Atencion Primaria 54 (2022) 102259

Atención Primaria

www.elsevier.es/ap

ORIGINAL

Demora en el diagnóstico y tratamiento de 5 tipos de cáncer en 2 centros de salud urbanos

Eugenio Cañaveras León[a], Gloria Cano Fuentes[b], Carmen Dastis Bendala[a,*], Pedro Terrón Dastis[c] y Carmen V. Almeida González[d]

[a] *Centro de Salud Pino Montano B, Sevilla, España*
[b] *Centro de Salud Pino Montano A, Sevilla, España*
[c] *Analista de datos, España*
[d] *FISEVI, Sevilla, España*

Recibido el 29 de julio de 2021; aceptado el 21 de noviembre de 2021
Disponible en Internet el 7 de febrero de 2022

PALABRAS CLAVE
Demora;
Cáncer;
Atención primaria

Resumen
Objetivos: Evaluar los intervalos de diagnóstico (ID) y tratamiento (IT) de los cánceres más prevalentes en pacientes adscritos a 2 centros de salud, y analizar la influencia de factores sociodemográficos, clínicos y de organización del sistema sanitario (SS).
Diseño: Estudio observacional de cohortes, retrospectivo y analítico.
Localización: Atención primaria. Dos centros de salud urbanos.
Participantes: Trescientos sesenta y cinco pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal (CCR), mama, pulmón, próstata o vejiga entre el 1/1/2012 y el 31/12/2017.
Medidas principales: Se comparan las medianas de ID e IT y el riesgo (OR) de ID e IT superiores a esas medianas según los factores mencionados. Se analiza la contribución de cada etapa del proceso al ID.
Resultados: La mediana del ID fue 92 días, máxima en cáncer de próstata (395 días) y mínima en pulmón (54 días). Factores relacionados con ID prolongado (OR > 92 días) fueron sexo femenino, localización CCR o prostática, estadío localizado, consulta índice en atención primaria (AP) y ruta diagnóstica ambulatoria. Un IT prolongado (OR > 56 días) se relacionó con la localización de CCR o prostática y ruta diagnóstica ambulatoria. Componentes del ID con mayor influencia en la demora fueron: intervalo de atención primaria (IAP), demora de atención secundaria (DAS) y demora de la prueba complementaria de atención secundaria (DPCAS). La contribución del IAP fue mayor en pacientes con CCR, pulmón y vejiga.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: cdastis@terrondastis.e.telefonica.net (C. Dastis Bendala).

https://doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102259
0212-6567/© 2021 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Conclusiones: Los ID e IT fueron 92 y 56 días, respectivamente. Los componentes del ID con mayor contribución a la demora fueron IAP, DAS y DPCAS. Aumentar la capacidad diagnóstica en AP y organizar itinerarios específicos de diagnóstico y tratamiento, acortaría dichos intervalos y permitiría una detección más temprana.
© 2021 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

KEYWORDS
Delay;
Cancer;
Primary care

Delay in the diagnosis and treatment of five types of cancer in two urban health centres

Abstract
Objectives: To assess the diagnostic (ID) and treatment (IT) intervals of the most prevalent cancers in patients attached to two health centres and to analyse the influence of sociodemographic, clinical and health system (HS) organisational factors.
Design: Observational, retrospective, analytical cohort study.
Site: Primary care. Two urban health centres.
Participants: Three hundred sixty-five patients diagnosed with colorectal cancer (CRC), breast, lung, prostate or bladder cancer between 1/1/2012 and 31/12/2017.
Main measures: The medians of ID and IT and the risk (OR) of ID and IT above those medians according to the above factors are compared. The contribution of each process step to ID is analysed.
Results: Median ID was 92 days, maximum in prostate cancer (395 days) and minimum in lung (54 days). Factors associated with prolonged ID (OR>92 days) were female sex, CRC or prostate location, localised stage, index primary care (AP) consultation and outpatient diagnostic pathway. Prolonged IT (OR>56 days) was related to CRC or prostate location and outpatient diagnostic route. ID components with the greatest influence on delay were: Primary Care Interval (IAP), Secondary Care Delay (DAS) and Secondary Care Adjunctive Test Delay (DPAS). The contribution of IAP was highest in patients with CRC, lung and bladder.
Conclusions: ID and IT were 92 and 56 days respectively. The ID components with the highest contribution to delay were IAP, DAS and DPAS. Increasing diagnostic capacity in PC and organising specific diagnostic and treatment pathways would shorten these intervals and allow earlier detection.
© 2021 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

El cáncer es una de las enfermedades con mayor relevancia mundial, estimándose 18 millones de nuevos casos en 2018[1]. Se espera que los más diagnosticados en España en 2021 sean el cáncer colorrectal (CCR), cáncer de próstata, cáncer de mama, cáncer de pulmón y cáncer de vejiga[2].

Tradicionalmente, la atención primaria (AP) ha tenido un papel marginal en el manejo del cáncer[3]. Este rol está cambiando, y la mayoría de los sistemas sanitarios (SS) reclaman su mayor protagonismo por las preferencias de los pacientes y la necesidad de controlar costes[3]. El cáncer supondrá mayor carga de trabajo para los médicos de familia (MF), situándolos en primer plano en el abordaje de desigualdades, prevención primaria, cribado y atención a pacientes sintomáticos y en la reducción de la demora en el diagnóstico[3].

En Andalucía se han desarrollado itinerarios de diagnóstico y tratamiento para el CCR, de mama y próstata entre otros, llamados procesos asistenciales integrados (PAI)[4]. Establecen una asistencia coordinada y de calidad, con visión compartida entre AP y otros niveles. Sin embargo, su aplicación ha sido desigual, sobre todo tras la crisis de 2008[5,6].

La AP se desarrolla en entornos de baja prevalencia donde los pacientes suelen consultar en las primeras etapas de la enfermedad. Los MF deben distinguir entre una minoría de pacientes con enfermedad grave que requiere estudio y una mayoría, con enfermedad leve, a la que proteger de pruebas innecesarias[7]. Hay publicaciones que relacionan una mayor duración del intervalo de atención primaria (IAP) con estadios más avanzados[8]. Otros señalan que el 85% de los pacientes con cáncer consultan a su MF cuando aparecen los primeros síntomas[9]. Por tanto, el reconocimiento temprano de los síntomas y un acceso más fácil a las pruebas para los MF podría reducir dicho intervalo y proporcionar mayores beneficios[8,9].

Un estudio piloto desarrollado entre el 1/1/2012 y el 31/12/2015 en el Centro de Salud Pino Montano B (Sevilla), en pacientes con CCR, de próstata, mama, pulmón y cérvix, obtuvo un intervalo de tratamiento (IT) de 226 días de mediana, quedando pendiente conocer dónde ocurrían las demoras y valorar estrategias de mejora.

La presente investigación se ha centrado en el análisis de los intervalos de diagnóstico (ID) e IT de las 5 neoplasias malignas más prevalentes y en la evaluación de algunos factores que pueden influir en dichos intervalos.

Material y métodos

Diseño

Estudio observacional de cohortes, retrospectivo y analítico.

Objetivo principal

Evaluar el ID e IT.

Objetivos secundarios

Evaluar la influencia sobre el ID e IT de determinados factores y la proporción del ID atribuible al intervalo de atención primaria (IAP) y a las demoras de la consulta de atención secundaria (DAS), y de solicitud (DSP), realización (DPAS) y recepción del resultado de la prueba diagnóstica solicitada en atención secundaria (DRP).

Ámbito del estudio

Atención primaria.

Población diana

Mayores de 14 años, adscritos al área hospitalaria Virgen Macarena.

Criterios de inclusión

Pacientes de ambos sexos, mayores de 14 años, en situación activa o pasiva (fallecidos, excluidos del SS o trasladados) en la base de datos unificada (BDU), adscritos a los Centros de Salud Pino Montano A y B, de Sevilla, registrados en la Historia de Salud Única (HSU) digital DIRAYA y en el conjunto mínimo de la base de datos (CMBD) del Hospital Virgen Macarena (HVM), con el diagnóstico de neoplasia maligna colorrectal, mama, pulmón, próstata o vejiga, entre el 1/1/2012 y el 31/12/2017, habiéndose realizado la totalidad del proceso de diagnóstico y de tratamiento con los recursos del HVM.

Criterios de exclusión

- Haber sido diagnosticado o tratado en un área hospitalaria diferente, o en servicios privados, en fecha anterior o posterior a la establecida.
- Diagnóstico no completado.
- Ausencia de datos en la HSU en el año previo al diagnóstico.

Tamaño de la muestra

Se seleccionaron los 365 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, de los que 103 fueron de localización colorrectal, 90 de mama, 65 de pulmón, 51 de próstata y 56 de vejiga.

Variables principales

ID: desde la consulta índice hasta alcanzar el diagnóstico.
IT: desde que se establece el diagnóstico hasta el inicio del primer tratamiento.

Variables secundarias

IMF: desde la consulta índice hasta la solicitud de la primera prueba por el MF.
IAP: desde la consulta índice hasta la derivación a atención secundaria (AS).
DAS: desde la derivación hasta la primera consulta en AS.
DSP: desde la primera consulta en AS hasta la solicitud de la prueba diagnóstica.
DPAS: desde la solicitud de la prueba diagnóstica hasta su realización.
DRP: desde la realización de la prueba hasta su recepción.
Los intervalos se contabilizaron en días siguiendo los criterios de la Declaración de Aarhus[10] (fig. 1).

Variables explicativas

- Sexo.
- Edad: $\leq$ 65 o > 65 años.
- Consumo de tabaco/alcohol.
- Antecedentes personales/familiares de cáncer.
- Comorbilidad: $\geq$ 3 puntos en la escala Charlson[11].
- Localización de la neoplasia.
- Estadío según la clasificación TNM de la ASCO[12]: localizado/avanzado.
- Lugar de la consulta índice: AP/No AP.
- Presencia o no de síntomas de alerta.
- Ruta diagnóstica: ambulatoria/hospitalización.
- Tratamiento: cirugía/quimioterapia/radioterapia/paliativo/expectante.
- Estabilidad del MF.

Procedimientos de recogida de información

Tras la selección, se revisaron los registros en la HSU de datos clínicos, fechas de consultas y de realización de pruebas diagnósticas.

Se obtuvo la autorización del Comité de Ética e Investigación del HVM y HVR de Sevilla.

Análisis de datos

Tras el estudio descriptivo, se compararon las medianas de ID e IT, con los test U de Mann-Whitney o Kruskal-Wallis. Se realizó un análisis de regresión logística para valorar el riesgo

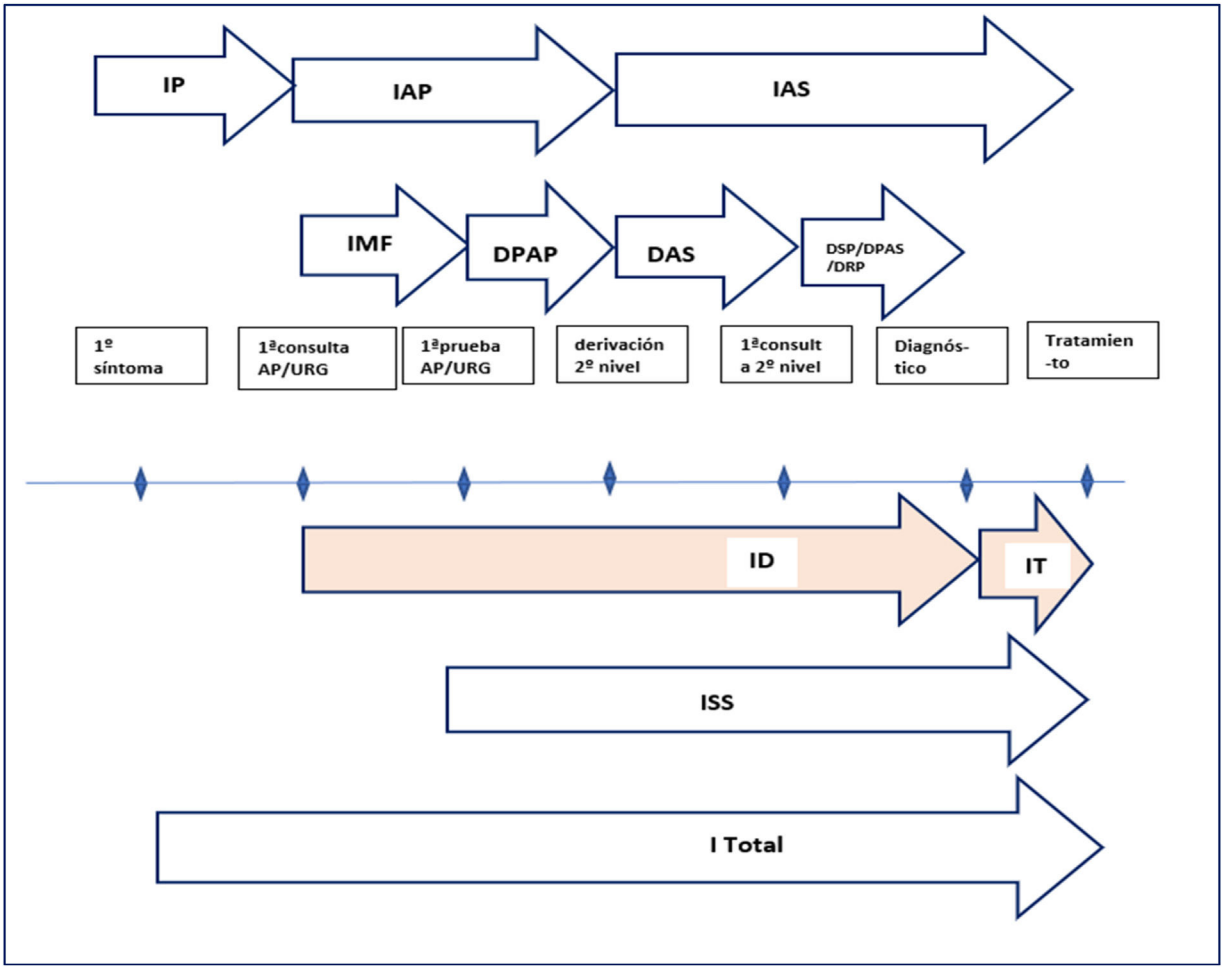

Figura 1 Intervalos definidos de acuerdo con la Declaración de Aarhus.
Fuente: adaptado de Weller et al.[10]. 2012.
DAS: demora de la consulta de atención secundaria, desde la derivación hasta la primera consulta en atención secundaria.
DPAP: demora de la prueba imagen de atención primaria, desde la solicitud de mamografía/ecografía por el MF hasta su realización.
DPAS: demora en realizarse la prueba de atención secundaria, desde la solicitud de la prueba diagnóstica hasta su realización.
DRP: demora en el resultado de la prueba solicitada por atención secundaria, desde la realización de la prueba hasta la disponibilidad de los resultados.
DSP: demora en solicitar la prueba por atención secundaria, desde la primera consulta en atención secundaria hasta que se solicita la prueba diagnóstica en dicho nivel.
IAP: intervalo de atención primaria, desde la consulta índice hasta la derivación a atención secundaria.
IAS: intervalo de atención secundaria, desde la derivación hasta el inicio del tratamiento.
ID: intervalo de diagnóstico, desde la consulta índice hasta el diagnóstico.
IMF: intervalo del médico de familia, desde la consulta índice hasta la solicitud de la primera prueba por el MF.
IP: intervalo del paciente, desde los primeros síntomas hasta la consulta índice.
ISS: intervalo del sistema sanitario, desde la solicitud de la prueba diagnóstica por atención primaria hasta iniciar el tratamiento.
IT: intervalo de tratamiento, desde que se establece el diagnóstico hasta el inicio del primer tratamiento recibido.
I total: intervalo total, desde el inicio de los síntomas, hasta iniciar el tratamiento.

(OR) de ID e IT prolongados (> 92 y >56 días, medianas respectivas), asociado a sexo, edad, comorbilidad, localización del tumor, estadío, lugar de la consulta índice, presencia de síntomas de alerta, ruta diagnóstica y estabilidad del MF. Finalmente, se calculó el peso de cada subintervalo (IAP, DAS, DPAS y DRP) sobre el ID. Se emplearon los paquetes estadísticos SPSS® versión 18.0[13] y R versión 3.6.0[14].

Resultados

Características basales

El 62,7% eran varones con una edad media de 61 años. La consulta índice se produjo en AP en el 82%, con un máximo en cáncer de próstata y mínimo de pulmón, el que con mayor

Tabla 1 Características generales de los 365 pacientes incluidos en el estudio

	Cáncer colorrectal N = 103		Cáncer de mama N = 90		Cáncer de pulmón N = 65		Cáncer de próstata N = 51		Cáncer de vejiga N = 56		Todos N = 365	
	n.°	%	n.°	%	n.°	%	n.°	%	n.°	%	n.°	%
Sexo												
Varón	72	69,9	1	1,1	58	89,2	51	100	47	83,9	229	62,7
Mujer	31	30,1	89	98,9	7	10,2	—	—	9	16,1	136	37,3
Edad												
≤ 65 años	60	58,3	71	78,9	37	56,9	25	49,0	27	48,2	220	60,3
> 65 años	43	41,7	19	21,1	28	43,1	26	51,0	29	51,8	145	39,7
Valor mínimo-máximo	40-91		38-82		48-87		51-82		45-89		39-91	
Media (SD)	63,93 (10,97)		56,34 (10,20)		64,51 (10,07)		63,98 (6,60)		66,70 (11,07)		62,59 (10,73)	
Tabaco												
Actual	17	16,5	8	8,9	36	55,4	10	19,6	22	39,3	93	25,5
No	13	12,6	9	10,0	2	3,1	6	11,8	3	5,4	33	9,0
No consta	66	64,1	72	80,0	12	18,5	32	62,7	22	39,3	204	55,9
Exfumador	7	6,8	1	1,1	15	23,1	3	5,9	9	16,1	35	9,6
Alcohol												
Sí	13	12,6	2	2,2	10	15,4	4	7,8	4	7,1	33	9,0
No	12	11,7	7	7,8	6	9,2	3	5,9	9	16,1	37	10,1
No consta	75	72,8	81	90,0	47	72,3	43	84,3	43	76,8	289	79,2
Exbebedor	3	2,9	—	—	2	3,1	1	2,0	—	—	6	1,6
Comorbilidad (escala de Charlson)												
Sí	56	54,4	33	36,7	34	52,3	18	35,3	27	48,2	168	46,0
No	47	45,6	57	63,3	31	47,7	33	64,7	29	51,8	197	54,0
Antecedentes personales de cáncer												
Sí	11	10,7	6	6,7	12	18,5	6	11,8	2	3,6	37	10,1
No	92	89,3	84	93,3	53	81,5	45	88,2	54	96,4	328	90,9
Antecedentes familiares de cáncer												
Sí	9	8,7	15	16,7	3	4,6	3	5,9	1	1,8	31	8,5
No	4	3,9	2	2,2	3	4,6	—	—	—	—	9	2,5
No consta	90	87,4	73	81,1	59	90,8	48	94,1	55	98,2	325	89,0
Lugar de consulta índice												
Atención primaria	78	75,7	45	50,0	33	50,8	47	92,2	39	69,6	242	66,3
Urgencias hospitalarias	15	14,6	5	5,6	16	24,6	2	3,9	11	19,6	49	13,4

Tabla 1 (*continuación*)

	Cáncer colorrectal N = 103		Cáncer de mama N = 90		Cáncer de pulmón N = 65		Cáncer de próstata N = 51		Cáncer de vejiga N = 56		Todos N = 365	
	n.°	%	n.°	%	n.°	%	n.°	%	n.°	%	n.°	%
Interconsulta hospitalaria	6	5,8	7	7,8	8	12,3	2	3,9	2	3,6	25	6,8
AP, pero diagnóstico urg. hosp.	4	3,9	—	—	8	12,3	—	—	3	5,4	15	4,1
AP, diagnóstico en hospital	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1,8	33	0,3
Cribado poblacional			33	36,7	—	—	—	—	—	—	1	9,0
Lugar de consulta índice												
Atención primaria	78	75,7	45	50,0	33	50,8	47	92,2	39	69,6	242	66,3
No atención primaria	25	24,3	45	50,0	32	49,2	4	7,8	17	30,4	123	33,7
Cribado												
Sí	6	5,8	40	44,4	—	—	19	37,3	—	—	65	17,8
No	97	94,2	50	55,6	—	—	32	62,7	—	—	300	82,2
Ruta diagnóstica												
Hospitalizado	21	20,4	2	2,2	24	36,9	1	2,0	7	12,5	55	15,1
Ambulatorio	82	79,6	88	97,8	41	63,1	50	98,0	49	87,5	310	84,9
Estadio de la enfermedad												
Localizado	31	30,1	41	45,6	11	16,9	33	64,7	40	71,4	156	42,7
Regional	59	57,3	44	48,9	19	29,2	4	7,8	8	14,3	134	36,7
Diseminado	13	12,6	5	5,6	35	53,8	14	27,5	6	10,7	73	20,0
Indeterminado	—	—	—	—	—	—	—	—	2	3,6	2	0,6
Estadio de la enfermedad												
Localizado	31	30,1	41	45,6	11	16,9	33	64,7	40	71,4	156	42,7
Avanzado	72	69,9	49	54,4	54	83,1	18	35,3	14	25,0	207	56,7
Indeterminado	—	—	—	—	—	—	—		2	3,6	2	0,6
Estabilidad												
Sí	68	66,0	66	73,3	48	73,8	41	80,4	34	60,7	257	70,4
No	35	34,0	24	26,7	17	26,2	10	19,6	22	39,3	108	29,6
Tipo de tratamiento inicial												
Quirúrgico	87	84,5	74	82,2	20	30,8	32	62,7	54	96,4	267	73,2
Quimioterapia	4	3,9	13	14,4	19	29,2	—	—	—	—	36	9,9
Radioterapia	6	5,8	—	—	5	7,7	7	13,7	—	—	18	4,9
Paliativo	6	5,8	1	1,1	17	26,2	1	2,0	1	1,8	26	7,1
Hormonoterapia	—	—	2	2,2	—	—	10	19,6	—		12	3,3
Vigilancia activa	—	—	—	—	3	4,6	1	2,0	—	—	1	0,3
Indeterminado	—	—	—	—	1	1,5	—	—	1	1,8	4	1,1
Perdido	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,3

AP: atención primaria.

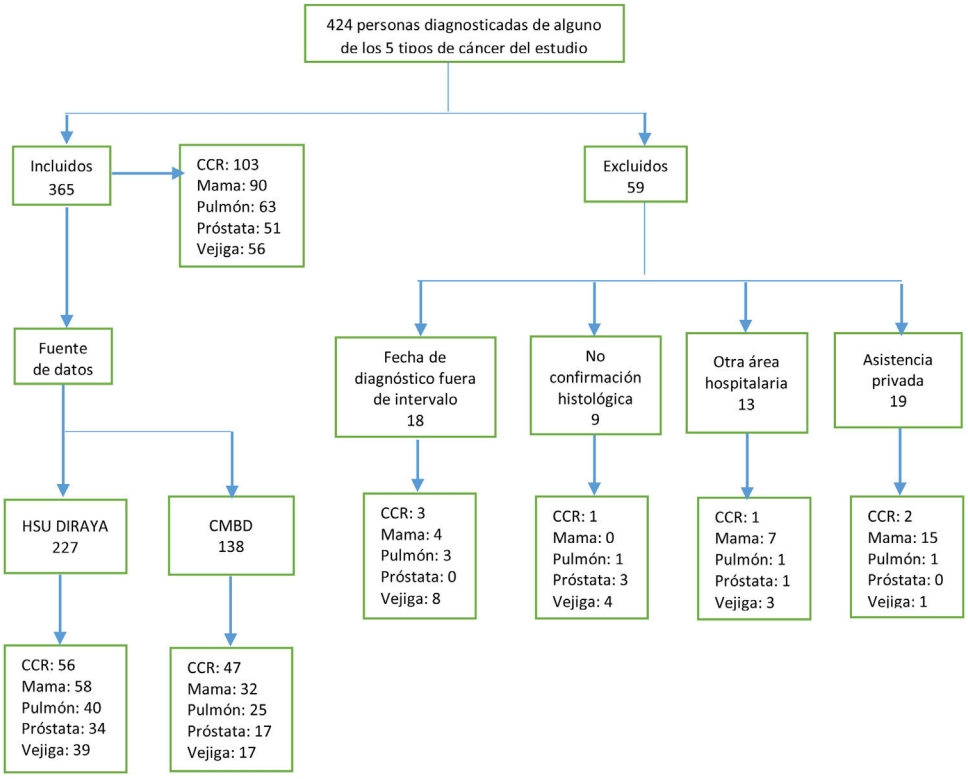

Figura 2 Esquema general del estudio. Se precisan más estudios 1) con mayor número de pacientes de diferentes centros de salud y áreas hospitalarias, distinto nivel socioeconómico y de zonas rurales. 2) Que valoren cómo influyen la posibilidad de solicitar pruebas preferentes desde AP (mamografías y colonoscopias) sobre la DPAP, ID, IT, supervivencia y calidad de vida. 3) Que complementen los registros en la historia clínica con entrevistas estructuradas a los pacientes. 4) Que evalúen las condiciones de trabajo de los MF.

frecuencia consultó en urgencias hospitalarias, el 24,6%. El estadío fue localizado en el 42,7%, máximo en la neoplasia de vejiga y mínimo en pulmón; regional en el 36,7%, máximo en CCR y metastásico en el 20%, máximo en pulmón y mínimo en mama. El tratamiento más frecuente fue quirúrgico, con menor porcentaje en pulmón (tabla 1). El 49,3% presentó síntomas de alerta (tabla 1 del material suplementario).

Intervalos

La mediana del ID fue de 92 días, menor en el cáncer de mama detectado por cribado y de pulmón con 18 y 54 días, respectivamente, y mayor en CCR y prostático con 124 y 395. La mediana del IT fue de 56 días, mayor en próstata y vejiga con 97 y 71 y menor en el de mama sintomático con 36 (tabla 2).

Análisis multivariante

El riesgo de ID prolongado fue ligeramente mayor en los menores de 65 años, OR = 1,032; IC 95%: 1,006-1,058; p = 0,015. Doble en el sexo femenino, OR = 2,242; IC 95%: 1,016-4,944; p = 0,045, y en los casos de estadío localizado con respecto al avanzado, OR = 1,869; IC 95%: 1,071-3,257; p = 0,028. Triple cuando el diagnóstico se realizó de forma ambulatoria con respecto al realizado en hospitalización, OR = 2,718; IC 95%: 1,253-5,896; p = 0,011, y cuádruple cuando la consulta índice ocurrió en AP, con respecto a otro nivel, OR = 4,629; IC 95%: 2,625-8,197; p < 0,001. En cuanto al tipo de cáncer, se compararon todos con el CCR por ser el más frecuente, teniendo este un riesgo 9 veces mayor que el de mama, OR = 9,091; IC 95%: 3,559-23,256; p < 0,001 y doble que el de pulmón, aunque sin significación estadística. El de próstata lo cuadruplicó con respecto al CCR, OR = 4,134; IC 95%: 1,486-11,503; p = 0,007. No hubo diferencias significativas en el de vejiga.

No influyeron la presencia de síntomas de alerta, la estabilidad del médico de familia ni la comorbilidad (tabla 3).

El riesgo de IT prolongado fue triple en el CCR frente al de mama, OR = 3,030; IC 95%: 1,644-5,586; p < 0,001 y doble con respecto al de pulmón, OR = 2,049; IC 95%: 1,055-3,984; p = 0,034. No hubo diferencias significativas con respecto a próstata o vejiga. La ruta diagnóstica ambulatoria se asoció a un riesgo dos veces mayor que en hospitalización, OR = 2,144; IC 95%: 1,097-4,191; p = 0,026. No influyeron el sexo, la edad, el estadío, el lugar de la consulta índice, ni la presencia de síntomas de alerta (tabla 4).

El análisis cuantitativo corrobora estos resultados (Material suplementario, ver las tablas 2 a 9, en las que se resume la comparación de las medianas de los ID e IT en el conjunto de casos incluidos, hayan participado o no en cribado y en las diferentes localizaciones del cáncer).

Tabla 2 Intervalos de tiempo para cada localización del cáncer y del total de los casos

Tipo de cáncer	Colorrectal N = 103	Mama no cribado N = 50	Mama cribado N = 40	Pulmón N = 65	Próstata N = 51	Vejiga N = 56	Total N = 365
Intervalo de diagnóstico (ID)							
n.°/perdidos	103/0	49/1	39/1	65/0	49/2	56/0	361/4
Valor mínimo-máximo	0-1.463	6-460	2-203	0-699	28-2.860	0-889	0-2.860
P10	9,20	17,00	6,00	6,40	86,00	13,40	10,00
P25	45,00	31,00	8,00	24,50	172,00	61,50	32,00
Mediana (P50)	124,00	62,00	18,00	54,00	395,00	104,00	92,00
P75	201,00	127,00	38,00	151,00	984,00	201,50	203,50
P90	336,00	196,00	99,00	494,60	2.242,00	425,10	488,20
Intervalo de tratamiento (IT)							
n.°/perdidos	103/0	50/0	40/0	63/2	51/0	56/0	363/2
Valor mínimo-máximo	0-229	5-149	19-110	0-238	0-1.232	3-356	0-1.232
P10	5,40	21,00	29,00	0,40	0,00	0,0	6,00
P25	25,00	26,75	41,75	22,00	47,00	33,00	28,00
Mediana (P50)	63,00	36,00	54,50	42,00	97,00	71,50	56,00
P75	94,00	55,25	62,75	63,00	208,00	105,00	89,00
P90	136,60	71,50	76,30	105,20	292,60	145,90	141,60
Intervalo total (I total)							
n.°/perdidos	93/10	30/20	—	53/12	24/27	44/12	246/119
Valor mínimo-máximo	0-1.590	35-1.412		39-791	28-3.961	15-1.433	0-3.961
P10	62,80	80,40		62,20	146,00	79,00	75,70
P25	131,00	114,50		103,00	425,00	120,25	117,00
Mediana (P50)	241,00	162,00		149,00	862,50	185,50	212,00
P75	350,50	228,00		351,00	1.520,20	345,00	373,00
P90	615,80	386,20		537,20	2.787,50	517,50	697,30
Intervalo del paciente (IP)							
n.°/perdidos	93/10	30/20	—	55/10	24/27	44/12	248/117
Valor mínimo-máximo	0-425	0-1.011		0-366	0-3.469	0-1.204	0-3.469
P10	0,00	1,00		0,00	0,00	0,00	0,00
P25	5,00	1,00		1,00	0,00	0,00	1,00
Mediana (P50)	26,00	13,00		15,00	25,00	0,50	14,00
P75	91,00	31,00		59,00	134,25	15,00	61,00
P90	180,20	169,00		136,20	828,50	74,50	171,50
Intervalo del médico de familia (IMF)							
n.°/perdidos	62/41	39/11	—	46/19	24/27	45/11	219/146
Valor mínimo-máximo	0-589	0-17		0-625	0-2.557	0-392	0-2.557
P10	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00
P25	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00
Mediana (P50)	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00
P75	0,00	0,00		2,00	0,00	0,50	0,00
P90	36,40	0,00		69,80	27,50	94,60	18,00
Intervalo de atención primaria (IAP)							
n.°/perdidos	102/1	46/4	—	64/1	49/2	56/0	355/10
Valor mínimo-máximo	0-887	0-352		0-625	0-2.571	0-834	0-2.571
P10	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00
P25	0,00	10,50		0,00	0,00	0,00	0,00
Mediana (P50)	4,50	26,00		6,00	14,00	12,00	9,00
P75	35,25	57,50		36,00	141,50	89,25	49,00
P90	152,20	131,80		305,00	358,00	314,30	180,00
Demora prueba imagen de atención primaria (DPAP)							
n.°/perdidos	—	37/13	—	—	—	—	—
Valor mínimo-máximo		0-152					
P10		0,00					
P25		11,00					
Mediana (P50)		36,00					

Tabla 2 (*continuación*)

Tipo de cáncer	Colorrectal N = 103	Mama no cribado N = 50	Mama cribado N = 40	Pulmón N = 65	Próstata N = 51	Vejiga N = 56	Total N = 365
P75		60,00					
P90		130,20					
Intervalo sistema sanitario (ISS)							
n.°/perdidos	62/41	39/11	—	45/20	24/27	45/11	218/147
Valor mínimo-máximo	0-1.539	17-495		8-608	205-2.337	0-980	0-2.337
P10	18,60	66,00		25,80	226,50	46,00	41,00
P25	64,75	86,00		50,00	304,75	96,50	77,50
Mediana (P50)	196,50	129,00		88,00	492,50	167,00	159,50
P75	300,25	203,00		156,50	1.070,50	255,00	288,25
P90	405,90	234,00		440,40	1.658,50	446,60	496,00
Intervalo atención secundaria (IAS)							
n.°/perdidos	102/1	46/4	38/2	63/2	51/0	56/0	356/9
Valor mínimo-máximo	0-1.265	28-449	23-232	0-727	27-2.464	0-657	0-2.464
P10	27,00	38,50	46,90	21,20	102,00	58,80	36,70
P25	73,50	57,00	61,25	49,00	238,00	94,50	65,00
Mediana (P50)	146,50	70,00	76,50	88,00	460,00	148,50	119,00
P75	230,75	111,50	98,50	119,00	1.019,00	179,25	223,75
P90	322,80	159,20	120,30	247,80	2.179,00	343,90	444,10
Demora de atención secundaria (DAS)							
n.°/perdidos	101/2	46/4	38/2	64/1	49/2	56/0	354/11
Valor mínimo-máximo	0-178	0-402	0-184	0-91	6-77	0-91	0-402
P10	0,00	0,00	0,00	0,00	19,00	0,00	0,00
P25	2,00	0,00	0,00	0,00	32,50	14,00	0,00
Mediana (P50)	26,00	0,00	0,00	5,50	41,00	32,00	13,00
P75	51,50	6,00	0,00	10,50	55,50	43,75	42,00
P90	71,00	41,00	56,90	27,50	57,00	57,00	58,00
Demora solicitud prueba atención 2.ª (DSP)							
n.°/perdidos	95/8	49/1	40/0	65/0	44/7	54/2	347/18
Valor mínimo-máximo	0-361	0-288	0-16	0-594	0-1.183	0-494	0-1.183
P10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
P25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Mediana (P50)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
P75	0,00	2,00	0,00	1,00	134,75	0,25	0,00
P90	10,00	28,00	0,00	55,60	915,00	68,00	59,40
Demora prueba atención secundaria (DPAS)							
n.°/perdidos	99/4	50/1	40/0	65/0	47/4	55/1	355/10
Valor mínimo-máximo	0-206	0-110	0-57	0-123	0-2.214	0-333	0-2.214
P10	0,00	0,00	0,00	0,00	5,80	0,00	0,00
P25	5,00	4,75	3,50	2,00	26,00	0,00	3,00
Mediana (P50)	21,00	9,50	8,00	7,00	52,00	3,00	11,00
P75	99,00	21,00	13,00	14,50	264,00	22,00	37,00
P90	142,00	35,00	19,90	39,60	666,60	50,00	123,80

DAS: demora de atención secundaria, desde la derivación hasta la primera consulta en atención secundaria.
DPAP: demora prueba imagen atención primaria, desde la solicitud de mamografía/ecografía por el MF hasta su realización
DPAS: demora prueba atención secundaria, desde la solicitud de la prueba diagnóstica hasta su realización.
DSP: demora en solicitar la prueba por atención secundaria, desde la primera consulta en atención secundaria hasta que se solicita la prueba diagnóstica en dicho nivel.
IAP: intervalo de atención primaria, desde la consulta índice hasta la derivación a atención secundaria.
IAS: intervalo de atención secundaria, desde la derivación hasta el inicio del tratamiento.
ID: intervalo de diagnóstico, desde la consulta índice hasta alcanzar el diagnóstico.
IMF: intervalo del médico de familia, desde la consulta índice hasta la solicitud de la primera prueba por el MF.
IP: intervalo del paciente, desde los primeros síntomas hasta la consulta índice
IT: intervalo de tratamiento, desde que se establece el diagnóstico hasta el inicio del primer tratamiento recibido.
ISS: intervalo del sistema sanitario, desde la solicitud de la prueba diagnóstica por AP hasta iniciar el tratamiento.
I total: intervalo total, desde el inicio de los síntomas, hasta iniciar el tratamiento.

Tabla 3 Variables que influyen en el ID

			Análisis univariante				Análisis multivariante			
	ID ≤ 92 días	ID > 92 días	Valor de p	OR	IC 95%		Valor de p	OR	IC 95%	
					Inf.	Sup.			Inf.	Sup.
Edad										
≤ 65 años	80	106	0,309				0,015*	0,969	0,945	0,994
	43%	57,0%						1,032	1,006	1,058
> 65 años	66	69								
	48,9%	51,1%								
Sexo										
Varón (0)	100	127	0,461				0,045*	2,242	1,016	4,944
	44.1%	55.9%								
Mujer (1)	46	48								
	48,9%	51,1%								
Consulta índice										
Atención primaria	84	151	< 0,001*	4,65	8,00	2,70	< 0,001*	0,216	0,122	0,381
(0)	3,7%	64,3%						4,630	2,625	8,197
No atención	62	24								
primaria (1)	72,1%	27,9%								
Estadio										
Localizado (0)	37	88	< 0,0001*	2,92	4,72	1,82	0,028*	0,535	0,307	0,934
	29,6%	70,4%						1,869	1,071	3,257
Avanzado (1)	107	87								
	55,2%	44,8%								
Ruta diagnóstica										
Ambulatoria (1)	104	162	< 0,0001*	5,033	2,578	9,825	0,011*	2,718	1,253	5,896
	39,1%	60,9%								
Hospitalización (0)	42	13								
	76,4%	23,6%								
Síntomas de alarma										
Presencia (0)	72	104	0,113				0,384			
	40,9%	59,1%								
Ausencia (1)	72	71								
	50,3%	49,7%								
Estabilidad médico de familia										
Estable	98	122	0,631							
	44,5%	55,5%								
No estable	48	53								
	47,5%	52,5%								
Localización del cáncer										
Colon (0)	43	59					< 0,001*			
	42,2%	57,8%								
Mama (1)	30	19					< 0,001*	0,110	0,043	0,281
	61,2%	38,8%						9,091	3,559	23,256
Pulmón (2)	45	20					0,151	0,578	0,273	1,221
	69,2%	30,8%								
Próstata (3)	6	43					0,007*	4,134	1,486	11,503
	12,2%	87,8%								
Vejiga (4)	22	34					0,652	1,206	,535	2,719
	39,3%	60,7%								

Análisis multivariante: regresión logística del intervalo de diagnóstico. Se han incluido todos los casos de cáncer con y sin cribado.
IC 95%: intervalo de confianza del 95%; ID: intervalo diagnóstico; OR: *odds ratio*.
* Significación estadística p < 0,05

Tabla 4 Variables que influyen en el IT

			Análisis univariante				Análisis multivariante			
	IT ≤ 56 días	IT > 56 días	Valor de p	OR	IC 95%		Valor de p	OR	IC 95%	
					Inf.	Sup.			Inf.	Sup.
Edad										
≤ 65 años	122	97	0,065	1,486	0,974	2,268				
	55,7%	44,3%								
> 65 años	66	78								
	45,8%	54,2%								
Sexo										
Varón (0)	106	121	0,012*	0,577	0,375	0,888	0,439			
	46,7%	53,3%		1,733	1,126	2,667				
Mujer (1)	82	54								
	60,3%	39,7%								
Consulta índice										
Atención	11	130	0,002*	0,499	0,319	0,780	0,356			
primaria (0)	46,1%	53,9%		2,004	1,282	3,135				
No atención	77	45								
primaria (1)	63,1%	36,9%								
Estadio										
Localizado (0)	67	89	0,004*	0,544	0,357	0,829	0,187			
	42,9%	57,1%		1,838	1,206	2,801				
Avanzado (1)	119	86								
	58,8%	42,0%								
Ruta diagnóstica										
Hospitalización	38	17	0,005*	2,355	1,274	4,351	0,026*	2,144	1,097	4,191
(0)	69,1%	30,9%								
Ambulatoria (1)	150	158								
	48,7%	51,3%								
Síntomas de alarma										
Presencia (0)	79	101	0,003*	0,526	0,346	0,801	0,007*	0,470	0,272	0,813
	43,9%	56,1%		1,901	1,248	2,890		2,128	1,230	3,676
Ausencia (1)	107	72								
	59,8%	40,2%								
Localización del cáncer										
Colon (0)	213	150					< 0,001*			
	58,4%	41,1%								
Mama (1)	151	212					0,000*	0,330	0,179	0,608
	41,4%	58,1%						3,030	0,002	5,587
Pulmón (2)	137	226					0,034*	0,488	0,251	0,948
	37,5%	61,9%						2,049	1,055	3,984
Próstata (3)	284	79					0,076	1,955	0,932	4,102
	77,8%	21,6%								
Vejiga (4)	235	128					0,235	1,527	0,760	3,071
	64,4%	35,1%								

Análisis multivariante: regresión logística del intervalo de tratamiento. Se han incluido todos los casos de cáncer (con y sin cribado).
IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IT: intervalo de trabamiento; OR: *odds ratio*.
* Significación estadística p < 0,05.

Contribución de los componentes del intervalo diagnóstico

Aquellos casos de CCR, pulmón, vejiga y mama con ID más prolongados (ver percentiles 75-90), mostraron una alta proporción de demora atribuible al IAP, especialmente en pulmón. En próstata, la mayor contribución se atribuye al DSP. En mama hay que tener en cuenta que el IAP incluye la demora de la mamografía (DPAP) solicitada por el MF (tabla 2 y fig. 2 fig. 3).

Discusión

En la mayoría de los casos la consulta índice ocurre en AP, siendo los pacientes con cáncer de pulmón los que consultan en urgencias hospitalarias con mayor frecuencia, ya que sus síntomas de alerta no se detectan hasta fases avanzadas. Trabajos previos describen hallazgos similares[9,15-17]. Los tumores de vejiga y próstata se detectan con mayor frecuencia en estadío localizado. Más de la mitad de los casos presenta diseminación regional o a distancia, sobre todo el

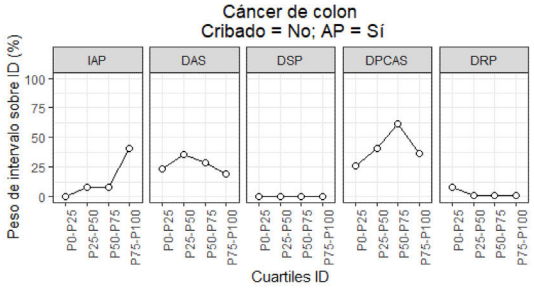

Gráfico 1.- Mediana del peso de los subintervalos sobre el ID, para cada cuartil de ID. Pacientes con CCR y consulta índice en atención primaria. **N=72**

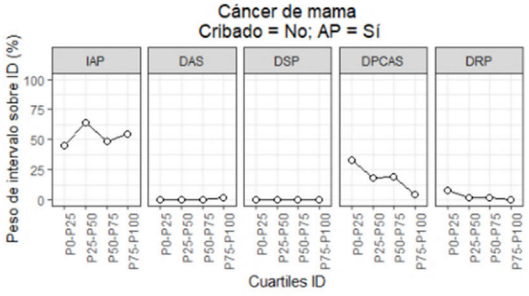

Gráfico 2.-Mediana del peso de los subintervalos sobre el ID, para cada cuartil de ID. Pacientes con cáncer de mama no detectado mediante cribado poblacional y consulta índice en atención primaria. **N= 41**

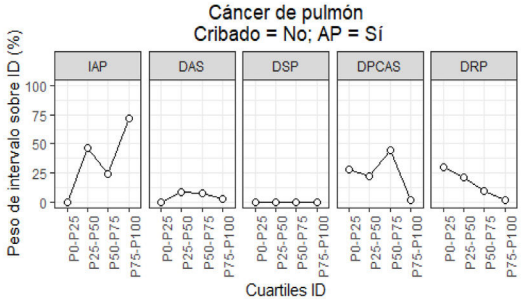

Gráfico 3.- Mediana del peso de los subintervalos sobre el ID para cada cuartil de ID. Pacientes con cáncer de pulmón y consulta índice en atención primaria. **N=33**

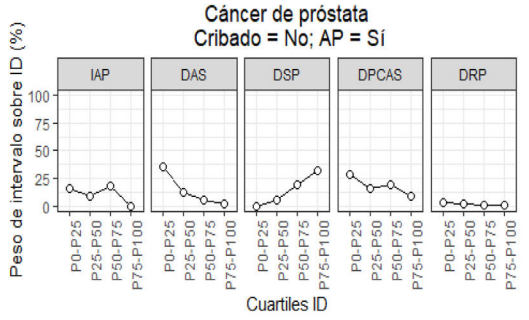

Gráfico 4- Mediana del peso de los subintervalos sobre el ID, para cada cuartil de ID. Pacientes con cáncer de próstata y consulta índice en atención primaria. **N=28**

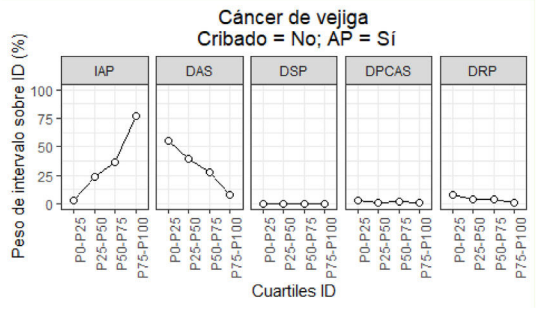

Gráfico 5.- Mediana del peso de los subintervalos sobre el ID, para cada cuartil de ID. Pacientes con cáncer de vejiga, cuya consulta índice se realizó en atención primaria. **N=39**

Figura 3 Contribución de los componentes del intervalo diagnóstico. Se han contabilizado tan solo a los pacientes cuya consulta índice ocurrió en atención primaria.

CCR y de pulmón. Los casos avanzados parecen más frecuentes en comparación con otros estudios[18,19].

El ID más corto ocurre en el cáncer de mama detectado por cribado, seguido del de pulmón y mama sintomática. En el de pulmón se da la llamada «paradoja del tiempo de espera», según la cual las neoplasias más avanzadas pueden tener ID menores al presentarse con síntomas graves que acelerarían el proceso diagnóstico[3,20], y por la dificultad para establecer «cuándo se pone en marcha el reloj» para esos pacientes[21], pues los síntomas iniciales no se detectaron o no se relacionaron con el cáncer. Algunos autores proponen iniciar el proceso diagnóstico basándose en una combinación de síntomas y factores de riesgo que aumente la probabilidad preprueba, junto a un mejor acceso a imágenes de alta resolución para los MF[22–24]. En el cáncer de próstata ocurre también que muchos pacientes tienen síntomas urinarios de larga evolución por hipertrofia benigna y resulta difícil determinar en qué momento atribuirlos al cáncer. Esto coincide con trabajos anteriores[9,25].

Sexo femenino, localización CCR o prostática, estadío localizado, consulta índice en AP y ruta diagnóstica ambulatoria se relacionan con ID prolongados, como en estudios previos[26]. No influyen comorbilidad, presencia de síntomas de alerta ni estabilidad del MF, coincidiendo en esto último con lo publicado por Ridd et al. en 2015[27]. La edad se presenta como factor protector dado que el riesgo de ID es ligeramente mayor en los menores de 65 años.

En 2001, previo a la Declaración Aarhus[10], Bernal et al.[28] publicaron un trabajo que muestra intervalos menos prolongados a pesar del tiempo transcurrido. En 2013, Esteva et al. describen una mediana del ID en CCR de 109 días[29]. En otro trabajo más reciente, Helper et al.[9], muestran medianas del ID más cortas, pero con rangos muy amplios. En el realizado por el grupo ICBP en 2018, las medianas para el CCR oscilaron entre 27 y 76 días[19] y para el pulmón entre 25 y 45[18]. En el estudio de Bonfill et al., el tiempo invertido en el diagnóstico desde la consulta de urología tiene una mediana de 89 días en próstata[25] y 104 en vejiga[30].

Varios trabajos indican que los SS en los que AP asume el control del acceso, como el nuestro, se asocian a peores resultados en cáncer[26]. Sin embargo, esa asociación está más relacionada con la dificultad que tienen los MF para acceder a pruebas diagnósticas específicas que a su papel en dicho control[3].

En el presente estudio, el IAP sería el principal responsable del retraso en aquellos casos con mayor ID, fundamentalmente en el CCR, de pulmón y vejiga. No obstante, en el CCR también tienen gran peso las largas esperas para la consulta de AS (DAS) y para la realización de las pruebas diagnósticas solicitadas en dicho nivel (DPAS). En el cáncer de mama y próstata, donde los PAI establecen itinerarios claros para la derivación[4], no hay sin embargo demora en el IAP, si se tiene en cuenta que en el de mama sintomático, el IAP incluye la demora de la prueba de imagen solicitada por el MF, siendo cero la demora en su solicitud (IMF). El resto del itinerario discurre con celeridad, pues las mamografías patológicas determinan realizar biopsia y valoración directa por la unidad de mama. Acortar el tiempo de espera para dicha prueba de imagen (DPAP), reduciría considerablemente el IAP y, por tanto, el ID. En el cáncer de próstata, la demora en realizar la biopsia por urología (DSP) tendría la mayor contribución al retraso.

En cuanto al IT se describen tiempos prolongados principalmente en CCR, próstata y vejiga. Otros estudios han mostrado IT menores[9,28,30].

La mayor *limitación* del estudio es el reducido número de pacientes de cada tipo de tumor, aunque es el mayor posible dados los medios disponibles. La extracción de datos ha podido verse afectada por deficiencias en registros como la fecha de inicio de los síntomas, consumo de alcohol y tabaco y nivel socioeconómico.

Entre las *fortalezas*, cabe destacar el desarrollo por MF expertos en el manejo de historias clínicas y con ejercicio profesional en AP y haber tenido acceso a los registros de los diagnósticos en HSU y CMBD, así como a las fechas clave para el cálculo de los intervalos.

Conclusiones

1. Los ID e IT muestran medianas de 92 y 56 días, respectivamente. Los componentes del ID con mayor peso son el IAP, la DAS y la DPAS.
2. La contribución a la demora del IAP es importante en pacientes con CCR, de pulmón y vejiga, y muy pequeña en mama y próstata. En estos 2 últimos existen itinerarios diagnósticos bien establecidos en los PAI.
3. Los tumores de vejiga y próstata se diagnosticaron en un alto porcentaje de casos en estadío localizado (71,4 y 64,7%, respectivamente), los de mama y CCR en estadio de diseminación regional (48,9 y 59%) y el de pulmón en estadio metastásico (53,8%).
4. Factores relacionados con ID prolongado son: sexo femenino, CCR y prostático, estadío localizado, consulta índice en AP y ruta diagnóstica ambulatoria. La edad se presenta como factor protector. No influyen: comorbilidad, presencia de síntomas de alerta o estabilidad del MF.
5. Factores relacionados con IT prolongados son: localización CCR o prostática y ruta diagnóstica ambulatoria.

Propuestas de mejora

- Establecer estrategias conjuntas entre AP y AS para el diagnóstico y vías rápidas de derivación que permitan reducir el IAP, sin olvidar la necesidad de acortar otros intervalos.
- Completar la formación de los MF en el manejo de los pacientes oncológicos.
- Sustituir sistemas coercitivos de control de derivaciones por herramientas que ayuden a la toma de decisiones y minimicen los errores.
- Para desarrollar todas las competencias del MF en esta materia se precisan condiciones adecuadas de trabajo y una herramienta fundamental: tiempo suficiente.

Financiación

No hemos recibido financiación para la investigación, por lo tanto no hemos recibido beca alguna. Posteriormente, FISEVI (Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la investigación en Salud de Sevilla) se ha hecho cargo de los gastos de publicación.

Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses por parte de ninguno de los autores con la publicación pretendida

Puntos clave

Lo conocido sobre el tema

- La implementación de los procesos asistenciales integrados para el cáncer ha sido parcial, sin que se haya evaluado su impacto sobre la duración de los ID e IT en nuestra área, existiendo la percepción compartida de profesionales y pacientes de que son excesivamente prolongados.

Lo que aporta este estudio

- Conocimiento de la duración de los ID e IT en esas 5 localizaciones del cáncer en esta área y de la contribución de determinados factores relacionados.
- Proporciona un método para analizar el itinerario diagnóstico y detectar en qué momento se producen las mayores demoras. Este método podría utilizarse para monitorizar el efecto de los cambios en la organización que se puedan introducir en un futuro.

Agradecimientos

A Ginés Martínez Cano por sus comentarios y correcciones en la redacción del artículo. A M.ª Luisa Manzanares Torné, médica de familia, por sus comentarios. A Yolanda Ramírez Romero, administrativa del CS Pino Montano B, por su ayuda en la elaboración de los listados de pacientes. A Lutgarda Conde Crespillo, directora del CS Pino Montano B, por facilitarnos el espacio físico para el trabajo e intermediar con el área de investigación del Distrito Sanitario de Sevilla y a nuestras familias por soportar tantas horas de ausencia.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en doi:10.1016/j.aprim.2021.102259.

Bibliografía

1. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory. 2018. Global Cancer Observatory. Iarc.fr; [consultado 1 Jun 2021]. Disponible en: http://gco.iarc.fr.
2. Seom org W. Las cifras del cáncer en España. 2021 [consultado 19 Jul 2021]. Disponible en: https://seom.org/images/Cifras_del_cancer_en_Espnaha_2021.pdf.
3. Rubin G, Berendsen A, Crawford SM, Dommett R, Earle C, Emery J, et al. The expanding role of primary care in cancer control. Lancet Oncol. 2015;16:1231–72, http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00205-3.
4. Consejería de Salud y Familias. Servicio Andaluz de Salud. Procesos Asistenciales Integrados (PAI); [consultado 15 May 2021]. Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/organismos/saludyfamilias/areas/calidad-investigacion-conocimiento/gestion-conocimiento/paginas/pai.html
5. Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social. Estadística de Gasto Sanitario Público. Principio de devengo 2002-2019. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/inforRecopilaciones/gastoSanitario2005/home.html
6. Situación de la Atención Primaria en España (datos 2016-2017-2018). Organización Médica Colegial de España. 2019 [consultado 15 May 2021]. Disponible en: http://www.medicosypacientes.com/sites/default/files/AP-Espa%C3%B1a-asambleaAPU-Resumen.pdf.
7. Irving G, Holden J. The time-efficiency principle: time as the key diagnostic strategy in primary care. Fam Pract. 2013;30:386–9, http://dx.doi.org/10.1093/fampra/cmt007.
8. Tørring ML, Murchie P, Hamilton W, Vedsted P, Esteva M, Lautrup M, et al. Evidence of advanced stage colorectal cancer with longer diagnostic intervals: A pooled analysis of seven primary care cohorts comprising 11 720 patients in five countries. Br J Cancer. 2017;117:888–97, http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2017.236.
9. Helper CCW, van Erp NNF, Peeters PPHM, de Wit NNJ. Time to diagnosis and treatment for cancer patients in the Netherlands: Room for improvement? Eur J Cancer. 2017;87:113–21, http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2017.10.003.
10. Weller D, Vedsted P, Rubin G, Walter FM, Emery J, Scott S, et al. The Aarhus statement: improving design and reporting of studies on early cancer diagnosis. Br J Cancer. 2012;106:1262–7.
11. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. J Chronic Dis. 1987;40:373–83, http://dx.doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8.
12. Stages of Cancer [Internet]. Cancer.net. 2018 [consultado 19 Jul 2021] Disponible en: https://www.cancer.net/navigating-cancer-care/diagnosing-cancer/stages-cancer.
13. SPSS Inc. Released 2009. SPASW Statistics for Windows, Versión 18.0.
14. R Core Team. A Languaje and environment for statistical computing. Vienna. 2020 [consultado 3 Jul 2021]. Disponible en: http://www.R-project.org/
15. Guldbrandt LM, Møller H, Jakobsen E, Vedsted P. General practice consultations, diagnostic investigations, and prescriptions in the year preceding a lung cancer diagnosis. Cancer Med. 2017;6:79–88, http://dx.doi.org/10.1002/cam4.965.
16. Lyratzopoulos G, Wardle J, Rubin G. Rethinking diagnostic delay in cancer: How difficult is the diagnosis? BMJ. 2014:g7400, http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g7400.
17. Koo MM, Hamilton W, Walter FM, Rubin GP, Lyratzopoulos G. Symptom signatures and diagnostic timeliness in cancer patients: A Review of current evidence. Neoplasia. 2018;20:165–74, http://dx.doi.org/10.1016/j.neo.2017.11.005.
18. Menor U, Vedsted P, Zalounina Falborg A, Jensen H, Harrison S, Reguilon I, et al. Time intervals and routes to diagnosis for lung cancer in 10 jurisdictions: Cross-sectional study findings from the International Cancer Benchmarking Partnership (ICBP). BMJ Open. 2019;9:e025895, http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-025895.
19. Weller D, Menon U, Zalounina Falborg A, Jensen H, Barisic A, Knudsen AK, et al. Diagnostic routes and time intervals for patients with colorectal cancer in 10 international jurisdictions; findings from a cross-sectional study from the International Cancer

Benchmarking Partnership (ICBP). BMJ Open. 2018;8:e023870, http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023870.
20. Walter FM, Rubin G, Bankhead C, Morris HC, Hall N, Mills K, et al. Symptoms and other factors associated with time to diagnosis and stage of lung cancer: A prospective cohort study. Br J Cancer. 2015;112 Suppl 1:S6–13, http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2015.30.
21. Malalasekera A, Nahm S, Blinman PL, Kao SC, Dhillon HM, Vardy JL. How long is too long? A scoping review of health system delays in lung cancer. Eur Respir Rev. 2018;27:180045, http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0045-2018.
22. Okoli GN, Kostopoulou O, Delaney BC. Is symptom-based diagnosis of lung cancer possible? A systematic review and meta-analysis of symptomatic lung cancer prior to diagnosis for comparison with real-time data from routine general practice. PLoS One. 2018;13:e0207686, http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0207686.
23. Overview, Suspected cancer: recognition and referral, Guidance, NICE; [consultado 15 Ene 2019]. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/ng12 https://www.nice.org.uk/guidance/ng56
24. Preventive Services Task Force US, Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, Barry MJ, Cabana M, et al. Screening for lung cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement: US preventive services task force recommendation statement. JAMA. 2021;325:962–70, http://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.1117.
25. Bonfill X, Martinez-Zapata MJ, Vernooij RWM, Sánchez MJ, Suárez-Varela MM, de la Cruz J, et al. Clinical intervals and diagnostic characteristics in a cohort of prostate cancer patients in Spain: A multicentre observational study. BMC Urol. 2015;15:60, http://dx.doi.org/10.1186/s12894-015-0058-x.
26. Vedsted P, Olesen F. Are the serious problems in cancer survival partly rooted in gatekeeper principles? An ecologic study. Br J Gen Pract. 2011;61:e508–12, http://dx.doi.org/10.3399/bjgp11X588484.
27. Ridd MJ, Ferreira DLS, Montgomery AA, Salisbury C, Hamilton W. Patient-doctor continuity and diagnosis of cancer: Electronic medical records study in general practice. Br J Gen Pract. 2015;65:e305–11, http://dx.doi.org/10.3399/bjgp15X684829.
28. Bernal Pérez M, Gómez Bernal FJ, Gómez Bernal GJ. Tiempos de demora en el diagnóstico del cáncer. Aten Primaria. 2001;27:79–85.
29. Esteva M, Leiva A, Ramos M, Pita-Fernández S, González-Luján L, Casamitjana M, et al. Factors related with symptom duration until diagnosis and treatment of symptomatic colorectal cancer. BMC Cancer. 2013;13:87, http://dx.doi.org/10.1186/1471-2407-13-87.
30. Bonfill X, Martinez-Zapata MJ, Vernooij RWM, Sánchez MJ, Suárez-Varela MM, on behalf of the EMPARO-CU study group. Clinical interval and diagnostic characteristics in a cohort of bladder cancer patients in Spain: A multicenter observational study. BMC Res Note. 2017;10:708.