

# SUPERVIVENCIA DE LA POBLACIÓN INFANTIL Y ADOLESCENTE CON CÁNCER DE LA COMUNIDAD DE MADRID, 2015-2018

## ÍNDICE:

RESUMEN.....	1
1.- INTRODUCCIÓN .....	2
2.- METODOLOGÍA.....	2
3.- RESULTADOS.....	3
3.1.- SUPERVIVENCIA GLOBAL.....	4
3.2.- SUPERVIVENCIA POR SEXO .....	4
3.3.- SUPERVIVENCIA POR GRUPOS DE EDAD.....	5
3.4.- SUPERVIVENCIA POR TIPO Y SUBTIPO DE TUMOR .....	6
3.4.1.- LEUCEMIAS, ENFERMEDADES MIELOPROLIFERATIVAS Y MIELODISPLÁSICAS	7
3.4.2.- LINFOMAS Y NEOPLASIAS RETICULOENDOTELIALES.....	10
3.4.3.- NEOPLASIAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, INTRACRANEALES E INTRAESPINALES .....	11
3.5.- SUPERVIVENCIA POR ESTADIO TUMORAL.....	12
4.- CONCLUSIONES .....	14
AGRADECIMIENTOS.....	16
PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO .....	16
5.- BIBLIOGRAFÍA .....	16

## RESUMEN

**Antecedentes y objetivos:** el cáncer es la primera causa de muerte entre los niños y niñas mayores a 1 año, y la segunda entre los adolescentes de 15 a 19. A pesar de las mejoras de tratamiento, es necesaria una vigilancia epidemiológica estrecha de su supervivencia. Los registros poblacionales son el mejor sistema de información para desempeñar esa tarea. El objetivo de este trabajo es analizar la supervivencia a 1, 3 y 5 años de todas las personas de 0-19 años que residen en la Comunidad de Madrid y han sido diagnosticadas de un cáncer entre los años 2015-2018, a partir de datos del Registro Poblacional de Cáncer en la Infancia y la Adolescencia de la Comunidad de Madrid.

**Metodología:** en febrero de 2023 se actualizó el estado vital de todos los niños y adolescentes menores de 20 años con un diagnóstico de cáncer incluidos en el Registro. Se calcularon las funciones de supervivencia con sus correspondientes intervalos de confianza al 95% según el método Kaplan-Meier, el test de log-rank para identificar diferencias significativas entre grupos y la regresión de Cox para cuantificar el cociente de riesgos instantáneos. Se realizaron análisis estratificados por sexo, edad, grupo o subgrupo tumoral y estadio al diagnóstico. Se excluyeron los casos identificados únicamente por el certificado de defunción y los casos *in situ* o no clasificables según la Clasificación Internacional de Cáncer Pediátrico.

**Resultados:** se incluyeron 993 casos: 862 tumores malignos y 131 no-malignos del sistema nervioso central (SNC), intracraneales e intraespinales. La supervivencia global a 5 años de los pacientes con un diagnóstico de tumor maligno fue de 85,92% a los 5 años (83,41 – 88,08). No existieron diferencias en la supervivencia por sexo ni por periodo vital entre infancia (0-14 años) y adolescencia (15-19). Por grupos de edad, los de 10 a 14 años presentaron la peor supervivencia (77,89% a los 5 años; 71,3 – 83,15) seguidos de los menores a 1 año (84,13%; 72,51 – 91,13).

Los grupos tumorales con una supervivencia a 5 años inferior a la media fueron: leucemias, neuroblastomas, tumores malignos del SNC, hepáticos, óseos y sarcomas de tejidos blandos. Todos los retinoblastomas y tumores renales presentaron una supervivencia del 100% a 5 años. Los tumores malignos del SNC presentaron la peor supervivencia: 66,93% a los 5 años (57,24 – 74,91), muy inferior a la supervivencia de los pacientes con tumores no-malignos de la misma localización, que fue superior al 98% a los 5 años (93,84 – 99,60). La supervivencia de las neoplasias del SNC varió según subgrupos, siendo los de mayor supervivencia los ependimomas y tumores del plexo coroideo (84,62% a los 5 años; 51,22 – 95,91) y los que peor –sin contar los grupos de “otros” y los no especificados–, los astrocitomas (57,14% a los 5 años; 33,80 – 74,92). La supervivencia de leucemias superó el 80% a los 5 años (83,65%; 77,89 – 88,03), siendo inferior en los menores de 1 año, sin diferencias por sexo. La supervivencia de los pacientes con diagnóstico de linfomas y neoplasias reticuloendoteliales fue también muy alta, superior al 97% a los 5 años (93,75 – 98,89), y muy similar entre sexos, grupos de edad y subtipos de linfomas.

Al tener en cuenta el estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico, las personas diagnosticadas en estadios metastásicos tuvieron 3,3 veces más riesgo de muerte que las diagnosticadas en estadios iniciales. Esta fue significativamente mayor para las leucemias linfoblásticas agudas, linfomas Hodgkin, neuroblastomas y sarcomas de tejidos blandos.

**Conclusiones:** globalmente, la supervivencia tras un diagnóstico de un tumor en los niños y adolescentes que residen en la Comunidad de Madrid es muy alta. En el periodo estudiado, se estima que seis de cada siete personas entre 0-19 años con un diagnóstico de tumor maligno han sobrevivido al menos 5 años tras el diagnóstico, no existiendo grandes diferencias por sexo ni grupo de edad. La supervivencia de los pacientes con tumores malignos del SNC o con tumores diagnosticados en estadios avanzados es la más baja.

## 1.- INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad poco frecuente en la infancia y en la adolescencia. En la población que reside en la Comunidad de Madrid (CM) se diagnostican aproximadamente 250 casos al año<sup>1</sup>. Sin embargo, el cáncer es la primera causa de muerte entre los 1-14 años y la segunda entre los adolescentes de 15-19 años<sup>2</sup>. La probabilidad de sobrevivir a un diagnóstico oncológico en edades tempranas en Europa, es superior al 80%<sup>3</sup> pero, al contrario que muchos tipos de cáncer en la edad adulta, la gran mayoría de cánceres pediátricos no pueden prevenirse. La mortalidad por cáncer infantil ha seguido una tendencia decreciente en las últimas décadas<sup>4,5</sup> gracias al desarrollo de intervenciones como mejoras en las técnicas diagnósticas, evaluación precisa de la extensión de la enfermedad o avances en terapias antitumorales. La vigilancia de la incidencia y de la supervivencia del cáncer en la infancia y en la adolescencia son fundamentales para la monitorización de su evolución en el tiempo y para la coordinación de estrategias de salud pública.

El cálculo de la supervivencia tras un diagnóstico de cáncer infantil conlleva la dificultad de realizar un seguimiento exhaustivo a todos los casos. La Organización Mundial de la Salud, consciente de este reto, puso en marcha en 2018 la Iniciativa Global para el Cáncer Infantil “CureAll” con el objetivo de aumentar la capacidad de los países para brindar información de calidad para niños y niñas con cáncer, entre otros<sup>6</sup>. Dicha iniciativa se sustenta sobre 4 pilares entre los que se incluye la “Evaluación y monitorización de sistemas de información para mejorar los resultados” a través de los Registros de Cáncer de Base Poblacional. Al contrario que otros registros como los hospitalarios o los de defunciones, los registros poblacionales ofrecen una visión no sesgada de la supervivencia del cáncer, lo que sirve como base para investigaciones epidemiológicas. Además, los registros poblacionales permiten realizar un seguimiento estrecho de cada caso y determinar el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el fallecimiento, así como la causa de la defunción.

La CM cuenta con un Registro Poblacional de Cáncer en la Infancia y la Adolescencia (RECAM-i) desde 2017. Hasta la fecha, contiene información validada para todos los tumores diagnosticados desde 2015 hasta 2018 en población menor de 20 años residente en la Comunidad de Madrid en el momento del diagnóstico. Gracias a estos datos, es posible calcular la supervivencia real observada en la población residente y alinearse con los objetivos de la OMS, ofreciendo información epidemiológica de calidad a todas las personas implicadas en la atención y cuidados de los niños y niñas afectados.

Este informe presenta datos de supervivencia a 1, 3 y 5 años de todas las personas diagnosticadas de un cáncer en la infancia y la adolescencia (0-19 años) residentes en la CM en el momento del diagnóstico entre los años 2015 y 2018.

## 2.- METODOLOGÍA

El Registro Poblacional de Cáncer en la Infancia y la Adolescencia de la CM recoge información de todos los nuevos diagnósticos de neoplasias malignas de cualquier localización (excepto piel no melanoma), las neoplasias no malignas intracraneales e intraespinales, y los tumores de vejiga de comportamiento incierto e in situ. Siguiendo las recomendaciones de la ENCR, en los tumores del sistema nervioso central (SNC) se excluyen los lipomas intradurales, los quistes, las lesiones vasculares benignas (hemangiomas) y los linfangiomas<sup>7</sup>. La metodología que sigue el RECAM-i se encuentra disponible en el Manual de Procedimientos, en la página web de la Vigilancia Epidemiológica del Cáncer<sup>8</sup>.

La actualización del estado vital de los casos incluidos en el RECAM-i se realiza utilizando diferentes niveles, para asegurar su exhaustividad. En primer lugar, se recoge información de las bases de datos de mortalidad de las personas menores de 20 años que han fallecido con un diagnóstico de cáncer en la CM. En segundo lugar, se cruza la información personal de todos los casos incluidos en el RECAM-i con el Índice Nacional de Defunciones (INDEF)<sup>9</sup>, que devuelve información acerca de si la persona ha fallecido, sin detalles de la causa. En tercer lugar, se cruza la información del RECAM-i con la base de datos sanitaria CIBELES y se registra como fallecido/a a toda aquella persona en la

que conste “Baja por defunción” con la fecha de dicha baja como fecha de defunción. Y en cuarto y último lugar, se actualiza directamente el estado vital como fallecido/a si la historia clínica informatizada de Atención Especializada, Atención Primaria o SUMMA112, recoge un éxitus hasta el momento en el que se revisa el caso. Todas las discrepancias que se dan entre estas bases de datos se revisan manualmente. También se revisan manualmente todos los casos de personas residentes en la CM que tienen nombres o apellidos compuestos, y aquellos que no tengan un segundo apellido (en su mayoría de origen extranjero) ya que el INDEF cuenta con un proceso de búsqueda más refinado en los casos que se consultan de manera individual<sup>9</sup>. De esta manera se evitan errores de transcripción y se aumenta la precisión y fiabilidad de los datos de supervivencia. Una vez actualizada la información del estado vital, se incorpora a la base de datos del RECAM-i, anidada en la aplicación web CanReg5, desarrollada por la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer. La última actualización del estado vital se realizó a fecha 26/02/2023.

El análisis estadístico se realizó según el método de Kaplan-Meier y el test de log-rank para identificar diferencias significativas entre grupos. Para cuantificar el efecto en aquellas pruebas de log-rank significativas ( $\alpha \leq 0,05$ ), se empleó regresión de Cox reportando sus correspondientes cocientes de riesgos instantáneos o *hazard ratio*. Todas las personas que no fueron identificadas en mortalidad, en el INDEF, en CIBELES con baja por defunción, ni éxitus en la revisión de la historia clínica se consideraron vivas (censuradas) al final del periodo de seguimiento. Para el análisis se excluyeron todos los casos identificados únicamente por el certificado de defunción (habitualmente denominados DCO, por sus siglas en inglés –Death Certificate Only-), los diagnosticados por autopsia, y los casos con neoplasias in situ o no clasificables según la Clasificación Internacional de Cáncer Pediátrico (ICCC-3 por sus siglas en inglés)<sup>10</sup>. Dado que la supervivencia en personas con tumores no-malignos es muy diferente de aquella en personas diagnosticadas de tumores malignos, todos los análisis se realizan incluyendo únicamente los tumores malignos, excepto aquellos en los que explícitamente se indica lo contrario.

El análisis se estratificó según sexo (niño/niña), grupos de edad (<1 año, 1-4 años, 5-9 años, 10-14 años, 15-19 años), grupo o subgrupo tumoral según la ICC-3<sup>10</sup>, y estadio tumoral según las Guías de Estadaje del Cáncer Infantil de Toronto<sup>11</sup>. Para el análisis por subtipo tumoral, solo se presentan los subgrupos tumorales que tienen más de 100 casos para evitar posibles errores debidos al azar. Para aportar una visión global de la supervivencia según estadio, se aporta también información global según dos categorías: estadio inicial y estadio avanzado. Reproduciendo la práctica de los organismos competentes en vigilancia del cáncer en Australia<sup>12</sup>, se incluyen como “tumores en estadio inicial” aquellos confinados al sitio de origen o a los ganglios linfáticos regionales únicamente (estadios localizados, locorregionales, regionales, limitados, estadios I y II de los linfomas, y el estadio SNC negativo de las leucemias), mientras que los tumores en estadio “avanzado” se consideraron aquellos propagados a otras partes del cuerpo (estadios metastásicos, estadios III y IV de los linfomas y estadio MS de los neuroblastomas)<sup>11</sup>. Para este último análisis se excluyen los tumores con estadio al diagnóstico desconocido.

### 3.- RESULTADOS

Entre los años 2015-2018 se registraron 1002 casos, de los cuales 5 fueron DCO y 4 no clasificables según la ICC-3: uno por ser in situ y tres por ser neurinomas del nervio acústico, morfología no incluida entre los tumores intracraneales. No se registró ningún caso diagnosticado por autopsia, por lo que el análisis se realizó sobre 993 casos. De éstos, 862 eran malignos (86,81%) siendo el resto tumores benignos (53; 5,34%) y de comportamiento incierto (78; 7,85%) del SNC.

De los 993 casos incluidos en este estudio, en febrero de 2023 habían fallecido 132 personas: 72 niños y 60 niñas. Globalmente, no hubo diferencias en la supervivencia por sexo, y el grupo de edad que presentó mayor proporción de fallecimientos fue el de los 10-14 años, en ambos sexos. Por grupo tumoral, los tumores malignos de SNC presentaron el mayor número de fallecimientos, seguidos de los tumores malignos óseos, los tumores hepáticos y los neuroblastomas.

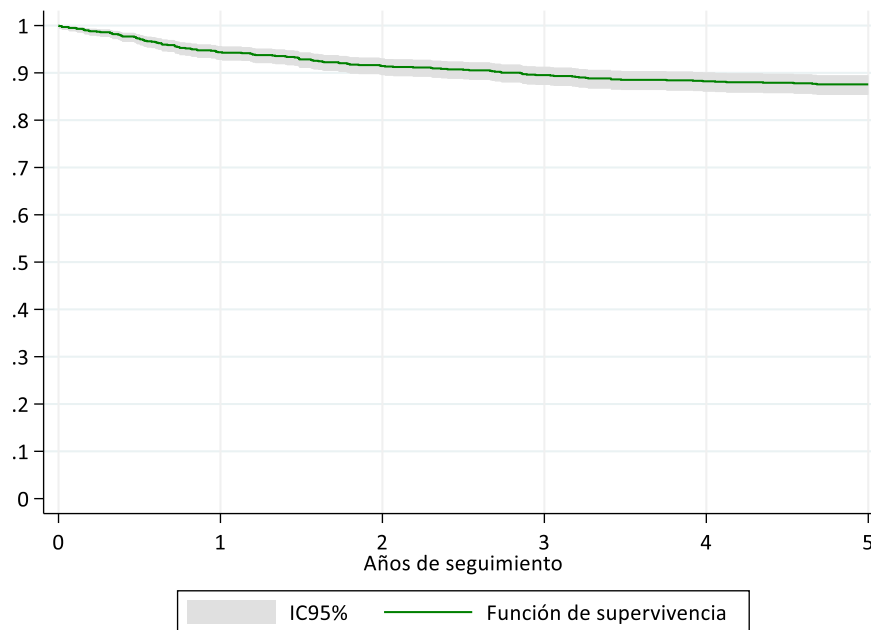
### 3.1.- SUPERVIVENCIA GLOBAL

La supervivencia global tras el diagnóstico de un tumor maligno, fue de un 93,6% al final del primer año tras el diagnóstico y de un 85,9% a los 5 años (Tabla 1). En el Gráfico 1 se advierte este descenso, con su correspondiente intervalo de confianza al 95%.

**Tabla 1. Supervivencia observada global para todos los tumores malignos, ambos sexos, 0-19 años. Comunidad de Madrid, 2015-2018.**

N	Supervivencia observada a:									
	1 año		2 años		3 años		4 años		5 años	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
862	93,62	91,77 – 95,06	90,26	88,07 – 92,06	88,05	85,69 – 90,04	86,54	84,08 – 88,65	85,92	83,41 – 88,08

**Gráfico 1. Supervivencia observada global para todos los tumores malignos, ambos sexos, 0-19 años. Comunidad de Madrid, 2015-2018.**



Cuando se tienen en cuenta también los tumores no-malignos del SNC, la supervivencia aumenta a 94,4% en el primer año y a 87,6% a los 5 años (Tabla 2).

**Tabla 2. Supervivencia observada global para todos los tumores independientemente de su comportamiento, ambos sexos, 0-19 años. Comunidad de Madrid, 2015-2018.**

N	Supervivencia observada a:									
	1 año		2 años		3 años		4 años		5 años	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
993	94,36	92,73 – 95,63	91,44	89,52 – 93,02	89,53	87,45 – 91,28	88,22	86,05 – 90,07	87,57	85,35 – 89,47

Los niños y niñas con un tumor maligno que fallecieron antes de los 5 años, sobrevivieron una media de 4,4 años (DE: 1,3 años).

### 3.2.- SUPERVIVENCIA POR SEXO

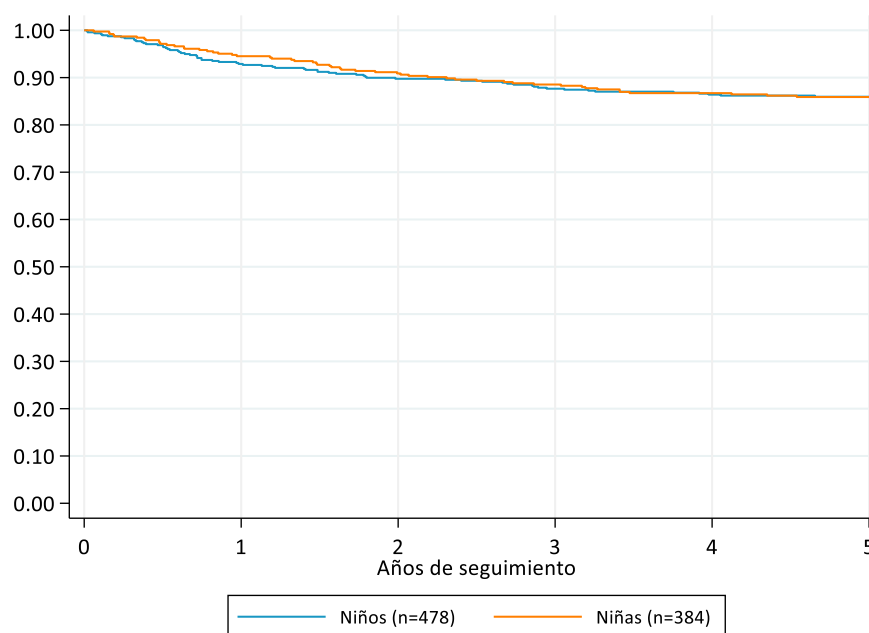
No existen diferencias significativas en la supervivencia según el sexo ( $p=0,972$ ). Aunque las niñas presentaron tasas de supervivencia ligeramente superior en los primeros años desde el diagnóstico

frente a los niños, esta se iguala a medida que transcurre el tiempo de seguimiento (Tabla 3, Gráfico 2). La proporción de niños y niñas que falleció fue muy similar: 14,85% niños y 15,36% niñas.

**Tabla 3. Supervivencia observada para todos los tumores malignos, por sexo, 0-19 años. Comunidad de Madrid, 2015-2018.**

Sexo	N	Supervivencia observada a:					
		1 año		3 años		5 años	
		%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Niños	478	92,89	90,19 – 94,86	87,66	84,36 – 90,30	85,95	82,50 – 88,77
Niñas	384	94,53	91,74 – 96,40	88,54	84,91 – 91,34	85,89	81,98 – 89,01

**Gráfico 2. Supervivencia observada para todos los tumores malignos, por sexo, 0-19 años. Comunidad de Madrid, 2015-2018.**

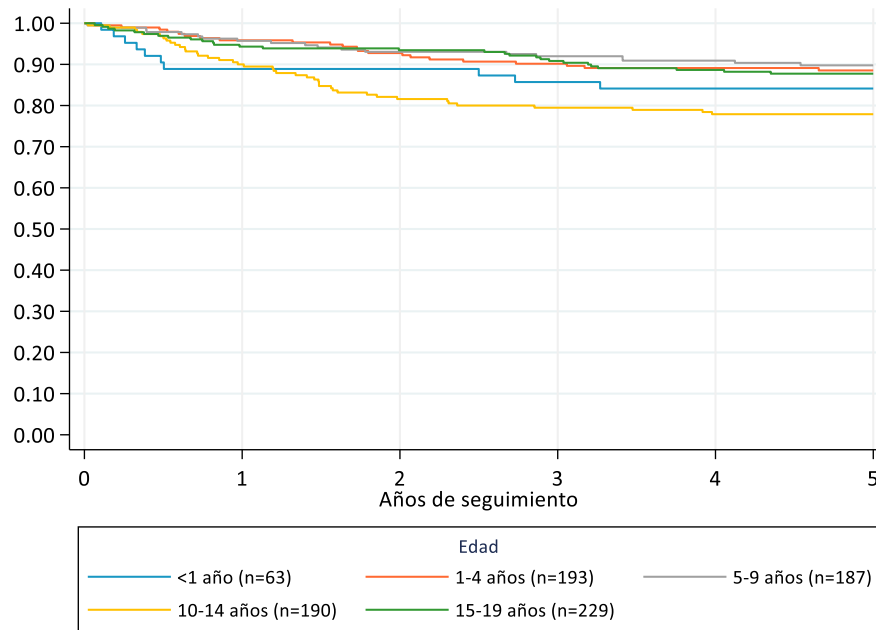


### 3.3.- SUPERVIVENCIA POR GRUPOS DE EDAD

Analizando separadamente las etapas de la infancia (0-15 años) y la adolescencia (15-19), no se observan diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,339$ ), siendo la supervivencia a los 5 años en la infancia del 85,26% y en la adolescencia de 87,75%. Sin embargo, al analizar por separado los menores de 1 año y el resto de grupos de edad, sí se aprecian diferencias en la supervivencia para todos los tipos de tumores de comportamiento maligno ( $p=0,004$ ). En la Tabla 4 se observa que los niños y niñas diagnosticados de un tumor en el primer año de vida tienen un 88,89% (78,10 – 94,54%) de probabilidad de sobrevivir al primer año, siendo la peor proporción en ese tiempo de seguimiento. Para el resto de años de seguimiento, los diagnosticados entre los 10 y los 14 años presentan una peor supervivencia que los diagnosticados con <1 año. La proporción de niños y niñas que fallecen habiendo sido diagnosticados en la franja de edad 10-14 años es de 22,63%, frente a un intervalo de 11,92 – 15,87% del resto de edades. Esto se ve representado en el Gráfico 3.

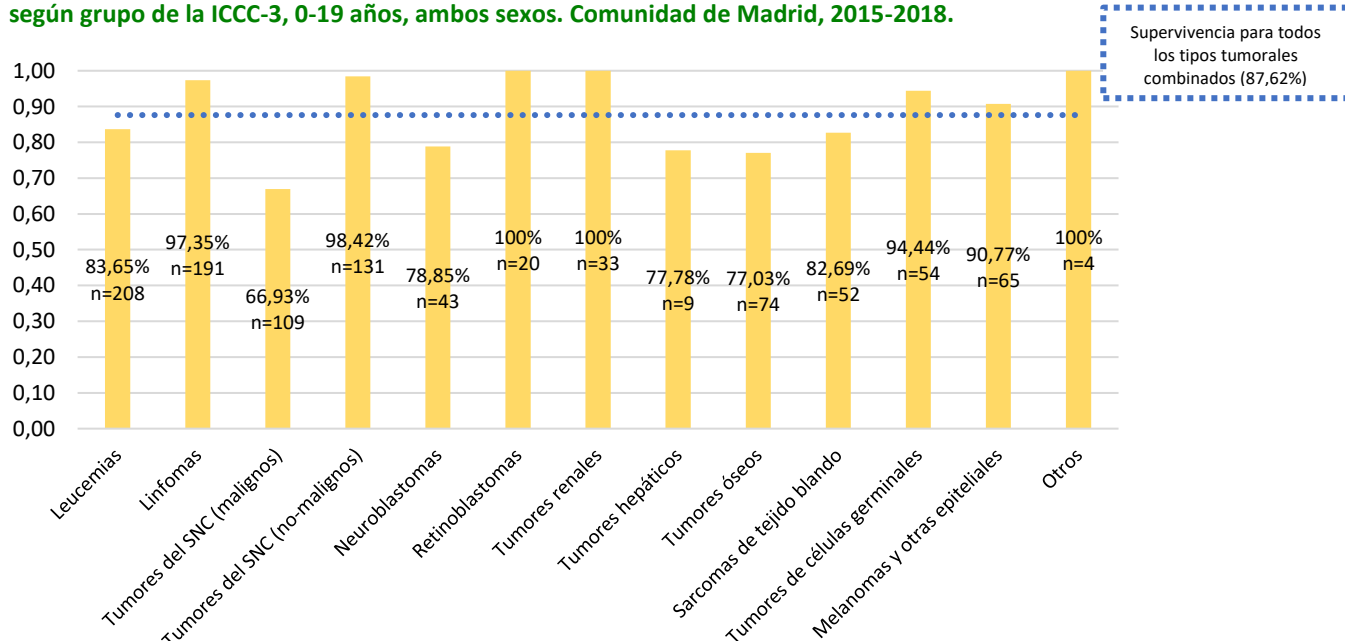
**Tabla 4. Supervivencia observada para todos los tumores malignos, por grupos de edad, ambos sexos. Comunidad de Madrid, 2015-2018.**

Edad (años)	N	Supervivencia observada a:					
		1 año		3 años		5 años	
		%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
<1	63	88,89	78,10 – 94,54	85,71	74,34 – 92,30	84,13	72,51 – 91,13
1-4	193	95,85	91,88 – 97,91	90,16	85,00 – 93,60	88,53	83,09 – 92,29
5-9	187	95,72	91,63 – 97,84	91,98	87,05 – 95,08	89,77	84,42 – 93,35
10-14	190	90,00	84,77 – 93,50	79,47	73,00 – 84,56	77,89	71,30 – 83,15
15-19	229	94,32	90,42 – 96,66	90,83	86,28 – 93,92	87,75	82,75 – 91,37

**Gráfico 3. Supervivencia observada para todos los tumores malignos, por grupos de edad, ambos sexos. Comunidad de Madrid, 2015-2018.**

### 3.4.- SUPERVIVENCIA POR TIPO Y SUBTIPO DE TUMOR

Al analizar la supervivencia por grupos tumorales se observan diferencias significativas ( $p < 0,001$ ). El grupo tumoral con supervivencia a 5 años más baja es el de los tumores malignos del SNC, con una supervivencia observada cercana al 67% a los 5 años (57,24 – 74,91). Como se aprecia en el Gráfico 4, existe una gran diferencia entre los tumores malignos y los no-malignos del SNC, intracraneales e intraespinales (grupos 3 y 10a de la ICCC-3), siendo la supervivencia de los pacientes con tumores no-malignos de casi el 100%, con solo 2 personas fallecidas: 98,42% (93,84 – 99,60). El segundo tipo tumoral con menor supervivencia es el de los tumores óseos (sarcomas de Ewing y osteosarcomas, principalmente) con una supervivencia a 5 años de 77,03% (65,68 – 85,04) (Tabla 5).

**Gráfico 4. Supervivencia observada a los 5 años para todos los tumores incluyendo los no-malignos del SNC, según grupo de la ICCC-3, 0-19 años, ambos sexos. Comunidad de Madrid, 2015-2018.**

\*Los nombres de los grupos de la ICCC-3 están abreviados por cuestiones de formato. Ver nombre completo en Tabla 5.

**Tabla 5. Supervivencia observada a 1, 3 y 5 años para todos los tumores incluyendo los no-malignos del SNC, según grupo de la ICCC-3, 0-19 años, ambos sexos. Comunidad de Madrid, 2015-2018.**

Grupo de la ICCC-3	N	Supervivencia observada a:					
		1 año		3 años		5 años	
		%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
I. Leucemias y enf. mieloproliferativas y mielodisplásicas	208	90,87	86,05 – 94,07	85,58	80,02 – 89,69	83,65	77,89 – 88,03
II. Linfomas y neoplasias reticuloendoteliales	191	99,48	96,34 – 99,93	98,95	95,88 – 99,74	97,35	93,75 – 98,89
III. SNC y neoplasias intracraneales e intraespinales (malignos)	109	86,24	78,22 – 91,46	70,64	61,12 – 78,24	66,93	57,24 – 74,91
No-malignos del SNC, intracraneales e intraespinales	131	99,24	94,71 – 99,89	99,24	94,71 – 99,89	98,42	93,84 – 99,60
IV. Neuroblastoma y otros tumores del SN periférico	43	93,02	79,91 – 97,70	83,72	68,86 – 91,89	78,85	63,26 – 88,40
V. Retinoblastoma	20	100	-	100	-	100	-
VI. Tumores renales	33	100	-	100	-	100	-
VII. Tumores hepáticos	9	88,89	43,30 – 98,36	88,89	43,30 – 98,36	77,78	36,48 – 93,93
VIII. Tumores malignos óseos	74	94,59	86,24 – 97,94	79,73	68,65 – 87,25	77,03	65,68 – 85,04
IX. Sarcomas de tejidos blandos y otros extraóseos	52	86,54	73,83 – 93,34	84,62	71,58 – 91,99	82,69	69,38 – 90,59
X. Tumores de células germinales, trofoblásticos y gonadales	54	96,3	85,99 – 99,06	94,44	83,76 – 98,17	94,44	83,76 – 98,17
XI. Otras neoplasias malignas epiteliales y melanomas malignos	65	95,38	86,37 – 98,49	92,31	82,50 – 96,72	90,77	80,6 – 95,74
XII. Otras y neoplasias malignas NE	4	100	-	100	-	100	-

Para el análisis por subtipo tumoral, solo se presentan las leucemias, linfomas y tumores del SNC, por ser los únicos con un número de casos superior a 100.

### 3.4.1.- LEUCEMIAS, ENFERMEDADES MIELOPROLIFERATIVAS Y MIELODISPLÁSICAS

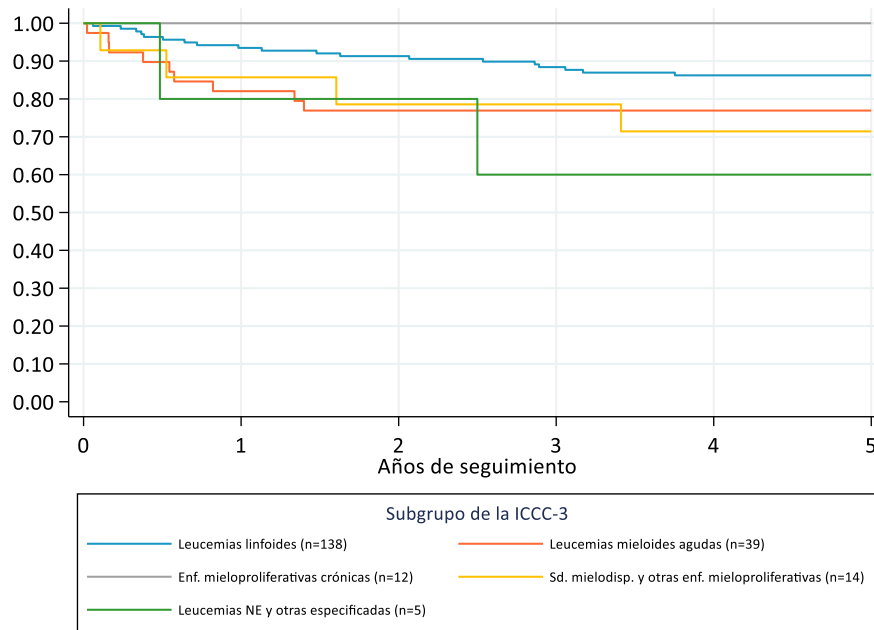
La supervivencia global de los pacientes con diagnósticos de leucemias, enfermedades mieloproliferativas y mielodisplásicas es de un 90,87% al final del primer año, disminuyendo a un 83,65% a los 5 años. Los subgrupos con peor supervivencia son las leucemias no especificadas (60% a los 5 años) y el síndrome mieloproliferativo (71,43%) (Tabla 6, Gráfico 5). No obstante, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,08$ ). No se encontraron tampoco diferencias significativas en la supervivencia según sexo para las leucemias ( $p=0,451$ ).

**Tabla 6. Leucemias, enfermedades mieloproliferativas y mielodisplásicas: supervivencia observada a 1, 3 y 5 años por subgrupo de la ICCC-3, ambos sexos, 0-19 años. Comunidad de Madrid, 2015-2018.**

Subgrupo de la ICCC-3	N	Supervivencia observada a:					
		1 año		3 años		5 años	
		%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Ia. Leucemias linfoides	138	93,48	87,84 – 96,55	88,41	81,77 – 92,73	86,23	79,27 – 90,99
Ib. Leucemias mieloides agudas	39	82,05	66,00 – 91,01	76,92	60,34 – 87,26	76,92	60,34 – 87,26
Ic. Enfermedades crónicas mieloproliferativas	12	100	-	100	-	100	-
Id. Síndrome mielodisplásico y otras enfermedades mieloproliferativas	14	85,71	53,94 – 96,22	78,57	47,25 – 92,54	71,43	40,63 – 88,19
Ie. Leucemias no especificadas y otras especificadas	5	80,00	20,38 – 96,92	60,00	12,57 – 88,18	60,00	12,57 – 88,18
<b>I. Leucemias y enf. mieloproliferativas y mielodisplásicas</b>	<b>208</b>	<b>90,87</b>	<b>26,05 – 94,07</b>	<b>85,58</b>	<b>80,02 – 89,69</b>	<b>83,65</b>	<b>77,89 – 88,03</b>



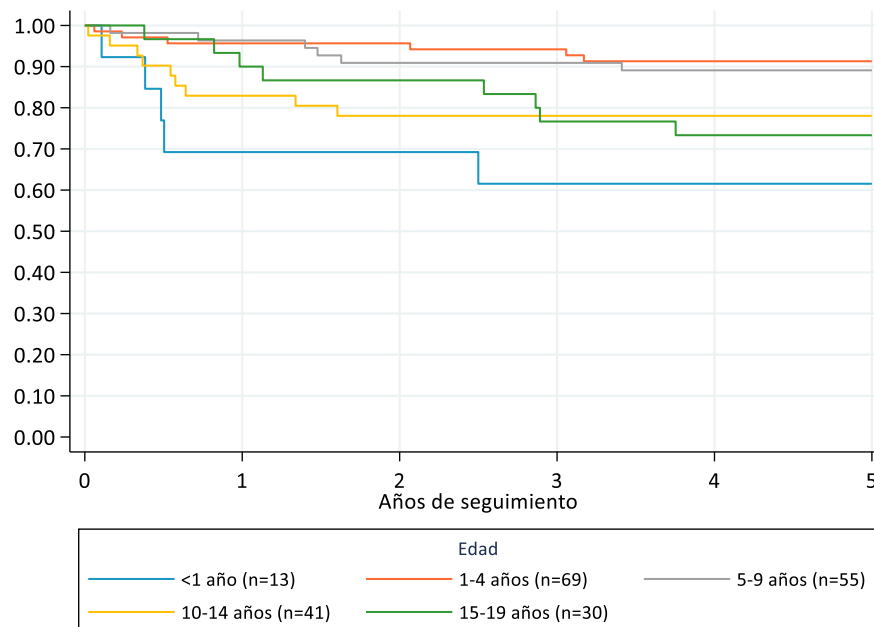
**Gráfico 5. Leucemias, enfermedades mieloproliferativas y mielodisplásicas: supervivencia observada por subgrupo de la ICCC-3, ambos sexos, 0-19 años. Comunidad de Madrid, 2015-2018.**



\*Enf: enfermedades; Sd: síndrome; mielodisp: mielodisplásico; mieloprolif: mieloproliferativo; NE: no especificado

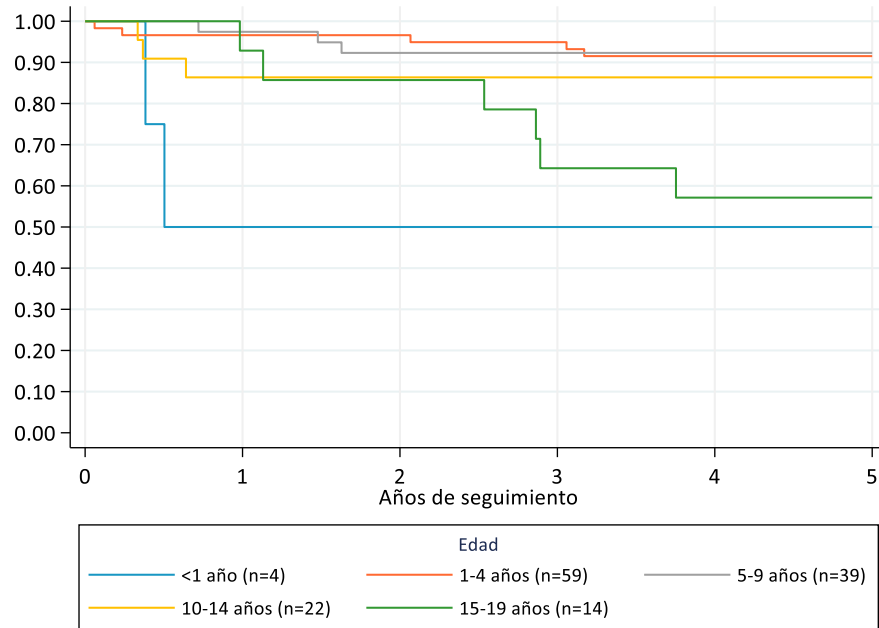
Al analizar la supervivencia por grupos de edad, sí se observaron diferencias estadísticamente significativas, tanto globalmente, ( $p=0,01$ ) como en los subgrupos mayoritarios: las leucemias linfoides ( $p<0,001$ ) y en las leucemias mieloides agudas ( $p=0,043$ ) (Gráficos 6-8).

**Gráfico 6. Leucemias, enfermedades mieloproliferativas y mielodisplásicas: supervivencia observada por grupos de edad, ambos sexos. Comunidad de Madrid, 2015-2018.**



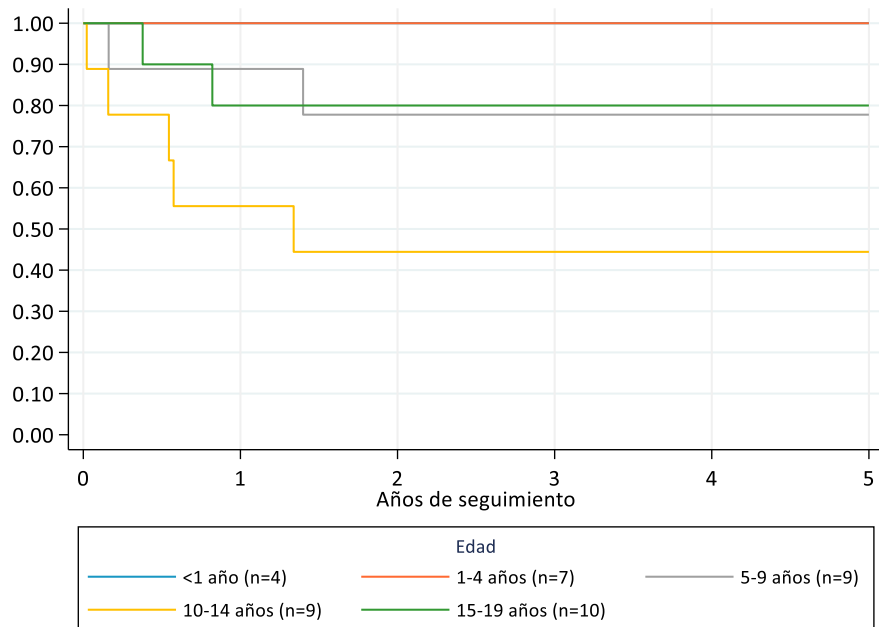
La incidencia de leucemias linfoides disminuye con la edad<sup>1</sup>, sin embargo, se puede observar en el Gráfico 7 que los casos diagnosticados en la adolescencia tuvieron peor supervivencia que el resto de niños y niñas mayores de 1 año.

**Gráfico 7. Leucemias linfoides: supervivencia observada por grupos de edad, ambos sexos. Comunidad de Madrid, 2015-2018.**



El Gráfico 8 muestra la supervivencia de los pacientes con leucemias mieloides agudas. Aunque solo se registraron 39 casos, se observa una peor supervivencia entre los diagnosticados entre los 10-14 años (44,44% a partir de los 2 años).

**Gráfico 8. Leucemias mieloides agudas: supervivencia observada por grupos de edad, ambos sexos. Comunidad de Madrid, 2015-2018.**



### 3.4.2.- LINFOMAS Y NEOPLASIAS RETICULOENDOTELIALES

En el grupo de los linfomas y las neoplasias reticuloendoteliales, la supervivencia por todos los subgrupos de la ICCC-3 fue muy similar ( $p=0,532$ ), y siempre superior al 94% (Tabla 7). No se observaron tampoco diferencias significativas por grupo de edad ( $p=0,345$ ).

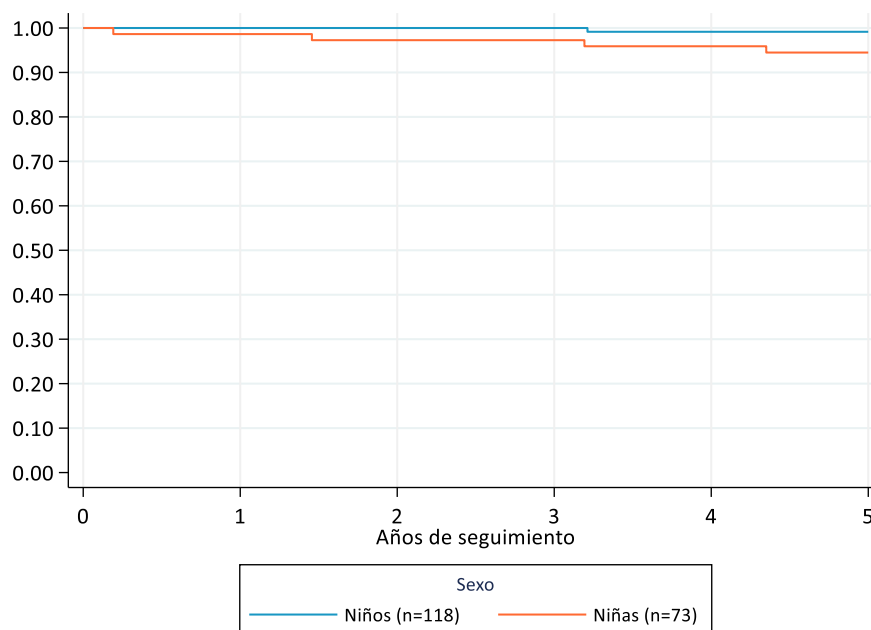
**Tabla 7. Linfomas y neoplasias reticuloendoteliales: supervivencia observada por subgrupo de la ICCC-3, ambos sexos, 0-19 años. Comunidad de Madrid, 2015-2018.**

Subgrupo de la ICCC-3	N	Supervivencia observada a:					
		1 año		3 años		5 años	
		%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Ila. Linfomas de Hodgkin	82	100	–	100	–	96,26	88,84 – 98,78
Ilb. Linfomas no Hodgkin (excepto Burkitt)	39	97,44	83,16 – 99,63	94,87	81,02 – 98,69	94,87	81,02 – 98,69
Ilc. Linfoma de Burkitt	29	100	–	100	–	100	–
Ild. Miscelánea de neoplasias linforreticulares*	40	100	–	100	–	100	–
Ile. Linfomas no especificados	1	100	–	100	–	100	–
<b>II. Linfomas y neoplasias reticuloendoteliales</b>	<b>191</b>	<b>99,48</b>	<b>96,34 – 99,93</b>	<b>98,95</b>	<b>95,88 – 99,74</b>	<b>97,35</b>	<b>93,75 – 98,89</b>

\* Todos los casos registrados en este subgrupo fueron histiocitosis de células de Langerhans.

No se identificaron diferencias estadísticamente significativas por sexo ni por edad en ninguno de los subgrupos, siendo las funciones de supervivencia muy similares entre sí. A pesar de ello, el gráfico 9 muestra que los niños experimentaron una supervivencia ligeramente superior a los 5 años (99,15%) que las niñas (94,48%), con un valor  $p=0,052$ .

**Gráfico 9. Linfomas y neoplasias reticuloendoteliales: supervivencia observada por sexo, 0-19 años. Comunidad de Madrid, 2015-2018.**



### 3.4.3.- NEOPLASIAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, INTRACRANEALES E INTRAESPINALES

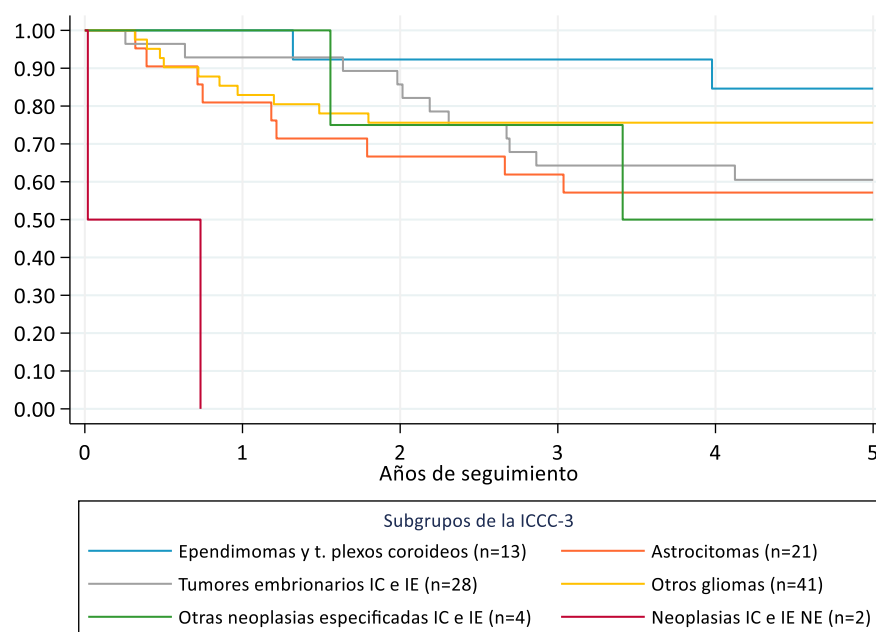
Fallecieron un total de 39 personas con un tumor maligno (35,78%) y 2 con un tumor no-maligno (1,53%) ( $p < 0,001$ ). En este apartado se presentan únicamente las neoplasias malignas del SNC, intracraneales e intraespinales (grupo 3 de la ICCC-3) debido a la alta supervivencia de las neoplasias no-malignas de esta localización, siendo la supervivencia de la mayoría de subgrupos del 100%.

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia de las personas que tenían un tumor maligno según sexo o grupo de edad, pero sí por subgrupos de la ICCC-3 ( $p < 0,001$ ). Los subgrupos que mejor supervivencia presentaron fueron los endimomas y tumores de plexos coroideos, con una probabilidad del 84,62% a los 5 años, aunque con un IC95% muy amplio. Solo se dieron dos casos de neoplasias no especificadas que fallecieron antes de 1 año tras el diagnóstico. Después de estas neoplasias no especificadas y las del grupo de "Otras", el subtipo tumoral con peor supervivencia fue el de los astrocitomas con una probabilidad de 57,14% a los 5 años, con un IC95% amplio igualmente (Tabla 8, Gráfico 10).

**Tabla 8. Tumores malignos del SNC, intracraneales e intraespinales: supervivencia observada por subgrupo de la ICCC-3, ambos sexos, 0-19 años. Comunidad de Madrid, 2015-2018.**

Subgrupo de la ICCC-3	N	Supervivencia observada a:					
		1 año		3 años		5 años	
		%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
IIIa. Ependimomas y tumores de plexos coroideos	13	100	–	92,31	56,64 – 98,88	84,62	51,22 – 95,91
IIIb. Astrocitomas	21	80,95	56,89 – 92,39	61,90	38,08 – 78,80	57,14	33,80 – 74,92
IIIc. Tumores embrionarios intracraneales e intraespinales	28	92,86	74,35 – 98,16	64,29	43,81 – 78,94	60,50	40,10 – 75,86
IIId. Otros gliomas	41	82,93	67,49 – 91,47	75,61	59,41 – 86,06	75,61	59,41 – 86,06
IIIe. Otras neoplasias especificadas intracraneales e intraespinales	4	100	–	75,00	12,79 – 96,05	50,00	5,78 – 84,49
IIIf. Neoplasias intracraneales e intraespinales no especificadas	2	0	–	0	–	0	–
<b>III. SNC y neoplasias intracraneales e intraespinales (malignos)</b>	<b>109</b>	<b>86,24</b>	<b>78,22 – 91,46</b>	<b>70,64</b>	<b>61,12 – 78,24</b>	<b>66,93</b>	<b>57,24 – 74,91</b>

**Gráfico 10. Tumores malignos del SNC, intracraneales e intraespinales: supervivencia observada por subgrupo de la ICCC-3, ambos sexos, 0-19 años. Comunidad de Madrid, 2015-2018.**



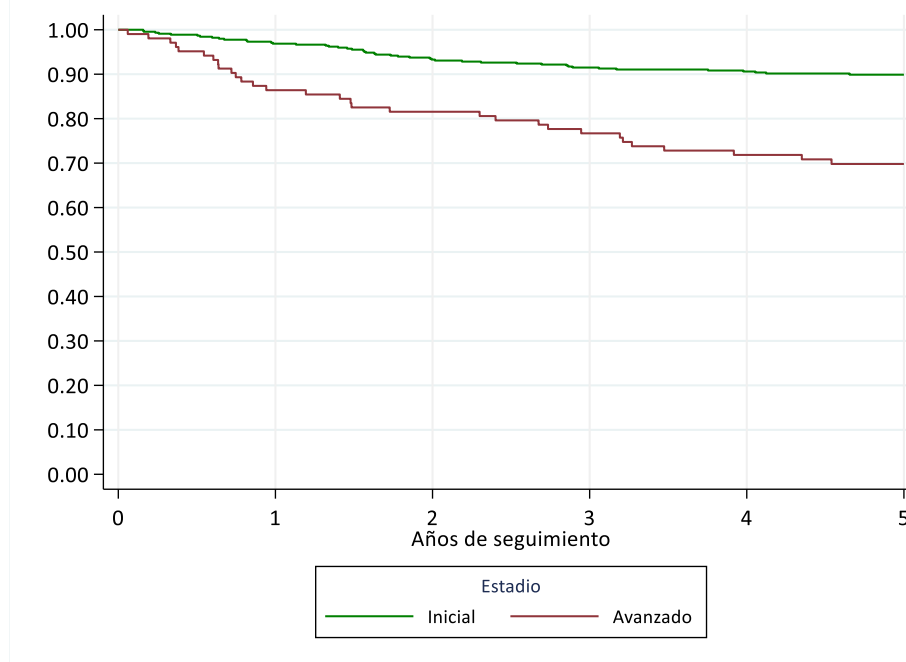
\*t.: tumores; IC e IE: intracraneales e intraespinales; NE: no especificadas

### 3.5.- SUPERVIVENCIA POR ESTADIO TUMORAL

Para estudiar la supervivencia teniendo en cuenta el estadio se definieron dos categorías (estadio inicial y estadio avanzado), y se excluyeron los no estadiables según las Guías de Toronto y los de estadio desconocido. Con estas consideraciones se incluyeron en este análisis 447 neoplasias en estadio inicial y 103 en estadio avanzado, quedando excluidas 241 no estadiables y 71 cuyo estadio fue desconocido por falta de información en la historia clínica informatizada.

En el Gráfico 11 se puede observar una mejor supervivencia de los casos diagnosticados en estadios iniciales frente a aquellos en estadios avanzados para todos los tumores, con diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). Según el análisis de regresión de Cox, las personas diagnosticadas en estadios avanzados tuvieron hasta 3,3 veces más riesgo de fallecer.

**Gráfico 11. Supervivencia observada para todos los tumores malignos, por dos categorías de estadio, ambos sexos, 0-19 años. Comunidad de Madrid, 2015-2018.**



En la Tabla 9 se puede observar que, en el primer año de seguimiento, hay una diferencia de 10 puntos porcentuales de probabilidad de fallecer al primer año según el tumor se diagnostique en estadios avanzados o iniciales. A los 3 años esta diferencia es de 15 puntos porcentuales y, a los 5 años, de 20 puntos porcentuales siendo la probabilidad de fallecer por un tumor en estadio avanzado de 59,91% frente a 86,70% por un tumor en estadio inicial.

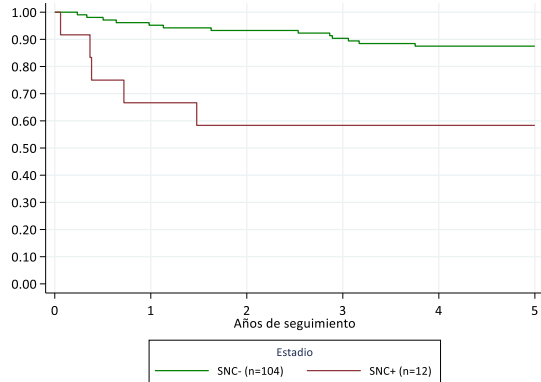
**Tabla 9. Supervivencia observada para todos los tumores malignos, por dos categorías de estadio, ambos sexos, 0-19 años. Comunidad de Madrid, 2015-2018.**

Estadio	N	Supervivencia observada a:					
		1 año		3 años		5 años	
		%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Inicial	447	96,87	94,77 – 98,13	91,50	88,51 – 93,74	89,89	86,70 – 92,35
Avanzado	103	86,41	78,13 – 91,72	76,70	67,28 – 83,73	69,80	59,91 – 77,70

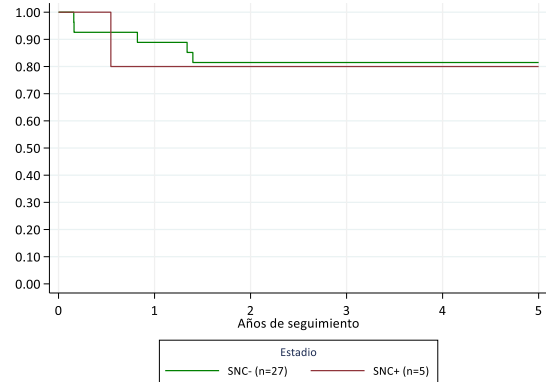
A continuación, en el Gráfico 12, se presentan las diferentes funciones de supervivencia según estadio de los tipos tumorales incluidos en las Guías de Estadaje de Toronto<sup>11</sup>. Los tumores de Wilms, retinoblastomas, cánceres testiculares y de ovario no se presentan ya que todos los casos en cualquier estadio presentaron una supervivencia del 100%. Tampoco se presentan los hepatoblastomas y los ependimomas ya que no se registró ningún caso en estadios metastásicos ni regionales, siendo todos diagnosticados en estadios localizados.

**Gráfico 12. Supervivencia observada para todos los tumores malignos, según grupos de Toronto, por estadio, ambos sexos, 0-19 años. Comunidad de Madrid, 2015-2018.**

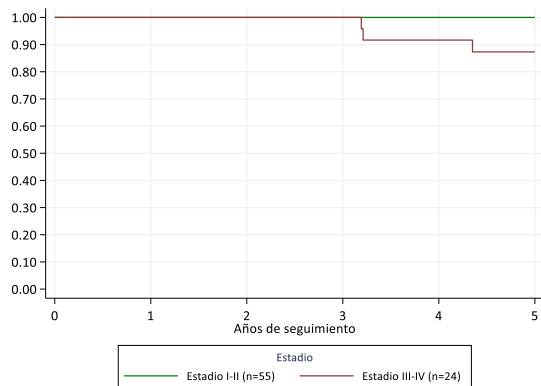
**12a. Leucemia linfoblástica aguda (p=0,002)**



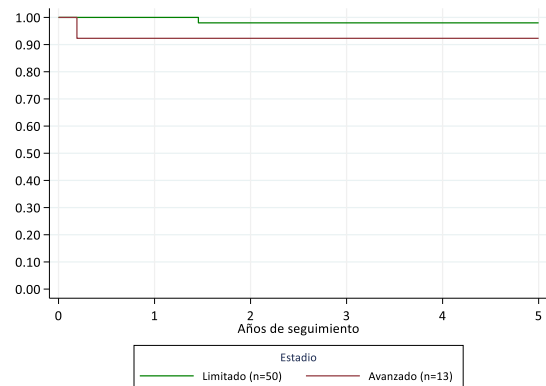
**12b. Leucemia mieloide aguda (p=0,912)**



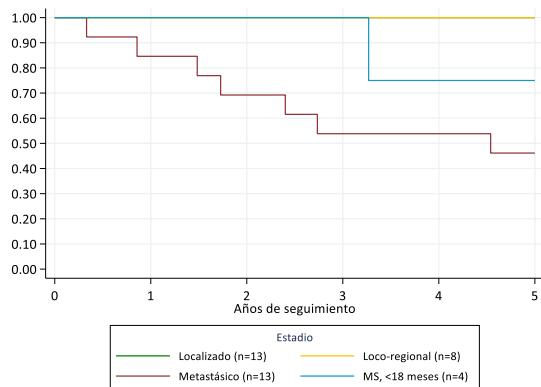
**12c. Linfoma de Hodgkin (p=0,024)**



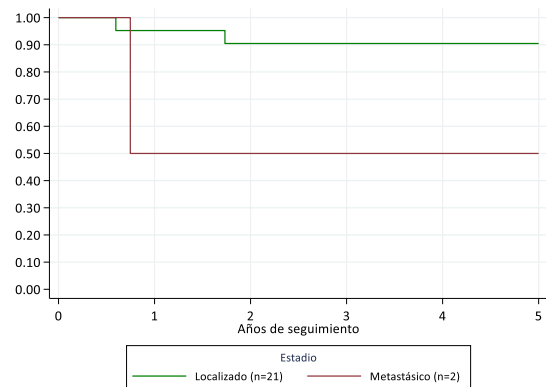
**12d. Linfoma no-Hodgkin (p=0,289)**



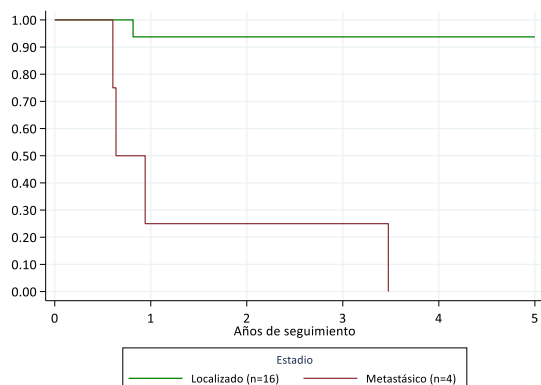
**12e. Neuroblastoma (p=0,002)**



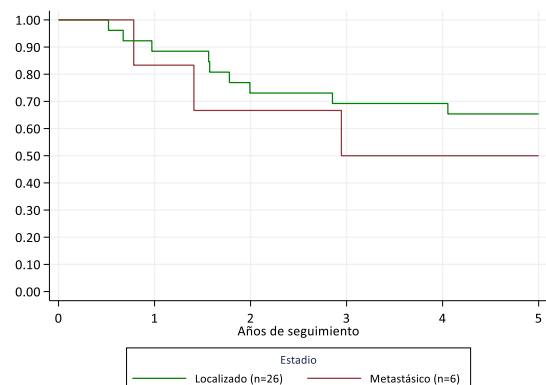
**12f. Rbdomiosarcoma (p=0,089)**

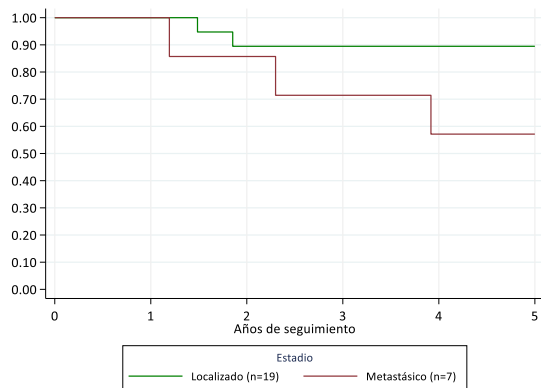
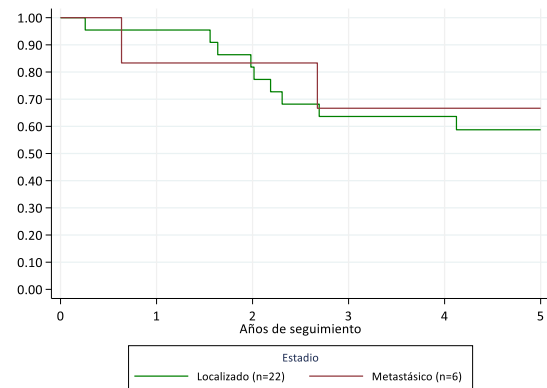


**12g. Sarcoma de tejidos blandos no-rbdomiosarcoma (p<0,001)**



**12h. Osteosarcoma (p=0,471)**



**Gráfico 12. (cont.)****12i. Sarcoma de Ewing (p=0,07)****12j. Meduloblastoma y otros tumores embrionarios del SNC (p=0,762)**

Como se puede observar, todas las personas experimentaron una menor supervivencia al ser diagnosticados en estadios avanzados, independentientemente del tipo de neoplasia, aunque principalmente aquellos con leucemia linfoblástica aguda, linfomas de Hodgkin, neuroblastomas o sarcomas de tejidos blandos-no rhabdomiosarcoma. Las únicas excepciones fueron aquellos con un diagnóstico de meduloblastoma u otros tumores embrionarios del SNC (Gráfico 12j), que acusaron una peor supervivencia a los tumores en estadios localizados que a los metastásicos, aunque con pocos casos de estadio metastásico (n=6) y diferencias no estadísticamente significativas.

## 4.- CONCLUSIONES

Este informe presenta, por primera vez, datos de supervivencia al cáncer en la infancia y la adolescencia de la población de la Comunidad de Madrid.

La supervivencia global a todas las neoplasias malignas fue de 85,92% a los 5 años (83,41 – 88,08), superior a la calculada para España de 81,1% (79,2 – 82,8) y la calculada para algunos países europeos de 81,3% (80,8 – 81,7) a partir de los datos del proyecto EURO-CARE<sup>13</sup>. Esta diferencia es debida a una mayor supervivencia para las neoplasias malignas del SNC, intracraneales e intraespinales, con una probabilidad del 84,38% a 5 años (79,10 – 88,43), frente a supervivencias estimadas del 71,3% (66,7 – 75,4) en España<sup>13</sup> y 73,1% (72,1 – 74,1) en Europa<sup>13</sup>. Es preciso interpretar estos datos con cautela ya que, en el periodo estudiado, se registraron 109 casos malignos del SNC en la CM, frente a 280 casos incluidos en el cálculo de supervivencia en España y 5592 en Europa. Futuros trabajos en los que se incluya un mayor número de casos y un periodo de seguimiento más amplio permitirán confirmar si estas diferencias son reales o se deben al azar. Por otro lado, y aunque el grado de estandarización de los métodos de trabajo en los registros de cáncer es muy alto, es importante que se detallen aún mejor si cabe estos procedimientos, dado el alto grado de detalle que se alcanza en los diagnósticos del cáncer pediátrico hoy en día, de forma que las comparaciones entre regiones o países no puedan deberse a diferencias en los tumores incluidos o en la forma en la que se codifican.

Uno de los resultados que se exponen en este informe es que no existen diferencias en la supervivencia relacionadas con el sexo, ni globalmente ni según tipo tumoral, lo que coincide con los hallazgos previamente publicados de otros países europeos<sup>13</sup>. Los factores de riesgo del cáncer infantil son bastante desconocidos todavía. Al ser personas que están aún en periodo de desarrollo, las hormonas sexuales no influyen como factores de riesgo, observándose una incidencia similar (en la CM la ratio de incidencia niño:niña es de 1,1<sup>1</sup>) y por tanto una supervivencia también similar. En relación con posibles factores de riesgo exógenos o ambientales, en general, los niños y las niñas viven en entornos compartidos y desarrollan hábitos de vida análogos. Por ello, en caso de existir

un exceso de mortalidad en un sexo frente al otro, se deberían investigar las desigualdades por género<sup>14</sup>.

La supervivencia global apenas mostró diferencias entre grupos de edades. La supervivencia de los pacientes con tumores diagnosticados entre los 0 a 14 años fue 85,26% a los 5 años (82,25 – 87,80), similar a la descrita para España y otros países europeos<sup>13</sup>. En adolescentes de 15 a 19 años el patrón de distribución del cáncer es diferentes al de los niños, y existen menos estudios de supervivencia que en menores de 15 años, dado que muchos registros pediátricos no los suelen recoger. Al comparar la supervivencia de los adolescentes de la CM (87,75% a 5 años; 82,75 – 91,37) con la publicada para otras regiones con altos ingresos, como Estados Unidos o Corea, se concluye que nuestros resultados están dentro de lo esperado<sup>15,16</sup>. En general, todos los grupos de edad presentaron una supervivencia superior al 84%, a excepción de los de 10 a 14 años: 77,89% (71,30 – 83,15). Esto podría deberse a que casi la mitad de los tumores malignos óseos se diagnostican a esta edad (45,95%), siendo los que peor supervivencia presentan, después de los tumores malignos del SNC.

Los resultados por grupo tumoral muestran que, como en el resto de países europeos<sup>13</sup>, la peor supervivencia la experimentaban las personas diagnosticadas con un tumor maligno del SNC: 66,93% a 5 años (57,24 – 74,91). Aunque esta cifra puede parecer baja comparada con el resto de grupos tumorales diagnosticados en la CM, es ligeramente mayor a la calculada para España (57,9%; 51,8 – 63,5) y para Europa (59,4%; 58,0 – 60,7)<sup>13</sup>, aunque no se alcanza la significación estadística. La comparación de la supervivencia a este tipo de neoplasias es muy complicada, dada la dificultad que encuentran los patólogos y los clínicos para clasificar algunos tumores como benignos o malignos, existiendo variabilidad entre regiones en función de las técnicas diagnósticas y terapéuticas empleadas<sup>17</sup>. Este hecho se ha visto reflejado también en que, en sucesivas versiones de las Clasificaciones Internacionales de Enfermedades para Oncología, algunas enfermedades han dejado de ser consideradas malignas, y otras han pasado a serlo.

Disponer de datos poblacionales de incidencia de cáncer pediátrico es uno de los objetivos de la Comisión Europea, recogido en el Plan Europeo Contra el Cáncer<sup>18</sup>, que apoya explícitamente a los registros de cáncer de población ya existentes y promueve el desarrollo de registros poblacionales de nueva creación. Además, una de las fortalezas del RECAM-i es que no sólo incluye datos de incidencia de cáncer pediátrico, sino que también recoge sistemáticamente el estadio al diagnóstico, con una clasificación consensuada entre los registros poblacionales, las Guías de Estadaje de Toronto<sup>11</sup>. Actualmente se está desarrollando el proyecto multicéntrico BENCHISTA<sup>19</sup> que analiza la supervivencia por estadio utilizando dichas guías. Sin embargo, hasta el momento, este es el primer documento en España y de los pioneros en Europa que ofrece datos de supervivencia según dicha guía. Queda evidenciado que es necesario enfocar los esfuerzos en herramientas para el diagnóstico precoz, ya que los niños y niñas diagnosticados en estadios avanzados tienen un riesgo de fallecer de más de 3 veces mayor respecto a los que son diagnosticados en estadios iniciales, especialmente en los casos de leucemia linfoblástica aguda, linfoma de Hodgkin, neuroblastoma o sarcoma de tejidos blandos no-rabdomiosarcoma. También suma evidencia a que el estadio MS de los neuroblastomas, para menores de 18 meses con metástasis confinada a piel, hígado y/o médula ósea, presentan mejor pronóstico que los mayores diagnosticados en estadio metastásico<sup>20</sup>. En cuanto a los meduloblastomas, no se ha encontrado ninguna evidencia en la literatura que apoye un mal pronóstico del estadio localizado, sino todo lo contrario: en Australia se dio una supervivencia a 5 años de 68,6% en estadio localizado y de 42,5-47,2% en estadio metastásico ( $p < 0,001$ )<sup>21</sup>. Esto sugiere que las estimaciones de supervivencia para este grupo tumoral pueden no ser robustas debidas al bajo número de casos.

A la hora de interpretar este informe hay que tener en cuenta algunas cuestiones. La principal es que estos son los datos obtenidos de 4 años, 2015-2018 por lo que en algunas estratificaciones hay pocos casos, y algunos resultados pueden estar sujetos a variabilidad aleatoria. Además, hay que tener en cuenta que los casos diagnosticados después de febrero de 2018 no han tenido un periodo



de seguimiento de 5 años, y contribuyen únicamente para las estimaciones a 1-4 años, por lo que los datos son provisionales y sujetos a cambios.

En conclusión, los resultados de este trabajo muestran que los datos de supervivencia al cáncer en la infancia y la adolescencia en la población de la Comunidad de Madrid, globalmente, es muy alta, probablemente debido a las mejoras en los diagnósticos y a los tratamientos disponibles para muchos tumores. Sí existen diferencias en la supervivencia por tipo de tumor y por estadio al diagnóstico, siendo registrados los peores datos de supervivencia en los pacientes con tumores malignos del SNC y tumores óseos. En cuanto al estadio, aunque el 81,2% de los casos presentó un estadio inicial al diagnóstico, con una supervivencia cercana al 90% a los 5 años, es importante mencionar que el 18,7% de los tumores fueron diagnosticados en estadio avanzado, siendo este grupo el que presentó peor supervivencia (70%). Los datos aquí recogidos pueden contribuir a mejorar el conocimiento de la incidencia y de la supervivencia del cáncer pediátrico, con el fin de que se pueda mejorar, tan pronto como sea posible, la supervivencia de estos pacientes y su calidad de vida.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la colaboración de los compañeros y compañeras del Área de enfermedades no transmisibles de la Subdirección General de Vigilancia en Salud Pública, y en especial a Felicitas Domínguez y a Natalia de Frutos, por su ayuda en el desarrollo del Registro de Cáncer en la Infancia y Adolescencia de la Comunidad de Madrid. Asimismo, agradecemos a Blanca López-Ibor su desinteresada colaboración con la Dirección General de Salud Pública.

## PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO

- Raquel López González. Servicio de Vigilancia y Registro de Cáncer. Subdirección General de Vigilancia en Salud Pública.
- David Parra Blázquez. Servicio de Vigilancia y Registro de Cáncer. Subdirección General de Vigilancia en Salud Pública.
- Candela Pino Rosón. Servicio de Vigilancia y Registro de Cáncer. Subdirección General de Vigilancia en Salud Pública.
- Daniel Moñino Zubia. Dirección Técnica de Sistemas de Información. Gerencia de Atención Primaria.
- Nuria Aragonés Sanz. Servicio de Vigilancia y Registro de Cáncer. Subdirección General de Vigilancia en Salud Pública.

### Cita recomendada:

Dirección General de Salud Pública. Supervivencia de la población infantil y adolescente con cáncer de la Comunidad de Madrid, 2015-2018. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid; Número 3. Volumen 28. Marzo 2023.

## 5.- BIBLIOGRAFÍA

1. Registro Poblacional de Cáncer en la Infancia y Adolescencia de la Comunidad de Madrid. INCIDENCIA DE CÁNCER EN NIÑOS Y ADOLESCENTES EN LA COMUNIDAD DE MADRID, 2015-2018 [Internet]. 2022. Available from: [https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/epid/informe\\_incidencia\\_cancer\\_infantil\\_2015-2018.pdf](https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/epid/informe_incidencia_cancer_infantil_2015-2018.pdf)
2. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones por causas (lista reducida) por sexo y grupos de edad [Internet]. 2019 [cited 2023 Jan 26]. Available from: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=7947>
3. Gatta G, Botta L, Rossi S, Aareleid T, Bielska-Lasota M, Clavel J, et al. Childhood cancer survival in Europe 1999-2007: results of EUROCORE-5--a population-based study. *Lancet Oncol*. 2014

- Jan;15(1):35–47.
4. World Health Organization. New WHO report highlights scale of childhood cancer inequalities in the European Region [Internet]. 2022 [cited 2023 Feb 9]. Available from: <https://www.who.int/europe/news/item/15-02-2022-new-who-report-highlights-scale-of-childhood-cancer-inequalities-in-the-european-region>
  5. Vera López I, Gandarillas Grande A, Díez-Gañán L, Zorrilla Torras B. Mortalidad por cáncer en niños y adolescentes de la Comunidad de Madrid, 1977-2001. *An Pediatría* [Internet]. 2005;62(5):420–6. Available from: <https://www.analesdepediatria.org/es-mortalidad-por-cancer-ninos-adolescentes-articulo-13074615>
  6. World Health Organization. CureAll Framework: WHO Global Initiative for Childhood Cancer [Internet]. CureAll framework: WHO global initiative for childhood cancer: increasing access, advancing quality, saving lives. 2020. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/347370>
  7. Pheby D, Sant M, Ironside J, Molenaar W. Recommendations for coding tumours of the brain and central nervous system [Internet]. 1998. Available from: <https://encr.eu/sites/default/files/pdf/braincns.pdf>
  8. Registro Poblacional de Cáncer en la Infancia y Adolescencia de la Comunidad de Madrid (RECAM-i ). Manual de procedimientos. 2022; Available from: [https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/epid/manual\\_de\\_procedimientos\\_recam-i.pdf](https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/epid/manual_de_procedimientos_recam-i.pdf)
  9. Ministerio de Sanidad. Índice Nacional de Defunciones [Internet]. Índice Nacional de Defunciones. 2023 [cited 2023 Jan 18]. Available from: <https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/bancoDatos.htm>
  10. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, third edition. *Cancer*. 2005 Apr;103(7):1457–67.
  11. Aitken JF, Youlden DR, Moore AS, Baade PD, Ward LJ, Thursfield VJ, et al. Assessing the feasibility and validity of the Toronto Childhood Cancer Stage Guidelines: a population-based registry study. *Lancet Child Adolesc Heal*. 2018 Mar;2(3):173–9.
  12. Australian Government. Five-year relative survival by stage at diagnosis for childhood cancers [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 30]. Available from: <https://ncci.canceraustralia.gov.au/outcomes/survival-stage-diagnosis-childhood-cancers/five-year-relative-survival-stage-diagnosis>
  13. Botta L, Gatta G, Capocaccia R, Stiller C, Cañete A, Dal Maso L, et al. Long-term survival and cure fraction estimates for childhood cancer in Europe (EUROCORE-6): results from a population-based study. *Lancet Oncol*. 2022 Dec;23(12):1525–36.
  14. Pearce MS, Parker L. Childhood cancer registrations in the developing world: still more boys than girls. *Int J cancer*. 2001 Feb;91(3):402–6.
  15. Miller KD, Fidler-Benaoudia M, Keegan TH, Hipp HS, Jemal A, Siegel RL. Cancer statistics for adolescents and young adults, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2020 Nov;70(6):443–59.
  16. Park M, Lim J, Lee JA, Park BK, Jung KW, Won YJ, et al. Cancer Incidence and Survival among Adolescents and Young Adults in Korea: An Update for 2016. *Cancer Res Treat*. 2021 Jan;53(1):32–44.
  17. Gatta G, Peris-Bonet R, Visser O, Stiller C, Marcos-Gragera R, Sánchez MJ, et al. Geographical variability in survival of European children with central nervous system tumours. *Eur J Cancer*. 2017 Sep;82:137–48.
  18. European Commission. Europe’s Beating Cancer Plan: Communication from the commission to the European Parliament and the Council [Internet]. 2021. Available from: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-02/eu\\_cancer-plan\\_en\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-02/eu_cancer-plan_en_0.pdf)
  19. Botta L, Gatta G, Didonè F, Lopez Cortes A, Pritchard-Jones K. International benchmarking of childhood cancer survival by stage at diagnosis: The BENCHISTA project protocol. *PLoS One*. 2022;17(11):e0276997.
  20. Raitio A, Rice MJ, Mullassery D, Losty PD. Stage 4S Neuroblastoma: What Are the Outcomes? A Systematic Review of Published Studies. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg* . [et al] = Zeitschrift fur Kinderchirurgie. 2021 Oct;31(5):385–9.

21. Youlden DR, Frazier AL, Gupta S, Pritchard-Jones K, Kirby ML, Baade PD, et al. Stage at diagnosis for childhood solid cancers in Australia: A population-based study. *Cancer Epidemiol.* 2019 Apr;59:208–14.