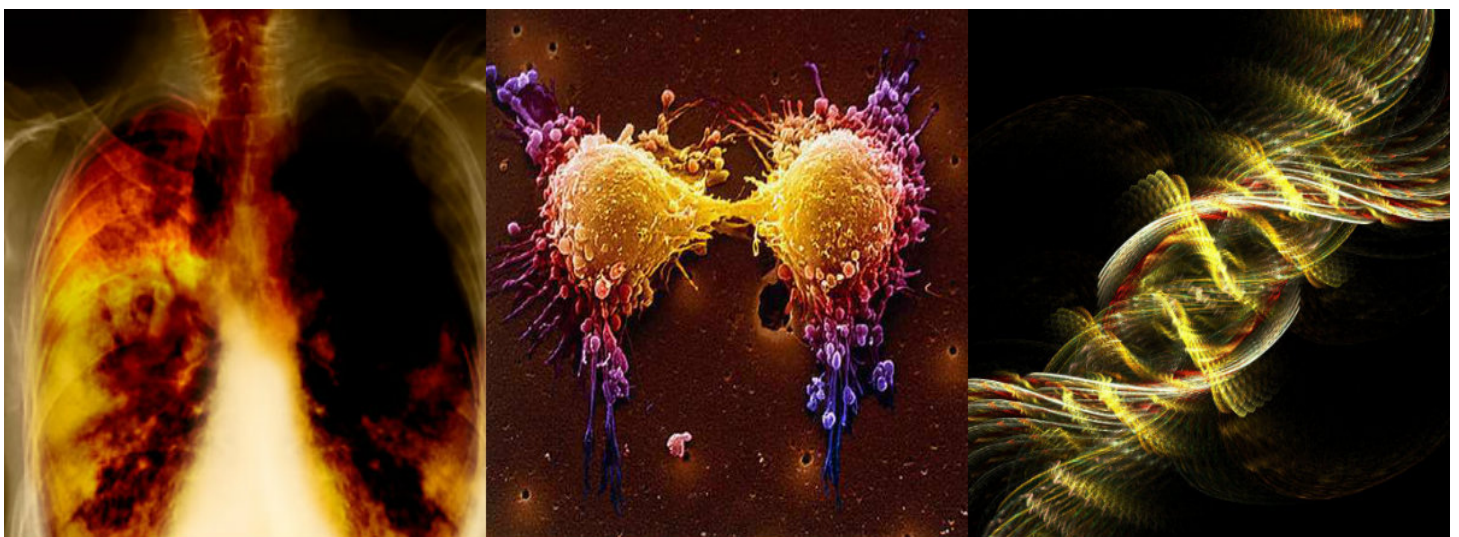


El Càncer de Pulmó



Sinopsis

El treball es divideix en dos parts, la primera part és teòrica, es basa en definir el concepte del càncer i les seves característiques. La segona part, mitjançant dades cedides de l'Hospital de Sant Joan de Déu de Manresa de l'any 2009-2010, es basa en una comparació dels pacients amb càncer de pulmó del Bages amb el Regne Unit, Anglaterra i els Estats Units per demostrar que el càncer de pulmó en aquests països presenta les mateixes característiques i que el percentatge és el mateix tant amb homes com amb dones. Els resultats revelen que les dones tenen un percentatge més elevat de càncer de pulmó en els països més desenvolupats.

“Mentre hi hagi vida hi haurà càncer; és el preu que hem de pagar per estar vius”.

Joan Massagué, Doctor en Farmàcia.

Índex

1.Introducció.....pg. 4-5

Capítol 1

Part teòrica

1.1 Què és el càncer.....pg. 6

1.1.1 Quins tipus de càncer existeixen.....pg. 6

1.1.2 La nomenclatura del càncer.....pg. 7

1.1.3 Característiques diferencials dels tumors malignes.....pg. 8

1.1.4 Patogènia del càncer: Cicle Cel·lular.....pg. 9-12

1.1.5 Invasió Local i Metàstasi.....pg. 13

1.1.6 Marcadors Tumorals (MT).....pg. 13

1.1.7 Classificació MT.....pg. 13

1.2 Càncer de Pulmó.....pg. 14-16

1.2.1 Com afecta el càncer de pulmó en diferents races i ètnies.....pg. 16

1.2.2 Les taxes de supervivència del càncer de pulmó.....pg. 16-17

1.2.3 Com influencia el tabac en el càncer de pulmó.....pg. 17-18

1.2.4 Els símptomes del càncer de pulmó.....pg. 18

1.2.5 Com es diagnostica el càncer de pulmó?.....pg. 19-20

1.2.6 Diferents estadis del càncer de pulmó.....pg. 20-21

1.2.7 Tipus de Càncer de Pulmópg. 21-22

1.2.8 Tractament càncer de pulmó.....pg. 23-25

Capítol 2

Part pràctica

2. Hipòtesi.....pg. 25

3. Materials i Mètodes.....pg. 25

4. Resultats i Observacions.....pg. 26-34

4.1 Discussió dels resultats.....pg. 34-36

4.2 Conclusions.....pg. 37-38

5. Glossari.....pg. 39

6. Bibliografia.....pg. 40-41

7. Agraïments.....pg. 42

Introducció

Aquest treball sorgeix de la idea de conèixer més sobre aquest tema que cada dia està agafat més importància en la nostre societat. Nombrosos estudis demostren que el càncer de pulmó és el càncer més mortal, el qual està afectant a milers de persones cada any en el nostre país. L'objectiu d'aquest treball neix amb la idea de endinsar-nos en aquest món per conèixer millor aquesta malaltia i de pas fer referència a les possibles teràpies i tractaments, per tal de afrontar el futur amb una altre mirada.

Per aquest motiu, el treball es basarà amb dos capítols; el primer capítol es basa en aspectes teòrics i el segon capítol es basa en aspectes pràctics.

Manel Esteller afirma en una entrevista pel diari el Periódico, *“És més fàcil canviar la conducta de les cèl·lules que les humanes”*.

Les cèl·lules presenten una estructura molt complexa i segueixen un patró de creixement, però existeixen cèl·lules que creixen sense control, això és degut a que algun dels mecanismes que regulen les cèl·lules falla i la cèl·lula comença a actuar de manera independent o autònoma. Aquest funcionament fora de control pot originar un creixement incontrolable el que anomenem tumor. Aquest tumor pot ser benigne (es manté localitzat en el lloc d'origen) o maligne (si es dissemina per la resta de l'organisme), el que s'anomena càncer. Existeixen diferents tipus de càncer, 18 són els diferents tipus de càncer més comuns; càncer de colon, de mama, d'úter i de pulmó entre d'altres.¹

En aquest treball, hem centraré en conèixer les característiques que té el càncer de pulmó, les alteracions genètiques que presenta, quines són les causes d'aquesta malaltia, la simptomatologia, el seu diagnòstic i la seva possible teràpia o tractament.

La part pràctica gira al voltant de les dades que m'han cedit durant la meva estada a l'Hospital Sant Joan de Déu de Manresa, serviran per poder saber si el càncer de pulmó és més freqüent amb homes o em dones, quina relació existeix entre el tabac i el càncer, la supervivència i mortalitat dels pacients, i quina població presenta més aquesta malaltia i quin tractament és el més utilitzat a casa nostre per poder intentar curar aquesta malaltia. També amb les dades obtingudes relacionaré el càncer de pulmó amb els marcadors tumorals.

L'objectiu d'aquest treball és conèixer l' estat actual del càncer de Pulmó en els pacients de la comarca del Bages i comparar-ho amb països com el Regne Unit, Els Estats Units d'Amèrica i Espanya.

En aquest treball, he intentat simplificar i explicar el millor possible els conceptes exposats per tal de facilitar la comprensió del lector. No he profunditzat molt en la part teòrica ja que només s'exposen els conceptes més importants per poder conèixer millor la malaltia.

CAPÍTOL 1

1.Part teòrica

1.1. Què és el càncer

Nombrosos estudis demostren que el càncer es pot veure afectat pels hàbits, l'estil de vida , la dieta, la professió, etc..

El càncer és una malaltia de caràcter genètic, en la qual la cèl·lula mitjançant mutacions genètiques aconsegueix eliminar les restriccions en el seu creixement , permetent-li un augment de la divisió cel·lular donant lloc a un creixement descontrolat i la capacitat de migrar del lloc on s'han originat.²

El càncer es caracteritza pel creixement descontrolat de les cèl·lules, esquiva tots els mecanismes de control del creixement, i té la capacitat de emigrar a diferents parts del nostre cos, el que denominem “ *fenotip neoplàsic*”.³

La paraula càncer és un sinònim de neoplàsia maligna.

La proliferació fora del teixit d'origen és el que coneixem com a metàstasis.

1.1.1. Tipus de càncer

Existeixen diferents tipus de càncer segons el lloc on s' originen:

- Els tumors malignes procedents de les cèl·lules de l'epiteli se'ls anomena **Carcinoma**.
- Als càncers derivats del teixit connectiu se'ls anomena **Sarcoma**.
- Els tumors malignes procedents de les cèl·lules hematopoètiques (formadores de les cèl·lules sanguines, especialment leucòcits) se'ls anomena **Limfoma** o **Leucèmia** depenen de la seva localització ganglis limfàtics o moll de l'os.
- Els càncers derivats de les cèl·lules germinals se'ls anomena **tumor de cèl·lules germinals**.
- Per últim, un tipus de càncer freqüent en els infants que s'assembla al teixit embrionari o immadur anomenat **tumor blàstic o blastoma**.

1.1.2 .Nomenclatura dels tumors

Els tumors es poden classificar en funció de si són benignes o malignes, segons el seu origen en tenim 4 tipus:

Origen: en funció del teixit afectat o d'on ha crescut:

- **Mesènquima:** tot tipus de teixits d'origen connectiu.
- **Epitelial:** d'origen en un epiteli.

Benignes mesenquimals: teixit + OMA (Fibroma, condroma(teixit cartilaginós), osteoma (ossos), mioma..

Benignes epitelials: patró o forma que adquireix el tumor + OMA. Adenoma (glàndula), papil·loma (forma de dit), pòlip (projecció pediculada fa forma de peu).

Malignes mesenquimals: teixit + SARCOMA

Malignes epitelials: estructura i forma + CARCINOMA

Podem diferenciar el tumor en dos parts:

Parènquima: cèl·lules neoplàsiques proliferants.

Estroma de sosteniment: tot aquell teixit que dona suport o afavoreix que les cèl·lules neoplàsiques proliferin (teixit connectiu i vasos sanguinis).

1.1.3. Característiques diferencials dels tumors malignes

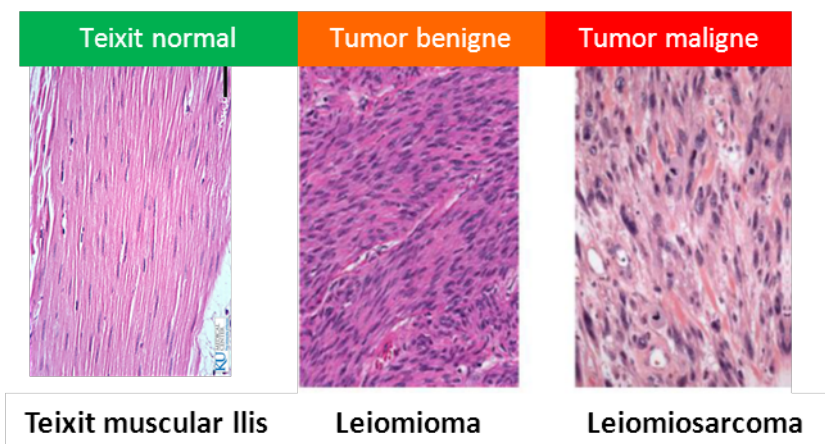
Diferències entre tumors benignes i malignes.

Els tumors benignes presenten una elevada cohesió cel·lular, les cèl·lules estan ben diferenciades, és a dir, mantenen la morfologia de l'epiteli on s'ha originat. En els tumors benignes el creixement o desenvolupament de les cèl·lules és lent i no presenten metàstasi.

Els tumors malignes presenten característiques totalment diferents. Presenten poca cohesió cel·lular, les cèl·lules estan poc diferenciades, no conserven la morfologia de l'epiteli on s'ha originat, el que es coneix com anaplàsia. El creixement de les cèl·lules és ràpid, descontrolat i en aquests casos la metàstasi és freqüent. No apareixen encapsulaments i no és produïda la inhibició per contacte.

El diagnòstic del càncer es basa en l'observació morfològica de les cèl·lules (citologia) i de teixits (histologia).

En la figura 1 es pot observar les diferències entre el teixit normal de la musculatura llisa, el seu tumor benigne i el seu tumor maligne. La morfologia del tumor maligne és alterada, veiem cèl·lules multi nucleades i presenten nuclis amb molta intensitat de color que no conserva l'estructura original (molt ADN).



FONT: <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:MusculoLiso.jpg>

Figura 1: Diferències teixits.

1.1.4. Patogènia del càncer: Cicle Cel·lular

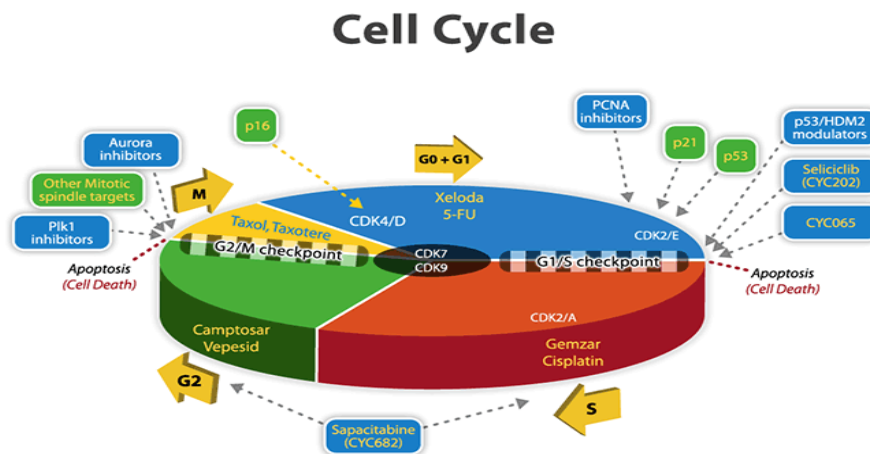
El cicle cel·lular

La cèl·lula consta de dos etapes: La interfase i la divisió cel·lular. La interfase és una etapa llarga que dura aproximadament de 16 a 24 hores en la qual té lloc el creixement de la cèl·lula i el desenvolupament de les activitats metabòliques normals. En canvi, la divisió és una etapa curta que només ocupa el 10% de tot el cicle cel·lular. Durant la interfase té lloc una gran activitat metabòlica. La interfase es divideix en tres períodes: G1, S i G2.

En la fase G1 té lloc la síntesi de proteïnes i d'ARN. Els cromosomes es troben escampats per l' interior del nucli cel·lular formant el que s' anomena fibres nucleosòmiques. Els gens es transcriuen segons les necessitats metabòliques. L'altre període anomenat S és on es produeix la síntesi d'ADN. La doble hèlix s'obre en diversos punts anomenats punts de replicació, on es produeix la síntesi de L'ADN. Per altre banda, també té lloc la transcripció dels gens necessaris.

En canvi, en el període G2 els cromosomes ja estan duplicats, és a dir, ja s'han format les dos cromatines.

A la fase de G1 (proliferació) pot passar a G0 (s'estaciona), o pot passar a S de sinterització, i passa a la fase G2 (un altre cop la proliferació). Posteriorment passa a la fase M. Cal destacar, que aquest procés està molt regulat, i en un trastorn neoproliferatiu aquests mecanismes fallen.⁴



FONT: http://www.cyclacel.com/research_science_cell-cycle.shtml

Figura II: Cicle Cel·lular

Etiologia i Patogènia del càncer: 4 Fases

El càncer és un procés continuu que consta de 4 fases. La fase d' iniciació, promoció, progressió i expansió. En la fase d' iniciació la cèl·lula queda lesionada i incrementa el risc de produir-se mutacions.⁵ En aquesta fase intervenen 4 tipus de gens: protooncogens, gens supressors de tumors, gens reparadors DNA , gens reguladors de l'apoptosi⁶.

Protooncogens

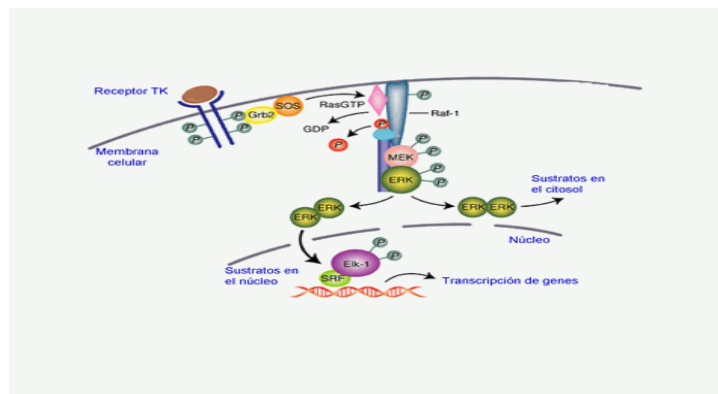
Els protooncogens són gens que codifiquen proteïnes que controlen la proliferació o diferenciació cel·lular, com els:

- Factors de creixement.
- Receptors de factors de creixement.
- Transductors de senyal.
- Factors de transcripció.

Quan un d'aquests protooncogens muta passa a dir-se **oncogens**: promouen la proliferació i la diferenciació cel·lular anormal (proliferació incontrolada i desdiferenciació) per tant es transforma en cèl·lules neoplàsiques.

Exemple:

- Oncogèn "EGFR": muta el promotor, per tant la cèl·lula expressa molt el receptor de EGF i per tant la cèl·lula estarà sempre activada.



FONT: <http://www.monografias.com/trabajos29/via-de-ras/via-de-ras.shtml>

Figura III: Via d' activació de proliferació de l'Oncogèn "EGFR".

Gens supressors

Gens que en condicions normals, codifiquen proteïnes que restringeixen o suprimeixen la proliferació cel·lular. Al mutar perden la seva funció, per tant deixa de suprimir el creixement i tenim una nova transformació neoplàsica.

Un exemple és la proteïna retinoblastoma “rb”, és la responsable de la regulació del cicle cel·lular, una proteïna supressora de tumors que es troba alterada en molts tipus de càncer com pot ser el càncer de pulmó, de pròstata o de mama entre d'altres.

-Proteïna P53 : Es troba mutada perdent les seves funcions.

Existeix una teoria anomenada “ **teoria genètica** “ que recolza la idea de que les alteracions adquirides en el genoma de les cèl·lules somàtiques donen lloc al càncer.

L'altre teoria anomenada “ **teoria epigenètica** “ afirma que les alteracions metabòliques indueixen alguns gens i que aquests originen el tumor. ⁷

Per què la cèl·lula es converteixi en maligne és necessari l'acumulació de mutacions genètiques i la seva transmissió a les cèl·lules filles. Cal destacar, que no és possible la transformació de una cèl·lula normal a una cancerosa amb un sol oncogen. ⁸

La Leucèmia Mieloide Aguda és un exemple de la “teoria epigenètica”. En la Leucèmia Mieloide Aguda (LMA), té un paper molt important la epigenètica, ja que la majoria de alteracions que és produeixen a la cèl·lula són alteracions epigenètiques.

Gens addicionals.

Gens reparadors del DNA

Gens que codifiquen proteïnes que la seva funció és de reparació del DNA, per tant podem controlar la reparació. Exemple: Gen BRCA1 i BRCA 2.

Gens reguladors de l'apoptosi

Gens que codifiquen proteïnes que indueixen o participen en l'apoptosi.

Si el gen mutat no es pot reparar, s'envia a la mort cel·lular. Si rep una modificació aquesta cèl·lula no morirà mai. Exemple: Gen Bcr2: Proteïna que quan hi ha molta quantitat fa que la cèl·lula no es mori.

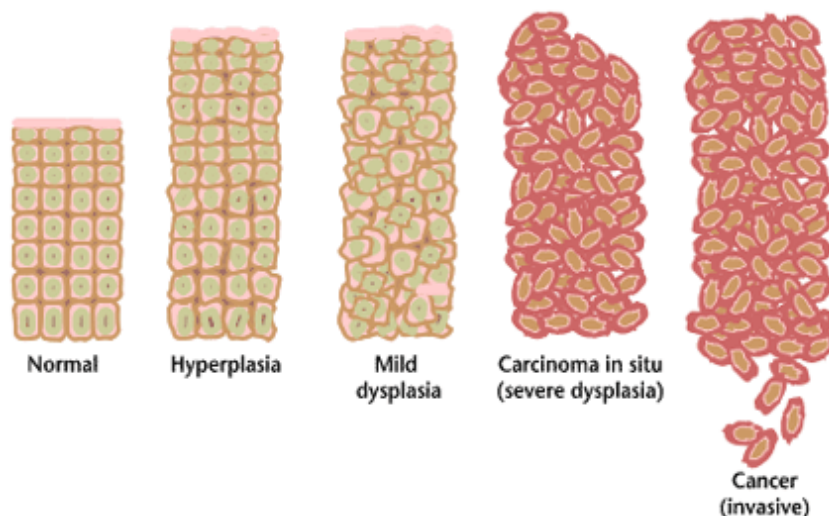
Fase de promoció

Fase en la qual s'afavoreix el procés de creixement de les cèl·lules tumorals.

Fase de progressió: Evolució del tumor

La cèl·lula tumoral pot fer processos per a poder ser més resistent i maligne.

En el dibuix podem veure una cèl·lula tumoral que al anar-se dividint va fent més mutacions, per tant de un únic clon podem fer diferents **subclons tumorals**, que pateixen un procés de selecció positiva. Sobreviuen les més agressives, per tant les que perduraran més.



FONT: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cancer_progression_from_NIH.png

FIGURA IV: Evolució del tumor

1.1.5. Invasió local i metàstasi

Aquest tumor primari té capacitat d'envair teixits propers i disseminar-se per tot el cos.

Aquestes cèl·lules són capaces de produir **metal·loproteïnasses** (enzims capaços de trencar proteïnes) i per tant poden anar degradant la matriu extracel·lular, es poden disseminar per a diferents teixits i introduir-se dintre de un vas sanguini proper que dona lloc al **fenomen de la intravasació**.

També hi ha cèl·lules que poden fer la angiogènesi i per tant construir vasos sanguinis per a unir-se a altres, donant lloc a la metàstasi.⁹

Les seves vies de disseminació son:

- D. Sanguínia: extravasació: sortir dels vasos sanguinis.
- D. Limfàtica.
- D. Cavitats seroses: cavitats amb membranes i líquid, es poden distribuir mitjançant aquest líquid.

Els òrgans principals de metàstasi són el Os, el Fetge, el Pulmó i el SNC.

1.1.6 Marcadors Tumorals (MT)

Podríem definir els marcadors tumorals com un conjunt de substàncies produïdes pel propi tumor o relacionada amb la seva presència. La mesura dels marcadors tumorals ens ajuda a determinar en quin estadi està la malaltia i fer un possible seguiment dels malalts ja diagnosticats amb la finalitat de trobar el tractament correcte.¹⁰

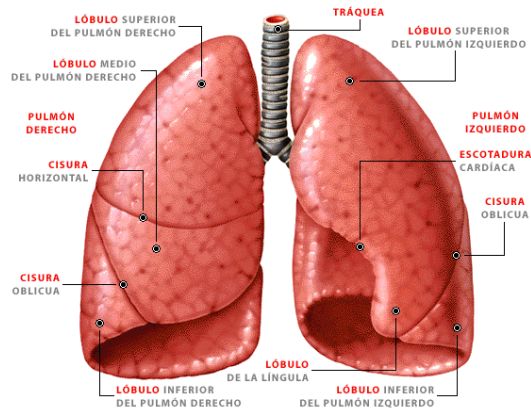
1.1.7. Classificació MT.

Els marcadors tumorals abasten un ampli grup de substàncies que poden ser classificades segons diversos criteris. El principi va començar-se a classificar segons l'origen i que subdividia els marcadors tumorals en dos grans grups, un segons l'origen sigui el propi tumor o bé que siguin produïts en resposta a la presència del tumor. L'últim incloïa marcadors com la b2-microglobulina (polipèptid que es troba en l'orina de malalts de orina tubular renal) .¹¹

1.2. Càncer de Pulmó

En aquest treball ens centrarem en el **càncer de pulmó**.

Primer de tot, cal dir que els pulmons són un parell d'òrgans que donen oxigen al nostre cos i que expulsen diòxid de carboni (CO₂), un producte produït per les cèl·lules del nostre cos.¹²



FONT: <http://www.xtec.cat/~amore/3eso/Web/mminarro/aresp.html>

FIGURA V: Simulació de pulmons

Per altre banda, els bronquis són tubs a través dels quals arriba l'aire inspirat des de la boca als pulmons. I aquests, es van dividint en tubs més petits anomenats bronquíols fins formar el que s'anomena alvèols pulmonars on es produeix l'intercanvi de gasos amb la sang venosa.

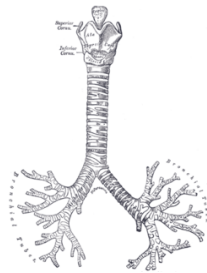


FIGURA VI: Simulació de bronquis

FONT: <http://ca.wikipedia.org/wiki/Bronqui>

Podríem definir el càncer de pulmó com el creixement exagerat de les cèl·lules malignes en aquest òrgan. Si aquest tipus de tumor no es detecta a temps pot produir metàstasis en alguns òrgans del cos.

A principis del segle XX, el càncer de pulmó era considerat una malaltia rara, de baixa incidència. L'any 1998, a Catalunya van morir 2.415 persones de

càncer de pulmó, cosa que representa un 27,04% del total de morts atribuïbles al càncer.

El càncer de pulmó es caracteritza per què sorgeix de l'epiteli respiratori. Segons la classificació de l'Organització Mundial de la Salut existeixen quatre tipus cel·lulars que suposen el 88% de les neoplàsies primàries de pulmó. Aquests quatre tipus són el carcinoma de les cèl·lules escamoses (CCE), el carcinoma de cèl·lules grans (CPCG) , l'adenocarcinoma (ADC) i el carcinoma de cèl·lula petita (CPCP) o carcinoma microcític. Es poden considerar dos grups: els carcinomes microcítics i els no microcítics o no cèl·lula petita (CPNCP).

El càncer de pulmó és la principal causa de mort per càncer tant amb homes com amb dones als Estats Units. El any 1987, el càncer de pulmó va superar al càncer de mama en esdevenir la principal mort en dones.

El càncer de Pulmó causa més morts que molts dels càncer més comuns, com pot ser el càncer de còlon, de mama i de pròstata.

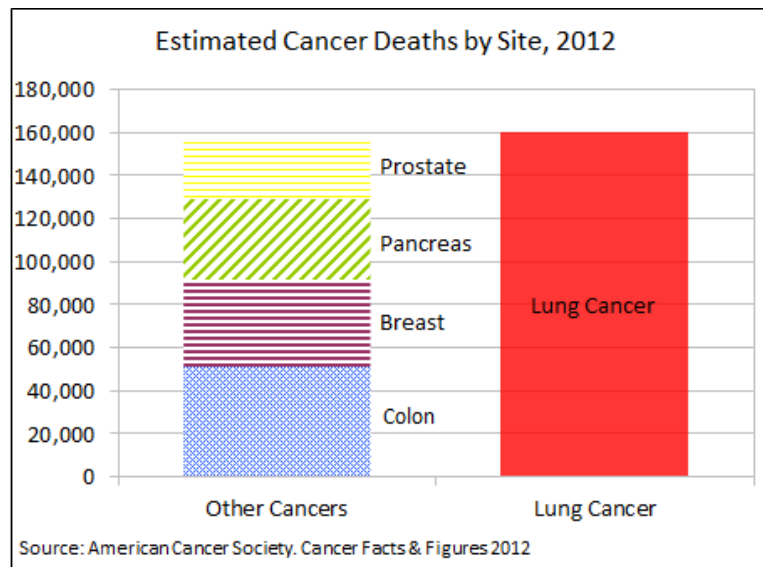


Figura VII: Estimació de les morts produïdes per els diferents tipus de càncer.

El nombre de morts per càncer de pulmó ha augmentat aproximadament un 4,3 per cent entre 1999 i 2008, exactament de 152.156-158.656 persones en els Estats Units. El nombre de morts entre els homes s'ha mantingut en el mateix nivell mentre que en el cas de les dones ha augmentat.

El 2006, hi va haver 88.586 morts per càncer de pulmó en homes i 70.070 en dones en els Estats Units d' Amèrica.

Les diferències de gènere pel que fa al càncer de pulmó són clares, cada any més homes són diagnosticats de càncer de pulmó però més dones viuen amb la malaltia. La taxa de nous casos en 2008 va mostrar que els homes desenvolupen càncer de pulmó amb més freqüència que les dones (70,2 i 50,5 per 100.000, respectivament).

La incidència en els últims 33 anys s'ha reduït en els homes un 22 per cent mentre que ha augmentat en les dones un 106 per cent.

1.2.1. Com afecta el càncer de pulmó en diferents races i ètnies.

Les persones de raça negra tenen més possibilitat de desenvolupar i morir de càncer de pulmó que les persones de qualsevol altre raça o ètnia. Aquest fet queda reflectit amb la taxa d' incidència del càncer de Pulmó on es compara homes de la mateixa d'edat però de diferent raça. La taxa d'incidència del càncer de pulmó dels homes de raça negra és un 47 per cent superior a la dels homes blancs. La taxa d' incidència del càncer de pulmó en dones de raça negra o de raça blanca es més o menys igual, malgrat que les dones de raça negra fumin menys cigarros.¹³

1.2.2. Les taxes de supervivència del càncer de pulmó.

La taxa de supervivència del càncer de pulmó de cinc anys és del 16,3%, inferior a altres tipus de càncer com per exemple, el càncer de colon (supervivència del 65,2%), el de mama (supervivència del 90%) i el de pròstata (supervivència del 99,9%).

La taxa de supervivència de cinc anys per al càncer de pulmó és el 52,6 per cent dels casos detectats quan la malaltia encara està localitzada en els pulmons. (veure en la figura 8). Cal dir, que només el 15 per cent dels casos de càncer de pulmó es diagnostiquen a la fase primerenca. En el cas de que el càncer de pulmó tingui metàstasi, és a dir, s'hagi proliferat pels altres òrgans, la taxa de supervivència a cinc anys és només del 3,5 per cent.

Per últim, cal esmentar que més de la meitat de persones amb càncer de pulmó moren dins del mateix any que se'ls diagnostica la malaltia.

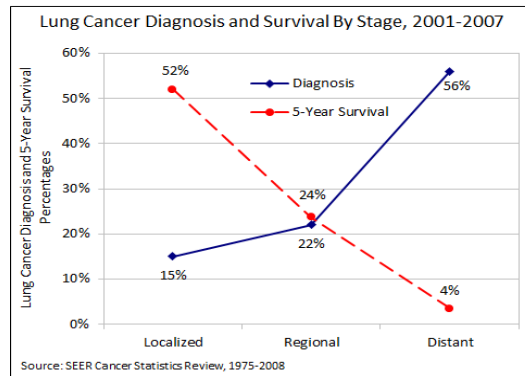


Figura VIII: Distribució de la supervivència segons l'estadi.

1.2.3 Com influencia el tabac en el càncer de pulmó.

Fa més de mig segle, que s'especula sobre si existeix alguna relació entre el tabac i el càncer de pulmó. Des de llavors, moltes han sigut les teories que s'han exposat sobre la possible conseqüència entre el consum de tabac i la addició per la nicotina en els cigarrets.¹⁴

Avui en dia, el consum de tabac és reconegut com a principal causa de malalties evitables i mort prematura. Es calcula que al Regne Unit a l'any 2009 van morir aproximadament, 102.000 persones a causa de malalties relacionades amb el tabaquisme, incloent-hi càncers.¹⁵

El 86% de les morts per càncer de Pulmó al Regne Unit són causades pel consum de tabac. L'Agència Internacional per a la Investigació sobre el Càncer (IARC) assenyala que el consum de tabac també pot causar càncer als següents llocs: Al pàncrees, estómac, fetge, bufeta, ronyó, coll uterí, intestí, ovari, cavitat nasal, la faringe, la laringe i l'esòfag.¹⁶

El consum de tabac s'estima que és responsable de més d'una quarta part de les morts per càncer al Regne Unit , és a dir , al voltant de 43 mil morts en 2009. El fum del tabac s'estima que ha causat al voltant de 60.000 casos de càncer al Regne Unit.

A l' any 1957 un grup l' Estudi de l' Institut Nacional del Càncer, va examinar l' evidència científica sobre els efectes del consum del tabac en la salut i va arribar a la conclusió de que el **tabaquisme és un factor causal en la creixent incidència del carcinoma de cèl·lules escamoses o epidermoide de pulmó CCE.**

Estudis Europeus realitzats al 2006 , demostren la gran diferencia que hi ha entre els no fumadors, ex fumadors i fumadors.

El risc de desenvolupar càncer de pulmó va ser:

0,2% per als homes que mai van fumar (0,4% per a les dones).

5,5% per als homes ex fumadors (2,6% en dones) de mes de 10 anys.

15,9% per als homes fumadors actuals (9,5% per a les dones).

24,4% per als homes "grans fumadors", definits com fumar més de 5 cigarrets al dia (18,5% per a les dones).

1.2.4 Els símptomes del càncer de pulmó

El càncer de pulmó no es manifesta durant les fases inicials de la malaltia però existeixen una sèrie de símptomes que ens poden alertar de que alguna cosa no va del tot bé i que cal acudir a un especialista. ¹⁷

Els principals símptomes del càncer de pulmó són:

- La tos persistent.
- Dolor costant al pit, en respirar o al tossir.
- Dificultat per respirar
- Infeccions freqüents en els pulmons.
- Sorolls en respirar.
- Sensació de que el menjar es queda retingut en el tòrax.
- Masses al coll o a la clavícula.
- Fatiga.
- Pèrdua de pes.
- Dolor en els ossos.
- Disfonia.
- Visió doble.

1.2.5 Com es diagnostica el càncer de pulmó?

Els mètodes utilitzats per diagnosticar el càncer de pulmó són tècniques d'imatge i d'anàlisi de mostres de teixits i cèl·lules.

Un cop el pacient acudeix al seu metge, aquest completa la història clínica on hi afegeix els símptomes, el tipus de treball que realitza, els antecedents familiars de la malaltia i els antecedents personals.

L'especialista realitza una exploració física per detectar els possibles signes de la malaltia depenen dels resultats, el metge determinarà quin altre tipus de proves s'han de realitzar.

Podem dividir-les en:

- Proves basades en diagnòstic per imatge (Permeten veure de forma visual els possibles signes de la malaltia).
- Proves d'anàlisi de mostres i teixits (Ens donen informació exacta sobre les cèl·lules que s'analitzen i que determinen el tipus de càncer).
- Anàlisi de sang (ens informa del nombre correcte d'alguns tipus de cèl·lules en la sang i dels marcadors tumorals).

L'única manera de confirmar de forma segura el diagnòstic del càncer de pulmó i de la majoria de càncers és a través d'una biòpsia. Una biòpsia consisteix en l'extracció d'una mostra de teixit obtinguda per mitjà de mètodes agressius per a examinar-la al microscopi mitjançant tincions histològiques.¹⁸

Proves de diagnòstic per imatges:

- Radiografia de tòrax.
- Tomografia Computeritzada (TAC).
- Imatges de ressonància magnètica.
- Tomografia mitjançant l'emissió de positrons (PET).
- Gammagrafia òssia.

Proves d'anàlisi de mostres i teixits:¹⁹

- Citologia d'esput.
- Punció transtoràcica.

- Broncoscòpia.
- Mediastinoscòpia.
- Toracocentesi.
- Toracoscòpia.

La prova de imatge et permet fer un detecció precoç del Càncer de pulmó.

1.2.6 Diferents estadis del càncer de pulmó.

La determinació de l'estadi o etapa del tumor és una manera de descriure el càncer, segons sigui la seva grandària i localització, disseminació i afectació en altres òrgans.

Conèixer l'estadi en que es troba el tumor és fonamental per trobar un millor tractament i poder valorar el pronòstic de la malaltia. Els diferents estadis del càncer de pulmó es basen en el mida, localització i en l'afectació ganglis limfàtics i a altres òrgans.

L'estadi del tumor es classifica de manera diferent el carcinoma microcític que el carcinoma no microcític. El carcinoma microcític s'utilitza un sistema simple que consta de dos estadis. El primer estadi a) Malaltia limitada, el tumor es troba entre hemitòrax i els ganglis limfàtics. El segon estadi b) Malaltia avançada o disseminada si el tumor excedeix els límits anteriors. El carcinoma no microcític utilitza el sistema TNM que es basa en el T(mida tumoral), N(afecció ganglionar) i M (Presència o absència de metàstasis).

-Estadis del càncer de pulmó

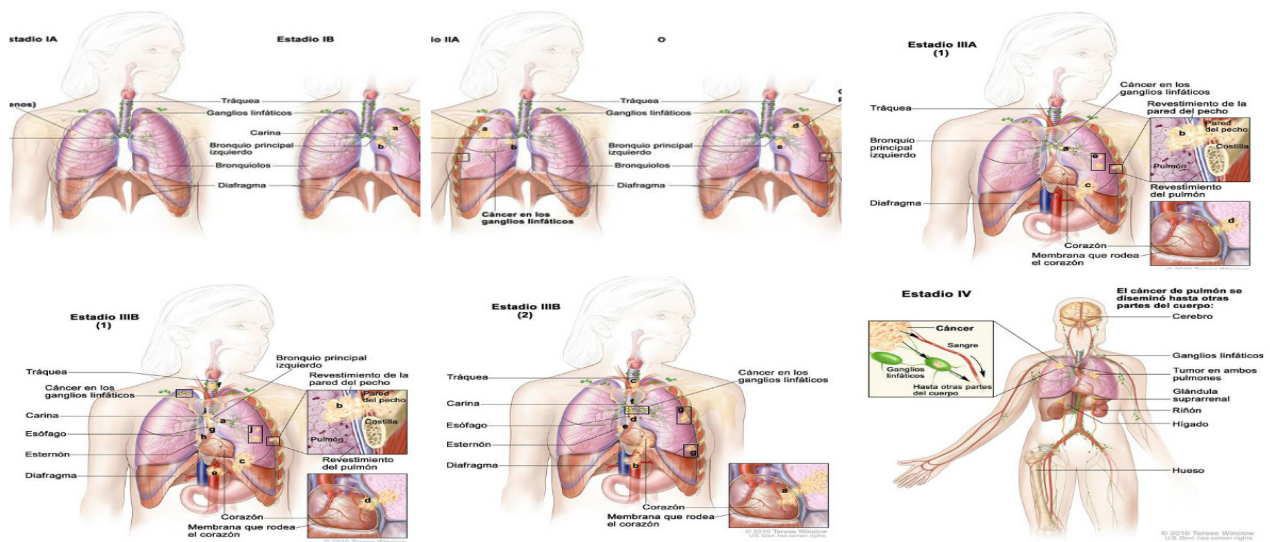
-Estadi 0: El tumor només existeix a nivell microscòpic, i es pot extirpar mitjançant microcirurgia

-Estadi I: El tumor es troba en una fase precoç. Són tumors de mida petita.

-Estadi II: El tumor es troba en una fase inicial.

-Estadi III: La malaltia es troba localment avançada.

-Estadi IV: La malaltia es troba en fase metastàtica.



FONT: <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/pulmon-celulas-no-pequenas/Patient/page2>

Figura IX: Evolució dels diferents estadis del càncer de pulmó

1.2.7 Tipus de Càncer de Pulmó

Hi ha 4 tipus majoritaris de càncer de pulmó: adenocarcinoma, carcinoma de cèl·lules escamoses, carcinoma de cèl·lules grans i carcinoma de cèl·lula petita o microcític. Els tres primers provenen de les cèl·lules epitelials dels bronquis. Mentre que el microcític prové de les cèl·lules neuroendocrines dels bronquis. Aquesta diferència en el tipus de cèl·lula on s'origina dona lloc a un comportament molt diferent entre els diferents tipus de càncer de pulmó. Com veurem més tard.

Els tres primers també es classifiquen com càncer de pulmó no cèl·lula petita.

En la taula es poden veure la freqüència dels diferents tipus de càncer de pulmó i la supervivència al 5 anys.

Càncer de Pulmó de les cèl·lules no petites

El càncer de les cèl·lules no petites s'origina en la part dels epitelis del pulmó. Generalment s'associa al fet d'haver fumats anteriorment, haver conviscut amb un fumador. Generalment es tracta amb cirurgia o radioteràpia. Inclou els adenocarcinomes (es donen en la porció secretora del pulmó) i els carcinomes bronco-alveolars (es donen en petits sacs aeris o en els alvèols). Representen un 80% del total de càncer de pulmó.²⁰

Treball de Recerca: El càncer de pulmó

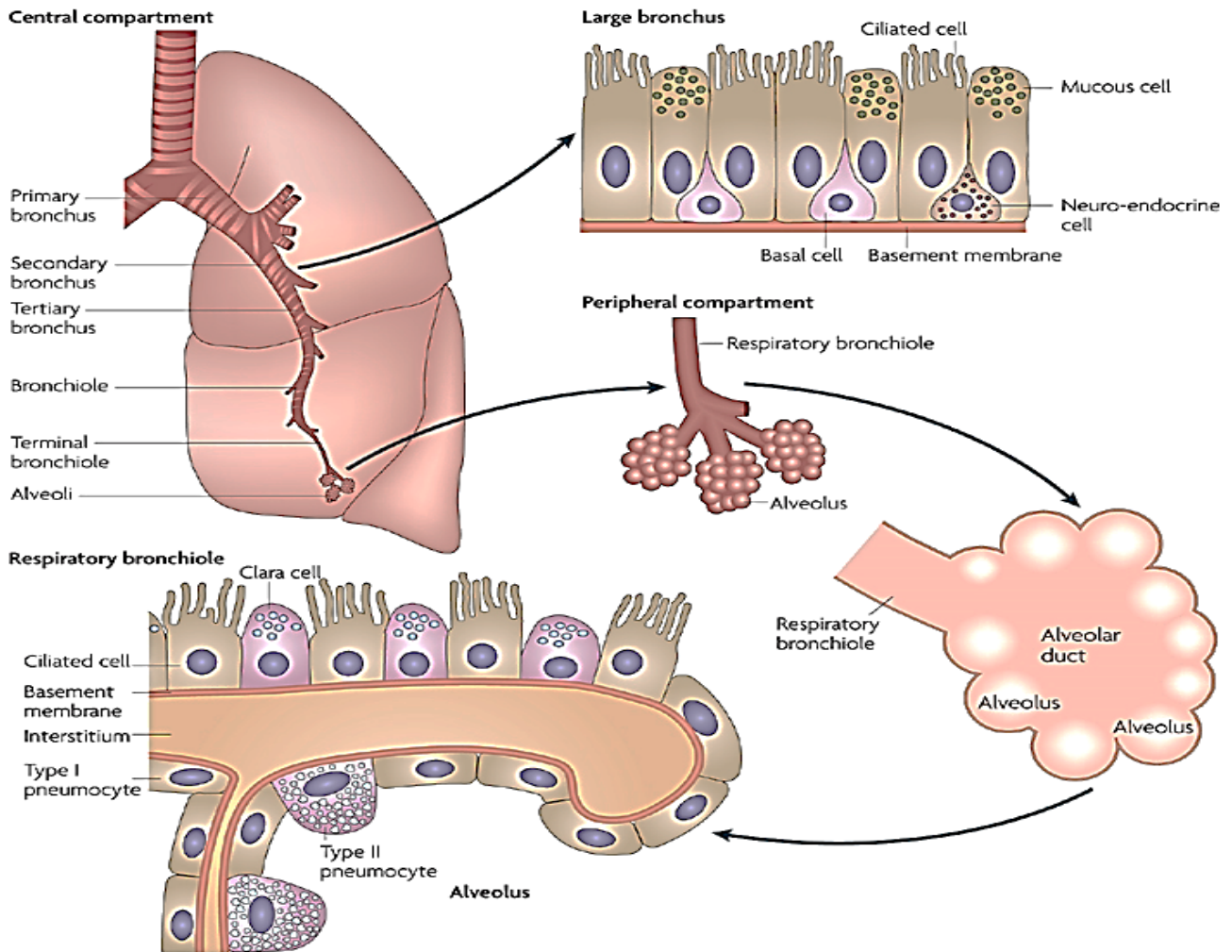


Figura X: Diferents tipus de càncer de Pulmó.

FONT: Llibre: Principales & Practice of lung cáncer 4 ed 2010.

Freqüència i % d' incidències dels diferents tipus histològics de càncer de pulmó.

Tipus histològic	Freqüència %	% de supervivència als 5 anys
Adenocarcinoma	32	17
Carcinoma Broquioloalveolar	3	42
Epidermoide	29	15
Carcinoma Microcític	18	5
Carcinoma de cèl·lules grans	9	11
Carcinoide	1	83
Carcinoide mucopidermoide	0,1	39
Carcinoma adenoide quístic	<0,1	48
Sarcomes	0,1	30
Resta de carcinomes	11	No determinat

1.2.8 Tractament càncer de pulmó

Actualment, en el tractament del càncer de pulmó, s'utilitzen tots els mitjans terapèutics possibles per proporcionar a cada pacient un tractament individualitzat.

Per tant, l'elecció del tractament depèn del diagnòstic de cada pacient i de l'estadi de la malaltia. El metge segueix un protocol ja establert d'acord a l'experiència científica que es té en el tractament d'un determinat tumor. Aquests protocols s'utilitzen de forma general en tots els hospitals i reuneixen la informació del tractament a seguir depenent dels següents factors: La fase de la malaltia, el tipus de tumor i les característiques del pacient.²¹

Tractament del càncer de pulmó de cèl·lules no petites (CPCNP) o no microcític.

Cirurgia: El tractament quirúrgic consisteix a extirpar part del tumor o el tumor sencer. És el tractament d'elecció en pacients en estadi I o II del CPCNP. El tipus de cirurgia dependrà de la localització, mida i extensió del tumor.

- **Segmentectomia:** S'extirpa una petita part del pulmó.
- **Lobectomia:** S'extirpa una de les parts en que es divideix el pulmó.
- **Pneumonectomia:** S'extirpa tot el pulmó.

Radioteràpia: S' utilitzen radiacions per destruir les cèl·lules canceroses i parar el creixement i la proliferació, intentant causar el menor dany als teixits del voltant.

De vegades s' utilitza la cirurgia combinada amb la radioteràpia.

Quimioteràpia:

L'objectiu de la quimioteràpia és destruir, mitjançant fàrmacs, les cèl·lules que originen el càncer de pulmó, mentre es divideixen, amb el propòsit d'eliminar o reduir la malaltia. La quimioteràpia es pot administrar abans o després de la cirurgia (per reduir el risc que la malaltia torni a aparèixer) o abans, durant o després del tractament radioteràpic. La quimioteràpia actua en tot el cos, provocant danys en les cèl·lules canceroses en òrgans distants del tumor original i en les cèl·lules normals, provocant efectes secundaris.

Quan la malaltia és estadi IV o metastàtica, la quimioteràpia és la principal modalitat de tractament. Normalment, la quimioteràpia en el càncer de pulmó de CPCNP es basa en la combinació d'un fàrmac bastat en platí juntament amb un altre quimioteràpic: gemcitabina, pemetrexed o vinorelbina. De vegades només s'utilitza un d'aquests dos fàrmacs.

Teràpies dirigides

Actualment, hi ha noves teràpies dirigides, molt més específiques i menys tòxiques, l'objectiu és bloquejar el desenvolupament i el creixement de les cèl·lules que originen el càncer de pulmó i així impedir que el tumor creixi. El que es coneix com target.

Com actuen? Actuen bloquejant els mecanismes que afavoreixen el creixement i el desenvolupament cel·lular. Poden aturar el desenvolupament de nous vasos sanguinis i per tant, primer van a les cèl·lules tumorals. També actuen bloquejant alguna de les vies que promouen la multiplicació cel·lular.

Alguns d'aquests fàrmacs s'uneixen a proteïnes impedit que aquestes enviïn senyals per que la cèl·lula es multipliqui.

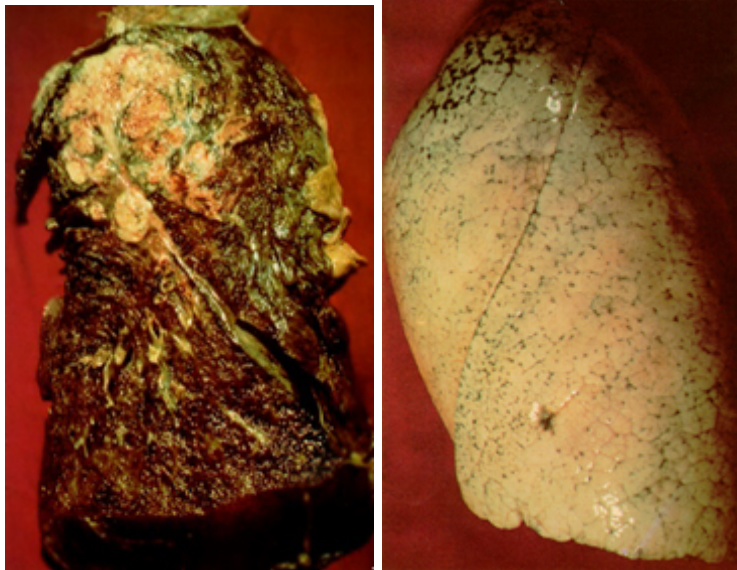
La cèl·lula queda bloquejada i pot ser eliminada pel propi sistema immunològic. Els fàrmacs que s'utilitzen solen administrar per via oral o endovenosa i poden combinar-se amb altres tractaments, com la quimioteràpia.

Els fàrmacs utilitzats en el tractament del càncer de pulmó són els següents:

- Erlotinib: Inhibeix el receptor del factor de creixement epidèrmic-EGFR. Té un paper molt important en l'estimulació del creixement, multiplicació i supervivència de les cèl·lules canceroses. Aquest fàrmac s'administra de forma oral i està indicat en el tractament del càncer de pulmó no microcític localment avançat o metastàtic, podent administrar també com teràpia de manteniment.
- Gefitinib: Actua inhibint el receptor EGFR. És d'administració oral i només està indicat en el tractament del càncer de pulmó no microcític

localment avançat o metastàtic que presenten una alteració genètica particulars.

En el CPCP el tractament és una combinació de un derivat del platí i l'etopòsid



FONT:http://bioinformatica.uab.es/biocomputacio/treballs00-01/portela/index_pulmo.htm

Figura XI: Pulmó amb càncer **Figura XII:** Pulmó sa

2. Hipòtesi

El càncer de pulmó dels pacients tractats al Bages presenta les mateixes característiques que els pacients d'altres països desenvolupats com el Regne Unit o Estats Units i que el percentatge d'afectats per sexes és el mateix.

3. Material i Mètodes

Amb les dades obtingudes de pacients que han tingut càncer de pulmó durant els últims 2 anys (2009-2010) de l'Hospital de Sant Joan de Déu de Manresa, he pogut realitzant un escrutini per tal de saber la prevalença i la incidència del Càncer de Pulmó al Bages i com afecta el tabaquisme en aquesta malaltia i poder confirmar en quin dels sexes és més freqüent el càncer de pulmó.

Un cop obtinguts tots aquestes resultats, he fet una mirada més enllà, realitzant una comparació global. Comprant El Bages amb països com: Els estats Units, El Regne Unit, Àsia i Japó.

CAPÍTOL 2

4.Part pràctica: Resultats i Observacions

La part pràctica d'aquest treball consisteix en analitzar les dades del registre de càncer de pulmó cedides per l' hospital de Sant Joan de Déu de Manresa. Un cop obtingudes les dades amb les variables que s'indiquen a la fitxa dels pacients que han sofert càncer de pulmó durant el 2009-2010. L'Anàlisi d'aquestes ens mostraran les principals característiques dels pacients amb càncer de pulmó.

Dades del registre utilitzades per el treball

Sexe	1 home 2 dona	Edat	anys		
Data de naixament		Fumador	1 si 2 no 3 ex de més 10 anys		
Estadi	1 IA 2 IB 3 IIA 4 IIB 5 IIIA 6 IIIB 7 IV 8 Intratoracic 9 Extratoracic	Tipus histologic	1 escamos 2 ADC 3 CPCG 4 CPNCP 5 CPCP 6 Carcinamoa 7 Altres		
Localització de les metàstasis		1 pulmo	4 os	7 cervell	
Data diagnostic		2 pleura	5 suprarrenal	8 fetge	
Tipus de tractament		3 mediasti	6 intesti	9 ronyo	
	cirurgia si no quimioteràpia si no radioteràpia si no target si no	Data de la mort(exitus)			
Estat	0 viu	1 mort	2 perdut		
CEA	CA15-3				
CA125	CYFRA 21-1				
NSE					

Durant els anys 2009-2010 van haver-hi 209 casos de Càncer de Pulmó al Bages. La majoria eren homes, com es pot veure a la figura XIII. La majoria eren fumadors, en la figura 2 es veu la distribució segons fossin no fumadors, fumadors o ex fumadors de més de 10 anys.

Figura XIII

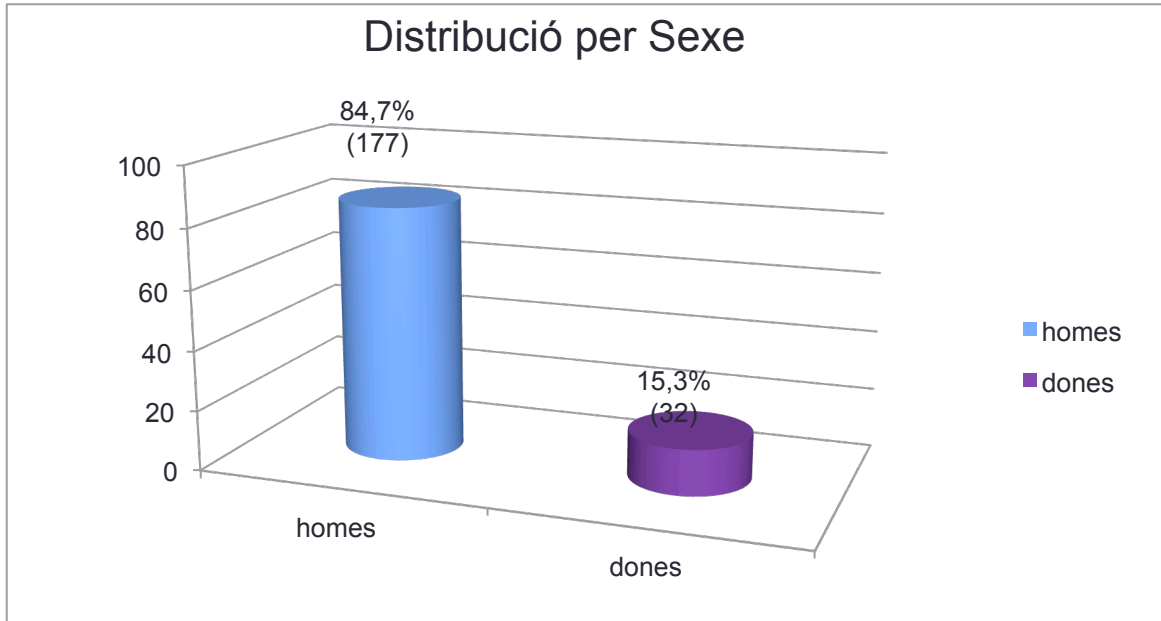


FIGURA XIII: Gràfic distribució per sexe del càncer de Pulmó durant el 2009-2010.

Figura XIV

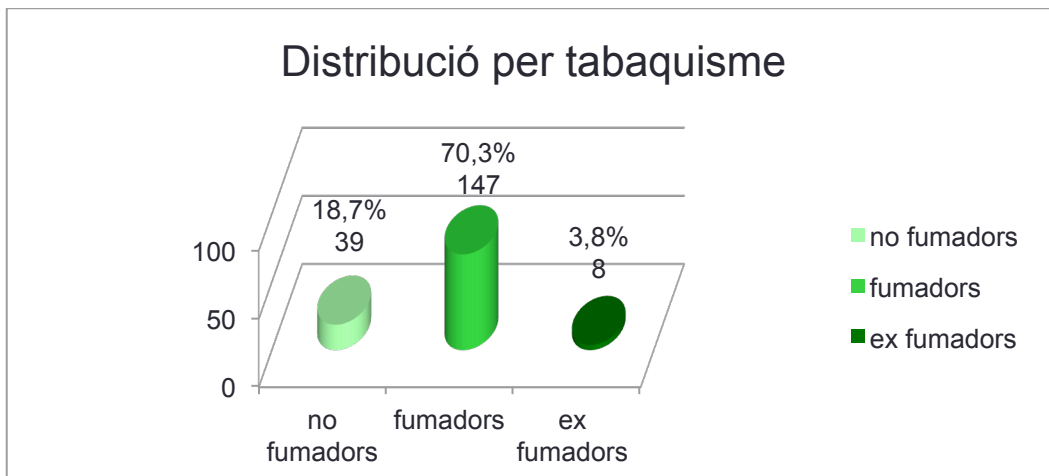


Figura XVI: Gràfica de la distribució per tabaquisme durant 2009-2010

Els estadis dels tumors ens indiquen la mida del tumor, la disseminació a ganglis limfàtics, per últim si presenta metàstasis o no.

Durant els anys 2009-2010 van haver-hi 209 casos de Càncer de Pulmó al Bages. La majoria dels pacients van ser diagnosticats al estadi IV, això significa que el càncer s'ha disseminat a altres òrgans.

Figura XV

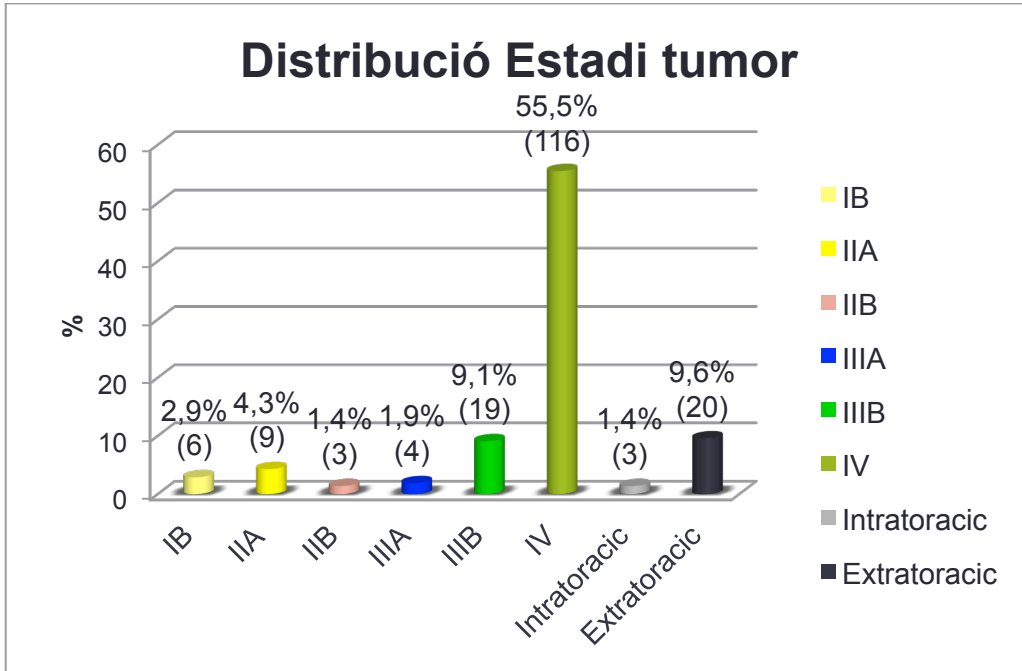


Figura XV: Gràfic de la distribució de l'Estadi del tumor durant 2009-2010

S'ha fet un seguiment mínim de tres anys, on es pot observar com la majoria de pacients estan morts (figura XV). El pacients que estan perduts, no s'ha pogut fer un seguiment de la seva malaltia i no podem saber el seu estat. Com es pot observar són pocs els pacients que encara es mantenen vius.

Figura XVI

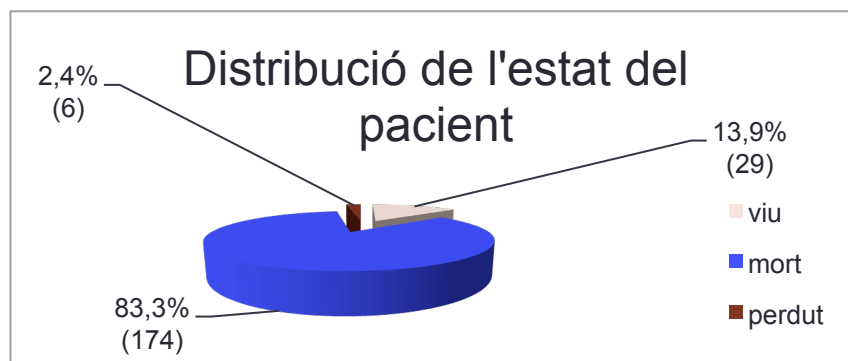


Figura XVI: Gràfica de la distribució de l' Estat del Pacient durant 2009-2010

Durant els anys 2009-2010 els pacients amb càncer de pulmó de l'hospital de Sant Joan de Déu de Manresa, a la majoria se'ls ha tractat amb quimioteràpia. Cal destacar, un tant per cent més elevat de pacients no han rebut tractament degut a que tenien també altres malalties que feia incompatible el tractament amb quimioteràpia o radioteràpia pel efectes tòxics que presenten.

Figura XVII

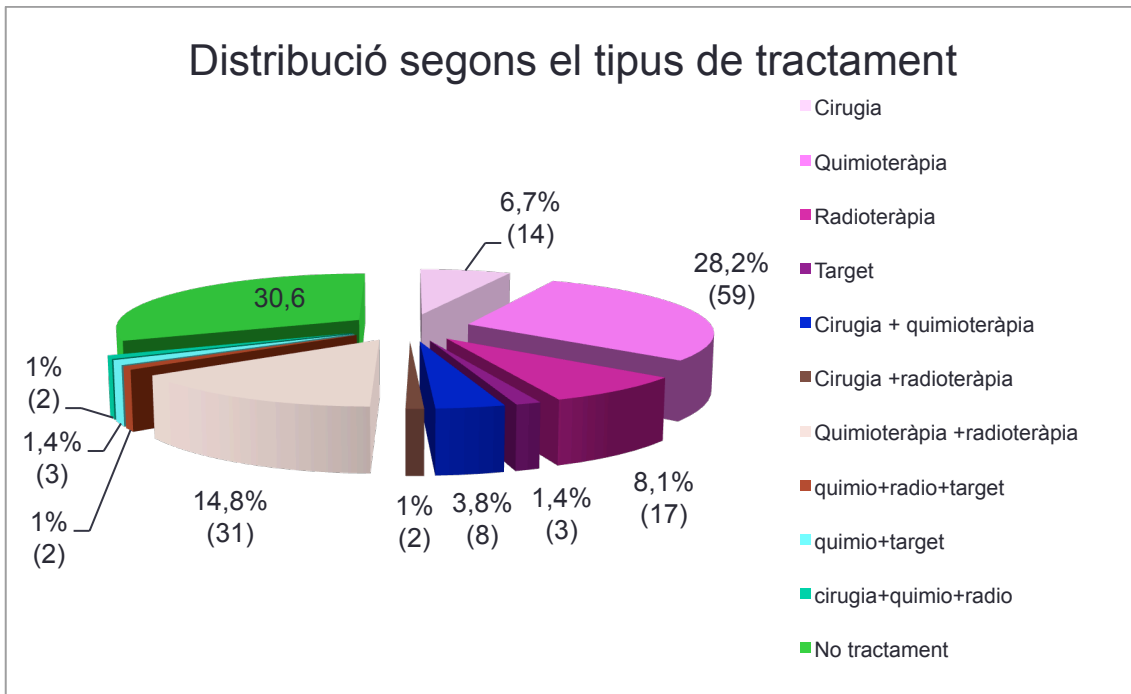


Figura XVII :Gràfica del tipus de tractament aplicat als pacients durant el 2009-2010.

Dels 209 pacients amb càncer de pulmó, la majoria com es pot observar a la gràfica eren de Manresa, mentre que comarques com L'Anoia, Barcelona, Osona i el Vallès Occidental representen la minoria dels pacients tractats a l'Hospital de Sant Joan de Déu de Manresa.

Figura XVIII

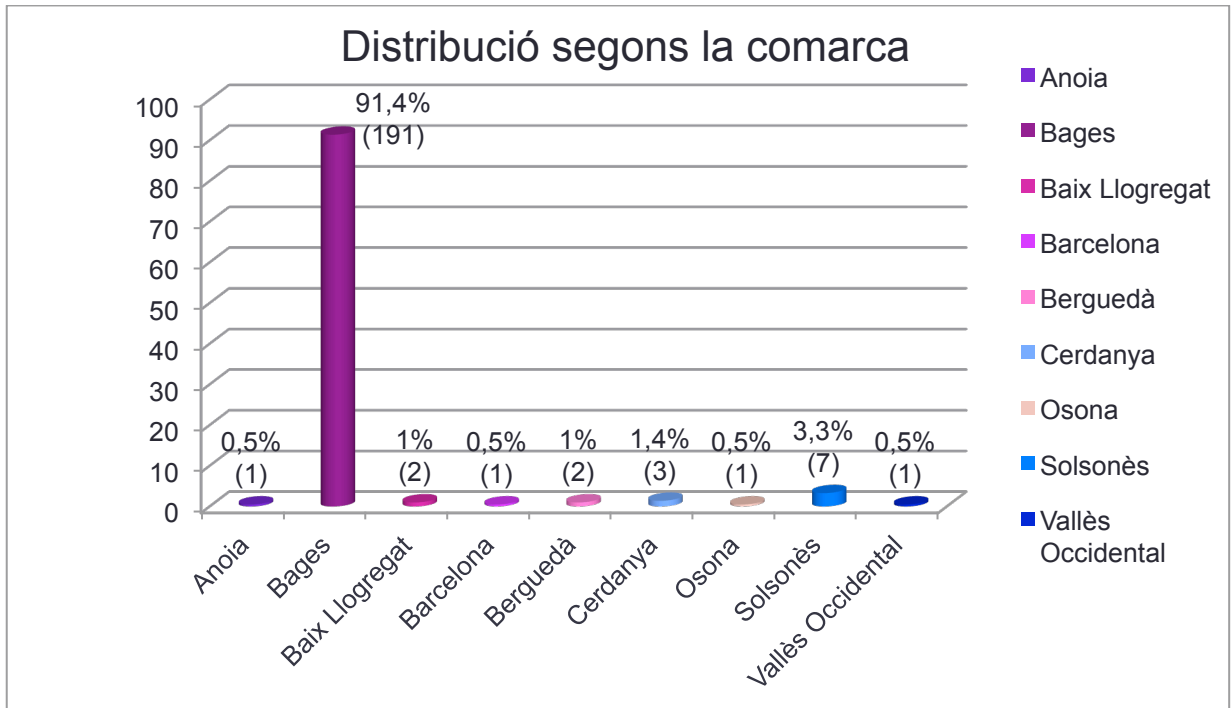


Figura XVIII: Gràfica de la distribució segons la comarca de pacients durant 2009-2010

Durant els dos anys (2009-2010) que hem fet l'estudi dels pacients amb càncer de pulmó de l'hospital de Sant Joan de Déu de Manresa, com a la gràfica es pot observar la procedència dels pacients es molt diversa. La majoria són de Manresa. Esparreguera i Monistrol de Montserrat són els pobles amb menys pacients amb càncer de pulmó.

Figura XIX

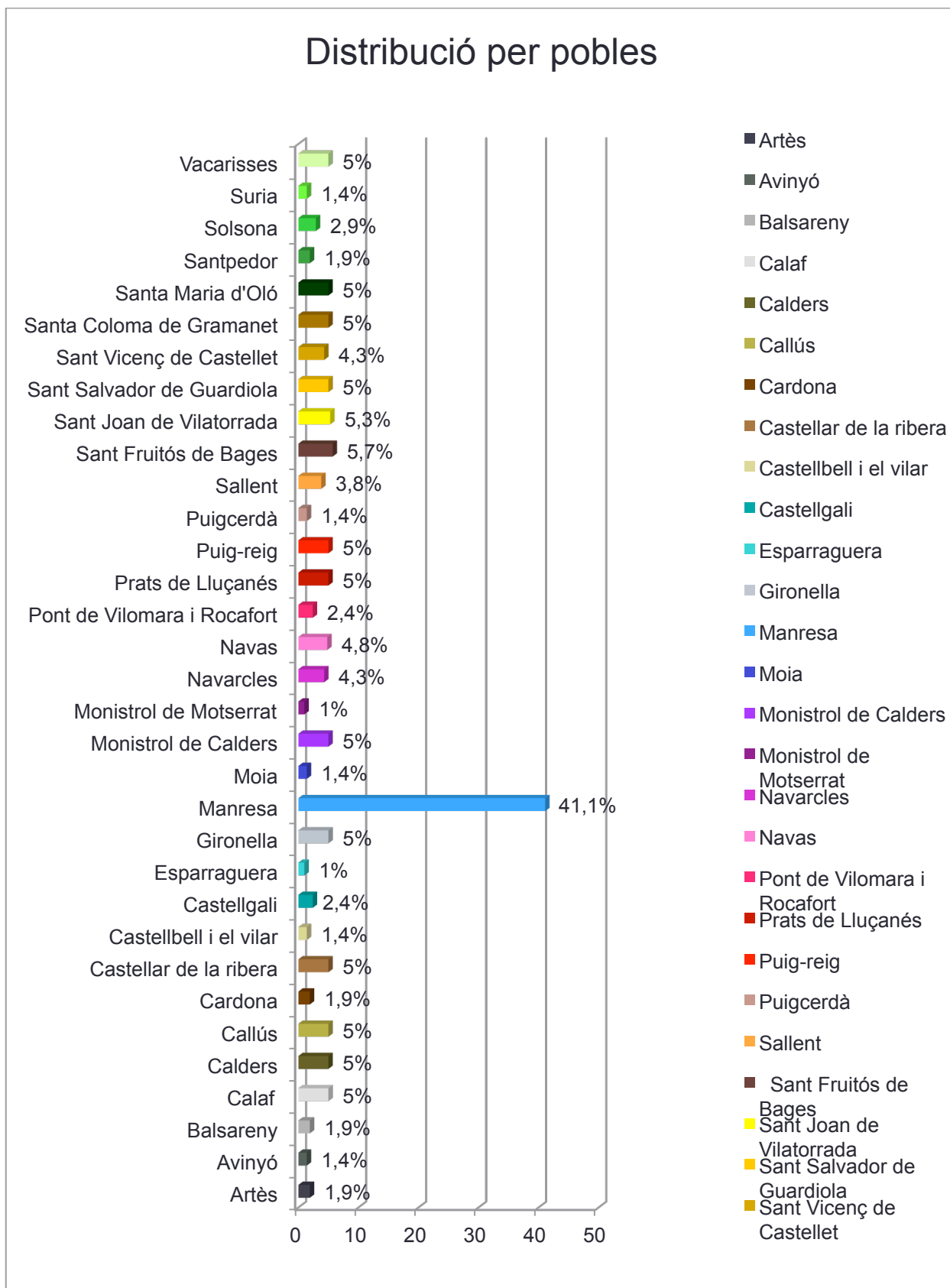


Figura XIX : Gràfica de la distribució per pobles de pacients amb càncer de pulmó durant 2009-2010.

Com hem vist el % de supervivents al tres anys era del 14% però hi poden haver-hi factor que poden ser molt importants de cara a la supervivència. Com hem vist en el capítol 1 els pacients amb el tumor petits i operables són els que viuen més. En la figura XX es mostra la supervivència dels pacients classificats segons hagin estat operat o no. El gràfic mostra el % de pacients vius a un temps determinat des del diagnòstic, els pacients operats als tres anys (aprox 1000 dies) estaven vius mentre que els pacients no operats tant sols eren el 15% estava vius en el mateix temps,.

Figura XX

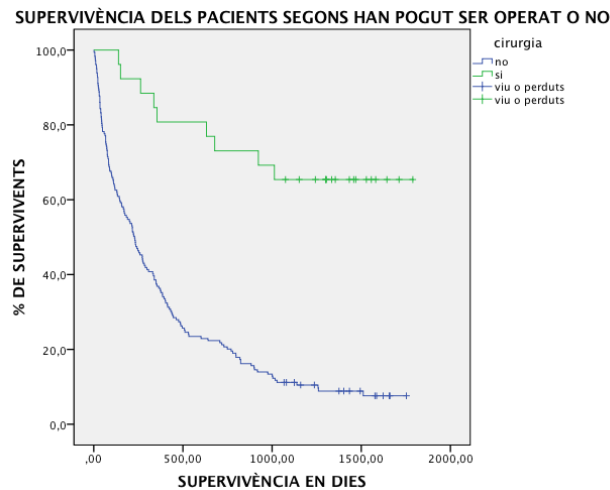


Figura XX: Corba de supervivència segons si el pacient se l'ha operat amb cirurgia o no.

També es va classificar els pacients que no es van poder operar segons havesin rebut o no quimioteràpia. Els pacients tractats amb quimioteràpia vivien més que els que no van ser tractats ver figura XXI.

Figura XXI

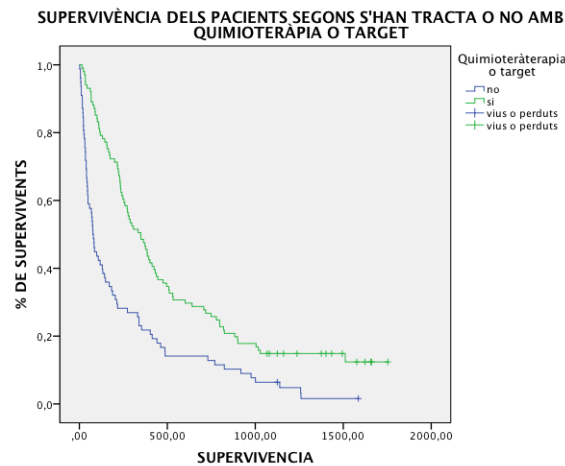


Figura XXI: Corba de supervivència segons si el pacient se l'ha tractat amb quimioteràpia o no.

En la figura XXII és pot veure el % de pacients diagnosticats al Bages segons els estadi local (tumors en els estadis I i II), l' estadi regional (engloba tumors en l'estadi III) i l' estadi distant (propi de tumors en l' estadi IV), i el % de pacients supervivents als dos anys(2009-2010). Els pacients amb estadis locals eren els menys diagnosticats però són els pacients que més sobreviuen, mentre que els pacients amb metàstasis (estadi distant) eren els més diagnosticats però els que menys sobreviuen.

Figura XXII

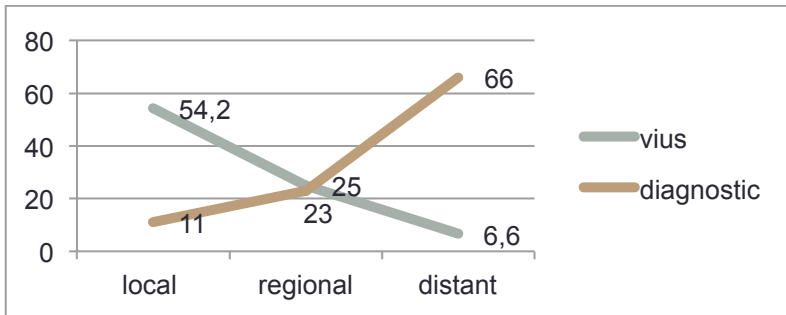


Figura XXII: Gràfica de la distribució dels pacients amb càncer de pulmó vius en diferents estadis del tumor durant 2009-2010

En la figura XXIII es pot observar quins dels 5 tipus de marcadors i les concentracions que tenen segons el tipus de càncer de pulmó. Com es pot veure a la figura XXIII les concentracions més altes les troben més elevat en el CEA i el NSE en els microcítics. En el CA15-3 i el CA125 el CPCG es el més elevat. En canvi, amb el CYFRA el que té una concentració més elevat és el Escamós.

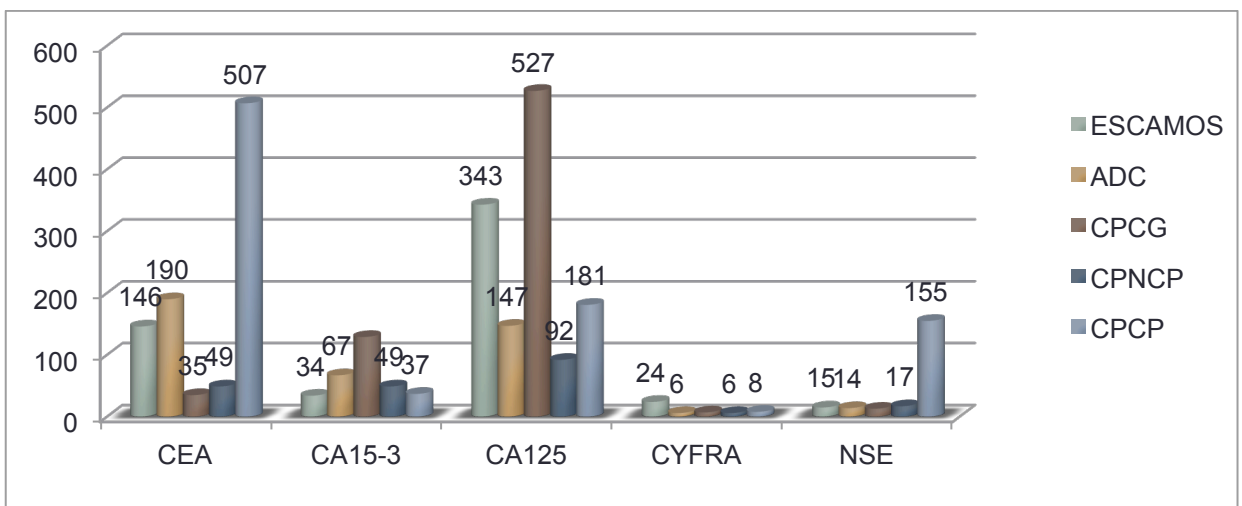
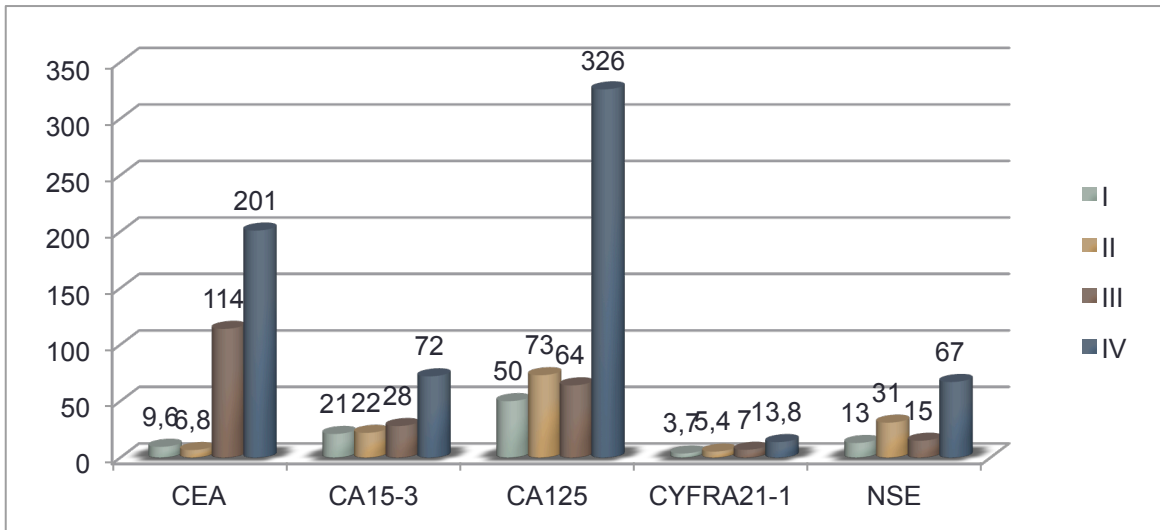


Figura XXIII: Distribució dels diferents tipus de marcadors tumorals segons el tipus de càncers de pulmó.

També es va veure la relació entre la concentració del marcador i l'estadi, en els estadis més avançats les concentracions són més grans que en el estadis inicials, com es pot veure en la figura XXIV.

Figura XXIV



4.1. Discussió

En el Bages i Espanya el percentatge de casos de càncer de pulmó tant amb homes o dones es bastant similar. Com es pot veure a la figura XXIV.

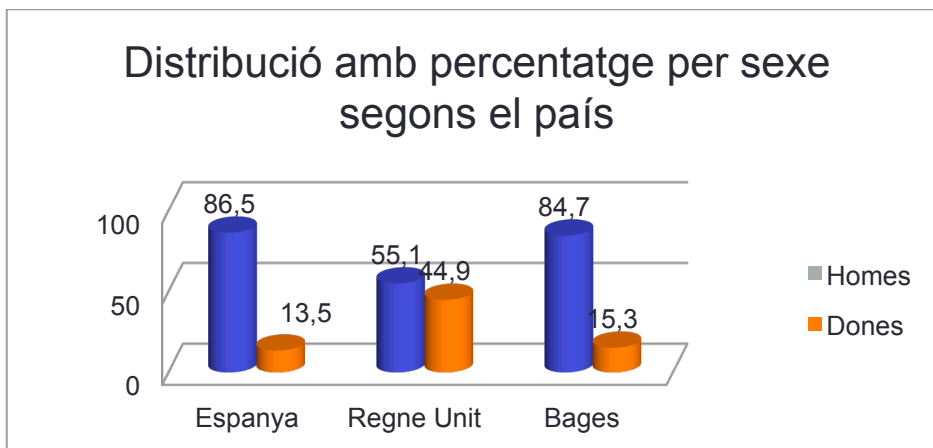


Figura XXV: Gràfica de la distribució per sexe segons el país de pacients amb càncer de pulmó a Espanya, Regne Unit i el Bages.

En canvi, existeix una gran diferència amb el Regne Unit²². En el Regne Unit el percentatge de dones i homes amb càncer de pulmó es molt semblant. Encara que es desconeix la causa, l'únic que se sap es que al Regne Unit les dones van començar a fumar més aviat que a Espanya²³, aquest podria ser un dels

motius per el qual les dones del Regne Unit tenen un percentatge més elevat de càncer de Pulmó.

En el Regne Unit el percentatge de pacients diagnosticats a l'estadi I ,II i III és molt més elevat en comparació amb el Bages. Com es pot veure en la gràfica XXV. Tant en el Regne Unit com en el Bages quan es diagnostiquen més càncers de pulmó són en el estadi IV.

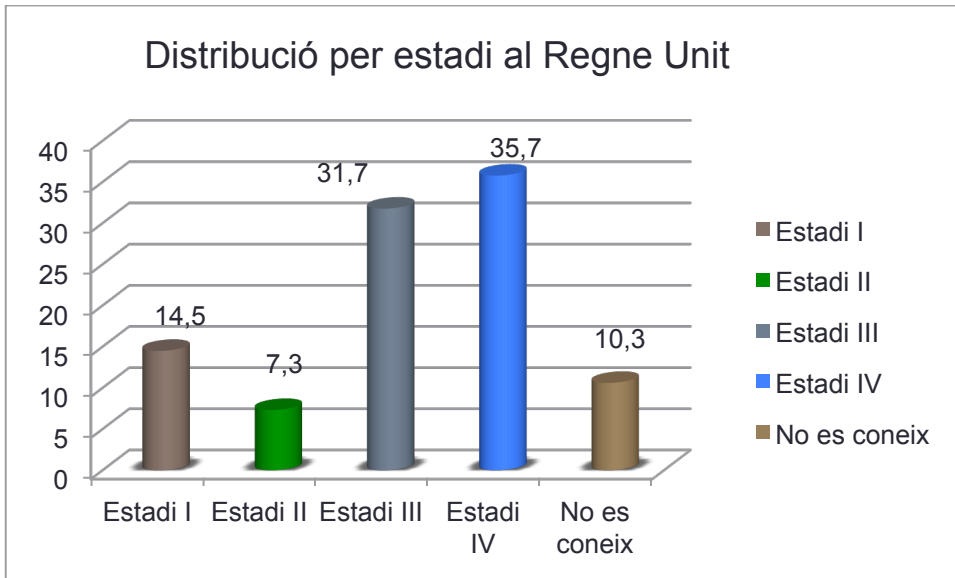


Figura XXV: Gràfica distribució segons el tipus d' estadi al Regne Unit

Encara que el Bages té un percentatge més elevat respecte al Regne Unit veure figura 26 (XXVI). El Bages s'han diagnosticat més pacients en l' estadi IV.

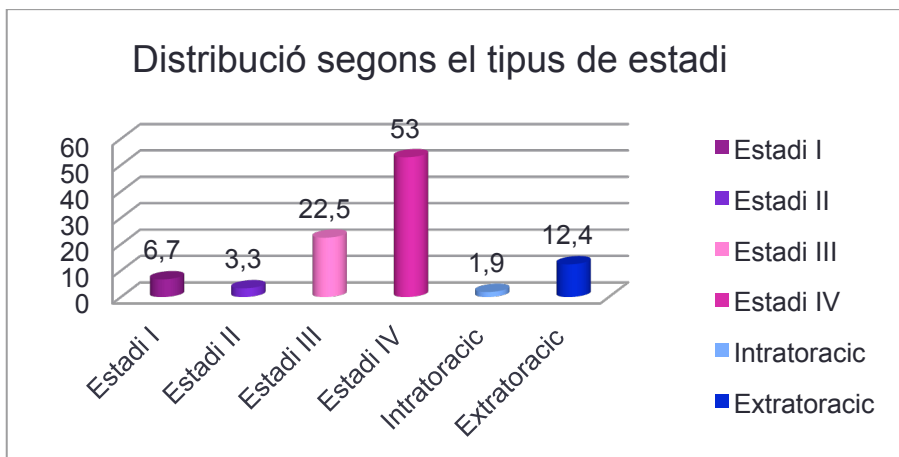


Figura XXVI: Gràfica distribució segons el tipus d' estadi al Bages

S'ha realitzat durant 2 anys l' estudi de la supervivència dels pacients del Bages amb càncer de pulmó segons l'estadi del seu tumor. Els tumors amb l' estadi distant són els més diagnosticats amb un 66% però es l' estadi on l'índex de supervivents és més baixa.

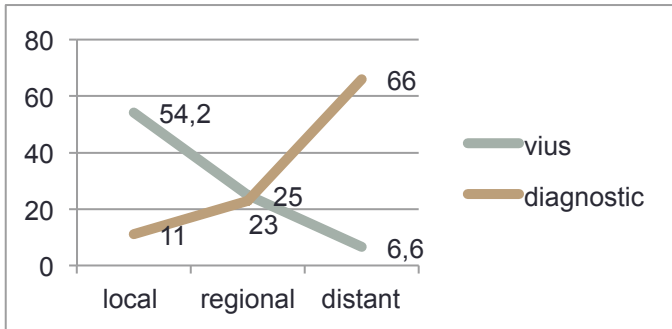


Figura XXVII: Gràfica de la distribució dels pacients amb càncer de pulmó vius en diferents estadis del tumor durant 2009-2010

En canvi, van ser diagnosticats un 23% de pacients amb càncer de pulmó regional, tumors grans que encara no s'han marxat del seu lloc d'origen, sobreviuen un 25%. Del 11% dels pacients diagnosticats amb càncer de pulmó local, el tumor es troba en el pulmó, sobreviuen un 54,2%.

La supervivència dels Estats Units en el càncer de pulmó segons el seu estadi durant 6 anys. Com es pot observar a la següent gràfica, els resultats són semblants entre el Bages i Estats Units. El percentatge de vius es bastant similar en les dos gràfiques.²⁴

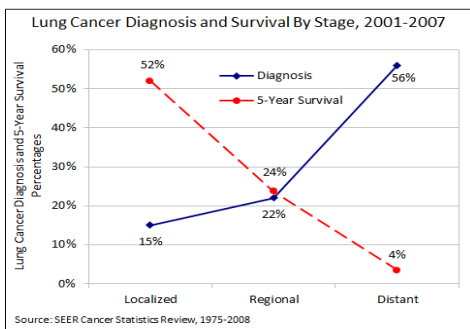


Figura XXVIII: Distribució supervivència segons l' estadi.

En els marcadors tumorals podem observar que en els estadis més avançats les concentracions són més grans, també majors concentracions de determinats marcadors depenent del tipus histològic, tal i com s'explica en el llibre " Utilidad Clínica de los marcadores tumorales "¹¹.

4.2. Conclusions

En aquest treball es pot concloure que el càncer és una malaltia de caràcter genètic que es basa pel creixement cel·lular no regular per l' invasió hística (invasió de teixits pròxims) i la metàstasis.

L'objectiu d' aquest treball era conèixer les característiques i l'estat actual dels pacients de L'Hospital de Sant Joan de Manresa amb càncer de pulmó i poder-ho comparar amb països com Estats Units d'Amèrica, el Regne Unit, Anglaterra i Espanya per afirmar que presentaven les mateixes característiques.

Un cop he obtingut els resultats he observat que la meva hipòtesi no s'ha complert.

Les dades han demostrat que els homes tenen quatre vegades més càncer de pulmó que les dones. Els resultats no són els mateixos si estudiem països com els Estats Units o el Regne Unit. Les dades ens revelen que com més desenvolupat i més modern és el país les dones desenvolupen més càncer de pulmó. Això es degut a que van començar a fumar abans i l'exposició al tabac a produït a la llarga que les dones desenvolupin càncer de pulmó.

A Espanya el percentatge de dones fumadores a l' any 1990 era molt més baix en comparació a països com el Regne Unit i els Estats Units.

La majoria de pacients amb càncer de pulmó són fumadors, només un percentatge molt baix de pacients no tenen hàbits tòxics. Destacar, que en l'història de alguns pacients no es veu reflectit si fuma o no presenta hàbits tòxics.

Durant el 2009 i el 2010 la majoria de casos de càncer de pulmó s'han diagnosticat en l'estadi IV, significat que el tumor s'ha disseminat a través dels vasos limfàtics o per la sang a altres parts del cos.

Si el tumor és petit, es troba localitzat , hi ha més possibilitats de supervivència, si el tumor es regional i distant les supervivències disminueixen.

Els resultats revelen que la majoria de pacients amb càncer de pulmó han mort i només una petita quantitat han sobreviscut. El tipus de tractaments més usat és la quimioteràpia entre d'altres.

El Bages és la comarca amb un percentatge més elevat de casos diagnosticats, com es de esperar, comarques com L' Osona o el Vallès

Occidental presenten un percentatge minoritari de pacients diagnosticats i tractats a l' Hospital de Sant Joan de Déu de Manresa , ja que van a altres hospitals que estan més a l' abast de les seves mans.

El nombre de supervivents és molt més elevat quan els pacients se'ls ha tractat amb cirurgia que amb quimioteràpia. La corba de mortalitat augmenta desmesuradament quan als pacients no se'ls ha tractat amb cirurgia o quimioteràpia. La mortalitat és similar a la descrita als Estats Units , moren més pacients quan és tracta de un tumor distant.

Les dades no són 100% exactes existeixen més de 209 amb càncer de Pulmó entre l'any 2009-2010. No s'han pogut analitzar les dades de tots els pacients perquè moltes d'elles estaven incompletes.

Hem pogut observar que els marcadors tumorals tenen més concentració quan més avançat esta al tumor. Un marcadors tumorals, en concret el NSE presenta una concentració més elevada en microcític. El CYFRA té una concentració més elevada de el càncer de pulmó de tipus escamós. Podem concloure que existeix una relació entre el tipus histològic i els marcadors tumorals.

5. Glossari

Càncer: tumor maligne (capacitat de fer metàstasi i infiltrar-se al teixit del voltant).

Neoplàsia: formació d'un teixit nou, anòmal.

Tumor : massa anormal de teixit nou, amb un creixement que sobrepassa al dels teixits normals i que es realitza de forma autònoma (no reben cap senyal) i independent dels teixits que l'envolten. Pot ser benigne o maligne

Tumor maligne: càncer. Es diu així perquè les cèl·lules tumoral s'intenta augmentar per tot el cos com un cranc, i els crancs son dels animals més obstinats.

Carcinoma broncogènic: tumor maligne primari de cèl·lules procedents de la mucosa bronquial (epiteli bronquis i bronquíols)

Patogènia: canvis histològics en l'epiteli bronquial que causaran el tumor (factors carcinògens)

Metàstasi: disseminació del càncer.

Cohesió cel·lular: capacitat en què les cèl·lules creixin juntes.

Inhibició per contacte: contínuament una cèl·lula creix, si veu que no hi ha espai no creix.

Encapsulats: membrana de teixit connectiu que engloba el creixement, forma d'una estructura externa.

Els tumors malignes són de difícil extirpació.

Cèl·lules ben diferenciades: mantenen la morfologia de l'epiteli on s'ha originat.

Gen supressor de tumors: és un gen que redueix la probabilitat que una cèl·lula d'un organisme multicel·lular es transformi en una cèl·lula cancerígena.

Factor de creixement epidèrmic: és una molècula senyalitzadora polipeptídica de 6 kilodaltons (kd), estimuladora de la proliferació cel·lular, és a dir un factor de creixement.

6. Bibliografia

-
- ¹ Rafael Villanueva. La célula [consultat 20 setembre 2013]
<http://www.xtec.cat/~rvillanu/celulacelula.htm>
- ² Massager, Joan. Dossier Científico, Evolución y Metástasis del cáncer [consultat 20 setembre 2013]
http://www.iespando.com/web/departamentos/biogeno/web/departamento/2BCH/Diapositivas_pdf/I6_DIVISION.pdf
- ³ Controls cèl.lulars Unitat de Recerca Biomèdica i Centre de Transfusions i Banc de Teixits (Hospital Vall d'Hebron) [consultat 20 setembre 2013]
http://www.pcb.ub.edu/homePCB/docs/pdf/activitats/Recerca%20en%20Directe/IRVH/FIRA04_IRVH.pdf
- ⁴ J.L. Sánchez Guillén. C3 Información Celular [consultat 21 setembre 2013]
http://www.iespando.com/web/departamentos/biogeno/web/departamento/2BCH/Diapositivas_pdf/I6_DIVISION.pdf
- ⁵ Pellicer, Angel. Les bases moleculars del càncer. Departament de Patologia, New York University Medical Center, New York. [consultat 21 setembre 2013]
<http://taller.iec.cat/cmibllc/fons/17/17.01.005.pdf>
- ⁶ Brandan, N , et al. Oncogens i gens supresors de tumors, Universitat de Medicina [consultat 21 setembre 2013]
<http://med.unne.edu.ar/catedras/bioquimica/pdf/oncogenes.pdf>
- ⁷ Dr Edgar Vázquez-Contreras. Oncogens, Institut de Química UNAM [consultat 29 setembre 2013]
<http://laguna.fmedic.unam.mx/~evazquez/0403/oncogenes.html>
- ⁸ VIDEO DE "Manel Esteller:" el càncer i la epigenètica: [consultat 29 setembre 2013] http://www.dailymotion.com/video/xjhxyj_manel-esteller-epigenetica-del-cancer_school
- ⁹ Cadiñanos , Juan, et al. Invasión Tumoral i Metástasis. [consultat 29 setembre 2013] <http://www.analesranf.com/index.php/mono/article/viewFile/422/443>
- ¹⁰ Xavier Filella Pla, Els marcadors tumorals: què són i per a què serveixen [consultat 27 octubre 2013] <http://www.acclc.cat/continguts/ivv100.pdf>
- ¹¹ Rafael Molina, et al. Utilidad clínica de los marcadores tumorales (Estado actual y perspectivas de futuro III). Roche, 2011.
- ¹² Enciclopedia de la Salud. Definició de pulmons [consultat 27 octubre 2013]
<http://www.encyclopediasalud.com/definiciones/pulmon/>

- ¹³ Christopher A , et al. Ethnic and Racial Differences in the Smoking-Related Risk of Lung Cancer The England journal of Medicine [consultat 21 desembre 2013]
<http://www.naccho.org/topics/HPDP/tobacco/resources/upload/LungCancerDisparities.pdf>
- ¹⁴ Saludalia , Tabaquismo. Tabaco y cáncer de pulmón [consultat 22 desembre 2013] <http://www.saludalia.com/taquismo/cancer-pulmon>
- ¹⁵ Cancer Research UK, . Smoking [consultat 22 desembre 2013]
<http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/cancerstats/types/lung/smoking/lung-cancer-and-smoking-statistics>
- ¹⁶ El tabaquisme passiu o involuntari (grup 1) Generalitat de Catalunya Departament de Salut [consultat 22 desembre 2013]
http://www.ub.edu/ossma/salut/documents/fumador_pasiu.pdf
- ¹⁷Rosa Collado Roche, Hablamos del cáncer de pulmón. [consultat 27 desembre 2013]
http://www.roche.es/fmfiles/re7127001/HABLEMOS_CANCER_PULMON_ok.pdf
- ¹⁸ Viquipedia. Biopsia [consultat 26 desembre 2013]
<http://ca.wikipedia.org/wiki/Biopsia>
- ¹⁹ Instituto Nacional del Cáncer, Cáncer escamoso metastásico de cuello con tumor primario oculto: Tratamiento (PDQ®) [consultat 28 desembre 2013]
<http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/escamoso-metastastico-del-cuello/Patient/page1ç>
- ²⁰ Schottenfeld, D, et al. The Etiology and Epidemiology of Lung Cancer . Llibre: Principales & Practice of lung cáncer 4 ed 2010. Lippiin Williams & Wilkins.
- ²¹ American Lung Association State of Lung Disease in Diverse Communities 2010, Lung Cancer consultat 27 desembre 2013]
<http://www.lung.org/assets/documents/publications/solddc-chapters/lc.pdf>
- ²² Cancer Research UK, Cancer Incidence Power Point. [consultat 27 desembre 2013]
<http://publications.cancerresearchuk.org/publicationformat/powerpoint/incppt.html>
- ²³ Sociedad Española de Oncología Medica. El cáncer en España 2013 [consultat 27 desembre 2013]. <http://www.seom.org/es/prensa/el-cancer-en-espanyacom/104018-el-cancer-en-espana-2013>
- ²⁴ SEER Cancer Stadistics Review 1975-2008 .American Lung Cancer association [consultat 27 desembre 2013] <http://www.lung.org/lung-disease/lung-cancer/resources/facts-figures/lung-cancer-fact-sheet.html>

7. Agraïments

Aquest treball no hauria estat possible sense la col·laboració de la senyora Arnau, que va dedicar el seu temps a cedir-me les dades i a explicar-me com funcionaven.

El equip de Laboratori que hem va orientar i especialment al Doctor Trapé per aconsellar-me.

Volia agrair especialment, al meu tutor de treball de Recerca, Xavier Adot per guiar-me i ajudar-me.