

## ARTÍCULO ORIGINAL

### Epidemiología del cáncer pancreático en Quito: 1986-2016

#### Epidemiology of pancreatic cancer in Quito, 1986 - 2016

David Guzmán<sup>a</sup> , Wilmer Tarupi<sup>a</sup> , Patricia Cueva<sup>b</sup> 

Fecha de sometimiento: 10/07/2020, fecha de aceptación: 22/11/2020

Disponible en internet: 01/02/2021

<https://doi.org/10.35509/01239015.708>

#### Abstract

**Introduction:** Pancreatic cancer is one of the deadliest forms of cancer in the world, with a 9% net survival rate in 5 years. Although the understanding of its pathophysiology has improved, early detection options continue to be a challenge for global public health. This article describes the temporal trend of incidence and mortality in Quito, Ecuador, from 1986 to 2016, as well as the evolution of its diagnostic criteria.

**Methodology:** Using data of the population-based Quito Cancer Registry, standardized annual incidence and mortality rates were calculated by age according to sex. The analysis included case distribution according to diagnostic basis. To estimate the average annual percentage change (AAPC), Joinpoint Regression Analysis was performed.

**Results:** During the analysis period, incidence rate decreased from 3.8 to 3.5 cases in men (AAPC: -1.0; CI 95%: -1.9; -0.1) and remained stable in women. The mortality rate increased in women (AAPC: 1.3\*; CI 95%: 0.2; 2.4) and remained stable in men. Over time, the proportion of histological verification has increased 109% in men and 76% in women.

**Conclusions:** An improvement in the quality of information recording is evident; however, the proportion of histological verification is still low in Quito compared to the regional level. The study underscores the need to intensify efforts for adequate and timely diagnosis.

**Keywords:** pancreatic cancer, histological verification, diagnostic basis, incidence, mortality, Ecuador.

#### Resumen

**Introducción:** El cáncer de páncreas se encuentra entre los tipos de cáncer más mortales en el mundo, con una tasa de supervivencia neta del 9% a los 5 años. Si bien ha mejorado la comprensión de la fisiopatología, las opciones de detección temprana y tratamiento siguen siendo un desafío importante para la Salud Pública mundial. Este artículo busca describir la tendencia temporal de incidencia y mortalidad en la ciudad de Quito, de 1986 a 2016, así como la evolución de su base diagnóstica.

**Metodología:** Utilizando datos del Registro de Cáncer de Base Poblacional de Quito, se calcularon las tasas anuales de incidencia y mortalidad estandarizadas por edad según sexo. El análisis incluyó la distribución de los casos de acuerdo con la base diagnóstica. El análisis de regresión joinpoint se realizó para estimar el cambio porcentual anual promedio (CPAP).

**Resultados:** Durante el período de análisis, la tasa de incidencia disminuyó de 3.8 a 3.1 casos en hombres (CPAP: -1.0\* Intervalos de confianza al 95% (IC95%): -1,9; -0.1) y se mantuvo estable en mujeres. La tasa de mortalidad se incrementó en mujeres (CPAP: 1.3\* IC95%:0.2; 2.4) y se mantuvo estable en hombres. Con el tiempo, la proporción de verificación histológica de los casos se incrementó en un 109% en hombres y en un 76% en mujeres.

**Conclusiones:** Se evidencia una mejora en la calidad de registro de la información; sin embargo, la proporción de verificación histológica es aún baja en Quito comparado con las estimaciones a nivel regional. Se subraya la necesidad de intensificar los esfuerzos del diagnóstico oportuno y adecuado.

**Palabras clave:** cáncer pancreático, verificación histológica, base diagnóstica, incidencia, mortalidad, Ecuador.

<sup>a</sup> Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Universidad UTE, Quito, Ecuador.

<sup>b</sup> Registro Nacional de Tumores, SOLCA Núcleo de Quito, Quito, Ecuador.

## Introducción

El páncreas es un sitio relativamente común para el desarrollo de neoplasias, pero eso no caracteriza a este tipo de cáncer, sino su agresividad y consecuente mortalidad. A nivel mundial, el cáncer de páncreas es la séptima causa más común de mortalidad relacionada con cáncer, con una tasa general de supervivencia a los 5 años del 9%. El tipo más común de cáncer de páncreas, con más del 90% de los casos, es el adenocarcinoma ductal pancreático infiltrante, cuya agresividad está relacionada con una respuesta estromal intensa alrededor de las células epiteliales neoplásicas glandulares, que podría incluso limitar la entrega efectiva de agentes terapéuticos (1). Por otro lado, la mortalidad estaría relacionada con las dificultades en el diagnóstico temprano, ya que comúnmente se diagnostica en una etapa avanzada (estadio III o IV), cuando el tratamiento curativo es nulo y el pronóstico muy pobre.

En sus primeras etapas, el cáncer de páncreas generalmente carece de síntomas (2). Tras la progresión del tumor, se manifiesta con un inicio gradual de síntomas inespecíficos, como ictericia, pérdida de peso, acolia, dolor abdominal y fatiga, características que dificultan el diagnóstico oportuno (3). Los métodos diagnósticos específicos son la resonancia magnética nuclear y la colangiopancreatografía; sin embargo, su limitado acceso en los Sistemas de salud constituye un obstáculo para su manejo. Se ha documentado que en países con Sistemas de salud segmentados y fragmentados, el inicio del tratamiento se retrasa, lo cual contribuye a las altas tasas de mortalidad en la región latinoamericana (4).

En el año 2018, se diagnosticaron alrededor de 459,000 nuevos casos de adenocarcinoma ductal pancreático en todo el mundo, con tasas de incidencia estandarizadas que van desde 8,7 a 10,8 en Europa, en América del Norte 7,7 por 100,000, en general, los países de mayor desarrollo económico (5). Las tasas de incidencia más bajas (~ 1.0 por 100,000) se observaron en África oriental y Asia central y meridional, así como también en países de Centro y Suramérica. A diferencia de otros tipos de cáncer, el pancreático muestra una mortalidad más elevada, debido a su agresividad post diagnóstico con 432,242 casos de muerte, equivalentes a 4.5% de las defunciones por cáncer a nivel mundial, por encima de tumores de mayor incidencia como el de tiroides, cuyo índice de mortalidad es (41,071 defunciones - 0.4%), el cáncer

de cérvix (311,365 defunciones - 3.3%) y defunciones por cáncer de próstata (358,989 - 3.8%) (6).

Este comportamiento está muy ligado a los factores de riesgo, formas de vida y situaciones que trae la modernidad (sedentarismo, obesidad, cigarrillo, diabetes, envejecimiento, etc.); sin embargo, es importante indagar el peso que tiene la calidad de información, por ejemplo, la verificación histológica es mayor en zonas de mayor incidencia y volumen económico estatal. De ahí que el peso que podría tener la calidad del diagnóstico para determinar un posible subdiagnóstico del cáncer de páncreas es importante.

Si bien se ha avanzado en la comprensión de la fisiopatología de este tipo de cáncer, las opciones de detección temprana y el tratamiento efectivo siguen siendo un desafío en nuestra región. Para visibilizar el comportamiento de este tipo de cáncer en la ciudad de Quito, presentamos un análisis de la evolución de la base diagnóstica, así como de las tendencias temporales, de 1986 a 2016.

## Metodología

Se trata de un estudio descriptivo sobre el cáncer de páncreas, haciendo uso de la información que recoge el registro de cáncer de base poblacional de Quito, el cual se encarga de captar todos los casos de cáncer diagnosticados en la ciudad mediante una recolección activa (7). La metodología está estandarizada con los lineamientos de la Asociación Internacional de Registros del Cáncer (IACR por sus siglas en inglés) (8).

## Población

La población corresponde a las personas residentes en Quito de acuerdo con los censos poblacionales 1990, 2001, 2010 (9,10,11).

## Casos

Se trata de todos los casos de cáncer de páncreas (C25) diagnosticados en Quito entre 1986 y 2016, independientemente de su base diagnóstica. Los datos se presentan de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología. 3ra ed. (ICDO 3). Se utilizó la información de los casos de acuerdo con la fuente de información; la primera fuente de información corresponde a los archivos de los

laboratorios de patología, hematología y citología de todos los establecimientos y consultorios del sistema de salud; la segunda fuente de información constituye la historia clínica o la información que reporta el médico tratante, y las defunciones reportadas por el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) (7).

### Análisis

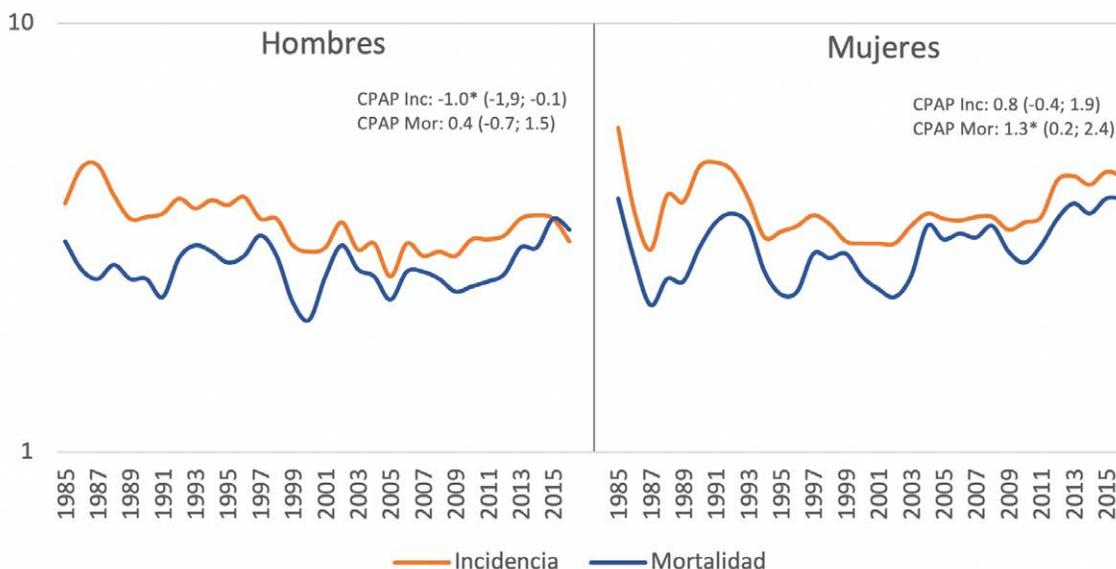
Las tasas de incidencia y mortalidad, estandarizadas por edad y sexo (TIE, expresadas por 100,000 personas-años), se calcularon por el método directo, utilizando la población estándar mundial Segi. Para estudiar la tendencia de las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer durante el período 1986-2016, se estimó el cambio porcentual anual promedio (CPAP). Al describir el cambio, los términos “aumenta” o “disminuye” se usaron cuando el CPAP fue significativamente diferente de cero (valores de  $p < 0.05$ ); de lo contrario, se utilizó el término “estable”. Las pruebas de significancia se realizaron usando la técnica de permutación de Montecarlo. Todos los análisis se realizaron con el Programa de Regresión Joinpoint versión 4.5.0.1, del

Programa de Investigación de Vigilancia del Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos (12). El análisis también incluye la distribución de los casos de acuerdo con la base diagnóstica en seis períodos: 1986-1990, 1991-1995, 1996-2000, 2001-2005, 2006-2010 y 2011-2016, y separados por sexo.

### Resultados

Durante el periodo de análisis se registraron 792 casos de cáncer pancreático en mujeres y 554 casos en hombres en Quito. La edad promedio al diagnóstico para el último periodo (2011 - 2016) fue de 67 años (DE= 14,74).

Con el tiempo, la tasa de incidencia disminuyó de 3.8 a 3.1 casos por 100,000 en hombres (CPAP: -1.0; Intervalos de Confianza al 95% (IC95%): -1.9, -0.1), y se mantuvo estable en mujeres. La tasa de mortalidad se mantuvo estable en hombres; y en mujeres, aunque con un igual estimado, la tendencia muestra un incremento significativo (CPAP: 1.3; IC95%: 0.2; 2.4) (Figura 1).



Y: Tasas estandarizadas por edad por 100.000 personas-año / escala logarítmica; X: año de diagnóstico; CPAP: Cambio porcentual anual promedio, las cifras entre paréntesis son Intervalos de confianza al 95% de CPAP; una estrella indica significancia estadística en a 0.05

Figura 1. Tendencia de la incidencia y mortalidad del cáncer de páncreas. Quito 1986 - 2016, por año y sexo.

La razón Mortalidad/Incidencia para el último período 2011-2016 en Quito fue de 92.9% en hombres y de 86.8% en mujeres. En relación con la base diagnóstica se evidencia un incremento importante en el diagnóstico por microscopía, pasando de 25.0% en mujeres y

20.6% en hombres en el primer periodo (1986-1990), a 47.9% y 48.1% en el último periodo (2011-2016) respectivamente. El diagnóstico por imagen también evidencia un incremento a lo largo del periodo de estudio, pasando de 19.1 a 29.8% en mujeres y de

19.0 a 33.1% en hombres. Por otro lado, se muestra una disminución tanto en el diagnóstico clínico como en el porcentaje de certificados de defunción como métodos diagnósticos (Tabla 1).

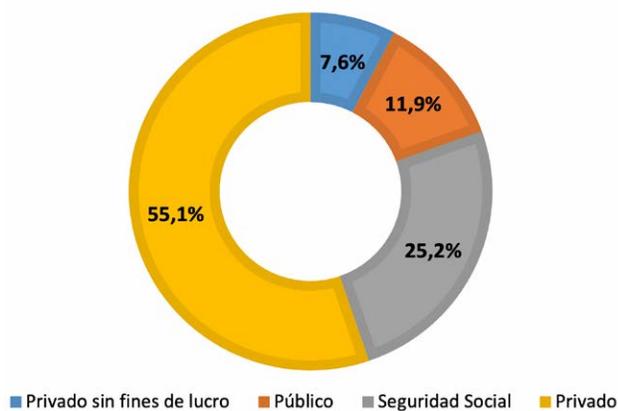
**Tabla 1.** Distribución de los casos de acuerdo con la base diagnóstica

Sexo	Periodo	Microscópico %	Imagen y cirugía %	Clínica %	SCD %	Total de casos (N)
Mujeres	1986-1990	25.0	19.1	10.3	45.6	68
	1991-1995	26.1	15.2	12.0	46.7	92
	1996-2000	34.6	23.1	5.8	36.5	104
	2001-2005	34.2	29.2	3.3	33.3	120
	2006-2010	33.6	33.5	2.1	30.8	143
	2011-2016	47.9	29.8	0.8	21.5	265
Hombres	1986-1990	20.6	19.0	22.3	38.1	63
	1991-1995	22.7	20.0	22.7	34.6	75
	1996-2000	37.3	32.0	6.7	24.0	75
	2001-2005	37.0	30.4	4.3	28.3	92
	2006-2010	35.8	34.7	0.0	29.5	95
	2011-2016	48.1	33.1	0.0	18.8	154

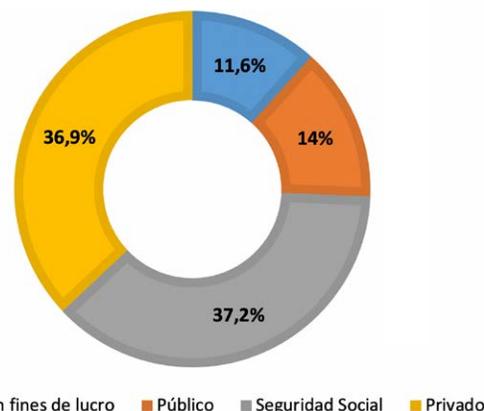
SCD%: Solo Certificado de Defunción

La gran mayoría de casos (55,1%) fueron diagnosticados en el segmento privado del Sistema de Salud ecuatoriano. Posteriormente, los pacientes migran a los segmentos públicos y sin fines de lucro para recibir manejo clínico. De manera que, por ejemplo,

el segmento de la seguridad social diagnostica únicamente al 25% del total de pacientes, pero para su tratamiento acoge a nuevos pacientes derivados del sector privado, alcanzando un porcentaje del 37% (Figuras 2 y 3).



**Figura 2.** Distribución de los casos de acuerdo con el primer establecimiento de contacto. 2011 - 2016.



**Figura 3.** Distribución de los casos de acuerdo con el segundo establecimiento de contacto. 2011 - 2016.

## Discusión

Durante un período de 31 años, la incidencia y mortalidad del cáncer pancreático han permanecido relativamente estables en Quito, tanto en mujeres como en hombres, con tasas cercanas al promedio mundial (13). Según GLOBOCAN, Ecuador presenta una tasa de incidencia de 3.2 para ambos sexos, inferior al resto de Suramérica (4.5), y mucho más distante de las tasas en Europa, donde las mismas oscilan entre 8,7 a 10,8 y de América del Norte, cuyo promedio es de 7,6 (14).

A nivel regional, se ha estimado un incremento en la incidencia y mortalidad por cáncer de páncreas durante el periodo 1990 a 2017 (15). En Quito no se evidencia este comportamiento, probablemente por el periodo de estudio que incluye los primeros años del registro de la ciudad, en los cuales la calidad de la información fue baja. Estos 5 años iniciales de operación del registro podrían tener un peso importante en el comportamiento, diferente de la tendencia registrada en este estudio.

La razón mortalidad incidencia de 92.9% en hombres y de 86.8% en mujeres se corrobora con la alta letalidad del cáncer pancreático. En América Latina, se reportan razones que oscilan desde 90% (hombres en Brasil) a 128,8% (hombres en Chile) (16).

En relación con la base diagnóstica del cáncer de páncreas, se evidencia un incremento sostenido en la proporción de verificación histológica; durante todo el periodo de estudio en hombres se observa un incremento de 133% y de 91% en mujeres.

El descenso del diagnóstico por certificado de defunción únicamente también es importante, pasando de 45.6% a 21.5% en mujeres, 38.1% a 18.1% en hombres; no obstante, los índices aún son bajos en términos de calidad de la información. En relación con el certificado de defunción como método diagnóstico a nivel regional, los valores oscilan entre 3,6% en Colombia, 42.7% en Argentina, y la verificación histológica varía desde 23,5% en Chile hasta 84,6 en Brasil (16).

El diagnóstico por histología o citología es considerado tradicionalmente como el “gold standard”, mientras que el diagnóstico que se basa en otros criterios suscita sospechas en cuanto a su precisión. Sin embargo, tomando en cuenta las dificultades para realizar una biopsia de páncreas, el incremento en la

verificación histológica durante los últimos 31 años es importante en Quito (17).

La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética nuclear (RMN) presentan una sensibilidad del 89% y especificidad del 90%. El ultrasonido (US) en cambio, identifica lesiones sólidas menores de 2 cm, capaz de verse potenciado con la punción con aspiración de aguja fina (PAAF) para su posterior verificación histológica (2). Los biomarcadores resultan un método temprano coadyuvante de detección de cáncer. El CA 19-9 es el único método diagnóstico aprobado por la United States Food and Drug Administration (FDA), para el manejo rutinario del cáncer de páncreas; sin embargo, su bajo valor predictivo no ayuda en el tamizaje en personas asintomáticas sino como un monitor de la respuesta al tratamiento y marcador de recurrencia (2).

En Quito, entre 2011-2016, el diagnóstico por imagen o cirugía se incrementó también, situación que refleja la mejora en la adecuación de la atención oncológica en la ciudad. No obstante, es el segmento privado quien satisface esta necesidad en mayor proporción, implicando un gasto de bolsillo que no todos los pacientes pueden cumplir. El equipamiento e infraestructura de la atención oncológica en el segmento público y de la seguridad social ha sido retardado con relación al desarrollo que ha tenido el segmento privado. Además, el segmento público tiene las limitaciones de su fragmentación, en donde distintos subsistemas manejan sus propios arreglos de financiamiento, gestión de servicios, sistemas de información, sistemas de afiliación y provisión de recursos.

La dificultad de acceso a atención oncológica en Ecuador se refleja en la mayor proporción de pacientes que son diagnosticados en el segmento privado del sistema de salud (18). En ese sentido, el análisis del segundo establecimiento de contacto nos permite visibilizar la movilidad que se genera por parte de los pacientes para acceder a la atención oncológica. Una vez que reciben el diagnóstico, en un laboratorio privado de patología en su gran mayoría, acuden a hospitales generalmente públicos, de la seguridad social o sin fines de lucro para recibir atención. Situación que redundo en dificultades de acceso a atención oncológica.

La evaluación de la atención oncológica en Latinoamérica mostró el impacto negativo de la estructura segmentada y fragmentada en el acceso a

diagnóstico y tratamiento de la población afectada, y su consecuente impacto en la garantía del derecho a la salud, evidente en el aumento de los indicadores de mortalidad (4). Si bien en Ecuador ha existido un incremento en el gasto estatal en salud durante las últimas dos décadas, y se ha trabajado en estrategias para disminuir el impacto de la segmentación del sistema de salud a través, por ejemplo, de la conformación de la Red Integral de Atención en Salud, esto no ha permitido mejorar los indicadores de mortalidad por el cáncer de páncreas. Es evidente la transformación en la base diagnóstica del cáncer pancreático durante los 31 años de análisis, situación que no repercute en el cumplimiento de la reducción del número de muertes.

Por otro lado, uno de los indicadores que refleja la efectividad general del servicio de salud con relación al cáncer es la sobrevivencia neta a 5 años; en el cáncer pancreático ésta se ha mantenido estable a lo largo de los últimos 15 años en Ecuador, variando de 8.5% en el periodo 2000-2005, a 9% en el periodo 2005-2009 y, a 8.4% en el periodo 2010-2014 (19, 20), muy por debajo de la media mundial. Esto corrobora las limitaciones en el acceso al manejo integral del cáncer pancreático en Ecuador.

Lograr un diagnóstico oportuno del cáncer de páncreas es clave en la reducción de la mortalidad y en la mejora de los indicadores de sobrevivencia. Este logro tiene que ver con la responsabilidad individual del manejo de factores de riesgo, pero sobre todo, con la responsabilidad estatal para garantizar la salud, y en términos sanitarios, el acceso oportuno y equitativo a una atención oncológica integral.

Los registros de cáncer de base poblacional (RCBP) representan el estándar de oro en lo que se refiere al suministro de información sobre la incidencia del cáncer en una población definida; estos registros también pueden servir para identificar las posibles causas del cáncer en la comunidad y para evaluar el impacto de las actividades de control de esta enfermedad. La fortaleza de este estudio recae en el uso de información proporcionada por el registro de cáncer de base poblacional de Quito, considerado como de alta calidad, lo que garantiza el monitoreo de las acciones en salud pública. La multiplicidad de fuentes de información nos permite suponer que se registraron casi todos los cánceres pancreáticos recién diagnosticados. Otra fortaleza radica en el hecho de que el esquema de registro y las reglas

de codificación permanecieron iguales durante el período de estudio.

Tomando en cuenta el envejecimiento de la población y el cambio en los estilos de vida de la población producto de la modernidad, se estima que el cáncer de páncreas se convertirá en un problema de salud pública que requerirá de políticas públicas para su manejo integral. Por lo que el seguimiento de los indicadores constituye un elemento fundamental para la toma de decisiones.

## Conclusión

Se evidencia una mejora en la calidad de la atención oncológica en Quito, que se refleja en el registro de la información; sin embargo, las condiciones del diagnóstico en este caso particular de cáncer subrayan la necesidad de intensificar los esfuerzos del diagnóstico oportuno y manejo adecuado para toda la población.

## Consideraciones éticas

Este artículo se basa en un análisis secundario de datos sobre casos/muertes y recuentos de población en forma agregada que el Registro de Cáncer de Quito y el Instituto Nacional de Estadística y Censos ponen a disposición pública, respectivamente. Todos los procedimientos seguidos estaban de acuerdo con los estándares éticos del comité responsable de experimentación humana (institucional y nacional) y de conformidad con la Declaración de Helsinki de 1964 y versiones posteriores.

## Agradecimientos

A María Belén Morejón, Mónica Galarza, Doris Chauca, Paulina Bedón y Silvia Jacho, registradoras del registro del cáncer de base poblacional de Quito, por su perseverante trabajo. A Irina Vallejos MD, por sus aportes al documento.

## Bibliografía.

1. Yin, F., Saad, M., Xie, H., Lin, J., Jackson, C. R., Ren, B., et al. (2020). Validation of American Joint Committee on Cancer 8th edition of TNM staging in resected distal pancreatic cancer. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics* 2020; 11(2), 25.

2. De La Cruz, M. S. D., Young, A. P., & Ruffin, M. T. (2014). Diagnosis and management of pancreatic cancer. *American family physician*, 2014; 89(8), 626-632.
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(1):7-30. doi: 10.3322/caac.21442.
4. Goss, P. E., Lee, B. L., Badovinac-Crnjevic, T., Strasser-Weippl, K., Chavarri-Guerra, Y., St Louis, J., et al (2013). Planning cancer control in Latin America and the Caribbean. *Lancet Oncol*. 2013 Apr;14(5):391-436. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70048-2.
5. Forman, D., Bray, F., Brewster, D. H., Gombe Mbalawa, C., Kohler, B., Piñeros, M., ... & Ferlay, J. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. X (electronic version) Lyon, IARC. <http://ci5.iarc.fr> (Accessed last time 28/10/2020)
6. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*. 2018; 391(10125):1023-1075. doi: 10.1016/S0140-6736(17)33326-3
7. Registro Nacional de Tumores (RNT). Cueva, P.; Yépez, J.; Tarupi, W. editores. 2019. Epidemiología del Cáncer en Quito 2011-2015. 2019; Quito. 16 ed.
8. Piñeros, M., Abriata, M. G., Mery, L., & Bray, F. (2018). Cancer registration for cancer control in Latin America: a status and progress report. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 41, e2
9. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) (1990). Quito-Ecuador. <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/>
10. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) (2001). Quito-Ecuador. <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/>
11. Villacís B., Carrillo D. (2011). Estadística Demográfica en el Ecuador: Diagnóstico y Propuesta. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). Quito - Ecuador. <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/censo-de-poblacion-y-vivienda/>
12. National Cancer Institute. Surveillance Research: Joinpoint Regression Program. 2015, <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/22222>
13. Corral F., Cueva P., Yépez J., Tarupi W. Trends in cancer incidence and mortality over three decades in Quito - Ecuador. *Colomb Med (Cali)*. 2018; 49(1): 35-41. Doi: 10.25100/cm.v49i1
14. Bray F, Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R. L., Torre L. A., Jemal A. 2018. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *A Cancer Journal for Clinicians* 2018; 68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
15. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. (2018). Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioral, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, |392(10159), 1923.
16. Bray F, Colombet M, Mery L, et al, editors. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. XI (electronic version). Lyon: International Agency for Research on Cancer. <http://ci5.iarc.fr>. (Accessed last time 27/10/2020)
17. Nilda Villacrés. 2016. Análisis del financiamiento de la atención del cáncer en el Ecuador: un reto para el Sistema Nacional de Salud. *Rev Fac Cien Med (Quito)* 2016; 41 (1):185-194
18. Ruales J, Checa F. 2018. La atención de cáncer en el Ecuador: pasado, presente y futuro. *Rev. Fac. Cien Med (Quito)* 2018;43 (1): 7-14
19. Bray F, Znaor A, Cueva P, Korir A, Swaminathan R, Ullrich A, Wang S, Parkin D. 2015. Planificación y desarrollo de registros de cáncer de base poblacional en los países de ingresos bajos y medios. IARC: Publicaciones técnicas 2015; No 43.
20. Molina A. 2019. Funcionamiento y Gobernanza del Sistema Nacional de Salud del Ecuador. 2019. Íconos. *Revista de Ciencias Sociales*, (63), 185-205.