



Universidad de Valladolid

TENDENCIA TEMPORAL DEL CÁNCER INFANTIL EN CASTILLA Y LEÓN

TRABAJO DE FIN DE GRADO 2019-2020



Autora: Guiomar Carreras Zurro

Tutor: Dr. Hermenegildo González García

Cotutora: Dra. Rebeca Garrote Molpeceres



**FACULTAD
DE MEDICINA**



HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO

ÍNDICE

1. RESUMEN	- 3 -
2. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA	- 4 -
3. OBJETIVOS	- 7 -
4. MATERIALES Y MÉTODOS	- 8 -
a) Tipo de estudio.....	- 8 -
b) Población de estudio, definición de “caso” y criterios de inclusión.....	- 8 -
c) Criterios de exclusión	- 9 -
d) Variables	- 9 -
e) Fuente de datos	- 9 -
f) Estudio estadístico	- 9 -
5. RESULTADOS	- 11 -
6. DISCUSIÓN	- 17 -
7. CONCLUSIONES	- 20 -
8. BIBLIOGRAFÍA	- 21 -
9. ANEXOS.....	- 23 -
ANEXO I.....	-23-
ANEXO II.....	-25-

1. RESUMEN

Objetivos: Aportar la incidencia, supervivencia y tendencia temporal del cáncer infantil en Castilla y León entre 2003 a 2018, de forma global, por grupos tumorales, grupos de edad y sexo; y compararlos con series nacionales e internacionales.

Materiales y Métodos: Los casos se extrajeron del Registro poblacional de tumores infantiles de Castilla y León, comunidad con una media anual de población infantil de 296.776 niños menores de 15 años. Los casos fueron clasificados en doce grupos tumorales de acuerdo a normas internacionales. La incidencia se ajustó por edad a la población mundial (ASRw, IC95%). El análisis de supervivencia se realizó mediante el método de Kaplan-Meier y su comparación mediante el test de Log-Rank. El análisis de tendencias se realizó por el método de regresión lineal de Jointpoint.

Resultados: Se registraron 826 casos nuevos con incidencia estandarizada (ASRw) global de 173,49 casos por 10⁶ niños/año. La mediana de edad fue de 6,95 años y la razón de masculinidad 1,35. Por orden de frecuencia destacaron las Leucemias (24,1%) ,(Incidencia estandarizada: 43,71/millón), Tumores del SNC (23,2%), (Incidencia estandarizada: 41,47/millón) y Linfomas (14,8%), (Incidencia estandarizada: 24,07/millón). Predominaron los varones en todos los grupos tumorales salvo en Leucemias, Hepáticos y tumores de células germinales y gonadales. Por grupos de edad predominaron en el grupo de 0-4 años (39%), seguido del grupo de 10-14 años (32,8%) y por último 5-9 años (28,2%). La supervivencia a los de 3 y 5 años del diagnóstico fue del 86% (IC al 95%:83,9-87,8) y del 85% (IC al 95%:82,9-86,8), sin diferencia por sexo y por grupos de edad. Los fallecimientos (n=139) se produjeron fundamentalmente por tumores del SNC (38,2%, n=53) y por leucemias (24,46%, n=34). La tendencia temporal del cáncer infantil presentó de forma global estabilidad de la incidencia, con un porcentaje anual de cambio (APC) del - 1,1 % (IC95%:-2,3; 0,2), sin significación estadística y sin puntos de inflexión. Sólo se apreció un descenso significativo para Leucemias (APC:- 2,95; IC 95%: -5,7; -0,1) y estabilización en el resto de grupos, así como estabilización por grupos de edad y sexo.

Conclusiones: En Castilla y León la incidencia de cáncer infantil es alta en relación a las series nacionales e internacionales, y en relación a éstas la incidencia de tumores del SNC y Linfomas son superiores e inferiores de Leucemias. Las leucemias en Castilla y León predominan en el sexo femenino. En Castilla y León la supervivencia al cáncer infantil es alta y se ha objetivado una estabilidad de la incidencia de cáncer infantil de forma global pero con descenso significativo de la incidencia de Leucemias pediátricas.

2. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

El cáncer puede considerarse una enfermedad genética que se desarrolla a partir de alteraciones del ADN que permiten la transformación de una célula normal en tumoral. El cáncer infantil es una patología de gran importancia socio-sanitaria. A pesar de tener una tasa de curación mayor que en adultos, constituye la principal causa de muerte por enfermedad en niños de más de un año de edad ¹.

A nivel europeo presenta una baja incidencia que, según los datos reflejados en los principales estudios publicados los últimos años ^{1,2}, oscila entre 130 (islas británicas), 160 casos nuevos anuales (países nórdicos) por millón de niños menores de 15 años y los más de 200 casos nuevos en algunos lugares del sur de Europa; tasas que se han visto incrementadas desde mitad del siglo pasado y con gran variación entre distintos países ¹.

En la **Figura 1** se muestran las tasas de incidencia de cáncer infantil y del adolescente ajustadas para la población mundial de referencia (ASRw) para 4 regiones mundiales (Asia, Europa, EEUU y Sudamérica), mostrando escasas diferencias entre Europa y EEUU, con menos incidencia en Asia y Sudamérica.

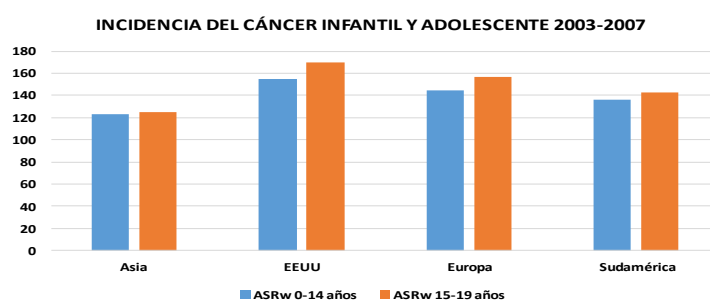


Figura 1: Incidencia del Cáncer infantil y adolescente 2003-2007. FUENTE: Gatta G, et al. (Cita 1)

Esas diferencias geográficas podrían 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-SEHOP) publicado ³, en España se diagnostican una media de 1.100 nuevos casos de tumores infantiles en niños entre 0 y 14 años de forma anual y aproximadamente 450 casos entre los 15 y 19 años.

Estas tasas de incidencia sitúan a los registros poblacionales de España en incidencia de cáncer infantil global similar a otros países como Alemania, Francia y Reino Unido aunque **son llamativas las diferencias de incidencia entre regiones mundiales** y también entre regiones europeas, con mayores tasas en regiones del sur de Europa (superiores de media a los 170 casos por millón), seguidas de las del oeste de Europa (160 casos por millón), tasas medias en el este de Europa (150 casos por millón) y las más inferiores en el norte de Europa (140 casos por millón) (**Figura 2**) ⁴. De esta forma se aprecia que las tasas globales de los registros poblacionales de España se sitúan en un nivel inferior (155 casos por millón) a las correspondientes al sur de Europa.

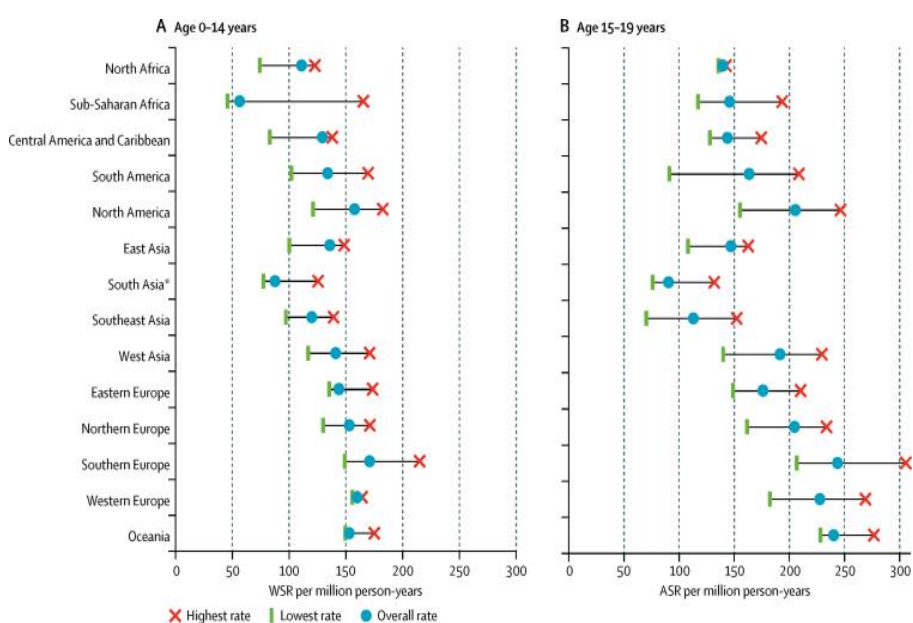


Figura 2: Diferencias mundiales y entre regiones europeas de incidencia del cáncer infantil global ⁴

Cerca de 15.000 niños (0-14 años) y 20.000 (15-24 años) adolescentes y adultos jóvenes son diagnosticados de cáncer cada año en Europa ¹, constituyendo la primera causa de mortalidad en niños de 1 a 14 años en países desarrollados, como se muestra en las estadísticas publicadas en los últimos años por el Instituto Nacional de Estadística (INE) (**Figura 3**) ⁵, lo que justifica el impulso de acciones que mejoren el conocimiento de su epidemiología para mejorar su asistencia.

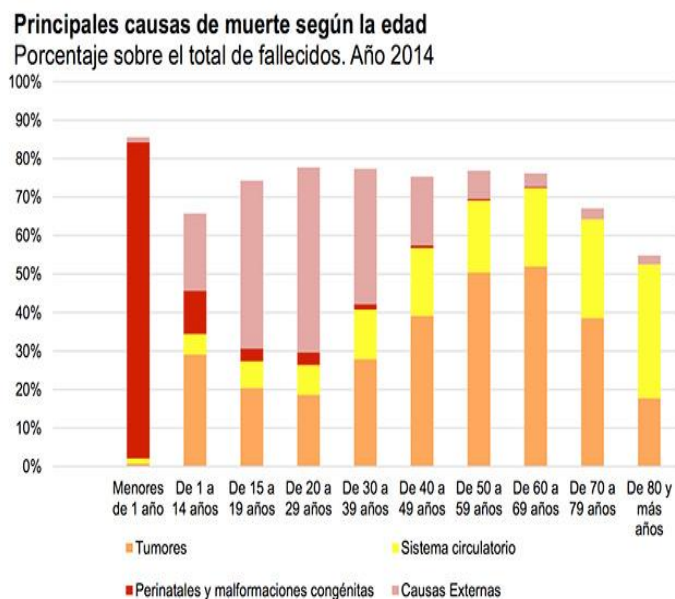


Figura 3: Principales causas de muerte en España según la edad en 2014⁵

Progresivamente se ha visto incrementada la probabilidad de supervivencia al cáncer infantil, con una reducción del riesgo relativo de muerte global por cáncer infantil del 8% cuando se comparan datos del registro EUROCORE⁶ referentes a los períodos del 2000-2002 con los años 1995-1999; gracias sobre todo a los avances diagnóstico-terapéuticos. Esta probabilidad de supervivencia al cáncer infantil en países desarrollados es del 78-83% en los cinco años siguientes al diagnóstico⁶. ACCIS (1988-1997) publicó tasas que variaban entre el 62 y el 77% en cinco regiones europeas⁷.

Las tasas de incidencia por grupos de edad y tipo de tumor en España se asemejan a las encontradas en el resto de países europeos^{1,3} y en Castilla y León⁸. 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 (constituyen cerca del 1.5% de tumores malignos a esta edad)^{1, 2, 3, 7,8}.

El patrón diagnóstico tumoral varía mucho con la edad del niño; así, en menores de un año de edad los neuroblastomas constituyen cerca de un tercio de todos los tumores y el conjunto de neuroblastomas, retinoblastomas y nefroblastomas suman el 50% de tumores malignos diagnosticados a esta edad.

Las leucemias predominan en el grupo etario de 1-4 años (44.9%) mientras que en los grupos de 5-9 años y 10-14 años los tipos de cáncer más frecuentes engloban a la asociación de leucemias, tumores del SNC y linfomas, suponiendo las tres cuartas partes de los tumores diagnosticados en esos periodos de edad. Entre los adolescentes (15-19 años) leucemias y tumores del SNC son mucho menos frecuentes, siendo considerablemente mayor el número de carcinomas y tumores de células germinales (32.4%) en comparación con los niños de 10-14 años de edad (8.1%)²; produciéndose una transición al patrón de cáncer del adulto y a partir de los 40 años se establece definitivamente este patrón, con predominio de neoplasias epiteliales localizadas en pulmón, mama, intestino o piel.

En Europa se ha descrito un aumento de la incidencia anual de cáncer infantil desde la década de los años 70 del siglo pasado, con un incremento anual medio del 1,1%. Este aumento se ha registrado en todo tipo de tumores infantiles, particularmente en niños menores de un año de edad con un 2,1%². Este incremento se ha reducido significativamente en la población pediátrica española desde los años 90 (**Figura 4**), situándose en torno a 150-175 nuevos casos por millón de niños y por año⁹.

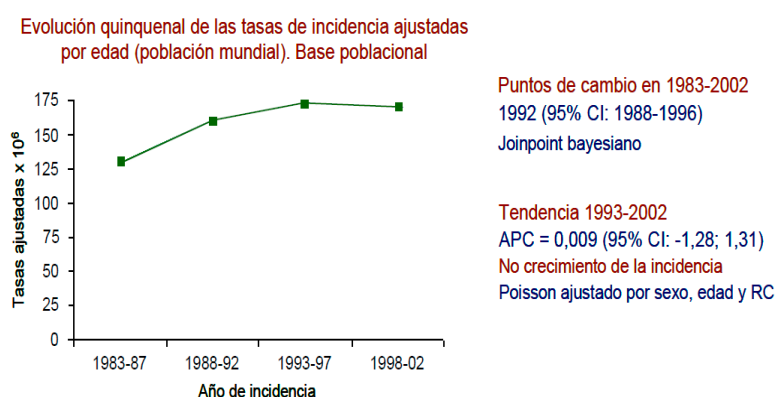


Figura 4: Tendencia temporal del cáncer infantil en España entre los años 1983-2002, computando todos los tumores⁹. APC: Porcentaje Anual de Cambio

3. OBJETIVOS

El objetivo general del presente trabajo es conocer la tendencia temporal del cáncer infantil en Castilla y León durante los años 2003 hasta el año 2018.

Objetivos específicos:

1. Estudiar la incidencia y tendencia temporal del cáncer infantil en la Comunidad de Castilla y León en el periodo de estudio, especificando datos de forma global, por grupo y subgrupo tumoral, por edad y sexo y compararlos con las series nacionales e internacionales publicadas.

2. Aportar datos de supervivencia al cáncer infantil y en la Comunidad de Castilla y León, en el periodo de estudio, analizando los datos de forma global, por grupos tumorales, sexo y edad.

3. Motivar la realización de estudios epidemiológicos y geoestadísticos sobre cáncer infantil y otras patologías pediátricas prevalentes en nuestra región, sentando las bases para implementar esta metodología de trabajo a través de la realización de mapas con indicadores sanitarios; lo cual permitirá profundizar en el estudio etiológico de ésta y otras enfermedades de relevancia pediátrica.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

a) Tipo de estudio

Estudio de incidencia, supervivencia y tendencia temporal, descriptivo, analítico y retrospectivo de las características epidemiológicas de la población pediátrica (niños de 0-15 años) afecta de cáncer en Castilla y León en el período 2003-2018, analizando diferencias por sexo, grupos de edad y tipos de tumores.

b) Población de estudio, definición de “caso” y criterios de inclusión

Todo paciente menor de 15 años residente en la comunidad de Castilla y León, con un primer diagnóstico de patología tumoral en el período de estudio. Se incluyen los tumores con comportamiento mayor o igual a 2 según la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (CIE-O3) ¹⁰ o diagnóstico clínico equivalente, excluyendo los tumores de piel, a excepción del melanoma. También se incluyen 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) ¹¹, y fueron clasificados en 12 grandes grupos, siguiendo la Internacional Classification of Childhood Cancer, 2005 (ICCC-3) ¹². La Histiocitosis de células de Langerhans en la CIE-O 3ª edición de 2003 era clasificada como de comportamiento incierto y por tanto era excluida del cáncer infantil, pero en la actualización del 1 de septiembre de 2011, la CIE-O-3 incluye esta entidad como de comportamiento maligno y por tanto debe ser incluida dentro del cáncer infantil.

Puesto que la ICCC-3 no contempla un grupo para esta entidad, en nuestro trabajo se ha ampliado la clasificación creando un nuevo grupo (XIII) que incluye esta enfermedad.

c) Criterios de exclusión

Los papilomas de vejiga (comportamiento incierto, código 1) y los tumores del SNC, hipófisis y glándula pineal, no se registrarán los tumores de comportamiento benigno (código 0), incierto si es benigno o maligno (código 1), ni carcinoma in situ (código 2). También se excluyen como casos incidentes las recidivas de los tumores malignos y las metástasis de un cáncer primario conocido.

d) Variables

Las variables de identificación fueron: Código de identificación del paciente (CIP), fecha de nacimiento (día, mes y año) y sexo (varón o mujer). Las variables clínicas: Fecha de diagnóstico de cáncer infantil (día, mes y año); edad al diagnóstico (años y meses); grupo etario: división en grupos establecidos a nivel internacional para el estudio del cáncer infantil: menores de 1 año de edad, de 0-4 años de vida, de 5-9 años de vida, de 10-14 años de vida; verificación microscópica; grupo tumoral de la clasificación ICCC-3; subgrupo tumoral de la clasificación ICCC-3, tiempo de seguimiento evolutivo (años); estado del paciente: vivo o fallecido; fecha de defunción (día, mes y año); edad de defunción (años y meses), tiempo de supervivencia desde el diagnóstico (años y meses).

e) Fuente de datos

Registro Autonómico de Tumores Infantiles de Castilla y León creado en el año 2010 de base poblacional (RPTINCYL) ¹³. Cuenta con una sede central dependiente de la Subdirección General de Salud Pública de la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León. Los datos desde 2003 hasta 2010 se obtuvieron de fuentes pasivas: CMBD, Historia Clínica Electrónica y SIFCO, complementadas con la aportada por el RETI-SEHOP que es fuente activa con cobertura del 60% para nuestra comunidad autónoma.

f) Estudio estadístico

De las variables cuantitativas se expresan 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.

Para el cáncer infantil la tasa bruta de incidencia determina el número de casos nuevos durante un año por cada millón de niños menores de 15 años. Estas tasas se calcularon a partir de los casos de cáncer infantil diagnosticados entre el 01/01/2003 y el 31/12/2018. Además se han calculado tasas específicas por grupos de edad (0-1 años, 1-4 años, 5-9 años y 10-14 años) y sexo. Los denominadores utilizados como población a riesgo en el cálculo de las tasas de incidencia se han obtenido a partir de los datos de población infantil (menores de 15 años y por grupos de edad) del padrón municipal de las provincias de la Comunidad de Castilla y León, obtenidos del Sistema de Información Estadística (SIE) de la Dirección General de Estadística de la Junta de Castilla y León, con media anual de población infantil de 296.776 niños menores de 15 años. El ajuste de tasas se realizó mediante el método directo, utilizando como referencia la población mundial de 0 a 14 años desglosada en tres grupos: 0–4 años, 5–9 años y 10–14 años; cuyas cifras son 13.000, 9.600 y 10.000 niños de cada grupo de edad, respectivamente y ambos sexos, calculándose la tasa de incidencia estandarizada a la población mundial por millón de niños (**ASRw**) y su intervalo de confianza al 95%.

El análisis de supervivencia se efectuó mediante el método de Kaplan-Meier y su comparación mediante el test del Log-Rank. El análisis de tendencias se realizó mediante regresión lineal de Jointpoint ¹⁴, valorando la tendencia en el tiempo en años para la serie de cáncer infantil. En este análisis, los puntos de cambio (Jointpoint o puntos de inflexión) muestran la existencia de cambios significativos en la tendencia, ascendente o descendente. El análisis comienza con el número mínimo de puntos de cambio y comprueba si uno o más puntos de inflexión son estadísticamente significativos y se deben agregar al modelo. En el modelo final, cada jointpoint indica un cambio en la tendencia y se calcula un porcentaje anual de cambio (PAC o APC en inglés) para cada una de las tendencias por medio de modelos lineales generalizados, asumiendo una distribución de Poisson.

El nivel de significación establecido fue de $p < 0,05$.

Los programas estadísticos utilizados fueron el SPSS.24, Epidat 4.0 y Joinintpoint 4.8.0.0.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Área Este de Valladolid (Anexo 1).

5. RESULTADOS

La distribución e incidencia del cáncer infantil en Castilla y León se muestran en la **Tabla 1**. Durante el periodo de estudio, de 16 años, se diagnosticaron 826 casos nuevos de cáncer infantil. La mediana de edad global fue de 6,95 años (cuartiles: 3-11,2). Respecto al sexo, en la serie global 474 fueron varones (57,4%) y 352 mujeres (42,6%), con una relación entre sexos masculino y femenino (razón de masculinidad) de 1,35. En la **Tabla 1** se muestra la distribución de los casos según los diferentes grupos tumorales (clasificación ICC-3), así como la distribución por grupos de edad con sus correspondientes porcentajes. Las causas más frecuentes de cáncer infantil fueron las leucemias, representando casi un cuarto de los casos (24,1%), con claro predominio de la leucemia aguda linfocítica (n = 162, 82,9% del total de leucemias), seguida de los tumores del SNC (23,2%) y los linfomas (14,8%). Entre estos tres grupos tumorales, que fueron los más frecuentes, constituyeron el 62,1% del porcentaje total. Por sexo predominaron los varones en todos los grupos tumorales, salvo en las leucemias, tumores hepáticos y tumores gonadales y de células germinales (razón de masculinidad de 0,91, 0,83 y 0,33, respectivamente). Por grupos de edad predominaron los tumores en el grupo de 0-4 años (39%), seguido del grupo de 10-14 años (32,8%) y del grupo de 5-9 años (28,2%). Por orden de frecuencia los grupos tumorales más frecuentes, en el grupo de 0-4 años fueron las Leucemias, los tumores del SNC y Neuroblastomas, en el de 5-9 años Leucemias, los tumores del SNC y Linfomas y en el de 10-14 años Linfomas, los tumores del SNC y Leucemias. En menores de un año (n = 101) predominaron los tumores del SN Simpático (n = 24, 23,8%), los del SNC (n = 18, 17,8%). Los renales (n = 14, 13,9%) y las leucemias (n = 13, 12,9%).

En la **Tabla 2** se muestra la incidencia global y por grupos tumorales. La tasa de incidencia global bruta de cáncer infantil en Castilla y León entre los años 2003-2018 fue de 174,19 casos por 10⁶ niños/año, con ASRw de 179,38 casos por 10⁶ niños/año (IC al 95%:166,93-191,83). Excluyendo el grupo de Histiocitosis, dicha incidencia fue de **168,71 casos por 10⁶ niños/año, con ASRw de 173,49 casos por 10⁶ niños/año** (IC al 95%: 161,25-185,72). La distribución de incidencias por grupos de edad se muestra en la **Tabla 2**, reflejando en las tasas las mismas diferencias que se expresaron porcentualmente.

TABLA 1: DISTRIBUCIÓN DE CASOS POR GRUPOS DE EDAD Y GRUPO TUMORAL (ICCC-3) (2003-2018)

Grupos Diagnósticos ICCC-3	N	%	Nº Pacientes y Distribución porcentual por Edad						M/F
			0-4 años		5-9 años		10-14 años		
<i>I. Leucemias</i>	199	24,1	83	25,8	66	28,3	50	18,5	0,91
<i>II. Linfomas y neoplasias reticuloendoteliales</i>	122	14,8	19	5,9	36	15,5	67	24,7	2,5
<i>III. SNC y médula espinal</i>	192	23,2	72	22,4	60	25,8	60	22,2	1,49
<i>IV. Sistema nervioso simpático</i>	56	6,8	45	14,0	9	3,9	2	0,7	1,67
<i>V. Retinoblastomas</i>	17	2,1	16	5,0	1	0,4	0	0	2,4
<i>VI. Renales</i>	47	5,7	33	10,2	12	5,2	2	0,7	1,14
<i>VII. Hepáticos</i>	11	1,3	9	2,8	0	0	2	0,7	0,83
<i>VIII. Óseos</i>	58	7,0	3	0,9	19	8,2	36	13,3	1,23
<i>IX. Sarc. de tejidos blandos</i>	39	4,7	15	4,7	8	3,4	16	5,9	2,25
<i>X. Cél. Germinales y gonadales</i>	24	2,9	7	2,2	5	2,1	12	4,4	0,33
<i>XI. Neoplasias epiteliales</i>	35	4,2	7	2,2	8	3,4	20	7,4	1,19
<i>XII. Otras neoplasias y NE</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>XIII. Histiocitosis de CL</i>	26	3,1	13	4,0	9	3,9	4	1,5	1,6
TOTAL	826	100,0	322	39,0	233	28,2	271	32,8	1,35
TOTAL sin Histiocitosis	800	100,0	309	38,6	224	28	267	33,4	1,34

ASRw: tasa estandarizada por edad por la población mundial. Cél: células. Sarc: sarcomas.
 ICCC3: Clasificación internacional del Cáncer Infantil, versión 3. M/F: razón de masculinidad

TABLA 2: INCIDENCIA DEL CÁNCER INFANTIL EN CASTILLA Y LEÓN (2003-2018) POR GRUPOS DE EDAD Y GRUPO TUMORAL ICCC-3

Grupos Diagnósticos ICCC-3	N	%	Tasas específicas por Grupo de Edad				ASRw (IC 95%)	M/F
			0-4 años	5-9 años	10-14 años	Bruta		
<i>I. Leucemias</i>	199	24,1	55,82	40,07	31,09	41,97	43,71 (37,53-49,9)	0,91
<i>II. Linfomas y neoplasias reticuloendoteliales</i>	122	14,8	12,78	21,86	41,66	25,73	24,07 (19,75-28,39)	2,5
<i>III. SNC y médula espinal</i>	192	23,2	48,43	36,43	37,31	40,49	41,47 (35,5-47,44)	1,49
<i>IV. Sistema nervioso simpático</i>	56	6,8	30,27	5,46	1,24	11,81	14,11 (10,38-17,84)	1,67
<i>V. Retinoblastomas</i>	17	2,1	10,76	0,61	0	3,59	4,48 (2,34-6,61)	2,4
<i>VI. Renales</i>	47	5,7	22,2	7,29	1,24	9,91	11,45 (8,14-14,77)	1,14
<i>VII. Hepáticos</i>	11	1,3	6,05	0	1,24	2,32	2,78 (1,12-4,44)	0,83
<i>VIII. Óseos</i>	58	7,0	2,02	11,54	22,39	12,23	10,94 (8,11-13,76)	1,23
<i>IX. Sarc. de tejidos blandos</i>	39	4,7	10,09	4,86	9,95	8,22	8,44 (5,75-11,14)	2,25
<i>X. Cél. Germinales y gonadales</i>	24	2,9	4,71	3,04	7,46	5,06	5,00 (2,97-7,04)	0,33
<i>XI. Neoplasias epiteliales</i>	35	4,2	4,71	4,86	12,44	7,38	7,03 (4,67-9,39)	1,19
<i>XII. Otras neoplasias y NE</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>XIII. Histiocitosis de CL</i>	26	3,1	8,74	5,46	2,49	5,48	5,90 (3,59-8,20)	1,6
TOTAL	826	100,0	216,57 (192,92-240,23)	141,47 (123,31-159,64)	168,51 (148,45-188,57)	174,19	179,38 (166,93-191,83)	1,35
TOTAL sin Histiocitosis	800	100,0	207,83 (184,66-231,00)	136,01 (118,20-153,82)	166,02 (146,11-185,93)	168,71	173,49 (161,25-185,72)	1,34

Tasas por millón de niños. ASRw: tasa estandarizada por edad por la población mundial. Cél: células. Sarc: sarcomas.
 ICCC3: Clasificación internacional del Cáncer Infantil, versión 3. M/F: razón de masculinidad

Del total de niños diagnosticados, fallecieron 139 (16,82%) y sobrevivieron 687 (83,18%) a fecha de 31 de diciembre de 2019. El tiempo medio de seguimiento fue de 7,63 años (cuartiles: 3-11,9) y una supervivencia global final del 80% (IC 95%: 78-81,9). En la **Tabla 3** se muestra la distribución por años de seguimiento del número de fallecidos y la supervivencia y en la **Figura 5** se muestra la supervivencia global.

Tabla 3 : CASOS FALLECIDOS POR AÑOS DE SEGUIMIENTO Y PORCENTAJE DE SUPERVIVENCIA

AÑOS DE SEGUIMIENTO	Número que entra en el intervalo	Fallecidos n	Supervivencia acumulada que sobrevive al final del intervalo (%)	IC al 95%
<i>Primer año</i>	826	61	93	90,8-94,7
<i>Segundo año</i>	765	31	89	86,9-90,8
<i>Tercer año</i>	687	18	86	83,9-87,8
<i>Cuarto año</i>	621	5	86	83,9-87,8
<i>Quinto año</i>	570	3	85	82,9-86,8
<i>Sexto año</i>	527	3	85	82,9-86,8
<i>Séptimo año</i>	483	3	84	81,9-85,9
<i>Octavo año</i>	437	3	83	80,9-84,9
<i>Noveno año</i>	394	1	83	80,9-84,9
<i>Décimo año</i>	352	0	83	80,9-84,9
<i>Undécimo año</i>	312	3	82	79,9-83,9
<i>Décimo segundo año</i>	280	8	80	78-81,9
<i>Décimo segundo año</i>	183	0	80	78-81,9
<i>Décimo tercer año</i>	135	0	80	78-81,9
<i>Décimo cuarto año</i>	93	0	80	78-81,9
<i>Décimo quinto año</i>	50	0	80	78-81,9

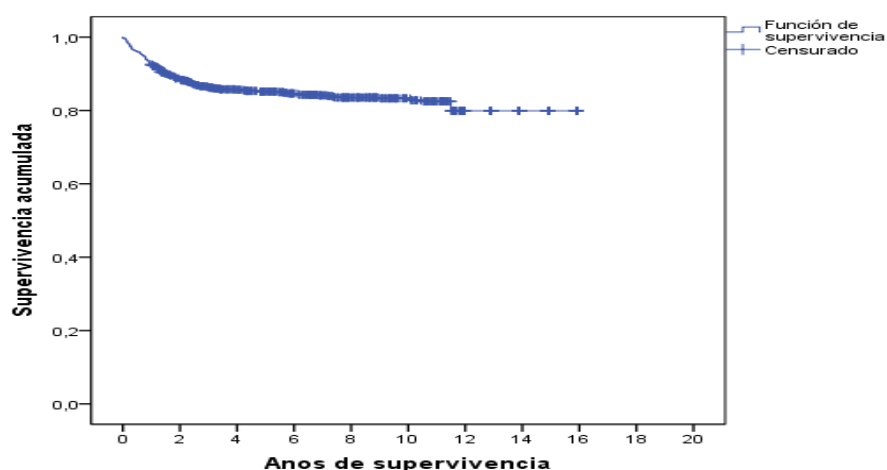


Figura 5: Función de la supervivencia global

La supervivencia de varones fue del 83,5% (n: 474, fallecidos: 78) y en mujeres 82,7% (n: 352, fallecidas: 61), sin diferencias significativas (Long Rank, $p = 0,777$). La supervivencia por grupos de edad fue en el grupo de 0-4 años del 83,2% (n: 322, fallecidos: 54), en el grupo de 5-9 años del 83,3% (n: 233, fallecidos 39) y en el grupo de 10-14 años del 83% (n: 139, fallecidos: 46), sin diferencias significativas (Long Rank $p = 0,986$). Por grupos tumorales (**Tabla 4**) la mayor supervivencia fue para los Retinoblastomas, Tumores epiteliales, Histiocitosis y Linfomas y las peores para los tumores hepáticos y los del SNC. Los fallecidos de la serie de niños con cáncer infantil (n = 139) se produjeron fundamentalmente por tumores del SNC (n = 53, 38,2% del total de fallecidos) y por Leucemias (n = 34, 24,46% del total de fallecidos).

Tabla 4 : SUPERVIVENCIA POR GRUPOS TUMORALES

	n	Fallecidos n	Supervivencia acumulada (%)	IC al 95%
<i>I. Leucemias</i>	199	34	82,9	80,8-84,8
<i>II. Linfomas</i>	122	10	91,8	89,6-93,6
<i>III. T. del SNC y Médula</i>	192	53	72,4	70,4-74,3
<i>IV. Neoplasias del SN Simpático</i>	56	7	87,5	85,4-89,3
<i>V. Retinoblastomas</i>	17	0	100	-
<i>VI. T. Renales</i>	47	5	89,4	87,3-91,2
<i>VII. T. Hepáticos</i>	11	5	54,5	52,5-56,4
<i>VIII. T. Óseos malignos</i>	58	14	75,9	73,9-77,8
<i>IX. Sarcomas de tejidos blandos</i>	39	7	82,1	80-84
<i>X. T. Gonadales y de C. Germinales</i>	24	2	91,7	89,5-93,5
<i>XI. T. Epiteliales</i>	35	1	97,1	94,3-98,5
<i>XII. Otros Tumores</i>	0	0	-	-
<i>XIII. Histiocitosis</i>	26	1	96,2	93,7-97,7
<i>Sólidos extracraneales sin Histiocitosis</i>	287	41	85,7	83,6-87,5
Global	826	139	83,2	81,1-85,1

La comparación de la supervivencia entre los grupos de tumores más frecuentes de la infancia (Leucemias, Linfomas, T. del SNC y la agrupación de tumores sólidos extracraneales, excluida la Histiocitosis) se refleja en la **Figura 6**. Los linfomas presentan mejor supervivencia de forma significativa con respecto a leucemias (Long Rank, $p = 0,024$) y con respecto a los tumores del SNC (Long Rank, $p < 0,001$) y de forma no significativa con respecto a tumores sólidos (Long Rank, $p = 0,083$). Las leucemias presentaron mejor supervivencia que los tumores del SNC (Long Rank, $p = 0,008$) y sin diferencias significativas con respecto a tumores sólidos extracraneales (Long Rank, $p = 0,41$). Los tumores sólidos extracraneales presentaron mayor supervivencia que los tumores del SNC (Long Rank, $p < 0,001$).

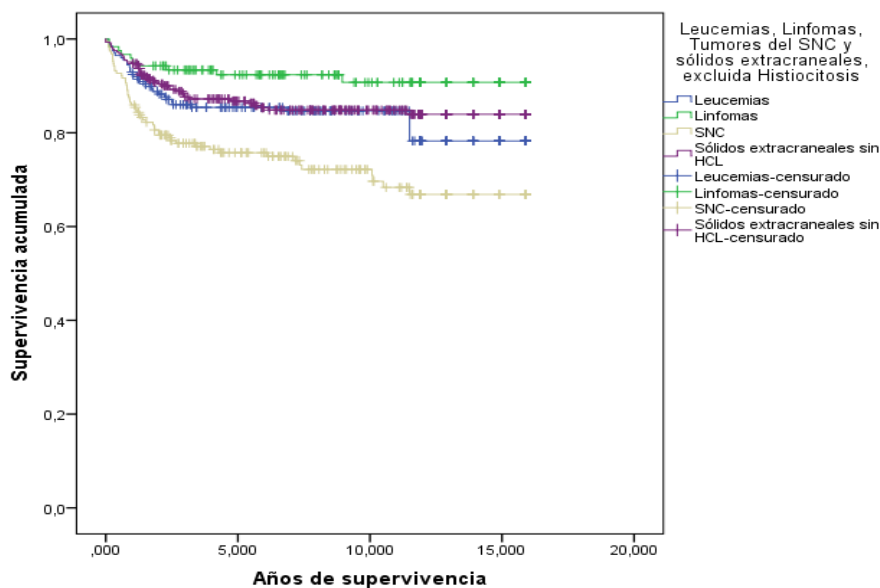


Figura 6: Supervivencia de los tumores más frecuentes de la infancia

La tendencia temporal de la incidencia global (todos los tumores) se refleja de forma numérica en la **Tabla 5** y en la **Figura 7**. No se apreciaron puntos de inflexión y el porcentaje anual de cambio (APC) fue de -1,1 (IC 95%: -2,3; 0,2), con descenso no significativo ($p = 0,1$).

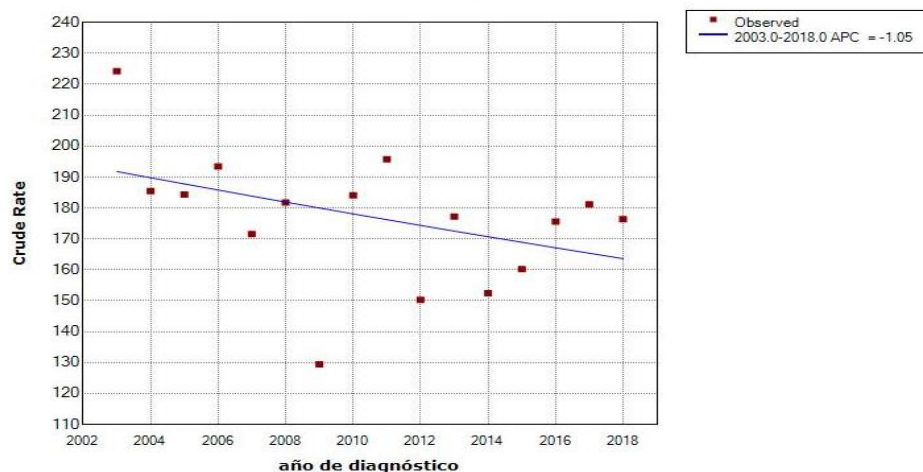
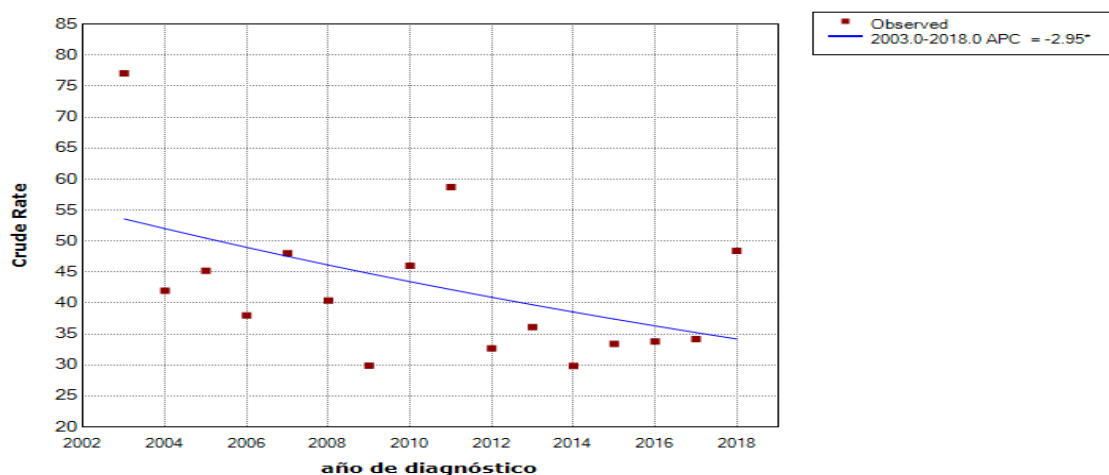


Figura 7: Tendencia de incidencia del cáncer infantil global en Castilla y León. APC: porcentaje anual de cambio.

Tabla 5: ANÁLISIS DE TENDENCIA TEMPORAL DE INCIDENCIA					
GRUPO TUMORAL ANALIZADO	Casos	Joinpoints detectados	Periodo	APC (IC 95%)	p
<i>Todos los tumores serie global</i>	826	0	2003-2018	-1,1 (-2,3; 0,2)	0,1
<i>Leucemias global</i>	199	0	2003-2018	-3 (-5,7; -0,1)	0,05
<i>SNC global</i>	192	0	2003-2018	1,59 (-2,5; 5,8)	0,4
<i>Linfomas global</i>	122	0	2003-2018	- 0,3 (-4,7; 4,3)	0,9
<i>Tumores sólidos extracraneales</i>	287	0	2003-2018	-0,90 (-3,5; 1,7)	0,5
<i>Todos los tumores en varones</i>	474	0	2003-2018	-0,95 (-2,9; 0,0)	0,3
<i>Todos los tumores en mujeres</i>	352	0	2003-2018	-0,57 (-2,2; 1,1)	0,5
<i>Todos los tumores en niños de 0-4 a</i>	322	0	2003-2018	-0,98 ((-3; 1,1)	0,3
<i>Todos los tumores en niños de 5-9 a</i>	233	0	2003-2018	- 2,42 (-5,1; -0,4)	0,1
<i>Todos los tumores en niños de 10-14 a</i>	271	0	2003-2018	0,71 (-1,4; 2,9)	0,5

APC (IC 95%): Porcentaje anual de cambio de incidencia mediante regresión jointpoint e intervalos de confianza al 95%.

La tendencia temporal de la incidencia de Leucemias se refleja en la **Figura 8** y **Tabla 5**. No se apreciaron puntos de inflexión y el porcentaje anual de cambio (APC) fue de $-2,95$ (IC 95%: $-5,7; -0,1$), con descenso significativo.



* Indicates that the Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at the alpha = 0.05 level. Final Selected Model: 0 Joinpoints.

Figura 8: Tendencia de incidencia del Leucemia infantil en Castilla y León. APC: porcentaje anual de cambio con disminución estadísticamente significativa.

Para el resto de grupos tumorales se apreció tendencia descendente no significativa para linfomas y tumores sólidos extracraneales y tendencia ascendente no significativa para los tumores del SNC (**Tabla 5**). La tendencia decreciente no significativa de incidencia global (todos los tumores infantiles) se apreció tanto para varones como mujeres y en los grupos de edad de 0-4 y 5-9 años. En el grupo de edad de 10-14 años la tendencia fue levemente ascendente, sin significación estadística (**Tabla 5**).

6. DISCUSIÓN

El más extenso estudio epidemiológico sobre cáncer infantil a nivel mundial ha sido publicado por Eva Steliarova-Foucher y col en 2017 ⁴, utilizando la información de registros de cáncer infantil de alta calidad a nivel mundial (**Figura 2**). La principal conclusión del estudio consiste en **constatar las considerables variaciones en la incidencia de cáncer infantil entre regiones mundiales y dentro de las mismas regiones**, como también importantes variaciones de incidencia por grupos de tumores infantiles, grupos de edad, sexo, raciales y étnicas. Identificar porqué se producen estas variaciones de incidencia se considera en el momento actual la principal fuente de investigación a la hora de determinar la etiología específica del cáncer infantil global y por grupos tumorales.

En España desde 1.990 se dispone de la información epidemiológica del cáncer infantil a través del Registro Nacional de Tumores Infantiles (RNTI) ^{3,9}. Este registro es de base hospitalaria con una cobertura parcial por lo que no puede usarse como fuente de datos poblacional, al no conocer la población susceptible. Desde el año 2.000 las comunidades autónomas de Aragón, Cataluña, País Vasco, Navarra, Madrid crearon registros autonómicos de base poblacional, de dónde el RNTI obtiene los datos poblacionales. El registro poblacional de cáncer infantil de Castilla y León se creó en 2010 con datos desde 2003, y ya colabora en datos poblacionales a nivel nacional e internacional.

En la Comunidad de Castilla y León la incidencia aportada en nuestro estudio fue de una tasa bruta de 168,71 casos por 10⁶ niños/año, con ASRw de **173,49 casos por millón de niños**, lo que representa una alta tasa de incidencia. Así para el cáncer infantil en su conjunto la incidencia global se cifra en 140 casos por millón de niños ⁴, pero se describen diferencias muy importantes de incidencia en las diferentes regiones del mundo variando desde más de 150 por millón en algunas subpoblaciones de América del Norte, Europa, especialmente en Europa meridional, y en Oceanía, a menos de 100 por millón en el África subsahariana, en el caso de los niños nativos

americanos en los Estados Unidos, y en el Asia meridional (India) ⁴. También se describen variaciones de incidencia dentro de las mismas regiones consideradas. Así en el sur de Europa con una tasa global cercana a 160 casos por millón de niños, existen regiones con incidencia de 150 casos/millón y otras con más de 200 casos/millón ⁴.

Las tasas globales de cáncer infantil de Castilla y León aportadas son superior a las de series nacionales (152,4 por millón en el resto de Comunidades con registro poblacional) ^{3,9} y a las tasas referidas en Gran Bretaña (144 casos por millón) ¹⁵ e Italia (166,13 casos por millón) ¹⁶, siendo más próxima a las aportadas en Estados Unidos (174,3 casos por millón) ¹⁷.

Por grupos tumorales más representativos, la incidencia (ASRw/millón) de **Leucemias** en Castilla y León (43,71) fue ligeramente inferior a la incidencia nacional (46,7) claramente inferior a las tasas italianas (53,33) y estadounidenses (54,5) y muy similares a las de Gran Bretaña (45,58). La incidencia (ASRw/millón) de los **tumores del SNC** en Castilla y León (41,47) fue superior a las aportadas a nivel nacional (34,4) ^{3,9} y a las referidas para Italia (35,8) ¹⁶ y Gran Bretaña (35,4) ¹⁵, siendo también más próximas a las aportadas por EEUU (45,3) ¹⁷.

La incidencia (ASRw/millón) de **Linfomas** en Castilla y León (24,07) es superior a la aportada por la serie nacional (19,2) ^{3,9}, más parecida a la aportada por Italia (26,09) ¹⁶. Las tasas de linfomas en la infancia en Gran Bretaña ¹⁵ y EEUU ¹⁷ son claramente inferiores (13,73 y 16,4 respectivamente). Esta diferencia de incidencia de linfomas con alta incidencia en las regiones del sur de Europa se describe en publicaciones previas, debido a un incremento en estas poblaciones de linfoma de Burkitt ^{18,19}.

Por grupos de edad en Castilla y León se apreciaron incidencias (ASRw/millón) mayores en el grupo de 0-4 años (216,57), seguido del grupo de 10-14 (168,51), siendo las inferiores en el grupo de 5-9 años (141,47). En la serie nacional ^{3,9} se aprecian tasas mayores en el grupo de 0-4 años (243,3) y la tasa disminuye con la edad (128,3 en niños de 5-9 y 126,5 en el grupo de 10-14 años).

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 ^{4,9,15,16,17}, 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 epiteliales y se iguala en los renales. Los resultados por sexo de nuestra serie donde el sexo femenino predominó en las leucemias y tumores hepáticos, pueden explicarse en el caso de los tumores

hepáticos y epiteliales por variaciones debidas al escaso número de incidencia. Sin embargo para las leucemias, con alta representación en nuestra serie, esta diferencia es muy singular en Castilla y León lo que obligará a investigar si algún factor de tipo étnico pudiera explicar este hallazgo, como proponen algunos autores que encuentran diferencias por sexo en los polimorfismos de susceptibilidad a la leucemia aguda infantil ²⁰.

La supervivencia global final de nuestra serie fue del 80% (IC al 95%:78-81,9 %), similar a las series nacionales ^{3,9} e internacionales ^{1, 6, 17, 21,22} pertenecientes a países desarrollados. **La supervivencia a los de 3 y 5 años del diagnóstico fue del 86% (IC al 95%:83,9-87,8) y del 85% (IC al 95%:82,9-86,8)** respectivamente, también en consonancia con las tasas nacionales ^{3,9}. La supervivencia a 5 años del diagnóstico a nivel internacional de países desarrollados varía entre el 82% Italia ¹⁶ y Reino Unido ^{1,6}, el 83% de EEUU ¹⁷, el 84% de Alemania ²¹ y del 85,9% de Austria ²². De este modo nuestra tasa de supervivencia es discretamente mayor que las italianas e inglesas, prácticamente igual a la alemana y discretamente inferior a la austríaca. El hecho de que nuestra tasa de supervivencia sea similar a dichas series se debe a la mejora del pronóstico vital de los niños diagnosticados de cáncer infantil en nuestra región debido a la incorporación y aplicación de protocolos de tratamiento internacionales a nivel europeo. La supervivencia por grupos tumorales que se aportan en nuestra serie, con muy alta supervivencia de linfomas y leucemias es también muy semejante a las aportadas en series nacionales ^{3,9} e internacionales ^{1, 6, 16,17, 21} y se prevé que en el caso de las leucemias se vea incrementada gracias al avance de las nuevas terapias cart-T. Mejorar la supervivencia de los tumores del SNC en la infancia, en nuestra serie del 72,4 (IC 95%: 70,4-74,3), también muy parecida a la países desarrollados^{1, 6, 16,17, 21}, es uno de los retos actuales de la Oncología Pediátrica, sobre todo en determinados subgrupos muy específicos como los meduloblastomas y gliomas de alto grado de localizaciones de alto riesgo como el troncoencéfalo.

En el análisis de tendencia temporal de incidencia en Castilla y León (2003-2018) se ha objetivado una estabilidad de la incidencia de cáncer infantil, con un porcentaje anual de cambio (APC) del – 1,1 % (IC95%:-2,3; 0,2), sin significación estadística y sin puntos de inflexión o joinpoint, en concordancia con la ausencia de cambios significativos de incidencia desde la década de los 90 del siglo pasado en series nacionales ^{3,9} (**Figura 4**) e internacionales como la Estadounidense²³ o como las italianas que describen la estabilización de la incidencia a partir del año 2000 ¹⁶.

En nuestra serie se apreció un **descenso significativo de la incidencia de leucemias** (APC: – 2,95; IC 95%: -5,7; -0,1) (**Figura 8**) en la infancia, hallazgo similar al aportado en Italia ¹⁶ (descenso significativo de tendencia desde 1995 hasta 2008

(APC: -1,8%, IC95%: -3,5; -0,1). El resto de estudios nacionales ^{3,9} e internacionales ^{6, 16,17, 21,23} encuentra estabilización sin puntos de inflexión para leucemias y linfomas.

Con respecto a los tumores del SNC y ME en nuestra serie mostraron una tendencia ascendente sin significación estadística y ni puntos de inflexión, en concordancia con la serie nacional ⁹ que describe un aumento significativo de estos tumores desde 1985 hasta el año 2000, con estabilización posterior hasta 2002. En cambio, para estos tumores, el Registro Italiano ¹⁶ encuentra un aumento significativo de incidencia desde 1988 hasta 2008 debido al aumento de incidencia en niñas. Un estudio americano con reporta estabilización en la incidencia de tumores del SNC (malignos y benignos) desde 1987 hasta el 2009 ²³. Sin embargo con fuentes del mismo país pero del registro específico de tumores del SNC entre 2000 y 2010, otros autores reportan aumento de incidencia para tumores malignos y estabilización para los benignos ²⁴. Los tumores sólidos excluidos SNC, en nuestra serie presentaron una tendencia no significativa de disminución de incidencia (tabla 5), en concordancia con el hallazgo de la serie nacional ⁹ que encuentra esta estabilización desde 2001, después del aumento en décadas anteriores.

Poder disponer en Castilla y León de un registro poblacional de cáncer infantil desde 2010, con datos desde 2003, permite aportar datos de incidencia, supervivencia y tendencia temporal de esta patología y así poder comparar con registros nacionales e internacionales, además de poder establecer programas de investigación epidemiológica como la realizada en áreas rurales y urbanas de Castilla y León dónde se apreció mayor incidencia de leucemias en el medio rural de la comunidad ⁸. Se establece así la base para realización de estudios geoestadísticos para ayudar a comprender mejor las diferencias de incidencia de los diferentes tipos de cáncer infantil en busca de factores etiológicos ambientales o epigenéticos.

7. CONCLUSIONES

1. En la Comunidad de Castilla y León la incidencia estandarizada de cáncer infantil es de 173,49 casos por millón de niños (tasa bruta de 168,7), lo que representa una alta tasa de incidencia. La incidencia estandarizada de *Leucemias* (43,71/millón) es inferior a otras regiones nacionales e internacionales y la de *Tumores del SNC* (41,47/millón) y *Linfomas* (24,07/millón) superiores.
2. Las leucemias infantiles en Castilla y León predominan en el sexo femenino a diferencia del resto de regiones nacionales e internacionales.

3. En Castilla y León la supervivencia al cáncer infantil es alta (86% los de 3 años y 85% a los 5 años, del diagnóstico) y muy parecida al resto de países desarrollados.
4. En Castilla y León en el periodo 2003-2018 se ha objetivado una estabilidad de la incidencia de cáncer infantil y un descenso significativo de la incidencia de leucemias pediátricas.
5. Disponer en Castilla y León de un registro poblacional de cáncer infantil permite aportar datos de incidencia, supervivencia y tendencia temporal y establecer programas de investigación epidemiológica, sobre esta patología.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. 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 EUROCARE-5--a population-based study. *Lancet Oncol*. 2014; 15(1):35-47.
2. Kaatsch, P., Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treat Rev*, 2010. 36 (4): 277-85.
3. Peris Bonet R, et al. Cáncer infantil en España. Estadísticas 1980-2019. Registro Nacional de Tumores infantiles (RNTI-SEHOP). Valencia: Universidad de Valencia; 2019. (Edición CD-Rom).
4. Steliarova-Foucher, E., et al., International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. *Lancet Oncol*, 2017. 18(6): p. 719-731.
5. Instituto Nacional de Estadística. 15/12/2019. Available from: <http://www.ine.es/inebase/>.
6. Gatta, G., et al., Survival of European children and young adults with cancer diagnosed 1995-2002. *Eur J Cancer*, 2009. 45(6): p. 992-1005.
7. Sankila, R., et al., Geographical comparison of cancer survival in European children (1988-1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*, 2006. 42(13): p. 1972-80.
8. González García H, Garrote Molpeceres R, Urbaneja Rodríguez E, Gutiérrez Meléndez P, Herráiz Cristóbal R, Pino Vázquez MA. Differences in incidence and survival to childhood cancer between rural and urban areas in Castilla y León, Spain (2003-2014): A Strobe-compliant study. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Oct; 97(41):e12797.
9. Peris-Bonet, R., et al., Childhood cancer incidence and survival in Spain. *Ann Oncol*, 2010. 21 Suppl 3: p. 103-110.
10. Fritz, A., et al., International classification of diseases for oncology. 2000: Geneva: World Health Organization.

11. European Network of Cancer Registries. Access date: 31/11/2019; Available from: <http://www.enrc.com.fr/>.
12. Steliarova-Foucher, E., et al., International Classification of Childhood Cancer, third edition. *Cancer*, 2005. 103(7): p. 1457-67.
13. ORDEN SAN/1089/2010, de 21 de julio, por la que se crea el Registro Poblacional de Tumores Infantiles de Castilla y León. BOCYL nº 148/2010, de 03 de agosto de 2010.
14. Kim, H.J., et al., Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med*, 2000. 19(3): p. 335-51.
15. Cancer Research UK. Access date: 31/04/2020; Available from: <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/childrens-cancers/incidence>.
16. Group, A.W. and A.W. Group, Italian cancer figures, report 2012: Cancer in children and adolescents. *Epidemiologia e prevenzione*, 2013. 37(1 Suppl 1): p. 1.
17. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2017, National Cancer Institute. Bethesda, MD, https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/, based on November 2019 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2020.
18. Izarzugaza MI, Steliarova-Foucher E, Martos MC, Zivkovic S. Non-Hodgkin's lymphoma incidence and survival in European children and adolescents (1978–1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*. 2006; 42:2050–63.
19. Marcos-Gragera, R., Solans, M., Galceran, J. et al. Childhood and adolescent lymphoma in Spain: incidence and survival trends over 20 years. *Clin Transl Oncol*. 2018; 20: 1289–1301 (2018).
20. Do TN, Ucisik-Akkaya E, Davis CF, Morrison BA, Dorak MT. TP53 R72P and MDM2 SNP309 polymorphisms in modification of childhood acute lymphoblastic leukaemia susceptibility. *Cancer Genet Cytogenet*. 2009; 195(1): 31-6.
21. Kaatsch, P., Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treat Rev*, 2010. 36(4): p. 277-85.
22. Karim-Kos, H.E., et al., Trends in incidence, survival and mortality of childhood and adolescent cancer in Austria, 1994-2011. *Cancer Epidemiol*, 2016. 42: p. 72-81
23. Linabery, A.M. and J.A. Ross, Trends in childhood cancer incidence in the US (1992–2004). *Cancer*, 2008. 112(2): p. 416-432.
24. Gittleman, H.R., et al., Trends in central nervous system tumor incidence relative to other common cancers in adults, adolescents, and children in the United States, 2000 to 2010. *Cancer*, 2015. 121(1): p. 102-112.

9. ANEXOS

ANEXO I: Aprobación del estudio por el Comité de Ética e Investigación del Área Este de Valladolid



HOSPITAL CLÍNICO
UNIVERSITARIO DE VALLADOLID

Avda. Ramón y Cajal, 3
Telf. 983 42 00 00
47003 - VALLADOLID





CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN DEL CENTRO

Don José Manuel Vicente Lozano,
Director Gerente del
Hospital Clínico Universitario de Valladolid,

CODIGO HOSPITAL	TITULO	INVESTIGADOR PRINCIPAL SERVICIO PROMOTOR
PI 19-1575 TFG	TENDENCIA TEMPORAL DEL CÁNCER INFANTIL EN CASTILLA Y LEÓN	I.P.: HERMENEGILDO GONZÁLEZ GARCÍA EQUIPO: GUIOMAR CARRERAS ZURRO PEDIATRÍA RECIBIDO: 17-12-2019

En relación con el citado Proyecto de Investigación, de acuerdo a la evaluación favorable a su realización en este Hospital por parte del CEIm Área de Salud Valladolid Este en su sesión del 19-12-2019.

Se Informa favorablemente la realización del dicho estudio en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid,

Lo que firma en Valladolid, a 19 de diciembre de 2019

EL DIRECTOR GERENTE



D. José Manuel Vicente Lozano

COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS ÁREA DE SALUD VALLADOLID

Valladolid a 19 de diciembre de 2019

En la reunión del CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE del 19 de diciembre de 2019, se procedió a la evaluación de los aspectos éticos del siguiente proyecto de investigación.

PI 19- 1575 TFG	TENDENCIA TEMPORAL DEL CÁNCER INFANTIL EN CASTILLA Y LEÓN	I.P.: HERMENEGILDO GONZÁLEZ GARCÍA EQUIPO: GUIOMAR CARRERAS ZURRO PEDIATRÍA RECIBIDO: 17-12-2019
-----------------------	---	---

A continuación, les señalo los acuerdos tomados por el CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE en relación a dicho Proyecto de Investigación:

Considerando que el Proyecto contempla los Convenios y Normas establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética, se hace constar el **informe favorable** y la **aceptación** del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos Área de Salud Valladolid Este para que sea llevado a efecto dicho Proyecto de Investigación.

Un cordial saludo.



F. Javier Álvarez

Dr. F. Javier Álvarez.
CEIm Área de Salud Valladolid Este
Hospital Clínico Universitario de Valladolid
Farmacología, Facultad de Medicina,
Universidad de Valladolid,
c/ Ramón y Cajal 7, 47005 Valladolid
alvarez@med.uva.es,
jalvarezgo@saludcastillayleon.es
tel.: 983 423077





TENDENCIA TEMPORAL DEL CÁNCER INFANTIL EN CASTILLA Y LEÓN

Autora: Guiomar Carreras Zurro

Tutores: Hermenegildo González García y Rebeca Garrote Molpeceres



Universidad de Valladolid
Facultad de Medicina

INTRODUCCIÓN

El cáncer se considera una enfermedad genética, en la que, a partir de alteraciones en el ADN, se transforma una célula normal en otra tumoral. Es una patología de gran importancia socio sanitaria ya que conlleva una alta morbi-mortalidad asociada. Es la principal causa de muerte por enfermedad en niños de 1 a 14 años, en países desarrollados. Los datos del Registro Español de Tumores Infantiles (RETI-SEHOP) aportan 1.100 nuevos casos anuales de tumores entre los 0-14 años en España. Son llamativas las diferencias de incidencia entre regiones mundiales y también entre regiones europeas e incluso entre regiones de un mismo país, lo que motiva a realizar registros poblacionales que son la base para la investigación y así poder llegar a explicar estas diferencias en relación a factores ambientales y/o epigenéticos que pudieran influir en los diferentes tumores infantiles.

OBJETIVOS

✓ El **objetivo general** es aportar datos a la incidencia, supervivencia y la tendencia temporal del Cáncer Infantil en Castilla y León durante los años 2003 a 2018 de forma global, por grupo tumoral, grupos de edad y sexo; y compararlos con las series nacionales e internacionales.

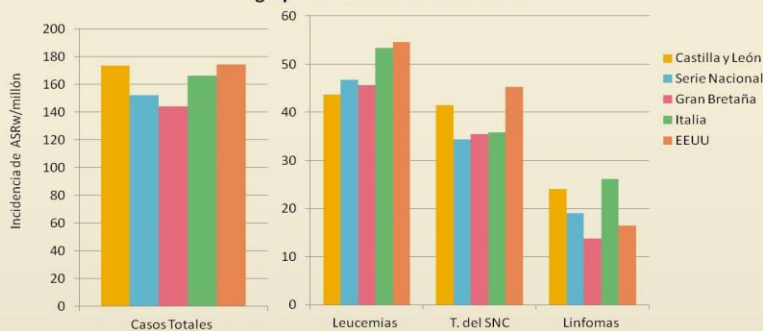
RESULTADOS

✓ Se diagnosticaron 826 casos nuevos. La mediana de edad fue de 6,95 años y la razón de masculinidad 1,35.
 ✓ La **tasa de incidencia global bruta**, (excluyendo las Histiocitosis), fue de 168,71 casos por 10⁶ niños/año, con ASRw de 173,49 casos por 10⁶ niños/año (IC al 95%: 161,25-185,72).
 ✓ Por **grupo tumoral**, destacan las Leucemias (24,1%), T. del SNC (23,1%) y Linfomas (14,8 %), representando el 62,1% del total.
 ✓ Por **sexo** predominan los varones en todas los grupos tumorales salvo en las Leucemias, T. Hepáticos y Germinales y Gonadales.
 ✓ Por **grupo de edad**, predominan los tumores en los niños de 0-4 años (39%), seguido del grupo de 10-14 años (32,8%) y por último el de 5-9 años (28,2%).
 ✓ La **supervivencia** fue del 86% a los 3 años (IC95%:83,9-87,8) y del 85% a los 5 años (IC95%:82,9-86,8), sin diferencia por sexo ni por grupo de edad.
 ✓ Por grupos tumorales, se apreció mejor supervivencia para Retinoblastomas (100%), T. Epiteliales (97,1 %) y Linfomas (91,8 %) y la peor para los T. del SNC (72,4%).
 ✓ **Tendencia temporal**: El cáncer infantil de forma global presentó una estabilidad en la incidencia, con un porcentaje anual de cambio de -1,1 (IC 95% : -2,3;0,2) con descenso no significativo (p=0,1) y sin puntos de inflexión. Sólo se apreció un descenso significativo (p=0,05) para las Leucemias, con un porcentaje anual de cambio de -2,95 (IC 95%: -5,95;-0,1) y estabilización para el resto de grupos tumorales y grupos de edad y sexo.

MATERIALES Y MÉTODOS

✓ Estudio descriptivo, analítico y retrospectivo.
 ✓ Población de estudio: menor de 15 años que resida en la comunidad de Castilla y León con un primer diagnóstico de patología tumoral.
 ✓ Clasificación de los tumores siguiendo la Internacional Classification of Childhood Cancer, 2005 (ICCC-3), que los divide en 12 grupos tumorales.
 ✓ Fuente de datos: Registro Autonómico de Tumores de Castilla y León (RPTINCYL) completado con el Registro Español de Tumores Infantiles (RETI-SEHOP).
 ✓ La incidencia se ajustó por edad a la población mundial (ASRw, IC95%).
 ✓ El análisis de supervivencia se efectuó mediante el método de Kaplan-Meier y su comparación por el test de Log-Rank. El análisis de tendencias se realizó por el método de regresión lineal de Jointpoint.
 ✓ El nivel de significación estadística fue de p < 0,05.
 ✓ Programas estadísticos utilizados: SPSS 24.0, Epidat 4.0, Jointpoint 4.8.0.0.

Comparación de la incidencia ASRw/millón en los casos totales y en los grupos tumorales más frecuentes



CONCLUSIONES

✓ En Castilla y León, la incidencia estandarizada de cáncer infantil es de 173,49 casos por millón de niños, con una tasa bruta de 168,71, lo que representa una alta tasa de incidencia.
 ✓ En el caso de las Leucemias, la incidencia estandarizada es de 43,71/millón, siendo inferior a otras regiones nacionales e internacionales y la de los T. del SNC (41,47/millón) y Linfomas (24,07/millón) superiores.
 ✓ Las leucemias predominan en el sexo femenino en nuestra serie a diferencia del resto de estudios naciones e internaciones.
 ✓ Alta supervivencia, 86% a los 3 años y 85% a los 5 años, parecido al resto de series de países desarrollados.
 ✓ Estabilidad en la incidencia del cáncer infantil, con descenso significativo de las Leucemias durante los años 2003 a 2018.



BIBLIOGRAFÍA

- 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.
- Peris Bonet R, et al. Cáncer infantil en España. Estadísticas 1980-2019. Registro Nacional de Tumores infantiles (RNTI-SEHOP). Valencia: Universidad de Valencia; 2019. (Edición CD-Rom).
- Stelharova-Foucher, E., et al., International Classification of Childhood Cancer, third edition. *Cancer*, 2005. 103(7): p. 1457-67.
- ORDEN SAN/1089/2010, de 21 de julio, por la que se crea el Registro Poblacional de Tumores Infantiles de Castilla y León. BOCYL nº 148/2010, de 03 de agosto de 2010.