

Fecha de recepción: 9 de julio de 2021
Fecha de aceptación: 6 de noviembre de 2021

Cáncer en animales, **¿el ambiente influye?**

Cancer in Animals. **The Environment Matters?**

Esperanza Itzel Yáñez-Muñoz,^{1*} Isaac Martínez-Racine¹
y Juan Carlos Pinto-Cárdenas²

¹ Departamento de Patología, FMVZ UNAM. Av. Universidad núm. 3000, col. Ciudad Universitaria, C.P. 04510, Alcaldía Coyoacán, Ciudad de México, México. *Autora de correspondencia: itzelym@fmvz.unam.mx

² Laboratorio DIAGSA S. A. de C. V., Ciudad de México.

Resumen

Al hablar de cáncer, sabemos que hay un incremento de casos en los animales, incluido el ser humano. Por el estrecho contacto con las personas hay un mayor énfasis en el estudio y tratamiento del cáncer en animales de compañía, pues al vivir bajo condiciones similares y desarrollar los mismos tipos de cáncer pueden funcionar como centinelas y modelos para su estudio. El desarrollo del cáncer gira en torno a alteraciones del material genético, la influencia ambiental y las interacciones del sistema inmunológico. Aquí se realiza un repaso de algunos factores cancerígenos inherentes al individuo, como raza, género y edad, y de factores externos como contaminantes en el ambiente, en el aire, el agua y la tierra, e incluso en los alimentos. La radiación ionizante afecta el ADN y produce cáncer y existen otras formas de radiación de energía más baja que deben ser estudiadas para probar o descartar su efecto carcinogénico a largo plazo.

Palabras clave: Cáncer, medio ambiente, agentes cancerígenos, contaminantes, radiación.

Abstract

When talking about cancer, we know that there is an increase in cases in animals, including humans. Due to the close contact with people, there is a greater emphasis on the study and treatment of cancer in companion animals, since by living under similar conditions and developing the same types of cancer they can function as sentinels and models for their study. Cancer development revolves around alterations of genetic material, environmental influence, and interactions of the immune system. Here is a review of some carcinogenic factors inherent to the individual, such as race, gender and age, and external factors such as pollutants in the environment, in the air, water and land, and even in food. Ionizing radiation affects DNA and causes cancer, and there are other lower-energy forms of radiation that must be studied to prove or rule out their long-term carcinogenic effect.

Keywords: Cancer, environment, carcinogens, pollutants, radiation.

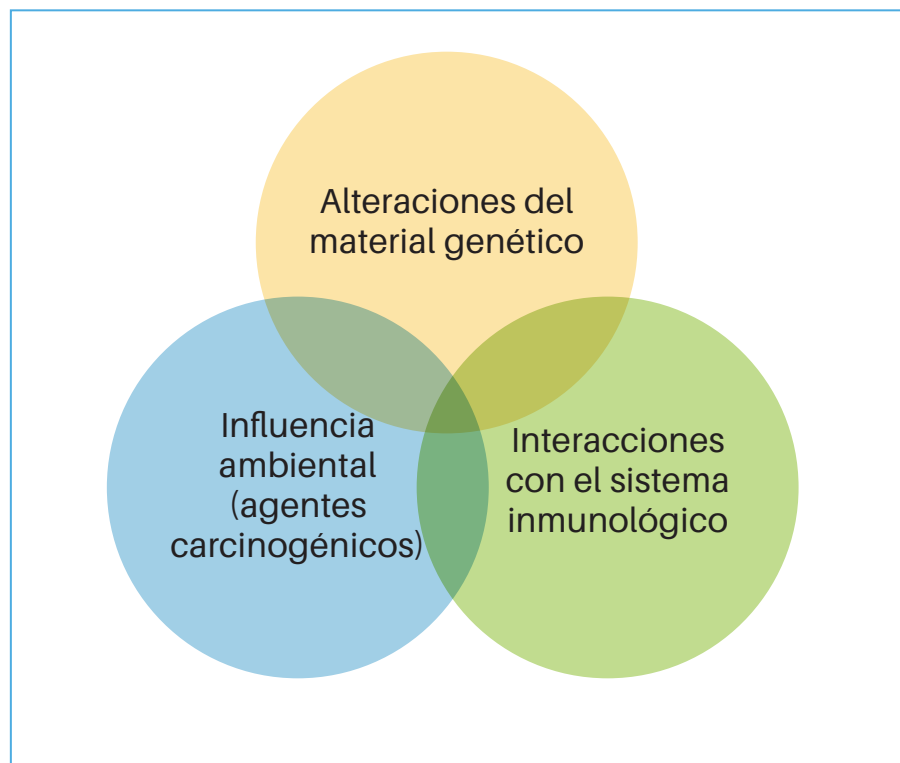
Introducción

En la actualidad no es raro escuchar del incremento de casos de cáncer en animales; aunque particularmente los de compañía suelen ser a los que más atención se les dedica, por su estrecha relación con las personas, también los animales considerados de producción o incluso los silvestres –incluyendo los marinos– pueden desarrollar diferentes tipos de cáncer.

Si bien para los expertos en Biología evolutiva el cáncer es un rompecabezas, lo consideran fascinante y deprimente al mismo tiempo (Zimmer, 2007); se le tiene como una enfermedad genética compleja, que deriva de una combinación de alteraciones en el material genético o ADN que impacta su estructura o función, lo que da como resultado la multiplicación descontrolada de células que primordialmente reciben órdenes de perpetuación, sin mecanismos que controlen su eliminación. La selección natural ha producido adaptaciones complejas, como la formación de órganos especializados que integran complejos aparatos y sistemas, pero también esta misma selección puede haber proporcionado algunos recursos para las células cancerosas, como la capacidad de ocasionar metástasis, que les hace posible atravesar barreras naturales como las membranas basales, los vasos sanguíneos, así como instalarse en otros sitios y procurar sus propios recursos, como el estroma y la formación de nuevos vasos sanguíneos.

Tomando en cuenta las características de la replicación del ADN en todas las células de los organismos pluricelulares, que durante millones de años han logrado evolucionar exitosamente, especializándose en tejidos, órganos, y que originan una gran variedad de especies distintas, no es raro que ocurran errores genéticos inherentes al proceso de reproducción celular. Sin embargo, en animales, al igual que en el ser humano, el desarrollo del cáncer gira en torno a ciertas condiciones bien conocidas que se muestran en la Figura 1.

Figura 1. Condiciones para el desarrollo de cáncer



Fuente: Elaboración propia.

Si se tiene en mente que las células en sus procesos de funcionamiento regular en el organismo requieren de la replicación del material genético, es lógico considerar que donde se presenten alteraciones en estos procesos de replicación del ADN pueda derivar en modificaciones en su funcionamiento, que puede incluir la multiplicación descontrolada de células anormales. Es decir, cada vez que se divide una célula, el ADN tiene cierta posibilidad de experimentar una mutación cancerígena; o sea, corre el riesgo de convertirse en una célula tumoral. Y es necesario tener presente

que estas células tumorales, además, manifiestan diferentes estrategias para evadir la respuesta del sistema inmunológico para no ser eliminadas, así como para que invadan los tejidos vecinos, o se difundan en el organismo (metástasis), pueden incluso atraer vasos sanguíneos que las alimenten y suministren oxígeno. Por otro lado, existen factores adicionales que promueven estas alteraciones genéticas, los cuales son conocidos como **agentes carcinogénicos**. Dichos agentes son reconocidos como los iniciadores de algún proceso neoplásico e incluyen diferentes tipos, como sustancias químicas, agentes físicos e incluso algunos virus.

Hay una gran cantidad de productos que se consideran **carcinógenos** y se encuentran ampliamente distribuidos en el ambiente. Muchos están presentes en el aire, a manera de contaminantes; en el agua, o bien han llegado a los mantos freáticos y afectan a la tierra. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (International Agency for Research on Cancer, IARC, por sus siglas en inglés), dependiente de la Organización Mundial de la Salud, es el organismo encargado de analizar las evidencias epidemiológicas y experimentales para declarar a una sustancia como cancerígena. Se ha determinado que estos agentes cancerígenos pueden ser químicos (como el formol), mezclas complejas (como el aire contaminado), exposición ocupacional (como el polvo de madera), agentes físicos (como la radiación), agentes biológicos (hepatitis por herpesvirus), fármacos (como el dietilestilbestrol) u otros distintos (como el tabaco). Se han clasificado por ensayos clínicos más de mil sustancias y se dividen en carcinogénicas, probable carcinogénico (medida de certidumbre) y posible carcinogénica (factible no probada). Sin embargo, se han descrito miles de agentes químicos capaces de transformar a las células *in vitro*, aunque no hay estudios suficientes para clasificarlas definitivamente en este listado.

Se sabe que en el mundo hay alrededor de 12 millones de sustancias químicas, de las cuales se comercializan internacionalmente más de 100 mil, de éstas se encuentran reguladas ocho mil, de las cuales

poco más de 600 presentan restricciones por los efectos negativos en la salud (Cortinas, 2000, en Yarto *et al.*, 2004); de manera que queda un gran número de las que se desconoce su influencia en los organismos y, sobre todo, sus efectos a largo plazo.

El cáncer en animales como herramienta de estudio en humanos

Los humanos y los animales domésticos viven bajo condiciones similares, por lo que pueden desarrollar los mismos tipos de cáncer. Dado que los periodos de vida de la mayoría de los animales son más cortos que los de las personas, se considera que la mayoría puede funcionar como centinelas de elementos potencialmente peligrosos que pongan en riesgo la salud. Por este motivo se estima a los animales como importantes auxiliares en el estudio epidemiológico del cáncer en humanos, ya que sus periodos de latencia son más breves.

Estudios como el de Bukowski, Wartenberg y Goldschmidt (1998), Chug-Hi *et al.* (2018), Zierenberg-Ripoll *et al.* (2018) y Alves *et al.* (2020) han usado la evidencia de lesiones en el aparato respiratorio de los perros domésticos, consideradas como preliminares de las posibles lesiones en sus compañeros humanos. Estos hallazgos se han visto tanto para algunos tipos de cáncer, como para enfermedades en general; un ejemplo es el cáncer sinusal (en cavidad nasal y senos nasales), pero si bien la función de la cavidad nasal tanto en personas como en perros es la misma -como filtros ambientales-, la de los canes es anatómicamente más compleja y mucho más eficiente. Además, se considera que al tener una sensibilidad mayor a los olores pueden también ser más reactivos a los tóxicos en el ambiente, ya que las partículas suspendidas en el aire permanecen más tiempo en contacto con la mucosa y esto prolonga el contacto con los carcinógenos. Éstos pueden ser partículas contaminantes en el aire dentro de los hogares, sobre todo tomando en cuenta que puede haber algunas sustancias frecuentes que se sabe tienen la capacidad de provocar alteraciones pulmonares, como el humo de tabaco, considerando a las mascotas como fumadores pasivos, y se ha estudiado en ellas el incremento en la incidencia de cáncer pulmonar asociado a este factor.

Si el lector desea profundizar en la importancia de estudiar el cáncer de los animales para comprender el que padecen los humanos, es conveniente que revise el artículo “Lo que los cánceres animales nos enseñan sobre la biología humana”, de Kattner *et al.* (2021).

Contaminación del aire y cáncer

Las emisiones contaminantes en el aire son sustancias o partículas presentes disueltas en la atmósfera, con un origen natural o antropogénico transportadas vía aerógena. Su principal efecto es que alteran la calidad del aire respirable y conducen a una afectación en la salud de manera sobreaguda, aguda o crónica.

Las emisiones contaminantes de origen natural son todas aquellas que provienen de eventos ecológicos, geológicos y biológicos, y que usan al aire como transporte de sus productos o subproductos, como es el caso del polen, sales marinas, ciclos biológicos (oxígeno, carbono, nitrógeno y azufre), eventos geológicos (erosiones de la tierra, tormentas de arena y erupciones volcánicas), las cuales a pesar de tener un componente natural ejercen un impacto en la salud de las poblaciones, porque afectan la calidad del aire respirable.

La otra emisión no menos importante que tiene un mayor efecto en la salud de los ecosistemas e individuos son las emisiones derivadas de fuentes antropogénicas, originadas a partir de los procesos industriales de los sectores metalúrgicos, petroquímicos, electrónicos, nucleares, agropecuarios, energéticos, automotriz, textil y mineral; todos éstos fabrican productos y subproductos para el consumo humano, que por la transformación de las materias primas requieren procesos de combustión que liberan gases y subproductos tóxicos, desechados por vía aerógena hacia la atmósfera. Su implicación en la salud pública ha sido referenciada y descrita en múltiples estudios clínicos y epidemiológicos realizados con más profundidad durante los últimos 60 años (Vallero, 2008; IARC, 2017; Carlsen *et al.*, 2012; Longo, 2013), los cuales demuestran el aumento en las tasas de morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares, endocrinas, pulmonares y tumorales.

Existe una gran cantidad de agentes químicos capaces de alterar a las células y muchos de ellos se usan en la industria de los alimentos procesados

Una de las emisiones aerógenas más importantes a la que estamos expuestos es el **material particulado** (PM), cuyo resultado biológico inicial en los organismos es el desarrollo de respuestas inflamatorias, tanto a nivel local como sistémico; pero por sus características estructurales químicas, dosis y tiempos de exposición a estas respuestas inflamatorias, se exacerban para promover al **estrés oxidativo** y la activación endotelial como mecanismo de retorno hacia la **homeostasis**, lo que favorece estadios proinflamatorios, prooxidantes y proadhesivos que a largo plazo incentivan el desarrollo tumoral y la metástasis, siendo éste uno de los roles más importantes en el desarrollo del cáncer.

Se sabe de otros tipos de cáncer y su relación con otros químicos, como el cáncer de vejiga, el cual en humanos se ha asociado fuertemente con exposiciones ocupacionales a químicos o al humo de cigarro. En el caso de los caninos, varios estudios demostraron que el contacto cotidiano en espacios cerrados con pesticidas usados comúnmente en los hogares aumentó las posibilidades de desarrollar eventos carcinogénicos, lo que se reflejó en el incremento en la morbilidad del cáncer de vejiga (Bracha *et al.*, 2014), similares a las tasas de morbilidad descritos en el mismo tipo de cáncer en humanos por exposición a estos factores contaminantes.

Contaminación de agua y alimentos

Existe una gran cantidad de agentes químicos capaces de alterar a las células y muchos de ellos se usan en la industria de los alimentos procesados, como los **hidrocarburos aromáticos policíclicos** que se utilizan en la preparación de carnes, principalmente en los embutidos y en alimentos ahumados, que son de los carcinógenos más potentes; éstos requieren transformación metabólica y pueden producir carcinomas y sarcomas en una amplia variedad de tejidos. También en el grupo de los carcinógenos como iniciadores o promotores químicos inductores de cáncer están las **aminas aromáticas** y los colorantes nitrogenados que se emplean para dar sabor, o como colorantes de los alimentos, que vuelve a la vista

del consumidor más atractivo el producto. Asimismo, tenemos otro grupo de agentes como las nitrosaminas y amidas, que funcionan principalmente como conservadores porque aumentan la vida media o vida de anaquel de los productos alimenticios y que en el tracto gastrointestinal se convierten a su forma activa carcinógena, pues es sabido que contribuyen a la formación de carcinomas. Por otra parte, la presencia de ciertas sustancias como los nitratos y nitritos en los cultivos, aplicados con la finalidad de mejorar las cosechas, al ser consumidos en exceso (ya que pasan a los alimentos y por tanto a quien los ingiere) pueden transformarse en estas mismas nitrosaminas, con iguales efectos carcinogénicos. Sin embargo, también se sabe que el consumo regular de vitaminas y minerales ayuda a reducir o eliminar el riesgo de estos tóxicos en el proceso de la digestión.

En el caso del cáncer de mama se han abordado a partir de dos enfoques interesantes; el primero se ha orientado al rol de contaminantes como disruptores endocrinos. En un estudio realizado a partir de la extracción de tejido adiposo y suero de 154 perras con tumores mamarios diagnosticados por histopatología y sin tratamiento quimioterapéutico, se cuantificaron por cromatografía de masas la presencia de contaminantes orgánicos persistentes (POPs) como los organoclorados (pesticidas) (OCPs), el policlorosbifenol no-dioxina (ndl-PCB), los retardantes de flama con bromo y sustancias perfluoradas alquiladas (PFAS), los cuales producen reacciones antagónicas con los receptores de estrógeno (ER), receptores de progesterona (PR) y receptores de andrógenos (AR). Los resultados permitieron determinar la interrelación entre algunos de estos POPs, que favorecen la carcinogénesis para el desarrollo de cáncer de mama y que la exposición a estos disruptores tiene efectos y respuestas biológicas similares a los descritos en los estudios practicados con mujeres en cáncer de mama.

El segundo enfoque es la evaluación del rol carcinogénico por la exposición cotidiana a contaminantes. Un estudio enfocado a

determinar la presencia de piretroides (sustancia química de amplio uso en insecticidas) en hembras caninas con tumores mamarios sin diagnóstico histopatológico que habían estado expuestas indirectamente a este contaminante, se les realizó mastectomía para ser diagnosticadas por histopatología con escisión del tejido adiposo peritumoral, a fin de cuantificar los piretroides por la técnica de cromatografía líquida de alta precisión. Los resultados obtenidos llevaron a concluir que las hembras presentaban tumores mamarios de alto grado de malignidad, la concentración de piretroides en el tejido adiposo era elevada y estuvo presente en 33.3% del total de las muestras analizadas, sugiriendo que la presencia y exposición a estos contaminantes afecta a la homeostasis hormonal de los estrógenos, lo que favorece eventos carcinogénicos que propician principalmente la proliferación y muerte celular (apoptosis), de la misma forma que se ha descrito en oncología humana como uno de los principales detonantes para el desarrollo tumoral.

También se ha documentado de algunos carcinógenos naturales producidos por plantas y microorganismos como los hongos, que pueden estar presentes en los alimentos, principalmente contaminándolos, como es en el caso de las toxinas de *Aspergillus flavus*. Este hongo produce varias toxinas, pero la Aflatoxina B1 tiene impacto a nivel hepático como carcinógeno y en el caso de comidas que usen granos en su proceso, por ejemplo las harinas de maíz y de trigo, pueden facilitar la proliferación de este hongo y causar efectos negativos en el organismo.

Radiación y cáncer

La radiación de ciertas longitudes de onda, llamada radiación ionizante, cuenta con suficiente energía para dañar el ADN y provocar cáncer. La radiación ionizante o electromagnética –que incluye radón, rayos X, rayos gamma y las de partículas (alfa, beta, protones, neutrones)– y otras formas de radiación de alta energía son carcinógenas, pues son dosis-dependientes y sin un umbral a partir del cual sean carcinógenas; es decir, cantidades incluso cotidianas pueden desencadenar un

cáncer al acumularse. Se han realizado estudios epidemiológicos en perros y gatos que residen en países donde hay distintos niveles de exposición al radón, un gas que la Asociación Americana de Cáncer ha dicho que es el segundo agente causal de cáncer de pulmón en Estados Unidos. El radón es un gas radiactivo que expiden las rocas y la tierra, se forma cuando el elemento radio se desintegra; a su vez el radio surge cuando se desintegran los elementos radiactivos uranio y torio. La gente que se expone a altos grados de radón tiene un riesgo mayor de padecer cáncer de pulmón. Este tipo de estudios es difícil de realizar, ya que es complicado demostrar la asociación entre la presencia del tumor pulmonar y la exposición al radón, por lo que se ha usado el modelo animal para determinar si existe esta conexión. El trabajo de Fowler *et al.* (2020) sugirió que la exposición al radón, aun en perros y gatos que pasan su vida dentro de sus hogares, puede favorecer el cáncer pulmonar.

Procedimientos médicos, como las radiografías, las exploraciones con tomografía computarizada (TC) o con tomografía por emisión de positrones y la radioterapia también pueden causar daño celular que podría resultar en cáncer. No obstante, los riesgos por estos procedimientos médicos son muy bajos y el beneficio de contar con ellos es casi siempre mayor.

La información de otras formas de radiación de energía más baja, no ionizante, es contradictoria; hay estudios que sugieren que se puede asociar a padecer cáncer por exposición prolongada a estas ondas, como es el caso de la energía de los teléfonos celulares y los teléfonos inalámbricos, relacionada con el cáncer de cerebro, en personas que han utilizado estos aparatos por más de 10 años consecutivos (American Cancer Society, 2018). Entre los tumores cerebrales que se han vinculado con la mencionada causa está el astrocitoma como más frecuente, y en el aparato auditivo, el neuroma acústico. Sin embargo, esta información no se encuentra probada, hay diferencias de opiniones al respecto, por lo que se requieren más investigaciones que comprueben la factibilidad de estas formas de radiación como cancerígenas.

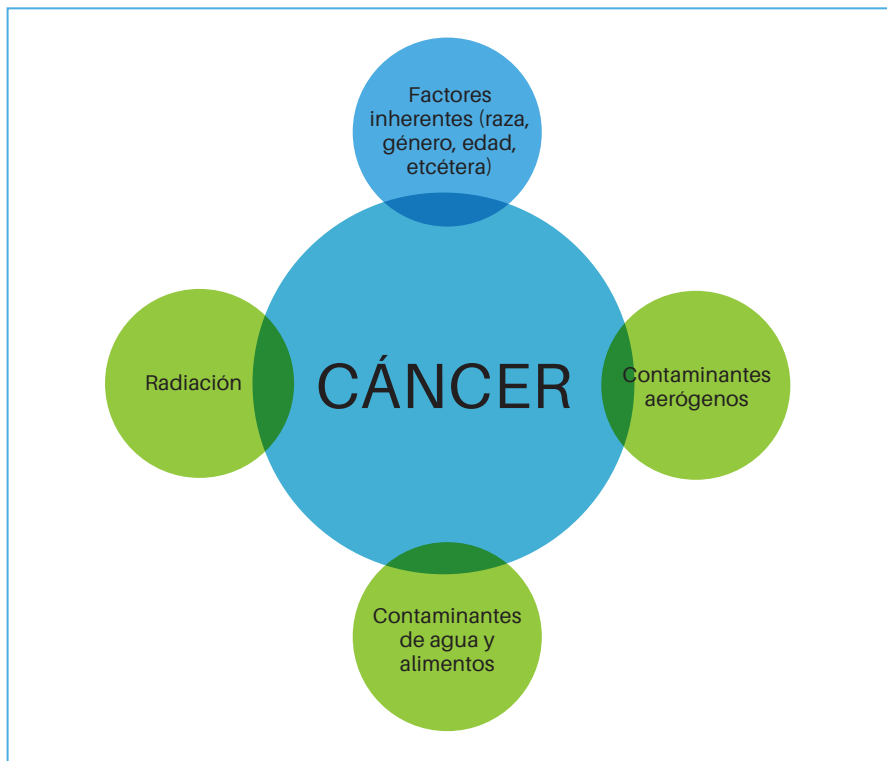
El melanoma está considerado como el cáncer de piel más peligroso, ya que es muy frecuente que en las fases avanzadas se disemine a otros órganos (metástasis)

La exposición a la radiación UV, tanto del sol, como de las lámparas solares y las camas para bronceado, se ha reconocido como causa de envejecimiento prematuro de la piel y afectaciones que pueden derivar en cáncer de piel, siendo el más frecuente el carcinoma de células escamosas (CCE). En 90% de los casos de este tipo de cáncer, que es el segundo más frecuente de piel –caracterizado por el crecimiento continuo y acelerado de células escamosas como mecanismo de protección– se ha asociado a la exposición UV solar (Skin Cancer Foundation, 2021). Esto no solo ocurre en humanos, también en animales, siendo aquellos de pelaje blanco y en zonas sin pelo donde se observa más frecuentemente, tanto en perros como en gatos. Es una enfermedad que suele resultar muy agresiva, porque si bien en pocas ocasiones genera metástasis, tiende a ser localmente infiltrante y requiere de extirpaciones quirúrgicas amplias, ya que la probabilidad de que una vez retirado vuelva a salir es muy alto (recidiva tumoral) (Sanz *et al.*, 2020).

El melanoma está considerado como el cáncer de piel más peligroso, ya que es muy frecuente que en las fases avanzadas se disemine a otros órganos (metástasis). Los lunares, las manchas marrones y los crecimientos de la piel suelen ser, aunque no siempre, benignos; se estima que si un individuo tiene más de cien lunares corre un máximo riesgo de padecerlo (Lin, 2017, en Dana-Farber Cancer Institute, 2017). Los factores desencadenantes son la exposición a los rayos del sol, el bronceado y herencia genética. En humanos se ha registrado la presencia de este padecimiento incluso en quienes utilizan protectores solares, de manera que es necesario acudir a revisiones frecuentes y estar atentos al crecimiento de manchas, protuberancias de lunares, cambios en la forma, tamaño y bordes de éstos.

También se ha visto que tanto niños como perros que se exponen constantemente a campos magnéticos registran un incremento en la incidencia de **leucemia** (cáncer de los leucocitos de la sangre).

Figura 2. Factores ambientales relacionados con el desarrollo de cáncer en animales



Animales centinelas en el cáncer

En los últimos 15 años ha registrado un auge importante utilizar animales centinelas en el estudio epidemiológico y clínico del cáncer. Estos estudios en su mayoría han sido observacionales o de casos control de las poblaciones de animales expuestos. Los resultados son muy interesantes, dado que han permitido georreferenciar las zonas susceptibles con el tipo de emisión y animales que presentan enfermedades tumorales. Estos datos se han extrapolado para determinar factores riesgo, historia natural del padecimiento, epidemiología y comportamiento clínico de las neoplasias para la oncología comparada (Reif, 2011).

Conclusión

La exposición a agentes químicos considerados cancerígenos, ya sea como contaminantes atmosféricos, en los alimentos procesados o en la industria de los hidrocarburos y sus derivados al momento de la combustión, son actualmente eventos cotidianos que afectan la salud de las personas y de los animales, en espacios abiertos y cerrados.

Hay clara evidencia científica que asocia a estos agentes con el aumento de morbilidad y mortalidad en patologías cardiovasculares, respiratorias, endocrinas y el incremento en casos de cáncer. No obstante, las características de los compuestos, las dosis y los tiempos de exposición también son relevantes en el desarrollo de estos procesos, de manera que se vuelve ahora cada vez más necesario poner atención a los hábitos y el estilo de vida, disminuir el uso de sustancias químicas en los hogares, reducir o eliminar la utilización de insecticidas, así como procurar evitar alimentos procesados, ya que a mayor cantidad, mayor permanencia de los químicos en el organismo, y mayor asociación al riesgo de adquirir algún tipo de cáncer.

Glosario

Aminas aromáticas: son compuestos de nitrógeno con grupos metilo y amino; se metabolizan en el hígado y se transforman en mutágenos, produciendo cambios en el ADN y mutaciones cancerígenas en las células. Evitar cocción en horno por arriba de 180°C (Editorial Botanical, 2021).

Dietilestilbestrol: estrógeno sintético. Su administración puede incrementar el riesgo de cáncer en útero, ovarios y glándulas mamarias; en fetos hembras expuestos aumenta el riesgo de carcinoma de células claras de la vagina o el cuello uterino (Diccionario, 2021).

Estrés oxidativo: desequilibrio que se produce entre la producción de radicales libres (átomos o moléculas con electrones desapareados) y especies reactivas de oxígeno y la capacidad de la célula para mantenerlas en niveles adecuados.

Hidrocarburos aromáticos policíclicos: grupo de contaminantes químicos genotóxicos, mutagénicos y carcinogénicos con efectos adversos a largo plazo. Los niveles máximos están presentes en ahumados, mariscos provenientes de aguas contaminadas, carnes a la parrilla, grasa vegetal y aceites; niveles menores se hallan en verduras, hortalizas, cereales y sus productos (Pérez-Morales, Morales & Haza, 2016).

Homeostasis: oposición de una célula o individuo a cambiar su ambiente interno estable, de manera que se mantiene en equilibrio favorable para realizar sus funciones.

In vitro: técnica de laboratorio que brinda a las células los medios necesarios para mantenerse vivas. Permite realizar pruebas sobre ellas.

Leucemia: cáncer que se origina en las células que al madurar producirán los tipos de células sanguíneas (American Cancer Society, 2019).

Material particulado: mezcla de partículas sólidas y líquidas que se encuentran en el aire; presentan múltiples formas y tamaños, desde menos de 2.5 μm como las de combustión, hasta 90 μm , como la arena fina de la playa (EPA, 2021).

Positrón: se conoce como antipartícula, debido a que contiene la misma cantidad de energía que un electrón, pero con carga opuesta. El electrón posee carga negativa y el positrón carga positiva (definición.de, 2021).

Referencias

Alves Rodrigues, A., Cardoso-Faria, J., Barbosa-Pimenta, A., Prieto Pérez, J. A., de Almeida Junior, S. (2020). Prueba de micronúcleo en mucosa para la evaluación de toxicidad en perros por exposición al tabaco. *PubSaúde*, 3, a016. <https://dx.doi.org/10.31533/pubsaude3.a016>

American Cancer Society. (2018). *Teléfonos celulares*. Recuperado de <https://www.cancer.org/es/cancer/causas-del-cancer/sol-y-otras-formas-de-radiacion/telefonos-celulares.html>

American Cancer Society. (2019). ¿Qué es la leucemia en niños? Recuperado de <https://www.cancer.org/es/cancer/leucemia-en-ninos/acerca/que-es-leucemia-en-ninos.html>

Bracha, S., McNamara, M., Hilgart, I., Milovancev, M., Medlock, J., Goodall, Ch., Wickramasekara, S. & Maier, C. S. (2014). A multiplex biomarker approach for the diagnosis of transitional cell carcinoma from canine urine. *Analytical Biochemistry*, 455, 41-47. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2014.03.017>.

Bukowski, J. A., Wartenberg, D. & Goldschmidt, M. (1998). Environmental causes for sinonasal cancers in pet dogs, and their usefulness as sentinels of indoor cancer risk. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 54(7), 579-591. doi: 10.1080/009841098158719

Carlsen, H., Hauksdottir, A., Valdimarsdóttir, U., Gislason, T., Einarsdottir, G., Runólfsson, H., Briem, H., Finnbjornsdottir, R., Gudmundsson, S., Kolbeinsson, T.B., Thorsteinsson, T., & Pétursdóttir, G. (2012). Health effects following the Eyjafjallajökull volcanic eruption: a cohort study. *BMJ Open*, Nov. 8;2(6) doi: 10.1136/bmjopen-2012-001851

- Chug-Hui, L., Pei-Ying, L., Huey-Dong, W., Chinhao, Ch. & Lih-Chiann, W. (2018).** Association between indoor air pollution and respiratory disease in companion dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(3), 1259-1267. doi: 10.1111/jvim.15143
- Dana-Farber Cancer Institute. (2017).** Los lunares y el melanoma: ¿cuál es la conexión? Recuperado de <https://espanol.dana-farber.org/blog/los-lunares-y-el-melanoma-cual-es-la-conexion>
- Definición.de (2021).** Positrón. Recuperado de <https://definicion.de/positron/>
- Diccionario. (2021).** Dietilestilbestrol. Diccionario del Instituto Nacional del Cáncer. Recuperado de <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/dietilestilbestrol>
- Editorial Botanical. (2021).** Aminas heterocíclicas en los alimentos. Botanical on line. Recuperado de <https://www.botanical-online.com/alimentos/aminas-heterociclicas-alimentos>
- EPA. (2021).** Conceptos básicos sobre el material particulado. Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos. Recuperado de <https://espanol.epa.gov/espanol/conceptos-basicos-sobre-el-material-particulado-pm-por-sus-siglas-en-ingles>
- Fowler, B., Johannes, Ch., O'Connor, A., Collins, D., Lustgarten, J., Yuan, Ch., Weishaar, K., Sullivan, K., Hume, K. R., Manoney, J., Vale, B., Schubert, A., Ball, V., Cooley-Lock, K., Curran, K., Nafe, L., Gedney, A., Weatherford, M., LeVine, D. N. (2020).** Ecological level analysis of primary tumors in dogs and cats and environmental radon activity. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(6), 2660-2670. doi:10.1111/jvim.15936
- IARC. (2017).** Monographs on the identification of Carcinogenic Hazard to Humans. Recuperado de <https://monographs.iarc.who.int/#:~:text=The%20IARC%20Monographs%20identify%20environmental,biological%20agents%2C%20and%20lifestyle%20factors>
- Kattner, P., Zeiler, K., Herbener, V. J., La Ferla-Brühl, K., Kassubek, R., Gruner, M., Burster, T., Brühl, O., Weber, A. S., Strobel, H., Karpel-Massler, G., Ott, S., Hagedorn, A., Tews, D., Schulz, A., Prasad, A., Siegelin, M. D., Nonnenmacher, L., Fischer-Posovszky, P., Halatsch, M. E., Debatin, K. M. & Westhoff, M. A. (2021).** What animal cancers teach us about human biology. *Theranostics*, 11(14), 6682-6702. <https://dx.doi.org/10.7150%2Fthno.56623>
- Longo, B.M. (2013).** Adverse Health Effects Associated with Increased Activity at Kilauea Volcano: A Repeated Population-Based Survey. *International Scholarly Research Notices*, 1-10. <https://doi.org/10.1155/2013/475962>

- Pérez-Morales, L. G., Morales, G. P. & Haza, D. M. I. (2016).** Hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) I. Toxicidad, exposición de la población y alimentos implicados. *Revista complutense de ciencias veterinarias*, 10(1), 3-15. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5674800>
- Reif, J. S. (2011).** Animal sentinels for environmental and public health. *Public Health Reports*, 126, Supplement 1, 50-57. Doi: 10.1177/00333549111260S108
- Sanz, R. B. L., Barbeito, C. G. & Massone, A. R. (2020).** Carcinoma de células escamosas cutáneo en caninos. *Axon comunicación*. Recuperado de <https://axoncomunicacion.net/carcinoma-de-celulas-escamosas-cutaneo-en-caninos/>
- Skin Cancer Foundation. (2021).** *Carcinoma de células escamosas*. Traducción financiada por Novartis Pharmaceutical. Recuperado de <https://cancerdepiel.org/cancer-de-piel/carcinoma-de-celulas-escamosas>
- Vallero, D. A. (2008).** *Fundamentals of air pollution*. San Diego California: Academic Press. Recuperado de https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5464081/mod_book/chapter/23386/Fundamentals%20of%20Air%20Pollution.pdf
- Yarto, R. M., Gavilán, G. A. & Martínez, C. M. A. (2004).** La química verde de México. *Gaceta Ecológica*, 72, 35-44. Recuperado de <https://www.redalyc.org/pdf/539/53907203.pdf>
- Zierenberg-Ripoll, A., Pollard, R. E., Stewart, S. L., Allstadt, S. D., Barret, L. E., Gillem, J. M. & Slorupski, K. A. (2018).** Association between environmental factors including second-hand smoke and primary lung cancer in dogs. *The Journal of small animal practice*, 59(6), 343-349. doi: 10.1111/jsap.12778.
- Zimmer, C. (2007).** Biología evolutiva del cáncer. *Investigación y Ciencia*. Recuperado de <https://www.investigacionyciencia.es/revistas/investigacion-y-ciencia/la-era-de-los-robots-436/biologa-evolutiva-del-cancer-6104>