

---

### III. Material y método

---

Los casos de cáncer infantil se han recogido del Registro de Cáncer de la Región de Murcia, registro de base poblacional, que recoge desde 1981 todos los nuevos casos de cáncer que se producen anualmente en residentes de la región de Murcia<sup>4</sup>. Este registro publica periódicamente sus datos en la serie de monografías de la IARC (Internacional Agency for Research on Cancer) Cancer Incidence in Five Continents<sup>5</sup>, con buenos indicadores de calidad<sup>6</sup> y elevada cobertura, es miembro de la European Network of Cancer Registries<sup>7</sup> y colabora en el estudio europeo sobre supervivencia de cáncer (EUROCARE)<sup>8</sup>.

En relación a los indicadores de calidad del registro, mencionar que el 5% de todos los tumores infantiles no se han confirmado microscópicamente, y de estos, el 0,5% tienen como única información el certificado de defunción. Hay 1 caso clasificado como tumor maligno no especificados (0,1%) por desconocerse el sitio primario. Todos los casos que sólo disponen del certificado de defunción son revisados por personal del registro de cáncer.

A través de la notificación y búsqueda activa en centros sanitarios públicos, privados, hospitalarios, extrahospitalarios y otras instituciones, se obtiene la información de los tumores malignos. Cada caso se revisa por personal cualificado para verificar y completar datos sociodemográficos y características del tumor que son codificadas con la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (CIEO-3)<sup>3</sup> y posteriormente analizados según la ICCC (International Classification of Childhood Cancer). Esta clasificación divide los tumores infantiles en 12 grupos y subgrupos diagnósticos. Recientemente se ha publicado la ICCC 3ª edición, ampliando los subgrupos diagnósticos a un tercer nivel que permite estudiar de forma separada grupos homogéneos de tumores distinguiendo entre ellos diferentes entidades.

Los criterios de inclusión de casos (sólo malignos de comportamiento invasivo; no se incluyen benignos del sistema nervioso), normas de codificación (CIEO-3, ICCC), algoritmo para la obtención de la fecha de incidencia (criterios de la European Network of Cancer Registries - ENCR), reglas sobre tumores primarios múltiples y codificación de la base más válida para el diagnóstico están ampliamente detalladas en el manual de procedimiento<sup>9</sup> del Registro de Cáncer de Murcia disponible en [www.murciasalud.es](http://www.murciasalud.es).

En este trabajo se han estudiado todos los casos nuevos diagnosticados entre 1983 y 2007 en menores de 15 años residentes en la región de Murcia. Para la comparación de datos se ha utilizado la reciente publicación (Peris-Bonet R<sup>10</sup>) sobre cáncer infantil en España. Teniendo en cuenta los grupos y la clasificación extendida de los subgrupos diagnósticos de la

ICCC se han obtenido los casos y las tasas globales (Anexo VI.1) y ajustadas estratificadas por sexo, por grupo de edad y periodo.

Las tasas ajustadas (Anexo VI.2) se han obtenido por el método directo utilizando la población europea y mundial estándar<sup>11</sup>. La población a riesgo procede del Instituto Nacional de Estadística<sup>12</sup>.

Se ha hallado la razón niño/niña y calculado la significación estadística de las diferencias entre sexos ( $p < 0,05$ ) ajustada por edad y periodo en los modelos de Poisson. Los grupos de edad han sido menores de 1 año, de 0 a 4 años, de 5 a 9 y de 10 a 14 años.

Se ha realizado un análisis por periodo de diagnóstico (1983-1989, 1990-1999, 2000-2007) y se ha calculado el porcentaje de cambio anual (PCA) y su intervalo de confianza al 95% (IC) a lo largo del periodo 1983-2007 mediante regresión de Poisson ajustando por edad y sexo (Anexo VI.3). Los periodos establecidos se han realizado para dar mayor estabilidad al cálculo de los indicadores y obtener información de las tres últimas décadas.

La Razón de Incidencia Estandarizada (RIE) se ha obtenido para medir el mayor o menor riesgo de un área geográfica determinada en relación a la media de la región (Anexo VI.4), obteniéndose por áreas de salud y por municipios para el periodo 1996-2007. Se han considerado 6 áreas de salud pues los datos de incidencia son hasta el año 2007 y las 9 áreas de salud actuales de la región de Murcia se crearon en 2009. El intervalo de confianza al 95% se ha calculado para comprobar si la diferencia de riesgo es significativa o no se puede descartar que sea debida al azar. La RIE por municipios se ha estimado por métodos bayesianos suavizados (Besag, York y Mollié<sup>13</sup>) produciendo estimaciones más estables. La RIE suavizada se obtiene teniendo en cuenta criterios de vecindad. Se ha calculado la probabilidad  $[P(RIE > 1)]$  de que la RIE suavizada por municipios sea mayor que uno. Esta probabilidad oscilaría entre 0 y 1. En la mayoría de los estudios se considera una  $P(RIE > 1)$  de 0,95 o mayor como significativa, que se interpreta como la existencia de un 95% de posibilidades de que la RIE obtenida no sea debida al azar. Los paquetes estadísticos han sido R, SPSS, WinBUGS y MapInfo para la representación de los mapas.

En los 12 grupos diagnósticos de tumores de la ICCC se ha obtenido la supervivencia observada (anexo VI.5) de los casos incidentes del periodo 1990-2003 desde el momento del diagnóstico hasta los 5 años de seguimiento estimado por el método de Kaplan-Meier y su intervalo de confianza al 95%. La información sobre el estado vital de los cánceres infantiles hasta los cinco años del diagnóstico se ha consultado en el Índice Nacional de Defunciones<sup>14</sup>, la base de datos de tarjeta sanitaria de la región de Murcia y la historia clínica cuando la información anterior no ha estado disponible o ha resultado insuficiente.

En el periodo 1990-2003 se diagnosticaron 484 casos de cáncer infantil, 53,3% niños. Se excluyen del análisis 4 casos por no ser primer tumor primario, 2 casos cuya única fuente de información fue el certificado de defunción y 7 casos (un caso con estado vital fallecido y seis casos perdidos) en los que la fecha del último estado vital conocido coincidía con la fecha del diagnóstico. El cálculo de la supervivencia global del cáncer infantil se ha dividido en dos periodos de 7 años, 1990-1996 y 1997-2003. Para comparar ambas supervivencias se ha usado el test de Log-rank y se ha realizado el ajuste mediante modelos de regresión de Cox de riesgos proporcionales.