



Cáncer en la infancia y adolescencia en la provincia de Granada, 1985-2012

**Registro de Cáncer de Granada. EASP
Ciber de Epidemiología y Salud Pública. CIBERESP
Granada, Diciembre 2015**

Autores: M^a José Sánchez Pérez

Elena Molina Portillo

Daysi Yoe Ling Chang Chan



Edita: Registro de Cáncer de Granada. EASP

Ciber de Epidemiología y Salud Pública. CIBERESP

2015



ÍNDICE

I. Introducción.....	1
II. Indicadores de calidad.....	2
III. Incidencia de cáncer en la infancia y en la adolescencia. Granada, 1985-2012.....	5
III. a. Incidencia de cáncer infantil	5
III. b. Grupos diagnósticos más frecuentes en la infancia.....	6
III. c. Incidencia de cáncer en la adolescencia.....	10
III. d. Grupos diagnósticos más frecuentes en la adolescencia	11
IV. Tendencias temporales de la incidencia de cáncer infantil y de cáncer en la adolescencia en la provincia de Granada, 1985-2012	12
IV. a. Tendencias de la incidencia de cáncer infantil (0-14 años).....	12
IV. b. Tendencias de la incidencia de cáncer en la adolescencia.....	15
V. Bibliografía	20

I. Introducción

El cáncer en niños y adolescentes es una enfermedad poco frecuente. Sin embargo, los tumores malignos son, desde hace varios años, la primera causa de muerte y de pérdida de años potenciales de vida en los niños de 1 a 14 años en España¹.

El cáncer infantil tiene, además, repercusiones importantes en la calidad de vida a corto y largo plazo de los niños afectados y representa un gran impacto socioeconómico tanto para los niños que lo padecen como para sus familiares y círculos sociales próximos.

Se sabe poco acerca de las causas del cáncer en los niños, excepto que la influencia de factores genéticos y hereditarios pueden estar implicados en la etiología de algunos tipos de cáncer². A diferencia de lo que ocurre en los adultos, existe poca evidencia de la relación entre los factores ambientales y el cáncer infantil.

Los cánceres en niños y adolescentes difieren de los tumores en adultos en su origen, histología, pronóstico y respuesta al tratamiento, lo que hace necesario su estudio como una entidad aparte³.

En este informe se presenta información de incidencia, incluyendo todos los casos de cáncer en niños/as (0-14 años) y adolescentes (15-19 años), residentes en la provincia de Granada, diagnosticados por primera vez en el periodo 1985-2012.

Se incluyen como casos incidentes todos los tumores malignos (invasivos) de cualquier localización anatómica, así como los tumores benignos o inciertos del Sistema Nervioso Central (SNC) y los tumores in-situ e inciertos de vías urinarias.

Los resultados se presentan según los 12 grupos diagnósticos de la Clasificación Internacional para Cáncer Infantil, 3ª edición (ICCC-3)⁴.

II. Indicadores de calidad

Se presentan los indicadores de calidad básicos, utilizados habitualmente en los registros de cáncer de población:

- porcentaje de casos con verificación microscópica (diagnóstico histológico, citológico o hematológico)
- porcentaje de casos con sitio mal definido (SMD) (C26, C39, C48, C76 y C80)
- porcentaje de casos cuya única información procede de un certificado de defunción (SCD)
- la razón mortalidad/incidencia

En las tablas 1 y 2 se muestran estos indicadores de calidad para el total del cáncer y según grupos diagnósticos, para los grupos de edad de 0-14 años (Tabla 1) y 15-19 años (Tabla 2).

Tabla 1. Indicadores de calidad para cáncer infantil (0-14 años). Granada, 1985-2012. Ambos sexos

Número de casos nuevos, porcentaje de casos con verificación microscópica (VM), porcentaje de casos con sitio mal definido (SMD), porcentaje de casos cuya única información procede de un certificado de defunción (SCD) y razón Mortalidad/Incidencia (%)

Grupo Histológico	Casos	VM(%)	SMD(%)	SCD(%)	Razón M/I (%)
I. LEUCEMIAS, ENFERMEDADES MIELOPROLIFERATIVAS Y MIELODISPLÁSICAS	158	100	0	0,0	38,0
II. LINFOMAS Y NEOPLASIAS RETICULOENDOTELIALES	88	98	0	0,0	22,7
III. SNC Y MISCELÁNEA DE NEOPLASIAS INTRACRANEALES E INTRAESPINALES	130	78	0	1,5	20,8
IV. NEUROBLASTOMAS Y OTROS TUMORES DE CÉLULAS NERVIOSAS PERIFÉRICAS	46	93	2	0,0	0,0
V. RETINOBLASTOMAS	15	87	0	0,0	0,0
VI. TUMORES RENALES	35	100	0	0,0	11,4
VII. TUMORES HEPÁTICOS	5	100	0	0,0	40,0
VIII. TUMORES ÓSEOS	42	100	0	0,0	26,2
IX. SARCOMAS DE TEJIDOS BLANDOS Y OTROS EXTRAÓSEOS	38	100	8	0,0	21,1
X. TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES, TUMORES TROFOBLÁSTICOS Y NEOPLASIAS GONADALES	20	100	10	0,0	10,0
XI. MELANOMAS MALIGNOS Y OTRAS NEOPLASIAS EPITELIALES MALIGNAS	34	100	3	0,0	44,1
XII. OTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS Y NO ESPECIFICADAS	2	100	0	0,0	0,0
TOTAL DEL CÁNCER	613	94	1	0,3	26,1

Fuente: Registro de Cáncer de Granada (EASP) y Registro de Mortalidad de Andalucía

En Granada, el 94% de los casos de cáncer infantil tienen confirmación microscópica. Esta proporción varía según grandes grupos diagnósticos. Los

Tumores del SNC en los niños/as son los que presentan un menor porcentaje de casos con verificación microscópica (78%).

Tabla 2. Indicadores de calidad para el cáncer en adolescentes. Granada, 1985-2012. Ambos sexos

Número de casos nuevos, porcentaje de casos con verificación microscópica (VM), porcentaje de casos con sitio mal definido (SMD), porcentaje de casos cuya única información procede de un certificado de defunción (SCD) y razón Mortalidad/Incidencia (%)

Grupo Histológico	Casos	VM(%)	SMD(%)	SCD(%)	Razón M/I (%)
I. LEUCEMIAS, ENFERMEDADES MIELOPROLIFERATIVAS Y MIELODISPLÁSICAS	50	100	0,0	0,0	60,0
II. LINFOMAS Y NEOPLASIAS RETICULOENDOTELIALES	74	99	0,0	0,0	17,6
III. SNC Y MISCELÁNEA DE NEOPLASIAS INTRACRANEALES E INTRAESPINALES	44	73	0,0	4,5	22,7
IV. NEUROBLASTOMAS Y OTROS TUMORES DE CÉLULAS NERVIOSAS PERIFÉRICAS	3	100	0,0	0,0	33,3
V. RETINOBLASTOMAS	0	---	---	0,0	---
VI. TUMORES RENALES	2	100	0,0	0,0	0,0
VII. TUMORES HEPÁTICOS	2	100	0,0	0,0	0,0
VIII. TUMORES ÓSEOS	30	100	0,0	0,0	53,3
IX. SARCOMAS DE TEJIDOS BLANDOS Y OTROS EXTRAÓSEOS	30	100	3,0	0,0	30,0
X. TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES, TUMORES TROFOBLÁSTICOS Y NEOPLASIAS GONADALES	29	100	0,0	0,0	3,4
XI. MELANOMAS MALIGNOS Y OTRAS NEOPLASIAS EPITELIALES MALIGNAS	74	100	1,0	0,0	4,1
XII. OTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS Y NO ESPECIFICADAS	2	50	50,0	50,0	0,0
TOTAL DEL CÁNCER	340	96	1,0	0,9	28,2

Fuente: Registro de Cáncer de Granada (EASP) y Registro de Mortalidad de Andalucía (IEA)

En Granada, el 96% de todos los casos de cáncer en adolescentes (15-19 años) tienen confirmación microscópica. Esta proporción también varía según grupos diagnósticos.

III. Incidencia de cáncer en la infancia y en la adolescencia. Granada, 1985-2012

Debido a la baja frecuencia del cáncer en los menores de 19 años, las tasas de incidencia se expresan por millón de niños/as y no por 100.000 habitantes, como es habitual en el caso de los adultos. Por este motivo y para proporcionar tasas de incidencia más estables en el tiempo, se presentan los datos del periodo 1985-2012.

III. a. Incidencia de cáncer infantil

Entre los años 1985-2012 se registraron 613 casos nuevos, correspondientes a los pacientes menores de 15 años, diagnosticados por primera vez de cáncer durante ese período y residentes en la provincia de Granada. Esto representó una incidencia media anual de 137 por millón para el conjunto de niños y niñas. Son tasas bajas cuando se comparan con el conjunto de los registros de cáncer españoles, que se aproximan a 153 por millón⁵.

Las tasas fueron más elevadas en los niños que en las niñas, con una razón de tasas estandarizadas de 1,1.

Las tasas acumulativas calculadas hasta los 14 años fueron de un 2%, lo que significa que si las tendencias no se modificaran, y en ausencia de otra causa de muerte, 1 de cada 500 niños/as residentes en Granada desarrollaría un cáncer antes de los 15 años (Tabla 3).

Tabla 3. Incidencia del cáncer infantil (0-14 años) en la provincia de Granada, 1985-2012

Número de casos nuevos, tasas brutas (por millón niños/as), tasas estandarizadas pobl. europea (por millón niños/as) y tasas acumulativas (0-14 años) x 1.000 niños/as.

	Nº casos	T. bruta	T. estand. (pobl. eur.)	T. acum.* (0-14 años)
Niños	322	140,1	143,7	2,1
Niñas	291	133,7	136,1	2,0
Ambos sexos	613	137,0	140	2,1

Fuente: Registro de Cáncer de Granada. EASP

*Tasas por 1.000 hab

III. b. Grupos diagnósticos más frecuentes en la infancia

Las leucemias, seguidas de los tumores del SNC y de los linfomas fueron los grupos diagnósticos que presentaron una incidencia más elevada en Granada (Tabla 4 y Gráfico 1).

Tabla 4. Incidencia media anual del cáncer infantil (0-14 años) según grupos diagnósticos en la provincia de Granada, 1985-2012. Ambos sexos

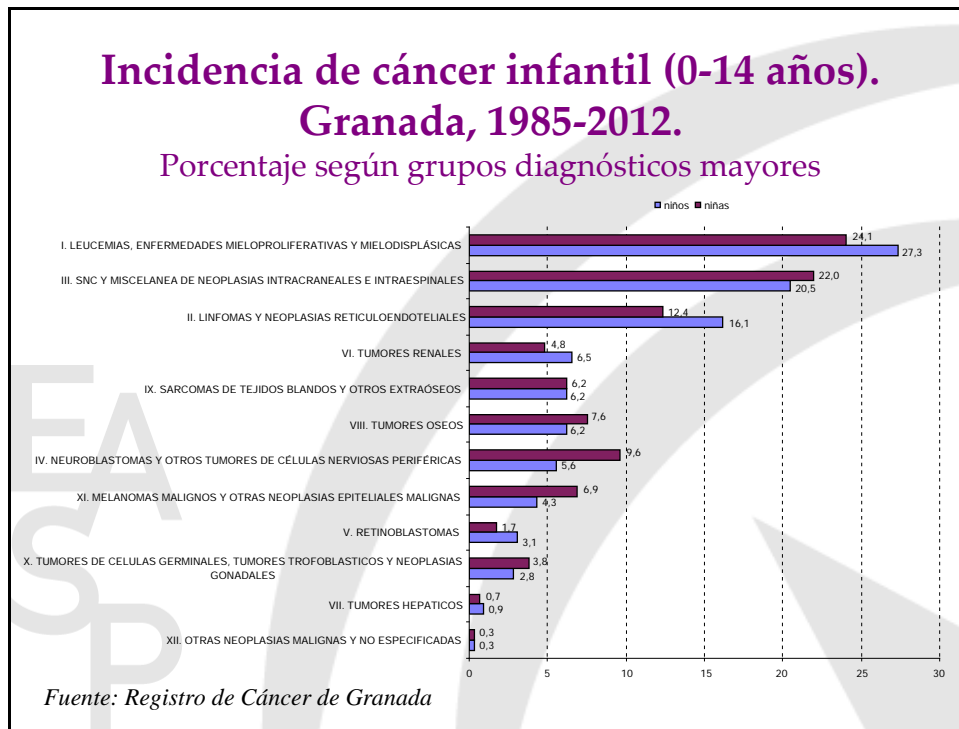
Número de casos nuevos, tasas brutas (por millón niños/as), tasas estandarizadas pobl. europea (por millón niños/as) y tasas acumulativas (0-14 años) x 1.000 niños/as.

Grupos Diagnósticos Mayores	Casos	T. Bruta	T. estand. (pobl. eur.)	T. acum.* (0-14 años)
I. LEUCEMIAS, ENFERMEDADES MIELOPROLIFERATIVAS Y MIELODISPLÁSICAS	158	35,3	36,9	0,5
II. LINFOMAS Y NEOPLASIAS RETICULOENDOTELIALES	88	19,7	19,4	0,3
III. SNC Y MISCELÁNEA DE NEOPLASIAS INTRACRANEALES E INTRAESPINALES	130	29,1	28,9	0,4
IV. NEUROBLASTOMAS Y OTROS TUMORES DE CÉLULAS NERVIOSAS PERIFÉRICAS	46	10,3	11,7	0,2
V. RETINOBLASTOMAS	15	3,4	4,0	0,1
VI. TUMORES RENALES	35	7,8	8,8	0,1
VII. TUMORES HEPÁTICOS	5	1,1	1,3	0,0
VIII. TUMORES ÓSEOS	42	9,4	8,7	0,1
IX. SARCOMAS DE TEJIDOS BLANDOS Y OTROS EXTRAÓSEOS	38	8,5	8,4	0,1
X. TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES, TUMORES TROFOBLÁSTICOS Y NEOPLASIAS GONADALES	20	4,5	4,4	0,1
XI. MELANOMAS MALIGNOS Y OTRAS NEOPLASIAS EPITELIALES MALIGNAS	34	7,6	7,1	0,1
XII. OTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS Y NO ESPECIFICADAS	2	0,4	0,4	0,0
TOTAL DEL CÁNCER	613	137,0	140,0	2,1

Fuente: Registro de Cáncer de Granada. EASP

*Tasas por 1.000 hab

Gráfico 1



En general, la incidencia es mayor en los grupos de menores de 5 años, disminuye en el grupo de 5 a 9 años y aumenta en el grupo de 10 a 14 años. También difieren las neoplasias según grupos de edad. En los menores de 1 año predominan los neuroblastomas, las leucemias y los retinoblastomas. En el grupo de 1 a 4 años predominan las leucemias, sobre todo, la linfoblástica aguda, así como los tumores del SNC. En el grupo de 5 a 9 años, nuevamente predominan las leucemias, seguidas de los tumores del SNC, los linfomas (entre los que predomina el Linfoma no Hodgkin) y los tumores óseos. En el grupo de 10 a 14 años predominan los tumores del SNC, seguidos de los linfomas, leucemias y tumores óseos (Gráfico 2 y Tabla 5).

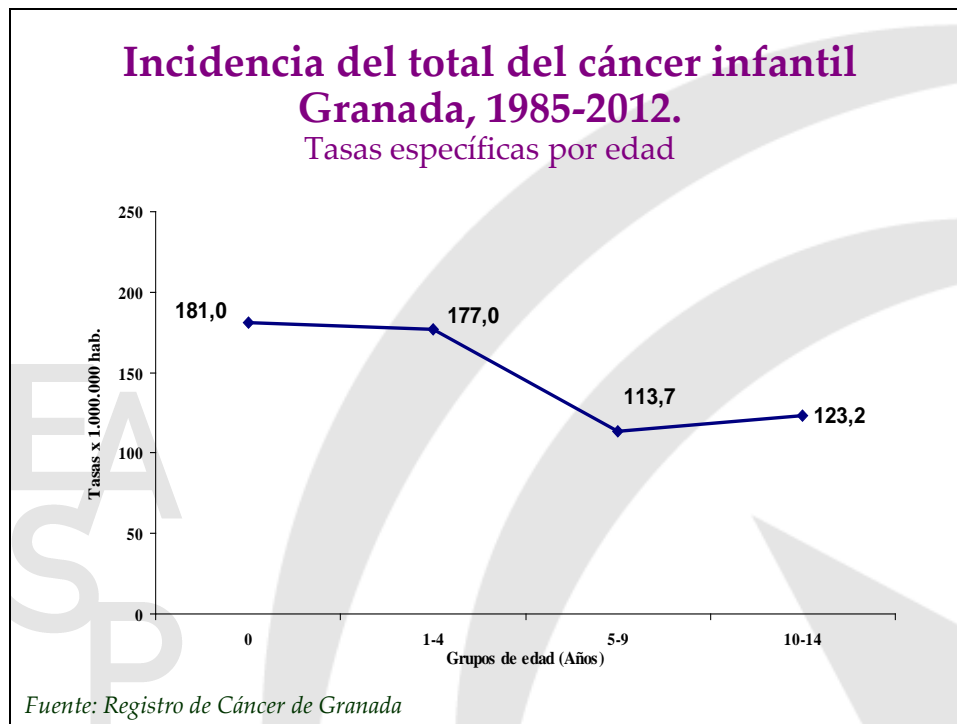
Tabla 5. Incidencia media anual del cáncer infantil (0-14 años) en Granada, 1985-2012.

Número de casos, frecuencia relativa (FR), tasas brutas (por millón niños/as), y tasas estandarizadas pobl. europea (por millón niños/as) según grupos diagnósticos.

Grupos diagnósticos mayores	Nº casos					FR (%)	T Bruta	T. estand. (pobl. eur.)
	<1 año	1-4	5-9	10-14	Total			
I. LEUCEMIAS, ENFERMEDADES MIELOPROLIFERATIVAS Y MIELODISPLÁSICAS	10	66	49	33	158	25,8	35,3	36,9
II. LINFOMAS Y NEOPLASIAS RETICULOENDOTELIALES	1	23	30	34	88	14,4	19,7	19,4
III. SNC Y MISCELÁNEA DE NEOPLASIAS INTRACRANEALES E INTRAESPINALES	4	34	46	46	130	21,2	29,1	28,9
IV. NEUROBLASTOMAS Y OTROS TUMORES DE CÉLULAS NERVIOSAS PERIFÉRICAS	14	24	6	2	46	7,5	10,3	11,7
V. RETINOBLASTOMAS	8	7	0	0	15	2,4	3,4	4,0
VI. TUMORES RENALES	6	22	6	1	35	5,7	7,8	8,8
VII. TUMORES HEPÁTICOS	1	4	0	0	5	0,8	1,1	1,3
VIII. TUMORES ÓSEOS	0	2	13	27	42	6,9	9,4	8,7
IX. SARCOMAS DE TEJIDOS BLANDOS Y OTROS EXTRAÓSEOS	3	8	9	18	38	6,2	8,5	8,4
X. TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES, TUMORES TROFOBLÁSTICOS Y NEOPLASIAS GONADALES	2	4	3	11	20	3,3	4,5	4,4
XI. MELANOMAS MALIGNOS Y OTRAS NEOPLASIAS EPITELIALES MALIGNAS	0	4	6	24	34	5,5	7,6	7,1
XII. OTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS Y NO ESPECIFICADAS	0	0	0	2	2	0,3	0,4	0,4
TOTAL DEL CÁNCER	49	198	168	198	613	100,0	137,0	140,0

Fuente: Registro de Cáncer de Granada. EASP

Gráfico 2



III. c. Incidencia de cáncer en la adolescencia

Entre los años 1985-2012 se registraron 340 casos nuevos, correspondientes a los pacientes con edades comprendidas entre los 15 y 19 años, diagnosticados por primera vez de cáncer durante ese período y residentes en la provincia de Granada. Esto representó una tasa bruta de 193,1 por millón de adolescentes, siendo éstas más elevadas en los niños que en las niñas (Tabla 6).

Tabla 6. Incidencia de cáncer en la adolescencia (15-19 años) en la provincia de Granada, 1985-2012.

Número de casos y tasas brutas (por millón adolescentes), según sexo.

	Nº de casos	Tasa bruta
Niños	179	199,0
Niñas	161	186,8
Ambos sexos	340	193,1

Fuente: Registro de Cáncer de Granada. EASP

III. d. Grupos diagnósticos más frecuentes en la adolescencia

El cáncer en la adolescencia muestra patrones de incidencia diferentes a los del cáncer en la infancia. Así, los grupos diagnósticos más frecuentes en Granada fueron los linfomas (21,8%) y los melanomas malignos y otras neoplasias epiteliales malignas (21,8%), que constituyen alrededor de la mitad de todos los tumores en adolescentes, seguidas de las leucemias (14,7%) y los tumores del SNC (12,9%) (Tabla 7).

Tabla 7. Incidencia media anual de cáncer en la adolescencia (15-19 años) según grupos diagnósticos en la provincia de Granada, 1985-2012. Ambos sexos.

Nº de casos nuevos, frecuencia relativa (FR) y tasas brutas (por millón de adolescentes).

Grupos diagnósticos mayores	Nº casos	FR (%)	T. Bruta
I. LEUCEMIAS, ENFERMEDADES MIELOPROLIFERATIVAS Y MIELODISPLÁSICAS	50	14,7	28,4
II. LINFOMAS Y NEOPLASIAS RETICULOENDOTELIALES	74	21,8	42,0
III. SNC Y MISCELÁNEA DE NEOPLASIAS INTRACRANEALES E INTRAESPINALES	44	12,9	25,0
IV. NEUROBLASTOMAS Y OTROS TUMORES DE CÉLULAS NERVIOSAS PERIFÉRICAS	3	0,9	1,7
V. RETINOBLASTOMAS	0	0	0
VI. TUMORES RENALES	2	0,6	1,1
VII. TUMORES HEPÁTICOS	2	0,6	1,1
VIII. TUMORES ÓSEOS	30	8,8	17,0
IX. SARCOMAS DE TEJIDOS BLANDOS Y OTROS EXTRAÓSEOS	30	8,8	17,0
X. TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES, TUMORES TROFOBLÁSTICOS Y NEOPLASIAS GONADALES	29	8,5	16,5
XI. MELANOMAS MALIGNOS Y OTRAS NEOPLASIAS EPITELIALES MALIGNAS	74	21,8	42,0
XII. OTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS Y NO ESPECIFICADAS	2	0,6	1,1
TOTAL DEL CÁNCER	340	100	193,1

Fuente: Registro de Cáncer de Granada. EASP

IV. Tendencias temporales de la incidencia de cáncer infantil y de cáncer en la adolescencia en la provincia de Granada, 1985-2012

Para el análisis de las tendencias temporales de la incidencia de cáncer infantil y en adolescentes, se ha utilizado un modelo de regresión no lineal (*joinpoint regression*), estimando el Porcentaje de Cambio Anual (PCA), los intervalos de confianza al 95% y los puntos de inflexión de las tendencias, si los hubiera^{6,7}.

IV. a. Tendencias de la incidencia de cáncer infantil (0-14 años)

El análisis de las tendencias se ha realizado para el total del cáncer y para los tres cánceres más frecuentes en niños y en niñas en el período 1985-2012 (leucemias, tumores del SNC y linfomas) (Tabla 8).

Tabla 8. Tendencias temporales de la incidencia de los cánceres más frecuentes en la infancia. Granada, 1985-2012. Ambos sexos.

Número de casos nuevos, Porcentaje de Cambio Anual (PCA) e intervalo de confianza al 95% (IC 95%), según grupo diagnóstico.

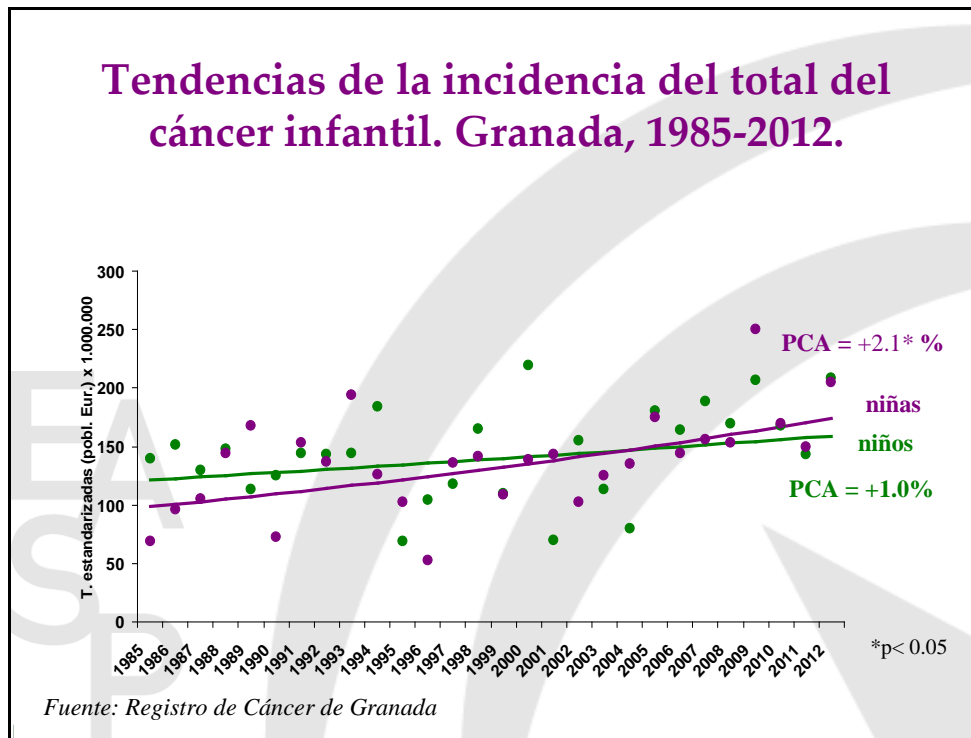
	Nº de casos	Periodo	PCA	IC (95%)
I. LEUCEMIAS, ENFERMEDADES MIELOPROLIFERATIVAS Y MIELODISPLÁSICAS	158	1985-2012	+1.8	(-1.3 _ +4.9)
II. LINFOMAS Y NEOPLASIAS RETICULOENDOTELIALES	88	1985-2012	+1.1	(-1.4 _ +3.7)
III. SNC Y MISCELÁNEA DE NEOPLASIAS INTRACRANEALES E INTRAESPINALES	130	1985-2012	+3.1*	(+0.5 _ +5.8)
TOTAL DEL CÁNCER	613	1985-2012	+1.5*	(+0.4 _ +2.6)

Fuente: Registro de Cáncer de Granada. EASP

*PCA estadísticamente significativo

El análisis de la tendencia temporal de la incidencia del cáncer infantil (0-14 años) en la provincia de Granada para el periodo 1985-2012, muestra una estabilización de las tasas en los niños, con un PCA de +1,0 % (IC 95%:-0,4_+2,5), y un ascenso, estadísticamente significativo, en las niñas (PCA= +2,1%; IC 95%: +0,7_+3,6) (Gráfico 3).

Gráfico 3



Para ambos sexos, la tendencia de la incidencia muestra un aumento en las tasas de incidencia de leucemias y tumores del SNC, siendo el PCA en las leucemias de +1,8% (IC 95%: -1,3_+4,9) (Gráfico 4) y en los tumores del SNC de +3,1% (IC 95%: -0,5_+5,8) (Gráfico 5), siendo dicho incremento estadísticamente significativos.

Gráfico 4

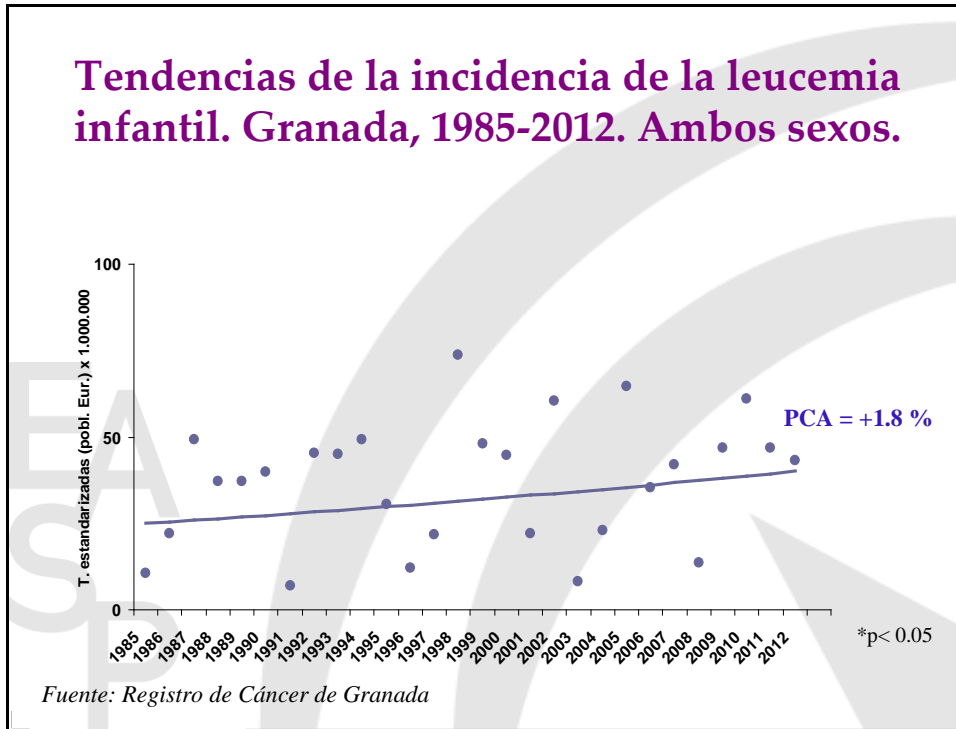
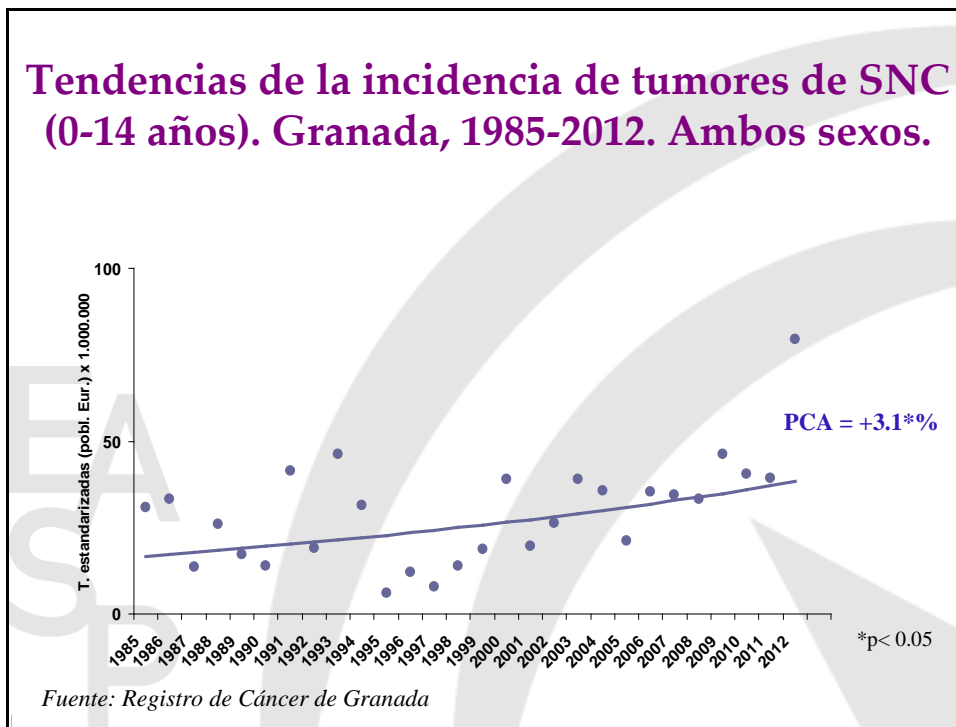
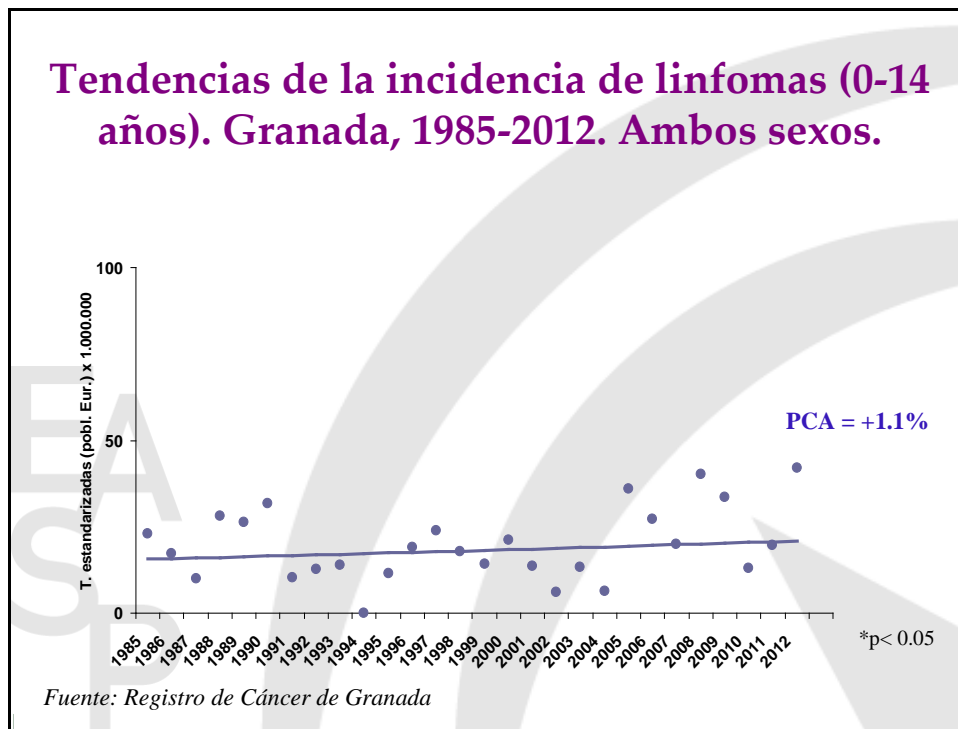


Gráfico 5



En los linfomas se observó una estabilización de la tendencia de la incidencia, no estadísticamente significativa, con un PCA de +1,1 % (IC 95%: -1,4_+3,7) (Gráfico 6).

Gráfico 6



IV. b. Tendencias de la incidencia de cáncer en la adolescencia

El análisis se ha realizado para el total del cáncer y para los tres cánceres más frecuentes en adolescentes, que en el período 1985-2012 fueron linfomas y neoplasias reticuloendoteliales (21,8%), melanomas malignos y otras neoplasias epiteliales malignas (21,8%) y leucemias, enfermedades mieloproliferativas y mielodisplásicas (14,7%) (Tabla 9).

Tabla 9. Tendencias temporales de la incidencia de los cánceres más frecuentes en la adolescencia (15-19 años). Granada, 1985-2012. Ambos sexos.

Número de casos nuevos, Porcentaje de Cambio Anual (PCA) e Intervalo de confianza al 95%(IC 95%), según grupo diagnóstico.

	N	Periodo	APC	IC (95%)
II. LINFOMAS Y NEOPLASIAS RETICULOENDOTELIALES	74	1985-2012	+2.3	(-0.7 _ +5.3)
XI. MELANOMAS MALIGNOS Y OTRAS NEOPLASIAS EPITELIALES MALIGNAS	74	1985-2012	+3.0	(-0.3 _ +6.4)
I. LEUCEMIAS, ENFERMEDADES MIELOPROLIFERATIVAS Y MIELODISPLÁSICAS	50	1985-2012	+0.1	(-2.7 _ +3.0)
TOTAL DEL CÁNCER	340	1985-2012	+2.7*	(+0.8 _ +4.6)

Fuente: Registro de Cáncer de Granada. EASP

*PCA estadísticamente significativo

El análisis de la tendencia temporal de la incidencia del cáncer en adolescentes (15-19 años) en la provincia de Granada para el periodo 1985-2012, muestra un aumento en ambos sexos, con un PCA de +2,7 % (IC 95%: 0,0_+5,4) en los chicos, y un PCA= +2,9% (IC 95%: +0,7_+5,1) en las chicas (Gráfico 7), estadísticamente significativo.

Gráfico 7

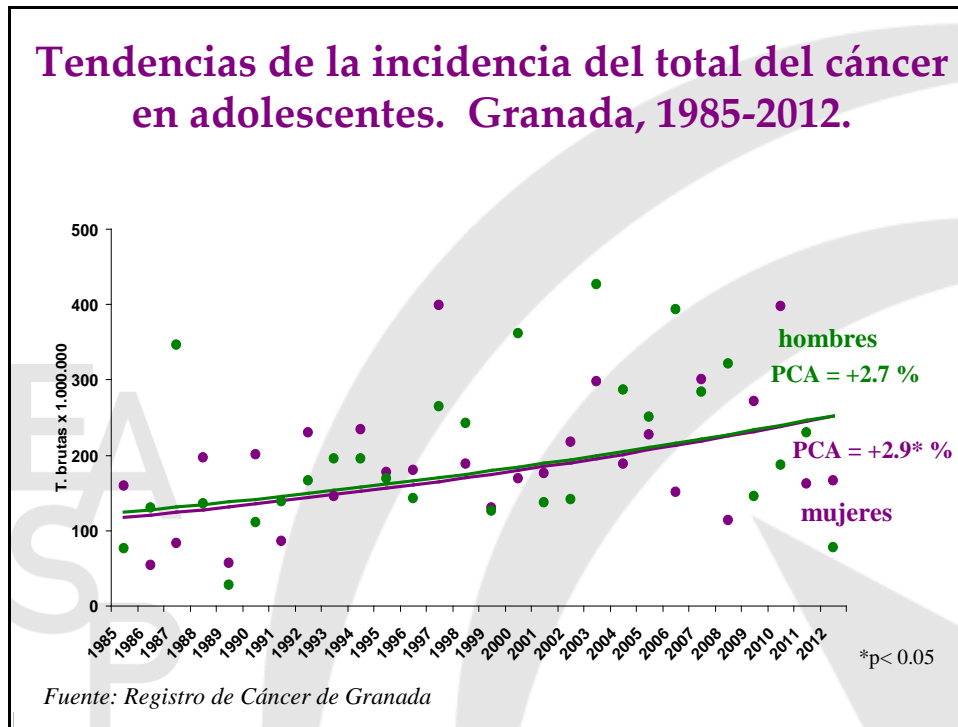


Gráfico 8

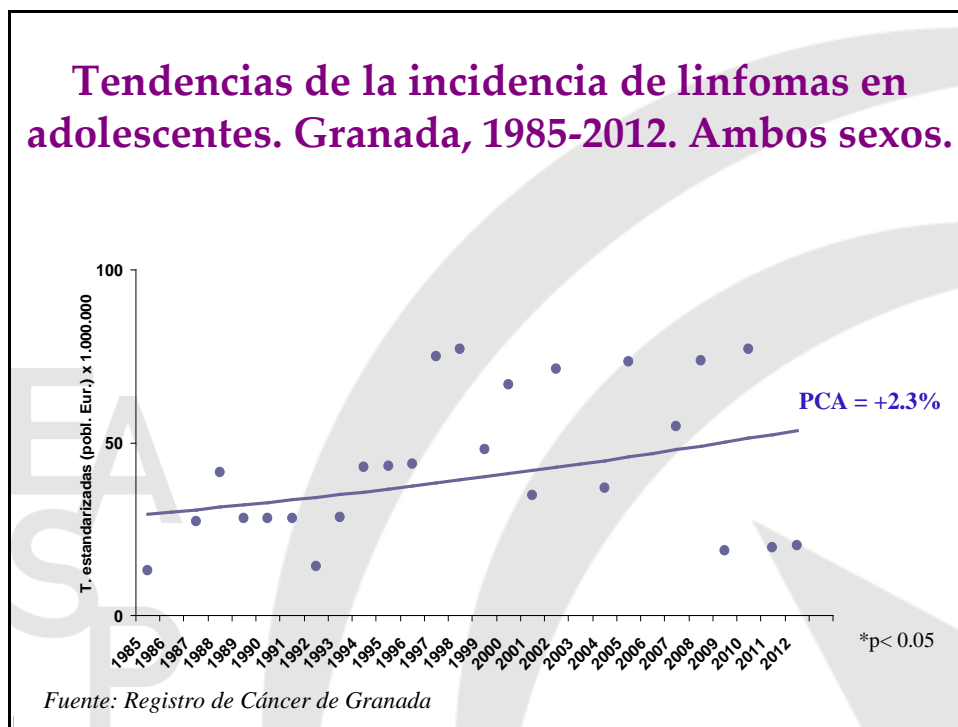
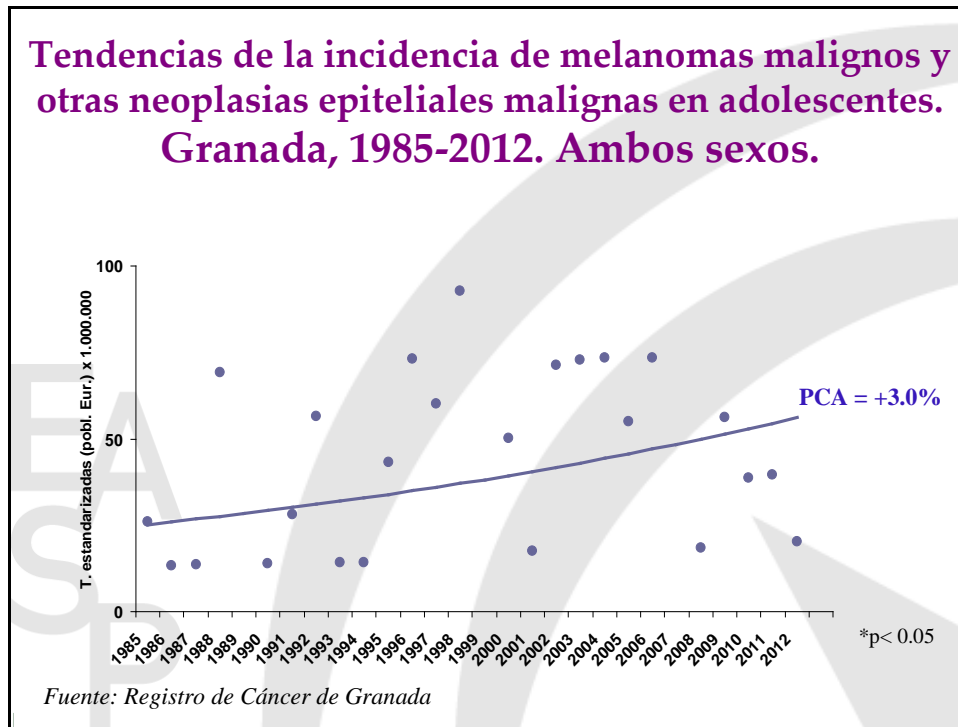
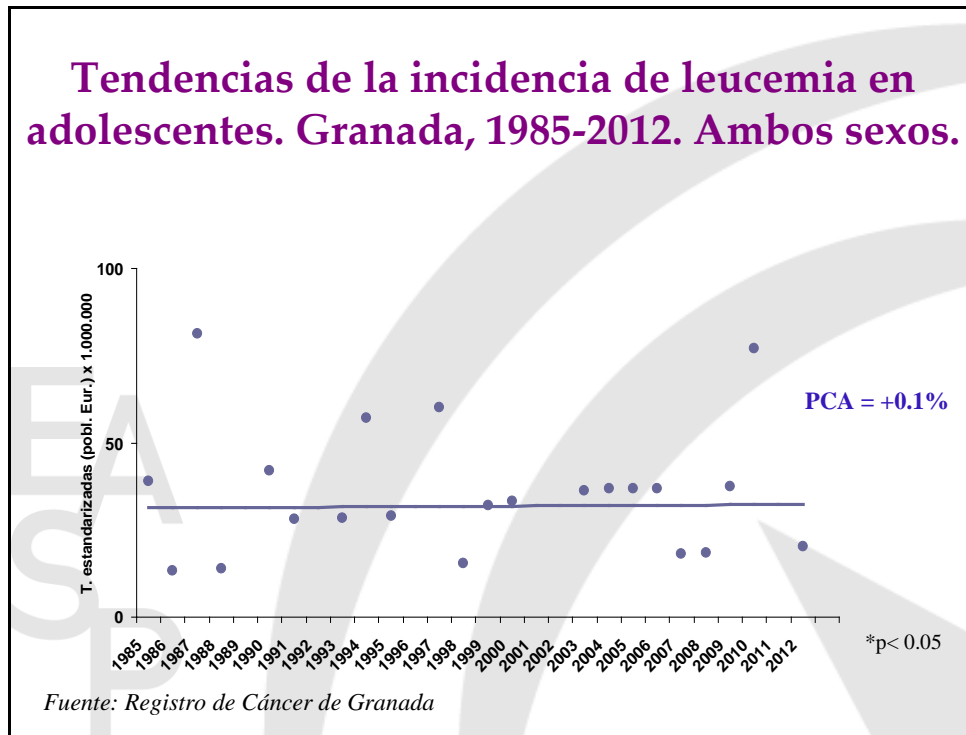


Gráfico 9



En las leucemias se observó una estabilización, no estadísticamente significativa, de las tasas de incidencia con un PCA de +0.1% (IC 95%: -2,7_+3,0) (Gráfico 10).

Gráfico 10



Hay que tener en cuenta que en las representaciones gráficas se han utilizado diferentes escalas, debido a las variaciones en la magnitud de las tasas de incidencia de los cánceres estudiados.

V. Bibliografía

- ¹ Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. <http://www.msssi.gob.es>.
- ² Kaatsch P. [Epidemiology of childhood cancer](#). Cancer Treat Rev. 2010 Jun;36(4):277-85.
- ³ Bernard WS and CH P Wild. eds. World cancer report 2014. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2014.
- ⁴ Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. [International Classification of Childhood Cancer, third edition](#). Cancer. 2005 Apr 1;103(7):1457-67.
- ⁵ REDECAN. Estimaciones de la Incidencia y la Supervivencia del Cáncer en España y su Situación en Europa. Octubre, 2014. <http://www.redecana.org>.
- ⁶ Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. Stat Med. 2000; 19: 335-351 (correction: 2001; 20: 655).
- ⁷ Joinpoint Regression Program. Versión Version 4.1.1.1 (octubre de 2014). National Cancer Institute. Bethesda, EEUU. Disponible en: <http://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>.