Estimación de la supervivencia del cáncer infantil (0-14 años) en España, de los casos incidentes en 2019-2021, con el método periodo Julio de 2024

Estimación de la supervivencia del cáncer infantil (0-14 años) en España, de los casos incidentes en 2019-2021, con el método periodo Julio de 2024









#### CITA RECOMENDADA

Estimación de la supervivencia del cáncer infantil (0-14 años) en España, de los casos incidentes en 2019-2021, con el método periodo. Registro Español de Turnores Infantiles (RETI-SEHOP). Fecha informe: 2024. Ministerio de Sanidad y Universidad de Valencia, 2025.

#### AVISO LEGAL

El copyright y otros derechos de propiedad intelectual de este documento pertenecen al Ministerio de Sanidad y a la Universidad de Valencia. Se autoriza a las organizaciones de atención sanitaria a reproducir total o parcialmente para su uso no comercial siempre que se cite de acuerdo con la forma de cita recomendada.

© MINISTERIO DE SANIDAD. Secretaria General Técnica. Centro de Publicaciones © UNIVERSIDAD DE VALENCIA

NIPO en línea: 133-25-095-1 Maquetación: Imprenta Gamar, S.L.

Catálogo General de Publicaciones Oficiales

https://cpage.mpr.gob.es/

Estimación de la supervivencia del cáncer infantil (0-14 años) en España, de los casos incidentes en 2019-2021, con el método periodo

Julio de 2024



Estimación de la supervivencia del cáncer infantil (0-14 años) en España, de los casos incidentes en 2019-2021, con el método periodo. https://hdl.handle.net/10550/108508

Este documento ha sido encargado al Registro Español de Tumores Infantiles (RETI-SEHOP) en el marco del Convenio entre el Ministerio de Sanidad y la Universidad de Valencia para el mantenimiento del RETI-SEHOP (resolución de 12 de mayo de 2023, de la Secretaría de Estado de Sanidad, por la que se publica el Convenio).

### Análisis de datos y redacción del documento

Registro Español de Tumores Infantiles (RETI-SEHOP): A. Cañete Nieto (Directora Científica), A. Fernández-Teijeiro (Presidente SEHOP), E. Pardo Romaguera (Técnico), P. Alfonso Comos (Estadístico); S. Porta Cebolla y S. Valero Poveda (Data managers), R. Peris Bonet (Asesor Científico).

e-mail para contacto: RETI@sehop.org

#### Centros informantes del RETI-SEHOP

La principal fuente de datos del RETI-SEHOP son las Unidades de hematología y oncología pediátricas de la SEHOP que forman la Red de Centros informantes (orden alfabético):

Clínica Universidad de Navarra, Madrid, Pamplona

Complejo Asistencial Universitario, León

CHUAC-Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña

CHUVI-Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo

Hospital 12 de Octubre, Madrid

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

Hospital Clínico Universitario, Salamanca

Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela

Hospital Clínico Universitario, Valencia

Hospital Clínico Universitario, Valladolid

Hospital de Cruces, Barakaldo

Hospital General Universitario Doctor Balmis, Alicante

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Hospital General Universitario, Albacete

Hospital Infantil La Paz, Madrid

Hospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza

Hospital Materno Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canaria

Hospital Materno Infantil, Badajoz

Hospital Materno-Infantil, Jaén

Hospital Niño Jesús, Madrid

Hospital Puerta del Mar, Cádiz

Hospital Regional Universitario, Málaga

Hospital Reina Sofía, Córdoba

Hospital Sanitas La Moraleja, Madrid

Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona

Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife

Hospital Universitario de Navarra, Pamplona

Hospital Universitario Donostia, San Sebastián

Hospital Universitario HM Montepríncipe, Madrid

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

Hospital Universitario Materno-Infantil Torrecárdenas, Almería

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

Hospital Universitario Quirónsalud Madrid, Madrid

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca

Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia Hospital Universitario, Burgos Hospital Universitario, Jerez de la Frontera Hospital Universitario, Toledo Hospital Virgen de las Nieves, Granada Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

## Índice

Abreviaturas utilizadas	12
1. Introducción y objetivos	13
2. Material y métodos	15
Registro y seguimiento de los casos	15
Selección de casos	15
Método Cohorte	16
Método Periodo	16
3. Resultados	19
Curvas de supervivencia por grupo tumoral	23
4. Conclusiones	29
5. Bibliografía	31

## Abreviaturas utilizadas

**CSUR** Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional

de Salud

ICCC-3-2017 International Incidence of Childhood Cancer (Clasificación

Internacional de Cáncer Infantil)

**INDEF** Índice Nacional de Defunciones

**RETI-SEHOP** Registro Español de Tumores Infantiles

**SEHOP** Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas

SNC Sistema Nervioso Central

# 1. Introducción y objetivos

El Registro Español de Tumores Infantiles (RETI-SEHOP) es un proyecto científico desarrollado desde 1980 en colaboración entre la Universidad de Valencia y la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas (SEHOP). En 2014 se firmó el primer convenio de Colaboración con el Ministerio de Sanidad para la continuidad de RETI-SEHOP.

En 2018 se acuerda en el Consejo Interterritorial una ordenación de la asistencia sanitaria del cáncer pediátrico, implementada progresivamente por las comunidades autónomas:

- Organización del trabajo asistencial en RED.
- Los casos más complejos se ven en los Centros más expertos.

El ministerio desea evaluar si dicha ordenación tiene un impacto en los resultados de supervivencia, por ello encarga al RETI-SEHOP estimar la supervivencia del cáncer infantil (0-14 años) en España a 5 años del diagnóstico, para los casos incidentes en 2019-2021. Esta estimación correspondería a los resultados observados con seguimiento completo a 5 años en 2026. Lo cual requiere una metodología de estimación adecuada. Para ello se elige la técnica estadística método periodo¹, avalada por su uso sistemático en Europa. Los resultados para 2019-2021, también se compararán con las supervivencias observadas para las cohortes de incidencia 2010-2013 y 2014-2017.

El uso de la estimación Supervivencia-periodo como método para predecir la supervivencia que tendrán los casos incidentes en el periodo de estudio se basa en la combinación de:

- la supervivencia a tiempos cortos de los casos incidentes en el periodo de estudio (2019-2021) hasta el 31 de diciembre de 2021.
- la supervivencia a tiempos largos (hasta 5 años) de los casos incidentes antes del periodo de estudio y que finalizan su seguimiento en este periodo 2019-2021.
- el resultado debería aproximarse a la supervivencia que tendrán los casos incidentes en el periodo de estudio 2019-2021 cuando completen su seguimiento a 5 años (en 2026).

Una limitación conocida de este método<sup>2</sup> es que, debido a que se usan casos incidentes en años anteriores al periodo de estudio, en un contexto de mejora de la supervivencia con el tiempo, la supervivencia que realmente se observará a los 5 años de seguimiento completo de la cohorte de estudio tenderá a ser superior a la estimada por el método periodo.

# 2. Material y métodos

## Registro y seguimiento de los casos

El RETI-SEHOP es un sistema de información sobre el cáncer infantil en España que dispone de una exhaustividad estimada del 97%.

La principal fuente de datos del RETI-SEHOP son las Unidades de Hematología y Oncología Pediátricas. Estas Unidades son los Centros Informantes que notifican al RETI-SEHOP todos los casos de cáncer infantil que diagnostican o atienden y realizan el **seguimiento activo** de los mismos hasta el 5º aniversario del diagnóstico. También se utilizan como fuentes complementarias el INDEF y el Registro de Mortalidad.

La experiencia indica que el seguimiento pasivo basado en los registros administrativos habitualmente disponibles (INDEF, Registro de Mortalidad, etc.), considerando que todos los casos que no se encuentran en esos registros están vivos, puede sobreestimar la supervivencia. De aquí que el seguimiento activo que hace el RETI-SEHOP sea fundamental y que otras fuentes, como las mencionadas, se utilicen complementariamente.

La veracidad de la estimación de la supervivencia se basa en un seguimiento, que debe ser tan exhaustivo como sea posible. Se admite que el seguimiento debe situarse alrededor del 95%. En las tablas de resultados se muestra el porcentaje de seguimiento.

### Selección de casos

Para todos los análisis se han considerado los casos:

- 0-14 años en el momento del diagnóstico.
- Pacientes con residencia habitual en España en el momento del diagnóstico.
- Excluidos: los tumores no clasificables según la Clasificación Internacional de Cáncer Infantil (ICCC-3-2017³) y los subgrupos Id-Síndrome mielodisplásico y otras enfermedades mieloproliferativas y IId-Miscelánea de neoplasias linforreticulares.

Los resultados se ofrecen para los siguientes tipos de tumor según la Clasificación para cáncer infantil ICCC-3-2017<sup>3</sup>:

- Todos los tumores (todos los comportamientos: malignos, benignos e inciertos).

- Todos los tumores (solo malignos).
- Hematológicos: I-Leucemias y II-Linfomas.
- III-Sistema Nervioso Central (SNC): todos los comportamientos: malignos, benignos e inciertos.
- III-SNC (solo malignos).
- III-SNC (benignos e inciertos).
- IVa-Neuroblastomas.
- V-Retinoblastomas.
- VIa-Nefroblastomas.
- Sarcomas infantiles: VIIIa-Osteosarcoma, VIIIc-Sarcoma de Ewing y IX-Sarcomas de tejidos blandos.

Se ha hecho este análisis para una selección de tumores infantiles. Neuroblastomas y Sarcomas infantiles por tener CSUR y el resto por considerarse paquetes importantes de orientación global.

## Método Cohorte

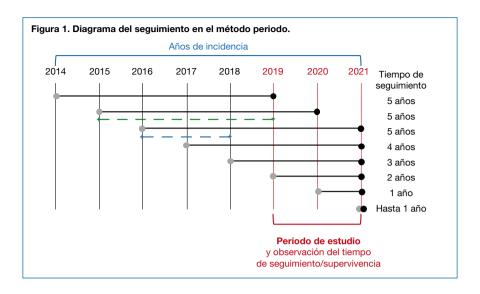
Se utiliza para el cálculo tradicional de la supervivencia observada para una cohorte de incidencia concreta. Se analiza la supervivencia de los casos desde su diagnóstico hasta que completan su tiempo de seguimiento a un máximo de 5 años. Este es el método que se ha seguido para las supervivencias de las cohortes 2010-2013 y 2014-2017.

El análisis se ha hecho con Kaplan-Meier. Los intervalos de confianza al 95% se han calculado con el método descrito por Greenwood<sup>4</sup>.

### Método Periodo

Periodo de estudio: casos incidentes en 2019-2021 de los que se quiere estimar la supervivencia.

Periodo de seguimiento: periodo donde se estudia la supervivencia de los pacientes, tanto los incidentes en el propio periodo de estudio (2019-2021), hasta el 31 de diciembre de 2021, como de los casos incidentes en años anteriores (2014-2018), cuyo seguimiento, hasta un máximo de 5 años, concluye en el periodo 2019-2021 (se excluyen casos de fallecidos y perdidos de seguimiento antes de 2019).



Las líneas negras marcan desde el año de incidencia (punto gris) hasta el año en el que se completa el seguimiento (punto negro), hasta un máximo de 5 años.

### Ejemplos:

- Pacientes incidentes en 2014 con seguimiento completo a 5 años en 2019.
- Pacientes incidentes en 2017 con seguimiento hasta 2021, que son 4 años por finalización del periodo de observación.

Incidentes en 2019-2021: se incluyen en el estudio todos los pacientes incluso los fallecidos y perdidos de seguimiento.

Incidentes en 2014-2018: no se incluyen en el estudio los fallecidos o perdidos antes de 2019.

### Ejemplos:

- Línea verde discontinua: paciente diagnosticado en 2015 y fallecido en 2019 sí entra en el cómputo de la supervivencia periodo.
- Línea azul discontinua: paciente diagnosticado en 2016 y fallecido en 2018 no entra.

La supervivencia por el método periodo para 2019-2021 se calculó en R con la función period() del paquete periodR<sup>5</sup>.

Se ha utilizado el test Z para evaluar si hay diferencias significativas entre las supervivencias para cada tipo de tumor (10 tipos) y cada par de

cohortes (3 cohortes). Este análisis resulta muy complejo ya que en cada comparación de cohortes se realizan 10 test, por ello se ha hecho un ajuste del p-valor con la corrección de Bonferroni (p-valor sin ajustar <0,005: diferencias significativas).

Por el tipo de cálculo, la supervivencia periodo no puede ofrecer una curva con tanta definición como el Kaplan-Meier, sino que solo se tiene un valor de supervivencia por año.

## 3. Resultados

En la tabla 1 se ofrecen los casos que han entrado en el análisis de la supervivencia con el método periodo para la cohorte de incidencia 2019-2021. Para incluir y excluir los pacientes del estudio, el RETI-SEHOP tuvo que pedir a los Centros informantes alrededor de 4.600 seguimientos de pacientes, lo que supuso un gran esfuerzo por ambas partes. La veracidad de la estimación de la supervivencia se basa en un seguimiento lo más completo posible. Se admite que el seguimiento debe situarse alrededor del 95% (ver tabla 2).

Tabla 1	Regumen de	l número de caco	se utilizadoe 0-14 añoe	. residentes en España.

	Cohorte de incidencia 2014-2018					••••
Tumores		No entran				2014-2021 Entran
	Total incidentes	Fallecidos antes 2019	Perdidos antes 2019	Incidentes entran	2019-2021 Incidentes	en estudio
Todos	5.099	590	62	4.447	3.021	7.468
Todos (malignos)	4.660	587	56	4.017	2.733	6.750
Hematológicos	2.013	154	29	1.830	1.180	3.010
SNC	1.251	229	15	1.007	785	1.792
SNC (malignos)	817	226	9	582	502	1.084
SNC (no malignos)	434	3	6	425	283	708
Neuroblastomas	393	51	2	340	209	549
Retinoblastomas	148	0	5	143	74	217
Nefroblastomas	240	10	5	225	140	365
Sarcomas infantiles (VIIIa, VIIIc, IX)	620	110	3	507	369	876

### Explicación de la tabla:

- Total incidentes: todos los pacientes diagnosticados en 2014-2018.
- Fallecidos antes de 2019: pacientes diagnosticados en 2014-2018, fallecidos antes de 2019. No entran en el estudio.
- Perdidos antes de 2019: pacientes diagnosticados en 2014-2018, con seguimiento perdido antes de 2019. No entran en el estudio.
- Incidentes entran: son los pacientes diagnosticados en 2014-2018 con seguimiento completo hasta 5 años, eliminados los fallecidos o perdidos de seguimiento antes de 2019.

- 2019-2021 incidentes: todos los pacientes diagnosticados en 2019-2021. Entran todos en el estudio, incluidos fallecidos y perdidos.
- 2014-2021 ENTRAN EN ESTUDIO: todos los pacientes que entran en el estudio (descontados los fallecidos y perdidos antes de 2019).

En la tabla 2 y en la figura 2 se ofrecen los resultados de supervivencia a 5 años del diagnóstico (con intervalos de confianza al 95%) para las distintas agrupaciones tumorales, para tres periodos de incidencia 2010-2013, 2014-2017 y 2019-2021.

Los pacientes incidentes en 2010-2013, no son motivo de este estudio, pero se ha añadido la supervivencia para tener un periodo más amplio de comparación.

Tabla 2. Resultados de supervivencia a los 5 años del diagnóstico. 0-14 años, residentes en España Incidentes 2010-2013 Incidentes 2019-2021 Incidentes 2014-2017 Supervivencia método cohorte Supervivencia método periodo Supervivencia método cohorte Agrupaciones 5 años 5 años 5 años tumorales Ν Ν Ν % % Segui-Segui-% Supervivencia Seguimiento Supervivencia Supervivencia miento miento **Todos** 3.973 95,9 80,9 (79,6-82,1) 4.083 96,2 83,3 (82,1-84,4) 3.021 96,3 83,9 (82,6-85,3) Todos (malignos) 3.657 96,0 79,6 (78,3-80,9) 3.743 96,4 81,9 (80,6-83,1) 2.733 96,4 82,4 (81,0-83,8) Hematológicos 1.580 96,5 86,0 (84,3-87,7) 1.621 96,2 88,8 (87,2-90,3) 1.180 96,2 88,1 (86,3-90,0) (1+11)71,6 (68,8-74,5) 74,9 (72,2-77,6) 78,2 (75,2-81,2) SNC 960 96.6 991 96,8 785 96,3 SNC (malignos) 646 97,8 60,2 (56,4-64,0) 655 97,9 62,8 (59,1-66,5) 502 97,3 66,4 (62,2-70,7) SNC (no malignos) 94,0 94,6 314 95,5 (93,2-97,8) 336 98,8 (97,6-100) 283 95,0 99,3 (98,2-100) Neuroblastomas 341 95,6 75,9 (71,4-80,5) 318 95,6 81,3 (77,0-85,6) 209 96,0 85,6 (81,0-90,3) 95,8 Retinoblastomas 120 95,8 (92,2-99,4) 131 93,1 99,2 (97,7-100) 74 94,1 98,7 (96,2-100) Nefroblastomas 209 97.6 91,4 (87,6-95,2) 186 96.2 93,5 (89,9-97,1) 140 95.9 93,5 (89,4-97,6) Sarcomas infantiles 460

491

97,8

72,4 (68,4-76,3)

369

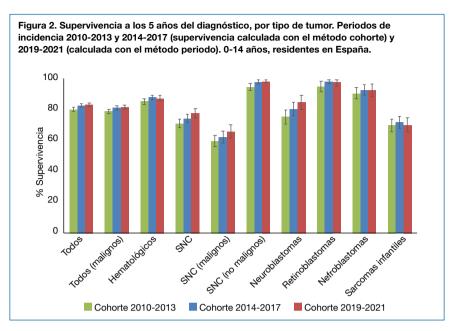
98,3

70,7 (66,1-75,3)

98,3

70,4 (66,2-74,6)

(VIIIa+VIIIc+IX)

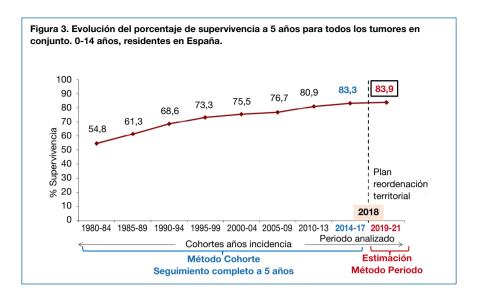


Con independencia de que las diferencias entre cohortes puedan ser o no estadísticamente significativas, la secuencia temporal sugiere lo siguiente:

- Hay una mejora para el total de tumores en conjunto a lo largo de las tres cohortes. En el periodo 2019-2021 se alcanza una supervivencia a 5 años del 83,9%, por encima de las otras cohortes.
- La mejora de la supervivencia a lo largo de las tres cohortes se observa también para el total de tumores solo malignos.
- Así como, para el SNC en conjunto, debido fundamentalmente a la mejora de los resultados en los tumores solo malignos de SNC.
- Los Neuroblastomas también mejoran a lo largo de las 3 cohortes.
- Mientras que para los Hematológicos, Retinoblastomas y Nefroblastomas, ya de buen pronóstico en la cohorte 2014-2017, no se aprecia aumento en el periodo de estudio.
- Por el contrario, para la agrupación de sarcomas bajan ligeramente los resultados.

En la figura 3 se muestra la evolución de la supervivencia a 5 años para todos los tumores en conjunto desde 1980.

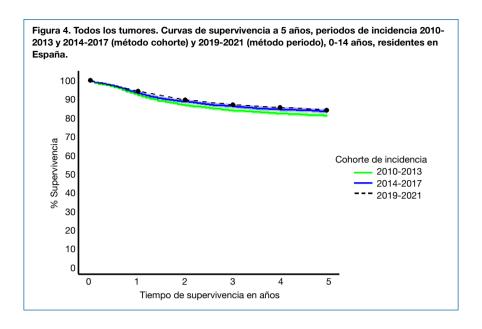
Para el periodo de incidencia 1980-2017, la supervivencia se ha calculado por el método cohorte y para 2019-2021, se ha estimado por el método periodo.

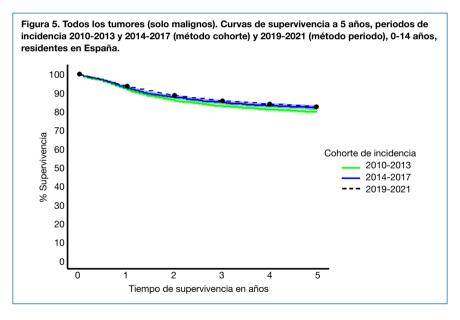


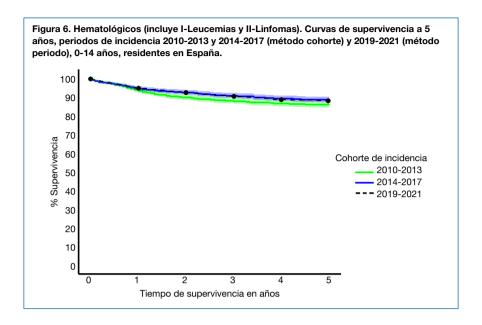
## Curvas de supervivencia por grupo tumoral

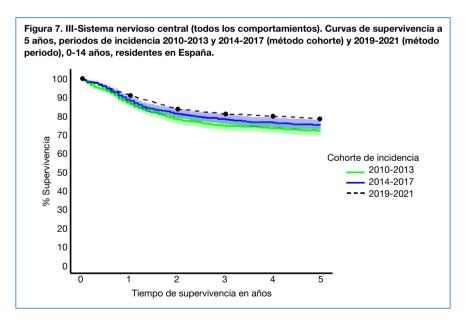
A continuación se presentan, en las figuras 5 a 13, las curvas de supervivencia a 5 años del diagnóstico de los casos incidentes en los periodos de incidencia 2010-2013 y 2014-2017 (supervivencia calculada por el método cohorte) y 2019-2021 (calculada por el método periodo¹).

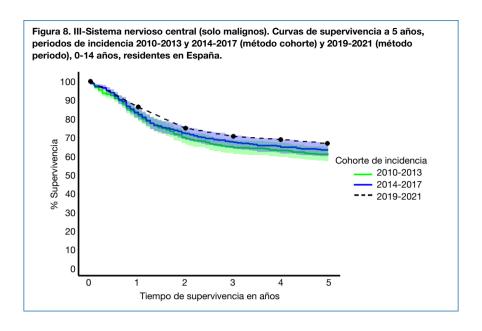
- Para las cohortes 2010-2013 y 2014-2017 la línea de color es el porcentaje de supervivencia y el sombreado que acompaña a la línea arriba y abajo es el intervalo de confianza<sup>4</sup> (IC95%), calculado con el método cohorte.
- Para la cohorte 2019-2021, la línea negra es el porcentaje de supervivencia calculado con el método periodo¹, sin IC95%. Solo se han calculado los valores para cada año individual, de forma que no se ha obtenido una curva de supervivencia tan detallada como las calculadas con Kaplan Meier. Las líneas negras discontinuas son una aproximación de esta curva uniendo las estimaciones en cada año de seguimiento mediante rectas.

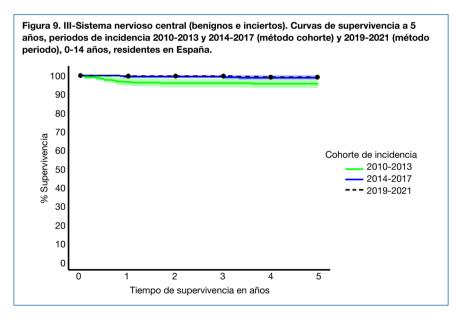


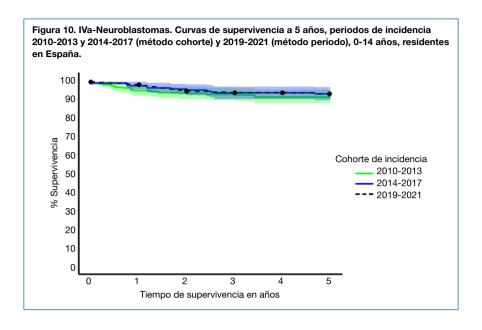


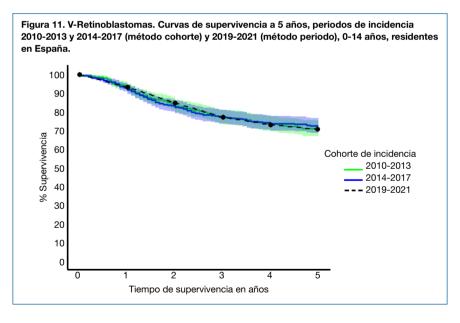


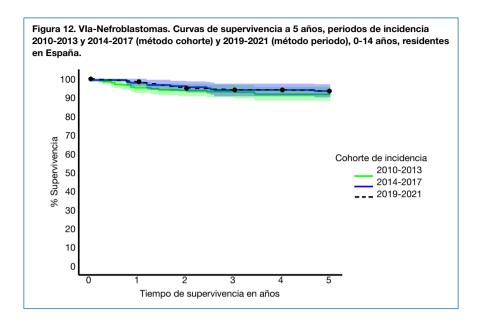


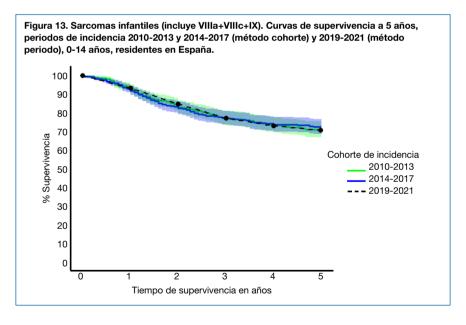












## 4. Conclusiones

La estimación de la supervivencia para los casos incidentes en el periodo de estudio 2019-2021 sigue la tendencia de mejora que ha experimentado la supervivencia del cáncer infantil en las últimas décadas. Aun así, las estimaciones para 2019-2021 muestran una mejora moderada de la supervivencia respecto de la cohorte anterior. Hay que tener en cuenta que, por limitaciones del método periodo, es esperable que los casos incidentes en 2019-2021 acaben teniendo una supervivencia observada ligeramente superior a la estimada cuando se complete su seguimiento a 5 años.

El incremento de la supervivencia que se observa para el total de tumores a lo largo de las tres cohortes alcanza el 83,9% en el periodo de estudio.

Los resultados de supervivencia, especialmente cuando se agregan distintos tipos de tumor, son el resultado de una interacción compleja de muchos factores que tienen que ver con el proceso diagnóstico, tratamientos, protocolos, etc. Entre estos factores debe encontrarse el plan de reordenación territorial que, aunque no ha provocado una mejora drástica inmediata (no esperable), debería tener un efecto positivo a largo plazo.

# 5. Bibliografía

- <sup>1</sup>Brenner H, Gefeller O. An alternative approach to monitoring cancer patient survival. Cancer 1996; 78(9):2004-2010.
- <sup>2</sup> Brenner H. Up-to-date survival curves of children with cancer by period analysis. British journal of cancer 2003; 88(11):1693-1697. doi: 10.1038/sj.bjc.6600947.
- <sup>3</sup> ICCC-3-2017: Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Rous B, Stiller CA. Classification of tumours. In: Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Moreno F, Dolya A, Shin HY, Hesseling P, Stiller CA, editors. International Incidence of Childhood Cancer, Volume 3. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- <sup>4</sup> Greenwood M. The natural duration of cancer. Reports on Public Health and Medical Subjects, 1926;33:1-25.
- <sup>5</sup> Holleczek B, Gondos A, Brenner H. periodR an R package to calculate long-term cancer survival estimates using period analysis. Methods of information in medicine, 2009;48(2):123-128. doi: 10.3414/ME0563.

En 2018 se firma el Acuerdo sobre la organización asistencial del cáncer infantil por el CISNS. Con el fin de evaluar si la implementación de dicho Acuerdo tiene un impacto en los resultados de supervivencia, el Ministerio solicita al RETI-SEHOP estimar la supervivencia del cáncer infantil (0-14 años) en España a 5 años del diagnóstico para los casos incidentes en 2019-2021, lo cual requiere una metodología de estimación adecuada. Para ello se elige la técnica estadística método periodo, avalada por su uso sistemático en Europa.

La estimación de la supervivencia para los casos incidentes en el periodo de estudio 2019-2021 sigue la tendencia de mejora que ha experimentado la supervivencia del cáncer infantil en las últimas décadas, mostrando una mejora moderada respecto de la cohorte anterior. Los resultados de supervivencia, especialmente cuando se agregan distintos tipos de tumor, son el resultado de una interacción compleja de muchos factores que tienen que ver con el proceso diagnóstico, tratamientos, protocolos, etc. Entre estos factores debe encontrarse el Acuerdo de organización asistencial del cáncer infantil que, aunque no ha provocado una mejora drástica inmediata (no esperable), debería tener un efecto positivo a largo plazo.