

UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

GRADO EN MEDICINA



TRABAJO DE FIN DE GRADO

**“Prevalencia y supervivencia del
cáncer infantil.
Experiencia de 16 años en una
unidad de oncología infantil.”**

AUTORES: Marta Andrés de Álvaro, Daniela Caballero Álvarez

TUTOR: Hermenegildo González García

**DEPARTAMENTO: Pediatría e Inmunología, Obstetricia y Ginecología,
Nutrición y Bromatología, Psiquiatría e Historia de la Ciencia**

ÁREA: Pediatría

RESUMEN

Objetivos

Estudiar la prevalencia y supervivencia de cáncer infantil en la Unidad de Oncología Infantil del Hospital Clínico de Valladolid desde 1999 hasta el 2015.

Material y Métodos

A través de las historias clínicas se obtuvo información de los pacientes menores de 15 años que fueron diagnosticados por primera vez de cáncer durante los años 1999 hasta 2015 en la Unidad de Oncología Infantil del Hospital Clínico de Valladolid. La información sobre el diagnóstico de cáncer de cada caso se efectuó siguiendo las normas consensuadas internacionalmente (IARC) y fueron clasificados en 12 grandes grupos, siguiendo la Internacional Classification of ChildhoodCancer, 2005 (ICCC-3). Las variables cualitativas se expresan en frecuencia absoluta (n) y relativa (%). La comparación de porcentajes se realizó mediante el test de la Chi cuadrado. El análisis de supervivencia se realizó mediante el método de Kaplan-Meier y su comparación mediante el test del Log-Rank. El nivel de significación establecido fue de $p < 0,05$.

Resultados

Se han detectado 86 casos nuevos de cáncer infantil, con predominio del sexo masculino (52,3%). El tumor más frecuente fueron los tumores del sistema nervioso central (22,1%), seguida de la leucemia (20,9%) y los linfomas (14%). Por grupos de edad la mayor prevalencia se apreció en el grupo de 0-4 años (50%), donde predominaron las leucemias, seguido del grupo de 5-9 años (30,2%) y del grupo de 10-15 años (19,8%) donde predominaron los linfomas. Por sexos en las niñas predominaron las leucemias (31,7%) y en los varones los tumores del SNC (28,9%). Existe un aumento del número de casos diagnosticados desde 2008 (64%) con respecto a los años previos (36%). El porcentaje de derivación fuera de la autonomía fue significativamente menor desde el año 2012. La supervivencia global fue del 79,5%. Se apreció diferencia significativa entre la supervivencia de leucemias (94,4%) y los tumores del SNC (47,1%) ($p = 0.003$). La supervivencia global no presentó diferencias por sexo.

Conclusiones

La frecuencia relativa por grupos diagnósticos de cáncer infantil en nuestra Unidad se aproxima a las aportadas en series nacionales e internacionales. El aumento de prevalencia en la Unidad coincide con la apertura de cartera de servicios de Cirugía Infantil y Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), y más recientemente con Radioterapia y Neurocirugía. La supervivencia global y por grupos tumorales es comparable a las series nacionales e internacionales.

Palabras clave: Cáncer infantil. Prevalencia. Oncología infantil. Servicios sanitarios.

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer infantil es una patología de gran importancia socio-sanitaria. A nivel europeo presenta una baja incidencia que, según los datos reflejados en los principales estudios publicados en los últimos años oscila entre 130 (islas británicas) y 160 casos nuevos anuales (países nórdicos) por millón de niños menores de 15 años; tasas que se han visto incrementadas desde mitad del siglo pasado y con gran variación entre distintos países. La incidencia anual a nivel global varía entre 100 y 160 casos nuevos por millón de niños menores de 15 años. Esa variabilidad geográfica podría explicarse por diferencias en la predisposición genética y factores ambientales, pero también por las características de los estilos de vida, recursos sanitarios, adecuación de los programas de seguimiento y tratamiento del cáncer infantil y por la propia calidad de los registros estatales^{1,2}.

Según datos del Registro Español de Tumores Infantiles (RETI), en España se diagnostican una media de 1.100 nuevos casos de tumores infantiles en niños entre 0 y 14 años por año. Las tasas de incidencia por grupos de edad y tipo de tumor en España se asemejan a las encontradas en el resto de países europeos³ y en Castilla y León⁴.

En menores de 15 años predominan los cánceres no epiteliales [leucemias, tumores del sistema nervioso central (SNC) y linfomas] y tumores embrionarios (neuroblastomas, retinoblastomas, nefroblastomas, meduloblastomas, rhabdomyosarcomas embrionarios, tumores de células germinales), mientras que los carcinomas se diagnostican raramente, constituyendo cerca del 1.5% de tumores malignos a esta edad^{1, 5, 6, 7}.

Las leucemias constituyen el grupo tumoral más frecuente, suponiendo casi un tercio de todos los tumores infantiles, alcanzando tasas de 46,1 casos por millón de niños. De ellas, el 78,1% son leucemias linfoblásticas agudas (LLA), y un 17,8% son leucemias mieloides agudas. El siguiente grupo en frecuencia lo conforman los tumores del SNC, con un 22,2% del total de casos, presentando tasas de 34,2 casos por millón de niños. De ellos un 36,9% son astrocitomas y un 22,3% tumores embrionarios. Los linfomas son el tercer grupo en frecuencia, con un 12,7% del total de tumores a esta edad; con tasas

de 19,6 casos por millón de niños. Más del 50% de los niños diagnosticados de linfoma presentan un linfoma no Hodgkin (LNH) (incluyendo los linfomas de Burkitt, variedad más frecuente); mientras que los linfomas de Hodgkin (LH) presentan menores tasas.

Aproximadamente un 18% del total de cánceres son tumores embrionarios, incluyendo neuroblastomas, retinoblastomas, hepatoblastomas y tumores de Wilms. Los carcinomas hepáticos y renales son muy infrecuentes.

Tanto los tumores óseos malignos como los sarcomas de tejidos blandos (STB) aparecen con una frecuencia en torno al 6% del total. Los tumores de Ewing constituyen el grupo más frecuente, con un 58,6% de los casos, seguidos por los osteosarcomas (39,1%) y los condrosarcomas (1,3%). Los STB aparecen con tasas de 9,4 casos por 10⁶. El primer grupo en frecuencia son los rhabdomyosarcomas (46,5%), seguido de otros STB específicos (35,4%) y de los fibrosarcomas (10,5%). Al igual que en series publicadas a nivel europeo, no se ha diagnosticado ningún caso de sarcoma de Kaposi.

Los tumores de células germinales, trofoblásticas y gonadales representan el 3,4% de los tumores infantiles. Se distribuyen porcentualmente de la siguiente manera: 39,7% gonadales, 31,8% intracraneales o intraespinales y un 28,5% extracraneales y extragonadales. En esta casuística no se registraron casos de carcinomas gonadales. Los melanomas y otras neoplasias epiteliales aparecen con una frecuencia del 2%, siendo los tumores más frecuentes los carcinomas tiroideos (36,5%) y los melanomas (26%).

La presencia de neoplasias malignas en los primeros 5 años de vida es al menos 2 veces más frecuente que de 5-14 años; además, los niños varones de cualquier edad presentan mayor riesgo de padecer cáncer, con una ratio varón/mujer de 1.2 -1.3^{1, 3-5}. La distribución relativa de los distintos tipos de tumores cambia en función del grupo de edad¹⁻⁷. Los tumores predominantes en el primer año de vida son los neuroblastomas (34%) seguidos de leucemias (16%), tumores del SNC (14%), retinoblastomas (11,5%), renales de tipo Wilms (8%) y de células germinales (7%). Los niños de 1-4 años de edad presentan como grupo tumoral más frecuente leucemias (38%), seguidas de tumores del SNC (21%). En el grupo de niños de 5-9 años los tumores hematológicos

constituyen casi el 50% de todos los cánceres diagnosticados a esta edad y la suma de éstos con los tumores del SNC representa más del 75% de todos los tumores. En los niños de 10-14 años se mantiene un patrón de predominio de leucemias, tumores del SNC y linfomas, pero con frecuencias muy similares entre los grupos tumorales (leucemias 24,5%, linfomas 21,9%, tumores del SNC 21,3%). Adquieren mayor relevancia aún los tumores óseos (13%) y sarcomas de tejidos blandos (8,2%), presentando un incremento significativo de los tumores epiteliales (4,2%). La presencia de carcinomas, de escasa frecuencia pediátrica, aumenta con la edad. El patrón tumoral descrito en niños de 10-14 años se modifica progresivamente hasta adquirir las características tumorales propias de la edad adulta, con predominio de los carcinomas. Estas diferencias se empiezan a objetivar en la transición de los 10-14 años a los 15-19 años⁸, donde predominan por orden de frecuencia los tumores óseos (26,3%), linfomas (20,8%), SNC (15,6%), leucemias (12,6%) y sarcomas de tejidos blandos (11,1%), aumentando la incidencia de tumores de células germinales (5,3%) y melanomas y otros epiteliales (4,6%).

Casi el 75% de los supervivientes de cáncer infantil desarrollan al menos una patología crónica en los 30 años siguientes al diagnóstico. Estos niños se estima que tienen un riesgo de problemas de riesgo vital 8 veces superior al de sus hermanos. En nuestro país, el RETI-SEHOP^{3, 5} estima que uno de cada 686 adolescentes y adultos jóvenes (15-29 años) es un superviviente al cáncer infantil. Cifran un total de 10.939 en 2013, que gracias al aumento de la supervivencia experimentada en los últimos años, se espera que aumente a 11.223 para el año 2.020.

Europa ha experimentado un aumento de la incidencia anual de cáncer infantil desde la década de los años 70 del siglo anterior, con un incremento anual medio del 1,1%. Simultáneamente también se ha visto incrementada la probabilidad de supervivencia, que en países desarrollados es del 78-83% en los cinco años siguientes al diagnóstico^{2, 5, 6, 8-15}.

A nivel de la Comunidad de Castilla León se ha creado el registro poblacional del cáncer infantil en 2010, que colabora con el Registro Nacional de Tumores Infantiles. Las dos Unidades de Oncohematología Infantil en

nuestra Comunidad Autónoma, están localizadas en el Complejo asistencial de Salamanca, centro regional de referencia en trasplante de médula ósea en niños, y en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, unidades creadas hace 30 años.

2. OBJETIVOS

El objetivo general del presente trabajo es conocer el impacto del cáncer en la población menor de 15 años en Valladolid, estudiando la prevalencia y supervivencia en la Unidad de Oncología Infantil del Hospital Clínico de Valladolid durante 16 años.

Objetivos específicos:

1. Determinar la frecuencia relativa de los diferentes grupos y subgrupos tumorales de los niños diagnosticados de cáncer infantil durante el periodo de estudio.
2. Analizar diferencias de prevalencia de los diferentes grupos y subgrupos tumorales por sexo y grupos de edad.
3. Investigar cómo influye la progresiva apertura de nuevas prestaciones en Oncología infantil en el Hospital Clínico de Valladolid (Cirugía Infantil, UCIP, Neurocirugía, y Radioterapia) y en la Comunidad Autónoma (trasplante de médula ósea en el Hospital de Salamanca) en la frecuencia relativa por años de niños atendidos en la Unidad, en la frecuencia relativa de derivaciones hacia la Unidad y en la frecuencia relativa de necesidad de derivaciones a centros de referencia no autonómicos.
4. Determinar la supervivencia global de los niños con cáncer infantil diagnosticados en la Unidad de Oncología infantil del HCU de Valladolid durante los años de estudio y analizar las diferencias de supervivencia entre los principales grupos tumorales y en los diferentes periodos estudiados.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo descriptivo y analítico sobre una serie de casos clínicos consecutivos.

A través de las historias clínicas se obtuvo la información de los pacientes menores de 15 años que fueron diagnosticados por primera vez de cáncer durante los años 1999 hasta 2015 en la Unidad de Oncología Infantil del Hospital Clínico de Valladolid. Se han incluido los tumores con comportamiento mayor o igual a 2 según la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (CIE-O3)¹⁷ o diagnóstico clínico equivalente, excluyendo los tumores de piel, a excepción del melanoma. También se incluyeron todos los tumores del sistema nervioso central. La información sobre el diagnóstico de cáncer de cada caso se efectuó siguiendo las normas consensuadas internacionalmente (IARC)¹⁸, y fueron clasificados en 12 grandes grupos, siguiendo la Internacional Classification of Childhood Cancer, 2005 (ICCC-3)¹⁹.

Para cada caso, además del diagnóstico, se recogen las siguientes variables: fecha de nacimiento, edad al diagnóstico, edad actual, sexo, año del diagnóstico del tumor, tiempo de seguimiento, supervivencia, hospital de origen, tratamiento completo en nuestra Unidad, necesidad de derivación a centro autonómico y motivo, necesidad de derivación a centro no autonómico y motivo.

De las variables cuantitativas se expresa la mediana, con los cuartiles primero y tercero como medida de dispersión, y de las variables cualitativas la frecuencia absoluta (n), que refleja el número de casos en la población establecida durante el periodo de estudio, y la frecuencia relativa (%), que indica el peso que un determinado tipo de cáncer infantil tiene dentro del conjunto. La comparación de porcentajes se realizó mediante el test de la Chi cuadrado. El análisis de supervivencia se efectuó mediante el método de Kaplan-Meier y su comparación mediante el test del Log-Rank. El nivel de significación establecido fue de $p < 0,05$. El programa estadístico utilizado fue el SPSS. 17.0.

4. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El desarrollo del proyecto fue aprobado por el Comité Ético de investigación Clínica del área de Salud de Valladolid-Este (PI 16-434) y obtuvo la conformidad de la dirección del Hospital Clínico de Valladolid. Los investigadores participantes en este estudio se comprometen a que todo dato clínico recogido de los sujetos a estudio sea separado de los datos de identificación personal de modo que se asegure el anonimato de la paciente; respetando la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal.

5. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio fueron diagnosticados 86 nuevos casos de cáncer infantil, con la distribución por grupos y subgrupos tumorales y por grupos de edad que muestra la tabla 1.

TABLA 1: distribución de tumores infantiles por grupo y subgrupo diagnóstico y por grupo de edad.

Clasificación ICC3-3	Casos totales		Casos por grupos de edad						
	n	% del total	% del grupo	0-4 años de edad		5-9 años de edad		10-14 años de edad	
				n	%	n	%	n	%
Total	86	100		43	100	26	100	17	100
I. Leucemias	18	20,93	100	11	25,6	5	19,2	2	11,8
Aguda linfocítica	17	19,76	94,44	10	23,25	5	19,23	2	11,8
Aguda no linfocítica	1	1,16	5,55	1	2,32	0	0,0	0	0,0
Mieloide crónica	0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Otras linfocíticas	0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Otras y no especificadas	0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
II. Linfomas	12	13,95	100	1	2,3	4	15,4	7	41,2
Enfermedad de Hodgkin	9	10,46	75	0	0,0	2	7,69	7	41,2
Linfoma no Hodgkin	1	1,16	8,33	1	2,32	0	0,0	0	0,0
Linfoma de Burkitt	2	2,32	16,66	0	0,0	2	7,69	0	0,0
Otros linforreticulares	0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Otras y no especificadas	0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
III. SNC y ME	19	22,09	100	9	20,9	6	23,1	4	23,5
Ependimoma	1	1,16	5,26	1	2,32	0	0,0	0	0,0
Astrocitoma	8	9,30	42,10	3	6,97	2	7,69	3	17,64
Neuroectodérmicos. PNET	5	5,81	26,31	2	4,65	3	11,53	0	0,0
Otros gliomas	3	3,48	15,78	1	2,32	1	3,84	1	5,88
Otros SNC especif. (craneof.)	2	2,32	10,52	2	4,65	0	0,0	0	0,0
Otros SNC no especificados	0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
IV. SN Simpático	8	9,30	100	5	11,6	2	7,7	1	5,9
Neuroblastoma	7	8,13	87,5	5	11,62	1	3,84	1	5,9
Otros y no especificados	1	1,16	12,5	0		1	3,84	0	0,0
V. Retinoblastomas	1	1,16	100	1	2,3	0,0	0,0	0,0	0,0
Retinoblastomas	1	1,16	100	1	2,32	0	0,0	0	0,0

VI. Renales	5	5,81	100	4	9,3	1	3,8	0	0,0
Tumor de Wilms	5	5,81	100	4	9,3	1	3,84	0	0,0
Carcinoma renal	0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Otros y no especificados	0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
VII. Hepáticos	2	2,32	100	1	2,3	1	3,8	0	0,0
Hepatoblastoma	1	1,16	50	1	2,32	0	0,0	0	0,0
Carcinoma hepático	1	1,16	50	0	0,0	1	3,84	0	0,0
Otros y no especificados	0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
VIII. Tumores óseos	6	6,97	100	3	7,0	2	7,7	1	5,9
Osteosarcoma	2	2,32	33,33	1	2,32	1	3,84	0	0,0
Condrosarcoma	0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Sarcoma de Ewing	4	4,65	66,66	2	4,65	1	3,84	1	5,9
Otros óseos específicos	0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Óseos no especificados	0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
IX. Sarc. tej. Blandos	4	4,65	100	2	4,7	2	7,7	0	0,0
Rabdomiosarcoma	3	3,48	75	1	2,32	2	7,7	0	0,0
Fibrosarcoma	0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Sarcoma de Kaposi	0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Otros Sarc. tej. Blandos	0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
No especificados	1	1,16	25	1	2,32	0	0,0	0	0,0
X. Gonadales y C. Germinales	2	2,32	100	1	2,3	0	0,0	1	5,9
C. germ. endocraneal y endoespinales	1	1,16	50	0	0,0	0	0,0	1	5,9
C. germinales gonadales	0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Carcinomas gonadales	1	1,16	50	1	2,32	0	0,0	0	0,0
Otros y no especificados	0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
XI. N. Epiteliales	1	1,16	100	0	0,0	0	0,0	1	5,9
Carcinoma adrenocortical	1	1,16	100	0	0,0	0	0,0	1	5,9
Carcinoma tiroideo	0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Carcinoma nasofaríngeo	0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Melanoma	0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Carcinoma de piel	0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Otros y no especificados	0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
XII. Otros tumores	8	9,30	100	5	11,6	3	11,5	0	0,0
Histiocitosis	8	9,30	100	5	11,6	3	11,5	0	0,0
Tumores no especificados	0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

^a **Classification of Childhood Cancer**

C. germ. y c. germin: células germinales; Craneof.: craneofaringioma; N. epiteliales: neoplasias epiteliales; PNET: tumores primitivos de origen neuroectodérmico; Sarc. tej. blandos: sarcomas de tejidos blandos; S.N. simpático: sistema nervioso simpático; SNC: sistema nervioso central.

En nuestra serie, los más frecuentes fueron los tumores del sistema nervioso central (22,1%), seguido de las leucemias (20,9%) y los linfomas (14%). Existe predominio del sexo masculino (tabla 2), que representa el 52,3% de los casos, siendo más frecuentes en este grupo los tumores del SNC y médula (28,9%). En las mujeres predominaron las leucemias (31,7%).

TABLA 2: casos por grupo de tumores infantiles según la clasificación iccc-3 en función del sexo.

Grupo diagnóstico ICCC-3	Frecuencia		Razón de masculinidad	Porcentaje	
	Varón	Mujer	M/F	Varón	Mujer
I. LEUCEMIAS	5	13	0,38	11,1	31,7
II. LINFOMAS	6	6	1	13,3	14,6
III. SNC Y MÉDULA	13	6	2,16	28,9	14,6
IV. SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO	4	4	1	8,9	9,8
V. RETINOBLASTOMAS	1	0	-	2,2	0,0
VI. RENALES	2	3	0,66	4,4	7,3
VII. HEPÁTICOS	1	1	1	2,2	2,4
VIII. ÓSEOS	2	4	0,5	4,4	9,8
IX. SARC. DE TEJ. BLANDOS	4	0	-	8,9	0,0
X. GONADALES Y C. GERMINALES	2	0	-	4,4	0,0
XI. NEOPLASIAS EPITELIALES	0	1	0	0,0	2,4
XII. OTROS E HISTIOCITOSIS	5	3	1,66	11,1	7,3
Total	45	41	1,09	100	100

Por grupos de edad la mayor prevalencia se apreció en el grupo de 0-4 años (50%), donde predominaron las leucemias, seguido del grupo de 5-9 años (30,2%), donde predominaron los tumores del SNC y médula. Menos prevalente fue el grupo de 10-15 años (19,8%), donde el grupo claramente más frecuente fueron los linfomas, suponiendo el 41,2% de los casos (tabla 3).

TABLA 3: casos por grupo de tumores infantiles según la clasificación iccc-3 por grupos de edad.

Clasificación ICC-3	Casos totales		Casos por grupos de edad					
			0 a 4		5 a 9		10 a 14	
	n	%	n	%	n	%	n	%
I. LEUCEMIAS	18	20,9	11	25,6	5	19,2	2	11,8
II. LINFOMAS	12	14,0	1	2,3	4	15,4	7	41,2
III. SNC y MEDULA	19	22,1	9	20,9	6	23,1	4	23,5
IV. S.N. SIMPÁTICO	8	9,3	5	11,6	2	7,7	1	5,9
V. RETINOBLASTOMAS	1	1,2	1	2,3	0	0,0	0	0,0
VI. RIÑÓN	5	5,8	4	9,3	1	3,8	0	0,0
VII. HIGADO	2	2,3	1	2,3	1	3,8	0	0,0
VIII. HUESO	6	7,0	3	7,0	2	7,7	1	5,9
IX. SARC. TEJ. BLANDOS	4	4,7	2	4,7	2	7,7	0	0,0
X. GONADAL Y C. GERMINALES	2	2,3	1	2,3	0	0,0	1	5,9
XI. N. EPITELIALES	1	1,2	0	0,0	0	0,0	1	5,9
XII. OTROS E HISTIOCITOSIS	8	9,3	5	11,6	3	11,5	0	0,0
Total	86	100	43	100	26	100	17	100

En el estudio de la distribución temporal de casos diagnosticados, se ha obtenido una media global de 5 casos/año, con una distribución asimétrica de los mismos, observándose un aumento del número de casos diagnosticados desde 2008 (64%) con respecto a los años previos (36%) (figura 1).

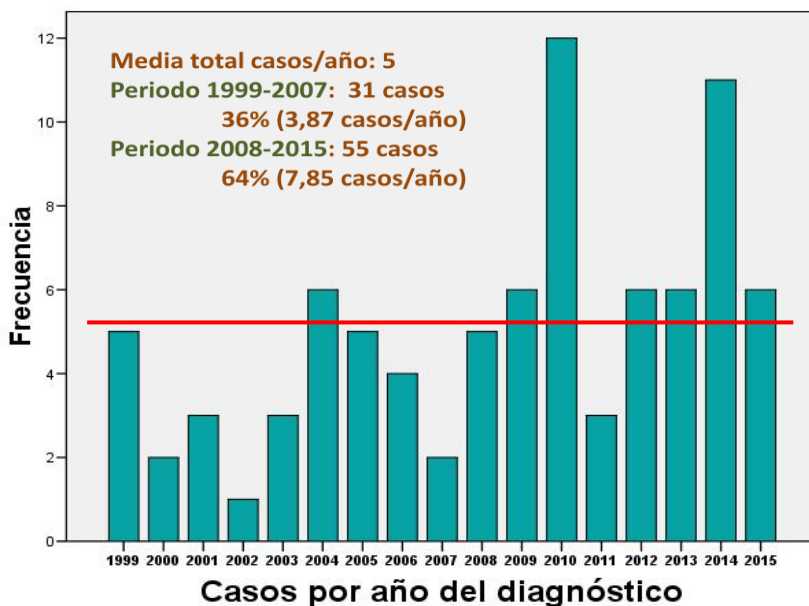


FIGURA 1: Distribución temporal de casos.

El aumento de casos diagnosticados se aprecia de forma global, pero principalmente en los grupos de leucemias, tumores del SNC, neuroblastomas y tumores hepáticos y renales (figura 2).

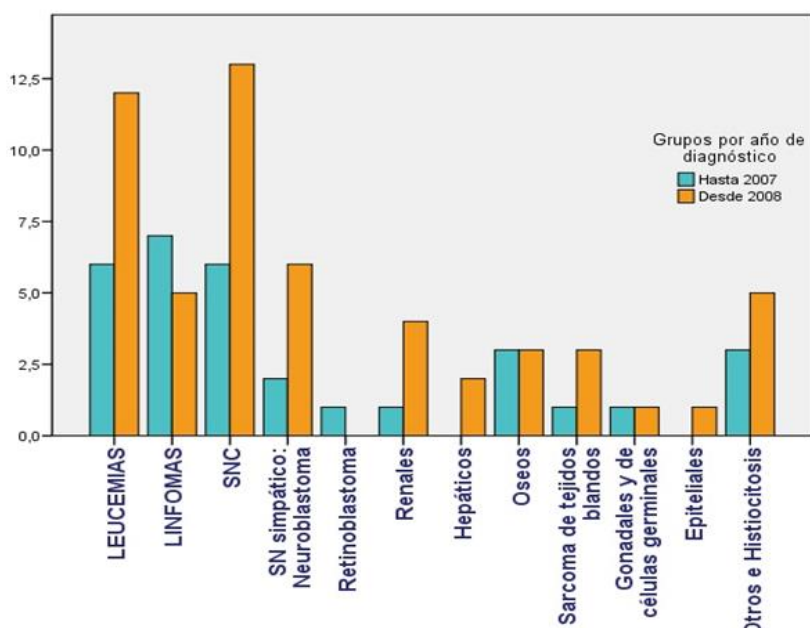


FIGURA 2: comparación temporal de casos por grupos tumorales.

En el análisis de las derivaciones a nuestra Unidad, se apreció un aumento significativo del número de casos a partir del año 2007, representando actualmente el 27,3% de los casos atendidos (figura 3). Este cambio de tendencia ha coincidido con la apertura en el HCU de la UCIP y Cirugía Infantil (2008) y, más recientemente, Neurocirugía y Radioterapia (2014).

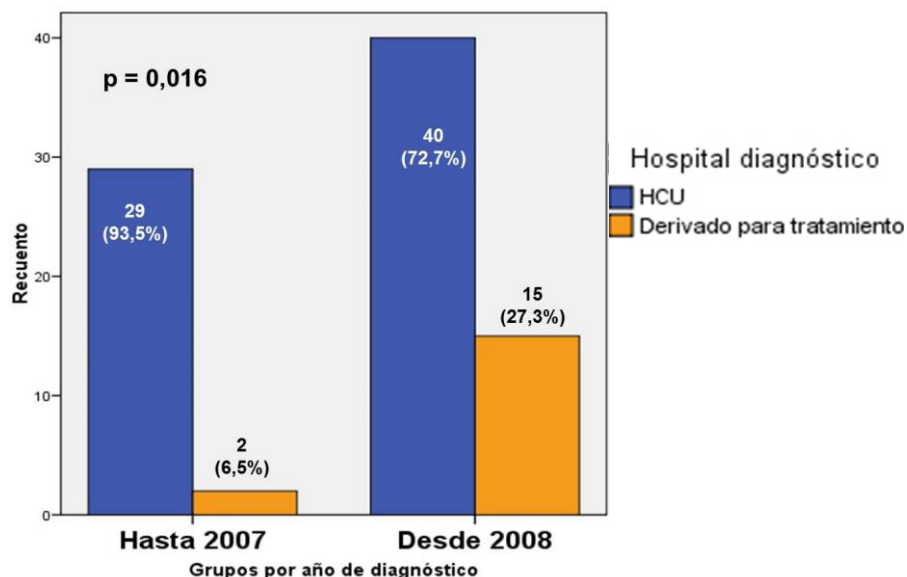


FIGURA 3: comparación temporal de derivaciones hacia la unidad.

El porcentaje de derivación fuera de la autonomía fue significativamente menor desde el año 2012. En el período de 1999 a 2011 un 47,4% de los pacientes precisaron derivación, mientras que en el período de 2012 a 2015 el porcentaje se redujo al 20,7% (figura 4).

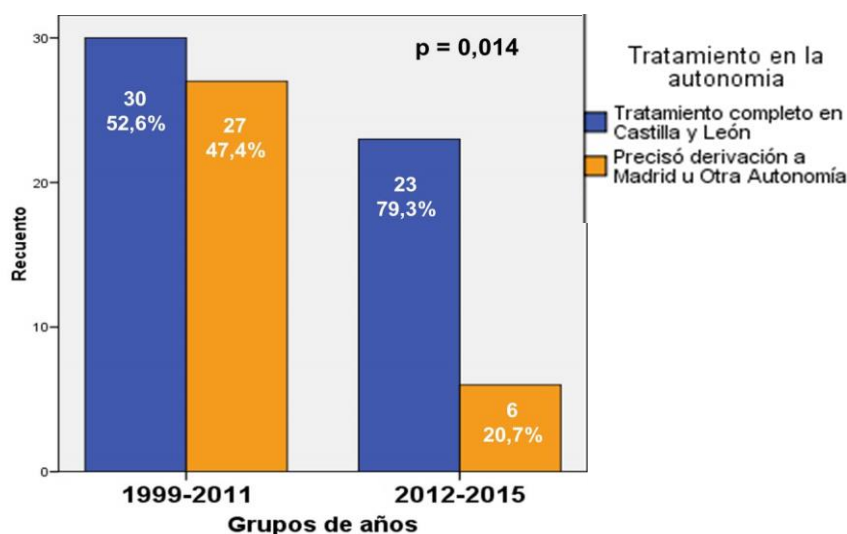


FIGURA 4: comparación temporal de necesidad de derivación a otras Comunidades Autónomas.

En la figura 5 se representa la modificación temporal de las derivaciones según la causa. Los casos derivados con motivo de cirugía infantil o traumatológica y neurocirugía descendieron de forma importante en el período de 2012 a 20015. Por otro lado, las derivaciones debidas a radioterapia o trasplante o autotrasplante de médula ósea, han desaparecido en la actualidad.

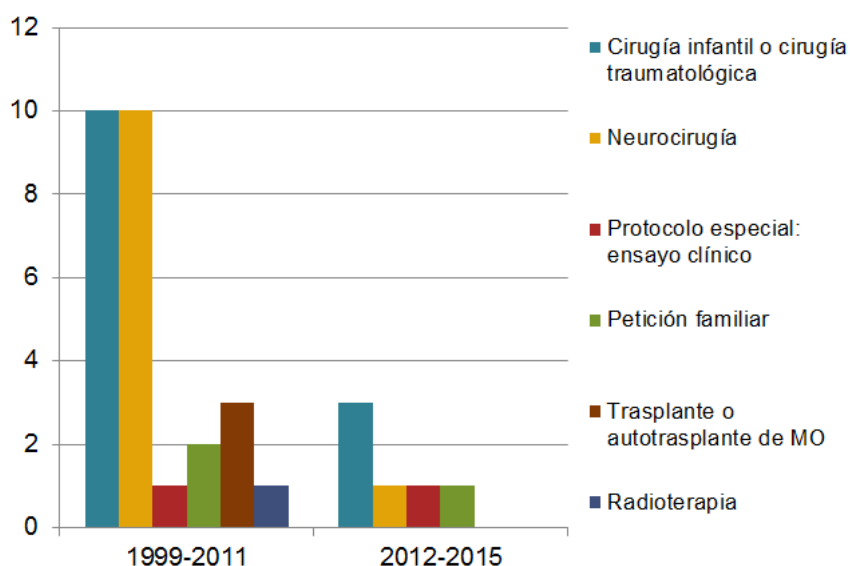


FIGURA 5: casos derivados fuera de la Comunidad según el motivo.

La supervivencia global, calculada a partir de los 83 casos identificados, fue del 79,5% (figura 6), mediana de tiempo de seguimiento 5,1 años, rango: 2 meses a 18,5 años.

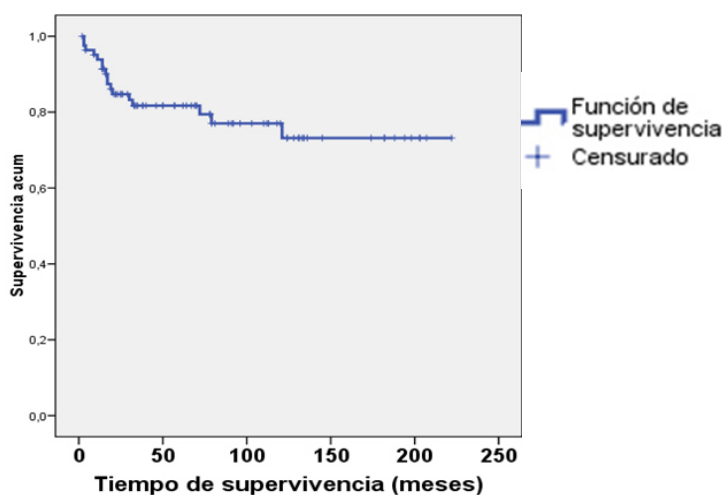


FIGURA 6: función de supervivencia. Mediana de seguimiento 5,1 años, rango: 2 meses a 18,5 años.

Se apreció diferencia significativa entre la supervivencia de leucemias (94,4%) y los tumores del SNC (47,1%) ($p= 0.003$) (figura 7).

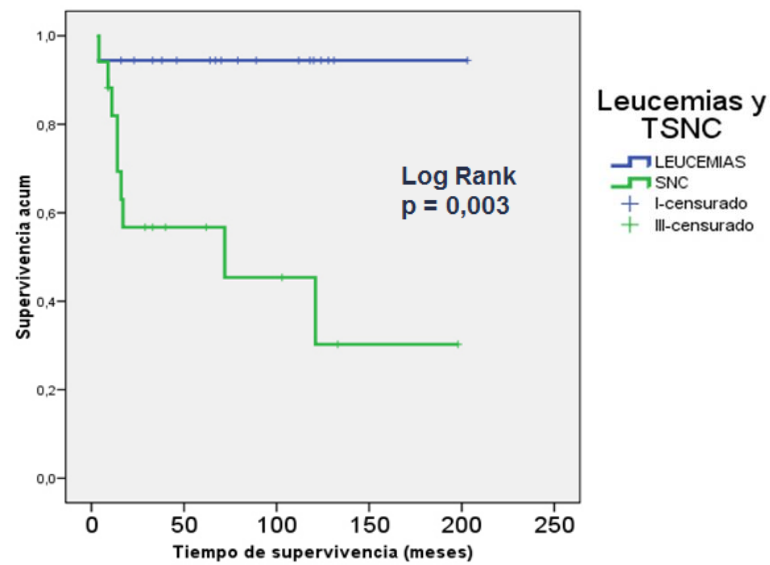


FIGURA 7: función de supervivencia entre leucemias y tumores del SNC. Mediana de seguimiento 5,1 años, rango: 2 meses a 18,5 años.

La supervivencia global no presentó diferencias por sexo (figura 8).

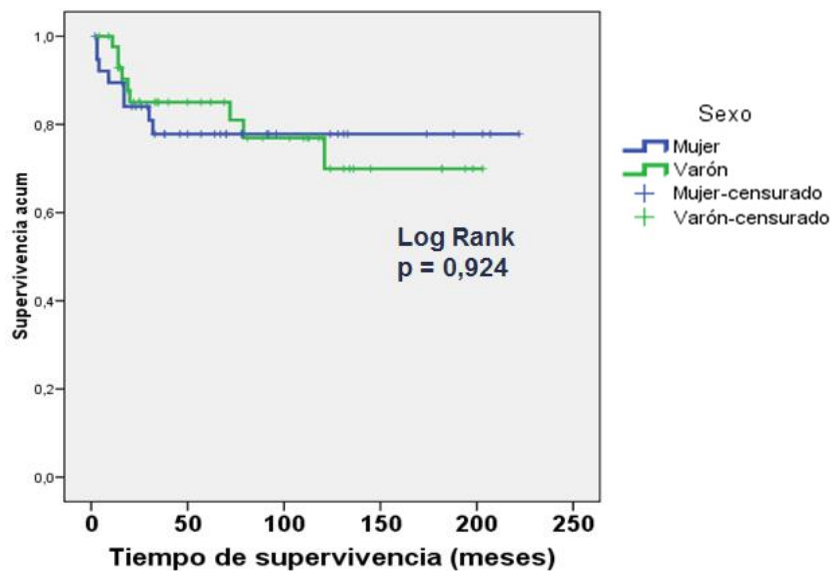


FIGURA 8: función de supervivencia global entre sexos. Mediana de seguimiento 5,1 años, rango: 2 meses a 18,5 años.

Tampoco se apreciaron diferencias en la supervivencia de los períodos descritos (79,3% y 79,6% respectivamente) (figura 9).

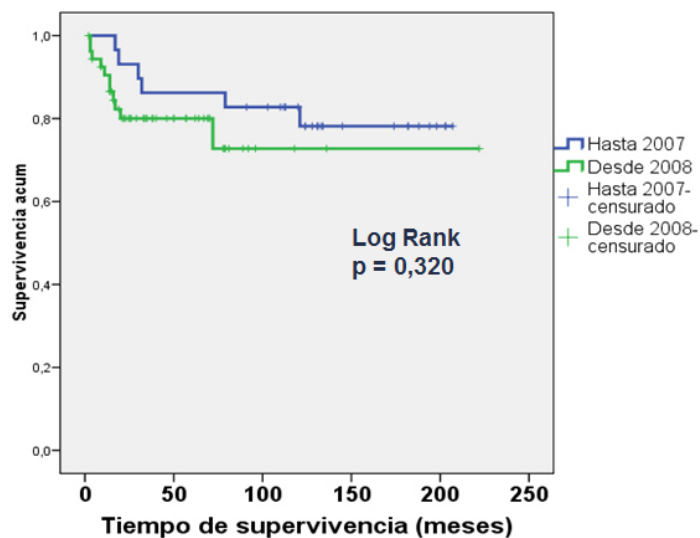


FIGURA 9: función de supervivencia global entre períodos: 1999-2007 y 2008-2015. Mediana de seguimiento 5,1 años, rango: 2 meses a 18,5 años.

6. DISCUSIÓN

En nuestra serie hospitalaria de cáncer infantil predominaron los tumores del sistema nervioso central, por delante de las leucemias, lo que representa una diferencia con los registros nacionales (tabla 4) e internacionales^{1, 2, 3} y datos previos autonómicos⁴, si bien coincide con los datos actuales del Registro de Castilla y León creado en 2010 (datos del registro no publicados). También hay que tener en cuenta que los niños con leucemia son tratados por Hematología de adultos en el otro hospital de la ciudad, a diferencia de otros tumores sólidos que son referidos a nuestra Unidad para tratamiento. La frecuencia del grupo “otros tumores”, que incluye la Histiocitosis de CL, en nuestra serie es alta, pero hay que considerar que el Registro Nacional de Tumores no clasifica la Histiocitosis de CL. Para el resto de grupos tumorales la frecuencia relativa en nuestra serie se aproxima a los aportados previamente^{1-5, 8-12}.

TABLA 4: distribución de los casos por grupos tumorales en la serie y en el Registro Nacional de Tumores infantiles.

Clasificación ICC3	HCU Valladolid (1999-2015)		RETI-SEHOP (1980-2014)	
	n	%	n	%
I. LEUCEMIAS	18	20,9	6.333	26,4
II. LINFOMAS	12	14,0	3.165	13,2
III. SNC y MEDULA	19	22,1	5.014	20,9
IV. S.N. SIMPÁTICO	8	9,3	2.384	9,9
V. RETINOBLASTOMAS	1	1,2	727	3,0
VI. RIÑON	5	5,8	1.428	6,0
VII. HIGADO	2	2,3	317	1,3
VIII. HUESO	6	7,0	1.645	6,9
IX. SARC. TEJ. BLANDOS	4	4,7	1.680	7,0
X. GONADAL Y C. GEMINALES	2	2,3	762	3,2
XI. N. EPITELIALES	1	1,2	457	1,9
XII. OTROS E HISTIOCITOSIS	8	9,3	65	0,3
Total	86	100,0	23.977	100,0

La incidencia del cáncer infantil es ligeramente superior en el sexo masculino, con una relación varón/mujer que oscila entre 1,1 y 1,6^{1, 5, 8-14}, margen dentro del cual se incluye nuestro estudio. En las grandes series nacionales e internacionales el predominio del sexo masculino del cáncer infantil se mantiene en todos los grupos tumorales salvo en tumores de células germinales y epiteliales¹. Los resultados por sexo de nuestra serie (tabla 2), donde el sexo femenino predominó en las leucemias y tumores óseos y renales, podrían deberse a la variabilidad conferida por el pequeño tamaño de algunos subgrupos.

La incidencia de los tumores infantiles por grupos de edad es muy similar en la mayoría de los estudios, más alta en los niños menores de 5 años, suele descender moderadamente en los niños de 5 a 9 años, para volver a subir en el grupo de 10 a 14 años, sin alcanzar las tasas del primer grupo¹⁻¹³. Este último fenómeno no lo encontramos en nuestra serie. Los tipos de tumores predominantes varían a lo largo de la infancia. Durante el primer año de vida predominan los tumores embrionarios y a partir de esa edad predominan las leucemias. En la edad escolar se observa un importante aumento de los tumores del SNC, que en algunas series superan en incidencia a las leucemias en el grupo de los 10 a 14 años^{5,19}, circunstancia que en

nuestra serie ocurre también en el grupo de 5-9 años (tabla 3). De nuevo, es posible que nuestra serie de leucemias esté infravalorada al ser tratadas en el otro hospital de la ciudad por Hematología de adultos. Llama la atención en nuestra serie en el grupo de edad de los 10-14 años la alta prevalencia de linfomas, siendo el primer grupo tumoral por delante de leucemia y de los tumores de SNC. En este grupo de edad en estudios de registros con series amplias, la incidencia de linfomas aumenta, hasta casi igualarse con tumores de SNC y leucemia¹⁻⁷.

Para valorar la tendencia temporal de la incidencia del cáncer infantil en general y de los diferentes tipos de tumores infantiles, se requiere de amplias series y de un seguimiento prolongado de las tasas de incidencia a lo largo del tiempo que permita realizar análisis de tendencia temporal mediante metodología estadística específica. Mediante este tipo de estudios se ha podido determinar un aumento anual de 1,3% en el cáncer infantil desde 1980 hasta 1990, documentado por el proyecto ACCIS¹¹. En nuestra serie hospitalaria (figuras 1 y 2) se aprecia una mayor prevalencia de cáncer infantil en nuestra Unidad, que ha sido motivada por la progresiva implantación de nuevas prestaciones en la cartera de servicios. Desde 2008 se introdujo Cirugía Infantil y UCIP, con aumento de las derivaciones hacia la Unidad de tumores sólidos infantiles, y desde 2014 Radioterapia y Neurocirugía, que permiten el tratamiento integral de tumores de SNC y complementa el tratamiento de tumores sólidos, en el caso de la radioterapia. En el mismo sentido se demuestra cómo han disminuido desde el año 2012 las necesidades de derivación a centros de Oncología Infantil no autonómicos. Se constata, por tanto, que la adecuación de los recursos sanitarios puede mejorar la asistencia en los lugares de origen de los niños afectos de cáncer, en el pasado obligados a permanecer en ciudades lejanas durante prolongados periodos de tiempo, con los inconvenientes sociales y personales para los niños y sus familiares.

Las tasas de supervivencia global en el cáncer infantil (78-83%) difieren con el diagnóstico. En general, todos los grupos tumorales han mejorado su supervivencia, pero las mejores tasas se registraron para retinoblastomas, linfomas de Hodgkin y leucemias linfoblástica (cerca del 90% a los 5 años del diagnóstico), mientras que las peores se observaron en pacientes con leucemia

mieloblástica aguda y cPNET (cerca del 60%)^{6, 8-15}. Similares datos se han registrado para la población pediátrica española afecta de cáncer infantil comparando datos de 1980-1984 frente a 2005-2008⁵. La supervivencia global de nuestra serie se aproxima a los estándares nacionales y europeos, sin diferencias en los periodos de estudio, ni por sexo. La supervivencia de leucemias alcanzó tasas muy elevadas (del 95%), si bien cabe destacar en nuestra serie que solamente se diagnosticó un caso de leucemia no linfoblástica. Y la supervivencia de tumores del SNC presentó tasas bajas (cercanas al 50%), cuando los estándares se acercan al 60%, pero esta variación puede ser explicada por la alta prevalencia en nuestra serie de gliomas y astrocitomas de alto grado.

A pesar de que el cáncer infantil tiene escasa incidencia, es un importante problema socio-sanitario al constituir la primera causa de mortalidad después del primer año de vida en muchos países y en todos los países desarrollados. Su importancia radica no sólo en las tasas de mortalidad registradas, sino también en adecuar su asistencia sanitaria para disminuir en lo posible su impacto social. Es necesario además establecer un seguimiento de calidad y de larga duración en Unidades específicas puesto que las tasas de supervivencia, con alto riesgo de desarrollar segundos y terceros tumores, así como la aparición de secuelas y efectos secundarios a cualquier nivel, que dependen del tipo de tumor padecido y del protocolo terapéutico instaurado, deben ser adecuadamente monitorizados.

CONCLUSIONES

1. La frecuencia relativa por grupos diagnósticos de cáncer infantil en nuestra Unidad se aproxima a las aportadas en series nacionales e internacionales, con leve incremento de tumores de SNC.
2. La mayor prevalencia se apreció en el grupo de 0-4 años, dónde predominaron las leucemias, seguido del grupo de 5-9 años y del grupo de 10-15 años, donde predominaron los linfomas. Por sexos en las niñas predominaron las leucemias y en los varones los tumores del SNC.

3. En la Unidad de Oncología infantil del HCU de Valladolid existe un aumento de prevalencia de casos nuevos de cáncer infantil y un aumento significativo de las derivaciones desde otros hospitales desde el año 2008, que coincide con la apertura de la cartera de servicios de Cirugía Infantil y UCIP, y más recientemente con Radioterapia y Neurocirugía. El porcentaje de derivaciones desde la Unidad a centros no autonómicos ha descendido de forma significativa desde 2012.
4. La supervivencia global, por sexo y por grupos tumorales es comparable a las series nacionales e internacionales.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treat Rev.* 2010 Jun; 36 (4):277-85.
2. Gatta G, Botta L, Rossi S, Aareleid T, Bielska-Lasota M, Clavel J, Dimitrova N, et al. Childhood cancer survival in Europe 1999-2007: results of EURO CARE-5--a population-based study. *Lancet Oncol.* 2014; 15(1):35-47.
3. Peris Bonet R, et al. Cáncer infantil en España. Estadísticas 1980–2014. Registro Nacional de Tumores infantiles (RNTI-SEHOP). Valencia: Universidad de Valencia; 2015. (Edición CD-Rom).
4. González García H, Blanco Quirós A, Valbuena Crespo C, Gutiérrez Meléndez P, Tamames Gómez y Castrodeza Sanz J. Incidencia del cáncer infantil en la Comunidad de Castilla y León (2003–2007). *An Pediatr (Barc).* 2010; 73(4):169–179.
5. Peris Bonet R. Incidencia y supervivencia del cáncer infantil. En: *Hematología y Oncología Pediátricas*. L Madero, A Lassaletta y J Sevilla editores. Ergón. 2015. Majadahonda (Madrid). 263-270.
6. Forman D, Bray F, Brewster DH, GombeMbalawa C, Kohler B, Piñeros M, Steliarova-Foucher E, Swaminathan R and Ferlay J eds (2013). *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. X (electronic version)* Lyon, IARC. <http://ci5.iarc.fr> last accessed on (28/03/2016).
7. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Altekruse SF, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2013*, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/, based on November 2015 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2016.
8. Peris-Bonet R, Izarzugaza MI, Chirlaque MD, et. al. Incidence, survival and trends for cancer in adolescents in Spain: Presentation of a cooperative study of Spanish cancer registries. XXXVII Meeting of the Group for the Epidemiology and Cancer Registry in Countries of Latin Language (GRELL). Porto, 2012.

9. Karim-Kos HE, Hackl M, Mann G, Urban C, Woehrer A, Slavic I, Ladenstein R. Trends in incidence, survival and mortality of childhood and adolescent cancer in Austria, 1994-2011. *Cancer Epidemiol.* 2016, 42:72-81.
10. Pastore G, Znaor A, Spreafico F, Graf N, Pritchard-Jones K, Steliarova-Foucher E (2006a). Malignant renal tumours incidence and survival in European children (1978 – 1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 42: 2103 – 2114.
11. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Kaatsch P, Berrino F, Coebergh JW, Lacour B, Parkin M (2004) Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since 1970s: the ACCIS project. *Lancet* 364: 2097 – 2105.
12. Bosetti C¹, Bertuccio P, Chatenoud L, Negri E, Levi F, La Vecchia C. Childhood cancer mortality in Europe, 1970-2007. *Eur J Cancer.* 2010 Jan; 46(2):384-94.
13. Sullivan R, Kowalczyk JR, Agarwal, B et al. New policies to address the global burden of childhood cancers. *Lancet Oncol.* 2013; 14: e125–e135.
14. De Angelis, R, Sant, M, Coleman, MP et al. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EURO CARE-5—a population-based study. *Lancet Oncol.* 2013.
15. Boni-Berrino F, Verdecchia A, Lutz JM, Lombardo C, Micheli A, Capocaccia R, and EURO CARE Working Group. Comparative cancer survival information in Europe. *Eur J Cancer.* 2009; 45: 901–908.
16. Orden SAN/1089/2010, de 21 de julio, crea el Registro Poblacional de Tumores Infantiles de de Castilla y León de la Consejería de Sanidad ("B.O.C.y L." n.º 148, de 3 de agosto).
17. Steliarova-Foucher E, Kaatsch P, Lacour B, Pompe-Kirn V, Eser S, Miranda A, et al. Quality, comparability and methods of analysis of data on childhood cancer in Europe (1978–1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System Project. *Eur J Cancer.* 2006; 42:1915–51.
18. European Network of Cancer Registries. Accesible en red [consultado 15/2/2016]. Disponible en: <http://www.enrc.com.fr/>.
19. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, and Kaatsch P. International classification of childhood cancer, third edn. *Cancer.* 2005; 103: 1457–1467.