans veïns sans i a la resta del cos. Quan les cèl·lules canceroses es disseminen pel cos ho fan pel sistema circulatori o limfàtic.

El càncer es desenvolupa per diferents mutacions gèniques¹, que es produeixen en certs gens, provocant així la seva aparició. La més important d'aquestes mutacions és la dels oncògens, gens que normalment estan inactius (en aquesta fase s'anomenen protooncògens), però que per la influència de certs factors són capaços d'activar-se, provocant la transformació d'una cèl·lula normal a una cancerosa.

Del càncer, més que conèixer les causes directes que el generen, se'n coneixen una sèrie de factors de risc, que augmenten la probabilitat de patir-lo. De fet, no se sap amb certesa com aquests factors són capaços de desencadenar la malaltia. Alguns d'aquests són:

- L'existència d'una tendència familiar a patir certs tipus de càncer, és a dir, un factor genètic, hereditari. Els més coneguts són la leucèmia, el càncer de colon, etc.
- Una alimentació amb una aportació excessiva de carn i a la vegada pobra en fibres vegetals augmenta el risc de contraure càncer, principalment el càncer de colon.
- L'alcohol en ingestes altes afavoreix també la seva aparició. Sobretot afecten el càncer de boca i d'esòfag.
- La obesitat també té relació amb el desenvolupament d'aquesta malaltia.
- El consum de tabac augmenta en gran mesura el risc de patir càncer de pulmó, entre d'altres.
- L'exposició al sol sense prendre mesures protectores front els raigs ultraviolats augmenta el risc de contraure càncer de pell.
- El fet de patir certes malalties també pot causar càncer, com seria el cas del càncer de fetge, secundari a una cirrosi² prèvia.

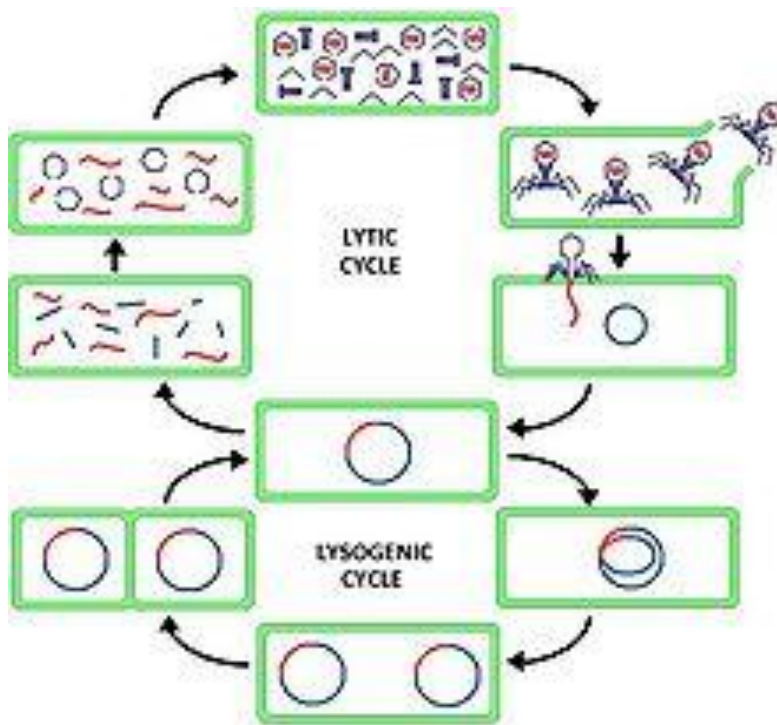
També hi ha càncers causats per virus, ja que amb la injecció de material genètic aliè fa que el material genètic de la cèl·lula receptora pugui ser modificat i patir mutacions que afavoreixin el desenvolupament del càncer. Un exemple seria el virus del papil·loma humà.

Els virus són partícules microscòpiques molt senzilles constituïdes per un àcid nucleic (genoma víric) i envoltat per una càpsula proteica. Són capaços d'adherir-se a la superfície d'altres cèl·lules, on introdueixen el genoma víric.

Per poder-se reproduir, els virus han d'entrar a l'interior d'una cèl·lula. Presenten mecanismes, que els permeten reproduir-se dins de les cèl·lules hoste i desenvolupar un cicle vital a través de les cèl·lules hoste. Aquests són el cicle lític i el lisogènic. Ambdós poden afectar tan a cèl·lules com a bacteris.

En el cicle lític el virus insereix ADN víric a la cèl·lula. Aquest ADN es replica i forma molts exemplars del virus que ha injectat l'ADN. Aquests virus provoquen la destrucció de les cèl·lules i de la seva membrana.

En canvi, en el cicle lisogènic, l'ADN que el virus injecta s'integra a la cadena d'ADN de la cèl·lula hoste com a un gen més. Aquest gen es diu que està adormit i les cèl·lules obtingudes per mitosis, de la cèl·lula infectada també l'hereten. Quan hi ha un canvi bruscat a la cèl·lula, per exemple una variació brusca de temperatura, provoca l'activació del gen víric i es formen nous virus.



*Comparació del cicle lític amb el lisogènic.
Font: Viquipèdia*

El càncer és una malaltia molt difícil de prevenir ja que tot hi haver-hi molts factors coneguts que el poden provocar, n'hi ha molts d'altres que no es coneixen o que no es poden evitar. És una malaltia que presenta moltes dificultats a l'hora de diagnosticar degut als símptomes generals que causa (mal de cap, febre, canvis a la pell, cansament, etc.), ja que són molt semblants als causats per altres malalties.

Hi ha diversos tractaments pel càncer, bé siguin més localitzats, com la cirurgia, o bé més generalitzats, com la quimioteràpia o la radioteràpia.

A l'hora de tractar un càncer el més important és una detecció precoç, ja que si es detecta en un estat avançat sovint ja ha fet metàstasi i costa més tractar. En canvi, si es localitza el tumor primari abans de que s'estengui arreu del cos, aquest es podria extirpar amb cirurgia.

El fetge

El fetge és un òrgan voluminós situat a la part superior de la cavitat abdominal, sota el diafragma. Està dividit en 4 lòbuls: lòbul esquerre, lòbul dret, lòbul caudat i lòbul quadrat.

És l'òrgan glandular complex més gran del cos, annex a l'intestí, amb múltiples funcions indispensables per a la vida de l'organisme.

És un òrgan vital, ja que participa en múltiples funcions bàsiques per la vida, com per exemple:

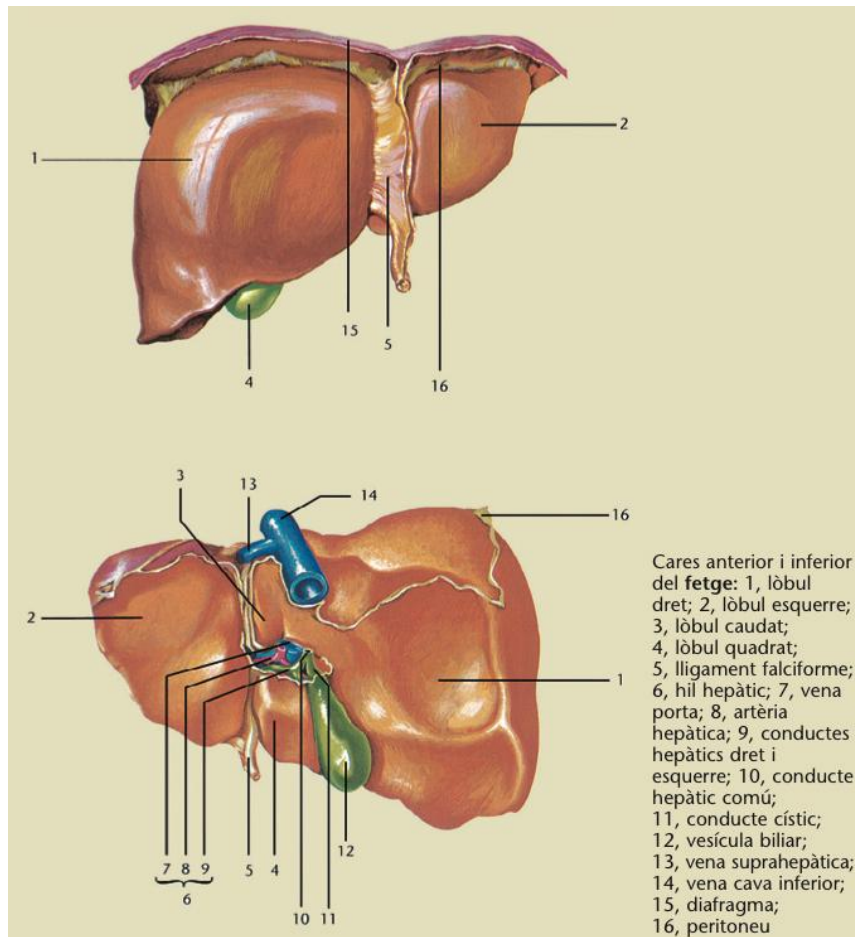
- Funcions digestives: el fetge produeix la bilis, un suc digestiu, que s'aboca a l'intestí prim, que facilita l'absorció de greixos.
- Funcions metabòliques: a partir dels nutrients absorbits produeix, emmagatzema i allibera sucres, greixos, vitamines i colesterol.
- Producció de proteïnes: produeix i allibera l'albumina, els factors de coagulació, hormones i altres proteïnes de transport de substàncies.
- Processament i eliminació de substàncies produïdes pel mateix organisme i de substàncies externes, com l'alcohol, els fàrmacs i les drogues, a través de la bilis o facilitant-ne l'eliminació renal.
- Funcions immunitàries.

El fetge té la funció d'irrigació, un mecanisme pel qual la sang arriba a tots els teixits de l'organisme, mitjançant el sistema vascular.

La irrigació funcional del fetge es realitza per la vena porta que es divideix en una branca dreta i una branca esquerra. Aquesta vena aporta el 70% del flux sanguini a través del fetge.

El drenatge venós del fetge és pres per les venes hepàtiques, conductes venosos curts, intrahepàtics, que formen tres col·lectors (dret, mig i esquerre) els quals drenen a la vena cava inferior.

El fetge és un dels òrgans on es produeix la major filtració de limfa.



Parts del fetge

Font: Enciclopèdia catalana (web)

Hepatoma

Quan apareix un tumor al fetge, es desenvolupa als hepatòcits³. Aquest s'anomena hepatoma

Un hepatoma és primari quan cap altre tumor ha fet metàstasis al fetge, si n'hagués fet s'anomena hepatoma secundari o metastàtic, que és el cas de la majoria dels hepatomes. Aquests acostumen a anomenar-se carcinoma hepatocel·lular (HCC) quan provenen d'una metàstasis.

L'hepatoma és considerat el pitjor càncer gastrointestinal, ja que normalment apareix en òrgans ja malmesos.

Quan l'hepatoma es troba a les primeres fases el tumor es veu hiperdens per l'elevat rec sanguini que li arriba degut a la angiogènesis, procés en el que el tumor secreta unes proteïnes que provoquen que els capil·lars s'expandeixin cap a ell. D'aquesta manera rep molts nutrients i pot créixer, aquest procés també s'anomena quimiotactisme.

Causes de l'hepatoma

L'hepatoma pot ser produït per diverses causes, les més habituals són: la cirrosi, les hepatitis B i C, les males costums i certs motius genètics.

La cirrosi és una malaltia que augmenta la probabilitat de que els malalts desenvolupin càncer degut al dany causat a les cèl·lules.

A les cèl·lules canceroses dels pacients que pateixen hepatitis B⁴ hi ha material genètic del virus causant de l'hepatitis B. Aquest virus modifica el material genètic de les cèl·lules, pertorba, també, altres gens que fan que la cèl·lula es torni cancerosa.

En el cas de l'hepatitis C⁵ es creu que la proteïna central del virus és la culpable de que es desenvolupi el càncer. Aquesta proteïna impedeix el procés natural de la mort de la cèl·lula o bé interfereix en el gen que fa la funció supressora de tumors, l'apoptosi. Això fa que les cèl·lules vagin vivint i reproduint-se sense els controls normals, com en els càncers. Moltes vegades les persones que pateixen hepatitis C també pateixen cirrosi, fet que augmenta considerablement el risc de càncer. Si pateixen les dues malalties el càncer es desenvolupa més ràpidament.

Quan una persona addicta a l'alcohol esdevé abstemi, al cap d'uns anys persisteixen les possibilitats de desenvolupar càncer. Això passa perquè els hepatòcits es regeneren, és a dir, es reproduïxen, degut a que l'alcohol els ha danyat. Al moment de la reproducció cel·lular és quan es poden produir mutacions i errors, pel procés de la mitosis i durant la replicació de l'ADN .

Les persones addictes a l'alcohol de manera persistent, acostumen a desenvolupar malalties hepàtiques com la cirrosi.

Simptomatologia de l'hepatoma

L'hepatoma creix ràpidament i no mostra símptomes a l'etapa inicial.

En un estat més avançat el càncer de fetge provoca els següents símptomes: dolor abdominal, augment de mida de la regió superior dreta de l'abdomen, pèrdua de pes i múscul, falta de gana, nàusees, vòmits, cansament extrem, ascites⁶, icterícia⁷, colúria⁸, acòlia⁹, picor excessiu i generalitzat a la pell, confusió o somnolència excessiva i malestar general.

Quan el pacient presenta cirrosi juntament amb càncer, aquest té pèrdua de pes i febre.

Evolució de l'hepatoma

El tumor maligne s'expandeix localment, fa disseminació intrahepàtica¹⁰ i metàstasis a distància.

Quan el tumor s'escampa pels vasos sanguinis del fetge provoca que no flueixi correctament la sang, principalment envaeixen la vena Cava inferior i la vena Porta. Aquest flux sanguini diferent produeix que el fetge faci un soroll anormal que pot ser escoltat amb un estetoscopi.

L'hepatoma pot bloquejar les venes hepàtiques, normalment la vena Cava. Aquestes venes són les que drenen el fetge i al final aquest acaba en una congestió.

Moltes vegades el tumor és només una lesió local i no s'escampa. Però quan s'escampa ho fa cap als pulmons per mitjà dels vasos sanguinis.

Epidemiologia de l'hepatoma

El càncer de fetge és el cinquè càncer més comú arreu del món. Es diagnostiquen mig milió de casos anualment, dels quals un alt percentatge ocasionen la mort del pacient.

L'any 2012, van ser detectats vuit-cents mil nous casos de càncer de fetge. Tres de cada quatre casos d'hepatoma detectats es troben el sud-est asiàtic. Aquest tumor també és comú a l'Àfrica sub-Sahariana. El càncer de fetge a Europa occidental i a Amèrica és de cinc casos entre cent mil, mentre que a l'Àsia és de cent entre cent mil.

Els homes són més propensos a contraure aquest tipus de càncer. També és més comú en la gent més gran de seixanta anys.

La caquèxia

La paraula caquèxia ve del grec *kakos hexis*, que traduït literalment vol dir “mala condició”.

La caquèxia és una profunda alteració de l'organisme que apareix a la fase final de certes malalties cròniques.

La caquèxia oncològica és deguda als canvis metabòlics que ocasionen tant les substàncies secretades pel tumor, com per la resposta immunològica a aquest. Està caracteritzat per astènia¹¹, anèmia, pell seca, rugosa i de color groguenc, síncope¹², fatiga, debilitat, entre altres.

Els pacients amb caquèxia tenen una mala qualitat de vida, una baixa activitat física i es redueix el seu cicle vital. S'aprecia un augment de la malnutrició, del risc d'infeccions i disminueix la resposta als tractaments.

Fins a un 80% dels afectats de càncer en fase terminal poden presentar caquèxia i d'aquests un 15% moren a causa d'aquesta.

A part d'afectar a malalts de càncer en fase terminal, apareix a pacients que tenen malalties cròniques, com la insuficiència cardíaca¹³, i en diverses malalties infeccioses, com serien el SIDA¹⁴ i la tuberculosi¹⁵.

Anorèxia i caquèxia

L'anorèxia és una malaltia que consisteix en un trastorn de la conducta alimentària, que com a conseqüència implica una pèrdua de pes provocada pel propi malalt. Es caracteritza per la por a augmentar de pes i per una percepció distorsionada i delirant del propi cos, que fa que el malalt es vegi gras tot i que el seu pes es trobi per sota del recomanat.

L'anorèxia i la caquèxia estan molt relacionades, aquesta associació es denomina síndrome de caquèxia-anorèxia.

El tumor sol causar la disminució de la ingesta alimentària bé sigui de manera directa, interferint mecànicament amb l'aparell digestiu, o bé indirectament, produint substàncies inhibidores que actuen als receptors perifèrics de l'hipotàlem¹⁶.

Les dues causes provoquen una pèrdua de teixit adipós, massa corporal magra i músculs. Ara bé, aquesta pèrdua no pot ser recuperada ni amb complementacions nutricionals ni amb medicaments, amb l'excepció del teixit adipós que es pot recuperar mitjançant algun tractament. De totes maneres l'aportació de nutrients, micronutrients, aminoàcids¹⁷ i nous composts alimentaris serveixen de suport per intentar guanyar pes i massa magra i evitar la malnutrició.

Canvis en els teixits quan hi ha caquèxia:

Teixit adipós

El teixit adipós té com a funció principal la reserva metabòlica, acumula lípids com a reserva energètica. També actua d'aïllant, tant tèrmic, situat a la dermis¹⁸, com mecànic, recobrint òrgans. La seva pèrdua provoca una disminució en les reserves energètiques. Representa entre un 15 i un 25% del pes corporal d'un humà.

Hi ha dues classes de teixit adipós, el blanc i el marró, també anomenats WAT i BAT, respectivament.

Un dels principals mecanismes amb el qual els lípids del teixit adipós són perduts és degut a un augment de la lipòlisi¹⁹. Que aquesta es faci més contínuament ve donat per una concentració més elevada de la proteïna que estimula la lipòlisi en els pacients amb càncer i caquèxia.

Múscul esquelètic

El múscul esquelètic és un tipus de teixit muscular que tenen els músculs units a l'esquelet.

La pèrdua de massa muscular en la caquèxia condueix a debilitat muscular, és a dir, astènia, a una disminució o dificultat de la funció respiratòria, i també a la reducció de la capacitat immunitària, probablement és el factor que més influeix en el curt període de vida un cop el pacient desenvolupa la caquèxia.

La caquèxia també causa atròfia muscular²⁰. Aquesta atròfia es deu a una disminució de la síntesi de proteïnes i a una més ràpida degradació d'aquestes.

La situació és més complicada que això, ja que la suplementació nutricional no afecta a la recuperació de l'atròfia muscular.

Els músculs afectats per la caquèxia produïda pel càncer mostren nivells baixos de distrofina, proteïna que en nivells baixos causa distròfia muscular, així que els pacients amb caquèxia, patiran també de distròfia muscular²¹.

El tractament farmacològic de la caquèxia

Hi ha diversos tractaments farmacològics per tractar la caquèxia. Els principals són els corticosteroides²² i els àcids grassos omega-3²³.

Els corticosteroides tenen un efecte temporal d'augment de gana i sensació de benestar. Aquests no tenen cap efecte beneficiari en la massa de l'individu. S'utilitzen a les fases terminals del càncer per augmentar la qualitat de vida del pacient.

Els àcids grassos omega-3 són efectius a l'hora d'atenuar la disminució de la massa corporal.

També s'han provat tractaments per batre l'efecte de l'estrès oxidatiu. Aquests combinen moltes substàncies com serien les vitamines A,B i C (antioxidants²⁴), àcids grassos omega-3, anticossos²⁵, etc. Aquests han donat resultats positius, tot i que es desconeix quina ha estat la substància que ha actuat de forma benefactoria.

Tractaments:

En l'experiment realitzat amb les rates de laboratori vàrem utilitzar dues substàncies benefactories per al nostre cos, oli de krill i L-carnitina, com a tractament en les rates, per tal d'observar si hi havia millora a nivell del volum del tumor, de la força de l'animal, de la ingesta, de la massa dels músculs, de l'activitat física, etc.

Els tractaments es subministraven intragastricament²⁶ mitjançant una cànula²⁷. Les dosis que es subministraven a les rates depenien del pes de cada animal. Aquestes eren: oli de krill 0'5g/kg, oli de krill 1g/kg i oli de krill 0'5g/kg + L-carnitina.

Oli de Krill

El krill és un crustaci marí semblant a un gamba però molt més petit, només fa 2,5cm de llarg i pesa aproximadament 2gr. Es troba a l'Oceà Antàrtic. Viatja en grans bancs compostos per milions d'individus. S'alimenta del fitoplàncton que sura sobre les aigües i és l'aliment preferit de les foques, balenes, pingüins, aus i altres espècies marines. És una espècie molt abundant que conté la combinació de nutrients antioxidants més potent que es coneix.

Del krill es fa oli de krill, un oli que conté molts i poderosos nutrients com àcids grassos omega-3, fosfolípids²⁸, antioxidants, vitamines, etc., que fan d'ell un oli amb unes propietats terapèutiques molt bones sobretot com a tractaments de diverses malalties, com dolors articulars, inflamacions, síndrome premenstrual, etc.

L'oli de krill és l'únic oli marí que combina tres substàncies fonamentals per a que l'organisme pugui funcionar correctament i mantenir o recuperar la salut, àcids grassos omega-3, fosfolípids i antioxidants.

De tots els tipus d'oli de krill, l'Antàrtic és el més estable i més resistent, és a dir, dura més i no s'oxida en l'organisme, a diferència d'altres olis convencionals de peix.

Aquest oli és un complement dietètic beneficiós, amb una font alimentària molt alta en proteïnes i baixa en greixos.

L-Carnitina

La L-Carnitina és un compost sintetitzat al cos a partir de dos aminoàcids que ajuda a l'organisme a catabolitzar²⁹ el menjar en energia.

El múscul esquelètic conté, com a mínim, el 95% del total de la L-carnitina del nostre cos, per això, les alteracions del contingut de L-carnitina en aquest teixit en poden resultar una falta de funcionalitat.

Els pacients de càncer tenen un alt rebuig de carnitina i una disminució significativa del nivell de carnitina del teixit muscular. Això pot estar associat amb el cansament i possiblement, la pèrdua de massa muscular, com es veu en diferents assaigs clínics que inclouen els pacients amb càncer avançat.

Les estratègies per contrarestar la pèrdua de massa muscular, la fatiga i la mala qualitat de vida en malalts de càncer inclouen la suplementació amb L-carnitina. Aquesta es subministra conjuntament amb altres substàncies que faciliten la seva entrada a l'organisme.

Part pràctica

Abstract

Cachexia is syndrome that appears in chronic disease and it is characterized by a loss of body weight, adipose tissue and skeletal muscle. It usually goes together with anorexia and anaemia.

Cachexia appears at the final stage of patients with cancer and it does not depend on how big the tumour is to be worse or not.

The loss of adipose tissue is associated with an increase of concentration of a protein that makes the process of lipolysis to be done more than it has to. The loss of skeletal muscle is linked to a decrease on synthesis of protein and a faster degradation of them. Cachexia has an influence on cancer and worsens the disease. For all these reasons, cachexia is a therapeutic interest, and economic either, so research on its treatment is valuable.

Treatments need to focus on this loss of adipose tissue, the loss of skeletal muscle mass and the loss of body weight, but there isn't, nowadays, an effective treatment on that. L-Carnitine has shown some beneficial factors to beat cachexia, as it increases the food intake. Krill oil has been used in an Italian hospital with patients with cancer and cachexia and it seemed it had beneficial effects.

The objective of this project is to see if Krill and L-Carnitine, together or Krill its way, have any effect in counteracting the cancer-cachexia syndromes in rats which have been injected a tumour (Yoshida AH-130).

Resum

La caquèxia és un síndrome que apareix en malalties cròniques i és caracteritzada per una pèrdua de massa corporal, pèrdua de teixit adipós i pèrdua de múscul esquelètic. La majoria de vegades va associada a l'anorèxia i l'anèmia.

En el càncer, la caquèxia apareix a la fase terminal i no depèn de la grandària del tumor a l'hora de ser més forta o no.

La pèrdua de teixit adipós és deguda a una proteïna que es troba en més altes concentracions que el normal i provoca que es porti a terme la lipòlisi més recurrentment. La pèrdua de múscul esquelètic es deu a la baixa síntesi de proteïnes i a la seva ràpida degradació. La caquèxia influeix en el càncer de manera que el fa empitjorar. Per totes aquestes raons, és necessari, tan per interessos terapèutics, com econòmics, trobar el tractament de la caquèxia.

Els tractaments necessiten focalitzar-se en la pèrdua de massa corporal, en la pèrdua de múscul esquelètic i la pèrdua de teixit adipós. Però, avui en dia, encara no s'ha trobat cap tractament. Ara bé s'ha comprovat que la L-carnitina té efectes beneficiosos per combatre la caquèxia, ja que incrementa la gana. En un hospital italià, es subministrava oli de krill i semblava que funcionava com a tractament per combatre la caquèxia en pacients amb càncer.

L'objectiu d'aquest experiment és observar, si l'oli de krill o la L-carnitina conjuntament amb el krill, tenen un efecte beneficiós contra els símptomes de la caquèxia en rates que han estat injectades l'Hepatoma ascític Yoshida AH-130.

Hipòtesi

- Potser tots els tractaments aplicats a les rates amb càncer tindran un efecte positiu en el desenvolupament de la caquèxia.
- Potser tots els tractaments tenen només una influència en la caquèxia, i no en tenen en el tumor.

Material i metodologia

L'experiment constava de trenta-vuit rates, dividides en grups segons el tractament que se'ls hi aplicava.

Grups control	No se'ls inocula el tumor i no reben cap tractament. Format per sis rates
Grup amb tumor	Se'ls inocula tumor, però no reben cap tractament. Format per vuit rates.
Grup amb tumor + kd₁	Se'ls inocula el tumor i se'ls tracta amb una dosi de 0,5 g/ibw d'oli de krill. Format per vuit rates.
Grup amb tumor + kd₂	Se'ls inocula el tumor i se'ls tracta amb una dosi de 1 g/ibw d'oli de krill. Format per vuit rates.
Grup amb tumor + kd₁ + carnitina	Se'ls inocula el tumor i se'ls tracta amb una dosi de 0,5 g/ibw d'oli de krill i se'ls complementa també amb L-carnitina. Format per vuit rates.

Taula 1: ens indica els grups de rates que hi havia en l'experiment i el tractament que rebia cada una. Se'ls inocula el tumor i se'ls tracta amb una dosi de 0,5 g/ibw d'oli de krill; de 1 g/ibw d'oli de krill; i de 0,5 g/ibw d'oli de krill més carnitina. *Ibw* significa "initial body weight", en català: pes corporal inicial. Aquest es divideix tot per l'*ibw*, per homogeneïtzar l'experiment.

Totes aquestes rates eren mascles, per evitar així canvis hormonals que podrien presentar les femelles, ja que aquests canvis podrien modificar els efectes del tractament. També eren totes alvines, però aquest factor no influïa en el transcurs de l'experiment. Al principi de l'experiment, aquestes rates, eren unes rates molt joves, tenien unes tres setmanes de vida. Les rates eren molt semblants en la massa corporal, totes pesaven entre cent quaranta-tres i cent quaranta-set grams a l'inici de l'experiment.

Les condicions ambientals estaven ajustades per assegurar a les rates una vida més agradable. Es graduaven les hores de llum i de foscor, la temperatura estava a 22°C i se'ls donava aliment. L'aliment era el mateix per totes les rates.

El pes de l'animal és necessari, al igual que la seva força, per al final saber com ha evolucionat la caquèxia. Així que mitjançant el *Gripforce*³⁰ es mesurarà la força de cada una de les rates (*foto 1 annex 2*). Es fan tres repeticions amb cada rata, per obtenir tres valors, per evitar resultats erronis. Després es fa la mitjana i el valor obtingut serà dividit per l'*ibw* de cada rata, per homogeneïtzar l'experiment.

Un cop obtingudes les dades necessàries per poder comparar la caquèxia a l'inici i a final, s'inocula el tumor. El tumor creix en el líquid escític³¹ al peritoneu³². El tumor es localitza al fetge, és a dir, és un hepatoma, del tipus Yoshida AH-130.

El tumor es troba en tres rates que les anomenem reservori (*foto 4 annex 2*), perquè són les que contenen el tumor i dintre d'elles el tumor anava creixent. El tumor s'extreu de les rates reservori (*foto 5 annex 2*) mitjançant una xeringa de punta blava³³. De cada rata n'extraïem uns 30mL.

El tumor extret és d'un color entre marró i vermell (*foto 6 annex 2*). El color vermell és degut als glòbuls vermells i el color marró és degut al tumor. De les tres mostres de tumor extretes agafarem les dos mostres menys vermelloses, les que continguin més tumor.

Un cop escollits, s'ha de fer una dilució per poder-ne fer el comptatge. Es barregen els 60mL de tumor escollits. Agafem 25 μ L d'aquesta mescla amb una pipeta automàtica. Els afegim en un Eppendorf³⁴, on també hi afegim 100 μ L de blau de tripà³⁵ i 865 μ L de PBs³⁶. Aquesta dissolució s'afegeix en una *cambrà de newbauer* (*foto 7 annex 2*).

S'observa la *cambrà de newbauer* al microscopi on es seleccionen en els quatre quadrats d'1x1 dels extrems de cada quadrat de 4x4 i dos quadrats més d'1x1, i en aquests divuit quadrats es fa el comptatge de cèl·lules tumorals vives que hi ha. Es pot fer gràcies a les cèl·lules marcades pel blau de tripà. El resultat es multiplicarà pel nombre de quadrats 1x1, i així obtindrem el número de cèl·lules tumorals vives que s'hauran de repartir per totes les rates.

Mitjançant els càlculs pertinents sabem que 2mL seran els que s'hauran d'injectar a cada rata. Aquests 2mL contenen cent milions de cèl·lules tumorals vives. Al moment d'inocular el tumor a les rates, s'ho fa sense un ordre fixat, és a dir, agafen una rata del primer grup, després una del quart... això és un altre factor d'homogeneïtzació.

A l'hora d'injectar el tumor necessitem que la rata estigui quieta, així que se'ls hi aplica una anestèsia per inhalació (*foto 8 annex 2*). Després es pinça la pell de la zona abdominal de l'animal i se li introdueix en diagonal la xeringa cap al fetge (*foto 9 annex 2*). Durant la inoculació la xeringa ha d'estar en moviment, així s'evita que el tumor entri a l'intestí i es perdi, o si hi entra, que ho faci en menor part. Aquest procés ha de ser ràpid, perquè les cèl·lules no es morin.

Un cop les rates tenien el tumor se'ls començava a tractar. Cada una se li subministra el seu tractament. Les rates que rebien el tractament d'oli de krill i L-carnitina, se'ls donava oli de krill per una banda i sorbitol³⁷, que contenia la L-carnitina, per l'altre. Per homogeneïtzar l'experiment, el sorbitol serà subministrat a totes les rates.

El tractament es subministrava intragàstricament (*foto 10 i 11 annex 2*). És a dir, mitjançant una xeringa amb una cànula corba. Se'ls posava la xeringa per la boca i inclinant el cap del ratolí endarrere, la cànula s'adaptava a la perfecció a l'esòfag.

El setè dia des de la inoculació, es va fer el sacrifici de les rates. Però abans s'havien de pesar les rates i se'ls havia de mesurar la força també, per poder comparar-ho amb el primer dia i a partir dels resultats veure la caquèxia. També se les posa en les cambres d'infrarojos per veure la seva activitat (*foto 2 annex 2*).

Les rates per poder sacrificar-les, el primer que s'havia de fer és anestesiar-les, però aquesta vegada se les havia d'anestesià amb una anestèsia per injecció, més forta que la d'inhalació (*foto 12 annex 2*).

El primer que es fa en el sacrifici és un tall vertical en la zona abdominal (*foto 13 annex 2*). El tumor líquid de les rates, mitjançant el forat fet pel tall, podia sortir i s'abocava en una proveta.

Aquest tall també ens servi per poder extreure-li sang amb facilitat. Si la rata estava viva, però adormida, la sang es treia de la bifurcació de les venes renals. En canvi, si la rata estava moribunda, la sang es treia directament del cor. Per arribar al cor, a part de fer un tall a la zona abdominal, també s'havia de tallar el diafragma.

La xeringa amb la qual s'extreia la sang contenia EDTA³⁸ al 0,05%. Si la sang estava molt coagulada es feia servir heparina³⁹ al 5%.

Després el que es treien eren els músculs (*foto 14 annex 2*), perquè no perdessin la irrigació sanguínia i es malmetessin. Per treure el múscul es tallava el teixit connectiu i també la vora de l'os. Un cop fora de la rata se li treia el pèl.

Seguidament s'extreien tots els òrgans interns de la part toràcica de la rata, menys el pàncrees i els pulmons. Per fer-ho es tallava el peritoneu. Primer es treien els intestins, després la melsa i el fetge, seguidament els ronyons (sense greix) i finalment es treu el cor, buidat de sang. Tota l'extracció dels òrgans, al igual que la dels músculs, es feia em tissores i pinces (*foto 15 annex 2*).

Després, s'extreu el teixit adipós de la zona dorsal i epididimal, i també el teixit adipós marró del clatell, juntament amb el subcutani.

Finalment, es treu el cervell (*foto 18 annex 2*), però per fer-ho s'ha de tallar la capa òssia que el cobreix. La rata, així, havia quedat buida, quedava només la seva carcassa (*foto 19 annex 2*).

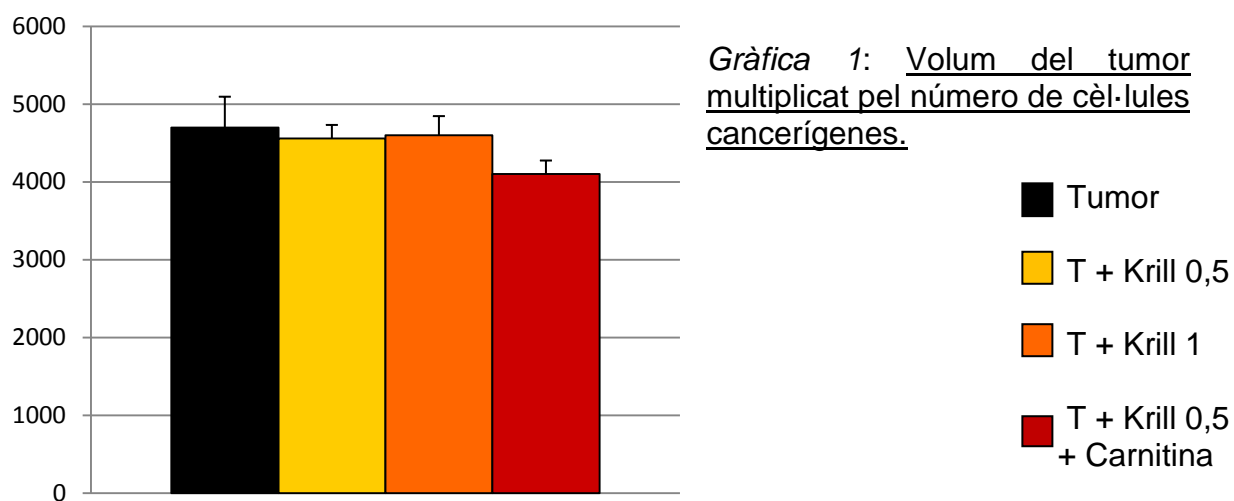
Els músculs i òrgans extrets es pesaven i es posaven en nitrogen líquid (*foto 16 i 17 annex 2*). S'anotaven tots els resultats. Els tumors extrets de les rates passaven per un mètode de comptatge de cèl·lules automàtic, i s'anotava tan el volum de tumor, com el número de cèl·lules.

Resultats

Un cop realitzat l'experiment vam analitzar els resultats (*annex 1*) mitjançant diverses funcions del Excel com la mitjana, el comptatge, la desviació, l'error i la T-Student⁴⁰.

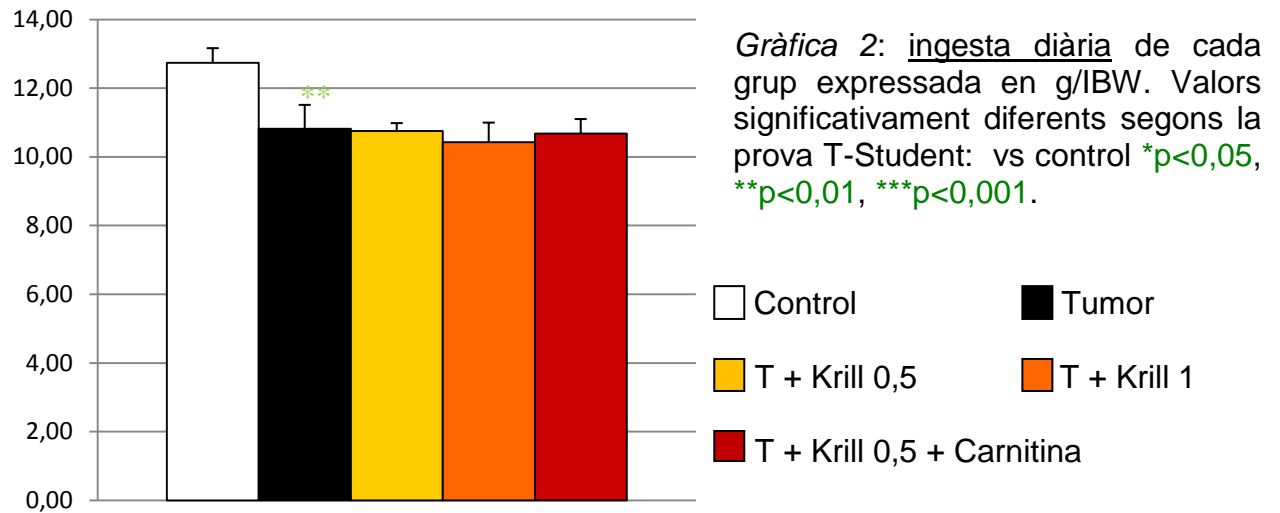
Utilitzant els valors obtinguts hem fet les gràfiques següents.

Efectes en el tumor



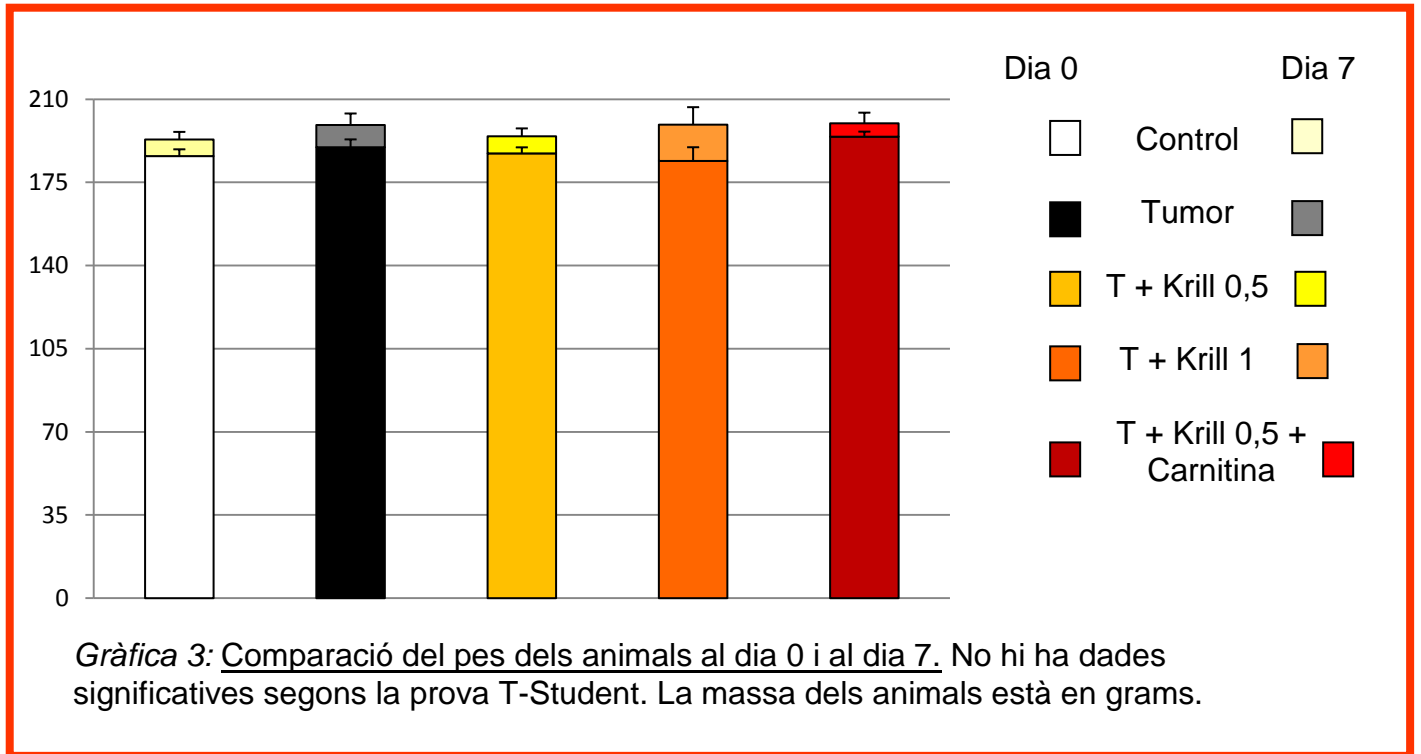
Els efectes sobre el tumor ens donen la resposta a si les substàncies utilitzades pel tractament de la caquèxia eren anticaquèxics o antitumorals. La resposta l'obtenim observant si la quantitat de volum de tumor i de cèl·lules és similar en tots els tractaments.

Ingesta



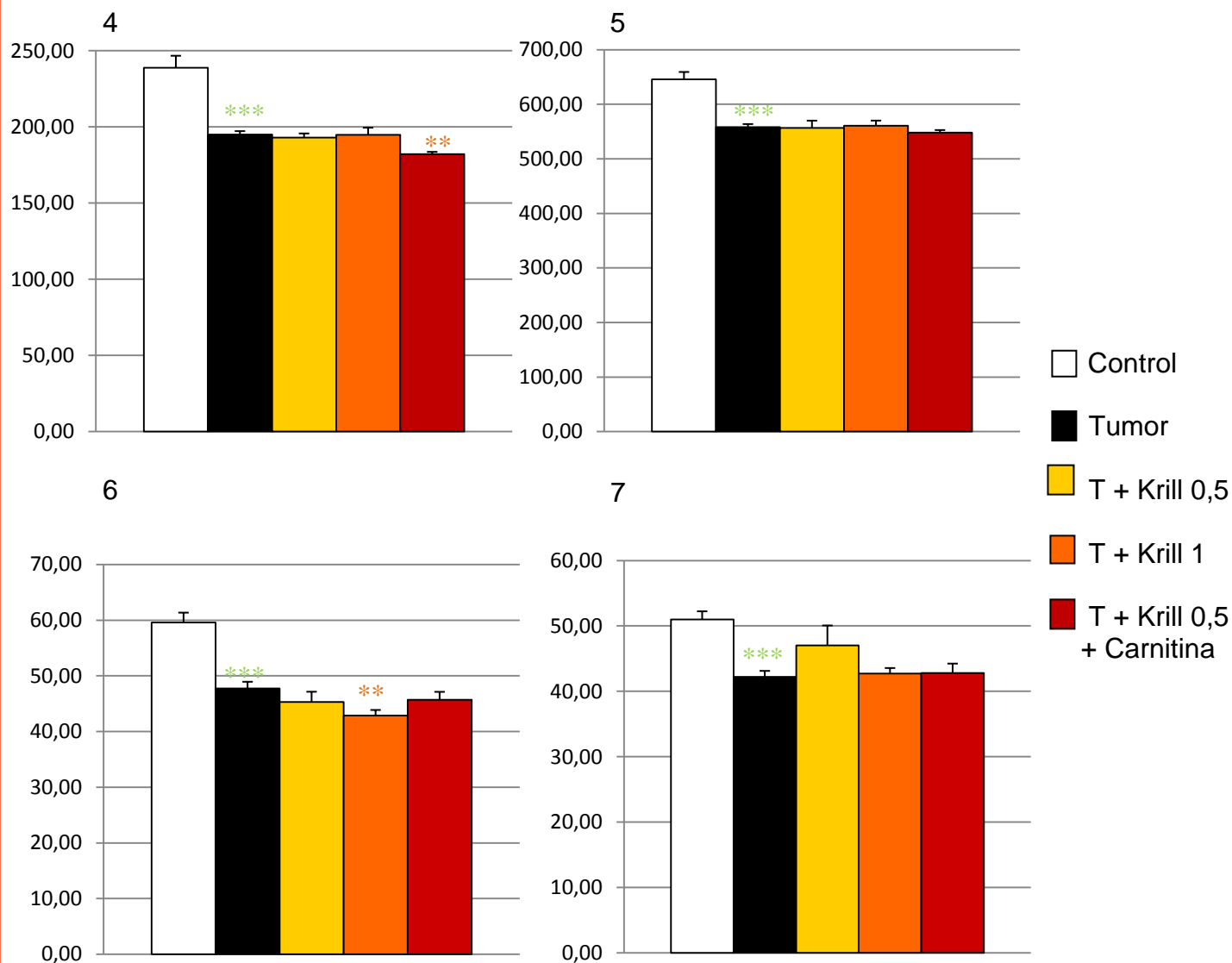
Observem que el grau d'anorèxia present en les rates, segons la ingesta és d'un 15%, més o menys. A més a més, cap dels grups de rates tractats ha millorat respecte al grup tumor.

Pes dels animals



S'observa una certa influència de l'anorèxia en els grups tractats, però no podem ser molt precisos degut a la gran varietat de factors que hi influeixen.

Massa muscular



Gràfica 4: Massa al final dels diferents tractaments dels tibials.

Gràfica 5: Massa al final dels diferents tractaments del GSN (Gastrocnemius).

Gràfica 6: Massa al final dels diferents tractaments de l'EDL (Extensor Digitorum Longus).

Gràfica 7: Massa al final dels diferents tractaments del sòleus.

Totes estan expressades en g/IBW. Valors significatius segons la prova T-Student: vs control * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, vs tumor * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

La variació de la massa muscular és la més significativa a l'hora d'analitzar els resultats, ja que és la part més afectada per l'anorèxia causada per la caquèxia. En els músculs és on es veurà més clarament si els tractaments han influït o no, en el desenvolupament de la caquèxia, en la resta d'òrgans i teixits no s'aprecia tant.

Tots els músculs són de les cames de les rates, dos de la part posterior (Tibialis i EDL) i dos de la part anterior (GSN i Sòleus). Els músculs dels braços són massa petits, per això no s'extreuen. El múscul en el qual ens fixem més és en el Gastrocnemius (GSN), és el més gran i és en el que més es pot apreciar l'anorèxia.

Totes quatre gràfiques mostren una clar efecte de l'anorèxia en els músculs. L'efecte queda mostrat en la diferència entre el grup control i el grup tumor. La diferència entre la resta de tractaments i el grup tumor és l'efecte del tractament.

En tots els músculs sembla que algun tractament o altre hagi tingut un efecte mínim. En les gràfiques tres, quatre i sis, el tractament d'oli de krill (1 g/ibw) és podem observar una certa millora de l'anorèxia. En la *Gràfica 5* es veu com tots tres tractaments han suposat una influència menor de l'anorèxia del múscul. El tractament d'oli de krill (0,5 g/ibw) a la *Gràfica 5* és el que més ha influenciat en la caquèxia, però biaix és molt gran.

Les quatre gràfiques ens mostren una disminució significativa de massa muscular en el grup tumor, respecte el grup control degut a l'efecte de l'anorèxia. Ara bé, les gràfiques algunes ens mostren altres dades significatives.

La *Gràfica 4* ens mostra una disminució significativa de la massa del tibialis del grup tractat amb oli de krill i carnitina respecte el tumor.

La xifra significativa que ens dóna la *Gràfica 6* és la disminució de massa de l'EDL en el grup de les rates tractades amb oli de krill (1 g/ibw) respecte el grup tumor.

Activitat

	Activitat				
	Moviments Locomotors	Temps de repòs	Moviments lents	Moviments ràpids	Distància total recorreguda
Tumor	26137± 3769,32 (3)	69,8%± 143 (3)	19 %± 1,35 (3)	2,80%± 0,23 (3)	25528,83± 269,82 (3)
Krill 0,5	17820,25± 1818,24 (4) *	76,5%± 0,63 (4) **	12,9%±1,08 (4) *	2,3%± 0,50 (4)	24398,85± 7120,94 (4)
Krill 0,5 + Car	30810,25± 1830,39 (3)	67,2%± 0,24 (3)	20,8%± 0,10 (3)	3,70%± 0,23 (3) *	31066,93± 1532,53 (3) *

*Taula 2: Comparativa de l'activitat física de les rates amb tumor i els tractaments de Krill 0,5 i Krill 0,5 + Carnitina. Resultats obtinguts amb el software Acti-Track expressats en mitjana ± SEM per tres o quatre animals de cada grup, l'últim dia de l'experiment. Els moviments locomotors inclouen els moviments en desplaçament. Els temps de moviments, ràpids o lents, estan expressats en percentatges del temps total (vint-i-dos hores). La distància està expressada en cm. Valors que segons la prova T-Student són significatius: vs tumor *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001.*

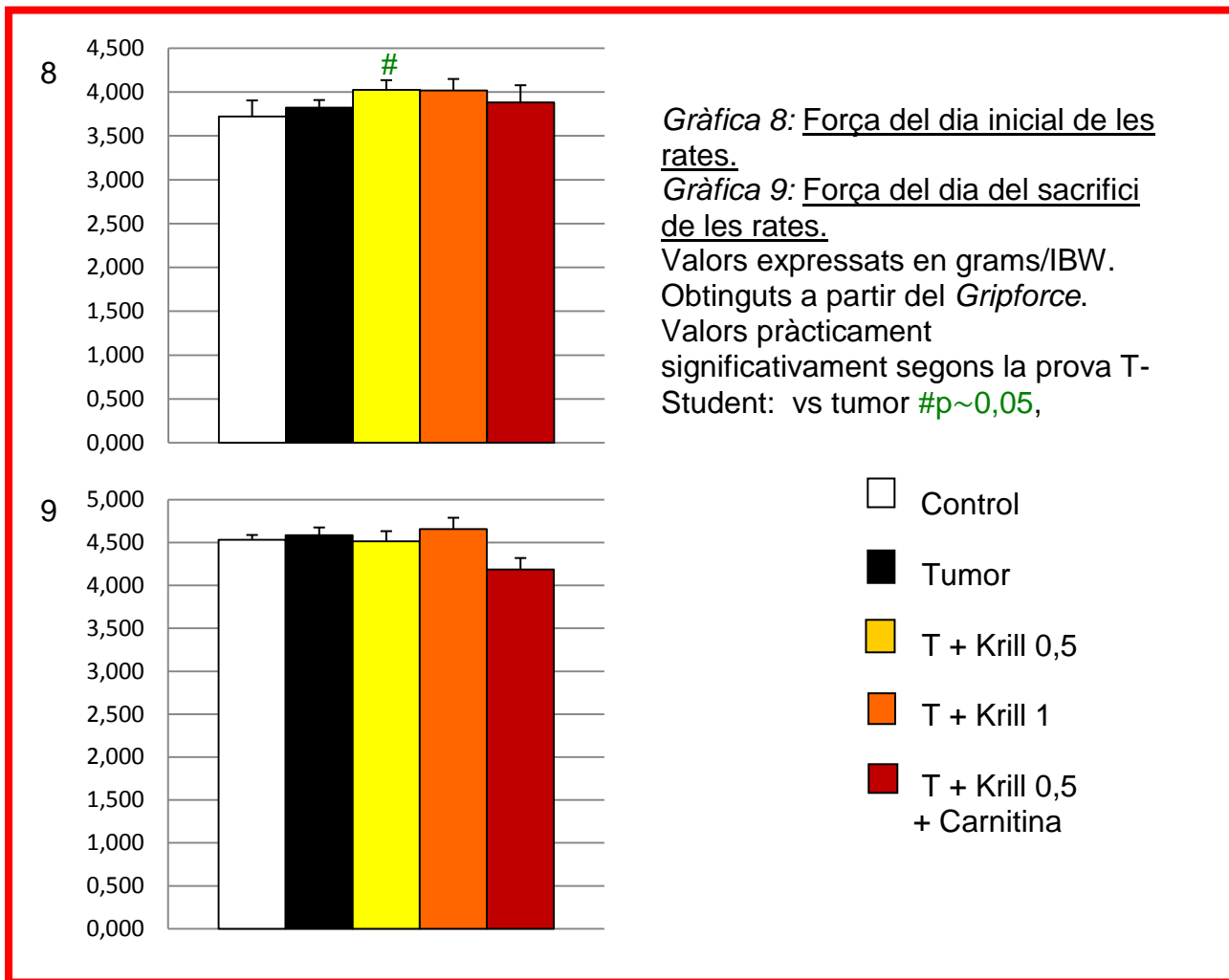
Es van seleccionar quatre rates de cada grup el qual es va sotmetre aquesta prova, que són el grup tumor, el grup tractat amb oli de krill (0,5 g/ibw) i el grup amb el tractament de krill i L-carnitina.

Els dos grups de rates tractats mostren xifres significatives, ara bé, el grup de krill (0,5 g/ibw) mostra xifres significatives per la disminució de l'activitat, mentre que el grup de rates tractades amb krill i L-carnitina mostren xifres significatives per l'augment d'activitat, que s'ha produït respecte el grup tumor.

Les xifres significatives en el cas del grup tractat sols amb krill són tres, la disminució de moviments locomotors, l'augment del temps de repòs i la disminució de moviments lents. Tots respecte el grup tumor. La resta de paràmetres són més baixos que en el grup tumor, però no arriben a ser significatius.

Les xifres significatives en el cas de la L-carnitina són dos: l'augment de moviments ràpids i l'augment de la distància recorreguda, també respecte el tumor. Però tota la resta de paràmetres augmenten també respecte el tumor.

Força de tracció



Les *Gràfiques 8 i 9*, ens mostren la força que tenien les rates a l'inici de l'experiment i l'últim dia. En tots els grups s'observa un augment de la força del primer a l'últim dia.

Els tractaments no han tingut gaire efecte ja que al final del tractament, totes les rates tractades tenen una força similar.

Hi ha una xifra pràcticament significativa a la *Gràfica 8*. Es tracta de la diferència entre la força de les rates del grup tractat amb krill (1 g/ibw) i les del grup tumor.

Discussió

Efectes en el tumor

En aquest apartat els resultats són positius, majoritàriament, ja que el volum del tumor i la quantitat de cèl·lules no van ser modificats. Això ens dona la seguretat de que els tractaments usats en l'experiment, eren realment uns tractaments anticaquèxics, no antitumorals, tal i com volíem.

Ingesta

La ingesta alimentària de les rates es veu reduïda degut a l'anorèxia. En la *Gràfica 2* es pot veure com les rates que no inoculades són les rates que van menjar més, mentre que les rates amb inoculades disminueixen la ingesta. La ingesta ha disminuït un 15,09% en el grup tumor respecte el grup control. En la resta de grups que tractats la ingesta disminueix encara més.

La L-carnitina que té la característica d'augmentar la gana en els animals que la ingereixen, no ha produït efecte gaire significatiu.

En un estudi previ, del mateix grup d'investigació *Busquets et al*, es va estudiar l'efecte de la L-carnitina, per si sola, en la caquèxia. Aquest experiment va donar molt bons resultats, ja que molts dels paràmetres analitzats van experimentar millora. Per això ara ens plantegem que la combinació entre l'oli de krill i la L-carnitina juntes pugui fer disminuir les característiques essencials de cada una per separat.

El primer a destacar és que el grup control, no presenta una ingesta alimentària realment elevada, fet que ens porta a deduir que l'efecte de l'anorèxia és baix. Una de les raons per justificar aquesta poca ingesta alimentària és que les persones encarregades de subministrar el sorbitol, eren estudiants, encara inexperts en l'aplicació del tractament intragàstricament. Aquest factor pot ser que produís un estrès en les rates i aquestes reduïssin la ingesta.

Aquest factor, però no va influir en la esta de l'experiment, ja que el control de les rates tractades era el grup tumor, no el grup control.

Pes dels animals

Les rates han experimentat canvis durant l'experiment. Un d'ells ha estat que han augmentat la seva mida. Les rates a l'inici de l'experiment eren joves i van créixer durant l'experiment. Aquest augment per causes naturals, fa que aquesta part surti esbiaixada, ja que no podem saber quina part de l'augment de pes forma part del creixement.

Altres factors que han influenciat en l'increment de pes han estat l'augment de la ingesta alimentària i la disminució de l'activitat. Un quart factor és el tumor, que s'ha de tenir en compte, perquè les rates del grup control no el tenen.

Les rates tractades amb krill i L-carnitina han tingut un augment de pes molt petit. La que creiem és com la causa principal d'aquest poc augment de pes és l'alta activitat que tenen en comparació amb la resta de rates tractades; la ingesta era la mateixa en tots els grups tractats. El baix pes també ve donat en part perquè el tractament amb el tumor era més petit i pesava menys.

En les rates tractades amb el krill (1 g/ibw), no podem especificar quin és el factor que ha fet aquest elevat augment de pes, ja que no tenim dades de la seva activitat, tot i que la resta de factors que influeixen en la modificació del pes dels animals és similar a la resta de tractaments i això ens fa pensar que l'activitat de les rates d'aquest grup va ser baixa.

Cal esmentar també que el grup control va tenir una deficiència en la ingesta alimentària, segurament per això el pes va augmentar menys del que hauria d'haver estat.

Massa muscular

Es pot apreciar en les *Gràfiques 4,5,6 i 7* que el tractament no ha estat eficaç, ja que la caquèxia és encara més notòria en els grups tractats que no pas en el grup tumor, degut a que l'efecte dels tractaments ha estat mínim, o bé nul.

Una de les hipòtesis per les quals el tractament no ha estat eficaç és que aquest necessitava més temps per actuar i tenir més competència als músculs. El percentatge d'anorèxia que es desenvolupa en els quatre músculs es mou en l'interval d'un 13,5% a un 20% en el cas de la diferència entre el grup control i el grup tumor. En els casos dels tractaments, en els quals continuem agafant el grup control com a referència, l'interval d'anorèxia present en les rates tractades amb oli de krill (0,5 g/ibw) és d'un 7,8% a un 24%. L'interval d'anorèxia present en les rates tractades amb l'oli de krill (1 g/ibw) és d'un 13% a 23,4% i l'interval d'anorèxia present en les rates tractades amb oli de krill i L-carnitina és d'un 15% a un 23,5%.

L'actuació dels tractaments en els músculs ha estat molt irregular, ja que els valors d'anorèxia oscil·len entre dos percentatges realment diferents en tots els tractaments. Alguns tractaments han estat eficaços en alguns músculs, mentre en d'altres no gaire, com per exemple el tractament d'oli de krill (1 g/ibw) ha millorat l'estat del tibialis, el GSN i el soleus, però en l'EDL no ha tingut cap efecte. La caquèxia ha estat molt notòria.

La mida del múscul tampoc ha influenciat en si l'efecte de l'anorèxia ha estat més gran o no, ja que tots els músculs tenen un grau significatiu d'anorèxia.

A la *Gràfica 6* es veu que els músculs de les rates del tractament d'oli de krill (1 g/ibw), comparada amb la resta de tractaments, tenen un massa més baixa i és significativa. Considerem que el tractament no devia haver tingut el temps suficient a actuar

A la *Gràfica 7*, hi ha un tractament que sembla haver provocat una millora, aquest tractament és l'oli de krill (0,5 g/ibw). Aquesta millora té un error molt elevat, significant així que hi ha valors de pes muscular molt diferents en les rates del mateix tractament. Així que alguna rata del tractament d'oli de krill (0,5 g/ibw) podria tenir el mateix pes que alguna altra de la resta de tractaments i alguna del mateix tractament tenir un pes muscular realment elevat, segurament per un error d'observació de la bàscula.

Força de tracció

El cas de la força de tracció és molt semblant al del pes dels animals, ja que el creixement de les rates és proporcional a l'augment de la força, que augmenta en totes. El cas del grup control és en el que es veu un augment més elevat de la força entre el primer i l'últim dia de l'experiment. Augmenta pràcticament el doble que la resta de grups.

Els dos grups tractats només amb krill han tingut un augment molt similar al del grup tumor, així que no ha estat eficaç en cap dels dos grups. Ara bé, el tractament amb krill i carnitina ha patit un augment mínim de la força.

Vam descartar alguns valors a les *Gràfiques 8 i 9* ja que sobresortien molt respecte els valors de les altres rates del mateix tractament.

Conclusions

Al final de l'experiment veiem que els resultats han concordat amb una de les nostres hipòtesis inicials i amb l'altra no.

La hipòtesi que concorda amb els resultats ens diu que les substàncies utilitzades com a tractament tenen efecte només en la caquèxia i l'anorèxia, no sobre el tumor.

L'altra hipòtesi no ha concordat amb els resultats, ja que els tractaments no han tingut l'efecte esperat sobre l'anorèxia i la caquèxia de les rates.

Els tractaments no han estat del tot eficaços, així que arribem a aquestes conclusions sobre els motius que ho poden haver provocat:

- No utilitzar el Yoshida AH-130, ja que és un tumor que no permet tenir un temps d'experimentació més llarg. Un tractament més durador permetria que les substàncies poguessin fer més efecte.
- Es creu que la combinació de krill i carnitina va fer que s'inhibissin característiques que les dues substàncies tenen individualment, però per comprovar-ho realment s'hauria necessitat un grup tractat només amb carnitina.
- Les quantitats que es subministren potser no són les correctes. Suposem que altres quantitats podrien haver estat més eficaços, tot i que van ser prèviament estudiades i analitzades pels investigadors.

Aquest equip d'investigació sap que si volen continuar estudiant la caquèxia produïda per l'hepatoma Yoshida AH-130, l'oli de krill en les quantitats de 0,5g/ibw i 1g/ibw, juntament amb l'oli de krill combinat amb L-carnitina, no són eficaços en aquestes quantitats, que s'haurà de modificar algun factor per aconseguir un tractament eficaç de la caquèxia. Mica en mica, s'anirà acotant la quantitat de cada substància fins arribar al tractament ideal

Conclusions

Aquest, el nostre treball, no està centrat en saber què és? per què? qui? on? quan? o d'altres coneixements sobre el càncer però si està molt vinculat a aquesta patologia, està dirigit a una malaltia que s'esdevé en la fase terminal d'alguns càncers: la caquèxia oncològica; a més d'explicar la malaltia, com i on s'inicia, expliquem detalladament, pas a pas un experiment de recerca d'un tractament per pal·liar i millorar els efectes de la malaltia i els seus resultats. En l'experiment realitzat s'hauran de replantejar algunes de les variables utilitzades per poder arribar al resultat desitjat: un tractament contra la caquèxia oncològica.

En els experiments científics no sempre s'obtenen els resultats esperats però sempre són útils, es poden modificar paràmetres, variables, hipòtesis... per arribar a millors resultats o per confirmar-los o descartar-los. Cal sempre treure'n conclusions i seguir investigant i experimentant per què cada vegada s'estigui més a prop d'un resultat definitiu que servirà per beneficiar principalment la qualitat i la durada de la vida de l'ésser humà.

Volem que els equips d'investigació i recerca contra el càncer segueixin investigant perquè entre uns i altres molt aviat puguin aconseguir un tractament o tractaments que transformin aquesta malaltia terminal en una malaltia crònica que pugui ser tractada com una diabetis, és a dir que el càncer no sigui majoritàriament una patologia mortal a curt o a llarg termini sinó una malaltia crònica.

Els equips d'investigació i recerca es veuen molt afectats i minvats en els seus recursos perquè l'estat està reduint i retallant el pressupost dedicat a la investigació i la recerca, provocant que disminueixi el nombre d'estudis i experiments i que en perilli la seva qualitat, manquen recursos materials, professionals i personals. Molts d'aquests treballs d'investigació i recerca s'estan finançant (en part) gràcies a empreses, a ajudes privades i a micramecenatges.

Finalment, acabar dient que el treball ens ha aportat molt coneixement tan intel·lectual, com de la vida en general. Ens ha ensenyat que no tot a la vida surt com un vol, que s'ha d'anar intentant una vegada darrera una altra, com en el cas de l'experimentació, però que sempre hi haurà un final feliç.

*“Un país no investiga per ser ric,
és ric perquè investiga.”*
Manel Esteller, Dr. En epigenètica, 1968.

Agraïments

Dedicarem unes línies a agrair a totes les persones que dia a dia, o per fets puntuals ens han ajudat a tirar endavant aquest treball i a millorar-lo. A tota aquesta gent volem fer menció, començant per:

La Marisol Cabral, professora de biologia de l'Institut Jaume Callís, que tot i està de permís per escriure el doctorat ha estat ajudant-nos amb la part pràctica del treball, ensenyant-nos a fer estadística amb l'Excel i a redactar un article científic.

La Rosa Justribó, tutora del treball, per guiar-nos, per fer-nos tot el seguiment i la supervisió.

La Dra. Silvia Busquets, doctora i cap d'investigació, que ens va donar l'oportunitat de participar i observar l'experiment que ella mateixa dirigia sobre la caquèxia a la Universitat de Barcelona, i ens va resoldre tots els dubtes que teníem envers aquest tema.

El Dr. Gómez Batiste, oncòleg i persona més important en cures pal·liatives de l'OMS (Organització Mundial de la Salut), que ens va ajudar a recopilar informació sobre el càncer i la caquèxia.

El Dr. Gómez Alentorn, oncòleg, que ens va facilitar informació i contactes per millorar el treball.

L'Ester Tió, neuròloga de l'Hospital Parc Taulí de Sabadell, que ens va obrir les portes de la biblioteca de l'Hospital de Clínic de Barcelona per poder tenir accés a rigorosa informació científica per completar el treball.

La resta de l'equip d'investigació de la UB, que ens va donar moments molt agradables i ens va fer gaudir dels moments en grup durant l'experiment.

Companyes, amics i família que ens donaven cops de mà quan ho necessitàvem.

A tots i cada un d'ells, gràcies.

Glossari

1. Mutacions gèniques: Alteració permanent d'un o més caràcters hereditaris com a conseqüència d'un canvi en el material genètic d'una cèl·lula, que es transmet a les cèl·lules filles.
2. Cirrosi: Malaltia degenerativa i difusa d'un òrgan, especialment del fetge, que tendeix progressivament a la pèrdua de la seva funció.
3. Hepatòcits: Cèl·lula pròpia i específica del fetge.
4. Hepatitis B: infecció vírica del fetge que pot donar tant a un quadre agut com a una malaltia crònica.
5. Hepatitis C: malaltia infecciosa que afecta al fetge causada per un virus.
6. Ascites: Acumulació de líquid sèric (sèrum, part aquosa de la sang i altres líquids animals que resta després de la coagulació) a la cavitat peritoneal.
7. Icterícia: Malaltia deguda a l'augment de bilirubina (Pigment de color groc vermellós) a la sang, caracteritzada per la grogor dels ulls, de la pell, etc.
8. Colúria: Presència de bilirubina a l'orina.
9. Acòlia: Manca de secreció biliar.
10. Disseminació intrahepàtica: es dispersa per dins el fetge.
11. Astènia: Minva de les forces que comporta cansament i dificultat a l'esforç.
12. Síncopes: Pèrdua sobtada de la consciència, completa i transitòria.
13. Insuficiència Cardíaca: Estat d'inferioritat fisiològica del cor, incapaç de complir íntegrament les seves funcions.
14. SIDA (síndrome d'immunodeficiència adquirida): Malaltia epidèmica infecciosa causada per un o més virus, que ataca el sistema immunitari.
15. Tuberculosi: Malaltia infecciosa, contagiosa i inoculable, que produeix una lesió inflamatòria, productiva i exsudativa.

16. Hipotàlem: Part del sistema nerviós central que comprèn un conjunt important de nuclis nerviosos amb funcions diverses, com ara la regulació de la temperatura corporal, de la son, de la gana, etc.
17. Aminoàcids: Substància orgànica que té almenys un grup funcional carboxil (-COOH) i un grup funcional amina (que conté un nitrogen).
18. Dermis: Capa inferior i més desenvolupada de la pell, de la qual obtenen el nodriment l'epidermis i els annexos cutanis.
19. Lipòlisi: Degradació dels triglicèrids en els teixits.
20. Atròfia muscular: Consumpció per manca de nodriment, emaciació lenta del cos o d'un múscul o més.
21. Distròfia muscular: Trastorn que comporta una disminució del volum o de la pèrdua de les capacitats funcionals d'un o més músculs, produït per alteracions de nutrició.
22. Corticosteroides: Hormona esteroide no sexual. Tenen funcions fonamentals en la regulació de diferents funcions de l'organisme, per exemple: el metabolisme de glúcids, lípids i proteïnes, són antiinflamatoris, etc.
23. Àcids grassos omega-3: àcids grassos insaturats amb qualitats com la d'inhibir coàguls sanguinis, disminueix la concentració de colesterol dolent, etc.
24. Antioxidants: Que actua contra l'oxidació (transformació en què un element perd electrons i, en conseqüència, li augmenta el nombre d'oxidació).
25. Anticossos: Proteïna sèrica sintetitzada per les cèl·lules plasmàtiques en resposta a l'estimulació exercida per un antigen (substància reconeguda com a estranya per l'organisme), amb el qual interacciona de forma específica.
26. Tractament intragàstric: el tractament es subministra directament a l'estómac de les rates.
27. Cànula: Tub obert per tots dos caps emprat per a conduir fluid a través d'una obertura de l'organisme.
28. Fosfolípids: Lípid complex que conté àcid fosfòric i és constituent de les membranes cel·lulars.

29. Catabolisme: Conjunt de reaccions metabòliques en què la degradació d'uns compostos complexos comporta l'alliberament d'energia.
30. Gripforce: (foto 1 annex 2). Les rates s'agafen a la palanca que està connectada a la màquina. A dins de l'aparell hi ha un dinamòmetre que està connectat a la palanca que estira la rata. Així se'ls mesura la força.
31. Líquid ascític: definit a ascites (6).
32. Peritoneu: Membrana serosa que cobreix la superfície interior del ventre i forma plecs que envolten les vísceres abdominals.
33. Xeringa de punta blava: xeringa amb una punta amb un diàmetre suficientment gran, perquè les cèl·lules no es malmetin.
34. Eppendorf: recipient de volum petit.
35. Blau de tripa: colorant que tenyeix les cèl·lules mortes.
36. PBs: la seva concentració de ions és molt semblant a la del medi extracel·lular, així que les cèl·lules tumorals no fan osmosis quan fem la dilució.
37. Sorbitol: Alcohol derivat formalment de la glucosa per reducció del grup carbonílic d'aquesta, present a la natura en petita quantitat en diverses fruites.
38. EDTA: anticoagulant.
39. Heparina: anticoagulant.
40. T-Student: comparació entre dos paràmetres. Si la comparació dóna menys de 0,05, els valors ja són significatius. Són encara més significatius si el valor obtingut és menor de 0,01 i més encara si el resultat és menor de 0,001.

Bibliografia

Llibres i articles científics:

ABBELOF D., Martin & others. *Abeloff's clinical oncology*. Churchill Livingstone, 2008.

FERRO GARCÍA, Társila. *Tratamiento nutricional en el cuidado integral del paciente oncológico*. León, Gráficas ALSE, 2004.

DÍAZ-RUBIO, Eduardo i GARCÍA SÁENZ, José Ángel. *El problema de la nutrición en oncología clínica*. Madrid, Arán Ediciones, SL, 2005.

NOVARTIS. *II foro de nutrición y cáncer. Intervención nutricional en el paciente oncológico*. Barcelona, Novartis Medical Nutrition, 2005.

BUSQUETS ET AL. *L-Carnitine: an adequate suplemment for a multi-targeted anti-wasting therapy in cancer*. Barcelona, Clinical Nutrition, 2012.

Pàgines web:

<http://www.cancer.gov/espanol/cancer/que-es/>

<http://salud.doctissimo.es/diccionario-medico/cancer.html>

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001289.htm>

<http://salud.doctissimo.es/enfermedades/cancer/tratamientos-contracancer/tratamiento-del-cancer.html>

<http://elcancer.about.com/od/DiagnosticcodeCancer/a/Diagnostico-Del-Cancer.htm>

<http://emedicine.medscape.com/article/197319-overview#a0103>

http://www.portalesmedicos.com/diccionario_medico/index.php/Hepatoma

<http://www.onmeda.es/videos/c%C3%A1ncer-10/c%C3%A1ncer-de-h%C3%ADgado-v500.html>

http://www.onmeda.es/enfermedades/cancer_higado.html

<http://vocabularysanitari.wikispaces.com/Caqu%C3%A8xia>

<https://www.aecc.es/SOBREELCANCER/CUIDADOSPALIATIVOS/SINTOMASMASFRECIENTESYTRATAMIENTO/Paginas/Perdidadepesoyapetito.aspx>
<http://www.intramed.net/contenidoover.asp?contenidoID=71468>
http://www.clc.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dic/a/2007/4%20oct/11-Mecanismosdelacaquexia-8.pdf
http://es.wikipedia.org/wiki/Virus_oncog%C3%A9nico
<http://perso.wanadoo.es/cirurgia/quetens/procto/polips.htm>
<http://www.onmeda.es/enfermedades/leucoplasia-definicion-3591-2.html>
<http://salud.doctissimo.es/diccionario-medico/tac.html>
http://www.donarsangredavida.com.ar/home/index.php?option=com_content&view=article&id=154:sustancias-anti-cancer&catid=49:c-prevencion1&Itemid=79
http://www.uptodate.com/contents/cancer-prevention?source=search_result&search=cancer&selectedTitle=2~150
<http://www.webmd.com/cancer/understanding-liver-cancer-basic-information>
http://www.medicinenet.com/liver_anatomy_and_function/article.htm#what_is_the_liver_is_it_a_gland_or_an_organ
<http://www.patient.co.uk/health/liver-function-tests>
<http://www.healthline.com/human-body-maps/liver>
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/002237.htm>
http://www.innerbody.com/image_digeov/card10-new2.html
http://www.onhealth.com/liver_cancer/article.htm
<http://salud.kioskea.net/faq/8718-cortisol-definicion>
<http://www.encyclopediasalud.com/definiciones/leptina>
<http://www.encyclopediasalud.com/definiciones/serotonina>
<http://infogen.org.mx/tirosinemia/#indice-15>
<http://recursos.cnice.mec.es/biosfera/alumno/2bachillerato/micro/contenido3>

ANNEXES: ESTUDI DELS EFECTES DE LA DIETA EN LA CAQUÈXIA PRODUÏDA PEL CÀNCER



ANNEXES: ESTUDI DELS EFECTES DE LA DIETA EN LA CAQUÈXIA PRODUÏDA PEL CÀNCER

ÍNDEX

Annex 1: Resultats Excel.....	2
Excel 1: volum per número de cèl·lules	2
Excel 2: ingesta	3
Excel 3: pes dels animals	4
Excel 4: massa muscular.....	5
Excel 5: activitat de les rates.....	8
Excel 6: força de tracció	9
Annex 2: Part pràctica en fotografies	11

ANNEXES: ESTUDI DELS EFECTES DE LA DIETA EN LA CAQUÈXIA PRODUÏDA PEL CÀNCER

Annex 1: Resultats Excel

Totes les gràfiques que apareixen en el treball estan extretes de les dades següents. Aquestes ens van ser proporcionades per l'equip d'investigació *Busquets et al* un cop finalitzat l'experiment.

Excel 1: volum per número de cèl·lules

Vol x cèl·lules

	Vol	cells/ml (10 ⁵)	factor de dilució	nº de cèl·lules (10 ⁸)	vol x nº cels (10 ⁸)
Tumor	25	4,675	375,000	175,313	4382,813
	31	6,423	200,000	128,460	3982,260
	45	2,857	375,000	107,138	4821,188
	39	3,603	375,000	135,113	5269,388
	34	5,119	375,000	191,963	6526,725
	33	2,567	375,000	96,263	3176,663
	36	3,494	375,000	131,025	4716,900
Tumor + K 0,5	39,5	3,469	375,000	130,088	5138,456
	33,5	3,452	375,000	129,450	4336,575
	47,5	2,369	375,000	88,838	4219,781
	44	3,137	375,000	117,638	5176,050
	39	3,336	375,000	125,100	4878,900
	24	4,185	375,000	156,938	3766,500
	31	3,950	375,000	148,125	4591,875
Tumor + K 1	34	3,424	375,000	128,400	4365,600
	44	2,806	375,000	105,225	4629,900
	38	3,179	375,000	119,213	4530,075
	34	3,490	375,000	130,875	4449,750
	41	2,890	375,000	108,375	4443,375
	42	3,695	375,000	138,563	5819,625
	26	3,690	375,000	138,375	3597,750
Tumor + K 0,5 + Car	40	3,142	375,000	117,821	4712,850
	51	2,358	375,000	88,425	4509,675
	35	3,457	375,000	129,638	4537,313
	34	3,323	375,000	124,613	4236,825
	31	3,464	375,000	129,900	4026,900
	31,5	2,899	375,000	108,713	3424,444
	48	2,151	375,000	80,663	3871,800

ANNEXES: ESTUDI DELS EFECTES DE LA DIETA EN LA CAQUÈXIA PRODUÏDA PEL CÀNCER

Excel 2: ingesta

Ingesta	Dia 0	Dia 3	Dia 5	Dia 7	Ingesta diària	IBW	Ingesta diària/ 100 g IBW
Control	152,480	105,360	72,410	37,820	16,380	141,330	11,590
	149,100	94,200	55,880	15,970	19,019	148,120	12,840
	156,160	100,400	66,760	31,050	17,873	143,010	12,498
	154,900	99,800	64,390	29,280	17,946	146,940	12,213
	169,780	106,910	67,800	27,280	20,357	138,990	14,646
	161,790	103,370	61,800	21,230	20,080	158,600	12,661
Tumor	165,610	118,440	86,140	60,120	15,070	140,960	10,691
	155,230	104,400	75,720	56,050	14,169	143,510	9,873
	168,980	116,860	85,790	45,730	17,607	151,520	11,620
	155,080	104,460	78,790	56,780	14,043	130,680	10,746
	154,230	106,660	76,190	51,870	14,623	145,910	10,022
	161,510	102,610	61,400	30,810	18,671	162,390	11,498
T + Krill 0,5	151,620	94,370	61,450	32,620	17,000	150,660	11,284
	162,860	107,480	72,270	47,270	16,513	157,310	10,497
	159,820	105,900	77,770	56,140	14,811	138,420	10,700
	178,950	114,960	82,190	61,960	16,713	149,090	11,210
	158,720	100,420	63,310	43,440	16,469	151,490	10,871
	151,890	100,770	67,680	49,520	14,624	137,180	10,661
T + Krill 1	154,410	105,280	74,010	47,340	15,296	143,470	10,661
	153,780	99,040	66,850	41,980	15,971	151,120	10,569
	173,550	121,350	94,110	66,460	15,299	140,760	10,869
	150,070	94,840	63,910	42,280	15,399	149,910	10,272
	169,810	119,180	90,520	67,060	14,679	133,400	11,003
	166,020	119,280	92,020	73,300	13,246	138,080	9,593
T + Krill 0,5 + Car	147,900	103,220	77,670	57,610	12,899	126,390	10,205
	159,900	99,650	60,770	34,300	17,943	159,020	11,283
	174,680	130,110	102,140	84,180	12,929	123,090	10,503
	167,270	116,990	83,430	53,090	16,311	160,920	10,136
	232,950	184,780	155,020	127,500	15,064	150,430	10,014
	163,020	106,650	69,600	40,770	17,464	148,260	11,779
	174,980	126,480	99,950	84,190	12,970	144,970	8,947
	162,620	103,210	66,000	37,570	17,864	156,460	11,418
	151,100	101,920	67,540	38,670	16,061	144,490	11,116
	151,450	98,900	64,690	31,550	17,129	159,060	10,769

ANNEXES: ESTUDI DELS EFECTES DE LA DIETA EN LA CAQUÈXIA PRODUÏDA PEL CÀNCER

Excel 3: pes dels animals

Pes dels animals

	Dia 0	Dia 3	Dia 5	Dia 7	Dia 7 – Dia 0
Control	141,330	157,190	169,180	178,660	37,330
	148,120	163,710	176,930	190,150	42,030
	143,010	161,270	171,890	183,940	40,930
	146,940	164,460	176,640	185,330	38,390
	138,990	157,450	169,080	178,850	39,860
	158,600	176,640	190,180	199,420	40,820
Tumor	140,960	157,760	171,180	182,020	41,060
	143,510	162,760	172,290	178,840	35,330
	151,520	174,480	189,840	206,810	55,290
	130,680	149,900	1598,200	171,750	41,070
	145,910	161,810	179,200	189,740	43,830
	162,390	180,960	197,950	210,340	47,950
	140,210	160,840	172,910	182,400	42,190
	150,060	170,950	182,990	196,280	46,220
T + Krill 0,5	157,310	174,420	191,800	199,140	41,830
	138,420	160,620	172,010	170,060	31,640
	149,090	173,570	183,670	189,700	40,610
	151,490	172,650	187,630	191,640	40,150
	137,180	157,670	173,080	177,760	40,580
	143,470	162,470	175,140	186,030	42,560
	151,120	172,080	184,900	195,200	44,080
	140,760	160,050	172,250	188,020	47,260
T + Krill 1	149,910	169,850	184,250	193,600	43,690
	133,400	153,020	164,250	180,550	47,150
	138,080	156,400	168,540	176,770	38,690
	126,390	144,030	156,380	167,490	41,100
	159,020	181,300	197,130	211,240	52,220
	123,090	136,770	149,550	156,170	33,080
	160,920	176,670	192,530	202,240	41,320
T + Krill 0,5 + Car	150,430	170,100	184,070	210,730	60,300
	148,260	169,110	184,380	195,100	46,840
	144,970	164,800	173,950	179,140	34,170
	156,460	175,300	188,870	199,320	42,860
	144,490	160,190	175,090	185,270	40,780
	159,060	175,640	191,740	205,810	46,750
	154,030	172,110	185,920	184,150	30,120

ANNEXES: ESTUDI DELS EFECTES DE LA DIETA EN LA CAQUÈXIA PRODUÏDA PEL CÀNCER

Excel 4: massa muscular

	Control			Tumor			Krill 0,5			
	Dret	Esquerre	Mitjana	Dret	Esquerre	Mitjana	Dret	Esquerre	Mitjana	
Tibialis	241,987	231,373	236,680	183,740	198,638	191,189	191,978	191,978	191,978	
	230,894	216,716	223,805	194,412	193,018	193,715	186,389	178,442	182,416	
	244,039	247,535	245,787	195,354	188,754	192,054	183,782	193,843	188,812	
	216,415	216,415	216,415	207,377	205,846	206,612	188,791	209,255	199,023	
	276,998	268,365	272,681	174,080	204,921	189,500	180,784	187,345	184,065	
	237,074	237,705	237,390	187,819	192,746	190,283	199,345	220,952	210,148	
				211,249	190,590	200,920	185,283	188,592	186,938	
						199,631	202,472	201,051		
	Krill 1			Krill 0,5 + Car						
	Dret	Esquerre	Mitjana	Dret	Esquerre	Mitjana				
	185,445	192,115	188,780		185,468	186,133	185,801			
	197,151	212,144	204,648		186,834	178,740	182,787			
	205,028	195,539	200,283		182,107	180,727	181,417			
	213,624	204,921	209,273		183,433	189,186	186,310			
	192,429	194,944	193,686		177,175	184,096	180,635			
	190,105	202,291	196,198		180,484	171,508	175,996			
	168,407	173,378	170,892							
Cor	Control	Tumor		Krill 0,5	Krill 1		Krill 0,5 + Car			
		375,716		355,420	379,505		386,899	426,777		
		418,580		325,413	338,101		338,081	372,319		
		401,371		376,188	358,844		362,109	360,074		
		401,524		371,136	330,055		331,514	411,607		
		404,346		386,540	340,429		364,734	367,499		
		379,571		329,454	308,775		386,709	270,077		
			363,188	399,021		345,513				
				414,180						
WABd	Control	Tumor		Krill 0,5	Krill 1		Krill 0,5 + Car			
	1276,445	1094,637		462,780	470,949		509,207			
	1013,368	387,429		757,116	556,222		813,436			
	979,652	896,251		415,856	589,513		600,124			
	1201,171	158,402		580,896	190,680		871,149			
	800,058	775,821		689,605	1270,280		575,126			
	1328,499	834,411		869,868	713,299		625,852			
			913,843	984,340						
			511,509							

ANNEXES: ESTUDI DELS EFECTES DE LA DIETA EN LA CAQUÈXIA PRODUÏDA PEL CÀNCER

GSN	Control			Tumor			
	Dret	Esquerre	Mitjana	Dret	Esquerre	Mitjana	
	680,676	701,903	691,290	555,477	546,964		551,220
	602,214	624,494	613,354	545,607	542,160		543,883
	672,028	653,800	662,914	567,582	540,523		554,052
	611,814	639,717	625,766	536,425	558,616		547,521
	668,393	669,832	669,113	555,822	554,451		555,137
	607,818	614,124	610,971	583,780	572,080		577,930
				578,435	579,102		578,768

Krill 0,5		Krill 1			Krill 0,5 + Car			
Dret	Esquerre	Mitjana	Dret	Esquerre	Mitjana	Dret	Esquerre	Mitjana
552,412	528,892	540,652	537,656	560,336	548,996	553,746	538,456	546,101
520,156	517,989	519,072	558,471	574,213	566,342	555,106	549,035	552,071
515,125	549,333	532,229	556,199	528,679	542,439	555,287	550,459	552,873
580,896	568,354	574,625	597,357	603,687	600,522	547,105	550,940	549,022
514,652	515,381	515,017	551,503	547,730	549,616	553,672	568,898	561,285
613,369	600,125	606,747	596,312	576,001	586,156	524,573	529,767	527,170
563,129	538,645	550,887	513,920	545,613	529,766			
601,023	625,888	613,456						

	Control	Tumor	Krill 0,5	Krill 1	Krill 0,5 + Car
	Melsa	411,095	371,027	295,595	295,511
	274,777	252,944	278,861	284,108	272,494
	394,378	293,031	275,002	347,625	266,952
	332,108	299,969	228,398	238,152	313,818
	420,174	301,556	247,850	337,693	386,186
	585,750	272,184	368,021	303,030	341,492
		386,512	395,050	258,514	
			329,639		

	Control	Tumor	Krill 0,5	Krill 1	Krill 0,5 + Car
	Fetge	4752,706	4919,835	4931,028	4716,830
	5877,667	4545,328	4528,247	5000,000	5310,266
	5056,290	5403,247	4446,308	4731,315	4371,939
	5091,874	4964,034	4413,493	4716,354	4755,209
	5639,255	4959,221	4852,748	5558,420	4621,081
	5582,598	5456,617	454,450	5132,830	4305,006
		5015,994	5128,375	4566,244	
			4831,628		

ANNEXES: ESTUDI DELS EFECTES DE LA DIETA EN LA CAQUÈXIA PRODUÏDA PEL CÀNCER

EDL	Control			Tumor		
	Dret	Esquerre	Mitjana	Dret	Esquerre	Mitjana
	56,605	60,143	58,374	52,497	46,822	49,659
	52,660	54,685	53,673	48,080	48,080	48,080
	63,632	65,030	64,331	45,539	42,899	44,219
	59,888	55,125	57,506	46,679	45,148	45,914
	63,314	66,192	64,753	50,031	52,087	51,059
	58,008	59,899	58,953	45,569	42,490	44,030
				48,647	53,978	51,313

Krill 0,5		Krill 1			Krill 0,5 + Car			
Dret	Esquerre	Mitjana	Dret	Esquerre	Mitjana	Dret	Esquerre	Mitjana
42,591		42,591	45,361	32,686	39,023	49,192	50,522	49,857
41,901	37,506	39,704	50,225	42,105	46,165	45,191	45,191	45,191
46,952	52,016	49,484	42,005	44,177	43,091	48,976	50,355	49,665
52,149	46,952	49,550	46,681	43,516	45,099	42,822	42,183	42,503
40,093	34,326	37,210	43,391	44,020	43,705	44,986	45,678	45,332
55,064	48,791	51,927	41,433	44,683	43,058	42,849	40,252	41,550
46,321	43,012	44,666	40,393	39,771	40,082			
46,888	47,599	47,244						

Soleus	Control			Tumor		
	Dret	Esquerre	Mitjana	Dret	Esquerre	Mitjana
	46,699	43,869	45,284	41,856	43,275	42,565
	56,711	51,310	54,010	42,506	36,931	39,718
	46,850	53,143	49,997	34,979	42,239	38,609
	51,041	51,722	51,382	45,148	44,383	44,766
	52,522	53,241	52,882	41,121	48,660	44,891
	50,441	54,224	52,333	36,948	45,569	41,259
				40,650	46,648	43,649

Krill 0,5		Krill 1			Krill 0,5 + Car			
Dret	Esquerre	Mitjana	Dret	Esquerre	Mitjana	Dret	Esquerre	Mitjana
48,948	48,948	48,948	42,692	50,030	46,361	43,209	45,204	44,207
47,681	52,016	49,848	44,228	43,478	43,853	39,795	41,144	40,469
45,610	48,293	46,952	39,832	38,384	39,108	44,837	44,147	44,492
36,306	38,286	37,296	42,725	41,142	41,934	47,296	47,296	47,296
41,551	43,009	42,280	38,989	44,020	41,504	41,525	44,986	43,256
38,336	40,427	39,381	42,362	41,433	41,898	36,357	37,655	37,006
62,864	68,158	65,511	44,295	44,121	44,208			
45,467	46,178	45,823						

ANNEXES: ESTUDI DELS EFECTES DE LA DIETA EN LA CAQUÈXIA PRODUÏDA PEL CÀNCER

Excel 5: activitat de les rates

Activitat	Locomoció	Res.T	RT (%)	Mov.S	MS (%)
Tumor	21488,000	62407,600	72,231	14703,200	17,018
	30118,000	58147,000	67,300	18646,400	21,581
	34289,000	60477,400	69,997	15949,800	18,460
T + K0,5	18653,000	66066,600	76,466	11891,000	13,763
	19936,000	65246,000	75,516	12205,800	14,127
	12463,000	67606,400	78,248	8358,000	9,674
T + K0,5 + C	20229,000	65366,200	75,655	12118,200	14,026
	30628,000	58124,400	67,274	18094,200	20,942
	30224,000	58403,400	67,597	17780,600	20,579
	35906,000	57682,200	66,762	17919,800	20,741

ANNEXES: ESTUDI DELS EFECTES DE LA DIETA EN LA CAQUÈXIA PRODUÏDA PEL CÀNCER

Excel 6: força de tracció

		DIA 0				Ingesta	
		ibw	A	B	C	diària	m/ibw
Control	1	141,330	629,600	535,100	644,000	602,900	4,266
	2	148,120	566,000	679,300	582,500	609,267	4,113
	3	143,010	513,600	483,500	450,000	482,367	3,373
	4	146,940	469,200	453,500	465,700	462,800	3,150
	5	138,990	584,300	468,700	593,900	548,967	3,950
	5b	158,600	512,300	512,300	625,300	549,967	3,468
Tumor	6	140,960	479,200	484,900	561,200	508,433	3,607
	7	143,510	644,300	649,700	465,700	586,567	4,087
	8	151,520	474,000	521,500	736,000	577,167	3,809
	9	130,680	561,600	452,200	525,400	513,067	3,926
	10	145,910	433,000	455,200	570,300	486,167	3,332
	11	162,390	575,100	589,100	547,600	570,600	3,514
	13	150,660	415,100	579,500	669,700	554,767	3,682
Krill 0,5	14	157,310	538,900	563,800	690,200	597,633	3,799
	15	138,420	455,200	685,900	639,700	593,600	4,288
	16	149,090	711,200	639,700	638,800	663,233	4,449
	17	151,490	624,800	580,800	671,900	625,833	4,131
	18	137,180	638,400	494,400	527,600	553,467	4,035
	19	143,470	688,100	436,900	536,700	553,900	3,861
	20	151,120	503,600	532,800	597,800	544,733	3,605
Krill 1	21	140,760	659,300	584,700	536,300	593,433	4,216
	22	149,910	536,300	499,200	566,800	534,100	3,563
	23	133,400	550,300	584,300	580,400	571,667	4,285
	24	138,080	634,400	473,500	659,300	589,067	4,266
	25	126,390	604,800	603,500	535,400	581,233	4,599
	26	159,020	593,900	591,300	545,900	577,033	3,629
	27	123,090	452,500	508,000	451,800	470,767	3,825
	28	160,920	596,900	628,800	582,500	602,733	3,746
Krill 0,5 + Car	30	150,430	459,100	447,400	631,800	512,767	3,409
	31	148,260	562,000	475,700	429,900	489,200	3,300
	32	144,970	702,500	517,100	715,900	645,167	4,450
	33	156,460	533,700	545,000	563,300	547,333	3,498
	34	144,490	592,600	617,400	579,500	596,500	4,128
	36	154,030	625,300	552,900	635,700	604,633	3,925

ANNEXES: ESTUDI DELS EFECTES DE LA DIETA EN LA CAQUÈXIA PRODUÏDA PEL CÀNCER

		DIA 7				Ingesta		
		ibw	A	B	C	diària	m/ibw	
Control	1	141,330	667,200	662,800	961,000	763,667	5,403	
	2	148,120	837,200	814,500	772,200	807,967	5,455	
	3	143,010	760,900	723,800	813,200	765,967	5,356	
	4	146,940	675,400	647,100	697,200	673,233	4,582	
	5	138,990	658,800	538,900	646,200	614,633	4,422	
	5b	158,600	774,400	682,800	726,900	728,033	4,590	
Tumor	6	140,960	653,200	571,600	684,100	636,300	4,514	
	7	143,510	712,900	665,400	652,700	677,000	4,717	
	8	151,520	552,000	453,900	452,200	486,033	3,208	
	9	130,680	581,700	559,900	572,500	571,367	4,372	
	10	145,910	706,800	670,600	688,900	688,767	4,720	
	11	162,390	761,800	675,000	668,900	701,900	4,322	
	13	150,660	809,300	648,400	741,300	733,000	4,865	
	Krill 0,5	14	157,310	718,600	613,100	740,000	690,567	4,390
		15	138,420	538,100	751,700	742,600	677,467	4,894
		16	149,090	693,700	615,700	708,100	672,500	4,511
17		151,490	631,400	538,500	801,400	657,100	4,338	
18		137,180	856,400	725,600	719,000	767,000	5,591	
19		143,470	711,600	610,000	746,100	689,233	4,804	
20		151,120	670,200	563,800	642,700	625,567	4,140	
Krill 1	21	140,760	740,400	784,000	777,000	767,133	5,450	
	22	149,910	831,100	691,100	643,100	721,767	4,815	
	23	133,400	642,700	698,500	624,400	655,200	4,912	
	24	138,080	804,900	602,600	676,300	694,600	5,030	
	25	126,390	654,900	533,300	651,400	613,200	4,852	
	26	159,020	623,100	675,900	852,900	717,300	4,511	
	27	123,090	549,800	618,700	597,400	588,633	4,782	
	28	160,920	637,900	654,000	666,500	652,800	4,057	
Krill 0,5 + Car	30	150,430	733,400	429,000	549,400	570,600	3,793	
	31	148,260	569,900	593,900	588,600	584,133	3,940	
	32	144,970	709,400	831,500	705,500	748,800	5,165	
	33	156,460	505,400	825,400	769,200	700,000	4,474	
	34	144,490	696,300	647,200	536,700	626,733	4,338	
	36	154,030	645,000	609,100	767,900	674,000	4,376	

Annex 2: Part pràctica en fotografies

En l'experiment realitzat a la Universitat de Barcelona (UB) vam fer diverses fotografies per tal de que quedés més clar tot el procés, que està explicat al treball.

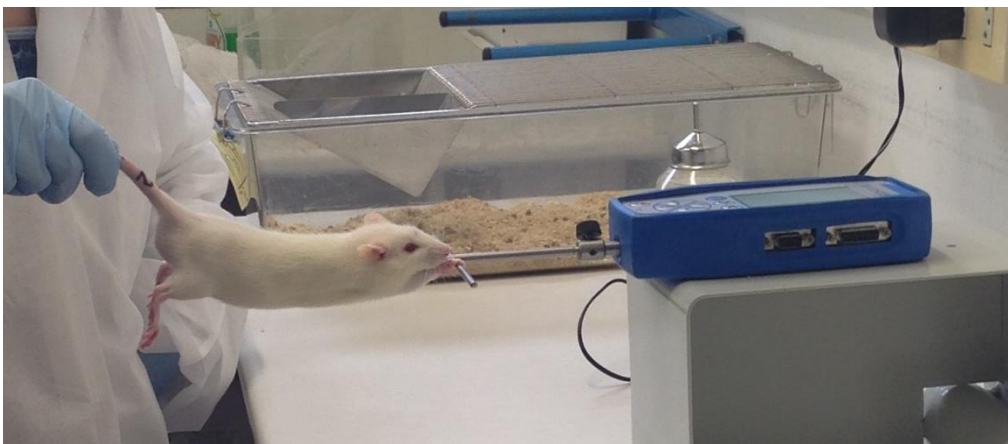


Foto 1: Prova de força de tracció

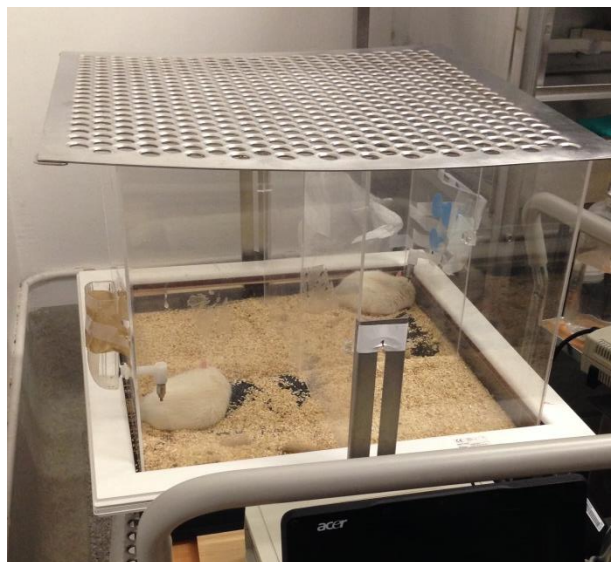


Foto 2: Prova d'activitat física

ANNEXES: ESTUDI DELS EFECTES DE LA DIETA EN LA CAQUÈXIA PRODUÏDA PEL CÀNCER



Foto 3: Gàbies de totes les rates classificades segons el tractament

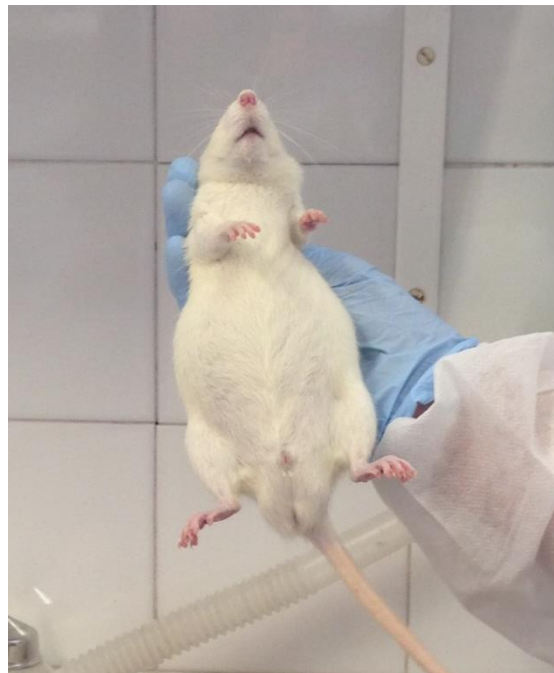


Foto 4: Rata reservori abans d'extreure-li el tumor

ANNEXES: ESTUDI DELS EFECTES DE LA DIETA EN LA CAQUÈXIA PRODUÏDA PEL CÀNCER



Foto 5: Extracció del tumor de la rata reservori

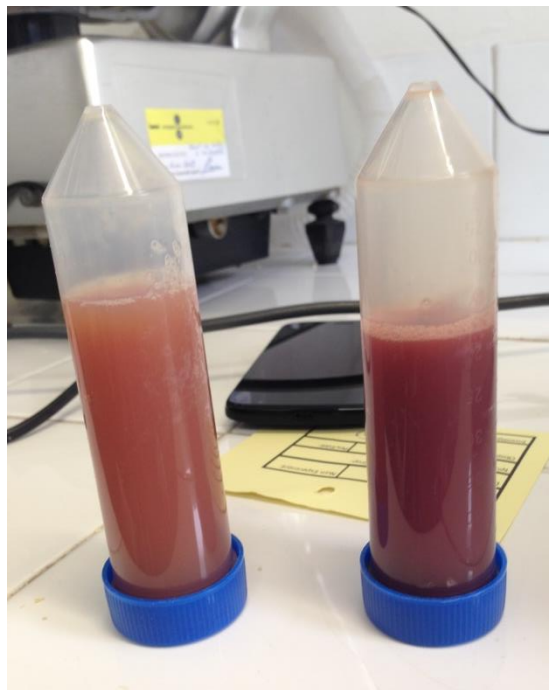


Foto 6: Tumor extret de les rates reservori

ANNEXES: ESTUDI DELS EFECTES DE LA DIETA EN LA CAQUÈXIA PRODUÏDA PEL CÀNCER

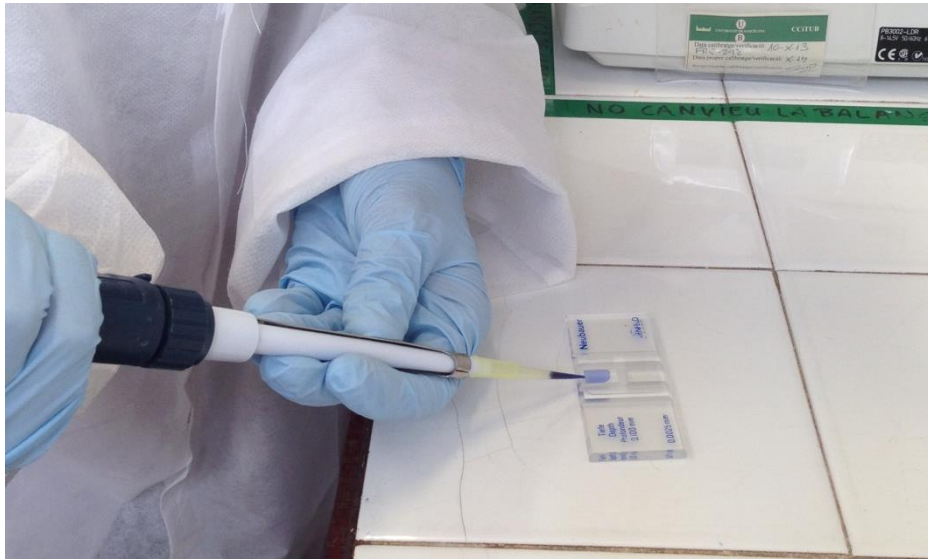


Foto 7: Comptatge de cèl·lules amb la cambra de newbauer

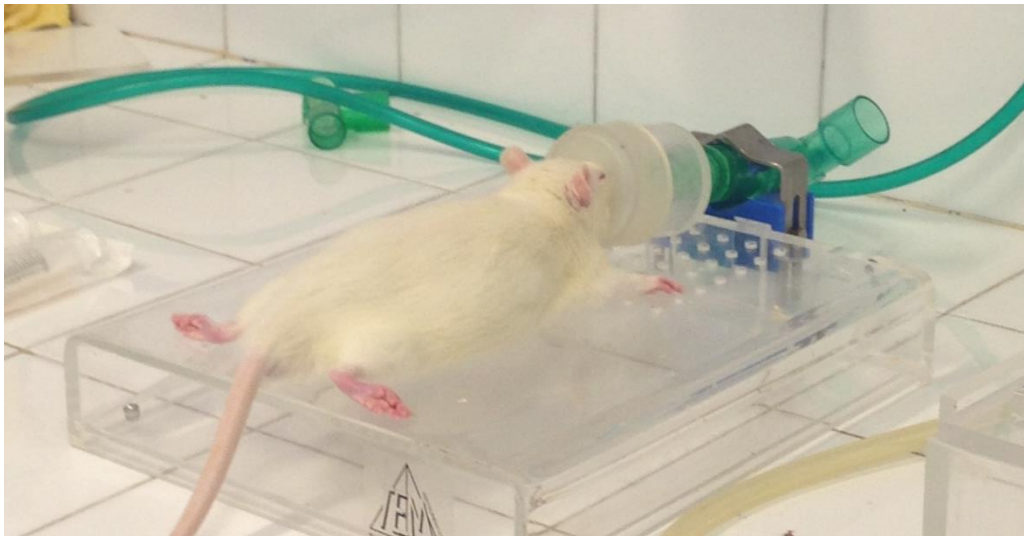


Foto 8: Anestèsia prèvia a la inoculació del tumor

ANNEXES: ESTUDI DELS EFECTES DE LA DIETA EN LA CAQUÈXIA PRODUÏDA PEL CÀNCER

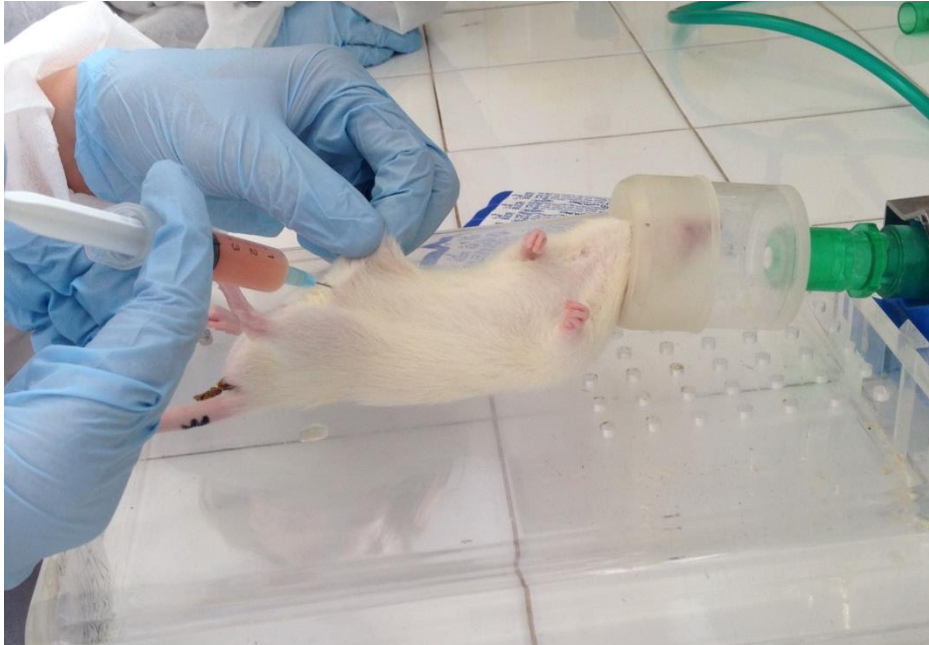


Foto 9: Inoculació del tumor

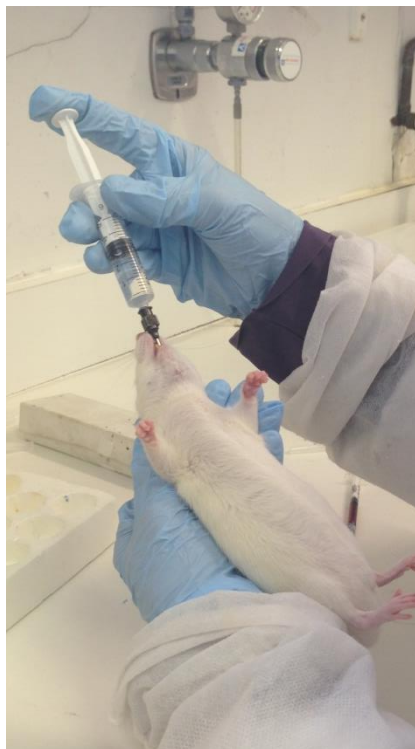


Foto 10 i 11: Aplicació del tractament per via intragàstrica

ANNEXES: ESTUDI DELS EFECTES DE LA DIETA EN LA CAQUÈXIA PRODUÏDA PEL CÀNCER

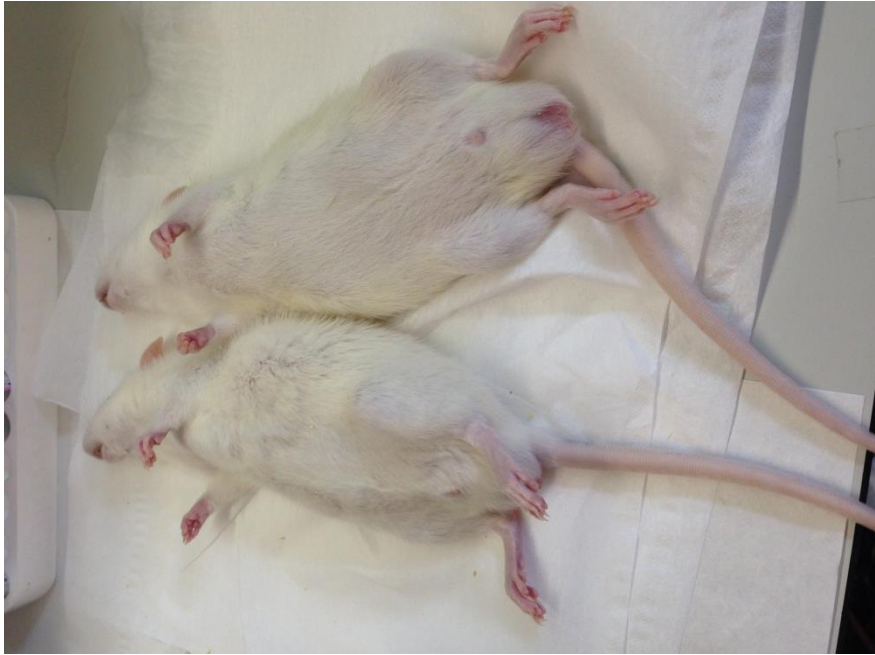


Foto 12: Rates anestesiades abans del sacrifici



Foto 13: Tall vertical per extreure la sang i el tumor

ANNEXES: ESTUDI DELS EFECTES DE LA DIETA EN LA CAQUÈXIA PRODUÏDA PEL CÀNCER



Foto 14: Extracció dels músculs de la cama



Foto 15: Rata buida un cop se li han extret els òrgans

ANNEXES: ESTUDI DELS EFECTES DE LA DIETA EN LA CAQUÈXIA PRODUÏDA PEL CÀNCER



Foto 16 i 17: Nitrogen líquid per congelar els òrgans i múscus extrets



Foto 18: Extracció del cervell

ANNEXES: ESTUDI DELS EFECTES DE LA DIETA EN LA CAQUÈXIA PRODUÏDA PEL CÀNCER



Foto 19: Carcassa de la rata buida



Foto 20: Equip d'investigació Busquets et al més diversos estudiants