

TENDENCIAS DE LA INCIDENCIA DE CÁNCER EN BAHÍA BLANCA ENTRE 1989 Y 2007

EDUARDO A. LAURA^{1*}, GABRIELA SERRALUNGA¹, LORETO YAÑEZ¹, MARTA VACCHINO^{3,4}, NATALIA PRÍNCIPE¹, M. BELÉN PRIETO¹, PAMELA LIONCAVALLO², EMILIANO MARTEL HEILAND¹, GABRIELA RAUSEMBERG¹ Y. M. SOLEDAD GONZÁLEZ²

¹ Grupo Multidisciplinario para Estudios de Cáncer: Convenio UNS-Municipalidad de Bahía Blanca-Asociación Argentina de Prevención y Educación del Cáncer (AAPEC).

² Registro de Cáncer de Bahía Blanca - Secretaría de Salud de la Municipalidad de B. Blanca

³ Instituto Nacional de Epidemiología "Dr Juan H Jara"

⁴ Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad Nacional de Mar del Plata

Resumen

Introducción: Los registros de cáncer de base poblacional permiten conocer la incidencia de la enfermedad, así como estudiar sus tendencias y sobrelvida. La cercanía de un importante polo industrial ha motivado fuertes inquietudes en los habitantes de Bahía Blanca respecto a un posible aumento de la incidencia de la enfermedad. Ya que el cáncer no es una única enfermedad producida por un único agente causal, sino que el término engloba a múltiples enfermedades producidas por diversos agentes, es muy importante registrar los tipos de cáncer presentes en la población, estimar sus incidencias y analizar sus tendencias, con el fin de implementar medidas de prevención y control.

Objetivo: Describir la tendencia de la incidencia de cáncer en Bahía Blanca en el periodo 1989-2007.

Métodos: El estudio fue descriptivo de base poblacional y comprendió el período entre 1989 y 2007 inclusive, en el área geográfica del partido de Bahía Blanca, (Buenos Aires, Argentina). Se estudiaron las diez localizaciones más frecuentes en ambos sexos utilizando los datos del Registro Poblacional de Cáncer de Bahía Blanca. Las tasas de incidencia según sexo fueron ajustadas por edad mediante método directo, tomando como standard la población standard mundial. Se utilizó un modelo de regresión log-lineal para calcular el porcentaje de variación promedio anual de las tasas (software Joint Point 4.1.1).

Resultados: En la mayoría de las localizaciones, las tasas ajustadas se mantuvieron estables. En varones se observó un descenso anual del 3,18 % en cáncer de pulmón y un incremento en próstata de 5,75%, siendo ambas tendencias estadísticamente significativas. En estómago se observó un descenso de 1,15% y de 1,6% en páncreas. En colon y recto un incremento de 0,28%, de 0,14% en vejiga y de 2,5% en riñón. Ninguna de estas tendencias fue significativa.

En mujeres encontramos un descenso anual de 0,38% en cáncer de mama; en colon y recto 0,85% y cuello uterino 0,20%. En cáncer de pulmón un incremento de 1,49% y en ovario de 2,13%. Ninguna de estas diferencias fue significativa. Las variaciones significativas fueron: un descenso de 3,52% en cuerpo uterino y un aumento de 2,26% en páncreas.

Conclusión: En la mayoría de las localizaciones, tanto en varones como en mujeres, se encontró una estabilización de las tasas ajustadas para el período considerado. El descenso del cáncer de pulmón en los varones puede ser el resultado de las campañas contra el tabaquismo. El aumento del cáncer de próstata puede deberse al aumento de su detección por el antígeno prostático específico que se ha popularizado en las últimas décadas. El aumento del cáncer de pulmón, aunque no significativo, y el de páncreas en las mujeres, puede estar relacionado con un aumento de la prevalencia del tabaquismo en este género.

Palabras Clave: tendencias cáncer, Bahía Blanca

* mberta@criba.edu.ar

Abstract

Background: Population based cancer registries enable us to know cancer incidence as well as trends and survival. The proximity of an important industrial settlement in the city of Bahía Blanca has given rise to strong concern among the inhabitants of Bahía Blanca about the possibility of increased cancer risk.

As cancer is not a single illness but includes multiple diseases produced by different agents, it is very important to register the different cancer types in defined populations to estimate its incidence and to be able to calculate its trends and survival in order to carry out prevention and control activities.

Objective: To describe cancer incidence trends in Bahía Blanca between 1989 and 2007.

Methods: It was a population based descriptive study of the Bahía Blanca political area (Province of Buenos Aires-Argentina) and included the 1989-2007 period. The ten first localizations were studied using the Bahía Blanca Cancer Registry data. The incidence rates by sex were adjusted according to age by direct method to the world standard population. A log-linear regression model was used to calculate the percentual annual variation media. (software Joint Point 4.1.1).

Results: In the majority of the localizations, the adjusted rates remained stable. Among men we found an annual descent of 3.18% in lung cancer and 5.75% increase in prostate. Both differences were significant.

We also observed a descent of 1.15% in gastric cancer and 1.6% in pancreas. In colon and rectum an increment of 0.28%, 0.14 in bladder and 2.5 in kidney. None of these differences was significant.

Among women we found an annual descent of 0.38% in breast cancer, 0.85 in colon and rectum and 0.20 in cervix. We observed an increment of 1.39% in lung cancer and 2.13 in ovary. None of these differences was significant, whereas the 3.52 % descent in corpus uterus and the 2.26% increase found in pancreatic cancer turned out to be significant .

Conclusion: We found stability of the adjusted rates of the majority of cancer localizations in both sexes during the studied period. The descent of lung cancer can be the result of the anti -tobacco campaigns .Prostate cancer increment can be due to higher detection as a result of the generalization of specific prostatic antigen in the last decades.

The significant descent of corpus uterus cancer can be attributed to the hormonal anticonceptive pills generalization whereas the increase in lung and pancreatic cancer among women, although the first was not significant, can be due to the tobacco use increase observed in this gender in the last decades.

Key Words:**INTRODUCCIÓN**

Los Registros de Cáncer de Base Poblacional permiten conocer la incidencia de la enfermedad. Ya que el cáncer no es una única enfermedad producida por un agente causal, sino que el término engloba a múltiples enfermedades producidas por distintos agentes, algunos aún desconocidos, es muy importante registrar los tipos de cáncer presentes en la población y estimar sus incidencias.

A la vez los Registros permiten por medio de los Estudios de Tendencias y Sobrevida, evaluar adecuadamente las medidas de Prevención y Control.

Los datos del Registro de Cáncer de Bahía Blanca, también conocido como Registro Regional de Tumores del Sur de la Provincia de Buenos Aires, fueron aceptados por la Agencia Internacional de Investigaciones en Cáncer de la OMS, siendo sus datos incluidos en los volúmenes de 2002¹, 2007² y 2013³. En los dos primeros (volúmenes VIII y IX) fueron los únicos de Argentina.

La población bahiense ha manifestado reiteradamente y en forma pública, el temor de tener un riesgo aumentado de cáncer por la proximidad del Polo Petroquímico. Esto ha motivado estudios específicos comparando las incidencias de barrios cercanos al mismo, con el resto de la ciudad⁴, así como comparaciones entre Bahía Blanca y partidos eminentemente rurales⁵.

La actividad de este registro en forma ininterrumpida desde 1989, permitió la realización del Estudio de Tendencias en las tasas de incidencia desde ese año hasta el 2007 en las principales localizaciones.

El objetivo de este estudio es analizar las tendencias temporales de los tumores más frecuentes en base a sus incidencias. Esto permitirá dar respuesta a las inquietudes de la población, así como la planificación de políticas eficaces de prevención y control, y la posibilidad de hacer predicciones hacia el futuro⁶.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio fue descriptivo de base poblacional y comprende el período de tiempo comprendido entre 1989 y 2007 inclusive, en el área geográfica del Partido de Bahía Blanca, (Buenos Aires, Argentina).

Se estudiaron las diez localizaciones más frecuentes en ambos sexos, que en orden de importancia son:

En hombres: próstata, pulmón, colon y recto, sitio primario desconocido SPD (tumor en órgano no especificado), vejiga, estómago, riñón, linfomas, leucemias y páncreas.

En las mujeres: mama, colon y recto, sitio primario desconocido, ovario, cuello uterino, linfomas, leucemias, cuerpo de útero, pulmón y páncreas.

La búsqueda fue activa y se recurrió a distintas fuentes para obtener los datos. Tales fuentes fueron Instituciones de Salud del sector público y privado donde se realizan todas las internaciones, laboratorios de patología, citometría de flujo, hematología y centros de radioterapia.

Los datos fueron obtenidos por personal del Registro de Tumores de Bahía Blanca que es un registro de cáncer de base poblacional; los duplicados se depuraron utilizando el Programa CanReg 4^o Edición, de la Agencia Internacional de Registros de Cáncer (IARC-OMS).

Se calcularon para cada sexo, las tasas de incidencia para las localizaciones más frecuentes, como la razón entre el número de casos nuevos de tumores que ocurren en una determinada área en un período de un año, y el total de la población correspondiente a dicha área calculada a la mitad del período considerado, estos últimos suministrados por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censo (INDEC). Las tasas fueron expresadas por 100000 habitantes/año.

Para el análisis de tendencias se utilizaron las tasas anuales de incidencia ajustadas por edad, utilizando como referencia a la población mundial.

Mediante el programa Joinpoint v4.1.1 (Agosto 2014), desarrollado por el Instituto Nacional del Cancer de USA, se realizaron regresiones logarítmico lineales, utilizando el año como variable independiente, y el logaritmo natural de la tasa anual estandarizada como variable dependiente. La pendiente estimada a partir de la regresión es una estimación del cambio anual promedio en la tasa de incidencia (APC). Este programa permite estimar la existencia

de cambios significativos en la tendencia de las tasas, identificando los puntos de inflexión de tales tendencias. El programa informático está disponible en forma gratuita en la siguiente dirección electrónica: <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/download>

RESULTADOS

En ese período fueron diagnosticados 18.864 casos de cáncer, 9.077 en varones y 9.787 en mujeres, que representan tasas anuales ajustadas de 278,1 y 241,6 respectivamente.

La Tabla 1 muestra los resultados del análisis de tendencias, para varones y mujeres de las topografías dispuestas en orden descendente de frecuencia.

Se observa un aumento promedio del 5,75% de las tasas en cáncer de próstata (Fig. 1) y de 2,26% en el de páncreas en mujeres (Fig. 2), siendo ambos incrementos estadísticamente significativos. También observamos un descenso significativo del cáncer de cuerpo uterino de 3,52% (Fig. 7).

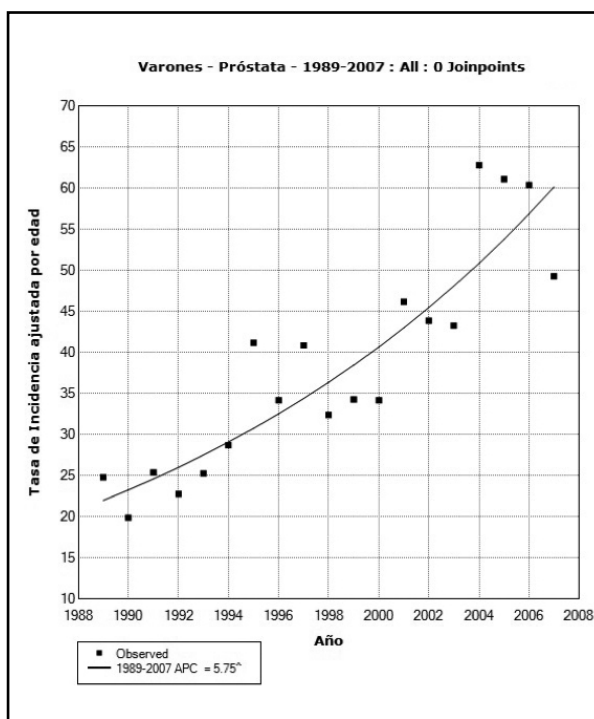


Figura 1. Tendencias del cáncer de próstata en varones del partido de Bahía Blanca entre 1989 y 2007.

Tabla 1. Casos totales, Tasas de Incidencia por 100.000 habitantes Ajustadas por Edad (TIE) correspondientes a los extremos del periodo 1989-2007 y tendencias para localizaciones de cáncer seleccionadas. Partido de Bahía Blanca (Argentina)

Sexo	Localización	Casos totales 1989-2007	TIE (1989)	TIE (2007)	APC (%)	IC95% APC	Valor P	
VARONES	Próstata	1339	24,8	53,3	5,75	(4,4; 7,1)	<0,001 ↑	
	Pulmón	1465	64,4	36,1	-3,18	(-4,6; -1,8)	<0,001 ↓	
	Colón-recto	1021	35,8	25,3	0,28	(-1,2; 1,8)	0,7 ns	
	SPD		203	16,0	(1997) 8,7	^{89/97} -7,1	(-13,6; -0,01)	0,032 ↓
			249		(2007) 15,8	^{97/07} 4,6	(-0,7; 10,3)	0,06 ns
	Vejiga	558	14,7	16,7	0,14	(-1,5; 1,8)	0,9 ns	
	Estómago	481	21,7	16,7	-1,15	(-3,0; 0,7)	0,2 ns	
	Riñón	301	9,4	14,9	2,5	(-0,8; 5,9)	0,1 ns	
	Linfomas	346	11,7	12,0	-1,72	(-6,2; 2,9)	0,2 ns	
	Leucemias	276	9,2	5,5	-1,85	(-6,5; 3,0)	0,1 ns	
	Páncreas	273	8,3	11,3	-1,6	(-5,0; 1,9)	0,3 ns	
	Mama	3330	102,6	82,9	-0,38	(-1,2; 0,5)	0,4 ns	
	Colon-recto	889	23,6	17,4	-0,85	(-2,4; 0,8)	0,3 ns	
	SPD		217	11,8	(1999) 3,2	^{89/99} -9,2	(-15,2; -2,7)	0,003 ↓
		220		(2007) 13,8	^{99/07} 17,7	(6,9; 29,7)	<0,001 ↑	
Ovario	385	12,3	12,3	2,13	(-0,5; 4,9)	0,1 ns		
MUJERES	Cuello de útero	479	15,5	10,8	-0,2	(-2,3; 2,0)	0,8 ns	
Linfomas	339	7,3	7,8	-0,12	(-5,3; 5,3)	0,7 ns		
Leucemias	261	7,1	6,7	0,65	(-3,3; 4,8)	0,8 ns		
Cuerpo de útero	360	14,8	6,8	-3,52	(-6,0; -0,8)	<0,001 ↓		
Pulmón	354	8,2	11,9	1,49	(-1,9; 5,0)	0,4 ns		
Páncreas	284	4,8	6,5	2,26	(0,03; 4,5)	0,03 ↑		

APC = Promedio anual porcentual de cambio; Estadísticamente significativo ($p < 0.05$); ns=no significativo
Fuente: Registro de Tumores de Bahía Blanca

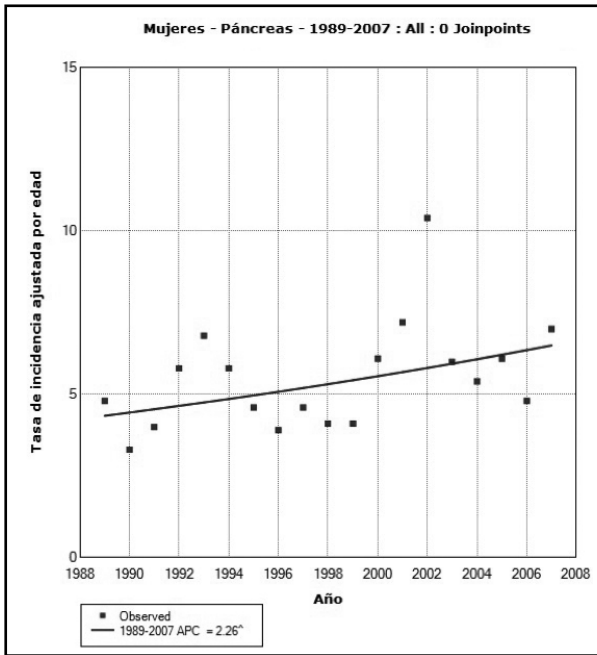


Figura 2. Tendencias de cáncer de páncreas en mujeres del partido de Bahía Blanca entre 1989 y 2007.

El único descenso estadísticamente significativo en los varones fue en las tasas de cáncer de pulmón, que disminuyeron en un 3,18% promedio (Fig.3).

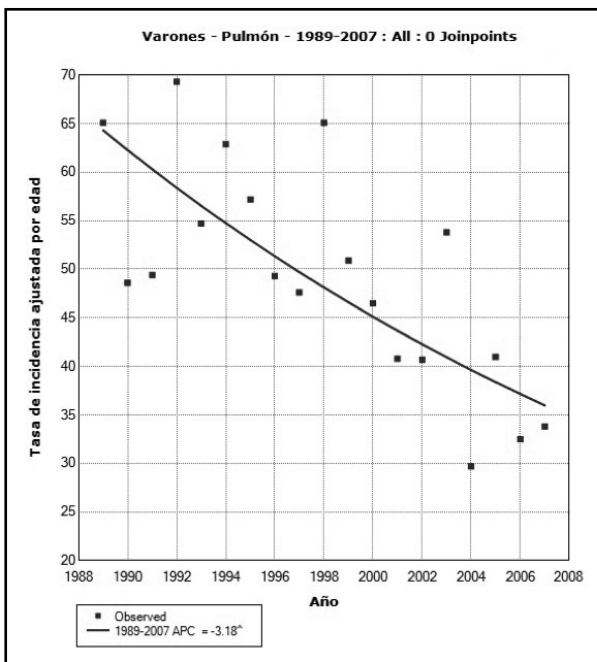


Figura 3. Tendencias del cáncer de pulmón en varones del partido de Bahía Blanca entre 1989 y 2007.

En mujeres, el cáncer de mama mostró una tendencia descendente del 0,38%, sin embargo tal descenso no fue estadísticamente significativo (Fig. 4).

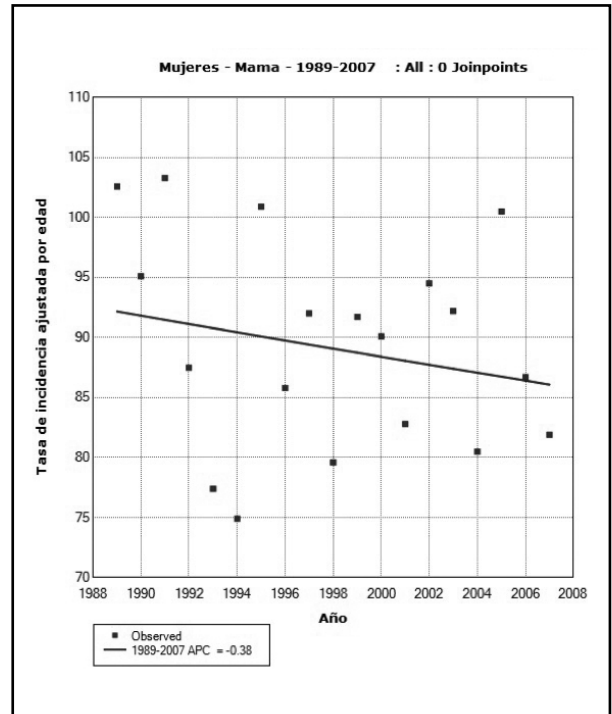


Figura 4. Tendencias del cáncer de mama en mujeres del partido de Bahía Blanca entre 1989 y 2007.

La única topografía en que se detectó un punto de inflexión significativo e indicativo de cambio en la tendencia, fue en Sitio primario desconocido, tanto en varones (Fig.5) como en mujeres (Fig.6). En varones se identifican dos períodos diferentes en la tendencia, uno inicial con un descenso significativo del 7,1% entre 1989 y 1997, y un segundo período en el que las tasas aumentan, aunque no significativamente un 4,6% en promedio entre 1997 y 2007. En mujeres, hay un descenso entre 1989 y 1999 del 9,17%, y un aumento del 17,7% entre 1999 y 2007, ambos estadísticamente significativos.

En la mayoría de las localizaciones, este estudio no detectó cambios importantes en las tendencias.

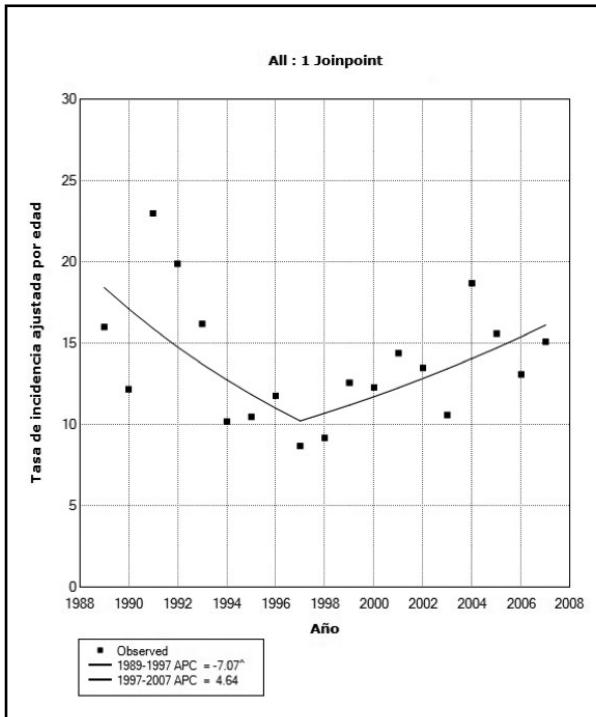


Figura 5. Tendencias del cáncer de SPD en varones del partido de Bahía Blanca entre 1989 y 2007.

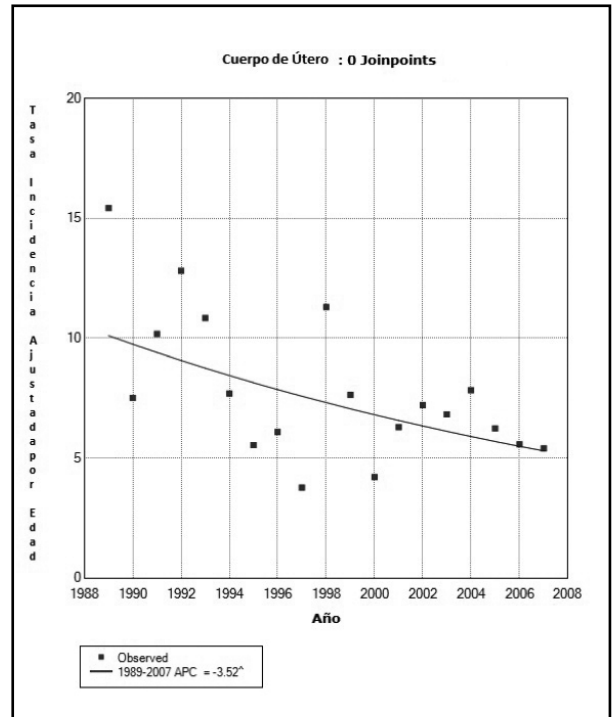


Figura 7. Tendencia del cáncer de cuerpo de útero en el Partido de Bahía Blanca entre 1989 y 2007.

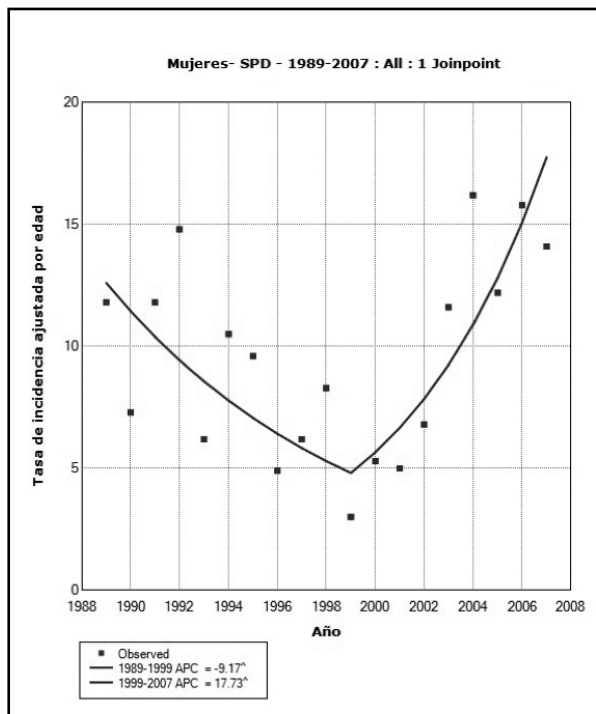


Figura 6. Tendencias del cáncer de SPD en mujeres del partido de Bahía Blanca entre 1989 y 2007.

DISCUSIÓN Y PRINCIPALES CONCLUSIONES

En la mayoría de las localizaciones, tanto en varones como en mujeres, se encontró una estabilización de las tasas ajustadas para el período considerado.

El significativo descenso en la incidencia del cáncer de pulmón en los hombres se puede vincular con una tendencia descendente en la prevalencia del hábito tabáquico en ese sexo. Tanto estudios locales⁷⁻¹⁰ como nacionales¹¹⁻¹³ demostraron estos descensos. Los mismos son atribuibles a campañas y difusión de los riesgos del tabaquismo, emprendidas desde fines de la década del 70 por instituciones no gubernamentales como LALCEC y AAPEC (Asociación Argentina de Prevención y Educación del Cáncer), y que a partir del 2002 tuvieron importante refuerzo desde el Ministerio de Salud de la Nación¹⁴, y desde el 2007 con la ordenanza para el partido de Bahía Blanca de ambientes libres de humo.

El aumento del cáncer de próstata se ha visto también en muchos países¹⁵⁻¹⁸ y se lo vincula con un aumento de la detección de casos subclínicos que antes no llegaban al diagnóstico y que ahora lo hacen gracias al antígeno prostático específico que se ha popularizado

en las últimas décadas, y se supone por lo tanto que no reflejaría un aumento real de la incidencia.

El aumento de la incidencia del cáncer de páncreas en las mujeres puede deberse al aumento de la prevalencia del tabaquismo en este género, lo que también ha sido señalado en otros países¹⁹⁻²¹.

Con respecto a la disminución significativa del carcinoma de cuerpo uterino podría deberse a la generalización del uso de píldoras anticonceptivas ya que se conoce que su utilización disminuye el riesgo de carcinoma de endometrio que es la variedad más frecuente que engloba esta localización^{23,24}. Otras razones como la disminución de las tasas de obesidad o el aumento de la actividad física podrían también eventualmente ser postuladas pero no contamos con datos fehacientes para afirmarlo.

El aumento significativo en los últimos años de la incidencia de cáncer en Sitio Primario Desconocido, es un signo de alarma ya que refleja dificultad para acceder a datos precisos de la localización del tumor primitivo. Esto podría atribuirse a limitaciones del Sistema de Salud que hubieran aparecido en la última década considerada, ó a dificultades en la Registración.

Entre las últimas cabe destacar que este estudio se interrumpe en el 2007 ya que, si bien el Registro cuenta con los casos incidentes hasta el 2012, no se obtuvo autorización de la Dirección Provincial del Registro de las Personas, para acceder a los datos de defunción a partir del 2007.

Indicadores de la calidad de los datos como son el porcentaje de "sólo certificado de defunción" y el porcentaje de verificación histológica, se han mantenido o mejorado levemente, manteniéndose en valores adecuados.

Se han señalado reiteradamente los obstáculos que

encuentra el Registro de Cáncer para coleccionar los datos: hay fuentes que no colaboran con la entrega de la información, y las que lo hacen no lo realizan en forma homogénea. En algunos períodos hubo dificultades para abonar adecuadamente a los registradores⁶.

La falta de una legislación adecuada en la Provincia de Buenos Aires que haga obligatoria la entrega de los datos, como las existentes en otras provincias y otros países, convierte a la registración de cáncer en algo artesanal, librado a la voluntad y albedrío de las fuentes de datos.

El Grupo Multidisciplinario para Estudios de Cáncer, creado merced a un Convenio entre el Departamento de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional del Sur, la Municipalidad de Bahía Blanca y AAPEC en 2010, encaró estas dificultades creando un software sencillo²², que permite el guardado homogéneo de los datos de los pacientes con cáncer. La generalización de su uso está a la espera de las indicaciones de las autoridades para que sea utilizado en forma obligatoria.

El mismo grupo elaboró un Proyecto de Ley para la Provincia de Buenos Aires que se basa en legislaciones modernas como las de las provincias de Mendoza y Entre Ríos y las de Noruega, Finlandia y Alemania. La misma fue sancionada por unanimidad en ambas cámaras y promulgada en Julio de 2015 (ley 14.733). Sin embargo al no haber sido reglamentada aún, se dificulta su cumplimiento.

Todas estas iniciativas tienden a mejorar la calidad del dato primario, en todos sus aspectos: comparabilidad, completitud, validez y puntualidad, única manera de generar estadísticas confiables, que aseguren la implementación de correctas medidas de prevención y control de esta enfermedad.

Bibliografía

1. Laura E, Arias Ondicol N, Bertazzo M et al. *Cancer Incidence in Five Continents* - Vol.VIII IARC Scientific Publications N° 155: 106-107, 2002.
2. Laura E, Arias Ondicol N, Bertazzo M et al. *Cancer Incidence in Five Continents* - Vol.IX IARC Scientific Publications N° 160:106-112, 2007.
3. International Agency for Cancer Research- OMS. *Cancer Incidence in Five Continents* - Vol.X. IARC Scientific Publication (En Prensa) <http://ci5.iarc.fr/CI5-X/Pages/download.aspx>.
4. Laura E, Gonzalez MS, Vacchino M y col. *Estudio de riesgos de cáncer en barrios de la ciudad de bahía Blanca entre 1989 al 2002*. Rev. De la Asociación Médica de Bahía Blanca. 20(2): 38-46, 2010.
5. Gonzalez M, Serralunga G, Príncipe N y col. *Comparación de la incidencia de cáncer entre Bahía Blanca y dos*

- áreas rurales entre 2003 y 2007. IV Jornadas Departamentales. Dep. de Ciencias de la Salud, Univ. Nacional del Sur.. Resúmenes pág. 15, 2013.
6. Laura E, Gonzalez MS, Molina R, Jiménez P. *Incendencia de Cáncer en Argentina entre 2003 y 2007. Importancia de los Registros Poblacionales de Cáncer*. Imprenta Rígano, Bahía Blanca. 45-46, 2011.
 7. Laura E, González Codony M, Fagiani T, Crudelli D, y Buss A. *Resultados de una encuesta para padres sobre tabaquismo en la Escuela Presidente Sarmiento*. Rev. Asoc. Med. Bahía Blanca. 7: 43-44, 1997.
 8. Laura E, Arias Ondicol N, Martinez M et al. *Prevalence of tobacco addiction among Dr. José Penna Health workers*. Abstracts of the 11° World Conference on Tobacco or Health, Chicago, Pg 89, 2000.
 9. Laura E, Faggiani M, Iturriz J, Tittarelli S. *Evaluación de un Programa de Control de Tabaquismo en la localidad de Ingeniero White, poniendo énfasis en la Educación Escolar*. Revista de la Asociación Médica de Rosario. 66: 24-30, 2000.
 10. Laura E, Cerella C, Regueira G, Serralunga G, Yañez L, Pistonesi S. *Las visitas breves a los médicos en sus consultorios son efectivas para modificar actitudes con sus pacientes fumadores. La Epidemia del Tabaquismo en Argentina. Estrategias de Control*. Serie Vigía Promoción de la Salud. Ministerio de Salud de la Nación. 15-29, 2006.
 11. Ministerio de Salud de la Nación. *Segunda Encuesta Nacional de Factores de Riesgo Cardiovascular 2009*. Revista Argentina de Salud Pública. 2: 34-41, 2011.
 12. Pitarque R, Perel P, Sánchez G. *Annual Smoking Attributable Mortality in Argentina 2000*. World Conference Tobacco or Health, Helsinki, Finlandia 2003.
 13. Tambussi A, Schoj V, Perel P y col. *Revisión Sistemática de Estudios de estudios de Prevalencia de tabaquismo en Argentina*. Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. 2003.
 14. Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. *Guía Nacional de Tratamiento de la Adicción al Tabaco*. 2005.
 15. Quinn M, Wood H, Cooper N, Rowan S, eds. *Cancer Atlas of the United Kingdom and Ireland 1991–2000. Studies on Medical and Population Subjects No. 68*. London: ONS, 2005.
 16. Hsing AW, Tsao L, Devesa SS. *International Trends and Patterns of Prostate Cancer Incidence and Mortality* Int J Cancer; 85:60-67, 2000.
 17. Bray F, Lortet-Tieulent J, Ferlay J, et al. *Prostate cancer incidence and mortality trends in 37 European countries: an overview*. Eur J Cancer; 46:3040-52, 2010.
 18. Brewster D, Fraser L, Harris V. *Rising incidence of prostate cancer in Scotland: increased risk or increased detection?* BJU International 85: 463-473, 2000.
 19. Fiore MC, Novotney TE, Pierce JP et al. *Trends in cigarette smoking in the United States: the changing influence of gender and race*. JAMA 261:49–55, 1989.
 20. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Cigarette smoking among adults United States 2007*. Morb Mortal Wkly Rep 57:1221-26, 2008.
 21. Howlander N, Noone AM, Krapcho M, et al (eds). *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011*. National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/, based on November 2013 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2014.
 22. Laspiur A, Gonzalez S, Palma V y col. *CDC: a software to improve cancer data registration in Bahía Blanca, Argentina. First implementation experiences and challenges*. Book of Abstracts Pag.21 35° IACR Annual Meeting, Buenos Aires, 2013.
 23. Alektiar KM, Abu-Rustum NR, Fleming GF. *Cancer of the uterine body*. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology. 10th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 1048- 1064, 2015.
 24. www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002291-pdf.pdf, 2016.
 25. Emons G, Fleckenstein G, Hinney B y col. *Hormonal interactions in endometrial cancer*. Endocr Relat Cancer. 7:227–242, 2000.