

Trabajo Fin de Grado
Grado en Medicina

Registro Guipuzcoano de Cáncer Infantil

Creación de un registro unicéntrico de tumores pediátricos, estudio comparativo de datos locales y análisis retrospectivo de patologías crónicas en supervivientes a largo plazo.

Autora:
Elisa Carrasquedo Benito
Director:
José Julian Landa Maya

ÍNDICE

Nº de página

1. Introducción	1
1.1. Grupos diagnóstico y su distribución	1
1.1.1. Distribución de los grupos diagnóstico por edad al diagnóstico	2
1.2. Evolución de la supervivencia del cáncer infantil	3
1.3. Patologías crónicas a largo plazo en supervivientes de cáncer infantil	4
1.3.1. Patologías crónicas pulmonares	4
1.3.2. Patologías crónicas cardiovasculares	5
1.3.3. Patologías crónicas del sistema endocrino	5
1.3.4. Consecuencias sobre la capacidad reproductiva	5
1.3.5. Patologías crónicas relacionadas con el metabolismo	6
1.3.6. Patologías crónicas neurológicas	6
1.3.7. Neoplasias secundarias	6
1.3.8. Consecuencias	7

1.4. Objetivos	7
1.4.1. Creación del Registro Guipuzcoano de Cáncer Infantil	7
1.4.2. Análisis descriptivo de características demográficas	8
1.4.3. Descripción de los grupos diagnóstico	8
1.4.4. Análisis de supervivencia	8
1.4.5. Evaluación de patologías crónicas en supervivientes de cáncer infantil	8
1.4.5.1. Tratamiento recibido	8
1.4.5.2. Patologías crónicas y eventos adversos en supervivientes	8
2. Material y métodos	9
2.1. Diseño del estudio	9
2.2. Contexto	9
2.3. Población a estudio	9
2.3.1. Criterios de inclusión	9
2.3.2. Criterios de exclusión	9
2.4. Descripción de variables	9

2.5. Fuentes de obtención de datos	14
2.6. Recogida de datos	15
2.7. Sesgos	15
2.7.1.Sesgos de selección	15
2.7.2.Sesgos de información	16
2.8. Metodología estadística	16
2.9. Consideraciones éticas	16
2.10. Referencias legales	17
3. Resultados	18
3.1. Reclutamiento y características demográficas	18
3.1.1.Supervivencia a los 3 y 5 años del diagnóstico	19
3.1.2.Nº de neoplasias diagnosticadas por paciente	19
3.1.3.Distribución por género	19
3.1.4.Distribución por edad al diagnóstico inicial	20
3.2. Descripción de los grupos diagnóstico	20

3.2.1. Leucemias, enfermedades mieloproliferativas y mielodisplásicas	21
3.2.2. Linfomas y neoplasias reticuloendoteliales	22
3.2.3. SNC y miscelánea de neoplasias intracraneales e intraespinales	22
3.2.4. Neuroblastoma	22
3.2.5. Retinoblastoma	23
3.2.6. Tumores renales	23
3.2.7. Tumores hepáticos	23
3.2.8. Tumores óseos	23
3.2.9. Sarcomas de tejidos blandos y otros tumores extraóseos	24
3.2.10. Tumores de células germinales, tumores trofoblásticos y neoplasias gonadales	24
3.2.11. Melanomas malignos y otras neoplasias epiteliales malignas	24
3.2.12. Otras neoplasias malignas y no especificadas	25
3.3. Análisis de supervivencia	25
3.3.1. Supervivencia a los 3 y 5 años del diagnóstico por grupo diagnóstico	25
3.3.2. Análisis de fallecimientos	26

3.4. Patologías crónicas en supervivientes	27
3.4.1. Tratamiento recibido	27
3.4.1.1. Quimioterapia	27
3.4.1.2. Radioterapia	27
3.4.1.3. Corticoides	28
3.4.1.4. Trasplante	28
3.4.1.5. Cirugía	28
3.4.2. Patologías crónicas y eventos adversos en supervivientes \geq a 5 años	29
3.4.2.1. Patologías crónicas y sintomatología por sistema	29
3.4.2.2. Patologías crónicas y grupo diagnóstico	30
3.4.2.3. Patologías crónicas y edad al diagnóstico	30
3.4.2.4. Patologías crónicas y tratamiento	31
4. Discusión	32
4.1. Análisis comparativos	32
4.1.1. Análisis comparativo de datos europeos, estatales y locales	32

4.1.2. Subgrupos y características clínicas a nivel estatal y local	33
4.1.2.1. Leucemias, enfermedades mieloproliferativas y mielodisplásicas	33
4.1.2.2. Linfomas y neoplasias reticuloendoteliales	33
4.1.2.3. SNC y miscelánea de neoplasias intracraneales e intraespinales	34
4.1.2.4. Otros grupos diagnóstico	34
4.2. Enfermedades crónicas en supervivientes de cáncer infantil	34
5. Conclusiones	37
6. Bibliografía	38
7. Anexos	

1. INTRODUCCIÓN

En España el cáncer infantil representa la primera causa de muerte por enfermedad en niños y adolescentes de 1 a 19 años (1) con 1.100 diagnósticos anuales (de los cuales alrededor de 25 se dan en Guipúzcoa) y una mortalidad global cercana al 20% (2). Por ello, aunque el cáncer infantil represente tan solo el 3% de todos los cánceres y se considere una enfermedad rara por su baja incidencia, constituye la enfermedad con mayor impacto social y emocional sobre niños y familias de nuestra sociedad (3).

La incidencia y mortalidad del cáncer infantil varía de forma notable entre las diferentes regiones del mundo, manteniendo ambas una relación directamente proporcional a su nivel socioeconómico (4, 5). Por este motivo, actualmente no hay suficientes estudios que comparen los datos de incidencia a nivel global (5).

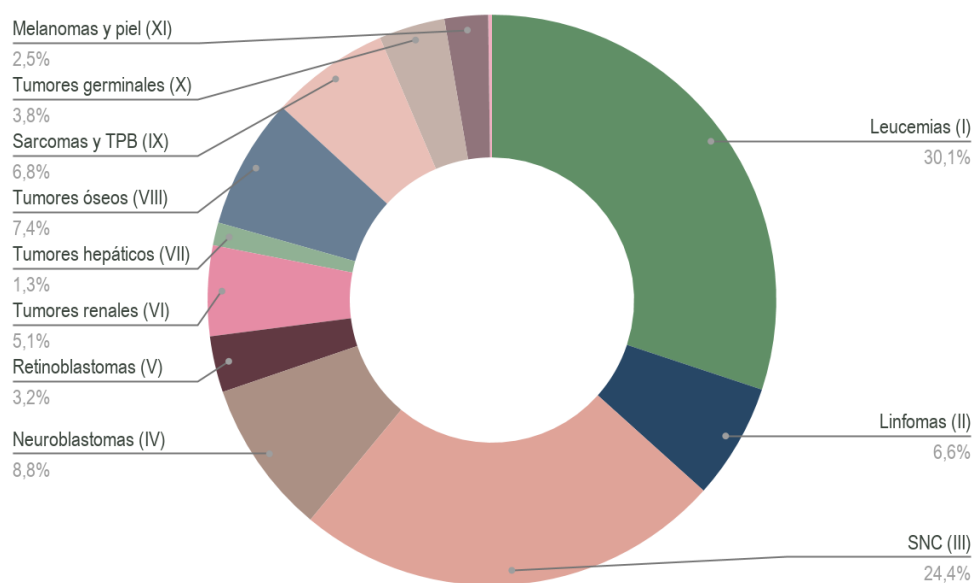
1.1. GRUPOS DIAGNÓSTICO Y SU DISTRIBUCIÓN

El cáncer infantil es el conjunto de una amplia gama de patologías malignas que ocurren a edades tempranas (3) y que la tercera Clasificación Internacional para Cáncer Infantil, ICCI-3 (**Anexo 1**) clasifica en 12 grupos diagnósticos. Esta clasificación, se correlaciona con otras como la ICD-O-3 Histology o la ICD-0-3 Site (6), y es la empleada por el Registro Español de Tumores Infantiles (RETI) (2).

El grupo de mayor incidencia a nivel global y estatal es el de las leucemias, enfermedades mieloproliferativas y mielodisplásicas (2, 4, 5) (**Figura 1**). A continuación, la distribución de los grupos diagnóstico varía en función de la región geográfica estudiada (4). En España, el grupo de las neoplasias benignas, malignas e intermedias del sistema nervioso central (SNC), intracraneales e intraespinales es el segundo grupo en incidencia, teniendo el resto de los grupos una representación similar entre ellos (2) (**Figura 1**).

Como se puede observar, las neoplasias más frecuentes de la edad adulta (el cáncer de colon, próstata, pulmón o el de mama) son excepcionales en la infancia. Esto permite deducir una etiología y comportamiento diferente entre ambos, que hace del cáncer infantil una entidad propia (7, 8).

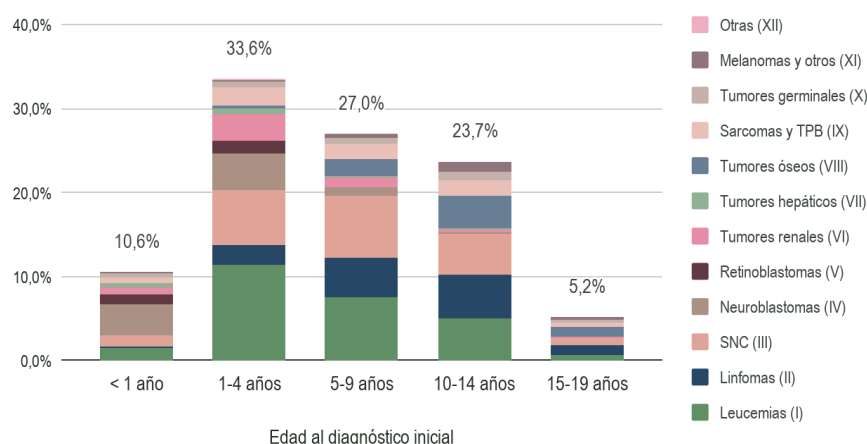
Figura 1. Distribución de las neoplasias infantiles diagnosticadas en España entre 1980 y 2018 por grupos diagnóstico según la ICCC-3 (Anexo 1) (2)



1.1.1. Distribución de los grupos diagnóstico por edad al diagnóstico

Tal y como se muestra en la **Figura 2**, en España el grupo de edad que cuenta con el mayor número de casos es el de 1 a 4 años, mientras que el que cuenta con un menor número de casos es el de los adolescentes de 15 a 19 años. Además, podemos observar, cómo en todos los grupos de edad las leucemias ocupan un porcentaje mayoritario de los diagnósticos, mientras que otras neoplasias se concentran en ciertos grupos de edad, como el neuroblastoma en edades tempranas, y los tumores óseos en edades más tardías (2).

Figura 2. Distribución de las neoplasias infantiles diagnosticadas en España entre 1980 y 2019 por grupo diagnóstico (ICCC-3) y edad al diagnóstico (2)



1.2. EVOLUCIÓN DE LA SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER INFANTIL

En Estados Unidos la supervivencia del cáncer infantil ha aumentado un 2.1% al año desde 1975, con un incremento total del 50% hasta hoy (9). De forma paralela, en España la supervivencia ha aumentado del 50% de 1980 al 80% actual (**Figura 3**) (2). Esta progresión no ha sido homogénea a través de los grupos diagnóstico, y tumores como los del SNC, los óseos o los sarcomas de tejidos blandos aún mantienen tasas de supervivencia iguales o menores al 70% (**Figura 4**).

Figura 3. Supervivencia a los 3 y 5 años del diagnóstico de cáncer infantil registrada en España entre 1980 y 2014 (2)

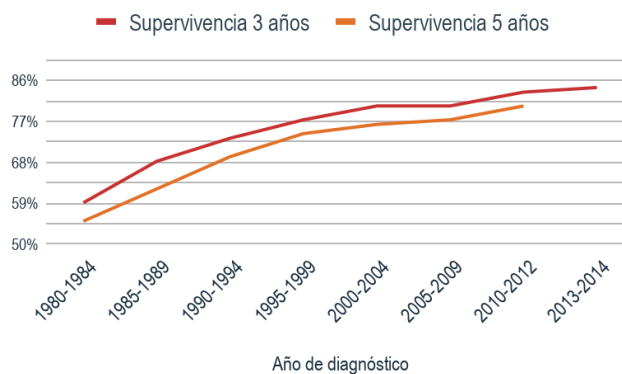
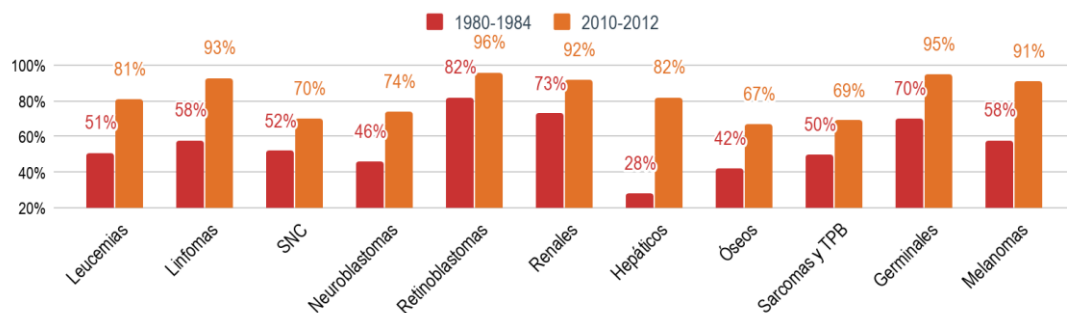


Figura 4. Supervivencia en España a los 5 años del diagnóstico de cáncer infantil en 1980 y 2018 por grupo diagnóstico (2)



Como consecuencia de este aumento de supervivencia, actualmente se estima que existen entre 300.000 y 500.000 supervivientes de cáncer infantil en Europa. De estos se prevé que aproximadamente el 40-60% desarrollará algún efecto secundario tardío, haciendo que el seguimiento a largo plazo sea parte indispensable del cuidado de estos pacientes (4, 10).

1.3. PATOLOGÍAS CRÓNICAS A LARGO PLAZO EN SUPERVIVIENTES DE CÁNCER INFANTIL

Estos efectos secundarios pueden afectar a cualquier órgano del cuerpo y están influenciados por un gran número de variables, como el tratamiento recibido y el momento en el que se recibió (11, 33).

1.3.1. Patologías crónicas pulmonares

La radioterapia sobre campos pulmonares (sobre todo a edades tempranas), la quimioterapia con bleomicina, busulfan, carmustina, lomustina o vincristina, y la enfermedad injerto contra huésped post-trasplante están relacionadas con enfermedades pulmonares, principalmente de carácter restrictivo (11). Además, la extirpación de parte del tejido pulmonar, musculatura respiratoria y/o costillas, así como un déficit neurocognitivo secundario al tratamiento recibido, pueden disminuir la capacidad respiratoria de los pacientes (11, 12).

1.3.2. Patologías crónicas cardiovasculares

La principal causa de morbi-mortalidad a largo plazo de esta cohorte es la repercusión cardiovascular (13) que puede darse tras un largo periodo de latencia en pacientes que recibieron antraciclinas (relación dosis-dependiente), agentes alquilantes y radioterapia torácica (14, 15). Además, diversos agentes quimioterápicos como los agentes alquilantes, antimetabolitos o metales pesados, han sido relacionados con un mayor riesgo de hipertensión arterial, Diabetes Mellitus o dislipemia; todos ellos, factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) (15, 16).

1.3.3. Patologías crónicas del sistema endocrino

Se estima que el 40% de los supervivientes de cáncer infantil sufre alguna alteración del sistema endocrino secundaria. La radioterapia craneal a dosis superiores a 18 Gy se relaciona con el déficit de secreción de hormona del crecimiento (GH) y pubertad precoz por alteración de la secreción de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). A dosis superiores a 40 Gy, aumenta el riesgo de alterar la secreción de hormonas tiroideas, el de pubertad tardía por alteración de la GnRH, y el de amenorrea por hiperprolactinemia. También las intervenciones sobre el mesencéfalo o hipotálamo pueden alterar la secreción de las hormonas mencionadas. Finalmente, la radioterapia sobre campo abdominal a dosis superiores a 20-29 Gy aumentan el riesgo de Diabetes Mellitus tipo 1 y tipo 2 de forma dosis-dependiente (17, 18).

1.3.4. Consecuencias sobre la capacidad reproductiva

Dosis superiores a 10 Gy de radioterapia abdominal o terapias con agentes alquilantes pueden propiciar una menopausia prematura. A nivel gonadal, dosis de radioterapia testicular superiores a 6 Gy pueden provocar azoospermia irreversible, y superiores a 20 Gy lesionar las células de Leydig disminuyendo los niveles séricos de testosterona, mientras que la quimioterapia con agentes alquilantes como el busulfan, procarbazona y mecloretamina particularmente, o con metales pesados, pueden generar disfunción gonadal masculina y femenina dosis-dependiente (17-19).

1.3.5. Patologías crónicas relacionadas con el metabolismo

Tratamientos con compuestos de platino y con radioterapia craneal o corporal total aumentan el riesgo de dislipemia (17, 18) y los antimetabolitos como el metotrexato y los corticoides provocan una disminución de la densidad ósea (17).

1.3.6. Patologías crónicas neurológicas

Los supervivientes de cáncer infantil tienen mayor riesgo de sufrir secuelas a nivel neurológico tras tratamientos con corticoides, que afectan a la memoria y la regulación emocional, o radioterapia craneal (el factor más relevante) que puede afectar además a la eficiencia de trabajo (20). Además, tratamientos no necesariamente neurotóxicos pueden mermar las funciones neurocognitivas a través de las comorbilidades cardiopulmonares y endocrinas que generan (21). Por otro lado, la quimioterapia con vincristina o cisplatino ha sido relacionada con el desarrollo de neuropatía sensitiva y motora, que puede verse exacerbada por la mayor incidencia de Diabetes Mellitus en esta población (22). Finalmente, los pacientes que recibieron tratamiento con compuestos de platino tienen mayor riesgo de presentar problemas audición (23).

1.3.7. Neoplasias secundarias

Los supervivientes de cáncer infantil tienen un mayor riesgo de desarrollar tumores secundarios (24-33). Por ejemplo, las supervivientes de Linfoma de Hodgkin (LH) que recibieron altas dosis de radioterapia torácica, tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama, sobre todo si no recibieron tratamientos de alta toxicidad ovárica (que les protege del mismo) (24, 25). El riesgo de cáncer de colon aumenta tras recibir dosis superiores a 30 Gy de radioterapia abdominal, pélvica o espinal (26), el de tiroides tras dosis superiores a 10 Gy e inferiores a 30 Gy sobre el cuello, tras tratamientos con agentes alquilantes, antraciclinas y bleomicina (27) y el de sarcomas óseos y de partes blandas, principalmente en supervivientes de retinoblastoma y de tumores óseos y de partes blandas (28). Por otro lado, el tratamiento con agentes alquilantes, epipodofilotoxinas y antraciclinas en combinación con agentes alquilantes, aumenta el riesgo de leucemia (sobre todo de

leucemia mieloide aguda) (29), la radioterapia craneal a dosis superiores a 20 Gy predispone a neoplasias del sistema nervioso central (principalmente meningiomas y gliomas) (30, 31) y la radioterapia a nivel abdominal, o la quimioterapia con agentes alquilantes aumentan el riesgo de cáncer de pulmón, sobre todo en supervivientes de LH (32). Finalmente, el cáncer de piel no melanoma es la neoplasia secundaria más frecuente, aunque hoy en día la información sobre su desarrollo es escasa al no considerarse en muchos estudios de tumores secundarios (24, 33).

1.3.8. Consecuencias

Las consecuencias del tratamiento oncológico recibido pueden ser invalidantes e incluso poner en riesgo la vida del paciente años después de haberlo finalizado (11, 33). Esto hace necesario extender el tiempo de seguimiento de los pacientes más allá de la edad pediátrica e individualizar el mismo en función de la terapia recibida. Para ello, es fundamental concienciar a los pacientes de su riesgo, formar a los médicos de especialidades de adultos en este ámbito y facilitar el traspaso de información de los servicios de pediatría a los servicios de adultos. En este proceso, cobran vital importancia los registros de tumores como herramienta de síntesis de datos (10).

1.4. OBJETIVOS

Teniendo en cuenta el rumbo actual de la investigación contra el cáncer infantil los objetivos de este proyecto son:

1.4.1. Creación el Registro Guipuzcoano de Cáncer Infantil (RGCI)

Registro electrónico que recoge de forma protocolizada los datos de los pacientes diagnosticados y/o tratados en el Hospital Universitario Donostia. Se recogerá el mayor número de variables posibles relacionadas con la clínica, el diagnóstico, la evolución y el tratamiento de cada paciente, además de los datos relacionados con las secuelas y la calidad de vida de los supervivientes. El objetivo es facilitar el desarrollo de investigaciones posteriores, agilizando la detección de pacientes, reduciendo el tiempo de recogida de datos y el coste de los proyectos.

1.4.2. Análisis descriptivo de características demográficas

Se describirá la distribución de los pacientes en función de su supervivencia a los 3 y 5 años del diagnóstico, el número de neoplasias diagnosticadas por paciente, la distribución de los pacientes registrados según el género y la distribución de los pacientes registrados según la edad al diagnóstico.

1.4.3. Descripción de los grupos diagnóstico

Se analizará la proporción de casos de cada grupo diagnóstico y se hará un breve resumen de las características de los individuos incluidos en cada grupo.

1.4.4. Análisis de supervivencia

Se obtendrá el porcentaje de individuos con supervivencia de 3 y 5 o más años desde el diagnóstico en cada grupo diagnóstico, así como su evolución en el tiempo.

Se analizarán los decesos en función del estado del paciente en ese momento (Con enfermedad/Sin enfermedad) y de la causa de muerte. Además, se observará la media de meses hasta el evento de cada grupo diagnóstico.

1.4.5. Evaluación de patologías crónicas en supervivientes de cáncer infantil

1.4.5.1. Tratamiento recibido

Se resumirá el tratamiento administrado a los pacientes con el fin de encontrar posteriormente una relación causal entre las patologías crónicas desarrolladas y el tratamiento recibido.

1.4.5.2. Patologías crónicas y eventos adversos en supervivientes de cáncer infantil

Se describirán las principales patologías crónicas desarrolladas por los pacientes supervivientes en el momento del estudio, atendiendo a su distribución en los grupos diagnóstico, edad al diagnóstico y tratamiento recibido.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Este estudio epidemiológico es de tipo observacional descriptivo, y busca plasmar las características clínicas y patológicas relevantes de los pacientes diagnosticados de cáncer infantil en Guipúzcoa de forma retrospectiva.

2.2. CONTEXTO

El 30 de octubre de 2019 se obtuvo el permiso del Comité de Ética de Investigación local para dar comienzo al proyecto. Tras contactar con los pacientes, se inició la recogida de datos el 7 de enero, que se prolongó hasta el 1 de marzo de 2020.

2.3. POBLACIÓN A ESTUDIO

2.3.1. Criterios de inclusión

Se incluyeron los pacientes que cumpliesen todas las siguientes condiciones: haber sido diagnosticado y/o tratado en el Hospital Universitario Donostia de cáncer infantil antes de cumplir los 20 años entre el año 2003 y el 2014 incluido, haber sido inscrito en el Registro Nacional de Tumores Infantiles (RNTI). La cohorte de estudio queda abierta para ir incluyendo de forma paulatina en el futuro los casos que vayan cumpliendo 5 años desde el diagnóstico.

2.3.2. Criterios de exclusión

Fueron excluidos todos los supervivientes que no dieron su consentimiento para formar parte del registro, así como aquellos que residen fuera de Europa en el momento del reclutamiento.

2.4. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Las variables incluidas en la base datos se escogieron tras consultar los protocolos de tratamiento habituales de cada grupo diagnóstico (34, 47).

La descripción de estas variables, así como la codificación de sus respuestas, está recogida en el documento “Protocolo de Recogida de Datos del Registro Guipuzcoano de Cáncer Infantil” (**Anexo 2**) y se resumen en lo siguiente:

- A. **Datos generales:** género (Masculino/Femenino), la fecha (dd/mm/aaaa) y localidad (o nacionalidad en caso de pacientes extranjeros) de nacimiento, fecha de diagnóstico (dd/mm/aaaa), edad al diagnóstico (meses, años), el diagnóstico general (texto libre), el tratamiento recibido (cirugía [Sí/No], trasplante [Sí/No], radioterapia [Sí/No], corticoides [Sí/No] o quimioterapia [Sí/No]), la evaluación realizada al diagnóstico (Clínica/Radiológica/Ambas), secuelas (Sí/No), eventos durante el tratamiento (Progresión/Recidiva) y la supervivencia hasta los mismos (meses), estado en el momento de la recogida de datos (Vivo libre de enfermedad/Vivo con enfermedad/Fallecido). En caso de los pacientes fallecidos, el estado en dicho momento (Fallecido con enfermedad/Fallecido sin enfermedad), su supervivencia global (meses), y si se le practicó autopsia (Sí/No). En dicho caso, se indicará el resultado de la misma (texto libre).
- B. **Exploración inicial:** signos y síntomas previos al examen clínico referidos por el paciente o familiares (texto libre), fecha de la exploración (dd/mm/aaaa), signos y síntomas observados en la misma (texto libre) y diagnósticos adicionales realizados mediante dicha exploración (texto libre).
- C. **Antecedentes personales:** condiciones genéticas previas al diagnóstico (Sí/No) y su descripción (texto libre), así como las condiciones no genéticas preexistentes (Sí/No) y su descripción (texto libre).
- D. **Antecedentes familiares:** familiares con enfermedades genéticas preexistentes (Sí/No) y su descripción (texto libre), condiciones no genéticas en familiares inmediatos (Sí/No) y su descripción (texto libre), consanguinidad de los progenitores del paciente (Sí/No) y relación de consanguinidad (texto libre).
- E. **Diagnóstico:** grupo (I-XII), subgrupo (Ia-XIIb) y subclasificación extendida (Ia1-XIIb) de la clasificación ICC3-3, descripción histológica del tumor (código ICD-O-3 Morphology), localización (código ICD-O-3 Topography), lateralización (Derecha/Izquierda), metástasis al diagnóstico (Sí/No), localización de la(s) metástasis al diagnóstico (código ICD-O-3 Topography), estadio/riesgo del tumor al diagnóstico según la escala pertinente, citología de

LCR al diagnóstico (Sí/No), citología positiva de LCR (Sí/No), pruebas de imagen realizadas (Sí/No), fecha (dd/mm/aaaa) y descripción de su resultado (texto libre), tomas de muestra histológica (Sí/No), fecha de la toma (dd/mm/aaaa), órgano/tejido biopsiado (texto libre), resultado (texto libre), análisis genético (Sí/No), resultado (texto libre), análisis inmunológicos (Sí/No), resultados (texto libre), marcadores (texto libre), rebiopsia (Sí/No), fecha (dd/mm/aaaa), órgano (texto libre) y resultado (texto libre).

- F. **Tratamiento:** centro en el que se realizó el tratamiento (Este centro/Otro centro), nombre, localidad y nacionalidad del centro (Nombre, localidad, nacionalidad), tratamiento según Protocolo/Ensayo clínico/Tratamiento personalizado/Guías, nombre del protocolo (texto libre), grupo/brazo de tratamiento adjudicado al paciente (texto libre), fecha fin de tratamiento (dd/mm/aaaa).
- G. **Intervenciones quirúrgicas:** centro de intervención quirúrgica (Este/Otro), nombre del centro (nombre, localidad, país), fecha de cirugía (dd/mm/aaaa), descripción de la cirugía (texto libre), se sacrificaron órganos (Sí/No) y órganos sacrificados (texto libre), grado de resección (R0/R1/R2), comentarios (texto libre: complicaciones, anatomía patológica etc), cirugías adicionales (Sí/No), fecha (dd/mm/aaaa), tipo de cirugía (texto libre), anotaciones (texto libre: complicaciones, anatomía patológica), colocación de derivaciones de líquido cefalorraquídeo (Sí/No), tipo de drenaje empleado (Drenaje ventricular externo/Válvula de derivación de LCR), fecha de su implantación (dd/mm/aaaa), estado actual (Mantiene/Retirada), amputación (Sí/No), prótesis (Sí/No), tipo de prótesis (Interna/Externa), colostomía (Sí/No) y su estado (Mantiene/Retirada), gastrostomía (Si/No), colocación de drenajes pleurales (Sí/No).
- H. **Trasplante:** órgano o tejido trasplantado (texto libre), trasplante de progenitores hematopoyéticos (Sí/No), centro (Este/Otro), y nombre del centro (nombre, localidad, nacionalidad), tipo de donante (autólogo/hermano o padre/Aplo/No relacionado/cordón umbilical), fecha aféresis si trasplante autólogo (dd/mm/aaaa), serología de citomegalovirus del donante (Positivo/Negativo) y del receptor (Positivo/Negativo), serologías adicionales previas (texto libre) y postrasplante (texto libre), origen de las células progenitoras (Sangre

periférica/Médula ósea), fármacos de acondicionamiento (texto libre), irradiación corporal total (Sí/No), fecha infusión/trasplante (dd/mm/aaaa), complicaciones agudas (Sí/No), infecciones relevantes (Sí/No), especificar infección (texto libre), profilaxis, EICH aguda (Sí/No), EICH aguda (Sí/No), grado de EICH (Extensa/Limitada), EICH crónica (Sí/No), extensión EICH crónica (Limitada/Extensa), órganos afectados por la EICH (texto libre), fecha de inicio de EICH (dd/mm/aaaa), fecha fin EICH (dd/mm/aaaa), grupo sanguíneo pretrasplante (A/B/AB/0), RH pretrasplante (+/-), grupo sanguíneo postrasplante (A/B/AB/0), RH postrasplante (+/-), fecha fin inmunosupresión (dd/mm/aaaa).

- I. **Corticoides:** corticoides del apartado H02AB del código ATC (Sí/No), nombre del fármaco (texto libre), dosis acumulada (nº), método de cálculo (Estimada/Calculada), unidad de medida (mg/m², g/m², UI/m²), número de días totales (nº), dosis máxima (nº), número máximo de días seguidos (nº), complicaciones a corto plazo (texto libre), corticoides junto con radioterapia (Sí/No), con reirradiación (Sí/No) o sin radioterapia (Sí/No).
- J. **Radioterapia:** centro (nombre, localidad, nacionalidad), tipo de fraccionamiento (normo/hipo/hiperfraccionada), fuente (externa/braquiterapia /metabólica), modalidad de radioterapia externa (OrtoV/LinacX/LinacE/ Co/Proton/Otra) y fuente empleada (Foton/Proton), braquiterapia (de superficie, intersticial o intracavitaria), material de braquiterapia (Ir/Au/I/Cs/Otro), material de terapia metabólica (I131/MIBG/YTTRIUM 90/Otro), número de ciclos requeridos (nº), fecha de inicio (dd/mm/aaaa), fecha fin (dd/mm/aaaa), localización (texto libre), desde dónde (texto libre), hasta dónde (texto libre), posición del paciente (texto libre), dosis total recibida (Gy), nº de fracciones de radioterapia (nº), órganos en riesgo (texto libre), radioterapia esplénica (Sí/No), articular (Sí/No), boost (Sí/No), lugar de boost (texto libre), posición del paciente (texto libre), tipo de boost (Externo/Interno), dosis total de boost (Gy), número de fracciones de boost (nº), protección de zonas (Sí/No), posición de la protección (texto libre), dosimetría en órganos de riesgo (Sí/No), reirradiación (Sí/No), complicaciones agudas (Sí/No), fecha en la que se diagnosticaron (dd/mm/aaaa) y su descripción (texto libre).

- K. **Quimioterapia:** centro (Este/Otro) nombre del centro (nombre, localidad, país), fecha de inicio (dd/mm/aaaa) y fin (dd/mm/aaaa), agentes antineoplásicos clásicos (Sí/No), fármacos empleados (apartado L01 del código ATC), dosis acumulada de cada fármaco (nº), unidad de medida (mg/m², gr/m², UI/m²), método de cálculo (Estimada/Calculada), momento respecto al resto del tratamiento (Neoadyuvante/Adyuvante/Durante la radioterapia/Refractarios/Tras primera progresión/Tras progresiones subsecuentes), según lo programado (Sí/No), terapia intratecal (Sí/No), número de inyecciones administradas (nº), fármacos inyectados (texto libre), complicaciones agudas asociadas a la quimioterapia (Sí/No), fecha en la que se diagnosticaron (dd/mm/aaaa) y su descripción (texto libre).
- L. **Otros fármacos:** hormonas como parte del tratamiento quimioterápico (Sí/No), nombre del fármaco (apartado L02 del código ATC), dosis acumulada (mg/m²), inmunoterapia (Sí/No), nombre del fármaco (apartados L03 y L04 del código ATC), otros tratamientos quimioterápicos (Sí/No), nombres farmacológicos (apartado L01 del código ATC).
- M. **Otros eventos durante el tratamiento:** toxicidad relevante (Sí/No), fecha de incidencia (dd/mm/aaaa), resuelta en la actualidad (Sí/No), implantación de catéter venoso central (Sí/No), su estado actual (Persiste/Retirado) y el lugar anatómico donde se colocó (texto libre), transfusión de componentes hematológicos (Sí/No), fecha de última transfusión (dd/mm/aaaa), preservación de fertilidad (Sí/No), institución en la que se guarda (texto libre), otros tratamientos oncológicos (Sí/No).
- N. **Recaídas:** recidiva o progresión (Sí/No), fecha de incidencia (dd/mm/aaaa), tipo de recaída/progresión (Local/Metastásica), lugar anatómico de metástasis (texto libre), tratamiento de rescate (siguiendo un Protocolo o Ensayo Clínico/tratamiento personalizado/según guías de tratamiento), nombre del Ensayo Clínico o protocolo (texto libre), brazo de randomización (texto libre), quimioterapia (Sí/No), radioterapia (Sí/No), cirugía mayor (Sí/No), trasplante de progenitores hematopoyéticos (Sí/No), fecha de fin de tratamiento de rescate (dd/mm/aaaa).

- O. **Resumen pruebas de imagen:** en este apartado se anotarán todas las pruebas de imagen realizadas desde el diagnóstico hasta el fin del tratamiento de cada paciente. Además, se indicará la fecha en la que se practicó cada una de ellas (dd/mm/aaaa), así como su resultado (texto libre).
- P. **Secuelas y calidad de vida:** medicamentos prescritos en fecha de evaluación (texto libre), fecha de prescripción (dd/mm/aaaa), comentarios (texto libre), fecha de evaluación (dd/mm/aaaa), peso (kg), altura (cm), IMC (kg/m²), resultados de encuesta de calidad de vida completados con la información obtenida del historial del paciente (limitaciones físicas/emocionales, dolor físico, problemas de salud actuales, hábitos de consumo tóxicos, calidad de sueño, fertilidad, menstruación, grado de estudios y empleo), controles médicos (Sí/No), especificar (texto libre).

2.5. FUENTES DE OBTENCIÓN DE DATOS

La obtención de datos se realizó mediante tres vías: informes anonimizados de Osabide Global, el Servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital Universitario Donostia, y el cuestionario de calidad de vida enviado a los pacientes supervivientes (**Anexo 3**).

La mayoría de los datos se obtuvieron de Osabide Global, donde se consultaron la hoja de datos personales del paciente, la hoja de tratamiento habitual, los informes de alta de urgencias y hospitalización, informes de radioterapia, los informes de pruebas funcionales, de imagen y de estudios anatómo-patológicos. También se pudieron consultar, informes ajenos a Osakidetza adjuntos a la historia electrónica de cada paciente (estudios genéticos, inmunológicos etc.), sus próximas citas programadas, y los evolutivos de servicios especializados o atención primaria.

Para la consulta de datos del Servicio de Farmacia Hospitalaria, el servicio de informática extrajo los nombres de los fármacos quimioterápicos parenterales administrados a pacientes menores de 20 años, su dosis y su fecha de dispensación.

Finalmente, se creó un cuestionario para obtener variables relacionadas con la calidad de vida y secuelas de los pacientes (**Anexo 3**) tomando como base cuestionarios de salud homologados como el SF-36 (47).

2.6. RECOGIDA DE DATOS

Una vez obtenida la aprobación del Comité de Ética de Investigación local del Hospital Universitario Donostia, se contactó con los pacientes supervivientes por correo postal, haciéndoles llegar una carta de saludo, la Hoja de Información del Paciente (**Anexo 4**), el Consentimiento Informado (**Anexo 4**) y el cuestionario de calidad de vida (**Anexo 3**). En el mismo envío se hizo llegar un sobre sellado y preparado con la dirección de envío para la entrega del consentimiento informado y el cuestionario de manera gratuita.

Tras obtener el consentimiento de cada superviviente, se inició la recogida de datos, anonimizando sus datos mediante un código identificador (RGCI-000). La correlación de dicho código y el N° de historia de los pacientes se guardó en una base de datos tipo Excel protegida con clave a la que solamente tienen acceso los investigadores principales del proyecto y en la que se recogieron todos los datos de carácter personal de los pacientes (DNI, dirección actual, número de teléfono etc.), asegurando el cumplimiento de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

El registro de las variables clínicas se hizo en la base de datos general del proyecto, también protegida con clave en el programa informático Excel.

2.7. SESGOS

2.7.1. Sesgo de selección

Requerir solamente el consentimiento informado a los supervivientes en el momento de reclutamiento hace que el porcentaje de estos sea notablemente inferior al de los fallecidos, y que estos (y por lo tanto, los factores de mal pronóstico) sean sobrerrepresentados. Para controlar este sesgo en el futuro, se solicitará el consentimiento informado a todos los pacientes durante su tratamiento, antes de que ocurra el desenlace vivo/fallecido a los 5 años. Además, durante el análisis e interpretación de los resultados actuales se tendrá en cuenta este desbalance, y se enfrentarán los datos obtenidos de ambos grupos, buscando dar explicación a las

posibles diferencias encontradas entre los casos del registro y los de escalas superiores (estatales y mundiales).

Así mismo, es posible que recién nacidos fallecidos por causas tumorales durante el periodo perinatal o neonatal no hayan sido diagnosticados ni se les haya practicado autopsia, o que pacientes de 18-19 años al diagnóstico, hayan sido diagnosticados y tratados en unidades de adultos sin haber sido registrados en el RETI.

2.7.2. Sesgo de información

La accesibilidad a los informes médicos de los pacientes más antiguos puede ser peor por haberse perdido durante el proceso de digitalización o haber un número mayor de documentos redactados a mano con mala legibilidad.

Debemos tener en cuenta que los criterios diagnóstico y de gravedad pueden no ser homogéneos entre los pacientes que comparten diagnóstico debido a las modificaciones que sufren estos con el paso del tiempo.

2.8. METODOLOGÍA ESTADÍSTICA

El análisis estadístico se realizará empleando la versión 3.6.3 del programa R Studio. Mediante éste, se hará el análisis descriptivo de las características demográficas de los casos diagnosticados, su manejo clínico, características del tratamiento, y secuelas. Para ello se emplearán medidas de tendencia central (media y mediana de edad al diagnóstico), de dispersión (desviación estándar de la media) y gráficos que describen la proporción de casos por grupo diagnóstico o edad, entre otros.

2.9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Debido al carácter personal y sensible del contenido de las historias clínicas de los pacientes, en este proyecto se preservan los principios éticos basados en el código de Nuremberg y en la declaración de Helsinki sobre investigaciones biomédicas.

Los datos obtenidos de publicaciones anteriores fueron referidos a su fuente original, rechazando rotundamente la fabricación y falsificación de datos, así como el plagio. Finalmente, se declara la ausencia de conflicto de interés.

2.10. REFERENCIAS LEGALES

Se garantiza que en este proyecto el tratamiento, almacenamiento y la utilización de la información cumplieron con la normativa aplicable:

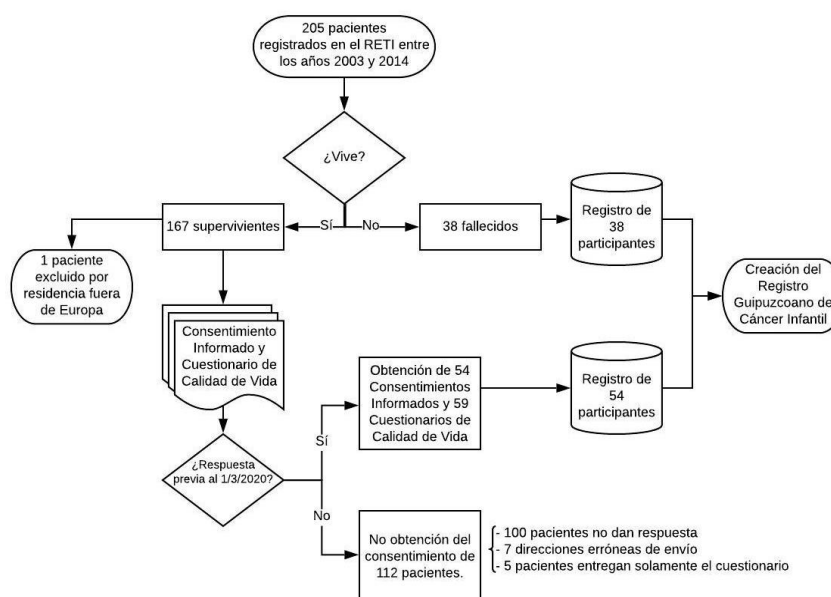
- Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales
- Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica
- Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.

3. RESULTADOS

3.1. RECLUTAMIENTO Y CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

El número de pacientes diagnosticados de cáncer infantil en Guipúzcoa entre las fechas establecidas (1/1/2003-31/12/2014) registrados en el RETI fue de 205. De estos, 167 (81,5%) viven actualmente. Los 38 (18,5%) que no, fueron incluidos en el proyecto. Uno de los supervivientes no cumplió los criterios de inclusión por residir fuera de Europa. Se contactó con los 166 restantes para solicitar su consentimiento informado, estableciendo como fecha límite de entrega del mismo el 1/3/2020. El 32,5% (54 supervivientes) de los pacientes accedieron a formar parte del registro, el 60,2% (100 pacientes) no dieron respuesta, el 3% (5 pacientes) fue excluido por entregar el cuestionario de calidad de vida sin el consentimiento informado y el 4,2% (7 pacientes) no se pudo contactar por dirección errónea del envío. Por lo tanto, se estableció un tamaño muestral de 92 pacientes: 54 vivos (58,7%), y 38 (41,3%) fallecidos en el momento del reclutamiento.

Figura 5. Proceso de reclutamiento de pacientes para el RGCI



3.1.1. Supervivencia a los 3 y 5 años del diagnóstico

El 69,6% de los pacientes registrados tuvo una supervivencia superior a 3 años (64 pacientes) y el 60,9% mayor de 5 (56 pacientes). De este porcentaje, el 3,6% falleció después de los 5 años de supervivencia (2 pacientes)¹.

3.1.2. Número de neoplasias diagnosticadas por paciente

Todos los supervivientes fueron diagnosticados de una sola neoplasia, mientras que uno de los fallecidos fue diagnosticado de dos neoplasias sincrónicas (leucemia mieloide aguda y nefroblastoma), y otros dos sufrieron neoplasias subsiguientes, separadas en el tiempo por 3 (osteosarcoma seguido de leucemia mieloide aguda) y 12 (linfoma de Burkitt seguido de osteosarcoma) años. Uno de los tumores primarios fue excluido del estudio por haberse diagnosticado antes del 1/1/2003.

Tabla 1. Distribución del nº de pacientes y nº de diagnósticos registrados en el RGCI en función de la supervivencia a los 3 y 5 años del diagnóstico

	Supervivientes ≥ 3 años	Supervivientes ≥ 5 años	Fallecidos	Todos
Nº pacientes	64	56	36	92
Nº tumores	64	56	38	94

3.1.3. Distribución por género

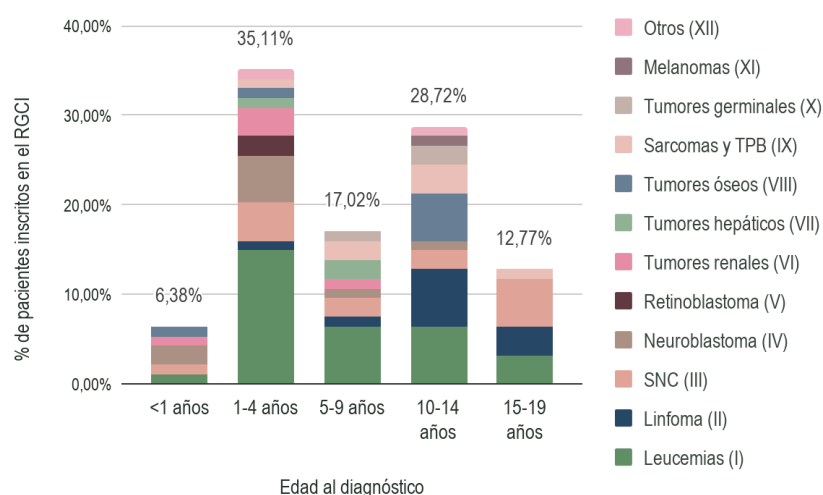
El 65,2% de los pacientes registrados fue de género masculino y el 34,8% femenino siendo la relación entre ambos de 1,8 a 1. Dicha relación entre los pacientes con supervivencia ≥ 5 años fue de 1,5 a 1, y entre los fallecidos, de 3 a 1.

¹ Tener en cuenta que fueron incluidos el 33,5% de los supervivientes, y el 100% de los fallecidos para la interpretación de los datos.

3.1.4. Distribución por edad al diagnóstico inicial

La media de edad al diagnóstico fue de 7,86 años (sd=5,4 años). En pacientes con supervivencia ≥ 5 años, el promedio de edad al diagnóstico fue de 7,13 años (sd=5,14 años), mientras que en fallecidos fue de 8,87 años (sd=5,8 años).

Figura 6. Distribución de los pacientes incluidos en el RGCI por edad al diagnóstico y grupo diagnóstico (ICCC-3, Anexo 1).



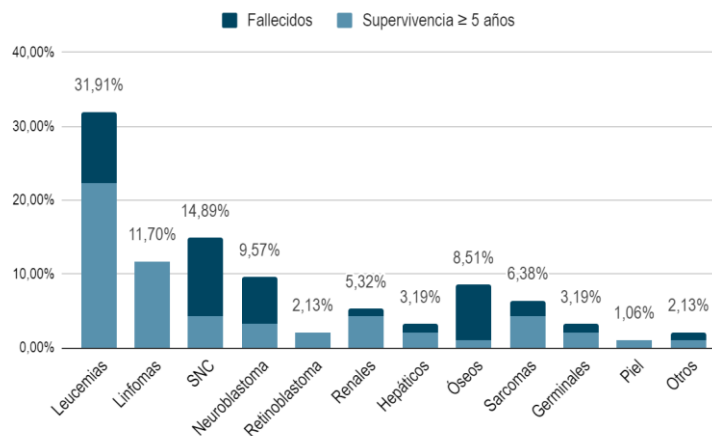
El grupo de edad al diagnóstico que predomina en nuestra muestra es el de 1-4 años (35,11%), seguido por el de 10-14 años (28,72%) (**Figura 6**). Esta misma distribución la siguen los pacientes con supervivencia ≥ 5 años, a diferencia de los fallecidos, en los que se antepone el intervalo de 10-14 años, que contiene el 40,5% de sus casos (**Anexo 5, Figura 1**). El 6,38% de los casos fue diagnosticado antes del año de vida.

3.2. DESCRIPCIÓN DE LOS GRUPOS DIAGNÓSTICO

Como se observa en la **Figura 7**, el grupo diagnóstico que predomina es el de las leucemias (31,9%), seguido por el de los tumores del SNC (14,9%) y los linfomas (11,7%). Estos tres grupos también son los predominantes entre los pacientes con supervivencia ≥ 5 años, aunque en orden diferente (leucemias: 22,34%, linfomas:

11,7% y neoplasias del SNC: 4,26%, junto con tumores renales y los de partes blandas y sarcomas). Sin embargo, en el grupo de los fallecidos, predominan los tumores del SNC (10,64%), las leucemias (9,57%) y los tumores óseos (7,45%). Neoplasias tan frecuentes como los linfomas, están ausentes (0%) en este grupo.

Figura 7. Distribución de los pacientes incluidos en el RGCI en función del grupo diagnóstico siguiendo la clasificación ICCC-3 y según supervivencia



3.2.1. Leucemias, enfermedades mieloproliferativas y mielodisplásicas

Este grupo representa el 31,9% de los casos del RGCI. Su media de edad al diagnóstico fue de 7,2 años (sd = 5,1) y en general, los pacientes con mayor supervivencia fueron diagnosticados a edades más tempranas (6,2 años, sd = 4,5 años) que los pacientes con menor supervivencia (9,4 años, sd=6,4 años) . El 63,3% de los casos fueron leucemias linfoblásticas, diagnosticadas de media a los 6,3 años (sd = 4,9 años) y con mayor peso en el grupo de supervivientes en el que representan el 76,2% de las leucemias (supervivencia = 84,2%). Por otro lado, las leucemias mieloides que representan el 30% de las leucemias, se diagnosticaron a edades más tardías (media = 9 años, sd = 5,12 años) y representan el grupo diagnóstico principal entre los fallecidos (44,4%) (supervivencia = 55,5%). El 22% restante corresponde a leucemias bifenotípicas con supervivencia inferior a 5 años (**Anexo 5, Tablas 1 y 2**).

Cabe destacar la presencia de un caso de leucemia linfoblástica aguda tipo B en un paciente con Síndrome de Down y supervivencia > a 5 años libre de eventos, y que

solamente un caso de los recidivantes tuvo una supervivencia $>$ a 5 años. El 70% de las leucemias diagnosticadas tuvo una supervivencia \geq a 5 años.

3.2.2. Linfomas y neoplasias reticuloendoteliales

Estas neoplasias representan el 11,7% de las incluidas. De media fueron diagnosticadas a los 12,1 años (sd = 3,8 años), y la supervivencia a los 5 años del diagnóstico fue del 100%. La mayoría de los casos (72,7%) fueron LH, seguidos por los linfomas de Burkitt (18,2%), quedando en último lugar los linfomas no Hodgkin (9,1%) que fueron diagnosticados de media a los 3 años (ver **Anexos 5, Tablas 1 y 2**). En este caso, resaltamos el caso de un paciente diagnosticado de linfoma de Hodgkin con Síndrome de Down y recidiva a los 7,2 años que vive actualmente.

3.2.3. SNC y miscelánea de neoplasias intracraneales e intraespinales

El 14,89% de los casos fueron tumores del SNC. Estos fueron diagnosticados a una edad de 9,1 años de media (sd=6,8 años). Los tumores más frecuentes fueron los ependimomas (28,6%), y los embrionarios intracraneales e intraespinales (28,6%) (ver **Anexo 5, Tablas 1 y 2**). Los supervivientes fueron diagnosticados de media a los 7 años (sd = 5,2) y entre ellos predominaron los tumores embrionarios intracraneales, siendo el 3º grado de malignidad de la OMS el más frecuente. Ninguno de los casos fue metastásico al diagnóstico, aunque uno de ellos recidivó antes del año. Los pacientes fallecidos se diagnosticaron de media a los 9,4 años (sd = 7,3 años). Entre ellos predominaron el glioblastoma y el ependimoma de grado IV de la OMS, siendo el 18% del total metastásico al diagnóstico. La mayoría de los tumores fueron supratentoriales (64,3%), aunque entre los pacientes con supervivencia \geq a 5 años predominaron ligeramente los infratentoriales (66,6%).

En este caso, solamente el 21,4% de los pacientes sobrevivieron \geq a 5 años (0% de los glioblastomas), aunque un paciente diagnosticado de meduloblastoma falleció a los 7,7 años del diagnóstico por recidiva.

3.2.4. Neuroblastoma

El 9,57% de los casos fueron neuroblastomas. Estos fueron diagnosticados de media a los 2,3 años (sd = 3,4 años), y el 33% se diagnosticaron antes del año de vida. La

localización predominante fue la suprarrenal (77,7%), habiendo un caso paravertebral (11,1%), y otro mediastínico (11,1%), ambos en el grupo de supervivientes. El único caso de neuroblastoma suprarrenal con supervivencia \geq a 5 años, fue metastásico al diagnóstico y el tumor presentaba amplificación del N-MYC. De los fallecidos, el 83,3% fue metastásico al diagnóstico.

3.2.5. Retinoblastoma

El 2,13% de los pacientes fueron diagnosticados de retinoblastoma con una media de edad al diagnóstico de 2 años (sd = 1,4 años). Ninguno de los casos fue metastásico al diagnóstico y su supervivencia es del 100%.

3.2.6. Tumores renales

Del 5,32% de los tumores renales incluidos, el 100% fueron nefroblastomas diagnosticados de media con 2,6 años (sd = 2,4 años). El 100% fueron localizados al diagnóstico, el 60% en estadio I y el 80% tuvo una supervivencia \geq a 5 años.

3.2.7. Tumores hepáticos

Del 3,19% de los tumores hepáticos, el 66,6% fueron hepatoblastomas (de los cuales el 50% tuvo una supervivencia \geq a 5 años) y el 33,3% restante fueron hepatocarcinomas (supervivencia $>$ 5 años del 100%). La edad media al diagnóstico fue de 5,7 años (sd=4,16 años).

3.2.8. Tumores óseos

El 8,51% de las neoplasias del registro fueron tumores óseos. Mientras en el grupo de supervivientes representan el 1,8% de los casos, en el de los fallecidos este porcentaje asciende al 17,5%. La media de edad al diagnóstico fue de 12 años (sd = 4,24) y el porcentaje de supervivencia del 12,5%. El 62,5% de los casos fueron osteosarcomas (supervivencia \geq a 5 años del 0%, media de edad al diagnóstico de 12,8 años) y el 37,5% restante, correspondió a sarcomas de Ewing (supervivencia \geq a 5 años del 33,3%, media de edad al diagnóstico de 8,7 años). La localización más frecuente fue el fémur (50%), seguido por la tibia (25%) y el hueso ilíaco (25%). El 25% de los casos fueron metastásicos al diagnóstico (50% metástasis pulmonares y

50% metástasis óseas remotas), falleciendo todos antes de los 5 años. Entre los fallecidos destaca un caso de VIH congénito diagnosticado de osteosarcoma secundario tras 11 años del diagnóstico de linfoma de Burkitt. También resalta otro caso de osteosarcoma primario que falleció tras una LMA secundaria (ver **Anexo 5, Tablas 1 y 2**).

3.2.9. Sarcomas de tejidos blandos y otros tumores extraóseos

El 6,38% de todos los tumores fueron de este grupo. De estos, la mayoría (33,3%) fueron tumores PNET, siendo el resto rhabdomyosarcomas (16,6%), fibrosarcomas (16,6%), sarcomas sinoviales (16,6%), y sarcomas epitelioides (16,6%). La media de edad al diagnóstico fue de 12,3 años (sd = 4 años) y fueron localizados en extremidades (33,3%), tórax (33,3%), pelvis (16,6%) y cabeza (16,6%). Solamente uno (16,6%) de los casos fue metastásico al diagnóstico, correspondiéndose con un fibrosarcoma de pared torácica con diseminación pulmonar, que a pesar de recidivar a los 4,5 años, vive actualmente. De forma global, la supervivencia fue de 66,6%, siendo del 0% para los PNET, y del 100% para el resto de diagnósticos.

3.2.10. Tumores de células germinales, tumores trofoblásticos y neoplasias gonadales

Del 3,19% de los tumores de este grupo, $\frac{1}{3}$ fueron carcinomas gonadales, otro $\frac{1}{3}$ tumores del saco vitelino, y otro $\frac{1}{3}$ germinomas intracraneales. De estos, el 66,6% tuvo una supervivencia ≥ 5 años, pero el 50% (1 caso) falleció posteriormente (un caso de tumor de saco vitelino con supervivencia de 5,8 años que falleció tras la 5ª recidiva). La media de edad al diagnóstico fue de 10,3 años (sd = 3,1 años), y su localización preferente, el ovario (66,6%).

3.2.11. Melanomas malignos y otras neoplasias epiteliales malignas

El único tumor registrado en este grupo (1,06% de los casos registrados), fue un melanoma azul, Clark V, Breslow < 6 mm de un paciente procedente de Ucrania. El varón fue diagnosticado a los 3 años, y tuvo una supervivencia superior a los 5 años.

3.2.12. Otras neoplasias malignas y no especificadas

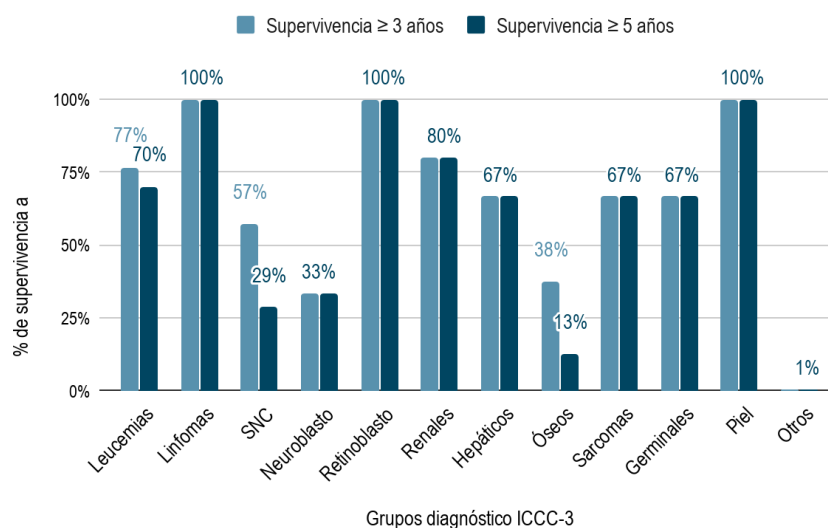
Se registraron 2 neoplasias en este grupo: un caso de histiocitosis de células de Langerhans diagnosticado a los 3 años con supervivencia \geq a 5 años, y un tumor desmoplásico de células redondas pequeñas que falleció a los 9,25 meses.

3.3. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

3.3.1. Supervivencia a los 3 y 5 años del diagnóstico por grupo diagnóstico

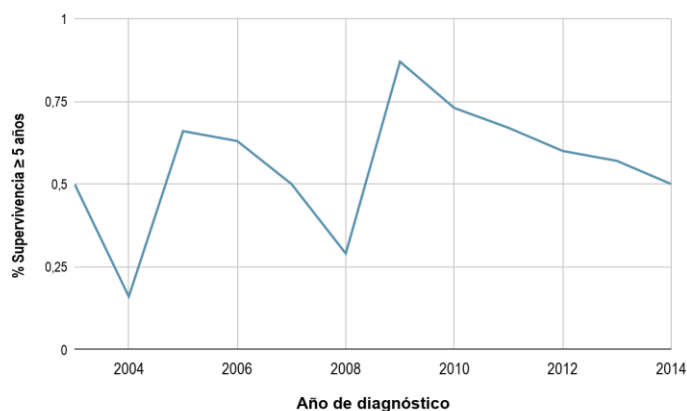
El 69,6% de los pacientes registrados tuvo una supervivencia \geq 3 años y el 60,9% igual o mayor de 5 de los cuales solo uno vive con enfermedad. Analizando los grupos diagnóstico por separado, vemos que estos porcentajes varían. Así, las neoplasias con mayor porcentaje de supervivencia \geq a 5 años son los linfomas, retinoblastomas y neoplasias de piel (100% de supervivencia), y las de menor, las óseas (12,5%) y las neoplasias de SNC (28,6%) (**Figura 8**).

Figura 8. Supervivencia a los 3 y 5 años del diagnóstico de los pacientes registrados en el RGCI por grupo diagnóstico



La evolución de la supervivencia no sigue una tendencia clara en el tiempo, como se observa en la **Figura 9**.

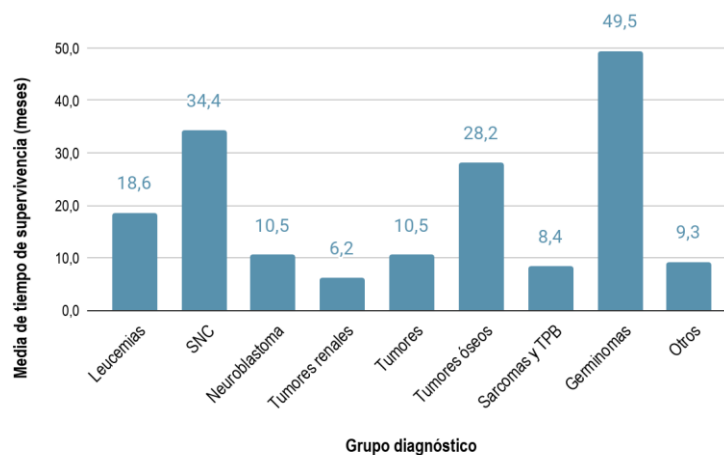
Figura 9. Evolución de la supervivencia a los 5 años diagnóstico de los pacientes registrados en el RGCI en el tiempo



3.3.2. Análisis de fallecimientos

El 100% de los fallecidos, lo hicieron con enfermedad, siendo la causa principal de muerte la recidiva o progresión de la enfermedad (58%), y el shock séptico (18,4%). De media, vivieron 23,68 meses desde el diagnóstico ($sd=22,98$ meses), aunque esta medida es diferente entre los grupos diagnósticos (**Figura 10**).

Figura 10. Tiempo medio hasta exitus por grupo diagnóstico en pacientes registrados en el RGCI



3.4. PATOLOGÍAS CRÓNICAS EN SUPERVIVIENTES

3.4.1. Tratamiento recibido

3.4.1.1. Quimioterapia

El 92,9% de los supervivientes recibió quimioterapia como parte de su tratamiento. De estos, el 57,1% recibió fármacos alquilantes, el 55,36% antraciclinas, 48,2% antimetabolitos, el 17,86% compuestos de platino, el 39,3% terapia intratecal (73% de en LLA) (**Anexo 5, Tabla 3**) y al 93,2% se les implantó un catéter venoso central para ello. Durante su tratamiento, el 19% de los pacientes sufrió al menos un episodio de bacteriemia, el 17% de mucositis y/o complicaciones dermatológicas, y hubo un caso de síndrome de lisis tumoral, otro de síndrome de Press y otro de Síndrome ATRA.

3.4.1.2. Radioterapia

30,6% de los pacientes supervivientes recibieron radioterapia externa. Concretamente, el 100% de los tumores de SNC, osteosarcomas y tumores germinales la recibieron, siendo los primeros los tratados con mayores dosis (ningún paciente recibió braquiterapia ni terapia metabólica) (**Tablas 1 y 2**). La zona corporal más frecuentemente irradiada y que recibió mayores dosis fue la cabeza y el cuello (52,9%) con 39,4 Gy acumulados de media. Dos pacientes desarrollaron dermatitis durante su tratamiento y hubo un caso de Síndrome de SMART.

Tabla 1. Porcentaje de pacientes tratados con radioterapia en cada grupo diagnóstico (ICCC-3, Anexo 1) y la dosis media recibida por cada uno

Grupo diagnóstico	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
%	10%	18%	100%	25%	50%	25%	0%	100%	75%	100%	0%	0%
Dosis media (Gy)	12	25,8	52,9	ns	40	14,4	na	48,6	47,4	24	na	na

Tabla 2. Porcentaje de pacientes tratados con radioterapia según su localización y dosis acumulada (Gy)

Localización	Cabeza y cuello	Tórax	Abdomen-pelvis	Extremidades	Total body
%	52,9%	17,6%	29,4%	5,9%	5,9%
Dosis media	39,4 Gy	31,8 Gy	27 Gy	41,4 Gy	12 Gy

3.4.1.3. Corticoides

El 67,8% de los pacientes recibió corticoides como parte del tratamiento. El 7,8% de estos tuvieron complicaciones agudas como hiperglucemia, Diabetes Mellitus insulino dependiente (DMID) y miopatía corticoidea.

3.4.1.4. Trasplante

En el 10,7% de los supervivientes se realizó un trasplante. El 83,3% fueron trasplantes de progenitores hematopoyéticos (20% autólogos) realizados en pacientes diagnosticados de neuroblastoma, LMA, S. de Ewing, tumor de seno endodérmico y LLA, y el 16,7% restante corresponde a un trasplante hepático en el caso de hepatocarcinoma. Solamente el trasplante alogénico y el hepático requirieron inmunosupresión, y únicamente el segundo presentó complicaciones infecciosas y continúa con el tratamiento inmunosupresor actualmente.

3.4.1.5. Cirugía

El 48,2% de los supervivientes fueron intervenidos quirúrgicamente. De los casos que tuvieron un órgano extirpado (44,4%) destacamos el caso de un paciente al que se le extirpó la glándula hipófisis, tres a los que se les extirpó un riñón, uno al que se le resecó musculatura respiratoria y costillas, y dos pacientes a los que se les enucleó un ojo. De los pacientes intervenidos, uno desarrolló el Síndrome de Parinaud tras la intervención, tres presentaron paresias (un paciente de pierna derecha y dos pacientes paresias faciales), dos presentaron un Síndrome de Horner, y uno un pseudomeningocele postquirúrgico. Al 60% de los supervivientes diagnosticados de

tumores intracraneales se les colocó una derivación de LCR que todavía portan. No se practicó ninguna amputación, colostomía o gastrostomía.

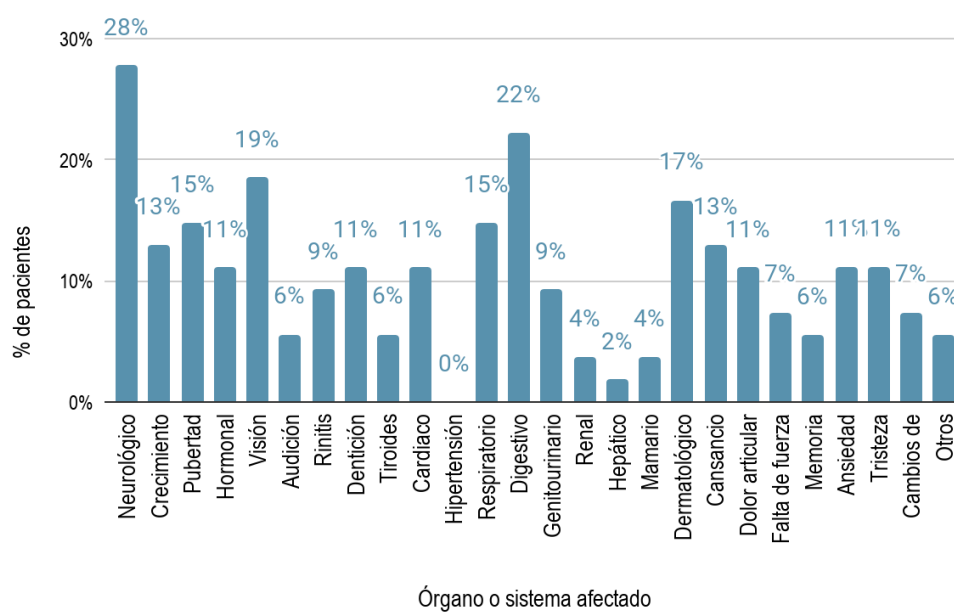
3.4.2. Patologías crónicas y eventos adversos en supervivientes \geq a 5 años

3.4.2.1. Patologías crónicas y sintomatología por sistema

En las encuestas de calidad de vida entregadas por los pacientes los signos y síntomas neurológicos (28%) fueron los más frecuentemente reportados junto con los digestivos (22%) y los visuales (19%) (**Figura 11**). Entre los neurológicos, destacaron la cefalea, las parestesias, el vértigo, problemas de equilibrio, parestias de extremidades y el Síndrome de Horner iatrogénico. Por otro lado, la pubertad precoz fue más frecuente que la tardía, hubo un caso de azoospermia permanente (único caso en el que se practicó la preservación de fertilidad), otro de menopausia prematura (en tratamiento hormonal), y la única persona que intentó tener descendencia, fue capaz de concebir, pero mediante técnicas de fertilidad. Los trastornos de visión más frecuentes fueron la miopía y el astigmatismo, aunque de forma específica resaltan dos pacientes con un solo ojo y otro paciente con atrofia óptica. El 6% de los pacientes tiene hipoacusia, y el 11% problemas de dentición (retraso de dentición, sensibilidad aumentada). A pesar de que el 11% de los pacientes refieren síntomas cardíacos (palpitaciones, sensación de arritmia, dolor precordial), ninguno de ellos ha sido diagnosticado de patología cardíaca, a diferencia de los pacientes con clínica respiratoria (15%), que han sido diagnosticados la mayoría de SAHOS o asma. Los síntomas digestivos más frecuentes fueron el dolor abdominal y el estreñimiento, encontrando solamente un caso de patología orgánica (pseudo-obstrucción por bridas). Los síntomas genitourinarios (9%) fueron la nicturia y los causados por infecciones de repetición, mientras que las patologías renales, vinieron como consecuencia de las nefrectomías practicadas, aunque ninguna de ellas tiene actualmente repercusiones negativas. Un paciente fue diagnosticado de hígado graso, y dos refirieron patología o clínica mamaria (nodulaciones y leucorrea ocasional). La patología dermatológica más frecuente fue la dermatitis alérgica, aunque destaca un caso de vitíligo y alopecia permanente. El 11% de los pacientes refirieron dolor articular, el 7% pérdida de fuerza, y un 6-11% de los pacientes refirieron problemas de memoria, ansiedad,

tristeza o cambios de humor. Finalmente, 2 pacientes tuvieron problemas de obesidad, y un paciente continúa inmunodeprimido (en tratamiento inmunosupresor).

Figura 11. Porcentaje de pacientes del RGCI que reportan afecciones por órgano o sistema



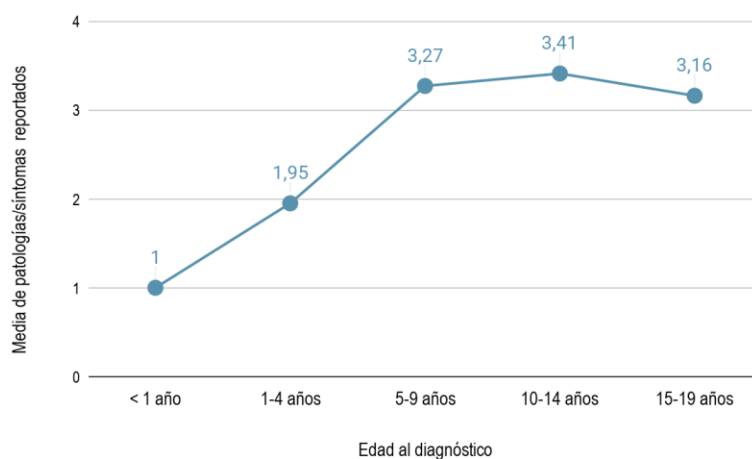
3.4.2.2. Patologías crónicas y grupo diagnóstico

Tras un seguimiento de 10,5 años de media (sd = 3,5 años), cada paciente reportó de media 2,6 síntomas o patologías crónicas (sd = 1,8). El grupo diagnóstico que más síntomas refirió fue el de los tumores del SNC, con 7,7 síntomas por paciente de media, seguido por el de los linfomas, con 2,28 síntomas por paciente.

3.4.2.3. Patologías crónicas y edad al diagnóstico

Como muestra la **Figura 12**, el número de síntomas reportados por paciente, parece tener una relación directamente proporcional con la edad al diagnóstico hasta la adolescencia (15-19 años), donde el número de síntomas reportados es algo menor.

Figura 12. Número de síntomas o patologías crónicas reportadas por superviviente incluido en el RGCI según la edad al diagnóstico



3.4.2.4. Patologías crónicas y tratamiento

Para establecer la relación causa-efecto entre el tratamiento recibido y las patologías crónicas desarrolladas es necesario acudir a lo publicado hasta ahora en relación con este ámbito. En alguno de nuestros casos, como en el de ciertas intervenciones quirúrgicas, sí es posible establecer dicha relación causal. Así, podemos afirmar que uno de los casos de trastornos de crecimiento y hormonales, se debe al panhipopituitarismo iatrogénico por la extirpación de la glándula hipófisis. Dos de los trastornos visuales se deben a la enucleación del globo ocular, tres de los renales a nefrectomías, y los dos Síndromes de Horner a la extirpación de tumores torácicos (neuroblastoma) e intracraneales (astrocitoma). Finalmente, dos casos de pérdida de fuerza en extremidades inferiores, se deben a paresia por axonotmesis L3 y L4 tras resección de neuroblastoma retroperitoneal y a la resección de hueso pélvico por sarcoma de Ewing.

4. DISCUSIÓN

4.1. ANÁLISIS COMPARATIVOS

El número de casos registrados en el RGCI (n=94) representó el 31,3% del esperado en el Guipúzcoa (2).

4.1.1. Análisis comparativo de datos europeos, estatales y locales (Tablas 3 y 4, Figura 13)

Como se puede observar en la **Tabla 3** y en la **Figura 1**, el grupo de las leucemias es el de mayor representación en los tres niveles seguido por el de los tumores del SNC. Sin embargo, el grupo de edad al diagnóstico con mayor representación es el de 1 a 4 años solamente en el RGCI y España (2), mientras que, el grupo de 15 a 19 años (el menos frecuente en España (2) y el segundo de menor frecuencia en el RGCI) es el más frecuente en Europa (**Tabla 4**), esto puede ser debido a la mayor representación de grupos diagnóstico típicos de adolescentes en europa o que los casos de adolescentes se traten más frecuentemente en unidades de a adultos en España y Guipúzcoa.

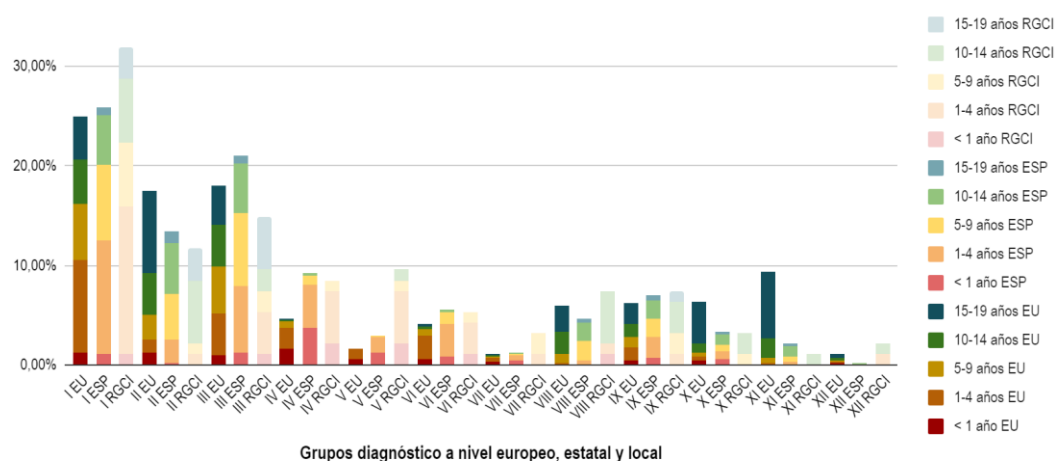
Tabla 3. Distribución de grupos diagnóstico ICC3 en España (2), Europa (48) y en el RGCI.

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
% EUR	25	16,5	18	4,7	1,7	4,1	1,1	5,9	6,2	6,2	9,4	1,1
% RETI	30,1	6,6	24,4	8,8	3,2	5,1	1,3	7,4	6,8	3,8	2,5	0,2
% RGCI	31,9	11,7	14,9	9,6	2,1	5,3	3,2	8,5	6,4	3,2	1	2,1

Tabla 4. Distribución de casos de cáncer infantil por grupos de edad al diagnóstico en España (2), Europa (48), y en el RGCI.

	< 1 año	1-4 años	5-9 años	10-14 años	15-19 años
Europa	6,6%	23,1%	17,4%	20%	32,9%
España	10,6%	33,6%	27,0%	23,7%	5,2%
RGCI	6,4%	35,1%	17%	28,7%	12,8%

Figura 13. Distribución de las neoplasias infantiles por grupo diagnóstico (ICCC-3, Anexo 1) y edad al diagnóstico a nivel europeo (EU) (48), estatal (ESP) (2) y local (RGCI)



4.1.2. Características clínicas de los principales subgrupos a nivel estatal y local

4.1.1.1. Leucemias, enfermedades mieloproliferativas y mielodisplásicas

Dentro de este grupo diagnóstico, las leucemias linfoblásticas fueron las más frecuentes tanto a nivel nacional (79,1%) (2) como local (63,3%), y el peor pronóstico de las mieloides se deduce en nuestra muestra por su mayor representación en el grupo de pacientes con supervivencia inferior a 5 años.

4.1.2.2. Linfomas y neoplasias reticuloendoteliales

A pesar de que los linfomas de Hodgkin son los más frecuentes en ambos casos, se observa una gran diferencia en el peso en cada muestra, ya que a nivel estatal estos

representan el 35,9% (2), mientras que a nivel local abarcan el 72,7%. Además, paradójicamente, la supervivencia de este grupo fue mayor en nuestra población (100%) que en la media de los 13 últimos años registrados en el RETI (88,7%) (2).

4.1.2.3. SNC y miscelánea de neoplasias intracraneales e intraespinales

A pesar de que los tumores del SNC representa el 2º grupo diagnóstico en frecuencia en ambos casos, sus características difieren en la mayoría de aspectos. Por ejemplo, la edad al diagnóstico en nuestra muestra fue mayor (15-19 años) que a nivel nacional (5-9 años) y el subgrupo del que se esperaba tener mayor representación (astrocitomas), solamente representa el 14,3% de los casos.

4.1.2.4. Otros grupos diagnóstico

Los resultados obtenidos de muchos de los demás grupos diagnóstico son prácticamente superponibles a los estatales (2). Por ejemplo, el grupo de edad al diagnóstico más frecuente coincide en los neuroblastomas (1-4 años), retinoblastomas (1-4 años), tumores renales (1-4 años), tumores óseos (10-14 años) y tumores germinales (10-14 años), y es similar en los tumores hepáticos (RETI: 1-4 años, RGCI: 5-9 años). El subgrupo diagnóstico más frecuente coincide en el grupo del neuroblastoma (neuroblastoma), en el de los tumores renales (nefroblastoma), los hepáticos (hepatoblastoma) y los óseos (osteosarcoma). Sin embargo, los resultados obtenidos de los sarcomas y tumores de partes blandas son diferentes en ambas muestras, ya que a nivel estatal se diagnostican más frecuentemente en el intervalo de 1 a 4 años y el grupo diagnóstico más frecuente es el rhabdomyosarcoma, mientras que a nivel local se diagnostican más frecuentemente en el intervalo de 10 a 14 años, y el diagnóstico más frecuente es el de PNET.

4.2. ENFERMEDADES CRÓNICAS EN SUPERVIVIENTES DE CÁNCER INFANTIL

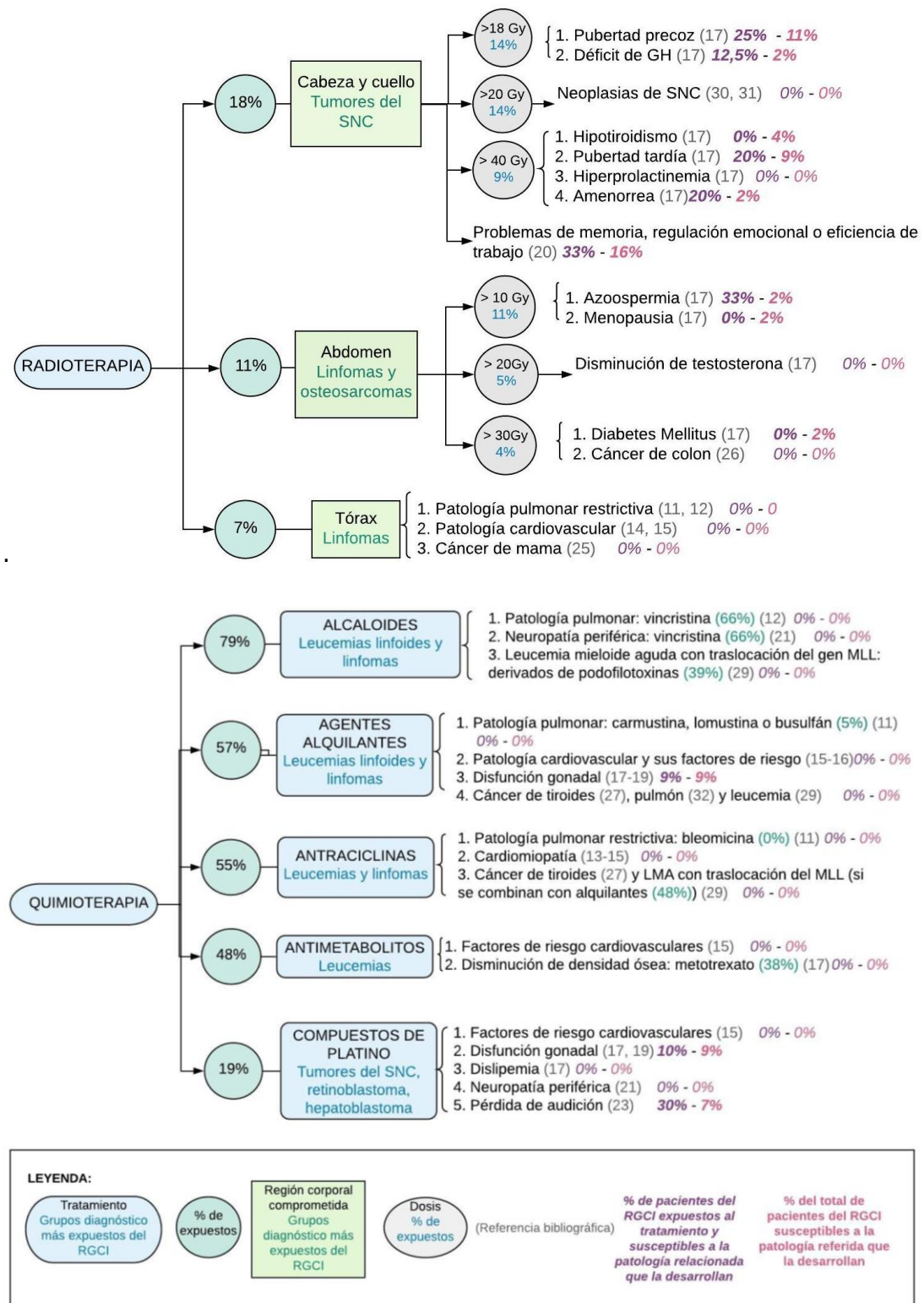
Según la bibliografía consultada (11-33), los órganos más afectados en los supervivientes de cáncer infantil son los pulmones (enfermedades restrictivas), el corazón, el sistema endocrino y el sistema nervioso. Sin embargo, en nuestra población los pacientes reportaron principalmente patologías y/o síntomas

neurológicos, digestivos y visuales, mientras que ninguno fue diagnosticado de patologías cardiovasculares o respiratorias restrictivas.

La **Figura 14** muestra el grado de cumplimiento de la relación tratamiento-secuela descrita por la literatura (11- 33) en nuestra muestra. En cada apartado se muestran los grupos diagnóstico más expuestos a cada tratamiento (**Anexo 5, Tabla 3**) y por lo tanto, con mayor riesgo de desarrollar las patologías crónicas secundarias a los mismos. Además, se compara el porcentaje de pacientes expuestos a dicho tratamiento que presenta la patología siendo susceptible a la misma, con el porcentaje total de pacientes registrados con dicha dolencia para observar la tendencia de la fuerza de asociación entre tratamiento y patología en nuestra muestra.

Como se puede observar en la **Figura 14**, la correlación entre exposición y patología se cumple más frecuentemente en los pacientes tratados con radioterapia que en la quimioterapia, destacando la radioterapia craneal, donde se cumple en la mayoría de las ocasiones. De esto se puede deducir que las dosis de quimioterapia dadas fueron lo suficientemente bajas como para no provocar secuelas o que éstas aparecen tras un mayor periodo de latencia, ya que muchas de las patologías crónicas aparecen décadas tras la exposición (10). Además, muchas de estas patologías, requieren pruebas específicas para ser diagnosticadas, como la neuropatía periférica por compuestos de platino o alcaloides que se demuestra mediante estudios electrofisiológicos antes de que sea sintomática (21), o la osteoporosis relacionada con el metotrexato que requiere la práctica de una densitometría ósea que calcule el T-score (17).

Figura 14. Resumen del porcentaje de pacientes expuestos a cada modalidad de tratamiento y patologías secundarias relacionadas con estas



5. CONCLUSIONES

Mediante la creación del Registro Guipuzcoano de Cáncer Infantil se ha generado una fuente de datos útil para futuros proyectos de investigación relacionados con este ámbito de estudio. Dichos proyectos podrán ser de ámbito uni o multicéntrico gracias a la posibilidad de compartir la información que contiene con otros centros sanitarios y de investigación al estar ésta anonimizada, y al haber obtenido el consentimiento de los pacientes vivos para ello.

Como consecuencia de la limitación que supone la sobrerrepresentación de los pacientes fallecidos, algunos parámetros analizados como la supervivencia y su evolución en el tiempo no son del todo representativos en nuestra muestra. A pesar de ello, las características demográficas y la distribución de los principales grupos diagnóstico de los casos registrados son comparables a los nacionales y europeos en líneas generales.

El estudio del estado de los pacientes a largo plazo revela que las patologías crónicas que sufren estos pacientes no siguen de forma clara las líneas de lo descrito hasta ahora. Esto puede ser porque las pruebas necesarias para diagnosticarlas precozmente no se realicen de forma rutinaria, las dosis de tratamiento recibido sean menores a las necesarias para provocar estas patologías o éstas tengan un tiempo de latencia superior al observado en el estudio.

Por lo tanto, es necesario continuar actualizando el registro periódicamente para obtener un tamaño muestral mayor y más representativo, con una proporción equilibrada entre los pacientes vivos en el momento de recogida de datos y los fallecidos y además poder valorar las patologías crónicas de los supervivientes tras un mayor periodo de observación.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones por causas (lista reducida) por sexo y grupos de edad (7947) [Internet]. [Consultado 4 Nov 2019]. Disponible en <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=7947>
2. RETI-SEHOP: Pardo Romaguera E, Muñoz López A, Valero Poveda S, Porta Cebolla S, Barreda Reines MS, Fernández-Delgado R, Peris Bonet R. Cáncer infantil en España. Estadísticas 1980-2018. Registro Español de Tumores Infantiles (RETI-SEHOP). Valencia: Universitat de València, 2019 (Edición preliminar)
3. Yélamos C, García G, Fernández B y Pascual C. El cáncer en los niños [Internet]. Asociación Española Contra el Cáncer. [Consultado el 10 Nov 2019]. Disponible en: <https://www.aecc.es/sites/default/files/migration/actualidad/publicaciones/documentos/guiaeducada.pdf>
4. The American Cancer Society. Cancer in Children [Internet]. Cancer Atlas. [Consultado el 18 Nov 2019]. Disponible en: <https://canceratlas.cancer.org/the-burden/cancer-in-children/>
5. Hesselning P, Shin HY, Stiller CA et al; IICC-3 contributors. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. *Lancet Oncol.* 2017 Jun;18(6):719-731.
6. National Cancer Institute. Main Classification Table from the ICCC-3 based on ICD-O-3 [Internet]. [Consultado el 18 de Nov de 2019]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/iccc/iccc3.html>
7. National Institute of Health. How childhood cancers are different from adult cancers [Internet]. Medline Plus. [Consultado el 5 Dic 2019]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/ency/patientinstructions/000845.htm>
8. American Cancer Society. What Are the Differences Between Cancers in Adults and Children? [Internet]. [Consultado el 5 Dic 2019]. Disponible en:

<https://www.cancer.org/cancer/cancer-in-children/differences-adults-children.html>

9. American Childhood Cancer Organization. Cancer Facts and Figures 2014, Special Section: Cancer in Children and Adolescents [Internet]. [Consultado el 5 de En 2020]. Disponible en: <https://www.acco.org/wp-content/uploads/2014/11/ACS-Special-Report-2014.pdf>
10. PanCareSurFup, ENCCA Working Group; ExPo-r-Net Working Group et al. The 'Survivorship Passport' for childhood cancer survivors. *Eur J Cancer*. 2018 Oct;102:69-81.
11. Green DM, Zhu L, Wang M, et al. Pulmonary Function after Treatment for Childhood Cancer. A Report from the St. Jude Lifetime Cohort Study (SJLIFE). *Ann Am Thorac Soc*. 2016 Sep;13(9):1575-85.
12. Motosue MS, Zhu L, Srivastava K, et al. Pulmonary function after whole lung irradiation in pediatric patients with solid malignancies. *Cancer*. 2012 Mar 1;118(5):1450-6.
13. Benetou DR, Stergianos E, Geropeppa M et al. Late-onset cardiomyopathy among survivors of childhood lymphoma treated with anthracyclines: a systematic review. *Hellenic J Cardiol*. 2019 May - Jun;60(3):152-164
14. Mulrooney DA, Yeazel MW, Kawashima T, et al. Cardiac outcomes in a cohort of adult survivors of childhood and adolescent cancer: retrospective analysis of the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *BMJ*. 2009 Dec 8;339:b4606.
15. Gibson TM, Li Z, Green DM, et al. Blood Pressure Status in Adult Survivors of Childhood Cancer: A Report from the St. Jude Lifetime Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017 Dec;26(12):1705-1713
16. Lenihan DJ, Oliva S, Chow EJ, et al. Cardiac toxicity in cancer survivors. *Cancer*. 2013 Jun 1;119 Suppl 11:2131-42
17. Nandagopal R, Laverdière C, Mulrooney D, et al. Endocrine late effects of childhood cancer therapy: a report from the Children's Oncology Group. *Horm Res*. 2008;69(2):65-74.

18. Tonorezos ES, Hudson MM, Edgar AB, et al. Screening and management of adverse endocrine outcomes in adult survivors of childhood and adolescent cancer. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015 Jul;3(7):545-55
19. Vakalopoulos I, Dimou P, Anagnostou I, et al. Impact of cancer and cancer treatment on male fertility. *Hormones (Athens).* 2015 Oct-Dec;14(4):579-89
20. Cheung YT, Brinkman TM, Li C, et al. Chronic Health Conditions and Neurocognitive Function in Aging Survivors of Childhood Cancer: A Report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst.* 2018 Apr 1;110(4):411-419
21. Ramchandren S, Leonard M, Mody RJ, et al. Peripheral neuropathy in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Peripher Nerv Syst.* 2009 Sep;14(3):184-9.
22. Khan RB, Hudson MM, Ledet DS, et al. Neurologic morbidity and quality of life in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a prospective cross-sectional study. *J Cancer Surviv.* 2014 Dec;8(4):688-96
23. Clemens E, Meijer AJ, Broer L, et al. Genetic determinants of ototoxicity during and after childhood cancer treatment: Protocol for the PanCareLIFE Study. *JMIR Res. Protoc.* 2019 Mar 19;8(3):e11868.
24. Friedman DL, Whitton J, Leisenring W, et al. Subsequent neoplasms in 5-year survivors of childhood cancer: the Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst.* 2010 Jul 21;102(14):1083-95
25. Moskowitz CS, Chou JF, Sklar CA, et al. Radiation-associated breast cancer and gonadal hormone exposure: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Br J Cancer.* 2017 Jul 11;117(2):290-299.
26. Daniel CL, Kohler CL, Stratton KL, et al. Predictors of colorectal cancer surveillance among survivors of childhood cancer treated with radiation: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer.* 2015 Jun 1;121(11):1856-63.

27. Veiga LH, Lubin JH, Anderson H, et al. A pooled analysis of thyroid cancer incidence following radiotherapy for childhood cancer. *Radiat Res.* 2012 Oct;178(4):365-76
28. Fidler MM, Reulen RC, Winter DL, et al. Subsequent Bone Cancers Among 69 460 Five-Year Survivors of Childhood and Adolescent Cancer in Europe. *J Natl Cancer Inst.* 2018 Feb 1;110(2).
29. Nottage K, Lanctot J, Li Z, et al. Long-term risk for subsequent leukemia after treatment for childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Blood.* 2011 Jun 9;117(23):6315-8.
30. Bowers DC, Nathan PC, Constine L, et al. Subsequent neoplasms of the CNS among survivors of childhood cancer: a systematic review. *Lancet Oncol.* 2013 Jul;14(8):e321-8.
31. Taylor AJ, Little MP, Winter DL, et al. Population-based risks of CNS tumors in survivors of childhood cancer: the British Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol.* 2010 Dec 20;28(36):5287-93
32. Travis LB, Gospodarowicz M, Curtis RE, et al. Lung cancer following chemotherapy and radiotherapy for Hodgkin's disease. *Journal of the National Cancer Institute.* Washington, 6 Feb 2002;94(3):18
33. Turcotte LM, Whitton JA, Friedman DL, et al. Subsequent Neoplasms During the Fifth and Sixth Decades of Life in the Childhood Cancer Survivor Study Cohort. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology.* New York, 1 Nov 2015;33(31):3568-75
34. Egeler RM, Pieters R, Caron HN, et al. Protocolo de tratamiento de referencia recomendado para el linfoma linfoblástico del estudio de tratamiento multicéntrico internacional del European Inter-group Cooperation on Childhood Non-Hodgkin-Lymphoma (EICNHL) [monografía en Internet]*. Versión 1 basada en enmienda. Holanda: Fundación de Oncología Infantil de Países Bajos, 2006 [acceso el 3 de feb de 2020]. Disponible en: <https://www.skion.nl/workspace/uploads/prot-euro-lb-02def-versiejuli-0amendement.pdf>

35. Burdach S, Wallace H, Körholz D. First international Inter-Group Study for classical Hodgkin's Lymphoma in Children and Adolescents [Monografía en internet]. Versión final. Alemania, 2013 [acceso 3 de feb de 2020]. https://www.skion.nl/workspace/uploads/euro-net-phl-c1_workingcopy_inkl_amendm06_mw_2012-11-14_0.pdf
36. Lannering B, Kortmann R, Pizer B, et al. A prospective randomised controlled trial of hyperfractionated versus conventionally fractionated radiotherapy in standard risk medulloblastoma hit [monografía en internet]*. SIOP. Suecia, 2010 [acceso 4 de feb de 2020]. Disponible en: https://www.skion.nl/workspace/uploads/HIT-SIOP_PNET_4_Version3-0_270710-Quest.pdf
37. Cubells J, Badell I, Estella J, et al. Protocolo de estudio y tratamiento de la leucemia aguda linfoblástica en pediatría (niños mayores de 1 año) (LAL/SHOP-2005) [monografía en internet]*. Segunda versión. Valencia: Sociedades Españolas de Hematología y Oncología Pediátricas; 2008 [acceso el 5 de feb de 2020]. Disponible en: http://www.recerca.com/shop/entrar/prot_pdf/SHOP2005.pdf
38. Verdeguer A, Couselo JM, Fernández-Delgado R, J Cubells, et al. Protocolos SHOP-LANL-2001: SHOP-LANL 2001, PETHEMA-LPA-99 (promielocítica), Protocolo recaídas/refractarias [monografía en internet]*. Barcelona: Sociedad de Hematología y Oncología Pediátrica; 2001 [acceso el 5 de feb de 2020]. Disponible en: http://www.recerca.com/shop/entrar/prot_pdf/Protocolo%20LMA%202001%20y%20LPA99.pdf
39. Calaminus G, James Nicholson J, et al. Prospective Trial for the diagnosis and treatment of children, adolescents and young adults with Intracranial Germ Cell Tumours [monografía en internet]*. Versión 2. Alemania: International Society of Pediatric Oncology; 2011 [acceso el 5 de Feb de 2020]. Disponible en: https://www.skion.nl/workspace/uploads/2_siop_cns_gct_ii_final_version_2_15_062011_unterschrift_hoppenheit.pdf

40. Czauderna P, Perilongo G, Brock P, et al. A multi-centre open label randomised phase III trial of the efficacy of Sodium Thiosulphate in reducing ototoxicity in patients receiving Cisplatin chemotherapy for standard risk hepatoblastoma [monografía en internet]*. Versión 4.0. International Childhood Liver Tumour Strategy Group; 2011 [acceso el 5 de Feb de 2020]. Disponible en: <http://www.sehop.org/wp-content/uploads/2015/07/SIOPEL-6-para-RE.pdf>
41. Ladenstein R, Canete A, Garaventa A, et al. High risk neuroblastoma study 1 of SIOP--EUROPE (SIOPEN) [monografía]*. Versión final con enmienda del 1.07.2009. Austria, International Society of Paediatric Oncology European Neuroblastoma; 2009 [acceso el 5 de Feb de 2020].
42. EpSSG. EpSSG NRSTS 2005 a protocol for Localized Non-Rhabdomyosarcoma Soft Tissue Sarcomas [monografía en internet]*. Versión 1.1. Reino Unido. European pediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group; 2009 [acceso el 5 de Feb de 2020]. Disponible en: <https://www.skion.nl/workspace/uploads/EpSSG-NRSTS-version-1-1.pdf>
43. Treuner J, Carli M, Oberlin O, et al. RMS 2005 Protocolo para rhabdomyosarcomas no metastásicos [monografía en internet]*. Versión 2.0. Reino Unido; European pediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group, 2005 [acceso el 5 de Feb de 2020]. Disponible en: http://seram2010.seram.es/modules/posters/files/rms_2005_versin_en_castellano.pdf
44. Badell I, et al. Protocolo de estudio y tratamiento de la leucemia aguda linfoblástica en recidiva o refractaria, en pediatría (Recidivas LAL/SEHOP-2008) [monografía en internet]*. Versión 3.0. España. Sociedades Españolas de Hematología y Oncología Pediátricas. 2010 [acceso el 5 de Feb de 2020]. Disponible en: http://www.recerca.com/shop/entrar/prot_pdf/PROTOCOLO_RECIDIVAS_LALSEHO_P2008.pdf
45. Helmut G, Nicole G, Milen M et al. Treatment Protocol of the Third International Study for Langerhans Cell Histiocytosis [monografía en internet]*. Versión 2.0. Viena. Histiocyte Society, 2002 [acceso el 5 de Feb de 2020]. Disponible en: <https://www.skion.nl/workspace/uploads/lchiiiiprot-version2.pdf>
46. Sanz M, Vellenga E, et al. Treatment of Acute Promyelocytic Leukemia PETHEMA LPA 2005/HOVON 79 APL [monografía en internet]*. Versión: 30 de

marzo, 2006. España. PETHEMA, HOVON, 2006 [acceso el 5 de Feb de 2020].
Disponible en: <https://www.skion.nl/workspace/uploads/lchiiiprot-version2.pdf>

47. Autor: Alonso, J. Su Salud y Bienestar [Internet]. Health Survey. 2003 [acceso el 5 de feb de 2020]. Disponible en: http://www.ser.es/wp-content/uploads/2015/03/SF36_CUESTIONARIOpdf.pdf
48. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, International Incidence of Childhood Cancer 3. Results [Internet]. Francia (Lyon): IARC [acceso 1 abril 2020]. Disponible en: <https://iicc.iarc.fr/results/comparative.php>

ANEXOS

ANEXO 1. Clasificación internacional para cáncer infantil (ICCC-3)

ANEXO 2. Protocolo de recogida de datos del Registro Guipuzcoano de Cáncer infantil.

ANEXO 3. Hoja de información del paciente y Consentimiento Informado

ANEXO 4. Cuestionario de calidad de vida en supervivientes de cáncer infantil.

ANEXO 5. Tablas y figuras

**ANEXO 1. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL PARA
CÁNCER INFANTIL (ICCC-3)**

Legenda:

Grupo diagnóstico

Subgrupo diagnóstico

Subclasificación extendida

I: Leucemias, enfermedades mieloproliferativas y mielodisplásicas

Ia: Leucemias linfoides

Ia1: Leucemias de células precursoras

Ia2: Leucemias de células B maduras

Ia3: Leucemias de células T maduras y células NK

Ia4: Leucemias linfoides NOS

Ib: Leucemias mieloides agudas

Ic: Enfermedades crónicas mieloproliferativas

Id: Síndrome mielodisplásico y otras enfermedades mieloproliferativas

Ie: No especificadas y otras

II: Linfomas y neoplasias reticuloendoteliales

Iia: Linfomas de Hodgkin

Iib: Linfomas no Hodgkin (excepto Burkitt)

Iib1: Linfomas de células precursoras

Iib2: Linfomas de células B maduras (excepto Burkitt)

Iib3: Linfomas de células T maduras y células NK

Iib4: Linfomas no Hodgkin NOS

Iic: Linfoma de Burkitt

Iid: Miscelánea de neoplasias linforeticulares

Iie: Linfomas no especificados

III: SNC y miscelánea de neoplasias intracraneales e intraespinales

IIIa: Ependimomas y tumores de plexos coroideos

IIIa1: Ependimomas

IIIa2: Tumores de plexos coroideos

IIIb: Astrocitomas

IIIc: Tumores embrionarios intracraneales e intraespinales

IIIc1: Meduloblastomas

IIIc2: PNET

IIIc3: Meduloepiteliomas

IIIc4: Teratoide/rabdoide atípico

IIId: Otros gliomas

IIId1: Oligodendrogliomas

IIId2: Gliomas mixtos y no especificados

- IIIId3: Tumores gliales neuroepiteliales de origen incierto
- IIIe: Otras neoplasias intracraneales e intraespinales especificadas
 - IIIe1: Adenomas y carcinomas pituitarios
 - IIIe2: Tumores de la región selar (craneofaringiomas)
 - IIIe3: Tumores pineales parenquimales
 - IIIe4: Tumores neuronales y neuronal-glial mixtos
 - IIIe5: Meningiomas
- IIIf: Intracraneales e intraespinales no especificados

IV: Neuroblastomas y otros tumores de células nerviosas periféricas

- IVa: Neuroblastomas y ganglioneuroblastomas
- IVb: Otros tumores de células nerviosas periféricas

V: Retinoblastoma

VI: Tumores renales

- VIa: Nefroblastomas y otros tumores renales no epiteliales
 - VIa1: Nefroblastomas
 - VIa2: Rabdoides renales
 - VIa3: Sarcomas renales
 - VIa4: PNETp renales
- VIb: Carcinomas renales
- VIc: Renales no especificados

VII: Tumores hepáticos

- VIIa: Hepatoblastomas
- VIIb: Carcinomas hepáticos
- VIIc: Hepáticos no especificados

VIII: Tumores óseos

- VIIIa: Osteosarcomas
- VIIIb: Condrosarcomas
- VIIIc: Ewing y sarcomas óseos relacionados
 - VIIIc1: Ewing y Askin óseos
 - VIIIc2: PNETp óseo
- VIIIId: Otros tumores óseos especificados
 - VIIIId1: Neoplasias malignas óseas fibrosas
 - VIIIId2: Cordomas malignos
 - VIIIId3: Tumores odontogénicos malignos
 - VIIIId4: Miscelánea de tumores óseos malignos
- VIIIe: Óseos no especificados

IX: Sarcomas de tejidos blandos y otros extraóseos

- IXa: Rabdomiosarcomas
- IXb: Fibrosarcomas, tumores de las vainas nerviosas periféricas y otras neoplasias fibrosas
 - IXb1: Tumores fibroblásticos y miofibroblásticos
 - IXb2: Tumores de las vainas nerviosas
 - IXb3: Otras neoplasias fibrosas
- IXc: Sarcoma de Kaposi
- IXd: Otros sarcomas de tejidos blandos especificados
 - IXd1: Tumores de Ewing y Askin de tejidos blandos
 - IXd2: PNETp de tejidos blandos
 - IXd3: Tumores rabdoides extrarenales
 - IXd4: Liposarcomas
 - IXd5: Tumores fibrohistiocíticos
 - IXd6: Leiomiosarcomas
 - IXd7: Sarcomas sinoviales
 - IXd8: Tumores de los vasos sanguíneos
 - IXd9: Neoplasias óseas y condromatosas de tejidos blandos
 - IXd10: Sarcomas alveolares de partes blandas
 - IXd11: Miscelánea de sarcomas de tejidos blandos
- IXe: Sarcomas de tejidos blandos no especificados

X: Tumores de células germinales, tumores trofoblásticos y neoplasias gonadales

- Xa: Tumores de células germinales intracraneales e intraespinales
 - Xa1: Germinomas intracraneales e intraespinales
 - Xa2: Teratomas intracraneales e intraespinales
 - Xa3: Carcinomas embrionarios intracraneales e intraespinales
 - Xa4: Tumor del saco vitelino intracraneales e intraespinales
 - Xa5: Coriocarcinoma intracraneales e intraespinales
 - Xa6: Tumores de formas mixtas intracraneales e intraespinales
- Xb: Tumores de células germinales extracraneales y extragonadales
 - Xb1: Germinomas de sitios extracraneales y extragonadales
 - Xb2: Teratomas de sitios extracraneales y extragonadales
 - Xb3: Carcinomas embrionarios de sitios extracraneales extragonadales
 - Xb4: Tumores del saco vitelino de sitios extracraneales y extragonadales
 - Xb5: Coriocarcinomas de sitios extracraneales y extragonadales
 - Xb6: Otros y no especificados de sitios extracraneales y extragonadales
- Xc: Tumores gonadales de células germinales
 - Xc1: Germinomas gonadales
 - Xc2: Teratomas gonadales
 - Xc3: Carcinomas embrionarios gonadales

Xc4: Tumores gonadales del saco vitelino
Xc5: Coriocarcinomas gonadales
Xc6: Tumores gonadales malignos de formas mixtas
Xc7: Gonadoblastomas gonadales malignos

Xd: Carcinomas gonadales

Xe: No especificados

XI: Melanomas malignos y otras neoplasias epiteliales malignas

XIa: Carcinomas adrenocorticales

XIb: Carcinomas tiroideos

XIc: Carcinomas nasofaríngeos

XId: Melanomas malignos

XIe: Carcinomas de piel

XIf Otros y no especificados

XIf1: Carcinomas de glándulas salivares

XIf2: Carcinomas de colon y recto

XIf3: Carcinomas de apéndice

XIf4: Carcinomas de pulmón

XIf5: Carcinomas de timo

XIf6: Carcinomas de mama

XIf7: Carcinomas de cérvix uterino

XIf8: Carcinomas de vejiga

XIf9: Carcinomas de ojo

XIf10: Carcinomas de otros sitios especificados

XIf11: Carcinomas de sitios no especificados

XII: Otras neoplasias malignas y no especificadas

XIIa: Otros tumores malignos especificados

XIIa1: Tumor del estroma gastrointestinal

XIIa2: Pancreatoblastoma

XIIa3: Blastoma pulmonar y pleuropulmonar

XIIa4: Otras neoplasias complejas mixtas y estromales

XIIa5: Mesoteliomas

XIIa6: Otros tumores malignos especificados

XIIb Otros tumores malignos no especificados

**ANEXO 2. PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS DEL
REGISTRO GUIPUZCOANO DE CÁNCER INFANTIL**

Registro Guipuzcoano de Cáncer Infantil
Protocolo de recogida de datos

ÍNDICE

	Nº de página
CONSIDERACIONES GENERALES	3
TERMINOLOGÍA COMÚN	4
PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS	5
Sección 1. Datos generales	7
Sección 2. Exploración física inicial	12
Sección 3. Antecedentes personales	13
Sección 4. Antecedentes familiares	14
Sección 5. Diagnóstico	16
Sección 6. Tratamiento	20
Sección 6.1. Cirugía	21
Sección 6.2. Trasplante	24
Sección 6.3. Corticoides	29
Sección 6.4. Radioterapia	32
Sección 6.5. Quimioterapia	37
Sección 6.6. Otros fármacos	39
Sección 7. Otros eventos	42
Sección 8. Recidivas	44
Sección 9. Pruebas de imagen	46
Sección 10. Secuelas y calidad de vida	47

CONSIDERACIONES GENERALES

Con el fin de garantizar la calidad del registro, se deben **completar todas las variables de la base de datos** usando siempre los criterios establecidos en este documento. No se deben dejar casillas en blanco o vacías.

La información aportada a la base de datos, debe ser idéntica a la hallada en su fuente de obtención correspondiente (Ej: historias clínicas, informes de pruebas de imagen, resultados de laboratorio...) y nunca debe ser fruto de interpretaciones secundarias.

Aquellos pacientes que sean diagnosticados de más de un tumor (diferente a recidiva o progresión), recibirán un Código de paciente (ej: RGCI-00A, RGCI-00B) por cada tumor diagnosticado y se recogerán todas las variables del registro para cada uno de ellos. El documento que correlaciona el código de paciente con su nombre, identificará ambos tumores con la misma persona, y la variable "Tipo de tumor" de la sección #1 especificará si es el 1º, 2º, 3º o 4º o superior diagnosticado.

Por razones de economía de lenguaje, se ha empleado el género masculino para la descripción todas las variables, pero este incluye en todos los casos ambos sexos, masculino y femenino salvo que se indique lo contrario.

Si al actualizar, revisar o añadir correcciones al registro es necesario modificar este documento (Ej: añadir una respuesta a una variable, eliminar variables etc.), se deben hacer los cambios pertinentes guardando el documento como una nueva versión, que será indicada en el pie de página de este documento y actualizando la fecha de última actualización del encabezado.

TERMINOLOGÍA COMÚN

Estas son los términos y criterios propuestos a la hora de completar el registro:

- Según los objetivos del Registro Guipuzcoano de Cáncer Infantil, la información de un paciente será "**completa**" si incluye la mayoría de los siguientes datos: información epidemiológica, antecedentes, informes de exámenes físicos, documentación relacionada con el tratamiento, informes de radiología, resultados de laboratorio y de anatomía patológica, si procede. Si la documentación del paciente no contiene el 100% de la información referida, pero contiene una cantidad de información razonable que permite a personas formadas abstraer datos suficientes, se considerará "completa".
- Todas las **fechas** deben expresarse en el siguiente formato: día/mes/año (dd/mm/aaaa). Ej: 22/7/2019.
- No introduzca letras en campos que requieran ser completados con números, salvo que haya la opción de indicar "N/S", "N/A", etc.
- Los **números** empleados para describir variables como la edad, peso etc. deben ser redondeados a la cifra más cercana y escritos con números arábigos.
- Las **correcciones** que se realicen en la base de datos deben ser marcadas en amarillo, por si hubiese que realizar cambios concatenados (Ej: el cambio en la fecha de diagnóstico, puede suponer un cambio en la edad al diagnóstico). La corrección debe anotarse al lado del error, con las iniciales de la persona que hizo la corrección y la fecha en la que se hizo. Una vez revisadas las consecuencias de dicha corrección, se podrán revertir las marcas y anotaciones realizadas.
- Se deben **evitar las abreviaturas** en las casillas que requieren anotaciones por escrito. Si existe una leyenda que hace referencia a dichas abreviaturas, o estas son parte de una clasificación citada previamente, se emplearán las abreviaturas de forma preferente.
- Los campos en los que se dé una respuesta afirmativa, comúnmente expresada con un "**S**" o con una respuesta específica (Ej: tipo de radioterapia, tipo de imagen etc.) deben estar respaldados por su fuente de obtención de datos. Es decir, una respuesta afirmativa debe ser confirmada por la documentación del paciente y debe ser expresada claramente en la misma.

- Una indicación negativa, comúnmente expresada con un “**No**”, puede emplearse si la documentación del paciente expresa claramente que la pregunta en cuestión debe manejarse de tal forma y está respaldada por las fuentes de información correspondientes. Cualquier respuesta negativa debe ser confirmada por el historial del paciente y expresada de forma clara en los informes. Además, si no se realiza mención al campo de la cuestión en todo el historial y este es completo, se asume que esta no se ha dado, y la indicación “No” será apropiada.
- Se puede emplear la expresión “**N/A**” como acrónimo de “No aplicable” en los casos en los que el contenido de la pregunta no proceda a ser respondida.
- El uso de la expresión “**N/S**” como acrónimo de “No sabe” es aceptable si falta un número significativo de informes del historial del paciente y esto impide su manejo preciso y fiable. Además, si el estado de un paciente, los resultados de alguna prueba u otros datos asociados no están disponibles, el uso de “N/S” también será aceptable.
- Si el campo en cuestión es confirmado como positivo pero carece de la información suficiente para poder catalogarla de forma específica y responder a una sub-pregunta, se podrá usar la expresión “**N/E**” como acrónimo de “No especificado”.
- Aquellos campos en los que se pueda anotar más de un elemento (Ej: pruebas diagnósticas), se completarán anotando cada uno de ellos separados por comas, en orden cronológico y agrupando entre paréntesis los que coincidan en fecha. Si este campo tiene preguntas subsiguientes relacionadas (Ej: fecha de dichas pruebas diagnósticas), el orden de las respuestas debe coincidir con el empleado en el apartado anterior, de forma que se puedan correlacionar ambos datos.
- Cuando dentro de un formulario se haga referencia a otra pregunta del mismo formulario, se indicará el número de la pregunta tras un “#” (Ej: si ha indicado “S” en la pregunta #3...). Si la pregunta a la que se hace referencia forma parte de un formulario diferente, se indicará el número de dicho formulario y el de la pregunta (Ej: Si ha indicado “S” en la pregunta #2 del formulario #1...).
- Si al actualizar esta base de datos alguna de las clasificaciones empleadas en la última actualización ha quedado obsoleta, haga uso de la nueva clasificación y anote al lado del dato y entre paréntesis el nombre de la nueva clasificación empleada.
- Se deberán hacer revisiones periódicas de la base de datos para actualizar su información en función de las nuevas versiones de las clasificaciones empleadas.

PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS

- Sección 1: DATOS GENERALES -

1. **Código de anonimización:** a cada paciente se le asignará un código que permita anonimizar sus datos médicos. Dicho código está compuesto por las letras RGCI (Registro Guipuzcoano de Cáncer Infantil) seguidas por un número de 3 cifras. La correlación entre el nombre del paciente y dicho código se encuentra en una hoja de cálculo a la que solamente tendrán acceso los investigadores principales.
2. **Género (1/0):** este dato se obtendrá del apartado de información epidemiológica del paciente.
 - a. Indique "1" si el sexo del sujeto es masculino.
 - b. Indique "0" si el sexo del sujeto es femenino.
3. **Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa):** la fecha de nacimiento del paciente se obtendrá de la historia clínica.
4. **Comunidad Autónoma (C.A.) o país de origen del paciente y edad a la que se instaló en el País Vasco:** señale la Comunidad Autónoma o el país (en caso de pacientes extranjeros) de nacimiento del paciente y con qué edad se instaló en el País Vasco en caso de no coincidir con el lugar de nacimiento. Esta información se puede encontrar en el apartado de información epidemiológica de la historia clínica del paciente.
 - a. Si el paciente nació en el País Vasco, indique "País Vasco".
 - b. Si el paciente nació en una Comunidad Autónoma diferente al País Vasco, señale dicha comunidad y, entre paréntesis, indique la edad con la que llegó al País Vasco si procede. En caso de querer emplear abreviaturas para definir la C.A., haga uso de las siglas oficiales. Ej: Castilla y León (9).
 - c. Si el paciente es de origen extranjero, señale dicho país y, entre paréntesis, indique con qué edad se instaló en el País Vasco si procede. Ej: Rusia (5 años).
5. **Comunidad Autónoma o país de origen de los 4 abuelos:** esta información se obtendrá de la encuesta de calidad de vida del paciente.
 - a. Las comunidades autónomas serán expresadas con su nombre completo o con su abreviatura oficial. Ej: La Rioja, "R".
 - b. El orden para anotar las comunidades autónomas de cada abuelo será el siguiente: abuelo materno, abuelo paterno, abuela materna, abuela paterna. Ej: PV, PV, NAV, CA.
6. **Localidad de residencia en el momento diagnóstico:** esta información se puede obtener de la historia clínica del paciente.
7. **Alergias medicamentosas (1/0):** esta información se encuentra en la historia clínica de los pacientes.

- a. Indique “1” si el historial del paciente confirma que este es alérgico a algún medicamento. En este caso, complete la información anotando entre paréntesis el fármaco al que el paciente es alérgico.
 - b. Indique “0” si el historial del médico niega la existencia de cualquier alergia medicamentosa o no hace referencia a esta.

- 8. Fecha de diagnóstico (dd/mm/aaaa):** esta información se puede encontrar en los informes de pruebas de imagen, anatomía patológica o en informes de alta de los pacientes.
 - a. En el caso de los tumores sólidos, se establecerá como “fecha diagnóstico” el día, mes y año en el que se tomó la primera muestra histológica que diese el diagnóstico de cáncer, o la fecha en la que se realizó la prueba de imagen que confirmó el diagnóstico (lo que ocurra primero).
 - b. En el caso de los tumores hematológicos, se establecerá como “fecha diagnóstico” el día mes y año en el que se tomó la primera muestra histológica que diese el diagnóstico de cáncer.
 - c. Si no está disponible el día exacto del diagnóstico, se indicará solamente el mes y el año, y en caso de ser necesario tener en cuenta el día, se tomará como referencia el primero del mes.

- 9. Diagnóstico:** indique el tipo de tumor del que ha sido diagnosticado el paciente.
 - a. El grupo diagnóstico de la clasificación ICC-3 que incluye el diagnóstico de cada paciente.
 - b. Si en el momento de recogida de datos existe una versión más actualizada de esta clasificación, haga uso de esta nueva versión y señale entre paréntesis su nombre.

- 10. Tipo de tumor (1º, 2º, 3º, 4º o +):** indique si el tumor que se describe es el primero (1º), segundo (2º), tercero (3º), cuarto o superior (4º o +) diagnosticado del paciente.
 - a. Se considera como primer tumor, todo aquel que no ha sido precedido por el diagnóstico de otra neoplasia.
 - b. Se considera segundo, tercer, cuarto o posterior tumor, todo aquel que ha sido precedido por un número equivalente de neoplasias en el pasado. El diagnóstico de los tumores previos, debe ser diferente en histología o localización, y no debe considerarse una progresión, recidiva o metástasis de los anteriores.

- 11. Número de días transcurridos desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico:** esta información debe extraerse directamente de las notas clínicas y la historia clínica del paciente.
 - a. Si fuese necesario, se empleará una calculadora de diferencia de fechas para calcular el número de días exacto entre la aparición de los síntomas y la fecha al diagnóstico.

- 12. Edad al diagnóstico (aa-mm):** la edad al diagnóstico se define como la diferencia entre la fecha del diagnóstico y la de nacimiento. Ambos datos se obtendrán de las historias clínicas del paciente.
- Esta diferencia se obtendrá mediante una calculadora de edades.
 - Las edades de los pacientes se redondearán al número de mes más cercano. Si al redondear el mes superior se alcanzan los 12 meses, se añadirá un año a la edad al diagnóstico, y se indicarán 00 meses. Ej: 8 años 11 meses y 19 días, equivale a 09a00m.
 - Si la fecha de diagnóstico está expresada en mes y año, y no especifica el día, se hará el cálculo tomando el día 1 de dicho mes.
- 13. Peso al diagnóstico (kg):** El peso del paciente se obtendrá de la historia clínica.
- La cifra se redondeará a un número entero.
 - El peso se expresará en Kilogramos (Kg).
- 14. Estado del paciente en el momento de la recogida de datos (Vivo sin enfermedad/Vivo con enfermedad/fallecido):**
- Indique “Vivo sin de enfermedad” si el paciente ha terminado el tratamiento primario para cáncer y en el momento no tiene evidencia ni síntomas o signos de enfermedad.
 - Indique “Vivo con enfermedad” si el paciente presenta evidencia o signos y/o síntomas de enfermedad en el momento de recogida de datos.
 - Indique “Fallecido” si el paciente no vive en el momento de la recogida de datos.
- 15. Si el paciente está vivo, señale la fecha de último contacto (dd/mm/aaaa):** La fecha de último contacto hace referencia a la última disponible en el historial del paciente.
- La fecha se puede obtener de múltiples fuentes, como notas clínicas, llamadas telefónicas, datos de laboratorio, ingresos hospitalarios por cualquier motivo etc.
- 16. Fecha exitus (dd/mm/aaaa):** Si el paciente ha fallecido, indique la fecha del deceso.
- 17. Si procede, señale la causa de muerte:** la causa de la muerte debe ser abstraída de documentación como la historia clínica, parte de defunción, informe de autopsia etc.
- 18. Estado en el momento de defunción (Con enfermedad/Sin enfermedad):**
- Indique “Con enfermedad” si el paciente no se encontraba en remisión completa en el momento de su deceso, independientemente de la causa de muerte.
 - Indique “Libre de enfermedad” si el paciente se encontraba en fase de remisión completa en el momento de su deceso.

19. Autopsia (1/0):

- a. Indique "1" solamente si algún informe certifica que se realizó autopsia.
- b. Indique "0" si tras el deceso no se practicó una autopsia o no se hace mención a la misma en el historial completo del paciente

20. Histología del tumor obtenido de la autopsia: la histología hace referencia al estudio de tejidos y células bajo el microscopio. La histología del tumor incluye el origen histológico de tumor y su grado.

- a. Esta información puede hallarse en el informe de autopsia o de anatomía patológica, entre otros.

21. Supervivencia global (meses): Si procede, se calculará como la diferencia entre la fecha del diagnóstico y la de muerte.

- a. Estos datos se obtendrán de la historia clínica de los pacientes.

22. Eventos (recidiva/progresión/deceso): Se considera un "Evento" una recidiva, progresión o el deceso del paciente.

- a. Indique "Recidiva" si tras un periodo durante el cual el cáncer no se pudo detectar este vuelve al mismo lugar del tumor original (primario) o a otra parte del cuerpo
- b. Indique "Progresión" si alguna exploración física o prueba radiológica indica que el cáncer continúa creciendo o diseminándose.
- c. Indique "Deceso" si el paciente falleció
- d. En caso de haber ocurrido más de un evento, indique cada uno de ellos separados por comas y en orden cronológico.
- e. Si el historial completo de un paciente no hace mención a ninguno de estos eventos, indique "N/A" en su lugar.

23. Supervivencia libre de eventos (meses): Este dato se calculará mediante la diferencia entre la fecha del diagnóstico y la del evento acaecido.

- a. En caso de que el evento sea el deceso, la supervivencia libre de eventos y la supervivencia global deben coincidir.
- b. Si el paciente ha tenido más de un evento, se anotará la diferencia de fechas desde el diagnóstico hasta cada evento. Ej: 3 meses y 12 días (recaída), 4 meses y 9 días (deceso).

24. Supervivencia post progresión (meses): indique el tiempo transcurrido entre el diagnóstico de progresión y el deceso. Complete este campo solamente si han sucedido ambos eventos. En caso contrario, indique "N/A" en su lugar.

- a. Este dato se calculará mediante la diferencia entre la fecha de diagnóstico de progresión y la fecha del deceso.

25. Cirugía (1/0): Se considera cirugía toda aquella intervención quirúrgica diferente a una biopsia incisional y a la colocación de drenajes, catéteres, vías o sondas.

- a. Indique "1" solamente si existen informes del paciente que certifiquen que se ha realizado una cirugía. En caso de indicar "Sí", complete la sección #7.

- b. Indique “0” si el historial completo de un paciente no hace mención de ninguna cirugía, o si el informe final del paciente certifica no haber hecho ninguna intervención quirúrgica.
- 26. Trasplante (1/0):** se considera “trasplante” el procedimiento quirúrgico mediante el que se trasfiere tejido o un órgano de un área a otra del cuerpo o de una persona (donante) a otra (receptor). Este término incluye el trasplante de células madre hematopoyéticas y de médula ósea.
- a. Si en el historial del paciente algún informe certifica que se ha llevado a cabo cualquier tipo de trasplante indique “1”. En este caso, complete la sección #8 .
- b. En caso de que el historial completo de un paciente no haga mención, o se señale específicamente que no se ha llevado a cabo ningún trasplante, señale “0”.
- 27. Corticoides (1/0):** se considera terapia corticoidea la administración de cualquier fármaco incluido en el apartado H02 del código ATC.
- a. Si algún informe certifica haber administrado cualquier dosis de estos fármacos indique “1” y complete la sección #9.
- b. En caso de que en el historial completo de un paciente no se haga mención, o se señale específicamente que no se han administrado corticoides, señale “0”.
- 28. Radioterapia (1/0):**
- a. Si el historial del paciente certifica haber administrado cualquier dosis de radioterapia indique “1” y complete la sección #10.
- b. En caso de que el historial completo de un paciente no haga mención, o se señale específicamente que no se ha administrado ningún tipo de radioterapia, señale “0”.
- 29. Quimioterapia (1/0):** se consideran fármacos quimioterápicos los incluidos en el apartado L del código ATC.
- a. Si el historial del paciente certifica haber sido administrado cualquier tipo de fármaco quimioterápico, indique “1” y complete el formulario #6.5.
- b. En caso de que el historial completo de un paciente no haga mención, o señale específicamente que no se ha administrado ningún fármaco quimioterápico, señale “0” y complete el formulario #6.5. con “N/A” en su lugar.

- Sección 2: EXPLORACIÓN FÍSICA INICIAL -

1. **Síntomas previos a la exploración física:** señale todos los y síntomas presentes antes del examen físico inicial. Esta información puede encontrarse en el informe de urgencias del que derivó el diagnóstico de cáncer.
 - a. Esta información normalmente es aportada por los padres o tutores del paciente.
 - b. Se pueden anotar múltiples síntomas separados por comas y en el orden cronológico en el que se presentaron.
 - c. Si el paciente acudió por primera vez a otro centro hospitalario, esta información puede encontrarse en los informes sucesivos de hospitalización.

2. **Fecha de la exploración física inicial (dd/mm/aaaa):** la fecha del examen físico inicial puede encontrarse en el informe respectivo.

3. **Síntomas y signos observados en el examen físico inicial:** Esta información puede encontrarse en el informe de urgencias del que derivó el diagnóstico de cáncer.
 - a. Incluya cualquier signo o síntoma descrito en el informe del examen físico inicial.
 - b. Se pueden anotar múltiples signos y síntomas, separados por comas.

- Sección 3: ANTECEDENTES PERSONALES -

1. **Parto múltiple (1/0) (Ej: gemelos, trillizos):**
 - a. Indique “1” solamente si el historial confirma que el parto del paciente fue múltiple.
 - b. Indique “0” si el historial confirma que el parto del paciente no fue múltiple o si el historial completo no hace mención a un parto múltiple.

2. **Condición(es) genética(s) preexistente(s) (1/0):** “Preexistente” hace referencia a cualquier momento previo al inicio de los síntomas y signos de enfermedad oncológica.
 - a. Indique “1” solamente si el historial confirma una condición genética preexistente.
 - b. Indique “0” si el historial del paciente confirma que no hay ninguna condición genética preexistente o si en un historial completo no se hace referencia a la misma.

3. **Si procede, especificar condición(es):** en caso de haber respondido “1” a la pregunta #2, por favor, indique la(s) condición(es) genética(s) preexistentes del paciente, y especifique cualquier información relevante relacionada.

4. **Otras condiciones preexistentes (1/0):** “Preexistente” hace referencia a cualquier momento antes del inicio de los síntomas y signos de enfermedad oncológica.
 - a. Indique “1” solamente si el historial del paciente confirma la presencia de alguna otra condición preexistente.
 - b. Indique “0” si el historial del paciente certifica la ausencia de otras condiciones preexistentes o si el historial completo de un paciente no hace referencia a la presencia de las mismas.

5. **Si procede, especificar dicha condición:** En caso de haber respondido de forma afirmativa a la pregunta #6, especifique las condiciones referidas y cualquier información relevante relacionada con las mismas.

- Sección 4: ANTECEDENTES FAMILIARES -

1. **Condición genética familiar preexistente (1/0):** “Preexistente” hace referencia a cualquier momento previo al inicio de los síntomas y signos de enfermedad oncológica. Se consideran familiares inmediatos del paciente los padres biológicos, hermanos y descendientes.
 - a. Indique “1” solamente si el historial del paciente confirma la presencia de alguna condición genética preexistente en familiares inmediatos del paciente.
 - b. Indique “0” si el historial del paciente confirma que no existe ninguna condición genética familiar preexistente o si no se hace mención de ninguna a lo largo de un historial completo.

2. **Si procede, especifique dicha condición y la relación familiar con el paciente del que la padece:** si ha respondido de forma afirmativa la pregunta #1, especifique la condición genética del familiar y entre paréntesis indique la relación con el paciente. Ej: Neurofibromatosis 1 (Hemano).

3. **Cáncer en familiares inmediatos (1/0):** se consideran familiares inmediatos del paciente los padres biológicos, hermanos y descendientes.
 - a. Indique “1” solamente si lo confirma el historial del paciente.
 - b. Indique “0” si el historial del paciente confirma que no hay historia de cáncer en la familia, o si el historial completo del paciente no hace referencia a la misma.

4. **Si procede, especifique dichos casos:** especifique la relación familiar, el diagnóstico y la edad al diagnóstico.
 - a. Especifique todos los casos de cáncer por individuo familiar señalando el tipo de cáncer, la edad al diagnóstico y la relación con el paciente. Ej: cáncer de colon (padre, 66).
 - b. Si el historial del paciente confirma la existencia de cáncer familiar pero no especifica el tipo de tumor o la edad al diagnóstico, sustitúyalo por “N/E”. Ej: cáncer de colon (padre, N/E).
 - c. Si más de un individuo de la familia ha sido diagnosticado de cáncer, indique cada caso separados por comas. Ej: cáncer de colon (padre, 66), cáncer de mama (madre, 48).

5. **Consanguinidad (1/0):** se considera consanguinidad que los progenitores del paciente sean familiares entre sí y compartan antecesores.
 - a. Indique “1” solamente si el historial del paciente confirma la consanguinidad.
 - b. Indique “0” si el historial confirma la ausencia de consanguinidad o si el historial completo de un paciente no hace mención a la misma.

6. **Si procede, especifique:** En caso de haber respondido “1” a la pregunta #5, especifique la relación de consanguinidad entre los progenitores del paciente.

7. **Otras condiciones familiares preexistentes (1/0):** “Preexistente” hace referencia a cualquier momento previo al inicio de los síntomas y signos de enfermedad oncológica.
 - a. Indique “1” solamente si estas son directamente expresadas en el historial médico. Indique solamente las condiciones familiares no expresadas en apartados anteriores.
 - b. Indique “0” si el historial médico del paciente confirma la ausencia de otras condiciones familiares preexistentes, o si el historial completo de un paciente no hace mención a las mismas.

8. **Si procede, especifique:** especifique las condiciones familiares preexistentes adicionales anotadas en el historial del paciente con cualquier información relevante relacionada.

- Sección 5: DIAGNÓSTICO -

Datos generales sobre el diagnóstico

1. **Grupo diagnóstico:** indique tipo de tumor según los grupos principales definidos por la clasificación ICCC-3. Esta información se puede hallar en la historia clínica, informes de anatomía patológica etc.
2. **Subtipo de tumor:** indique si procede, el subgrupo de tumor de la clasificación ICCC-3 al que pertenece el tumor del paciente. Esta información se puede hallar en la historia clínica, informes de anatomía patológica etc.
3. **Subclasificación extendida:** señale si procede, el punto de la subclasificación extendida de la ICCC-3 que engloba el tumor del paciente.
4. **Código ICD-O-3 morphology:** indique el código de la clasificación ICD-O-3 morphology correspondiente a la neoplasia del paciente.
5. **Descripción morfológica:** indique el nombre del apartado en el que se clasifica la neoplasia del paciente dentro de la clasificación ICD-O-3 morphology.
6. **Código ICD-O-3 Topography:** indique el código de la clasificación ICD-O-3 Topography correspondiente a la localización de la neoplasia del paciente.
7. **Descripción topográfica:** indique el nombre del apartado en el que se clasifica la localización de la patología del paciente dentro de la clasificación ICD-O-3 Morphology.
8. **Lateralización (Derecha/Izquierda):** anote, si procede, la localización lateral de la neoplasia del paciente.
 - a. Indique "Derecha" si los informes clínicos, radiológicos y anatomopatológicos, indican que la neoplasia se localiza en la mitad derecha del hemicuerpo del paciente.
 - b. Indique "Izquierda" si los informes clínicos, radiológicos y anatomopatológicos, indican que la neoplasia se localiza en la mitad izquierda del hemicuerpo del paciente.
 - c. En el caso de neoplasias hematológicas, indique "N/A" en su lugar.
9. **Metastásico (1/0):** indique si la neoplasia del paciente en el momento diagnóstico.
 - a. Indique "1" si los informes de los estudios clínicos, radiológicos y anatomopatológicos iniciales demuestran o refieren reproducción o extensión de la enfermedad a otra parte del cuerpo diferente a la original.
 - b. En el caso de las neoplasias hematológicas, se considerarán metastásica su afectación a órganos como el sistema nervioso central, testículos etc.
 - c. Indique "0" si los informes iniciales demuestran o refieren que la enfermedad se encuentra localizada al diagnóstico.

- 10. Lugar de metástasis:** en caso de haber respondido “1” en la pregunta #9, indique el o los lugares anatómicos sobre los que se asientan las diseminaciones del tumor.
- 11. Estadio, grado histológico o grupo de riesgo al diagnóstico:** señale el estadio en el que se encuentra la enfermedad del paciente al diagnóstico, el grado histológico del tumor o el grupo de riesgo del paciente al diagnóstico.
- Los criterios de evaluación de estadiaje, riesgo y grado tumoral se escogerán del protocolo terapéutico seguido en cada paciente.
 - En los tumores del sistema nervioso central, se podrá usar la clasificación de la OMS.
 - En caso de no disponer de protocolo de tratamiento, se emplearán las escalas oficiales para cada grupo diagnóstico.
- 12. Citología de líquido cefalorraquídeo (LCR) al diagnóstico (1/0):**
- Indique “1” solamente si el historial del paciente confirma que se hizo una citología de LCR en el momento diagnóstico.
 - Indique “0” si el informe médico confirma que no se recogió LCR en el momento diagnóstico, el historial completo de un paciente no hace referencia a ello, o si se recogió muestra de LCR pero no en el momento diagnóstico.
- 13. Si procede, indique la fecha citología LCR (dd/mm/aaaa):** en caso de haber respondido “1” a la pregunta #12, señale la fecha en la que se hizo la citología.
- Si ha respondido “No” a la pregunta #12, indique “N/A” en su lugar.
- 14. Si se hizo citología de LCR al diagnóstico, ¿fue esta positiva para células tumorales? (1/0):** Esta información se puede encontrar en el informe anatomopatológico, de laboratorio o historial del paciente.
- Indique “1” solamente si alguno de estos informes expresa que la muestra de LCR fue positiva para células tumorales.
 - Indique “0” si el informe indica que la citología de LCR ha sido negativa para células tumorales o si el historial completo del paciente no indica un resultado positivo.
- 15. Descripción del resultado:** indique brevemente el resultado del estudio de LCR.

Formulario 5.1.: DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

- Fecha de diagnóstico radiológico inicial (dd/mm/aaaa):** señale la fecha en la que se realizó la prueba de imagen diagnóstica.
- Tipo de imagen realizada al diagnóstico (ECO/RX/TC/RM/PET/gamma):**
 - Puede anotar más de una prueba de imagen diagnóstica separándolas por comas y ordenándolas de forma cronológica.
 - Agrupe las pruebas de imagen realizadas en un mismo día entre paréntesis.

- 3. Hallazgo principal:** describa de forma concisa los hallazgos descritos en el informe radiológico de la imagen o en el historial del paciente. No haga interpretaciones del informe o del historial, anote los hallazgos descritos de forma literal.
- Agrupe los hallazgos de una misma prueba entre corchetes; “[]”.
 - En caso de haber realizado más de una prueba de imagen ordene los corchetes en orden cronológico, de forma que coincida con el orden empleado en las preguntas anteriores.
 - Los resultados de las pruebas realizadas el mismo día se agruparán entre paréntesis.
 - *Ejemplo: ([aumento del volumen ventricular], [masa infratentorial hiperintensa en T2 e hidrocefalia moderada]), [masa hiperintensa en T2, hidrocefalia leve y derivación ventricular].*

Formulario 5.2.: DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO

- Tipo de muestra en el momento diagnóstico (biopsia/aspirado):**
 - Indique “Biopsia” si se tomaron una o varias muestras de tejido por este método en el momento diagnóstico.
 - Indique “Aspirado” si se tomó una muestra de tejido por este método en el momento diagnóstico.
- Si procede, indique la fecha de la toma de muestra (dd/mm/aaaa):** esta fecha deberá coincidir con la fecha de diagnóstico.
 - Esta información podrá encontrarse en la historia clínica del paciente o en el informe patológico de la muestra.
- Si procede, señale el órgano/tejido del que se tomó la muestra histológica:** esta información se puede encontrar en la historia clínica del paciente o en el informe patológico de la muestra, entre otros.
- Diagnóstico anatomopatológico:** especifique el diagnóstico obtenido del estudio anatomopatológico de la muestra.
 - Esta información puede hallarse en el historial del paciente o en el informe de anatomía patológica, entre otros.
- Estudio genético de la muestra (1/0):** esta información puede hallarse en el historial del paciente o en el informe del estudio genético realizado, entre otros.
 - Indique “1” solamente si el historial del paciente o algún informe genético confirma haber realizado un estudio genético de la muestra extraída al diagnóstico.
 - Indique “0” si el historial del paciente confirma no haber realizado ningún estudio genético sobre el tejido extraído al diagnóstico, o si el historial completo de un paciente no hace mención a ello.

- 6. Si procede, indique los resultados del estudio genético:** en caso de haber respondido “1” a la pregunta anterior, especifique de forma breve el resultado del estudio genético.
 - a. Esta información se puede hallar en el historial del paciente o en el informe del estudio genético, entre otros.

- 7. Tejido en biobanco (1/0):** esta información se puede encontrar en el historial del paciente.
 - a. Indique “1” solamente si existe alguna documentación que lo certifique.
 - b. Indique “0” si el historial del paciente confirma que el tejido extraído no se encuentra en el biobanco, o si el historial completo de un paciente no hace referencia a ello.

- 8. Comentarios:** añada cualquier información que pueda considerar relevante del historial clínico del paciente o del informe anatómico-patológico de la muestra.
 - a. En caso de no haberse tomado muestra histológica, de no haber realizado ningún estudio genético sobre la misma, o de no disponer de información de interés adicional, indique “N/A” en su lugar.

- 9. Rebiopsia/muestras sucesivas (1/0):** esta información puede hallarse en el historial del paciente o en informes de anatomía patológica, entre otros.
 - a. Indique “1” solamente si existen informes que confirmen que el paciente ha sido rebiopsiado.
 - b. Indique “0” si el historial confirma que el paciente no ha requerido más biopsias, o si el historial completo de un paciente no hace referencia a ello.

- 10. Fecha de rebiopsia/toma de muestras sucesivas (dd/mm/aaaa):** si el paciente requirió una rebiopsia indique la fecha en la que se realizó.

- 11. Tejido/órgano rebiopsiado/lugar de toma de la muestra sucesiva:** esta información puede hallarse en el historial del paciente o en los informes de anatomía patológica correspondientes, entre otros.

- 12. Diagnóstico anatomopatológico de rebiopsia o muestras sucesivas:** esta información se puede hallar en el historial del paciente o en los informes de anatomía patológica correspondientes, entre otros.

- 13. Otros, comentarios:** añada cualquier información que se pueda considerar relevante del historial clínico del paciente o del informe anatomopatológico de la muestra de rebiopsia.

- 14. Resultado estudio inmunológico:** esta información se puede encontrar en los informes clínicos y anatomopatológicos del paciente.

- 15. Marcadores tumorales:** esta información se puede encontrar en los informes clínicos y anatomopatológicos del paciente.

- Formulario 6: TRATAMIENTO -

Datos generales del tratamiento

1. **Indique el centro en el que el paciente ha recibido la mayor parte del tratamiento (Este centro/Otro centro):** esta información se puede deducir de la cantidad de informes presentes en la base de datos del Hospital Universitario Donostia, y puede estar indicado en los informes clínicos presentes en el mismo.
 - a. Indique "1" si el paciente recibió la mayor parte del tratamiento en este centro.
 - b. Indique "0" si el paciente recibió la mayor parte del tratamiento en otro centro.

2. **Indique si el paciente ha recibido su tratamiento según lo establecido en un protocolo o ensayo clínico, si fue personalizado o siguió guías oficiales:** esta información puede encontrarse en el historial clínico del paciente.
 - a. Indique "1" solamente si el historial confirma que el paciente ha recibido tratamiento dentro de un protocolo establecido o un ensayo clínico.
 - b. Indique "2" si el historial confirma que el paciente no ha recibido tratamiento personalizado.
 - c. Indique "3" si el historial confirma que el paciente ha recibido tratamiento siguiendo una guía oficial.

3. **Nombre de protocolo o ensayo clínico:** esta información se puede hallar en la historia clínica o en las notas de tratamiento, entre otros.

4. **Grupo/brazo de tratamiento:** hace referencia al grupo de pacientes que reciben la misma terapia en el que se incluye al paciente.
 - a. Esta información se puede encontrar en el historial del paciente o en el protocolo o ensayo clínico que se siguió en cada caso.

5. **Si el paciente recibe tratamiento fuera de protocolo especifique referencias bibliográficas, fuentes etc. en las que se basan el tratamiento establecido:** si el paciente ha recibido un tratamiento que no forma parte de ningún protocolo de tratamiento, señale las referencias de las que se obtuvo la pauta empleada.

6. **Fecha fin de tratamiento (dd/mm/aaaa):** indique la fecha en la que se dio la última dosis de quimioterapia, la última sesión de radioterapia, o se practicó la última cirugía como parte del tratamiento oncológico (lo que haya ocurrido más tarde).

Formulario 6.1.: CIRUGÍA

1. **Cirugía (1/0):** esta información puede hallarse en la historia clínica del paciente o en los informes quirúrgicos, entre otros.
 - a. Indique “1” solamente si existen informes que confirmen la realización de alguna intervención quirúrgica.
 - b. No se consideran intervención quirúrgica procedimientos como la toma de biopsias (salvo la escisión completa), colocación de catéteres, drenajes etc.
 - c. Indique “0” si el historial del paciente confirma que no se han realizado intervenciones quirúrgicas o si el historial completo de un paciente no hace referencia a ninguna de ellas.

2. **Centro de intervención (Este centro/otro centro):** esta información puede encontrarse en los informes clínicos y quirúrgicos del paciente.
 - a. Indique “1” si los informes indican que el centro en el que se practicó la intervención quirúrgica es este centro.
 - b. Indique “0” si los informes indican que la intervención quirúrgica se practicó en otro centro.

3. **Nombre del centro de intervención, ciudad y país:** esta información puede encontrarse en los informes clínicos y quirúrgicos del paciente.
 - a. Indique el nombre del centro hospitalario en el que se practicó la intervención quirúrgica, seguido por comas de la ciudad en la que se encuentra dicho centro y el país al que pertenece.

4. **Fecha de cirugía (dd/mm/aaaa):** esta información puede hallarse en la historia clínica del paciente o en los informes quirúrgicos, entre otros.

5. **Tipo de cirugía (Resección de tumor primario/Resección de metástasis/Otras):** esta información se puede hallar en la historia clínica o en los informes quirúrgicos.
 - a. Indique “Resección de tumor primario” si la cirugía llevada a cabo tenía como objetivo extirpar la neoplasia primaria del paciente.
 - b. Indique “Resección de metástasis” si la cirugía llevada a cabo tenía como objetivo extirpar metástasis del tumor primario.
 - c. Indique “Otras” si el objetivo de la cirugía practicada era diferente a los anteriores.

6. **Descripción de intervención quirúrgica:** esta información se puede encontrar en el informe clínico, quirúrgico o anatomopatológico del paciente.
 - a. Haga una breve descripción del tipo de intervención quirúrgica y el órgano/tejido afectado.

7. **Órganos sacrificados (1/0):** esta información se puede encontrar en el informe clínico, quirúrgico o anatomopatológico del paciente.

- a. Indique “1” si los informes indican que algún órgano o parte de órgano fue extirpado del paciente.
 - b. Indique “0” si los informes no hacen mención o niegan la extirpación de cualquier órgano del paciente.
- 8. Especifique si procede el/los órganos sacrificados:** en caso de haber respondido “1” a la pregunta anterior, indique el o los órganos sacrificados en la intervención quirúrgica.
- 9. Grado de resección (R0/R1/R2):** si procede, indique el grado de resección del tumor. Este dato se puede encontrar en el informe quirúrgico, de anatomía patológica de la muestra extirpada o en el historial del paciente.
 - a. Indique “R0” si algún informe certifica que se ha extirpado el tumor por completo y el informe anatomopatológico niega la afectación de bordes de la muestra.
 - b. Indique “R1” si alguno de los informes certifica que existe un remanente microscópico del tumor en el paciente.
 - c. Indique “R2” si alguno de los informes certifica que existe un remanente macroscópico del tumor en el paciente.
- 10. Comentarios/complicaciones cirugía:** anote cualquier dato relevante anotado en los informes clínicos y quirúrgicos relacionados con la cirugía.
- 11. Cirugías adicionales (1/0):** en caso de haber requerido más intervenciones quirúrgicas indíquelas en este apartado.
 - a. Se tendrán en cuenta los mismos criterios que en la pregunta #1.
 - b. Señale “1” solamente si los informes clínicos o quirúrgicos del paciente confirman haber realizado este procedimiento.
 - c. Indique “0” si el historial confirma que no se han realizado cirugías adicionales o el historial completo de un paciente no hace mención de ello.
- 12. Fecha de cirugía adicional (dd/mm/aaaa):** en caso de haber respondido de forma afirmativa a la pregunta #6, indique la fecha en la que se realizó dicha cirugía adicional.
 - a. Si se han realizado varias cirugías adicionales en fechas diferentes, indique la fecha de cada una, en orden cronológico y separadas por comas.
- 13. Comentarios/complicaciones:** añada cualquier anotación de relevancia relacionada con las cirugías adicionales.
- 14. Drenaje de líquido cefalorraquídeo (1/0):** este dato se puede encontrar en la historia clínica del paciente, en informes quirúrgicos o de imagen. Se consideran sistemas de drenaje de líquido cefalorraquídeo tanto el drenaje ventricular externo como la válvula de derivación ventriculoperitoneal o ventriculoatrial, entre otros.
 - a. Responda “1” solamente si alguno de estos documentos confirma la colocación de un sistema de drenaje de líquido cefalorraquídeo.

- b. Indique “0” si el historial del paciente confirma que esta intervención no ha sido requerida o si el historial completo de un paciente no hace referencia a la misma.
- 15. Indique si el paciente mantiene el dispositivo o este ha sido retirado (1/0):** este dato se puede encontrar en la historia clínica del paciente, en informes quirúrgicos o de imagen.
- Indique “1” si el paciente mantiene el dispositivo de derivación en el momento de la recogida de datos.
 - Indique “0” si el dispositivo fue retirado antes del momento de la recogida de datos.
- 16. Tipo de sistema de drenaje ventricular (Válvula ventrículo-peritoneal/Válvula ventrículo-atrial/Drenaje ventricular externo):** esta información puede encontrarse en el informe quirúrgico de la intervención, en informes radiológicos o en el historial del paciente.
- Si se ha colocado más de un tipo de sistema de drenaje ventricular, indique ambas intervenciones en orden cronológico separadas por comas.
- 17. Comentarios/complicaciones:** indique cualquier dato relevante relacionado con la colocación de la válvula/drenaje ventricular.
- Anote complicaciones como la infección u obstrucción del drenaje o hemorragias durante su colocación.
- 18. Amputación (1/0):** esta información puede encontrarse en los informes clínicos, quirúrgicos o de imagen del paciente.
- Indique “1” si los informes indican que se ha amputado alguna extremidad parcial o completamente al paciente como parte de su tratamiento.
 - Indique “0” si los informes niegan o no hacen mención a haber amputado alguna extremidad parcial o completamente al paciente como parte de su tratamiento.
- 19. Prótesis (1/0):** esta información puede encontrarse en los informes clínicos, quirúrgicos o de imagen del paciente.
- Indique “1” si los informes indican que se ha colocado cualquier tipo de prótesis al paciente como parte de su tratamiento.
 - Indique “0” si los informes niegan o no hacen mención a haber colocado cualquier tipo de prótesis al paciente como parte de su tratamiento.
- 20. Indique el tipo de prótesis empleada si procede (Interna/Externa):** esta información puede encontrarse en los informes clínicos, quirúrgicos o de imagen del paciente.
- Indique “1” si los informes indican que se ha una prótesis externa como parte de su tratamiento. Se considerará externa cualquier prótesis que no se implante en el cuerpo y sea posible su retirada manual.

- b. Indique “0” si los informes que se colocó una prótesis interna como parte del tratamiento. Se considerará interna cualquier prótesis que son incluidas en el medio interno por un equipo de cirugía.

21. Colostomía (1/0): esta información puede encontrarse en los informes clínicos o quirúrgicos del paciente.

- a. Indique “1” si los informes indican que se ha practicado una colostomía como parte del tratamiento.
- b. Indique “0” si los informes niegan o no hacen mención a haber practicado una colostomía como parte del tratamiento.

22. Especifique si el paciente mantiene la colostomía o esta fue revertida (1/0): esta información puede encontrarse en los informes clínicos o quirúrgicos del paciente.

- a. Indique “1” si los informes indican que en el momento de la recogida de datos el paciente aún mantiene la colostomía o no hace mención a su reversión.
- b. Indique “0” si los informes indican que la colostomía fue revertida antes de la recogida de datos.

23. Gastrostomía (1/0): esta información puede encontrarse en los informes clínicos o quirúrgicos del paciente.

- a. Indique “1” si los informes indican que se ha practicado una gastrostomía como parte del tratamiento.
- b. Indique “0” si los informes niegan o no hacen mención a haber practicado una gastrostomía como parte del tratamiento.

24. Drenaje pleural (1/0): esta información puede encontrarse en los informes clínicos del paciente.

- a. Indique “1” si los informes indican que se ha colocado un drenaje pleural en cualquier momento del tratamiento oncológico.
- b. Indique “0” si los informes niegan o no hacen mención a colocado un drenaje pleural en cualquier momento del tratamiento oncológico.

Formulario 6.2.: TRASPLANTE

1. Trasplante (1/0): esta información puede encontrarse en la historia clínica del paciente, en sus notas de tratamiento o informes quirúrgicos.

- a. Indique “1” solamente si alguno de estos documentos confirma haber realizado cualquier tipo de trasplante, bien de órgano sólido como de células progenitoras hematopoyéticas.
- b. Indique “0” si el historial del paciente confirma que no se ha realizado ningún tipo de trasplante, o si el historial completo de un paciente no hace referencia a ello.

2. **Indique el órgano o tejido trasplantado:** esta información puede encontrarse en la historia clínica del paciente, en sus notas de tratamiento o informes quirúrgicos.
3. **Especifique si se practicó un trasplante de progenitores hematopoyéticos (1/0):** esta información puede encontrarse en la historia clínica del paciente, en sus notas de tratamiento o informes anatomopatológicos.
 - a. Indique “1” solamente si los informes confirman que se hizo cualquier tipo de trasplante de tejido hematopoyético al paciente.
 - b. Indique “0” si los informes del paciente niegan o no hacen mención a haber practicado ningún tipo de trasplante de progenitores hematopoyéticos.
4. **Centro (Este centro/Otro):** indique el centro en el que se practicó el trasplante.
 - a. Indique “1” si el trasplante se practicó en el mismo centro de la recogida de datos.
 - b. Indique “0” si el trasplante se practicó en un centro diferente al de la recogida de datos.
5. **Centro de trasplante:** indique el nombre, ciudad y país del centro en el que se realizó el trasplante.
6. **Tipo de trasplante (Autólogo/Hermano o padre/No relacionado/cordón umbilical/cadáver):** en caso de haberse realizado un TPH responda a esta pregunta, si no, indique “N/A” en su lugar.
 - a. Indique “Autólogo” si los informes certifican que el donante y el receptor son la misma persona.
 - b. Indique “Hermano o padre-madre” si los informes certifican que el donante fue alguno de estos familiares.
 - c. Indique “No relacionado” si los informes indican que el donante no está vinculado al receptor por ninguna relación familiar.
 - d. Indique “Cordón umbilical” si las células para trasplante se obtuvieron de dicho tejido.
7. **Fecha aféresis en donante autólogo (dd/mm/aaa):** indique la fecha en la que se inició la aféresis de células progenitoras en el caso de los trasplantes autólogos.
8. **Estado serológico contra el Citomegalovirus (CMV) del donante previo al trasplante (1/0):** esta información se obtendrá de los resultados de la prueba serológica realizada al donante antes de practicar el trasplante o del historial del paciente.
 - a. Si la serología es positiva para CMV indique “1”.
 - b. Si la serología es negativa para el CMV, indique “0”.
9. **Estado serológico del receptor contra el Citomegalovirus (CMV) previo al trasplante (1/0):** esta información se obtendrá de los resultados de la prueba

serológica realizada al receptor antes de practicar el trasplante o del historial del paciente.

- a. Si la serología es positiva para CMV indique "1".
- b. Si la serología es negativa para el CMV, indique "0".

10. Serologías adicionales: indique otras serologías que se han realizado previas al trasplante y su resultado.

- a. Es conveniente hacer uso de las abreviaturas oficiales de los microorganismos.
- b. Indique la respuesta anotando primero el nombre del microorganismo para el que se hace la serología seguido del individuo al que se le ha realizado y el resultado de la misma. Ej: VHB donante (+)
- c. Si se ha realizado la serología tanto al donante como al receptor, indique el resultado obtenido en cada una de ellas, indicando primero el resultado del donante y después el del receptor. Ej: VHB (-/-).

11. Si TPH, especifique el origen de las células progenitoras (MO/SP/CU): si el paciente ha recibido un TPH, responda a esta pregunta. Si no, indique "N/A" en su lugar.

- a. Indique "MO" si los informes certifican que las células se obtuvieron mediante la punción de médula ósea del donante.
- b. Indique "SP" si los informes certifican que las células se obtuvieron mediante aféresis de sangre periférica.
- c. Indique "CU" si los informes certifican que las células se obtuvieron de cordón umbilical.

12. Fármacos empleados en acondicionamiento: indique todos los fármacos empleados en la fase de acondicionamiento.

13. Irradiación corporal total en acondicionamiento (1/0): esta información se puede encontrar en el historial del paciente así como en los informes de radioterapia.

- a. Indique "1" solamente si algún documento confirma haber recibido irradiación corporal total previa al trasplante.
- b. Indique "0" si el historial confirma que no se ha dado irradiación corporal total o el historial completo de un paciente no hace referencia a ello.

14. Fecha de infusión o de trasplante (dd/mm/aaaa): responda a esta pregunta si el paciente ha recibido un trasplante.

- a. Esta información puede encontrarse en el historial médico del paciente, o en informes quirúrgicos o de pruebas de imagen.

15. Complicaciones agudas (1/0): en caso de haber realizado un trasplante, anote las complicaciones agudas sufridas a causa del mismo. Se considerará "aguda" toda complicación diagnosticada inmediatamente después del trasplante.

- a. Indique "1" si los informes indican que el paciente presentó alguna complicación aguda tras el trasplante.

- b. Indique “0” si los informes niegan o no mencionan el desarrollo de complicaciones agudas tras el trasplante.
- 16. Especifique las complicaciones agudas:** se considerarán complicaciones agudas todas las patologías/síntomas/signos que se notifiquen en el mes siguiente al trasplante.
- 17. Infecciones relevantes (1/0):** indique si el paciente sufrió infecciones relevantes que ha sufrido el paciente tras el trasplante. Se considera “relevante” toda infección que haya requerido tratamiento activo.
- Indique “1” si los informes certifican que el paciente sufrió alguna infección relevante tras el trasplante. En caso de haber sufrido más de una infección relevante, anótelas en orden cronológico, separadas por comas.
 - Indique “0” si los informes niegan o no hacen mención al desarrollo de infecciones relevantes tras el trasplante.
- 18. Especifique dichas infecciones relevantes:** en caso de que el paciente haya padecido alguna infección importante, especifique la fecha de diagnóstico, el microorganismo y el tipo de infección. Ej: 3/2/2011: bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa*.
- 19. Inmunosupresión generada (fármacos):** anote los fármacos empleados para mantener la inmunosupresión tras el trasplante.
- Anote el fármaco empleado y su dosis entre paréntesis.
 - En caso de haber recibido más de un fármaco, indique todos los recibidos con sus dosis correspondientes. Ej: fármaco A (2mg), fármaco B (1mg).
- 20. Profilaxis EICH (1/0):** indique si el paciente recibió cualquier dosis de fármacos para evitar la aparición de la enfermedad injerto contra huésped.
- Indique “1” si los informes indican que el paciente recibió dicha profilaxis.
 - Indique “0” si los informes niegan o no mencionan este aspecto.
- 21. EICH aguda (1/0):** la EICH aguda generalmente se desarrolla durante los primeros tres meses después del trasplante. La enfermedad suele afectar a la piel, el hígado y el intestino, y puede comenzar con un sarpullido que puede expandirse y terminar por parecerse a una quemadura de sol con descamación de la piel o ampollas. También puede cursar con dolor abdominal, vómitos, calambres, náuseas, diarrea líquida o con sangre, aumento de las enzimas hepáticas.
- Indique “1” si en alguno de los informes se realiza o se hace mención al diagnóstico de EICH aguda.
 - Indique “0” si en alguno de los informes se niega, o no se hace mención en ningún informe a la aparición de la EICH aguda.
- 22. Indique, si procede, el grado de EICH aguda (I/IV):** en caso de haber respondido “1” en la pregunta anterior, indique el grado de afectación. Esta información puede encontrarse en los informes clínicos del paciente.

- a. Indique "I" si el rash no superó el 25% de la superficie corporal, la bilirrubina no aumentó más de 3gr/dl, o si no se perdieron más de 15ml/kg de volumen por diarrea.
 - b. Indique "II" si el rash afectó entre el 25-50% de la superficie corporal, si la bilirrubina se elevó a 3-6mg/dl o si se perdieron entre 15-20ml/kg de volumen por diarrea.
 - c. Indique "III" si el paciente tuvo eritrodermia generalizada, si la bilirrubina se elevó a 6-15mg/dl o si el paciente perdió entre 21-25ml/kg de volumen por diarrea.
 - d. Indique "IV" si el paciente presentó bullas y descamación cutánea, si su bilirrubina se elevó más de 15mg/de o si perdió más de 25mg/kg de volumen por diarrea.
- 23. EICH crónica (Sí/No):** la EICH crónica en general se desarrolla más tarde que la aguda y puede afectar a más órganos y tejidos, aunque generalmente afecta a piel y uñas, boca, ojos e hígado.
- a. Indique "1" si los informes indican la presencia de EICH crónica.
 - b. Indique "0" si los informes niegan o no hacen mención al desarrollo de EICH crónica.
- 24. EICH crónica limitada/extensa:** en caso de haber indicado "1" en la pregunta anterior, indique el grado de extensión de la EICH crónica.
- a. Indique "1" si la enfermedad solamente afectó a la piel o al hígado (salvo formas histológicamente avanzadas). (Limitada)
 - b. Indique "0" si la enfermedad afectó a cualquier otra parte del cuerpo. (Extensa)
- 25. Si procede, indique los órganos afectados por EICH:** indique el nombre de los órganos que se afectaron por la EICH.
- 26. Fecha inicio de EICH (dd/mm/aaa):** si procede, indique la fecha en la que se diagnosticó la EICH.
- 27. Fecha fin EICH (dd/mm/aaa):** si procede, indique la fecha en la que el paciente superó la EICH.
- 28. Grupo sanguíneo pretrasplante (A/B/AB/0):** esta información se puede encontrar en los informes previos o posteriores al trasplante.
- a. Indique "A" si los informes indican que el paciente pertenece a este grupo sanguíneo previamente al trasplante.
 - b. Indique "B" si los informes indican que el paciente pertenece a este grupo sanguíneo previamente al trasplante.
 - c. Indique "AB" si los informes indican que el paciente pertenece a este grupo sanguíneo previamente al trasplante.
 - d. Indique "0" si los informes indican que el paciente pertenece a este grupo sanguíneo previamente al trasplante.

29. Grupo RH pretrasplante (1/0): esta información se puede encontrar en los informes previos o posteriores al trasplante.

- a. Indique “1” si los informes indican que el paciente tiene RH positivo antes del trasplante.
- b. Indique “0” si los informes indican que el paciente tiene RH negativo antes del trasplante.

30. Grupo sanguíneo postrasplante (A/B/AB/0): esta información se puede encontrar en los informes previos o posteriores al trasplante.

- a. Indique “A” si los informes indican que el paciente pertenece a este grupo sanguíneo posteriormente al trasplante.
- b. Indique “B” si los informes indican que el paciente pertenece a este grupo sanguíneo posteriormente al trasplante.
- c. Indique “AB” si los informes indican que el paciente pertenece a este grupo sanguíneo posteriormente al trasplante.

31. Grupo RH postrasplante (1/0): esta información se puede encontrar en los informes previos o posteriores al trasplante.

- a. Indique “1” si los informes indican que el paciente tiene RH positivo posteriormente al trasplante.
- b. Indique “0” si los informes indican que el paciente tiene RH negativo posteriormente al trasplante.

32. Fecha fin inmunosupresión: si procede, indique la fecha en la que se suministró la última dosis de fármaco inmunosupresor.

Sección 6.3.: CORTICOIDES

La información relacionada con esta sección puede encontrarse en el historial clínico del paciente, en sus notas de tratamiento o informes de farmacia.

1. Corticoides (1/0):

- a. Indique “1” solamente si algún informe certifica haber empleado corticoides en cualquier momento a lo largo del tratamiento. En caso de contestar “Si” complete los siguientes campos con las respuestas correspondientes.
- b. Indique “0” si el historial confirma que no se han empleado corticoides en ningún momento, o si el historial completo de un paciente no hace mención a ello. En caso de indicar “No”, complete los siguientes campos con “N/A”.

2. Fármaco esteroideo empleado (H02AB ATC): indique el fármaco esteroideo empleado en cada caso.

- a. En caso de haber administrado más de un tipo de fármaco esteroideo, indique los empleados en cada momento, separados por comas y en orden cronológico. Ej: Prednisolona, Dexametasona, Prednisolona.

3. **Dosis acumulada (nº):** calcule la dosis acumulada de corticoides sumando la dosis total recibida cada día.
4. **Método de obtención de la dosis acumulada (cálculo/estimación):** indique de qué forma se obtuvo el dato de la dosis acumulada.
 - a. Indique “1” si la dosis acumulada se obtuvo mediante la suma de las dosis encontradas en el historial del paciente o en los datos de farmacia correspondientes.
 - b. Indique “0” si la dosis acumulada se obtuvo de la suma de las dosis indicadas en el protocolo de tratamiento de cada paciente.
5. **Unidad de medida (mg/m2, gr/m2, UI/m2):** indique la unidad de medida en la que se expresa la dosis acumulada.
 - a. Indique “1” si la dosis acumulada se expresa en mg/m2
 - b. Indique “2” si la dosis acumulada se expresa en gr/m2
 - c. Indique “3” si la dosis acumulada se expresa en UI/m2
6. **Vía de administración (oral/intravenosa/intramuscular):** señale la vía de administración del fármaco. En caso de haber administrado corticoides en más de una ocasión, indique la vía de administración empleada en cada una, separadas por comas y en orden cronológico, haciendo que coincida con los fármacos anotados en la pregunta número 2. Ej: oral, oral, oral.
 - a. Indique “oral” si cualquier informe certifica que el fármaco se ha empleado por vía oral.
 - b. Indique “IV” si cualquier informe certifica que el fármaco se ha empleado por vía intravenosa
 - c. Indique “IM” si cualquier informe certifica que el fármaco se ha empleado por vía intramuscular.
7. **Días totales (Nº):** indique el número de días totales en los que el paciente recibió corticoides. Esta información se puede obtener del historial del paciente así como de sus datos de farmacia o protocolo de tratamiento.
8. **Dosis máxima (Nº):** indique cuál ha sido la dosis máxima de corticoides que ha recibido el paciente..
9. **Número de días máximos seguidos (Nº):** indique el número de días máximo en el que se administraron corticoides.
10. **Complicaciones a corto plazo:** se considera “a corto plazo” el periodo que abarca el primer año desde su administración.

11. Corticoides sin radioterapia (1/0): este dato debe obtenerse comparando la fecha de inicio y fin de corticoides con la del inicio y fin de la radioterapia, o del historial del paciente.

- a. En caso de que el paciente haya recibido tanto corticoides como radioterapia pero las fechas en las que se administraron no se solapan, indique "1".
- b. Si algún informe indica claramente que los corticoides no se han dado junto con la radioterapia, indique "1".
- c. Si el paciente ha recibido más de un ciclo de corticoides, y alguno de ellos no ha coincidido con el de radioterapia, indique "1".
- d. Si el paciente ha recibido corticoides, pero no ha recibido radioterapia, indique "1".
- e. Si el paciente solamente ha recibido corticoides junto con la radioterapia, indique "0". Se considera que el paciente ha recibido corticoides durante la radioterapia si las fechas de inicio y fin de cada una se solapan, aunque no coincidan en su totalidad.

12. Corticoides durante la radioterapia (1/0): este dato debe obtenerse comparando la fecha de inicio y fin de corticoides con la del inicio y fin de la radioterapia o del historial del paciente.

- a. Indique "1" si la fecha de inicio y fin de corticoides se solapa con la de inicio y fin de la radioterapia o si algún informe certifica que se han administrado corticoides junto con la radioterapia.
- b. Indique "1" si el paciente ha recibido más de un ciclo de corticoides y alguno de ellos ha coincidido con la radioterapia.
- c. Indique "1" si el paciente ha recibido corticoides pero en ningún momento ha coincidido con la administración de radioterapia.
- d. Indique "0" si el paciente ha recibido corticoides pero no ha recibido radioterapia.

13. Corticoides durante la reirradiación (1/0): este dato debe obtenerse comparando la fecha de inicio y fin de corticoides con la del inicio y fin de la reirradiación o del historial del paciente.

- a. Indique "1" si la fecha de inicio y fin de corticoides se solapa con la de inicio y fin de reirradiación o si algún informe certifica que se han administrado corticoides junto con la reirradiación.
- b. Indique "1" si el paciente ha recibido más de un ciclo de corticoides y alguno de ellos ha coincidido con la reirradiación.
- c. Indique "0" si el paciente ha recibido corticoides pero en ningún momento ha coincidido con la reirradiación.
- d. Indique "0" si el paciente ha recibido corticoides pero no ha recibido reirradiación.

Sección 6.4. : RADIOTERAPIA

La información relacionada con esta sección puede encontrarse en el historial del paciente así como en los protocolos de tratamiento o en sus informes de radiología.

1. **Radioterapia (1/0):** hace referencia a cualquier dosis de radioterapia dada a lo largo del tratamiento.
 - a. Indique “1” solamente si algún documento certifica que el paciente ha recibido radioterapia. En este caso, complete los siguientes apartados con las respuestas correspondientes.
 - b. Indique “0” si el historial de un paciente certifica que no ha recibido radioterapia a lo largo del tratamiento o si el historial completo de un paciente no hace referencia a ello. En este caso, complete los siguientes apartados con “N/A”.

2. **Centro de radioterapia (centro, ciudad, país):** indique el centro en el que se dio el tratamiento radioterápico seguido por el nombre de la ciudad y el país en el que se encuentra.

3. **Tipo de radioterapia (Normofraccionada/hipofraccionada/ hiperfraccionada):** indique el tipo de fraccionamiento empleado en la radioterapia.
 - a. Indique “Normofraccionada” si los informes lo expresan como tal, o si señalan que el paciente ha recibido radioterapia diaria en dosis de 54-60Gy.
 - b. Indique “Hipofraccionada” si los informes lo expresan como tal, o si señalan que el paciente ha recibido radioterapia durante 3-4 semanas en dosis no diarias.
 - c. Indique “Hiperfraccionada” los informes lo expresan como tal, o si señalan que el paciente ha recibido varias dosis de radioterapia al día en dosis menores a 54-60Gy durante aproximadamente 6 semanas.

4. **Tipo de radioterapia (externa/interna/metabólica):** esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología.
 - a. Indique “externa” si los informes indican que la fuente de energía se encuentra a fuera del cuerpo.
 - b. Indique “interna” si los informes indican que el material radiactivo se encuentra implantada en el interior del cuerpo.
 - c. Indique “metabólica” si los informes indican que se administraron radiaciones ionizantes mediante isótopos radiactivos que, bien por sí mismos o unidos a radiotrazadores, se incorporan en el metabolismo del órgano diana o del tumor

5. **Radioterapia externa (OrtoV/LinacX/LinacE/Co/Proton/Otra):** esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología.

- a. Indique “OrtoV” si se empleó la radioterapia convencional de rayos X de baja o media intensidad.
- b. Indique “LinacX” si los informes indican que se empleó la radioterapia mediante acelerador lineal.
- c. Indique “Co” si los informes indican el uso de Cobalto para la radioterapia.
- d. Indique “Proton” si los informes indican que la radioterapia se realizó mediante la emisión de protones.

6. Braquiterapia (de superficie/intersticial/intracavitaria): esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología. En caso de haber respondido “interna” a la pregunta nº 4, indique el tipo de braquiterapia empleada.

- a. Indique “De superficie” si la fuente de emisión de energía se encuentra sobre la superficie corporal del paciente.
- b. Indique “Intersticial” si la fuente emisora de energía se encuentra implantada dentro de algún tejido u órgano del paciente.
- c. Indique “Intracavitaria” si la fuente emisora de energía se encuentra dentro de una cavidad corporal.

7. Braquiterapia (Ir/Au/I/Cs): esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología. En caso de haber respondido “interna” a la pregunta nº 4, indique el elemento químico empleado.

- a. Indique “Ir” si los informes indican que se empleó iridio como material de radiación.
- b. Indique “Au” si los informes indican que se empleó oro como material de radiación.
- c. Indique “I” si los informes indican que se empleó yodo como material de radiación.
- d. Indique “Cs” si los informes indican que se empleó cesio como material de radiación.

8. Metabólica (I131/MIBG/YTTRIUM90): esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología. En caso de haber respondido “metabólica” a la pregunta nº 4, indique el elemento empleado.

- a. Indique “I131” en caso de que los informes indiquen haber empleado yodo radiactivo.
- b. Indique “MIBG” en caso de que los informes indiquen haber empleado el isótopo yodo-131-metayodobenzilguanidina o yodo-123-metayodobenzilguanidina.
- c. Indique “YTTRIUM90” en caso de que los informes indiquen haber empleado el isótopo de Itrio.

9. Modalidad de radioterapia local (Foton/Proton): indique el tipo de radiación empleada en la radioterapia. Esta información se puede encontrar en el informe de radiología o historia clínica del paciente.

- a. Indique “Fotón” en caso de que el historial del paciente confirme que se haya empleado este método, o si se confirma que se ha empleado radioterapia pero no se especifica el tipo de radiación empleada.
 - b. Indique “Protón” solamente si el historial del paciente confirma que se ha empleado este método de radioterapia.
- 10. Fecha inicio radioterapia (dd/mm/aaaa):** si procede, indique la fecha en la que se inició la radioterapia. Esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología.
- 11. Fecha fin radioterapia (dd/mm/aaaa):** si procede, indique la fecha en la que se finalizó la radioterapia. Esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología.
- 12. Localización desde:** esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología. Hace referencia al lugar anatómico más craneal irradiado.
- 13. Localización hasta:** esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología.. Hace referencia al lugar anatómico más caudal irradiado.
- 14. Posición:** esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología.
- a. Indique “Anterior” si los informes indican que la fuente emisora se encuentra mirando al área ventral del paciente.
 - b. Indique “Posterior” si los informes indican que la fuente emisora se encuentra mirando hacia el lado dorsal del paciente.
- 15. Dosis total de radioterapia local (Gy):** esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología así como en el protocolo de tratamiento del paciente. La dosis total de radioterapia se expresa en Gy (Grey).
- 16. Fracciones de radioterapia local:** esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología. La dosis total de radioterapia se divide en fracciones, siendo estas la dosis total dada en una sesión. Ej: 60 Gy en fracciones de 1.8-2 Gy.
- 17. Solo radioterapia local (1/0):** esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología. Radioterapia local hace referencia a la radioterapia administrada a la zona donde se encuentra el tumor.
- a. Indique “1” si los informes indican que solamente se dio radioterapia en el lecho tumoral, o si no se hace mención a la radioterapia sobre otras zonas corporales.

- b. Indique “0” en caso de que los informes indiquen que se dio radioterapia en otras zonas corporales adicionalmente.

18. Órganos en riesgo: esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología. Hace referencia a los órganos situados en el campo diana de la radioterapia.

19. Radioterapia esplénica (1/0): esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología.

- a. Indique “1” si los informes indican que se irradió el bazo como parte del tratamiento oncológico.
- b. Indique “0” si los informes niegan o no hacen mención a haber irradiado el bazo como parte del tratamiento oncológico.

20. Radioterapia articular (1/0): esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología.

- a. Indique “1” si los informes indican que se irradió alguna o varias articulaciones como parte del tratamiento oncológico.
- b. Indique “0” si los informes niegan o no hacen mención a haber irradiado cualquier articulación como parte del tratamiento oncológico.

21. Sobreimpresión (1/0): esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología.

- a. Indique “1” si los informes indican que se realizó sobreimpresión sobre el lecho tumoral como parte del tratamiento oncológico.
- b. Indique “0” si los informes niegan o no mencionan el haber realizado sobreimpresión sobre el lecho tumoral como parte del tratamiento oncológico.

22. Posición de sobreimpresión: esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología.

- a. Indique “Anterior” si los informes indican que la fuente emisora se encuentra mirando al área ventral del paciente.
- b. Indique “Posterior” si los informes indican que la fuente emisora se encuentra mirando hacia el lado dorsal del paciente.

23. Tipo de radioterapia de sobreimpresión (externa/interna): esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología.

- a. Indique “externa” si los informes indican que la fuente de energía se encuentra a fuera del cuerpo.
- b. Indique “interna” si los informes indican que el material radiactivo se encuentra implantada en el interior del cuerpo.

24. Dosis acumulada en sobreimpresión: esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología así como en el protocolo de tratamiento del paciente

- 25. Fracciones de sobreimpresión:** esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología. La dosis total de radioterapia se divide en fracciones, siendo estas la dosis total dada en una sesión.
- 26. Shielding (1/0):** esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología.
- Indique "1" si los informes indican el uso de dispositivos de protección durante la radioterapia.
 - Indique "0" si los informes niegan o no hacen mención al uso de dispositivos de protección durante la radioterapia.
- 27. Posición shielding:** esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología.
- Indique "Anterior" si los informes indican que el dispositivo de protección se encuentra mirando al área ventral del paciente.
 - Indique "Posterior" si los informes indican que el dispositivo de protección se encuentra mirando hacia el lado dorsal del paciente.
- 28. Descripción de shielding:** esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología. Especifique el dispositivo de protección empleado, si procede.
- 29. Dosimetría en órganos de riesgo (1/0):** esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología.
- Indique "1" si los informes certifican el uso de dosímetros en órganos de riesgo.
 - Indique "0" si los informes niegan o no hacen mención al uso de dosímetros en órganos de riesgo.
- 30. Reirradiación (1/0):** esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología.. La reirradiación se define como la administración repetida de radioterapia sobre una zona corporal expuesta previamente a la misma. Se refiere a la cualquier dosis de reirradiación administrada a lo largo del tratamiento.
- Indique "1" solamente si el historial confirma haber administrado reirradiación.
 - Indique "0" si el historial afirma que no se ha administrado reirradiación, o si el historial completo de un paciente no hace referencia a ello.
- 31. Complicaciones agudas de la RT:** esta información puede encontrarse en los informes clínicos y específicos del servicio de radiología. Anote cualquier complicación aguda atribuible a la radioterapia anotada en el historial del paciente.

Sección 6.5: QUIMIOTERAPIA

Esta información puede encontrarse en el historial clínico del paciente, en los detalles del protocolo de tratamiento o en informes de farmacia, entre otros.

- 1. Quimioterapia (1/0):** se considera quimioterapia la administración de cualquier dosis de fármaco quimioterápico a lo largo del tratamiento.
 - a. Indique "1" solamente si alguno de los informes certifica haber empleado algún fármaco quimioterápico a lo largo del tratamiento. En este caso, complete los siguientes campos con las respuestas correspondientes.
 - b. Indique "0" si el historial de un paciente confirma que no se ha administrado quimioterapia en ningún momento del tratamiento, o si el historial completo de un paciente no hace referencia al mismo. En este caso, complete los siguientes campos con "N/A".

- 2. Centro (Este/Otro):** indique el centro en el que se realizó el tratamiento quimioterápico.
 - a. Indique "1" si el tratamiento se llevó a cabo en el mismo centro de la recogida de datos.
 - b. Indique "0" si el tratamiento se llevó a cabo en un centro diferente al de la recogida de datos.

- 3. Nombre del centro (nombre/ciudad/país):** indique el centro en el que se dio el tratamiento quimioterápico seguido por el nombre de la ciudad y el país en el que se encuentra.

- 4. Fecha inicio (dd/mm/aaaa):** indique la fecha en la que se dio la primera dosis de fármaco quimioterápico como parte del tratamiento oncológico.

- 5. Fecha fin (dd/mm/aaaa):** indique la fecha en la que se dio la última dosis de fármaco quimioterápico como parte del tratamiento oncológico.

- 6. Fármacos:** indique el nombre de los fármacos empleados a lo largo de todo el tratamiento del paciente.
 - a. Emplee en todo momento el nombre del principio activo empleado.
 - b. En caso de haber empleado más de un fármaco, indique el nombre de cada uno separados por comas, y agrupando entre paréntesis los que se hayan empleado de forma concomitante.

- 7. Dosis acumulada:** existen varias formas de indicar la dosis de quimioterapia recibida, en función del fármaco empleado. La mayoría de los fármacos quimioterápicos son medidos en miligramos (mg).
 - a. La dosis total de algunos fármacos puede estar basada en el peso corporal del paciente. Por ejemplo, si la dosis estándar de un fármaco fuese de 10

miligramos por kilogramo (10mg/kg), una persona que pesase 50 kilogramos recibiría 500 miligramos de fármaco.

- b. Algunas dosis de quimioterapia son calculadas mediante el área de superficie corporal, que es calculada por los médicos mediante la estatura y el peso del paciente. El área de superficie corporal se expresa en metros cuadrados (m²).
 - c. Si el paciente ha recibido más de un fármaco quimioterápico, indique la dosis de cada fármaco en el mismo orden expresado en la pregunta #2, de forma que se puedan correlacionar el fármaco y la dosis.
- 8. Método de obtención de dosis acumulada (cálculo/estimación):** indique de qué forma se obtuvo el dato de la dosis acumulada.
- a. Indique “1” si la dosis acumulada se obtuvo mediante la suma de las dosis encontradas en el historial del paciente o en los datos de farmacia correspondientes.
 - b. Indique “0” si la dosis acumulada se obtuvo de la suma de las dosis indicadas en el protocolo de tratamiento de cada paciente.
- 9. Unidad de medida de dosis (mg/m²,gr/m²,UI/m²):** indique la unidad de medida en la que se expresa la dosis acumulada.
- a. Indique “1” si la dosis acumulada se expresa en mg/m²
 - b. Indique “2” si la dosis acumulada se expresa en gr/m²
 - c. Indique “3” si la dosis acumulada se expresa en UI/m²
- 10. Fecha inicio (dd/mm/aaaa):** indique la fecha en la que se administró la primera dosis de quimioterapia de un mismo ciclo.
- a. Si el paciente ha recibido más de un ciclo de quimioterapia, indique la fecha en la que se administró la primera dosis de cada uno en orden cronológico y separadas por comas.
- 11. Fecha fin (dd/mm/aaaa):** indique la fecha en la que se administró la última dosis de quimioterapia de un ciclo.
- a. Si el paciente ha recibido más de un ciclo de quimioterapia, indique la fecha en la que se administró la última dosis de cada uno en orden cronológico y separadas por comas.
- 12. Timing (Neoadyuvante /Durante RT/ Adyuvante/ Refractarios/ Tras primera progresión/ Progresión subsecuente/ S/E momento de progresión):** hace referencia al momento en el que se administró la quimioterapia en relación a los demás métodos de tratamiento, o al estado de la enfermedad respecto al tratamiento. Puede anotar más de una opción.
- a. Indique “Neoadyuvante” si la quimioterapia se administra previa al tratamiento primario.
 - b. Indique “Durante RT” si la quimioterapia se dio de forma concomitante a la radioterapia.

- c. Indique “Adyuvante” si la quimioterapia se administra después del tratamiento primario.
- d. Indique “Refractaria” si la quimioterapia se administra como tratamiento de una enfermedad que no responde o se ha hecho resistente al tratamiento.
- e. Indique “Primera progresión” si la quimioterapia se administra como respuesta a la primera progresión.
- f. Indique “Progresión subsecuente” si la quimioterapia se administra en respuesta a cualquier progresión tras la primera progresión.
- g. Indique “S/E” momento de progresión” si la quimioterapia se administra en respuesta a progresión de la enfermedad, pero no se especifica el momento exacto de la misma.

13. Terapia intratecal (1/0): esta información puede encontrarse en los informes médicos del paciente.

- a. Indique “1” si los informes indican que se administró tratamiento intratecal como parte del tratamiento oncológico.
- b. Indique “0” si los informes niegan o no hacen mención a la administración de terapia intratecal como parte del tratamiento oncológico.

14. Nº de inyecciones intratecales: si procede, indique el número de inyecciones intratecales administradas durante el tratamiento oncológico.

15. Fármacos empleados en la terapia intratecal: indique el nombre del fármaco administrado de forma intratecal. En caso de haber sido administrados más de un fármaco, indique cada uno de ellos separados por comas.

16. Complicaciones agudas de la quimioterapia: anote cualquier evento sufrido durante el tratamiento con quimioterapia.

- a. Describa el evento de forma concisa y anote a su izquierda la fecha en la que sucedió.
- b. En caso de haber sufrido más de un evento, anote cada uno de ellos con su fecha y en orden cronológico.

Sección 6.6: OTROS FÁRMACOS

1. **Hormonas como antineoplásico (1/0):** se consideran hormonas como tratamiento antineoplásico las incluidas en el apartado L02 del código ATC.
 - a. Indique “1” si los informes indican la administración de algún fármaco incluido en el apartado L02 del código ATC.
 - b. Indique “0” si los informes niegan o no hacen mención a la administración de algún fármaco incluido en el apartado L02 del código ATC.
2. **Fármaco hormonal:** si procede, indique el nombre del fármaco hormonal del apartado L02 del código ATC empleado.

3. **Dosis acumulada de hormonas:** si procede, indique la dosis acumulada del fármaco hormonal empleado.
4. **Unidad de medida:** si procede, indique la unidad de medida de la dosis acumulada del fármaco hormonal empleado.
5. **Inmunoterapia (1/0):** esta información se puede encontrar en los informes de tratamiento del paciente. Se considerarán inmunoterápicos los fármacos incluidos en el apartado L04 del código ATC.
 - a. Indique “1” si los informes indican que el paciente ha recibido inmunoterapia como parte del tratamiento oncológico.
 - b. Indique “0” si los informes niegan o no hacen mención a la administración de inmunoterapia como parte del tratamiento oncológico.
6. **Fármaco (L04):** si procede, indique el nombre del fármaco inmunoterápico empleado. En caso de haber empleado más de un fármaco, indique sus nombres separados por comas.
7. **Otros tratamientos quimioterápicos (1/0):** esta información puede encontrarse en el historial clínico del paciente. Se considerarán “otros tratamientos” todos aquellos que se hayan administrado durante el tratamiento oncológico y no entren en las categorías anteriores.
 - a. Indique “1” si los informes certifican que el paciente recibió otros tratamientos oncológicos.
 - b. Indique “0” si los informes niegan o no hacen mención a la administración de otros tratamientos oncológicos.
8. **Fármaco(s):** indique los fármacos no quimioterápicos o esteroideos que ha recibido el paciente durante su tratamiento de cáncer infantil.
 - a. Si el paciente no ha recibido ningún fármaco adicional, indique “N/A” en su lugar.
 - b. Indique nombre del principio activo del fármaco. Si solamente conoce su grupo farmacológico empleado, indique el nombre de dicho grupo (ej: diuréticos).
 - c. En caso de haber empleado más de un fármaco, indique el nombre del principio activo de cada uno, en el orden cronológico en el que se implementaron.
9. **Dosis:** especifique la dosis del fármaco empleado y su unidad de medida.
 - a. En caso de haber empleado más de un fármaco, indique la dosis de cada uno y su unidad de medida, en el mismo orden cronológico en el que se implementaron.
10. **Fecha inicio (dd/mm/aaaa):** especifique la fecha en la que se suministró la primera dosis del fármaco adicional.

- a. En caso de haber empleado más de un fármaco, indique las fechas en las que se administró la primera dosis de cada uno, en orden cronológico.

11. Fecha fin (dd/mm/aaaa): especifique la fecha en la que se suministró la última dosis del fármaco adicional.

- a. En caso de haber empleado más de un fármaco, indique las fechas en las que se administró la última dosis de cada uno, en orden cronológico.

- Sección 7: OTROS EVENTOS -

1. **Toxicidad relevante (1/0):** esta información puede encontrarse en el historial clínico del paciente. Los criterios de toxicidad se encuentran habitualmente en el protocolo de tratamiento.
 - a. Indique “1” si los informes reportan alguna patología incluida dentro de los criterios diagnósticos de toxicidad de los protocolos, o directamente indican su presencia. En caso de haberse diagnosticado toxicidad en más de una ocasión, indique la cada una de ellas en orden cronológico.
 - b. Indique “0” si los informes niegan o no hacen mención a la existencia de toxicidad o al diagnóstico de cualquier clínica incluida dentro de los criterios de toxicidad del protocolo.

2. **Fecha de diagnóstico de toxicidad (dd/mm/aaaa):** este dato puede encontrarse en los informes clínicos del paciente. En caso de haberse diagnosticado toxicidad en más de una ocasión, indique la fecha de cada una en orden cronológico.

3. **Descripción del evento:** si procede, indique el evento de toxicidad descrito en los informes del paciente.

4. **Evento resuelto/no resuelto (1/0):** indique si el evento de toxicidad persiste actualmente. Esta información se podrá deducir de la naturaleza del evento o de los informes clínicos del paciente.
 - a. Indique “1” si los informes indican que el evento de toxicidad se ha resuelto actualmente o la naturaleza del mismo permite deducirlo.
 - b. Indique “0” si los informes indican que el evento de toxicidad persiste actualmente o si la naturaleza del mismo permite deducirlo.

5. **Catéter venoso central (1/0):** esta información puede encontrarse preferentemente en los informes quirúrgicos del paciente.
 - a. Indique “1” en caso de que los informes certifiquen haber colocado un catéter venoso central durante el tratamiento oncológico.
 - b. Indique “0” en caso de que los informes nieguen o no hagan mención a haber colocado un catéter venoso central durante el tratamiento oncológico.

6. **Catéter venos central retirado/no retirado (1/0):** esta información puede encontrarse preferentemente en los informes quirúrgicos del paciente.
 - a. Indique “1” en caso de que los informes certifiquen haber retirado el catéter venoso central.
 - b. Indique “0” en caso de que los informes nieguen o no hagan mención a haber retirado el catéter venoso central.

- 7. Lugar anatómico de implantación de catéter venoso central:** esta información puede encontrarse preferentemente en los informes quirúrgicos del paciente. Indique, si procede, el lugar de inserción del catéter.
- 8. Transfusión (1/0):** esta información puede encontrarse en los informes de alta de hospitalización del paciente y sus hojas de tratamiento.
 - a. Indique “1” si los informes indican que el paciente recibió alguna transfusión de componentes sanguíneos durante su tratamiento.
 - b. Indique “0” si los informes niegan o no hacen mención a haber realizado transfusión alguna durante el tratamiento oncológico.
- 9. Fecha de última transfusión (dd/mm/aaaa):** si procede, indique la fecha en la que se realizó la última transfusión de cualquier componente sanguíneo.
- 10. Preservación de fertilidad (1/0):** esta información se puede encontrar en los informes quirúrgicos, clínicos o anatomopatológicos del paciente.
 - a. Indique “1” en caso de que los informes indiquen que se ha llevado a cabo cualquier técnica de preservación de fertilidad.
 - b. Indique “2” en caso de que los informes nieguen o no hagan mención a haber llevado a cabo cualquier técnica de preservación de fertilidad.
- 11. Descripción del método de preservación de fertilidad:** si procede, indique la técnica de preservación de fertilidad empleada.
- 12. Institución de depósito de muestra:** si procede, indique la institución donde se ha depositado la muestra para la preservación de fertilidad del paciente.
- 13. Otros tratamientos oncológicos (1/0):** indique si el paciente ha recibido tratamientos oncológicos diferentes al actual. Esta información puede encontrarse en los informes clínicos del paciente, sus hojas de tratamiento o datos de farmacia hospitalaria.
 - a. Indique “1” si los informes indican que el paciente recibió tratamientos quimioterápicos adicionales.
 - b. Indique “0” si los informes niegan o no hacen mención a la administración de tratamientos quimioterápicos adicionales.

- Sección 8: RECIDIVAS

1. **Evento (Recidiva/Progresión):** esta información puede encontrarse en el historial clínico e informes radiológicos o anatomopatológicos del paciente.
 - a. Indique “Recidiva” si tras un periodo durante el cual el cáncer no se pudo detectar este vuelve al mismo lugar del tumor original (primario) o a otra parte del cuerpo
 - b. Indique “Progresión” si alguna exploración física o prueba radiológica indica que el cáncer continúa creciendo o diseminándose

2. **Fecha diagnóstico de recidiva o progresión (dd/mm/aaaa):** esta información puede encontrarse en el historial clínico e informes radiológicos o anatomopatológicos del paciente. Indique la fecha en la que se realizó el diagnóstico clínico, radiológico o anatomopatológico (lo que antes ocurra) de recidiva o progresión.

3. **Tipo (Local/Metastásica):** si procede, indique la localización de la recidiva/progresión.
 - a. Indique “1” en caso de que los informes indiquen que la recidiva o progresión ocurre en la misma localización.
 - b. Indique “0” en caso de que los informes indiquen que la recidiva o progresión ocurre en una localización diferente.

4. **Lugar de si metastásica:** en caso de haber indicado “0” en la pregunta anterior, indique la localización donde asienta la recidiva o progresión.

5. **Tratamiento de rescate (Protocolo o ensayo clínico/Personalizado/Guías):** indique la estrategia de tratamiento seguida en la recidiva/progresión.
 - a. Indique “Protocolo o ensayo clínico” si se siguió algún protocolo o el paciente formó parte de un ensayo clínico durante el tratamiento de recidiva/metástasis.
 - b. Indique “Personalizado” si los informes indican que la estrategia de tratamiento fue diseñada o modificada para el caso del paciente.
 - c. Indique “Guías” si los informes indican que se siguieron guías de tratamiento para la recidiva o progresión.

6. **Quimioterapia de rescate (1/0):** esta información puede encontrarse en el historial clínico del paciente y sus hojas de tratamiento.
 - a. Indique “1” si los informes indican que se dio quimioterapia como parte del tratamiento de rescate.
 - b. Indique “0” si los informes niegan o no hacen mención a la administración de quimioterapia como parte del tratamiento de rescate.

7. **Cirugía de rescate (1/0):** esta información puede encontrarse en el historial clínico del paciente y los informes quirúrgicos.

- a. Indique “1” si los informes indican que se practicó alguna cirugía como parte del tratamiento de rescate. Se incluye como cirugía de rescate la práctica de un trasplante de órgano sólido.
 - b. Indique “0” si los informes niegan o no hacen mención a la realización de alguna cirugía como parte del tratamiento de rescate.
- 8. Radioterapia de rescate (1/0):** esta información puede encontrarse en el historial clínico del paciente, sus hojas de tratamiento e informes de radiología.
- a. Indique “1” si los informes indican que se dio radioterapia como parte del tratamiento de rescate.
 - b. Indique “0” si los informes niegan o no hacen mención a la administración de radioterapia como parte del tratamiento de rescate.
- 9. Trasplante de progenitores hematopoyéticos de rescate (1/0):** esta información puede encontrarse en el historial clínico del paciente y sus hojas de tratamiento.
- a. Indique “1” si los informes indican que se realizó un trasplante de progenitores hematopoyéticos como parte del tratamiento de rescate.
 - b. Indique “0” si los informes niegan o no hacen mención a la realización de un trasplante de progenitores hematopoyéticos como parte del tratamiento de rescate.
- 10. Fecha fin de tratamiento de rescate (dd/mm/aaa):** esta información puede encontrarse en el historial clínico del paciente y sus hojas de tratamiento y hace referencia a la fecha en la que se dio la última dosis de quimioterapia/sesión de radioterapia o se practicó la última cirugía del tratamiento de rescate.

- Sección 9: RESUMEN DE IMAGEN

El objetivo de este formulario es ofrecer un resumen de las pruebas de la evolución de la neoplasia en las pruebas de imagen realizadas. Esta información puede encontrarse en el historial del paciente, así como en los informes de radiología.

1. **Radiografía (dd-mm-aaa: localización (resultado)):** anote la fecha en la que se realizó cada radiografía al paciente, la zona corporal que se explora mediante dicha prueba y entre paréntesis su resultado principal. Ej: 22/1/2008: tórax (masa mediastínica).
 - a. En caso de haber realizado más de una radiografía, cada una de ellas, en orden cronológico.

2. **Tomografía Computarizada (TC) o Tomografía Axial Computarizada (TAC) (dd-mm-aaa: localización (resultado)):** anote la fecha en la que se realizó cada TCI paciente, la zona corporal que se explora mediante dicha prueba y entre paréntesis su resultado principal.
 - a. En caso de haber realizado más de un TC/TAC, cada uno de ellos, en orden cronológico.

3. **Estudios de medicina nuclear (dd-mm-aaa: localización (resultado))r:** anote la fecha en la que se realizó cada estudio de medicina nuclear al paciente, la zona corporal que se explora mediante dicha prueba y entre paréntesis su resultado principal.
 - a. En caso de haber realizado más de un estudio de medicina nuclear, indique cada uno de ellos, en orden cronológico.

4. **Ecografía (dd-mm-aaa: localización (resultado)):** anote la fecha en la que se realizó cada ecografía al paciente, la zona corporal que se explora mediante dicha prueba y entre paréntesis su resultado principal.

-Sección 10: SECUELAS Y CALIDAD DE VIDA -

Esta información se obtendrá de la evaluación de la historia clínica del paciente en el momento de la recogida de datos así como de la encuesta de calidad de vida realizada a los pacientes en dicho momento.

Sección 10.1.: Secuelas y patologías secundarias

1. **Medicamentos prescritos:** indique el nombre del principio activo de los fármacos prescritos al paciente en el momento del alta o en el momento actual. Esta información se puede encontrar en la encuesta de calidad de vida y en la sección de "Tratamiento actual" de Osabide Global.
2. **Fecha prescripción (dd-mm-aaaa):** indique si procede, la fecha en la que se prescribieron dichos fármacos.
 - a. En caso de tener más de un fármaco prescrito, indique la fecha de prescripción de cada uno de ellos en orden cronológico y de forma que se corresponda con el fármaco anterior.
3. **Fecha de evaluación de secuelas y calidad de vida (dd/mm/aaaa):** indique la fecha en la que se evaluó la historia clínica y la encuesta de calidad de vida del paciente.
4. **Comentarios:** anote cualquier observación relacionada con las patologías actuales/secuelas del paciente.
5. **Screening personalizado:** indique la patología para la cual el paciente sigue un método de screening diferente al de la población general.
 - a. En caso de seguir un screening personalizado para más de una patología, indíquelas todas separadas por comas.
6. **Método de screening:** en caso de que el paciente siga un método de screening diferente al de la población general, especifique la técnica empleada y su periodicidad (ej: mamografía anual).
7. **Peso (Kg):** indique el peso indicado por el paciente en Kg.
8. **Estatura (m):** indique la estatura indicada por el paciente en metros.
9. **Índice de masa corporal (kg/m²):** calcule el índice de masa corporal del paciente mediante el peso y la estatura indicada por el mismo.

10. **Percepción del estado de salud (Excelente/Muy bueno/Bueno/Regular/Malo):** indique la respuesta indicada por el paciente en la encuesta de calidad de vida.
11. **Visitas médicas, intervenciones quirúrgicas e ingresos hospitalarios (Sí/No):** indique la respuesta indicada por el paciente en la encuesta de calidad de vida o los ingresos/visitas/intervenciones halladas en el historial clínico del paciente.
12. **Especifique el motivo de dichas visitas, intervenciones o ingresos:** resuma brevemente el motivo de ingreso/visita/intervención. Esta información se puede encontrar en el historial del paciente o en su encuesta de calidad de vida.
 - a. En caso de haber tenido más de un ingreso/visita/intervención, indique los motivos de las mismas separados por comas y en orden cronológico.
13. **Tratamiento habitual:** esta información puede encontrarse en el historial clínico del paciente, así como en su encuesta de calidad de vida.
 - a. En caso de que el paciente tome más de un fármaco, indique los nombres de cada fármaco en orden de fecha de prescripción.
14. **¿Se siente limitado el paciente para realizar esfuerzos intensos? (Sí, mucho/Sí, algo/No, nada):** esta información se puede encontrar en la encuesta de calidad de vida del paciente.
15. **¿Se siente el paciente limitado para realizar esfuerzos moderados? (Sí, mucho/Sí, algo/No, nada):** esta información se puede encontrar en la encuesta de calidad de vida del paciente.
16. **¿Refiere el paciente tener problemas en el trabajo o en sus actividades cotidianas debido a su estado de salud física? (Nunca/A veces/Frecuentemente/Siempre):** esta información se puede encontrar en la encuesta de calidad de vida del paciente.
17. **¿Refiere el paciente tener problemas en el trabajo o actividades cotidianas debido a su estado emocional? (Nunca/A veces/Frecuentemente/Siempre):** esta información puede encontrarse en la encuesta de calidad de vida del paciente.
18. **¿Tiene el paciente algún dolor en el momento de la recogida de datos? (Sí/No):** esta información se puede encontrar en la encuesta de calidad de vida del paciente.
19. **Indique la zona corporal en la que el paciente refiere tener dolor:** esta información se puede encontrar en la encuesta de calidad de vida del paciente.
 - a. Si el paciente ha respondido “Sí” en la pregunta #15, indique la zona corporal en la que el paciente refiere su dolor.
 - b. Si el paciente refiere tener dolor en más de una localización corporal, indique todas las respuestas necesarias.

20. **Especifique la intensidad de dicho dolor (Muy intenso/Intenso/Moderado/Leve):** si el paciente ha respondido “Sí” a la pregunta #15, indique la intensidad de dicho dolor.
 - a. Si el paciente refiere dolor en más de una localización corporal, indique la intensidad de cada uno de ellos en el mismo orden expresado en la pregunta #16.
21. **¿Se ve el paciente limitado por el dolor para realizar su trabajo? (Sí/No):** esta información se puede encontrar en la encuesta de calidad de vida del paciente.
22. **Indique los problemas de salud que el paciente refiere tener en el momento de evaluación:** anote todos los elementos indicados por el paciente en el cuestionario de calidad de vida.
23. **¿Tiene el paciente algún otro problema médico o preocupación por su salud? (Sí/No):** esta información puede encontrarse en la encuesta de calidad de vida del paciente.
24. **Especifique dicho problema o preocupación:** esta información puede encontrarse en la encuesta de calidad de vida del paciente.

Sección 10.2.: Hábitos de consumo

1. **¿Consume el paciente drogas ilegales? (Sí, habitualmente/Sí, esporádicamente/No, nunca):** esta información puede encontrarse en la encuesta de calidad de vida del paciente.
2. **Especifique la(s) droga(s) consumida(s) y su dosis/frecuencia:** esta información puede encontrarse en la encuesta de calidad de vida del paciente.
 - a. Puede indicar más de una respuesta en este campo.
3. **¿Fuma tabaco? (Sí, habitualmente/Sí, esporádicamente/No, nunca):** esta información puede encontrarse en la encuesta de calidad de vida del paciente así como en su historia clínica.
4. **Especifique el número aproximado de cigarrillos que fuma el paciente a la semana:** esta información puede encontrarse en la encuesta de calidad de vida del paciente así como en su historia clínica.
5. **¿Consume el paciente bebidas alcohólicas? (Sí, habitualmente/Sí, esporádicamente/No, nunca):** esta información puede encontrarse en la encuesta de calidad de vida del paciente, así como en su historial clínico.

6. **Especifique el tipo de bebida alcohólica consumida habitualmente y el número de consumiciones a la semana:** esta información puede encontrarse en el cuestionario de calidad de vida del paciente, así como en su historia clínica.
 - a. Puede anotar más de un elemento en este campo, anotando entre paréntesis el número de consumiciones por semana. (Ej: cerveza (3 vasos), vino (3 copas)).
 - b. Si el paciente ha indicado “No” en la pregunta #5, indique “N/A” en su lugar.

Sección 10.3.: Calidad de sueño

1. **El paciente refiere dormir bien por las noches (Siempre/Casi siempre/De vez en cuando/Rara vez):** esta información puede encontrarse en la encuesta de calidad de vida del paciente, así como en su historial clínico.
2. **Cuando se despierta, el paciente refiere sentirse descansado (Siempre/Casi siempre/De vez en cuando/Rara vez):** indique la opción seleccionada por el paciente en su encuesta de calidad de vida.
3. **El paciente refiere despertarse por la noche (0 veces/1 vez/ 2 veces/3 veces/4 o más veces):** indique la opción seleccionada por el paciente en su encuesta de calidad de vida.
4. **El paciente refiere dormir (4 horas o menos/De 4 a 5 horas/De 6 a 7 horas/8 horas o más):** indique la opción seleccionada por el paciente en su encuesta de calidad de vida.

Sección 10.4.: Fertilidad

1. **El paciente refiere estar ella o su pareja embarazada (Sí/No):** indique la opción seleccionada por el paciente en su encuesta de calidad de vida.
2. **El paciente refiere haber intentado tener descendencia (Sí/No):** indique la opción seleccionada por el paciente en su encuesta de calidad de vida.
3. **El paciente tiene descendencia (Sí/No):** indique la opción seleccionada por el paciente en su encuesta de calidad de vida.
4. **El paciente ha recurrido a alguna técnica de fertilidad (Sí/No):** indique la opción seleccionada por el paciente en su encuesta de calidad de vida.

Sección 10.5.: Menstruación

1. **La paciente ha tenido la menstruación durante el último año (Sí/No):** indique la opción seleccionada por el paciente en su encuesta de calidad de vida.

2. **Fecha de la última menstruación (dd/mm/aaaa):** indique la opción seleccionada por el paciente en su encuesta de calidad de vida.
 - a. Si la paciente no ha tenido nunca la menstruación, indique “Nunca” en su lugar.
3. **Frecuencia aproximada de los ciclos:** indique la opción seleccionada por el paciente en su encuesta de calidad de vida.

Sección 10.6.: Formación académica y empleo

1. **Indique los estudios realizados por el paciente hasta la fecha de la recogida de datos:** indique la opción seleccionada por el paciente en su encuesta de calidad de vida.
2. **¿Está el paciente estudiando en el momento de la recogida de datos? (Sí/No):** indique la opción seleccionada por el paciente en su encuesta de calidad de vida.
3. **Especifique los estudios que el paciente está cursando en el momento de la recogida de datos:** indique la opción seleccionada por el paciente en su encuesta de calidad de vida.
4. **¿Ha requerido el paciente clases de educación especial en algún momento? (Sí/No):** indique la opción seleccionada por el paciente en su encuesta de calidad de vida.
5. **¿Tiene o ha tenido el paciente problemas de aprendizaje? (Sí/No):** indique la opción seleccionada por el paciente en su encuesta de calidad de vida.
6. **¿Tiene o ha tenido el paciente algún problema de comportamiento en la escuela? (Sí/No):** indique la opción seleccionada por el paciente en su encuesta de calidad de vida.
7. **Empleo del paciente en el momento de la recogida de datos (empresa y su actividad en ella):** indique la opción seleccionada por el paciente en su encuesta de calidad de vida.
8. **Indique empleos anteriores que haya tenido el paciente:** indique la opción seleccionada por el paciente en su encuesta de calidad de vida.

ANEXO 3. CUESTIONARIO DE CLAUDIAD DE VIDA

CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA EN SUPERVIVIENTES DE CÁNCER INFANTIL

REGISTRO GUIPUZCOANO DE CÁNCER INFANTIL

Le enviamos este cuestionario porque usted o su hijo/a fue diagnosticado de cáncer en su infancia. Nos gustaría conocer algunos datos sobre su estado de salud y calidad de vida actual, por lo que le rogamos que responda a las siguientes preguntas de la forma más sincera posible. La información que nos proporcione será añadida a la base de datos del Registro Guipuzcoano de Cáncer Infantil, donde guardaremos su información de forma anónima.

SECCIÓN 1: ANTECEDENTES FAMILIARES

1. ¿En qué comunidad autónoma/país nacieron sus cuatro abuelos? (Indique su respuesta en el siguiente orden: abuelo materno, abuelo paterno, abuela materna, abuela paterna)

.....
.....

SECCIÓN 2: Estado de salud actual

Para escoger una respuesta, redondee la letra correspondiente. Ej. a) b) **c)**

2. Peso (Kg):

3. Estatura (metros):

4. En general, usted diría que su estado de salud es:

- a. Excelente
- b. Muy bueno
- c. Bueno
- d. Regular
- e. Malo

5. ¿Le ha visto algún médico, ha estado hospitalizado o le han operado en el último año?

- a. Sí
- b. No

6. Especifique

.....
.....

7. Indique toda la medicación que toma de forma regular:

.....
.....

8. ¿Le limita su estado de salud actual realizar esfuerzos intensos tales como correr, levantar objetos pesados o participar en deportes agotadores?
- Sí, me limita mucho
 - Sí, me limita algo
 - No, no me limita nada
9. ¿Le limita su estado de salud actual realizar esfuerzos moderados como mover una mesa, pasar la aspiradora o pasear por el campo?
- Sí, me limita mucho
 - Sí, me limita algo
 - No, no me limita nada
10. ¿Con qué frecuencia cree que su salud física le causa problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas? (Le obliga a reducir el tiempo dedicado a las mismas, hacer menos de lo que quería o que le cueste más de lo normal).
- Casi nunca
 - Raramente
 - A veces
 - Frecuentemente
 - Casi siempre
11. ¿Con qué frecuencia cree que su estado emocional (como estar triste, nervioso) le causa problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas? (Le obliga a reducir el tiempo dedicado a las mismas, hacer menos de lo que quería o que le cueste más de lo normal).
- Casi nunca
 - Raramente
 - A veces
 - Frecuentemente
 - Casi siempre
12. ¿Es habitual que tenga dolor en alguna parte del cuerpo?
- Sí
 - No
13. Especifique la zona del cuerpo donde tiene el dolor:
-
14. Especifique la intensidad del dolor:
- Muy intenso
 - Intenso
 - Moderado
 - Leve
15. ¿Le dificulta el dolor realizar su trabajo habitual? (Incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas).

- a. Sí
- b. No

16. ¿Presenta o ha presentado alguno de los siguientes problemas? (Selecciona todos los que correspondan y especifique los que crea necesarios).

a) Problemas de crecimiento:

.....

b) Problemas de pubertad precoz/tardía:

.....

c) Problemas hormonales:

.....

d) Patología o síntomas del sistema nervioso (dolores de cabeza frecuentes, hormigueos, problemas de equilibrio, estabilidad o coordinación, convulsiones...):

.....

e) Problemas de visión:

.....

f) Problemas de audición:

.....

g) Frecuente congestión nasal, fiebre de heno o "alergia"

.....

h) Problemas dentales o de boca:

.....

i) Patología del tiroides:

.....

j) Patología o síntomas cardíacos (palpitaciones frecuentes, dolor en el pecho...):

.....

k) Hipertensión arterial

l) Patología o síntomas respiratorios (falta de aire, tos frecuente...):

.....

m) Patología o síntomas digestivos (pérdida de apetito, náuseas o vómitos frecuentes, acidez estomacal frecuente, dolor abdominal frecuente o intenso, diarrea frecuente...):

.....

n) Patología o síntomas del sistema urinario (necesidad de orinar con frecuencia, molestias al orinar...):

.....

o) Patología renal:

.....

p) Patología hepática:

.....

q) Patología mamaria:

.....

r) Patología cutánea:

.....

s) Sensación frecuente de cansancio/fatiga

t) Dolor en articulaciones o huesos:

.....

u) Falta de fuerza en las extremidades:

.....

v) Problemas de memoria

.....

w) Frecuente sensación de preocupación/ansiedad:

.....

x) Frecuente sensación de tristeza/decaimiento

.....

y) Cambios de humor frecuentes

.....

17. ¿Tiene algún otro problema médico o preocupación acerca de su salud?

- a. Sí
- b. No

18. Especifique dicho problema:

.....

SECCIÓN 3: Hábitos

19. ¿Fuma tabaco o vapea?

- a. Sí, habitualmente
- b. Sí, esporádicamente
- c. No, nunca

20. Especifique el número de cigarrillos por semana que fuma aproximadamente:

.....

21. ¿Consume bebidas alcohólicas?

- a. Sí, habitualmente
- b. Sí, esporádicamente
- c. No, nunca

22. Especifique el tipo de bebida alcohólica que consume habitualmente y el número de consumiciones por semana:

.....

23. ¿Consume alguna otra droga?

- a. Sí, habitualmente
- b. Sí, esporádicamente
- c. Las he probado
- d. No, nunca

24. Especifique la(s) droga(s) consumida(s) y su dosis/frecuencia:

.....

.....

SECCIÓN 4: Calidad de Sueño

25. ¿Duerme bien por las noches?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. De vez en cuando
- d. Rara vez
- e. Nunca

26. Cuando se despierta, ¿se siente descansado?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. De vez en cuando
- d. Rara vez
- e. Nunca

27. ¿Cuántas veces se despierta por la noche habitualmente?

- a. 0
- b. 1
- c. 2
- d. 3
- e. 4 o más

28. ¿Cuántas horas duerme por la noche?
- a. 4 o menos
 - b. De 4 a 5
 - c. De 5 a 6
 - d. De 6 a 7
 - e. 8 o más

SECCIÓN 5: Fertilidad

29. ¿Está embarazada usted o su pareja?
- a. Sí
 - b. No

30. ¿Ha intentado tener descendencia?
- a. Sí
 - b. No

31. ¿Tiene descendencia?
- a. Sí
 - b. No

32. ¿Ha recurrido a alguna técnica de fertilización para ello?
- a. Sí
 - b. No

33. ¿Ha sufrido algún aborto?
- a. Sí
 - b. No

34. Si ha sufrido algún aborto, indique el número de abortos sufridos y la semana de gestación en la que sucedió:

.....

SECCIÓN 6: Menstruación

Complete este apartado solamente en caso de ser de sexo femenino.

35. ¿Qué edad tenía cuando tuvo la primera menstruación? (Si todavía no la ha tenido, conteste "N/A" en su lugar).

.....

36. ¿Ha tenido usted la menstruación durante el último año?
- a. Sí
 - b. No

37. Fecha de última menstruación (en caso de no haber tenido nunca la menstruación, indique "Nunca"): Ejemplo: 15 de diciembre de 2012

.....

38. Frecuencia aproximada de los ciclos (días):

.....

SECCIÓN 7: Formación académica y empleo

39. Indique los estudios realizados hasta la fecha:

.....

40. ¿Está estudiando usted en este momento?
- a. Sí
 - b. No

41. Especifique los estudios que está cursando en el momento:

.....

37. ¿Ha requerido alguna vez clase de soporte académico?
- a. Sí
 - b. No

38. Por favor, especifique el tipo de soporte requerido y las actividades realizadas durante el mismo:

.....
.....

39. ¿Tiene o ha tenido algún problema de aprendizaje?
a. Sí
b. No

40. ¿Tiene o ha tenido algún problema de comportamiento?
a. Sí
b. No

42. Por favor, especifique dicho problema:

.....
.....

43. ¿Qué empleo tiene en este momento? (Si está desempleado, indique "Ninguno", si está estudiando, indique "Estudiante".

.....

44. Indique empleos anteriores que haya tenido:

.....
.....
.....

**ANEXO 4. HOJA DE INFORMACIÓN DEL PACIENTE Y
CONSENTIMIENTO INFORMADO**

HOJA DE INFORMACIÓN DEL PACIENTE

Versión 2, 7/10/2019

TÍTULO DEL PROYECTO: REGISTRO GUIPUZCOANO DEL CÁNCER INFANTIL

INVESTIGADOR/A PRINCIPAL: Dra. Idoia García Camino y José Javier Uriz Monaut

Centro/Hospital: Instituto Biodonostia/Hospital Universitario Donostia

Contacto: 943007000 (Ext3069)

ENTIDAD FINANCIADORA: Hackcancer 2018

DESCRIPCIÓN GENERAL:

Considerando su enfermedad actual, le solicitamos su consentimiento para participar en el estudio del que le informamos a continuación. Antes de decidir si quiere participar o no, le rogamos lea detenidamente este documento que incluye la información sobre este proyecto. Puede formular todas las preguntas que le surjan y solicitar cualquier aclaración sobre cualquier aspecto del mismo.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO:

El cáncer es el término que incluye las enfermedades en las que hay células anormales que se multiplican sin control y pueden invadir los tejidos cercanos. Existen muchos tipos de cáncer, y conocer sus características es crucial para mejorar su tratamiento y supervivencia. El objetivo de esta propuesta es inscribir de forma anónima a los/las pacientes diagnosticados/as de cáncer en el registro guipuzcoano, recoger sus características relevantes para conocer las particularidades del cáncer en Guipúzcoa y aprovecharlo para mejorar su tratamiento.

POR QUÉ SE LE SOLICITA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO:

Se le ha solicitado participar en este proyecto de investigación porque usted o su hijo/a ha sido diagnosticado/a de un tipo de cáncer. Actualmente, hay muy poco conocimiento sobre las características particulares de su enfermedad en Guipúzcoa.

EXPLICACIÓN DEL ESTUDIO:

La realización de este estudio conllevaría únicamente el uso de información obtenida de las historias clínicas que su médico redacta en cada visita. Por ejemplo, la información clínica recogida incluirá síntomas experimentados al diagnóstico, tratamiento recibido y sus efectos secundarios. No se realizará ninguna prueba de imagen o diagnóstica adicional para este estudio. Podrán ser revisadas las pruebas de imagen realizadas al diagnóstico, durante el tratamiento o posteriormente al mismo.

No hay contraprestación económica de ningún tipo. Se reembolsarán los gastos ocasionados por el transporte, en el caso de que los participantes se desplacen desde otra localidad.

QUIÉN PARTICIPA EN EL ESTUDIO:

El registro inscribirá pacientes diagnosticados de cualquier tipo de cáncer infantil en Guipúzcoa (aproximadamente 25 al año). No hay un límite en el número de pacientes que puedan participar en el proyecto.

CUÁNTO TIEMPO PARTICIPARÁ EN EL PROYECTO:

La información obtenida de sus historias clínicas podrá ser empleada de forma indefinida. Los investigadores continuarán recogiendo su información durante el resto de tratamiento y seguimiento (pruebas de imagen e información relacionada con el tratamiento).

BENEFICIO Y ATENCIÓN MÉDICA:

Es probable que no reciba ningún beneficio personal por su participación en este estudio. En cualquier caso, los datos recogidos en el mismo podrán derivar en un mayor conocimiento de su enfermedad o condición objeto de estudio.

Su participación en este estudio es completamente voluntaria si usted decide no participar recibirá todos los cuidados médicos que pudiera necesitar y su relación con el equipo médico que le atiende no se verá afectada.

RIESGOS DEL ESTUDIO:

No será necesario realizar nuevas pruebas o procedimientos médicos para participar en este proyecto de investigación. Por lo tanto, no se consideran riesgos médicos.

TRATAMIENTO DE LOS DATOS Y CONFIDENCIALIDAD:

Se solicita su consentimiento para la utilización de sus datos para el desarrollo de este proyecto. Los datos personales, como los datos de salud, se recogerán empleando un procedimiento de codificación. Sólo su médico responsable (Dr. Uriz) podrá relacionar estos datos con Vd, siendo responsable de custodiar el documento de consentimiento, garantizando el cumplimiento de su voluntad en relación al uso de la información que vd. cede para investigación.

La información será procesada durante el análisis de los resultados obtenidos y aparecerá en los informes finales. En ningún caso será posible identificarle, garantizándole la confidencialidad de la información obtenida, en cumplimiento de la legislación vigente. Los datos obtenidos de su historia clínica podrán ser empleados tras ser anonimizados para la publicación de futuros estudios científicos. Dichos estudios podrán ser realizados de forma individual o conjunta con otros centros de Osakidetza. Para ello será necesario ceder sus datos a dichos centros, siempre tras haber sido codificados y anonimizados.

Se garantiza que la realización de este proyecto, el tratamiento, almacenamiento y utilización de la información cumplirán con la normativa aplicable

- Ley Orgánica 3/2018 de 5 de Diciembre, de Protección de Datos de Personales y Garantía de los Derechos Digitales. En observancia a esta ley los datos de carácter personal recogidos en este estudio pasarán a formar parte de un fichero automatizado que rezne las medidas de seguridad de nivel alto.
- Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
- Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO:

Puede revocar en cualquier momento su participación sin necesidad de dar explicaciones. En este caso, no se recogerán nuevos datos después del abandono del estudio. Los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición puede ejercitarlos ante el responsable clínico que le informa, el Dr. Uriz o la Dra. García, cuyo lugar de trabajo es el Hospital Donostia, Osakidetza, Donostia.

CONSENTIMIENTO PARA LA PARTICIPACIÓN EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Responsable clínico: Dr. Uriz o Dra. Garcia

Investigador Principal: Dra. Idoia Garcia e Idoia García

Contacto: 943007000 (Ext3069)

TÍTULO DEL PROYECTO: REGISTRO GUIPUZCOANO DE CÁNCER INFANTIL

Yo.....con DNI..... declaro que he leído la Hoja de Información al paciente, de la que se me ha entregado una copia. Se me han explicado las características del estudio, así como los posibles beneficios y riesgos que puedo esperar, los derechos que puedo ejercitar, y las previsiones sobre el tratamiento de datos. He recibido suficiente información sobre el estudio.

Sé que se mantendrá en secreto mi identidad y que se identificarán mi información con un sistema de codificación. Soy libre de revocar mi consentimiento en cualquier momento y por cualquier motivo, sin tener que dar explicación y sin que repercuta negativamente sobre cualquier tratamiento médico presente o futuro.

Yo doy mi consentimiento para que se utilicen mis datos como parte de este proyecto de investigación. Consiento en participar voluntariamente.

Fecha.....Firma del paciente.....

FechaFirma representante legal (si procede)

.....

Nombre representante legal:.....

Relación con el paciente:.....

Constato que he explicado las características del proyecto de investigación y las condiciones de conservación que se aplicarán a los datos conservados.

Nombre del Investigador o la persona designada para proporcionar la información:

FechaFirma

ANEXO 5. TABLAS Y FIGURAS

Figura 1. Distribución de los pacientes incluidos en el RGCI por grupo de edad al diagnóstico y supervivencia.

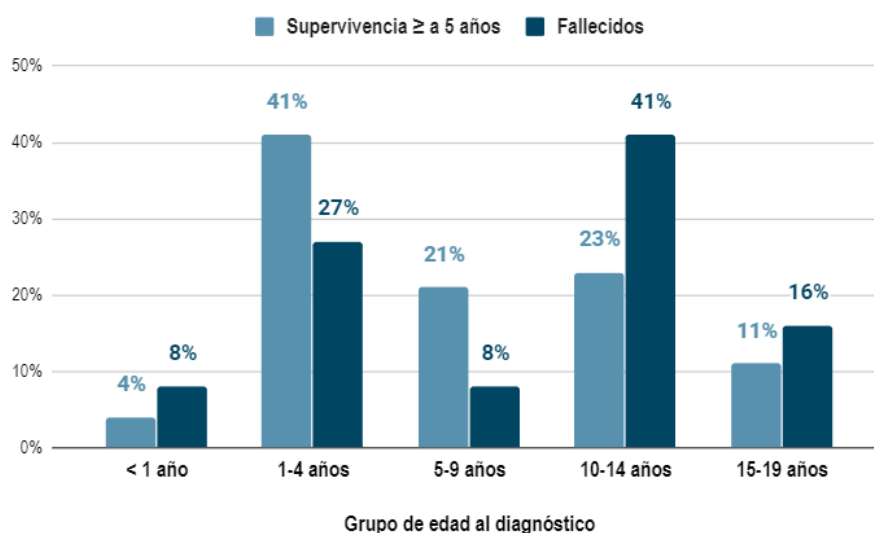


Tabla 1. Media de edad al diagnóstico de los pacientes inscritos en el RGCI por grupo diagnóstico (ICCC-3) y tiempo de supervivencia

Grupo	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
A	6,24	12,1	7	1	2	2,75	5	15	8,5	10	11	3
B	9,4	na	10	3	na	2	7	11,6	12,5	11	na	10
C	7,2	12,1	9,1	2,3	2	2,6	5,7	12	10,3	10,3	11	6,5

A: pacientes con supervivencia \geq a 5 años. B: pacientes fallecidos. C: todos los pacientes.

Tabla 2. Distribución de los pacientes registrados en el RGCI según grupo y subgrupo diagnóstico de la ICC3-3 y supervivencia.

A: pacientes con supervivencia ≥ 5 años. B: pacientes fallecidos. C: todos los pacientes.

Grupo	Subgrupo	A	B	C
Leucemias, enfermedades mieloproliferativas y mielodisplásicas	la	76,2%	33,3%	63,3%
	lb	23,8%	44,4%	30,0%
	lc	0,0%	0,0%	0,0%
	ld	0,0%	0,0%	0,0%
	le	0,0%	22,2%	6,7%
Linfomas y neoplasias reticuloendoteliales	IIa	72,7%	0,0%	72,7%
	IIb	9,1%	0,0%	9,1%
	IIc	18,2%	0,0%	18,2%
	Id	0,0%	0,0%	0,0%
	Ie	0,0%	0,0%	0,0%
SNC y miscelánea de neoplasias intracraneales e intraespinales	IIIa	25,0%	30,0%	28,6%
	IIIb	25,0%	10,0%	14,3%
	IIIc	50,0%	20,0%	28,6%
	IIId	0,0%	30,0%	21,4%
	IIIe	0,0%	0,0%	0,0%
	IIIf	0,0%	10,0%	7,1%
Neuroblastomas y otros tumores de células nerviosas periféricas	IVa	100,0%	100,0%	100,0%
	IVb	0,0%	0,0%	0,0%
Retinoblastoma	V	100,0%	0,0%	100,0%
Tumores renales	VIa	100,0%	100,0%	100,0%
	VIb	0,0%	0,0%	0,0%
	VIc	0,0%	0,0%	0,0%
Tumores hepáticos	VIIa	50,0%	100,0%	66,7%

	VIIb	50,0%	0,0%	33,3%
	VII c	0,0%	0,0%	0,0%
Tumores óseos	VIIIa	0,0%	71,4%	62,5%
	VIIIb	0,0%	0,0%	0,0%
	VIIIc	100,0%	28,6%	37,5%
	VIIId	0,0%	0,0%	0,0%
	VIIIe	0,0%	0,0%	0,0%
Sarcomas de tejidos blandos y otros extraóseos	IXa	25,0%	0,0%	16,7%
	IXb	25,0%	0,0%	16,7%
	IXc	0,0%	0,0%	0,0%
	IXd	25,0%	100,0%	50,0%
	IXe	25,0%	0,0%	16,7%
Tumores de células germinales, trofoblásticos y neoplasias gonadales	Xa	50,0%	0,0%	33,3%
Melanomas malignos y otras neoplasias epiteliales malignas	Xb	0,0%	0,0%	0,0%
	Xc	50,0%	100,0%	66,7%
	Xd	0,0%	0,0%	0,0%
	Xe	0,0%	0,0%	0,0%
	XIa	0,0%	0,0%	0,0%
	XIb	0,0%	0,0%	0,0%
	XIc	0,0%	0,0%	0,0%
	XId	100,0%	0,0%	100,0%
	XIe	0,0%	0,0%	0,0%
	XIf	0,0%	0,0%	0,0%
Otros	XIIa	0,0%	0,0%	0,0%
	XIIb	100,0%	0,0%	100,0%

Tabla 3. Exposición de los pacientes con supervivencia \geq 5 años inscritos en el RGCI a tratamientos quimioterápicos por grupo diagnóstico (ICCC-3)

	Agentes alquilantes (ATC: L01A)	Antimetabolitos (ATC: L01B)	Alcaloides (ATC: L01C)	Antraciclinas (ATC: L01DB)	Compuestos de platino (ATC: L01XA)
Leucemias linfoides	93,8%	100%	100%	93,8%	0%
Leucemias mieloides	0%	80%	20%	80%	0%
Linfomas	63,6%	36,4%	100%	90,1%	0%
Tumores del SNC	50%	25%	75%	0%	75%
Neuroblastomas	33,3%	0%	33,3%	0%	33,3%
Retinoblastomas	0%	0%	100%	0%	100%
Tumores renales	0%	0%	100%	0%	0%
Tumores hepáticos	0%	0%	0%	0%	100%
Tumores óseos	100%	0%	100%	0%	0%
Sarcomas y TPB	75%	25%	50%	0%	25%
Tumores germinales	100%	0%	100%	50%	50%
Melanomas y tumores epiteliales	100%	0%	0%	0%	0%
Otros	0%	0%	100%	0%	0%
Todos	57,14%	48,21%	78,57%	55,36%	17,86%