

FECHA DE RECEPCIÓN: 26/07/2023
FECHA DE APROBACIÓN: 20/09/2023
FECHA PUBLICACIÓN: 04/10/2023

1. Médico, PhD. Hemato-oncólogo Pediatra. Núcleo Milenio de Sociomedicina (SocioMed), Santiago Chile.
2. Médico en libre ejercicio. Cuenca-Ecuador.
3. Médico, Magister en Investigación de la Salud. Carrera de Medicina. Universidad de Cuenca. Cuenca-Ecuador.
4. Médico PhD. Doctor en ciencias médicas, especialidad en oncología. Instituto del Cáncer SOLCA. Cuenca-Ecuador
5. Médico, Mg. Anatómo-Patólogo. Onelab Laboratorio de Anatomía Patológica. Cuenca-Ecuador.
6. Médico-Cirujano. Doctor en Medicina y Cirugía. Universidad de La Frontera. Temuco, Chile.
7. Psicóloga. Doctor en Ciencias Médicas. Universidad de La Frontera. Temuco, Chile.
8. Bioquímica Farmacéutica. Servicios Médicos Integrales (SERMEDIC). Cuenca-Ecuador.

Artículo original | Original Article

<https://orcid.org/0000-0002-7976-1771>

Correspondencia:
enmanuelgq@hotmail.com

Dirección:
Avenida Ordoñez lazo y calle de las totoras

Código Postal:
010107

Celular:
0990800151

Cuenca-Azuay-Ecuador

Tiempo transcurrido desde la primera consulta al inicio del tratamiento en pacientes oncológicos pediátricos.

Time elapsed from the first consultation to the start of treatment in pediatric cancer patients.

Guerrero Quiroz Enmanuel Isidoro¹, Domínguez Delgado Ricardo Marcelo², Dávila Morante Carlos Xavier², Roldán Fernández José Vicente³, Andrade Galarza Andrés Fernando⁴, Murillo Bacilio Magdali del Rocio⁵, Manterola Delgado Carlos Guillermo⁶, Otzen Hernandez Tamara Francisca⁷, Albarracín Navas Lorena Carlota⁸.

RESUMEN

Introducción: el cáncer es una de las principales causas de muerte en niños. El tiempo transcurrido desde la primera consulta al inicio de tratamiento (TTPC), es un factor que influye en la supervivencia.

Objetivo: determinar el TTPC, en pacientes oncológicos pediátricos (POP) y su asociación con otras variables.

Metodología: estudio analítico donde se incluyeron pacientes de 1 a 14 años, tratados en el hospital de SOLCA-Cuenca, en el período 2009-2018. La variable dependiente fue TTPC. Las variables independientes fueron tipo de cáncer y unidad de referencia. Se aplicó estadística descriptiva: porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión; y; analítica: comparación de promedios, T-student en muestras independientes y ANOVA de un factor para comparación de más de tres promedios.

Resultados: se estudiaron 252 pacientes, el 54.8% fueron hombres, con una media de edad de 6.9 años. El promedio de TTPC fue 41.2 días (mediana 24.5). El 50% acudió de la propia provincia donde se encuentra el hospital oncológico y el tipo de cáncer más común, las leucemias (64.3%). El médico y/o clínica particular realizaron el primer contacto médico (52.3%) y la unidad de referencia (25.7%) más frecuentes. El TTPC fue menor en los pacientes que acudieron desde la propia provincia donde se ubica el hospital (19 días) y cuando tenían un diagnóstico de leucemia (18.5 días), siendo estos resultados estadísticamente significativos.

Conclusiones: el TTPC en POP se encuentra dentro de lo recomendado para los países en vías de desarrollo, siendo menor en pacientes con leucemia, y en quienes habitan en la provincia donde funciona el hospital.

Palabras claves: niño preescolar, neoplasias, supervivencia.

ABSTRACT

Introduction: cancer is one of the leading causes of death in children. The time elapsed from the first consultation to the start of treatment (TTPC) is a factor that influences survival.

Objective: to determine the TTPC in pediatric cancer patients (PCP) and its association with other variables.

Methodology: an analytical study was carried out which includes patients from 1 to 14 years old, treated in a cancer hospital in South America (2009-2018 period). The dependent variable was TTPC. The independent variables were biodemographics, type of cancer, and reference unit.

Descriptive statistics (percentages, measures of central tendency and dispersion) and analytical statistics (comparison of means, t-student in independent samples and ANOVA of one factor for comparison of more than three means) were applied.

Results: a total of 252 patients (54.8% men) with a mean age of 6.9 years were studied. The average TTPC was 41.2 days (median 24.5). The 50% came from the province where the cancer hospital is located and the most common type of cancer was leukemia (64.3%). The doctor and/or private clinic were the most frequent first medical contact (52.3%) and the referral unit (25.7%). The TTPC was lower in patients who came from the province where the hospital is located (19 days) and when they had a diagnosis of leukemia (18.5 days), these results being statistically significant.

Conclusions: the TTPC in PCP is within what is recommended for developing countries, being lower in patients with leukemia, and in those who live in the province where the hospital operates.

Keywords: child preschool, neoplasms, survival.

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer se mantiene como una de las principales causas de muerte a nivel mundial¹. En el año 2020, esta patología, fue la segunda causa de muerte por enfermedades no transmisibles, por detrás de las enfermedades cardiovasculares, y una de las principales causas de mortalidad en niños y adolescentes²⁻⁴.

El inicio temprano de una terapia contra el cáncer, es un desafío tanto para los pacientes, como para el sistema de salud de los países pobres y en vías de desarrollo⁵. Existen factores secundarios que lo impiden: estatus socioeconómico bajo de su población, escasa educación de los padres, tiempo prolongado que toma viajar a un centro oncológico, preferencia hacia medicinas alternativas, creencias sobre la incurabilidad del cáncer, comunicación insuficiente por parte de los profesionales de la salud, creencias religiosas, procedimientos terapéuticos y diagnósticos dolorosos, género femenino, entre otros⁶.

En población infantil las manifestaciones clínicas son inespecíficas e inicialmente el diagnóstico no es fácil tanto para médicos y pediatras que tienen el primer contacto con estos pacientes⁷.

El tiempo de diagnóstico, se define como el periodo de tiempo transcurrido desde que se iniciaron los síntomas en el paciente, hasta su confirmación diagnóstica. Puede dividirse en dos periodos: uno dependiente del paciente y familiares y otro dependiente del sistema de salud. El primer periodo inicia desde que el paciente o familiar detectan un síntoma asociado al cáncer hasta la primera consulta médica (primer contacto médico) y el segundo periodo desde aquella consulta médica hasta la confirmación diagnóstica e inicio del tratamiento⁸.

El objetivo de este estudio fue determinar el tiempo transcurrido desde la primera consulta al inicio de tratamiento (TTPC), en pacientes oncológicos pediátricos (POP), en asociación con otras variables.

METODOLOGÍA

Estudio analítico, realizado en el hospital de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA), de la ciudad de Cuenca (Ecuador) que incluyó todos los pacientes con diagnóstico por inmunofenotipo y/o histopatológico de cáncer, entre 1 y 14 años de edad, atendidos en el período comprendido entre enero de 2009 y diciembre de 2018. Se excluyeron, aquellos casos que no tenían información relacionada con las variables estudiadas, pacientes derivados con tratamiento oncológico previo o que no recibieron tratamiento oncológico.

Se trabajó con la totalidad del universo de pacientes con cáncer, clasificados de acuerdo a la *International Classification of Childhood Cancer*® which was published in 2000, introduced major changes in coding and classification of neoplasms, notably for leukemias and lymphomas, which are important groups of cancer types that occur in childhood. This necessitated a third revision of the 1996 International Classification of Childhood Cancer (ICCC-3, por ende, no se realizó cálculo del tamaño de la muestra, la información se tomó de la historia clínica.

La variable dependiente fue TTPC en POP, medida en días y las variables independientes fueron edad, género, residencia, tipo de cáncer, primer contacto médico y unidad de referencia médica.

La edad estuvo estratificada en pre-escolares (1 a 5 años), escolares (6 a 10 años) y adolescentes tempranos (11 a 14 años). La residencia, se definió como el lugar donde habitaba el núcleo familiar y se la dicotomizó en Azuay, lugar donde se encuentra el hospital SOLCA-Cuenca y otras que corresponden a: Cañar, Loja, Morona Santiago, Zamora Chinchipe, El Oro, Guayas, Esmeraldas, Chimborazo, Santa Elena, Manabí, Bolívar, Tungurahua y Pastaza. El tipo de cáncer también fue dicotomizado en leucemias (leucemia linfocítica aguda, leucemia mieloide aguda y crónica, leucemia indiferenciada) y tumores sólidos (tumor de Wilms, linfoma, hepatoblastoma, retinoblastoma, tumor de células germinales, sarcoma, neuroblastoma, osteosarcoma y tumores del sistema nervioso central).

El primer contacto médico incluyó a los pacientes que habían asistido inicialmente a un médico y/o clínica particular; los que acudieron al Hospital

Vicente Corral Moscoso (HVCM) y al Hospital José Carrasco Arteaga (HJCA), que son los más grandes y representativos de la provincia; además de SOLCA-Cuenca y que concurrieron a otras unidades médicas de menor complejidad en la ciudad como la Fundación Pablo Jaramillo, el Hospital Católico, el Hospital Homero Castanier Crespo en la ciudad de Azogues y el hospital Téofilo Dávila de Machala; además de centros de salud. La unidad de referencia, fue definida como el sitio desde donde el paciente fue referido o transferido hacia SOLCA, para lo cual se utilizaron los mismos criterios de división de la variable anterior.

Para los análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SSPS 23.0. Se aplicó estadística descriptiva con cálculo de porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión. Se empleó estadística analítica para comparación de promedios, con T-student para muestras independientes y ANOVA de un factor para comparación de más de tres promedios. Se trabajó con intervalo de confianza del 95% y valor de $p < 0.05$ para establecer significancia estadística.

RESULTADOS

En el período estudiado se atendieron 412 pacientes, de los cuales 160 se excluyeron por las siguientes razones: 77 historias clínicas estaban incompletas, 62 habían iniciado tratamiento oncológico en otra casa de salud, 6 fallecieron antes de iniciar el tratamiento, 14 solicitaron el alta médica y uno tenía menos de un año de edad, por lo que se trabajó con un total de 252 pacientes.

La mayoría pertenecieron al género masculino (54.8%) con una edad promedio de 6.9 años (mediana 6.41; desvío estándar (DS) 3.96). La mitad residían en la provincia donde se encuentra ubicada el hospital SOLCA-Cuenca y las leucemias representaron el tipo de cáncer más frecuente (64.3%). El 52.4%, tuvieron su primer contacto con el médico y/o clínica particular; y uno de cada cuatro (25.8%) se refirieron a desde estas mismas dependencias médicas (Tabla N°1).

Tabla N°1

Variables biodemográficas, tipo de cáncer, primer contacto médico y unidad de referencia

Variables	n	%
Sexo		
Masculino	138	54.8
Femenino	114	45.2
Edad (años)		
1 a 5	100	39.7
6 a 10	97	38.5
11 a 14	55	21.8
Residencia		
Azuay	126	50
Otras provincias	126	50
Tipo de cáncer		
Leucemias	162	64.3
Tumores sólidos	90	35.7
Primer contacto médico		
Médico/clínica particular	132	52.4
HJCA	15	5.9
HVCM	14	5.6
Asiste por su cuenta a SOLCA-Cuenca	6	2.4
Otras unidades médicas	85	33.7
Unidad de referencia		
Médico/clínica particular	65	25.8
Asiste por su cuenta a SOLCA-Cuenca	63	25.0
HVCM	55	21.8
HJCA	45	17.9
Otras unidades médicas	24	9.5

Cuando se asociaron el TTPC con las variables sexo, edad, primer contacto médico y unidad de referencia, no existió significancia estadística ($p > 0.05$) (Tabla N°2). Sin embargo, al relacionar con la residencia de los pacientes, se observó que quienes residían en la provincia donde se localiza

el hospital SOLCA, el TTPC fue menor a aquellos que acudieron de otras provincias ($p < 0.05$); cuando los pacientes tuvieron un diagnóstico de leucemia el promedio de TTPC en días, fue menor que aquellos pacientes con diagnóstico de tumores sólidos ($p < 0.05$).

Tiempo transcurrido desde la primera consulta al inicio del tratamiento en pacientes oncológicos pediátricos.

Guerrero Quiroz Emmanuel Isidoro, Domínguez Delgado Ricardo Marcelo, Dávila Morante Carlos Xavier, Roldán Fernández José Vicente, Andrade Galarza Andrés Fernando, Murillo Bacilio Magdali del Rocio, Manterola Delgado Carlos Guillermo, Otzen Hernandez Tamara Francisca, Albarracín Navas Lorena Carlota.

Tabla N°2

Asociación entre el tiempo transcurrido desde la primera consulta al inicio del tratamiento oncológico, con las variables de estudio. (n=252)

Variables	Me	Q1	Q3
Sexo			
Masculino	31	12	58
Femenino	22	11	48
Edad (años)			
1 a 5	21	10	42
6 a 10	29	11	59
11 a 14	32	15	33
Residencia*			
Azuay	19	10	34
Otras provincias	32	14	70
Tipo de cáncer*			
Leucemias	18.5	9	33
Tumores sólidos	39	19	77
Primer contacto médico			
Médico/clínica particular	32	11	61
HJCA	18	10	35
HVCM	11	7	18
Asiste por su cuenta a SOLCA-Cuenca	4	2	12
Otras unidades médicas	32	17	62
Unidad de referencia			
Asiste por su cuenta a SOLCA-Cuenca	29	8	62
HVCM	31	17	48
HJCA	26	10	39
MCP	23	11	49
Otras unidades médicas	22	12	44

*=p<0.05; Me: mediana; Q1: cuartil inferior; Q3: cuartil superior.

Al estratificar en días el TTPC, el 52.8% de los pacientes, iniciaron su tratamiento antes de los 30 días. Sin embargo, un 13.1% esperaron más de

91 días para iniciar su tratamiento. El promedio de tiempo fue 41.2 días (Tabla N°3).

Tabla N°3

Tiempo transcurrido desde la primera consulta al inicio del tratamiento oncológico.

Días	Pacientes	%
Menos de 30	133	52.8
31 a menos de 60	61	24.2
61 a menos de 90	25	9.9
Más de 90	33	13.1
Total	252	100

\bar{X} : 41.2, DS: ± 45.6 , M_e : 24.5, Min:1, Máx: 276

DISCUSIÓN

Este estudio evidencia las variables que se asocian con estos períodos de tiempo considerados “perdidos”, de utilidad para generar una atención médica oportuna y eficiente, que mediará claramente en una mejor supervivencia de la población.

En países en vías de desarrollo, los cánceres en edad pediátrica, deberían servir como punto de partida para desarrollar estrategias de salud que pudiesen ser replicados a otros grupos etarios, encaminados a disminuir las tasas de morbilidad, mortalidad y mejorar las condiciones sociales y económicas en torno a esta patología¹⁰.

En este estudio, el TTPC fue menor en las leucemias. La presentación clínica rápida: palidez, epistaxis, petequias, etc., las características patológicas del hemograma (anemia, neutropenia, trombocitopenia) y la facilidad de realizarse este examen, facilitarían el diagnóstico e inicio del tratamiento en este tipo de enfermedades. Al contrario, la velocidad de crecimiento lento que presentan algunos tumores sólidos (como del Sistema Nervioso Central, linfoma de Hodgkin, etc.) pudiesen retardar la sospecha diagnóstica y por ende el inicio del tratamiento¹¹.

Los pacientes oncológicos que viven fuera de la provincia, inician su tratamiento en un período mayor que los que habitan dentro de esta área geográfica. Seguramente el mayor tiempo invertido por los pacientes, para llegar al centro oncológico, combinado con otros factores como el uso de transporte público interprovincial, la falta de vías

de comunicación, el desconocimiento de la provincia, entre otros, pueden explicar este resultado¹².

En cada país, los sistemas de salud tienen distinta organización. En el Ecuador, rige un sistema de salud organizado por niveles de atención. El primer nivel de atención está conformado por puestos y centros de salud del Ministerio de Salud Pública, siendo estos la puerta de entrada de los pacientes a los servicios sanitarios de segundo (hospitales básicos) y tercer nivel de atención (SOLCA)¹³. En este estudio, menos de la mitad de los pacientes fueron referidos de las unidades médicas públicas (HVCM y HJCA). Entonces, dependiendo del nivel de atención donde se brinde la consulta médica, se podrán observar diferencias en cuanto al tiempo transcurrido para el inicio de la terapia oncológica. Es así como, el TTPC, es mayor cuando los pacientes son derivados de instituciones públicas que cuando acuden desde instituciones privadas.

El TTPC fue similar al promedio reportado en otros países considerados en vías de desarrollo (62 días)¹⁴. Sin embargo, cuando se comparan con países desarrollados (tres a cinco días), el TTPC fue elevado¹⁵. Posiblemente existan factores responsables de estos resultados como los holgados trámites de referencia (convenios) entre las instituciones de salud, la dificultad inicial del diagnóstico oncológico o causas más subjetivas como la indiferencia humana del personal de salud hacia sus pacientes. Cualquiera sea la causa, las consecuencias repercutirán directamente en los costos, complicaciones clínicas y supervivencia de los pacientes.

Guerrero Quiroz Emmanuel Isidoro, Domínguez Delgado Ricardo Marcelo, Dávila Morante Carlos Xavier, Roldán Fernández José Vicente, Andrade Galarza Andrés Fernando, Murillo Bacilio Magdali del Rocío, Manterola Delgado Carlos Guillermo, Otzen Hernandez Tamara Francisca, Albarracín Navas Lorena Carlota.

El 86.9% de los pacientes iniciaron su tratamiento antes de los 90 días. Este es el período de tiempo recomendado por la OMS, para que los enfermos oncológicos inicien su tratamiento, con la finalidad de obtener un diagnóstico temprano, evitar pérdidas en los seguimientos y maximizar la efectividad del tratamiento¹⁶. En cambio, el resto de pacientes, lo hicieron posterior a este tiempo, por lo que sería importante realizar otras investigaciones que profundicen las causas en estos pacientes y el rol que cumple la familia, sociedad y el sistema de salud en torno a esta problemática.

Dentro de las limitaciones de este estudio, podemos mencionar la falta de información de algunas historias clínicas y de otras limitaciones propias, que presentan este tipo de estudios de carácter retrospectivo¹⁷.

CONCLUSIONES

Se pudo determinar que el TTPC en POP e inicio del tratamiento oncológico se presenta dentro de lo recomendado por la OMS y es inferior cuando los pacientes acuden desde la misma la provincia y tienen diagnóstico de leucemia.

Beneficio del estudio: estudios internacionales hacen mención al aumento de la mortalidad cuando existen más de cuatro semanas de retraso, o como la demora trae otras consecuencias negativas en la supervivencia¹⁹⁻²⁰. Sin embargo, no existe ningún estudio que evalúe el TTPC en pacientes pediátricos de Ecuador, identificando las variables asociadas, por lo que compartimos esta casuística novedosa de un centro único y regional, con resultados comparables con otras series.

ASPECTOS BIOÉTICOS

Los autores declaran que los procedimientos seguidos se cumplieron según las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki¹⁸. Se obtuvo la aprobación del Comité de Ética e Investigación del Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, mediante oficio 21-09-23-001-CEISH-SOLCA. Se codificaron los datos durante el proceso de procesamiento y análisis de datos para garantizar el anonimato y no existieron riesgos para los participantes al trabajarse en expedientes clínicos.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

Guerrero Quiróz Emmanuel Isidoro. Médico. Especialista en Pediatría. Especialista en el área de Hemato-oncología Pediátrica. Instituto del Cáncer SOLCA. Servicios Médicos Integrales SERMEDIC. Programa de Doctorado en Ciencias Médicas, Universidad de la Frontera. Núcleo Milenio de Sociomedicina Socio-Med. Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina. Cuenca – Azuay - Ecuador. **e-mail:** enmanuelgq@hotmail.com. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-7976-1771>.

Domínguez Delgado Ricardo Marcelo. Médico en libre ejercicio. Cuenca – Azuay - Ecuador. **e-mail:** ricardomarcelodode@gmail.com. **ORCID:** <https://orcid.org/0009-0003-6265-6152>.

Dávila Morante Carlos Xavier. Médico en libre ejercicio. Cuenca – Azuay - Ecuador. **e-mail:** caxadamo@gmail.com. **ORCID:** <https://orcid.org/0009-0004-6550-9390>.

Roldán Fernández José Vicente. Médico. Magister en Investigación de la Salud. Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina. Cuenca – Azuay - Ecuador. **e-mail:** jr1183@hotmail.com. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-3406-4101>.

Andrade Galarza Andrés Fernando. Médico. Doctor en Medicina Ciencias Médicas. Instituto del Cáncer SOLCA. Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina. Cuenca – Azuay - Ecuador. **e-mail:** gugudoc@hotmail.com. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-5598-8165>.

Murillo Bacilio Magdali del Rocío. Doctor en Medicina y Cirugía. Especialista en Anatomía Patológica. Magister en Investigación de la Salud. Instituto del Cáncer SOLCA. OneLab Laboratorio de Anatomía Patológica. Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina. Cuenca-Azuay-Ecuador. **e-mail:** magdali.murillo@ucuenca.edu.ec. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-9752-9722>.

Manterola Delgado Carlos Guillermo. Médico-cirujano. Doctor en Medicina y Cirugía. Doctorado en Ciencias Médicas, Universidad de La Frontera. Temuco – Araucanía - Chile. **e-mail:** carlos.manterola@ufrontera.cl. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-9213-2905>.

Otzen Hernández Tamara Francisca. Psicóloga. Doctor en Ciencias Médicas. Doctorado en Ciencias Médicas, Universidad de La Frontera. Temuco – Araucanía - Chile. **e-mail:** tamara.otzen@ufrontera.cl. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-6014-1241>.

Albarracín Navas Lorena Carlota. Bioquímica Farmacéutica. Servicios Médicos Integrales SERMEDIC. Cuenca – Azuay - Ecuador. **e-mail:** lorena.albarracin2@gmail.com. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-8902-1040>.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Todos los autores aportaron en el diseño y análisis, de la información, así como en la escritura, revisión y aprobación del informe.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Los recursos económicos invertidos en este estudio fueron sufragados por el núcleo milenio ANID - MILENIO - NCS2021_013.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al personal que labora en SOLCA, Cuenca-Ecuador, a los niños (as) del Departamento de Pediatría y ANID - MILENIO - NCS2021_013 y ANID - MILENIO - NCS2021_003.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. The top 10 causes of death. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. 2020.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel R, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–49. doi: 10.3322/caac.21660.
3. Cunningham R, Walton M, Carter P. The Major Causes of Death in Children and Adolescents in the United States. *N Engl J Med*. 2018;379(25):2468–75. doi: 10.1056/NEJMSr1804754.
4. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries L, Moreno F, Dolya A, Bray F, et al. International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study. *Lancet Oncol*. 2017;18(6):719–31. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30186-9.
5. WHO. Guide to cancer early diagnosis. 2018. Disponible en: http://www.who.int/cancer/publications/cancer_early_diagnosis/en/
6. Friedrich P, Lam C, Kaur G, Itriago E, Ribeiro R, Arora R. Determinants of Treatment Abandonment in Childhood Cancer: Results from a Global Survey. van Wouwe J, editor. *PLoS One*. 2016;11(10):e0163090. doi: 10.1371/journal.pone.0163090.
7. Starke S, Weber A, Fest S, Fischer L, Christiansen H. Timely identification of children with cancer. *Open Med*. 2013;8(6):697–706. doi: 10.2478/s11536-013-0226-x.
8. Fajardo-Gutiérrez A, Rendón-Macías M. Importancia del “diagnóstico temprano” en los niños con cáncer para mejorar el pronóstico: concepto con poco sustento científico Correspondencia: *Gaceta Médica de México comunicación breve. Gac Med Mex*. 2018;154(4):520–6. doi:10.24875/GMM.18004004.
9. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International classification of childhood cancer, third edition. *Cancer*. 2005;103(7):1457–67. doi: 10.1002/cncr.20910
10. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. 2014;64(2):83–103. doi: 10.3322/caac.21219
11. Clarke R, Van Den Bruel A, Bankhead C, Mitchell C, Phillips B, Thompson M. Clinical presentation of childhood leukaemia: A systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2016;101(10):894–901. doi: 10.1136/archdischild-2016-311251

Guerrero Quiroz Emmanuel Isidoro, Domínguez Delgado Ricardo Marcelo, Dávila Morante Carlos Xavier, Roldán Fernández José Vicente, Andrade Galarza Andrés Fernando, Murillo Bacilio Magdali del Rocio, Manterola Delgado Carlos Guillermo, Otzen Hernandez Tamara Francisca, Albarracín Navas Lorena Carlota.

12. Lethaby C, Picton S, Kinsey SE, Phillips R, Van Laar M, Feltbower R. A systematic review of time to diagnosis in children and young adults with cancer. 2013;98:349–55. doi:10.1136/archdischild-2012-303034
13. 13. Ministerio de Salud Pública del Ecuador subsecretaría nacional de gobernanza de la salud pública dirección nacional de articulación del sistema nacional de salud y red de salud pública y complementaria modelo de atención integral del sistema nacional de salud. 2012. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/direccion-nacional-de-articulacion-de-la-red-publica-y-complementaria/>
14. 14. Ramesh P, Marwaha R, Anish T. Childhood cancer in developing society: A roadmap of health care. Indian J Med Paediatr Oncol. 2011;32(1):30–3. doi: 10.4103/0971-5851.81887
15. 15. Frecuencia y determinantes del retraso en el diagnóstico de cáncer infantil en Argentina – Medicina Buenos Aires 2021. Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/indices-de-2010-a-2019/volumen-79-ano-2019-no-5-indice/frecuencia/>.
16. 16. Diagnóstico temprano del cáncer en la niñez. Organización Panamericana de la Salud. 2021. Disponible en: www.paho.org/publications/copyright-forms.
17. 17. Manterola C, Otzen T. Biases in Clinical Research. Int. J. Morphol. 2015;33(3):1156-1164. doi: 10.4067/S0717-95022015000300056.
18. 18. WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects – WMA – The World Medical Association. 2021. Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
19. 19. Hanna T, King W, Thibodeau S, Jalink M, Paulin G, Harvey-Jones E, et al. Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2020;371:m4087. doi: 10.1136/bmj.m4087.
20. Piñeros M, Sánchez R, Perry F, García O, Ocampo R, Cendales R. Demoras en el diagnóstico y tratamiento de mujeres con cáncer de mama en Bogotá, Colombia. Salud pública Mex. 2011;53(6):478-485 Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342011000600003.