

Proyecto de Grado

¿CÓMO INFLUYE EL MEDIOAMBIENTE EN EL
DESARROLLO DEL CÁNCER?

Carolina Ceballos Hoyos
2013

Asesora: Carmen Alicia Flórez Arango

Contenido

RESUMEN	2
INTRODUCCIÓN	3
1. OBJETIVOS.....	4
1.1 OBJETIVO GENERAL	4
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	4
2. MARCO TEÓRICO	5
2.1 DEFINICIONES.....	5
2.2 HISTORIA	6
2.3 ¿CÓMO INFLUYE EL MEDIOAMBIENTE EN EL DESARROLLO DEL CÁNCER?	8
3. CONCLUSIONES	17
4. BIBLIOGRAFÍA.....	19

RESUMEN

El cáncer es una enfermedad que se ve día a día en la sociedad, y son tantas sus variaciones que es casi imposible señalar una sola causa universal de por qué se da. Es una enfermedad genética y congénita, por lo cual se puede concluir que la respuesta a las preguntas sobre su aparición radica ahí, en los genes propios de cada persona. En conjunto con las secuencias genéticas humanas, se busca también cuanta influencia ejerce el medioambiente en la vida de una persona y como éste puede llegar a afectar los genes y acelerar o asegurar la aparición de una enfermedad como el cáncer. Además se establece la relación entre los mencionados agentes medioambientales y la metilación genética, estrechando aún más el lazo que relaciona el medioambiente con el cáncer.

INTRODUCCIÓN

Siendo el cáncer una enfermedad tan común hoy en día, y estando bombardeados a diario por los medios con información que pretende concientizarnos sobre agentes medioambientales y de nuestro estilo de vida, que son parcialmente culpables de la aparición de ésta enfermedad, surge la pregunta ¿Cómo influye el medioambiente en el desarrollo del cáncer?

El fin de éste Proyecto de Grado es poder llegar a la conclusión de que tanto, y de qué manera, influye el medioambiente en nuestro estado de salud y en qué medida es responsable de las enfermedades que padecemos hoy en día, con un enfoque particular en el cáncer.

Contextualizándonos primero en qué es el cáncer y cómo surge, podemos evaluar hechos científicos como la alteración genética, la cual nos ayudará a hacer la relación entre el medioambiente y la salud, llevándonos a la respuesta de ésta pregunta.

1. OBJETIVOS

1.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar el papel que juega el medioambiente y el estilo de vida de cada persona en el desarrollo del cáncer.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Determinar los factores de riesgo propios del medioambiente que contribuyen, directa o indirectamente, en la aparición y desarrollo de enfermedades congénitas y crónicas como lo es el cáncer.
- b) Explicar, por medio del concepto del genoma y el estudio de las alteraciones genéticas, como afectan los agentes externos los genes de cada persona y de qué manera éstos contribuyen e influyen en su estado de salud.
- c) Resaltar la importancia y responsabilidad del autocuidado en la salud.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 DEFINICIONES

Cáncer: Término usado para enfermedades en las que células anormales se dividen sin control y pueden invadir otros tejidos. Las células cancerosas se pueden dispersar a otras partes del cuerpo por el sistema sanguíneo y por el sistema linfático (Instituto Nacional del Cáncer, 2013).¹

Factores de Riesgo: “Algo que puede aumentar la probabilidad de padecer de una enfermedad. Algunos ejemplos de factores de riesgo para el cáncer son: edad, antecedentes familiares de ciertos cánceres, consumo de tabaco, exposición a la radiación u otras sustancias químicas, infecciones por ciertos virus o bacterias, y ciertos cambios genéticos.” (Instituto Nacional del Cáncer, 2013) ²

Metástasis: “Son tumores malignos desarrollados en otras partes del cuerpo a partir de células cancerígenas desplazadas del tumor primario de origen.” (Salud, 2010)³

Ontogenia: El estudio de la formación y desarrollo del individuo, en especial durante el periodo embrionario.⁴

Epigenética: Es el estudio de los cambios heredables en el ADN que no implican alteraciones en la secuencia de nucleótidos y modifican la estructura y condensación de la cromatina, por lo que afectan la expresión génica y el fenotipo (propiedades físicas observables) del individuo.⁵ Acuñado por Conrad

¹ Tomado de <http://www.cancer.gov/espanol/cancer/que-es>

² Tomado de <http://www.cancer.gov/diccionario?CdrID=45873&lang=spanish>

³ Tomado de [http://www.\(Salud, 2010\).enciclopediasalud.com/definiciones/metastasis](http://www.(Salud, 2010).enciclopediasalud.com/definiciones/metastasis)

⁴ Tomado de <http://www.wordreference.com/definicion/ontogenia>

⁵ Tomado de [http://revistas.\(Salud, 2010\).urosario.edu.co/index.php/revsalud/article/view/2020](http://revistas.(Salud, 2010).urosario.edu.co/index.php/revsalud/article/view/2020)

Waddington, la define como "el estudio de todos los eventos que llevan al desenvolvimiento del programa genético del desarrollo."

Genoma: Es el conjunto de secuencias de ADN que caracterizan a un individuo, a las secuencias de ADN características de una especie se les conoce igualmente como genoma. Cada individuo tiene su propio genoma peculiar con numerosas variaciones con respecto a los otros individuos de su especie.⁶

Metilación: En una reacción química una molécula de metilo se agrega a otras moléculas.⁷

Grupo Metilo: Es una molécula compuesta por un átomo de carbono y tres de hidrógeno. Al agregarse o extraerse de las proteínas o ácidos nucleicos pueden cambiar la forma en que éstos actúan en el cuerpo.⁸

Histona: Proteína encontrada en el cromosoma, ayudan a controlar las actividades de los genes.⁹

2.2 HISTORIA

Teoría de los Humores: Hipócrates creía que el cuerpo humano estaba compuesto por cuatro sustancias llamadas humores: flema, sangre, bilis y bilis negra. Cualquier cambio en el equilibrio de estos humores causaba la enfermedad. El exceso de bilis negra era el causante de la aparición del cáncer. Esta teoría se mantuvo como verdadera hasta la Edad Media.

Teoría de la Linfa: Supone que el cáncer es formado por la linfa, otro fluido corporal. Stahl y Hoffman teorizaron que el cáncer degeneraba y fermentaba la linfa.

⁶ Tomado de <http://medmol.es/glosario/20/>

⁷ Tomado de <http://www.cancer.gov/diccionario?CdrID=655031>

⁸ Tomado de <http://www.cancer.gov/diccionario?CdrID=655031>

⁹ Tomado de <http://www.cancer.gov/diccionario?CdrID=655031>

Teoría sobre Blastemas: El patólogo alemán Johannes Muller demostró en 1883 que el cáncer estaba formado por células, no linfa. Sin embargo, especuló que no eran células corrientes, sino células formadas entre tejidos, llamadas blastemas. Rudolph Virchow determinó posteriormente que todas las células, incluyendo las células cancerosas provienen de otras células ya existentes.

Teoría de la Irritación Crónica: Virchow propuso que el cáncer era causado por irritación crónica, y se esparcía por todo el cuerpo como un líquido. El cirujano alemán Karl Thiersch demostró que el cáncer podía hacer metástasis por medio de células malignas en 1860.

Teoría de Trauma: Desde finales de 1800 hasta 1920 se creía que el trauma físico podía causar cáncer.

Teoría de Enfermedad Infecciosa: En Holanda, los doctores Lusitani y Tulp concluyeron que el cáncer era contagioso en 1649 y 1652 respectivamente, después de ver a varios miembros de una familia que padecían de cáncer de mama. Entonces, recomendaron a los pacientes con cáncer retirarse a las afueras de las ciudades para impedir que se esparciera. Esta costumbre de aislar a aquellas personas con cáncer permaneció en vigencia hasta finales del siglo 18.

(American Cancer Society , 2012)

2.3 ¿CÓMO INFLUYE EL MEDIOAMBIENTE EN EL DESARROLLO DEL CÁNCER?

Durante miles de años el cáncer ha estado presente a nuestro alrededor, tomando vidas indiscriminadamente. Aunque en la antigüedad no se había “descubierto” esta enfermedad, su presencia era indudable. Las teorías sobre qué es, como aparece y como se debe tratar han variado de todas las maneras posibles, desde la creencia que el cáncer es contagioso, o un líquido que se esparce por todo el cuerpo sin razón aparente, hasta la definición que tenemos hoy en día.

Pero, ¿qué es el cáncer? Según el Instituto Nacional del Cáncer (INC), es una enfermedad en la cual células anormales empiezan a dividirse sin control y pueden invadir otros tejidos. Además, sabemos que es causado por múltiples factores, tanto externos como internos, como lo son la edad, consumo de tabaco, exposición a radiación o agentes químicos, malos hábitos alimenticios, antecedentes familiares, ciertos virus o bacterias, entre otros. Pero ¿hasta qué punto influyen estos factores externos en el desarrollo o la aparición del cáncer?

Es claro para todos que nuestro mundo hoy en día es considerablemente diferente al de nuestros abuelos. Los niveles de contaminación medioambiental son mucho mayores, los avances tecnológicos traen de la mano a la radiación, hay agentes químicos a nuestro alrededor, encontramos alimentos modificados genéticamente o que contienen hormonas de crecimiento, etc. A simple vista son demasiados cambios a una velocidad mayor de la que nuestros cuerpos pueden asimilar. Es posible que en un futuro puedan por ejemplo, metabolizar los componentes de la comida rápida, pero actualmente es más probable que cause enfermedades o contribuya a la aparición de una enfermedad autoinmune o crónica.

Una respuesta a mi pregunta podría encontrarse al analizar la situación de esta manera: todo tipo de cáncer es congénito. No hay manera alguna de que se contagie, así que si en algún momento de la vida alguien padece de cáncer,

sabremos que esta persona nació con esta predisposición genética. Hay algunas personas que, por historia familiar, son conscientes del peligro al que se enfrentan y toman medidas para mantenerlo vigilado y prepararse para el peor de los casos. En caso tal de que en efecto desarrolle dicho tipo de cáncer, si la persona estuvo atenta a los posibles síntomas y señales, se llevará a cabo una detección temprana que le proporcionará más oportunidades y opciones, en la mayoría de los casos.

Pero como hay de éste tipo de pacientes, también hay de los que no tienen motivo para preocuparse y se dan cuenta en un momento en el cual el cáncer ha avanzado considerablemente. El hecho de que hoy en día hay tantos factores externos que son nocivos para la salud, influye en el hecho de que el desarrollo de un cáncer es más probable, comparado con hace varios años. Si una persona no tiene un concepto claro de autocuidado, y su salud no es su prioridad, no tomará medidas preventivas que podrían ayudarlo en un futuro. El medio mismo se ha encargado de abastecernos con productos que contienen “agentes cancerígenos”, pero a la misma vez se ha encargado de denunciar estos mismos. Hoy en día la persona del común tiene acceso a este tipo de información, es consciente de que existen prácticas nocivas para la salud que pueden ser evitadas, y aun así lo hacen. Degeneramos nuestro cuerpo sin pensarlo a fondo, aumentando las posibilidades de que algún tipo de cáncer se desarrolle, consciente o inconscientemente.

Es claro que los agentes externos están relacionados con la aparición de enfermedades como el cáncer, pero ¿cómo se podría explicar esto? ¿Cuál es la razón por la cual el cuerpo se ve afectado por éstos factores?

La epigenética se ha encargado de estudiar las modificaciones que se llevan a cabo en la secuencia genética de los humanos. Aunque es una rama de la ciencia relativamente nueva, cuyo término fue acuñado por Conrad Waddington en 1953,

ha contribuido en grandes cantidades en el estudio de aquellos cambios en los genes que conllevan a la aparición de ciertas enfermedades.

Cada tipo de célula cuenta un patrón propio de histonas (proteínas) y metilación (proceso por el cual una molécula de metilo se añade a otra molécula). La metilación determina qué tipo de actividad realiza cada célula, mientras que las histonas determinan la intensidad con la cual dichas actividades se llevan a cabo.

La información genética es transmitida por los padres, cada uno dando la mitad de la información genética que recibirá el hijo. Los genes se pueden transmitir “encendidos”, “apagados” o en “silencio”, dependiendo de ciertos procesos durante la copia de la información genética. Los genes recuerdan de donde vienen, lo cual significa que cualquier alteración presente en los genes de nuestros padres, abuelos, etc. la podríamos tener nosotros. (Laasch, 2013)

Estas alteraciones genéticas se dan por los ya mencionados factores de riesgo externos (consumo de tabaco, alcohol, dieta, contaminación medioambiental, etc.) Generalmente estos agentes causan metilaciones que “silencian” aquellos genes encargados de suprimir la aparición de tumores. Esto significa que el medioambiente y nuestro estilo de vida no solo van degenerando nuestras células, si no que causan un daño aún más grave, más a fondo, al afectar directamente nuestros genes, lo cual nos puede enfermar tanto a nosotros como a descendientes nuestros que presenten una metilación que “activen” ese gen silencioso mutado.

“Aproximadamente un 30% de las muertes por cáncer son debidas a cinco factores de riesgo conductuales y dietéticos [...]” (OMS, 2013). La Organización Mundial de la Salud clasifica los siguientes agentes externos como factores de riesgo en el desarrollo de un cáncer:

- Agentes físicos como la radiación ultravioleta e ionizante.
- Agentes químicos como asbestos, componentes del humo de tabaco, contaminantes de los alimentos, arsénico.

- Infecciones causadas por virus determinados, bacterias o parásitos tales como Hepatitis B o Virus del Papiloma Humano.
- Estilos de vida poco sanos, como lo son el consumo de tabaco, alcohol, dieta poco adecuada y falta de actividad física.

El envejecimiento es otro factor que influye en la aparición del cáncer, dado que al aumentar la edad, se pueden tanto acumular los factores de riesgo como la pérdida de eficacia en la reparación celular.

Además, la OMS nos proporciona datos adicionales como estos: el 22% de las muertes por cáncer anuales son causadas por el tabaco, el cual también es el responsable del 71% de las muertes de cáncer de pulmón.

Se especula que el número de muertes causadas por cáncer aumente progresivamente a nivel mundial, superando las 13,1 millones de defunciones anuales en el 2030. Es una cifra alarmante, comparada con la tasa (aproximada) de 7,9 millones en el 2007.

A continuación, podemos comparar las cifras de la distribución de cáncer por sexo, según localización primaria (lugar donde empieza el cáncer). Se encuentran señaladas en amarillo las cifras que presentan un aumento significativo comparado con años anteriores, y en azul los totales que también reflejan aumentos en dichas cifras.

Total 2004: 6,039 casos

Total 2005: 5,928 casos

Total 2006: 5,225 casos

Total 2007: 5,305 casos

Total 2008: 5,418 casos

Total 2009: 5,416 casos

Total 2010: 6,313 casos

TABLA 1. Casos de Cáncer en Colombia (por miles)

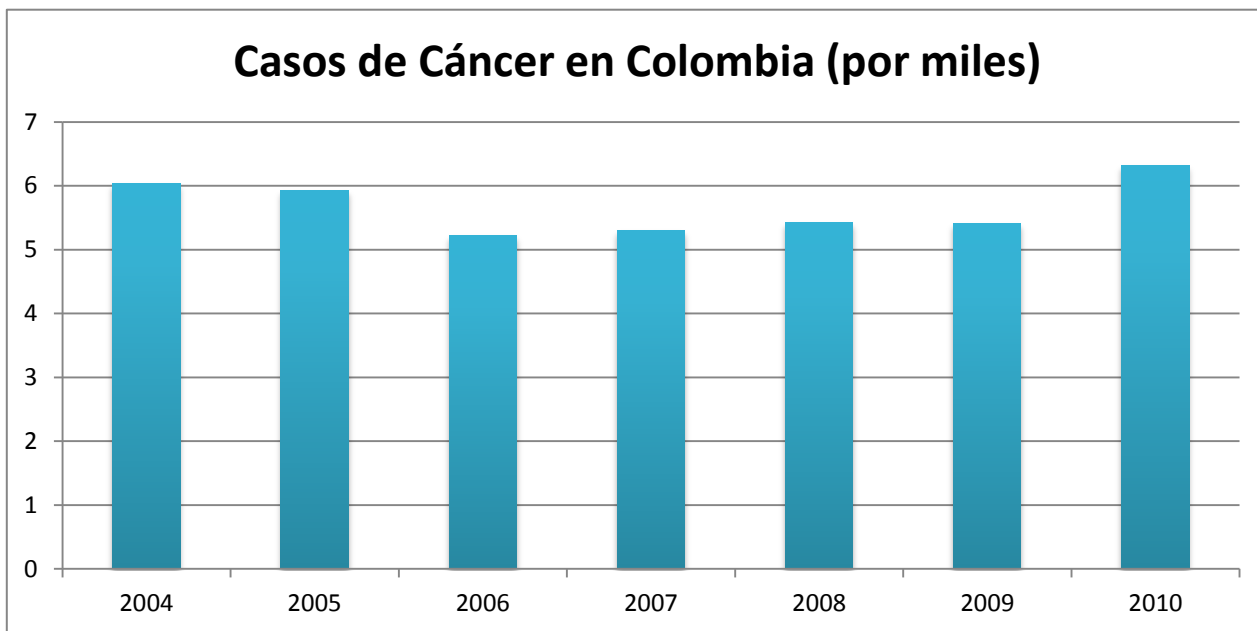


TABLA 2. Distribución de casos nuevos de cáncer por sexo, según localización primaria, INC, Colombia, 2010

Localización primaria	Hombres		Mujeres		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Labio, cavidad oral y faringe						
C00 Labio	5	0,2	2	0,1	7	0,1
C01 Base de la lengua	2	0,1	2	0,1	4	0,1
C02 Otras partes de la lengua	19	0,7	20	0,5	39	0,6
C03 Encía	1	0,0	1	0,0	2	0,0
C04 Suelo de la boca	5	0,2	2	0,1	7	0,1
C05 Paladar	4	0,2	4	0,1	8	0,1
C06 Otras partes de la boca	12	0,5	8	0,2	20	0,3
C07 Glándula parótida	7	0,3	12	0,3	19	0,3
C08 Otras glándulas salivares mayores	1	0,0	3	0,1	4	0,1
C09 Amígdala	8	0,3	6	0,2	14	0,2
C10 Orofaringe	4	0,2	2	0,1	6	0,1
C11 Nasofaringe	5	0,2	5	0,1	10	0,2
C13 Hipofaringe	2	0,1	1	0,0	3	0,0
C14 Otras localizaciones de labio, cavidad bucal y faringe	0	0,0	1	0,0	1	0,0
Total (C00-C14)	75	2,9	69	1,9	144	2,3
Sistema digestivo						
C15 Esófago	56	2,1	24	0,6	80	1,3
C16 Estómago	255	9,8	171	4,6	426	6,7
C17 Intestino delgado	10	0,4	7	0,2	17	0,3
C18 Colon	81	3,1	80	2,2	161	2,6
C19 Unión rectosigmoidea	9	0,3	10	0,3	19	0,3
C20 Recto	79	3,0	55	1,5	134	2,1
C21 Ano y canal anal	5	0,2	18	0,5	23	0,4
C22 Hígado y vías biliares intrahepáticas	14	0,5	13	0,4	27	0,4
C23 Vesícula biliar	7	0,3	27	0,7	34	0,5
C24 Otras partes de las vías biliares	12	0,5	9	0,2	21	0,3
C25 Páncreas	28	1,1	30	0,8	58	0,9
C26 Otras localizaciones del aparato digestivo	2	0,1	1	0,0	3	0,0
Total (C15-C26)	558	21,4	445	12,0	1.003	15,9

Sistema respiratorio y órganos intratorácicos						
C30 Fosa nasal y oído medio	7	0,3	7	0,2	14	0,2
C31 Senos accesorios	9	0,3	4	0,1	13	0,2
C32 Laringe	42	1,6	7	0,2	49	0,8
C33 Tráquea	1	0,0	0	0,0	1	0,0
C34 Bronquios y pulmón	70	2,7	50	1,3	120	1,9
C37 Timo	1	0,0	3	0,1	4	0,1
C38 Corazón, mediastino y pleura	14	0,5	10	0,3	24	0,4
Total (C30-C38)	144	5,5	81	2,2	225	3,6
Huesos y articulaciones						
C40 Huesos y articulaciones de las extremidades	45	1,7	19	0,5	64	1,0
C41 Huesos y articulaciones de otras localizaciones	16	0,6	16	0,4	32	0,5
Total (C40-C41)	61	2,3	35	0,9	96	1,5
Sistema hematopoyético y reticuloendotelial (C42)	140	5,4	118	3,2	258	4,1
Piel (C44)	608	23,3	665	18,0	1.273	20,2
Tejido conjuntivo subcutáneo y otros tejidos blandos						
C48 Retroperitoneo y peritoneo	15	0,6	25	0,7	40	0,6
C49 Tejidos conjuntivo, subcutáneo y otros tejidos blandos	70	2,7	48	1,3	118	1,9
Total (C48-C49)	85	3,3	73	2,0	158	2,5
Mama (C50)	2	0,1	670	18,1	672	10,6
Aparato genital femenino						
C51 Vulva	0	0,0	24	0,6	24	0,4
C52 Vagina	0	0,0	12	0,3	12	0,2
C53 Cuello del útero	0	0,0	663	17,9	663	10,5
C54 Cuerpo del útero	0	0,0	115	3,1	115	1,8
C55 Útero, SAI	0	0,0	17	0,5	17	0,3
C56 Ovario	0	0,0	138	3,7	138	2,2
C57 Otras localizaciones del aparato genital femenino	0	0,0	2	0,1	2	0,0
Total (C51-C57)	0	0,0	971	26,2	971	15,4
Aparato genital masculino						
C60 Pene	16	0,6	0	0,0	16	0,3
C61 Glándula prostática	444	17,0	0	0,0	444	7,0
C62 Testículo	60	2,3	0	0,0	60	1,0
C63 Otras localizaciones aparato genital masculino	1	0,0	0	0,0	1	0,0
Total (C60-C63)	521	20,0	0	0,0	521	8,3

Aparato urinario						
C64 Riñón	53	2,0	30	0,0	83	0,0
C66 Ureter	1	0,0	0	0	1	0
C67 Vejiga	59	2,3	24	0,0	83	0,0
C68 Otras localizaciones del aparato urinario	1	0,0	0	0	1	0
Total (C64-C68)	114	4,4	54	0,0	168	0,0
Ojos y anexos (C69)	44	1,7	34	0,9	78	1,2
Encéfalo y sistema nervioso central						
C71 Encéfalo	51	2,0	40	1,1	91	1,4
C72 Médula espinal, nervios craneales del SNC	1	0,0	3	0,1	4	0,1
Total (C71-C72)	52	2,0	43	1,2	95	1,5
Glándulas endocrinas						
C73 Glándula tiroides	46	1,8	283	7,6	329	5,2
C74 Glándula suprarrenal	2	0,1	6	0,2	8	0,1
C75 Otras glándulas endocrinas	2	0,1	2	0,1	4	0,1
Total (C73-C75)	50	1,9	291	7,9	341	5,4
Ganglios linfáticos (C77)	104	3,9	77	2,1	181	2,9
Localización primaria desconocida (C80)	51	2,0	78	2,1	129	2,1
Total	2.609	100	3.704	100	6.313	100

TABLA 3. Lista de Prioridad de Sustancias de ATSDR 2011

The ATSDR 2011 Substance Priority List

2011 RANK	SUBSTANCE NAME	TOTAL POINTS	2007 RANK	CAS RN
1	ARSENIC	1665.5	1	007440-38-2
2	LEAD	1529.1	2	007439-92-1
3	MERCURY	1460.9	3	007439-97-6
4	VINYL CHLORIDE	1361.1	4	000075-01-4
5	POLYCHLORINATED BIPHENYLS	1344.1	5	001336-36-3
6	BENZENE	1332.0	6	000071-43-2
7	CADMIUM	1318.7	7	007440-43-9
8	BENZO(A)PYRENE	1305.7	9	000050-32-8
9	POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS	1282.3	8	130498-29-2
10	BENZO(B)FLUORANTHENE	1252.4	10	000205-99-2
11	CHLOROFORM	1207.5	11	000067-66-3
12	AROCLOR 1260	1190.0	14	011096-82-5

En la tabla¹⁰ anterior encontramos las sustancias más tóxicas para el cuerpo humano. Aunque si es cierto que al descubrir los niveles de toxicidad de dichas sustancias se ha intentado reducir el uso de estas en la producción de objetos del día a día, no podemos evitar el hecho de que aún encontramos objetos ya fabricados que los contienen, o el hecho de que existen en la naturaleza a nuestro alrededor.

¹⁰ Tomado de: <http://www.atsdr.cdc.gov/spl/>

3. CONCLUSIONES

Se considera que el cáncer es una enfermedad genética, el resultado de la acumulación de ciertas alteraciones genéticas parcialmente responsables del control del crecimiento celular. Normalmente nuestro cuerpo cuenta con genes supresores encargados de evitar la aparición y desarrollo de tumores posiblemente cancerígenos, pero desafortunadamente vivimos en un mundo que no sólo tiene niveles de contaminación medioambiental nocivos para la salud sino que la sociedad misma nos entrega las herramientas que necesitamos para degenerar nuestra salud y prácticamente asegurar que dichas alteraciones genéticas tengan lugar. No hablamos sólo de cáncer, lamentablemente. Cuando hay metilaciones y se dan las alteraciones también es posible que se dé la aparición o desarrollo de otras enfermedades como algunos tipos de diabetes, desordenes autoinmunes, síndromes como el Síndrome de Prader-Willi o el Síndrome de Angelman, entre otros.

No es cierto que en el 100% de los casos el medioambiente o estilo de vida sea el culpable exclusivo de la aparición de una enfermedad como ésta, pero sí salta a la vista que juega un rol esencial, si no es crucial, en el proceso por el cual los genes se alteran y una persona, antes saludable, ya no lo es.

También es de suma importancia implementar el concepto de autocuidado, ya que es el primer paso en la prevención del cáncer. Este es, en su mayoría, el método por el cual podemos hacer todo lo que está en nuestra capacidad para evitar la aparición de tumores cancerosos. El autocuidado no se limita a beneficiarnos individualmente, como lo es en casos como fumar tabaco, sino que influye en el estado de salud de quienes se encuentran alrededor. Además, como se había discutido previamente, no cuidar de nuestro cuerpo puede generar aquellas alteraciones genéticas que podrían ser heredadas por nuestros hijos o nietos, que terminarían pagando el precio de nuestros errores.

La salud y la educación van de la mano. Es nuestra responsabilidad asumir una actitud de autocuidado para así crear una conciencia en los demás y generar un ambiente saludable del que todos pueden favorecerse. Vivimos en mundo que no da campo al descuido y cobra caro los errores que cometemos por negligencia o indiferencia en lo que respecta nuestra salud.

4. BIBLIOGRAFÍA

Trabajos citados

American Cancer Society . (8 de Junio de 2012). Obtenido de

<http://www.cancer.org/cancer/cancerbasics/thehistoryofcancer/the-history-of-cancer-cancer-causes-theories-throughout-history>

Instituto Nacional del Cáncer. (8 de Febrero de 2013). Obtenido de

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

Laasch, S. A. (22 de Octubre de 2013). Médico Pediatra . (Carolina, Entrevistador)

McKeown, R. E. (01 de Julio de 2009). *National Center for Biotechnology Information*. Obtenido de

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2805833/>

OMS. (Febrero de 2013). *Organización Mundial de la Salud*. Obtenido de

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>

Salud, E. (05 de Julio de 2010). *Salud* . Obtenido de [enciclopediasalud.com](http://www.encyclopediasalud.com) :

<http://www.encyclopediasalud.com/definiciones/metastasis>