



FACULTADE DE MEDICINA
E ODONTOLOXÍA

Traballo de
fin de grao

Avaliación da vía rápida de detección de cancro de cabeza e pescozo no Sistema Sanitario Español.

Evaluación de la vía rápida de detección de cáncer de cabeza y cuello en el Sistema Sanitario Español.

Evaluation of the fast track referral for head and neck cancer detection in the Spanish Health System.

Autora: Leticia Muradás Cerviño

Titora: Sofía María Soledad Santos Pérez

Cotitor: Ismael Arán González

Departamento: Departamento de Cirugía y especialidades médico-quirúrgicas

Xuño 2022

Traballo de Fin de Grao presentado na Facultade de Medicina e Odontoloxía da Universidade de Santiago de Compostela para a obtención do Grao en Medicina

ÍNDICE

Abreviaturas	3
Resumen/Abstract/Resumo	4
1. INTRODUCCIÓN	7
1.1. GENERALIDADES CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO	7
1.2. ANÁLISIS ATENCIÓN PRIMARIA Y HOSPITALARIA.....	9
2. JUSTIFICACIÓN	12
2.1. CIRCUITOS DE DIAGNÓSTICO RÁPIDO EN ESPAÑA (CDR).....	12
2.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN LOS CDR	13
3. OBJETIVOS	18
4. MATERIAL Y MÉTODOS	19
4.1. IDENTIFICACIÓN DE ARTÍCULOS POTENCIALES.....	19
4.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	19
4.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	19
5. RESULTADOS	20
6. DISCUSIÓN.....	26
6.1. CUMPLIMIENTO DE LOS CRITERIOS DE DERIVACIÓN.....	26
6.2. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL CDR: TASA DE DETECCIÓN Y PROPORCIÓN DE CÁNCERES DIAGNOSTICADOS	27
6.3. ESTADIO TUMORAL, PRONÓSTICO Y SUPERVIVENCIA	28
6.4. IMPACTO EN EL TIEMPO ASISTENCIAL	28
6.5. LIMITACIONES Y MEJORAS	29
7. CONCLUSIONES	31
8. BIBLIOGRAFÍA	32

La **Dra. Sofía María Soledad Santos Pérez**, profesora de la Facultad de Medicina de la Universidad de Santiago de Compostela, como tutora y el **Dr. Ismael Arán González**, jefe de servicio de ORL del CHUP, como cotutor del Trabajo Fin de Grado curso 2021-2022

CERTIFICAN:

Que el trabajo titulado:

Evaluación de la vía rápida de detección de cáncer de cabeza y cuello en el Sistema Sanitario Español

Ha sido realizado por **Leticia Muradás Cerviño** bajo nuestra dirección, cumple todos los requisitos éticos y de no plagio. Asimismo, reúne méritos suficientes para su presentación como Trabajo Fin de Grado en el curso 2021-2022.

Y para que conste, firmamos la presente en Santiago de Compostela a 3 de junio de 2021

Tutor a y Cotutor	
Leticia Muradás Cerviño	SOFÍA MARÍA SOLEDAD SANTOS PÉREZ
e-mail: leticia.muradas@rai.usc.es	sofia.santos@usc.es
Tfno: 666328144	ISMAEL ARÁN GONZÁLEZ e-mail: ismael.aran.gonzalez@sergas.es

Se cumplen requerimientos éticos y de protección de datos.No se declaran conflicto de intereses.

Agradecimientos:

Agradezco a la Dra. Santos por su generosidad, por aceptar esta propuesta de investigación.
Al Dr. Arán y Dr. Martínez Pillado por su apoyo.
A mi familia, por estar siempre ahí.

Abreviaturas

CCC: *Cáncer de cabeza y cuello*

SEOM: *Sociedad Española de Oncología Médica*

VPH: *Virus del papiloma humano*

IARC: *International Agency for Research on Cancer*

SERGAS: *Servicio Gallego de Salud*

AP: *Atención Primaria*

CDR: *Circuito de Diagnóstico Rápido*

TWW: *Two week wait*

SECIB: *Sociedad Española de Cirugía Bucal*

DoH: *Department of health*

NHS: *National Health Service*

NICE: *National Institute for Health and Clinical Excellence*

VPP: *Valor Predictivo Positivo*

MF: *Médico de familia*

GP: *General practitioner*

HNC: *Head and neck cáncer*

IC: *Intervalo de confianza*

DE: *Desviación estándar*

Resumen

Introducción: El cáncer es una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. El circuito de diagnóstico rápido (CDR) en el área de Otorrinolaringología es un método que tiene como objetivo la valoración y diagnóstico precoz del cáncer de cabeza y cuello (CCC), de gran importancia ya que el estadio tumoral al diagnóstico es el principal factor pronóstico y dado que no disponemos de programas de cribado coste-efectivos. Estos circuitos permitirían un tratamiento más rápido, y con ello un mejor pronóstico para nuestros pacientes.

Objetivos:

General

Evaluación crítica de la efectividad de la vía rápida de cáncer de cabeza y cuello en el Sistema Sanitario Español.

Específicos

- Análisis de los protocolos disponibles del Servicio Gallego de Salud (SERGAS).
- Identificación de estudios actuales de evaluación del circuito de diagnóstico rápido de cáncer de cabeza y cuello en el sistema sanitario español o sistemas sanitarios similares a este.
- Identificación de las principales limitaciones y posibles mejoras para el aumento de la efectividad de los circuitos de diagnóstico rápido.

Material y métodos: La revisión realizada es de tipo narrativo. Para elaborarla se consultaron las bases de datos PubMed y Medes con una estrategia de búsqueda diseñada para obtener resultados relacionados con la Vía de diagnóstico rápido del cáncer de cabeza y cuello. Se utilizaron los descriptores MESH [Head and neck cancer, Head and neck neoplasms, Screening, Rapid diagnosis, Two week wait, Fast track cancer referral] junto con los operadores booleanos “OR” y “AND”.

Resultados: Aunque el uso de los CDR y el cumplimiento de los tiempos por parte de los MF fueron mayoritariamente correctos, esta vía no ha supuesto un aumento del diagnóstico de CCC en estadios precoces. Además, no se pudo demostrar una mejor supervivencia global en pacientes con cáncer de cabeza y cuello diagnosticados por la vía rápida.

Conclusiones: Los CDR han supuesto una disminución de los tiempos de espera y de derivación, pero un aumento de derivaciones y diagnóstico de patología benigna. Destaca la baja tasa de detección de CCC por los CDR respecto a vías convencionales. Además, no han supuesto un aumento del diagnóstico de CCC en estadios I y II, y disminución de los diagnósticos en estadio III y IV.

Palabras clave: Cáncer de cabeza y cuello, Cribado, Diagnóstico rápido, Espera de dos semanas.

Abstract

Introduction: Cancer is one of the main causes of mortality worldwide. The rapid diagnostic circuit (CDR) in the area of Otorhinolaryngology is a method that aims to early assess and diagnose head and neck cancer (HNC), of great importance since the tumor stage at diagnosis is the main prognostic factor and since we do not have cost-effective screening programs. These circuits would allow faster treatment, and thus a better prognosis for our patients.

Objective:

General

Critical evaluation of the effectiveness of the fast track referral for head and neck cancer detection in the Spanish Health System.

Specific

- Analysis of the available protocols of the Galician Health Service.
- Identification of current studies evaluating the rapid diagnosis circuit for head and neck cancer in the Spanish Health System or health systems similar to it.
- Identification of the main limitations and possible improvements to increase the effectiveness of the fast track cancer referral.

Material and methods: The review carried out is of a narrative type. To prepare it, the PubMed and Medes databases were consulted with a search strategy designed to obtain results related to the Head and neck cancer rapid diagnosis pathway. The MESH descriptors [Head and neck cancer, Head and neck neoplasms, Screening, Rapid diagnosis, Two week wait, Fast track cancer referral] were used together with the boolean operators “OR” and “AND”.

Results: Although the use of the CDRs and the compliance with the times by the GPs were mostly correct, this program has not led to an increase in the diagnosis of HNC in early stages. In addition, better overall survival could not be demonstrated in patients with fast track cancer referral.

Conclusion: The CDRs have led to a decrease in waiting and referral times, but an increase in referrals and diagnosis of benign pathology. The low detection rate of HNC by CDRs compared to conventional routes stands out. In addition, they have not led to an increase in the diagnosis of HNC in stages I and II, and a decrease in diagnoses in stage III and IV.

Keywords: Head and neck cancer, Screening, Rapid diagnosis, Two week wait.

Resumo

Introdución: O cancro é unha das principais causas de mortalidade a nivel mundial. O circuíto de diagnóstico rápido (CDR) na área de Otorrinolaringoloxía é un método que ten como obxectivo a avaliación e diagnóstico precoz do cancro de cabeza e pescozo, de gran importancia xa que o estadio tumoral no momento do diagnóstico é o principal factor pronóstico e dado que non dispoñemos de programas de cribado costeefectivos. Estes circuítos permitirían un tratamento máis rápido e, polo tanto, un mellor pronóstico para os nosos pacientes.

Obxectivos:

Xeral

Avaliación crítica da efectividade da vía rápida de cancro de cabeza e pescozo no Sistema Sanitario Español.

Específicos

- Análise dos protocolos dispoñibles do Servizo Galego de Saúde (SERGAS).
- Identificación dos estudos actuais que avalían o circuíto de diagnóstico rápido do cancro de cabeza e pescozo no sistema sanitario español ou sistemas sanitarios similares a este.
- Identificación das principais limitacións e posibles melloras para o aumento da efectividade dos circuítos de diagnóstico rápido.

Material e métodos: A revisión realizada é de tipo narrativo. Para elaborala, consultáronse as bases de datos PubMed e Medes cunha estratexia de busca deseñada para obter resultados relacionados coa Vía de diagnóstico rápido de cancro de cabeza e pescozo. Utilizáronse os descritores MESH [Head and neck cancer, Head and neck neoplasms, Screening, Rapid diagnosis, Two week wait, Fast track cancer referral] xunto cos operadores booleanos "OR" e "AND".

Resultados: Aínda que o uso dos CDR e o cumprimento dos tempos por parte dos médicos de cabeceira foi maioritariamente correcto, esta vía non provocou un aumento do diagnóstico de cancro de cabeza e pescozo en fases iniciais. Ademais, non se puido demostrar unha mellor supervivencia global en pacientes con cancro de cabeza e pescozo remitidos pola vía rápida.

Conclusións: Os CDR provocaron unha diminución dos tempos de espera e derivación, pero un aumento das derivacións e diagnóstico de patoloxía benigna. Destaca a baixa taxa de detección de cancro de cabeza e pescozo polos CDR en comparación coas rutas convencionais. Ademais, non provocaron un aumento do diagnóstico de CCC nos estadios I e II, nin unha diminución dos diagnósticos nos estadios III e IV.

Palabras clave: Cancro de cabeza e pescozo, Cribado, Diagnóstico rápido, Espera de dúas semanas.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. GENERALIDADES CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

El **cáncer de cabeza y cuello (CCC)** corresponde a una neoplasia maligna que afecta principalmente al tracto aéreo digestivo superior y se subdivide según la región anatómica comprometida, clasificándose en cáncer de: cavidad oral (dos tercios de la lengua, revestimiento interior de mejillas y labios, base de la boca, paladar duro), faringe (nasofaringe, orofaringe e hipofaringe), laringe (glótica, supraglótica e infraglótica), glándulas salivales, fosas nasales y senos paranasales (1) (**Figura 1**). Dentro de esta clasificación se excluyen los tumores de la piel, cerebrales y tiroideos.

Más del 90% de ellos son de histología escamosa (1,2), teniendo comportamientos agresivos, incluso comprometiendo órganos y tejidos en etapas posteriores al tratamiento. En relación al resto de las histologías, 2% son sarcoma y el 7% es adenoescamoso, melanoma y no especificados (1).

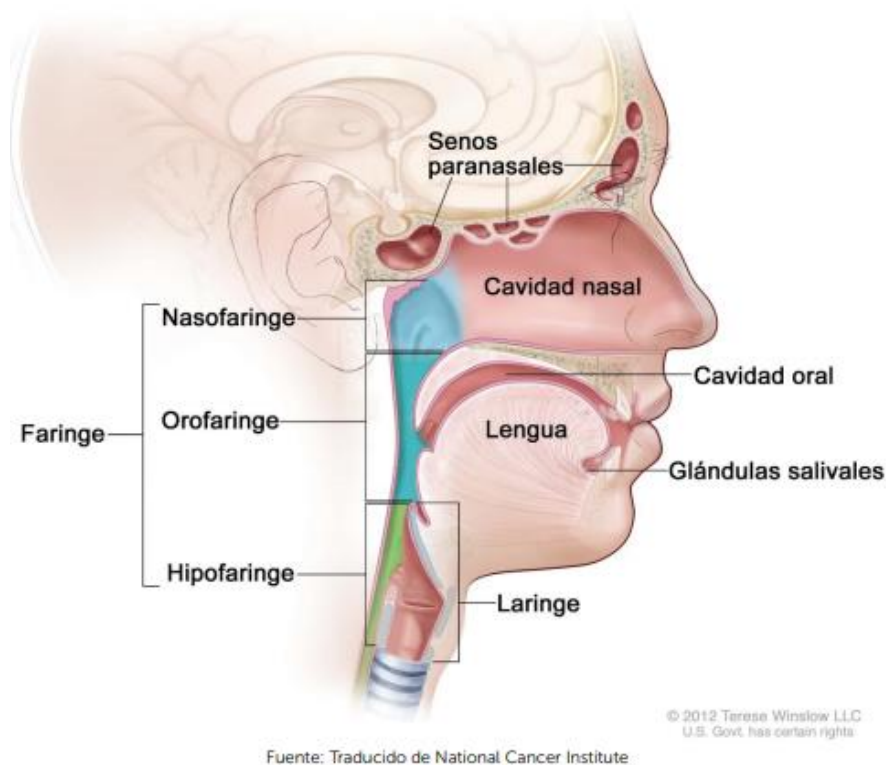


Figura 1. Sitios anatómicos principales del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello (1).

Existen algunas variaciones en cuanto a su frecuencia en distintas áreas geográficas, pero en Europa la localización más frecuente es la laringe, seguido de la orofaringe, cavidad oral y nasofaringe (3).

De acuerdo con la “International Agency for Research on Cancer” (IARC GLOBOCAN), más de 630000 personas son diagnosticadas anualmente por este cáncer (1). En España, representa el 5% del total de nuevos diagnósticos de cáncer en adultos, siendo la sexta neoplasia (quinta en hombres), similar a la mediana europea, y con una tasa de mortalidad tres puntos por debajo de la media europea.

A pesar de que la mayoría de los pacientes con CCC en etapa temprana pueden curarse con cirugía o radioterapia, aquellos con enfermedad agresiva y aquellos con estadios localmente avanzados, que representan dos tercios de los nuevos diagnósticos, es más probable que recurran (50% de supervivencia global a los 5 años) (2).

Los datos más actuales de España, proporcionados por el informe SEOM 2021, indican una incidencia de 8188 (varones: 5725; mujeres: 2463), una prevalencia de 40087 varones, 18778 mujeres; y una mortalidad de 1022 (varones: 732; mujeres: 290).

Se contempla que el número de casos nuevos es mayor en hombres que en mujeres y la incidencia aumenta con la edad (mediana de edad después de los 50 – 60 años) (4).

En cuanto al factor de riesgo más importante, en nuestra región sigue siendo el consumo de tabaco y alcohol, produciéndose un efecto sinérgico, que al combinarse, el riesgo de desarrollar carcinomas orales se multiplica por 30. Además, la infección por el virus del papiloma humano (VPH) es un factor etiológico clave en la carga de este tipo de cáncer, que está aumentando en todo el mundo (2). Es importante destacar, que si bien la incidencia de CCC ha ido en descenso en países como Estados Unidos y Australia, los casos de cáncer oro faríngeo han ido en aumento, atribuyéndose al VPH 16, considerado como un factor independiente (5).

Por otro lado, existe una marcada heterogeneidad de tumores que se originan en la región de cabeza y cuello. El pronóstico y las opciones terapéuticas varían dependiendo de los factores epidemiológicos y la ubicación anatómica (6). Un equipo multidisciplinar, que reúna a todos los profesionales especializados en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes, tomará la decisión de establecer la mejor secuencia de tratamiento individualizado para cada uno de ellos. Estas medidas, han de estar potenciadas desde la Atención Primaria, por ser la entrada del Sistema Sanitario.

Se pretenden describir las limitaciones del Sistema que puedan estar influyendo negativamente en la eficacia y eficiencia del circuito de diagnóstico rápido (CDR), y que podrían mejorarse fomentando el trabajo multidisciplinar desde todos los niveles.

No obstante, dada la poca información sobre programas de diagnóstico rápido en relación al CCC disponibles hasta el momento, no hay resultados consistentes sobre la relación entre el tiempo de espera y la supervivencia de dicha enfermedad. Por ello, el objetivo es hacer una revisión de los datos actuales más importantes para analizar y aproximar la realidad de la eficacia y eficiencia del funcionamiento de esta vía.

1.2. ANÁLISIS ATENCIÓN PRIMARIA Y HOSPITALARIA

En Galicia, los servicios sanitarios públicos se organizan a través del Sistema Público de Salud de Galicia, que es parte integrante del Sistema Nacional de Salud. La Consejería de Sanidad dirige el sistema mediante estrategias y líneas de actuación coherentes con la política sanitaria formulada por el Gobierno de Galicia. Para conseguir los objetivos en salud, promueve actuaciones a través de los centros propios y de los sectores ajenos implicados en la mejora de la salud.

El Sistema Público de Salud integra, coordina y organiza todos los centros, servicios y establecimientos públicos autonómicos con el objetivo de promover la salud de la ciudadanía, protegerla contra posibles riesgos y asistirle en caso de enfermedad. Sus objetivos se resumen en:

- **Misión:** Mejorar la salud, garantizar los derechos y deberes y mantener la sostenibilidad financiera.
- **Visión:** Obtener resultados satisfactorios para la ciudadanía, a través de los profesionales y una organización eficiente.
- **Valores:** Orientación a los resultados, promoción del carácter público, eficiencia, transparencia y participación efectiva (7).

Dentro de sus objetivos, el interés por el diagnóstico precoz del cáncer sintomático ha hecho que se desarrollen diferentes modelos teóricos mediante la identificación de sucesos claves que encuadran distintos periodos de tiempo, cuya duración depende de la combinación de factores sociodemográficos, culturales y clínicos del paciente, de la biología del tumor y, también, del acceso y las características del sistema sanitario (8).

En la Declaración de Aarhus (9) se recogen las definiciones de los intervalos de tiempo: el primero es el “intervalo relacionado con el paciente” (desde el primer síntoma hasta la primera consulta) condicionado por el conocimiento previo de los síntomas de sospecha y, la manera en que los perciben los pacientes (barreras cognitivas y culturales).

En modelos como el nuestro donde la atención primaria constituye el primer escalón de atención sanitaria, el “intervalo relacionado con la atención primaria” (desde la primera consulta hasta la derivación a la atención hospitalaria) puede, a veces, alargarse excesivamente. El principal reto para el médico de este nivel consistiría en mantener un equilibrio entre evitar intervenciones innecesarias y no diferir las actuaciones necesarias ante síntomas de alarma.

El tercer tiempo pertenece al “intervalo relacionado con el sistema sanitario” (desde la solicitud de pruebas y/o derivaciones por sospecha de cáncer y el inicio del tratamiento), condicionado por las listas de espera y el acceso restringido a pruebas diagnósticas desde la atención primaria (8).

Para una correcta evaluación del paciente sintomático, deben considerarse el riesgo individual de padecer cáncer (antecedentes y factores de riesgo) y la persistencia o progresión de los síntomas.

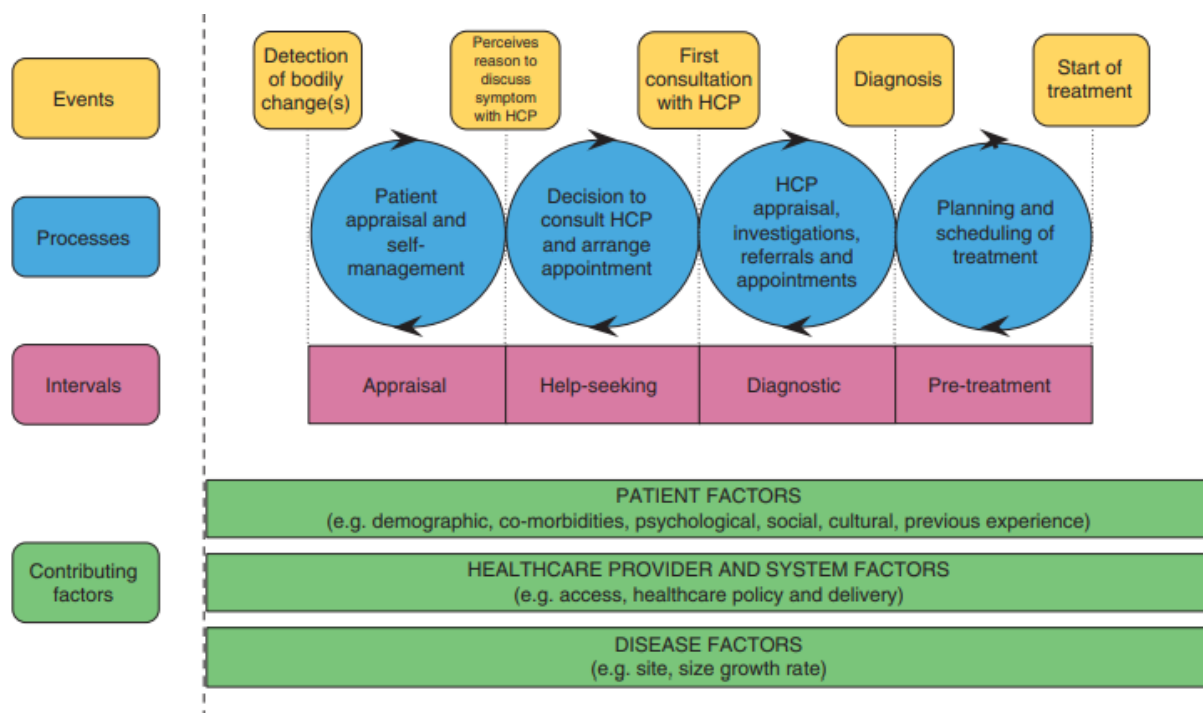


Figura 2. Modelo de vías de tratamiento (10).

Por otro lado, el “Modelo de vías al tratamiento” (**Figura 2**) (10) presenta eventos, procesos e intervalos que pueden ocurrir en el período previo al inicio del tratamiento médico e identifica los factores (asociados al paciente, al profesional de la salud y a la enfermedad) que pueden contribuir a la duración de cada intervalo.

El "intervalo de evaluación" representa el tiempo desde la detección de un cambio corporal hasta la percepción de una razón para consultar con un profesional de la salud. El "intervalo de búsqueda de ayuda" describe el tiempo desde que se percibe una razón para hablar sobre los síntomas con un profesional de la salud hasta la primera consulta. El “intervalo de diagnóstico” describe el tiempo entre la primera cita y el diagnóstico que se realiza. Por último, el "intervalo previo al tratamiento" describe el tiempo entre el diagnóstico formal y el inicio del tratamiento. Además, estos intervalos se ven influenciados por factores relacionados con el paciente (demográficos, comorbilidades, psicológicos, sociales, culturales, experiencias previas); factores del sistema y del proveedor de atención médica (acceso, política de salud); y factores relacionados con la propia enfermedad (localización, tamaño).

En cuanto a los procesos oncológicos del área de cabeza y cuello, estos presentan habitualmente síntomas que comparten con enfermedad benigna de la misma zona. Estos síntomas comunes (disfonía, odinofagia, tos persistente, parestesias faríngeas, adenopatías cervicales, etc.) a menudo se atribuyen a afecciones benignas, infecciosas o inflamatorias, de las vías aerodigestivas superiores, y si al médico de atención primaria no le sugieren malignidad favorecen el retraso en el diagnóstico de los procesos neoplásicos (11).

La etapa en la que se diagnostica un cáncer oral tiene una relación significativa con la supervivencia de los pacientes. Según la Sociedad Española de Cirugía Bucal (SECIB), el

carcinoma oral de células escamosas constituye más del 90% de las neoplasias orales malignas, y en un porcentaje significativo de casos surge desde enfermedades previas que se agrupan bajo la denominación de “Trastornos Orales Potencialmente Malignos” (12) en los que se incluye entre los más importantes la leucoplasia.

Su diagnóstico deberá ser precoz ya que así se podrá mejorar el pronóstico de estos pacientes, por lo que se recomienda a todos los odontólogos, así como a los médicos de Atención Primaria, que realicen un seguimiento estrecho y una exhaustiva exploración de la mucosa oral, teniendo en cuenta los grandes factores de riesgo (como el tabaco y el alcohol) (13).

Reducir el intervalo del sistema sanitario puede contribuir a reducir la ansiedad que experimenta el paciente en estas circunstancias, a un diagnóstico y tratamiento más tempranos y a la mejora de la calidad de todo el proceso asistencial (8).

2. JUSTIFICACIÓN

2.1. CIRCUITOS DE DIAGNÓSTICO RÁPIDO EN ESPAÑA (CDR)

Se conocen muchos de los factores epidemiológicos y etiopatogénicos del cáncer de cabeza y cuello, pero no hay programas de cribado para estos tumores que hayan demostrado su efectividad. Ante la ausencia de programas de cribado costoefectivos, se planteó la utilidad de implantar un circuito de diagnóstico rápido (CDR) en el manejo del CCC, para mejorar el diagnóstico precoz y la supervivencia de estos pacientes, dado que el principal factor pronóstico es el estadio al diagnóstico y conocemos tanto la sintomatología inicial como los factores de riesgo de estos tumores (11).

Los circuitos de diagnóstico rápido tienen como objetivo reducir el tiempo entre la sospecha fundamentada de cáncer, la confirmación diagnóstica y el inicio del tratamiento. Consisten en establecer vías de acceso específicas y preferentes, desde la atención primaria a la atención hospitalaria, para pacientes con síntomas de elevado valor predictivo positivo (8).

Los CDR fueron propuestos por primera vez en Reino Unido en 1997 por el “Department of health” (DoH) en su libro blanco “El nuevo NHS: moderno, confiable”, para asegurar que las derivaciones urgentes de cáncer fueran adecuadamente gestionadas y seguidas (14).

El gobierno de Reino Unido desde el Servicio Nacional de Salud (NHS) instauró un protocolo bajo la denominación de la regla de las dos semanas, “Two Weeks Wait” (TWW), primero en 1999 para el cáncer de mama, y en el 2000 para todos los demás tipos de cáncer. Este circuito afirma que debe de haber una espera máxima de 14 días entre el paciente derivado por un médico de atención primaria para ser visto por un especialista en el hospital (12). Tomando la referencia de los anglosajones, durante la década de los 2000 se pusieron en marcha nuevos protocolos en España y otros países para procurar circuitos de derivación que podrían suponer una significativa disminución de la morbilidad asociada a estas enfermedades.

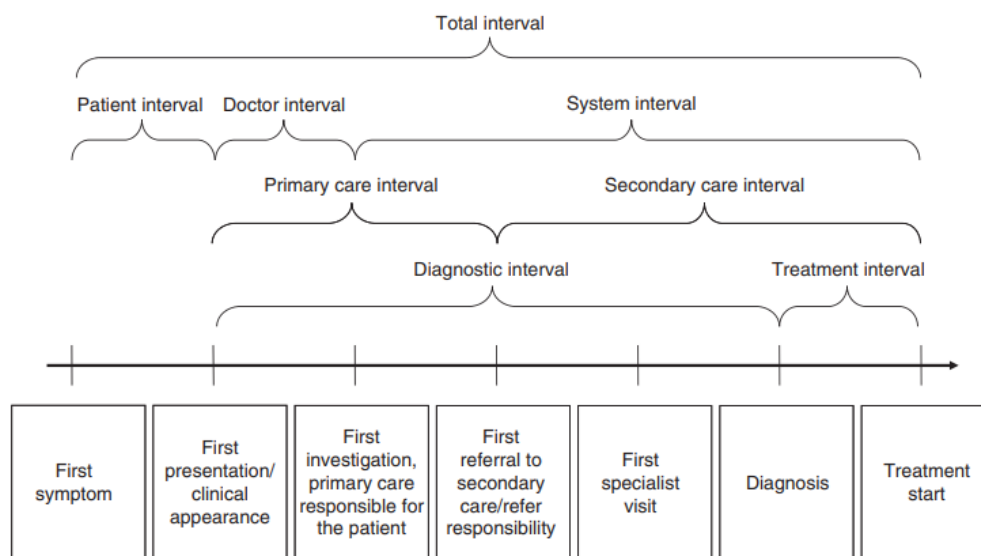


Figura 3. Hitos generales e intervalos de tiempo en la ruta desde el primer síntoma hasta el inicio del tratamiento (9).

Volviendo a la declaración de Aarhus (9), el sistema de derivación debe coordinar el proceso asistencial desde la atención primaria hasta la atención recibida en el hospital, trabajando conjuntamente de manera bidireccional para ser capaces de sostenerlo y hacerlo eficiente. Ha de incluir (Figura 3) al paciente, al médico de familia “Primary care interval”, al médico de atención secundaria “Secondary care interval” y al hospital de referencia y estar regulado homogéneamente por el Sistema Sanitario para dar solución a los problemas generados entre los tres niveles que interfieren en una práctica médica de calidad y, en este caso, en un aumento de la morbilidad y mortalidad del cáncer de cabeza y cuello.

Los pacientes subsidiarios de este proceso deben de ser elegidos según unos criterios de inclusión desde las consultas de AP (puerta de entrada principal), las urgencias hospitalarias o cualquier facultativo de atención hospitalaria que tenga la sospecha clínica y derivados al hospital de referencia para el inicio de este proceso. Esto implica la entrada en un circuito administrativo y asistencial que le otorga preferencia al paciente con el fin de acortar el tiempo de espera entre la sospecha clínica y la confirmación diagnóstica e inicio de tratamiento apropiado al caso.

Los CDR han sido establecidos y han demostrado su eficacia para la derivación y detección precoz de cánceres con gran incidencia como mama, próstata o pulmón (15). No obstante, en el CCC los estudios disponibles hasta el momento no son concluyentes ni reflejan una respuesta homogénea ni esperanzadora.

2.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN LOS CDR

La inclusión de los pacientes en los CDR se basa en el cumplimiento de unos requisitos basados en una serie de signos o síntomas.

Este proceso no está estandarizado, es decir, cada país y cada comunidad autónoma establece sus propias guías, incluso los diferentes hospitales autonómicos elaboran protocolos individualizados con sus propios criterios de inclusión, de forma que no disponemos de criterios universales para acceder a estas vías de diagnóstico rápido.

Reino Unido, pionero en los CDR con la vía TWW, impulsó en 2005 al NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) al desarrollo de criterios de inclusión específicos para la TWW basándose en ocho síntomas clave que deberían provocar la derivación urgente a atención secundaria. Estos eran (16):

1. Manchas rojas y blancas inexplicables (incluyendo sospecha de liquen plano) de la mucosa bucal dolorosa, hinchada o sangrante.
2. Ulceración inexplicable de la mucosa oral o masa durante >3 semanas.
3. Movilidad dental inexplicable durante >3 semanas: remitir al dentista.
4. Ronquera durante >3 semanas, particularmente fumadores mayores de 50 años y bebedores empedernidos: derivar para radiografía de tórax. Si es positivo: al equipo de cáncer de pulmón. Si es negativo: al equipo de cabeza y cuello
5. Bulto inexplicable en el cuello o un bulto no diagnosticado previamente que ha cambiado en 3 a 6 semanas.
6. Hinchazón persistente inexplicable en la glándula parótida o submandibular.

7. Dolor de garganta persistente e inexplicable.
8. Dolor unilateral inexplicable en el área de la cabeza y el cuello durante >4 semanas, asociado con otalgia pero con otoscopia normal.

La directriz NG12 (NICE Guideline 2015, actualizado 2021) establece los siguientes principales requisitos para el cáncer de laringe y oral (17):

Cáncer de laringe:

Personas de 45 años o más con:

- ronquera persistente e inexplicable o
- bulto inexplicable en el cuello.

Cáncer oral:

- ulceración inexplicable en la cavidad oral que dura más de 3 semanas o
- bulto persistente e inexplicable en el cuello.
- un bulto en el labio o en la cavidad bucal o
- una mancha roja o roja y blanca en la cavidad oral compatible con eritroplasia o eritroleucoplasia.

Para la mejor visualización de la resaltada heterogeneidad de estos protocolos se decide realizar un cuadro comparativo (**Tabla 1**) de los criterios de derivación hospitalaria de varios hospitales gallegos: EOXI Pontevedra-Salnés, EOXI Lugo, Cervo y Monforte, EOXI Santiago y EOXI Ferrol.

Tabla 1. Protocolos hospitalares Servicio Gallego de Salud (SERGAS) 2022

	EOXI Pontevedra	EOXI Lugo	EOXI Santiago	EOXI Ferrol
Fecha de creación y última actualización	2013	No disponible	2014	No disponible
Factores de riesgo	<u>Fosas nasales</u> : trabajadores de madera o níquel. -	Edad superior a 40 años, tabaquismo, abuso de alcohol.	Varón, fumador/bebedor, en la 4-5 década de la vida, pérdida de peso progresiva.	Paciente varón, >40 años, fumador y bebedor.
CRITERIOS DE DERIVACIÓN	<u>Patología orofaríngea</u> Lesión vegetante o ulcerada y/o leucoplasia o eritroplasia que cumple algunos de los siguientes: • Que no responde a tratamiento tras 4 semanas de tratamiento. • Adenopatías cervicales. • Factores de riesgo, como tabaco o alcohol. <u>Glándulas salivares</u> Aumento de tamaño de alguna de las glándulas sin signos inflamatorios o con signos de malignidad como: • Consistencia dura. • Fijado a planos profundos. • Dolor a la palpación. • Crecimiento rápido.	• Tumoración cervical persistente no pulsátil, que no corresponde a glándula tiroides y con datos clínicos sospechosos de malignidad: ○ Generalmente mayor de 1.5 cm. ○ Persiste o crece después de 2-3 semanas de evolución. ○ Consistencia dura y/o adherencia a planos profundos. ○ Síntomas de alarma acompañantes: odinofagia persistente, disfonía, síndrome general. • Sangrado faríngeo (sangre mezclada con saliva o visualización en la exploración faríngea) sin relación con proceso infeccioso o patología benigna de encías. • Presencia de síntomas y/o signos dependientes de la zona afectada:	• Masa/bultoma cervical, duro y no doloroso. • Disfonía de más de 10 días de evolución en paciente fumador y/o bebedor. • Disfagia progresiva y odinofagia que irradia a los oídos. • Disnea progresiva sin patología de base que la justifique. • Insuficiencia respiratoria nasal unilateral.	• Disfonía persistente (> 15 días) en paciente fumador sin respuesta a tratamiento. • Odinofagia +/- disfagia persistente sin respuesta a tratamiento antibiótico. • Masa cervical de crecimiento progresivo. • Insuficiencia respiratoria nasal unilateral + rinorrea serohemática unilateral.

Tabla 1. Protocolos hospitalares Servicio Gallego de Salud (SERGAS) 2022

	<u>Cavum</u> Pérdida de audición sin catarro previo con adenopatías cervicales homolaterales o bilaterales. <u>Hipofaringe y laringe</u> - Disfonía-disfagia-odinofagia con alguno de los siguientes: >4semanas de evolución que no responde a tratamiento. - Saliva sanguinolenta (sin otra etiología aparente). - Masa en cuello palpable, dura y de crecimiento progresivo. - Adenopatías múltiples de perfil no inflamatorio. <u>Fosas nasales</u> Obstrucción nasal que cumple alguno de los siguientes: - Progresiva de > 4 semanas que no responde al tratamiento. - Rinorrea sanguinolenta. - Síntomas oculares asociados sin otra etiología aparente. - Factores de riesgo (trabajadores de madera o níquel).	- Cáncer nasofaríngeo, (poco frecuente), puede sospecharse por: - Otitis serosa unilateral persistente sin previa otitis aguda. - Obstrucción nasal unilateral con epistaxis de repetición. - Cáncer orofaríngeo: observación de leucoplasia, eritroplasia, tumoración o úlcera sin explicación benigna de más de 2-3 semanas. - Cáncer laríngeo: - Odinofagia: Dolor progresivo/persistente de más de 3 semanas de evolución con la deglución de alimentos. Puede acompañarse de cambios en los hábitos alimenticios (tendencia a dietas más blandas y templadas, posición facilitadora de la deglución) y/o pérdida de peso. - Disfagia orofaríngea persistente sin diagnóstico alternativo de más de 3 semanas. - Disfonía que no mejora tras tratamiento sintomático después de 2-3 semanas de evolución en pacientes con factores de riesgo de neoplasia sin explicación alternativa, o bien después de 6 semanas en pacientes sin factores de riesgo. - Resultado de estudio de imagen que obligue a descartar proceso maligno.	Dolor en cavidad oral y región cervico facial no aguda ni inflamatoria.	Lesión ulcerada en cavidad oral.
--	--	---	---	--

En esta tabla (**Tabla 1**) podemos apreciar la heterogeneidad a la hora de establecer los criterios de derivación urgente. Incluso dentro de la misma comunidad autónoma (p. ej. Galicia) cada área sanitaria (Pontevedra, Lugo, Santiago, Ferrol) tiene su propio protocolo. Todos tienen su origen en las Guías de Práctica Clínica de referencia, pero cada actuación tiene sus propias particularidades.

De este modo podemos observar cómo cada hospital gallego tiene sus propios factores de riesgo y sus propios criterios de inclusión en sus vías de diagnóstico rápido.

En general, a groso modo se podrían destacar como criterios comunes: Varón edad adulta, fumador/bebedor con:

- Disfonía/ Disfagia/ Odinofagia
- Masa cervical
- Obstrucción nasal/Disnea
- Lesión ulcerada en cavidad oral

Esta es una de las principales razones que apoyan la realización de estudios como este, para lograr resumir y organizar los diferentes programas y protocolos acerca de los CDR en el CCC, pues la información disponible es heterogénea y muchas veces confusa. Así pues, una revisión y actualización (las últimas fechas datan los años 2013 y 2014) así como una unificación de unos criterios comunes de indicación de derivación urgente podría ser uno de los principales aspectos necesarios para mejorar la eficiencia y eficacia de estas vías.

3. OBJETIVOS

General:

- Evaluación crítica de la efectividad de la vía rápida de cáncer de cabeza y cuello en el Sistema Sanitario Español.

Específicos:

- Análisis de los protocolos disponibles del Servicio Gallego de Salud (SERGAS).
- Identificación de estudios actuales de evaluación del circuito de diagnóstico rápido de cáncer de cabeza y cuello en el sistema sanitario español o sistemas similares a este.
- Identificación de las principales limitaciones y posibles mejoras para el aumento de la efectividad de los circuitos de diagnóstico rápido.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. IDENTIFICACIÓN DE ARTÍCULOS POTENCIALES

La revisión realizada es de tipo narrativo. Para la realización de este trabajo se realizaron búsquedas estructuradas en las bases de datos PubMed y Medes con una estrategia de búsqueda diseñada para obtener resultados relacionados con la Vía de diagnóstico rápido del cáncer de cabeza y cuello en los años 2015-2021.

Se utilizaron los descriptores MESH [Head and neck cancer, Head and neck neoplasms, Screening, Rapid diagnosis, Two week wait, Fast track cancer referral] junto con los operadores booleanos “OR” y “AND”:

“two week wait” OR “fast track cancer referral” OR “rapid diagnosis” OR “screening” AND “head and neck cancer” OR “head and neck neoplasms”.

Se incluyen dos tablas (**Tabla 2** y **Tabla 3**) con 20 artículos originales encontrados y seleccionados en las mismas bases de datos publicados en los últimos 6 años (2015-2021). Dado a los pocos resultados obtenidos de estudios realizados referentes a España (un único estudio obtenido) se decide completar con otros 19 estudios de otros países europeos (similares en cuanto a organización del sistema sanitario) para complementar y comparar correctamente la cuestionada utilidad de los CDR.

4.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Aquellos estudios en los que se evalúa la vía rápida de cáncer de cabeza y cuello.
- Estudios publicados en los últimos 6 años (2015-2021) referentes a España y otros países europeos (Reino Unido y Dinamarca).

4.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Estudios no referentes a los circuitos de diagnóstico rápido.
- Estudios no referentes a cáncer de cabeza y cuello.
- Estudios no referentes a Europa.

5. RESULTADOS

Tabla 2. Estudios que evalúan la vía rápida de cáncer de cabeza y cuello (2015-2021)

Estudio	Autor	Tipo de Estudio	Año publicación	Período realización	Centro	Lugar	Núm. Pacientes	Herramienta	Resultados	Observaciones
Views of general practitioners and head and neck surgeons on the referral system for suspected cancer: a survey.	Bethell et al.	Estudio observacional descriptivo	2015	2013	Múltiples	Reino Unido	100	Cuestionario a de 7 ítems a médicos de Ap y cirujanos de cabeza y cuello	El 59, 3% de los médicos de AP declaró que nunca asiste a la formación sobre derivaciones en esta especialidad. Estos y el 86, 7 % de los cirujanos de cabeza y cuello consideraron que el sistema podría mejorarse.	Las principales áreas de trabajo futuro son el desarrollo de la comunicación previa a la remisión entre la atención primaria y secundaria junto con el desarrollo de medidas educativas prácticas para los médicos generales.
Comparison of the diagnostic yield of medical and dental referrals an oral and maxillofacial 2 weeks rule clinic.	Piggott et al.	Estudio observacional descriptivo	2015	6 meses ?	St. Richard's Hospital	Reino Unido	172	Sistema de gestión de datos electrónicos SEMA	El 65% fueron derivados por un médico de AP y el 12, 5% tenían un cáncer. El 35% restante fueron remitidos por un odontólogo y el 10% tenían cáncer. Derivación correcta en un 86% para los médicos y un 100% para los odontólogos.	Las tasas comparables de rendimiento entre referencias médicas y profesionales dentales calificados, podría indicar que ambos grupos podrían beneficiarse igualmente de la educación superior sobre el CCC.
Two-week rule in head and neck cancer 2000-14: a systematic review.	Langton et al.	Metaanálisis	2016	2000-2014	Múltiples	Reino Unido	17	Bases de datos electrónicas	Tasa de conversión agrupada general del 8, 8% (IC del 95%: 7, 0% a 10, 7%) y una tasa de detección agrupada del 40, 8% (IC del 95%: 25, 7% a 55, 8%).	Existe evidencia de que las tasas de conversión de derivación en dos semanas están disminuyendo, mientras que las tasas de detección aumentan debido a un mayor número de derivaciones. La influencia del programa en la supervivencia, no se conoce bien.

Tabla 2. Estudios que evalúan la vía rápida de cáncer de cabeza y cuello (2015-2021)

Refining the head and neck cancer referral guidelines: a two centre analysis of 4715 referrals.	Tikka et al.	Estudio observacional analítico	2016	2007-2010 y 2009-2010	Dos centros oncológicos de atención terciaria	Reino Unido	5082 (4460 y 622)	Modelo de regresión multivariable	La mayoría de los síntomas tenían un VPP superior al 3% declarado como significativo. VP superior (0, 77) en comparación con los generados con los criterios NICE 2005 (0, 69) y 2015 (0, 68) ($p < 0,0001$).	El análisis multivariado identificó 9 síntomas que se relacionaron con esta pero solo 4 están incluidos en las últimas directrices NICE.
Two-week wait false alarms? A prospective investigation of 2WW head and neck cancer referrals.	Hong et al.	Estudio observacional descriptivo	2016	6 meses (Enero 2015-Julio 2015)	Royal Cornwall Hospital	Reino Unido	220	Cuestionario	El rendimiento diagnóstico global de malignidad fue del 6, 2%; un número superior a las remitidas por vía normal.	Se reitera la necesidad de mejorar la comunicación entre médicos y pacientes y entre clínicos y una mejor educación en lesiones comunes y malignas.
Clinical outcome of head and neck cancer patients: a comparison between ENT patients referred via the 2 weeks wait pathway and alternative routes in the UK health system	Wong et al.	Estudio observacional analítico retrospectivo	2017	2009-2013	Mid-Yorkshire Hospital	Reino Unido	4123	Modelo de regresión Kaplan-Meier	147 diagnosticados con cánceres por la vía rápida y 89 diagnosticados por la vía normal. No hubo diferencias estadísticas en la estadificación clínica ($p = 0,416$) y la supervivencia global ($p = 0,376$).	No se pudo demostrar una mejor supervivencia general en pacientes con cáncer de cabeza y cuello diagnosticados en la vía rápida dentro de la cohorte ENT.
The Danish Head and Neck Cancer fast-track program: a tertiary cancer centre experience	Roennegaard et al.	Estudio descriptivo prospectivo de cohortes	2017	Julio 2012-Septiembre 2015	Odense University Hospital	Dinamarca	3165	Base de datos de calidad local	La tasa global de detección de malignidad fue del 40, 6%, 29, 2% vía rápida. La duración media fue de 12 días (rango 0-74). El 94, 5% de las derivaciones cumplieron los tiempos.	El CDR puede cumplir los tiempos en más del 90% de los pacientes. Se puede lograr una tasa de detección aceptable.

Tabla 2. Estudios que evalúan la vía rápida de cáncer de cabeza y cuello (2015-2021)

The two-week wait - a qualitative analysis of suspected head and neck cancer referrals	Roy et al.	Estudio observacional retrospectivo	2018	Enero-Junio 2017	Royal Preston	Reino Unido	141	Score	El 2, 8% de los pacientes remitidos tenían diagnostic de malignidad. El 26% fueron dados de alta sin más investigaciones y el 16% no presentaban anomalías en el examen.	El valor predictivo fue bajo, lo que sugiere un uso inadecuado significativo de la vía.
Referrals for head and neck cancer in England and The Netherlands: an international qualitative study of the views of secondary-care surgical specialists	Langton et al.	Estudio observacional descriptivo cualitativo	2019	2018	Múltiples	Reino Unido	24	Entrevista cualitativa semiestructurada	Identificaron como el aspecto más deficiente la comunicación entre atención primaria y especialistas.	No está claro si su mejora elevaría la tasa de supervivencia, pero se deben realizar más investigaciones y pruebas piloto de dicho sistema.
Outcomes of urgent suspicion of head and neck cancer referrals in Glasgow	Douglas et al.	Estudio observacional retrospectivo	2019	Junio 2015-Mayo 2016	NHS Greater Glasgow and Clyde	Reino Unido	2116	Microsoft Excel	La tasa general de cáncer fue de 235 (11, 8%), en comparación con 152 (7, 6%) que resultaron en un diagnóstico primario de cáncer de cabeza y cuello. 436 (21, 8%) fueron investigados activamente por cáncer.	Se ha defendido la necesidad de aumentar el escaneado (Rx tórax y ultrasonidos) en el mismo día.
Impact of age, comorbidity, and WHO performance status on delay of treatment in patients undergoing fast-track work-up for head and neck cancer	Carlsen et al.	Estudio descriptivo de cohortes	2019	Enero 2014-Julio 2016	Odense University Hospital	Dinamarca	650	Base de datos del grupo danés de cáncer de cabeza y cuello	El 92% fue vía rápida. El tiempo de espera fue mayor para los pacientes sometidos a radioterapia que a cirugía ($p < 0,001$).	La edad ≥ 70 años, la comorbilidad y el mal estado funcional no influyeron en el tiempo de espera.

Tabla 2. Estudios que evalúan la vía rápida de cáncer de cabeza y cuello (2015-2021)

Audit of the two-week pathway for patients with suspected cancer of the head and neck and the influence of socioeconomic status	Rogers et al.	Estudio observacional	2019	Julio-Septiembre 2017	Hospital en el noroeste de Inglaterra	Reino Unido	390	Índice de Privación Múltiple (IMD)	El 62% vivía en el quintil más desfavorecido. El 7% fueron diagnosticados de cáncer. El VPP fue mayor en los menos desfavorecidos (17%) que en los más desfavorecidos (6%).	Las tasas fueron mayores en los pacientes remitidos por dentistas ($p = 0,02$) y en los que bebían más alcohol ($p = 0,02$).
The impact of the UK 'two-week rule' on stage-on-diagnosis of oral cancer and the relationship to socioeconomic inequalities	Langton et al.	Estudio observacional	2019	1992-2012	Múltiples	Reino Unido	1485	Base de datos de Aintree (Liverpool) Programa de regression Joinpoint	Disminución porcentual anual del 1,27%. Para los "más desfavorecidos", la presentación "tardía" fue: 56% y 47%; y los 'menos desfavorecidos': 48% y 42% antes y después de la introducción de la TWW.	El análisis de joinpoint no mostró un cambio de tendencia tras la introducción de TWW. La tasa de mejora fue más alta para los más desfavorecidos; sin embargo, la desigualdad de privación persiste y esto debería ser un foco de futuras iniciativas e investigaciones.
Two week wait referral criteria - heading in the right direction?	Gao et al.	Estudio observacional retrospectivo	2019	6 meses (2016)	University College London Hospital	Reino Unido	984	Score	Solo 37 derivaciones (3,76%) fueron diagnóstico de cáncer.	Los hallazgos indican que las pautas de derivación actuales no son efectivas. Las tasas de detección han disminuido del 10 % al 3,76%.
A review of the electronic two-week rule referrals for head and neck cancer to Western Sussex Hospitals NHS Foundation Trust	Grey et al.	Estudio observacional	2019	Abril 2016-Mayo 2017	Western Sussex Hospital	Reino Unido	214	Excel	135 derivaciones (62%) cumplían los criterios. El 85% fueron atendidos dentro del plazo. El 2% fueron malignas.	Tasa de detección más baja en comparación con estudios anteriores similares. El 38% de las referencias se consideraron inapropiadas.

Tabla 2. Estudios que evalúan la vía rápida de cáncer de cabeza y cuello (2015-2021)

An audit to analyse the two-week wait pathway at an oral cancer specialist district general hospital	Araghi et al.	Estudio observacional retrospectivo	2020	6 meses	North Manchester General Hospital	Reino Unido	569	Bases de datos electrónicas	Rendimiento diagnóstico de malignidad positivo del 7, 38%. De los positivos, el 45,2% recibió su diagnóstico más de 28 días desde la derivación y el 22,2% de estos pacientes recibieron tratamiento después de 62 días.	Se necesita una mejor diferenciación entre las lesiones malignas y las que se pueden tratar de forma rutinaria.
Patients undergoing primary surgery for oral and oropharyngeal cancer: how many are referred on the two-week wait pathway and by whom?	Patel et al.	Estudio observacional	2020	Enero 2016-Diciembre 2017	Queen Victoria Hospital	Reino Unido	100		De los 125 que se sometieron a cirugía; 47 (38%) fueron a través de la vía 2WW. 52 fueron biopsiados y nueve (9%) tenían una neoplasia maligna.	El estadio del tumor fue similar independientemente de la vía. Aunque la mayoría de las derivaciones resultaron benignas casi el 40 % tratado quirúrgicamente fueron a través de esta vía, lo que sugiere que puede tener utilidad.
Two-week rule: suspected head and neck cancer referrals from a general medical practice perspective	Talwar et al.	Estudio observacional	2020	Enero 2017-Enero 2019	Múltiples	Reino Unido	113	Sistema EMIS Web SPSS	La tasa de conversión para el diagnóstico maligno fue del 5, 5%. Aquellos con síntomas múltiples tuvieron una tasa más alta (16%) que aquellos con un solo síntoma (3%).	Se necesitan recursos suficientes en la atención secundaria para garantizar la atención y evaluación de los pacientes referidos por la vía TWW.
Outcome of two-week head and neck cancer pathway for the otolaryngology department in a tertiary centre	Mettias et al.	Estudio observacional retrospectivo	2021	Enero-Junio 2018	Centro terciario de cirugía de cabeza y cuello	Reino Unido	1107	Microsoft Excel	6 % fue diagnosticado de cancer. El bulto en el cuello, la ronquera persistente y el dolor de garganta fueron los síntomas de presentación más comunes.	La tasa de detección de cáncer por la vía TWW es solo 1.5 veces mayor que por la vía normal.

Tabla 3. Estudios que evalúan la vía rápida de cáncer de cabeza y cuello (2015-2021): ESPAÑA

Estudio	Autor	Tipo de estudio	Año	Periodo realización	Centro	Núm. pacientes	Herramienta	Resultados	Observaciones
Validez de un programa de diagnóstico rápido del cáncer de cabeza y cuello	Rosell et al.	Estudio observacional prospectivo	2020	Marzo 2014-Febrero 2016	Parc Taulí Hospital Universitari (Barcelona)	199	Base de datos de tumores	AP remitió 136 pacientes y 35 (26,1%) presentaban una tumoración. Sin embargo, la mayoría de los tumores diagnosticados durante este periodo no fueron sospechados por AP.	Aunque el uso del CDR por los MF fue mayoritariamente correcto, el CDR no ha supuesto un aumento del diagnóstico de CCC en estadios I y II, y disminución de los diagnósticos en estadio III y IV.

En España solo disponemos de un estudio realizado (Tabla 3). Se elaboró en el Parc Taulí Hospital Universitari de Barcelona durante 24 meses consecutivos. Los criterios de inclusión fueron pacientes con sospecha de CCC remitidos desde AP siguiendo el CDR, y pacientes remitidos por otra vía. La variable principal analizada fue el estadio al diagnóstico. Se ha considerado un estudio piloto ya que no se han encontrado en la literatura estudios de efectividad de un programa similar. Se elaboró una hoja de derivación (Fig. 4) para el médico de AP con síntomas y signos que sumaban de 0 a 2 puntos (≥ 5 = derivar en menos de 2 semanas).

Puntuación :		0	1
Disfonía		NO	SI
Disfagia / Odinofagia		NO	SI
Disnea		NO	SI
Tumoración cervical		NO	SI
Lesión orofaringe		NO	SI
Expectoración hemoptoica / hematemesis		NO	SI

CRITERIOS DERIVACION				
Puntuación :		0	1	2
ENOLISMO	No / Leve	Ex/Moderado (<80gr/día)	Severo (>80gr/día)	
TABAQUISMO	No	<20 cig o Ex	>20cig	
EDAD	< o = 40	41-64	> = 65	
TIEMPO SIMP.	<1mes	1-2 meses	>2meses	
SINDR. TOXICA	No	Si		
SEXO	MUJER	HOMBRE		

		Centro	
Puntuación =		Médico	
Derivación: 5 puntos o mas		Fecha	

Figura 4. Formulario a rellenar por el médico de familia para derivar al paciente a visita por el CDR (11).

6. DISCUSIÓN

En Diciembre del 2000, se introdujo el sistema de espera de dos semanas “TWW” para el cáncer de cabeza y cuello basado en la guía de referencia nacional elaborada por el Departamento de Salud del Reino Unido (18).

Poco a poco, los CDR se fueron extendiendo en toda Europa con el objetivo optimizar las vías de atención y minimizar el tiempo de diagnóstico, estadificación y tratamiento. Hay evidencia de que estos programas están reduciendo la espera total de tiempo y han demostrado una mejoría pronóstica en tumores como útero y mama. Sin embargo, en el cáncer de cabeza y cuello, no hay resultados consistentes en cuanto a la relación del tiempo de espera y la supervivencia (19).

Dado que disponemos de insuficientes estudios referentes a España en estos protocolos (un único estudio obtenido- **Tabla 3**) se complementa la revisión con diferentes estudios, sobresaliendo en número los realizados en Reino Unido, pionero en estas vías y con un sistema sanitario similar al español (**Tabla 2**).

Además, cabe destacar que el estudio español se ha considerado un estudio piloto ya que no se han encontrado en la literatura estudios de efectividad de un programa similar. Por lo tanto, a nivel de España estudios que evalúen la efectividad de los CDR en el CCC es un campo aún susceptible de investigar.

6.1. CUMPLIMIENTO DE LOS CRITERIOS DE DERIVACIÓN

Los resultados del estudio realizado en España reflejaron que el uso del CDR por parte de los médicos de familia fue mayoritariamente correcto, ya que 111 de los 134 pacientes derivados reunían criterios de sospecha y en 100 casos, tuviera el paciente un tumor o no, la valoración coincidió totalmente con la hecha por el especialista ORL (11).

Podemos comparar la situación española con la británica, donde se han realizado la mayor parte de estudios de esta vía, con resultados similares.

Un estudio observacional descriptivo que evaluó 172 pacientes demostró una derivación correcta en un 86% de los pacientes, por parte de los médicos, y de un 100% por parte de los odontólogos (18).

Otros estudios obtienen, sin embargo, cumplimientos de derivación más bajos (62%), ya que de 214 derivaciones realizadas solo 135 cumplían los criterios, con lo que el 38% de las referencias se consideraron inapropiadas.

Hay varias razones posibles para la baja tasa de cumplimiento de las directrices de los de los CDR, como la presión defensiva para derivar con el fin de evitar un posible caso perdido o un diagnóstico tardío, así como la falta de conocimiento de las pautas de derivación o de la patología oral (14). Este desconocimiento por parte de la Atención Primaria se refleja un estudio realizado donde se entregó un cuestionario de 7 ítems a 50 médicos de AP. El 59,3% declaró que nunca asiste a la formación sobre derivaciones en esta especialidad (20).

Por otro lado, otros estudios sugieren una revisión de los criterios para aumentar la eficiencia de la vía. Un análisis multivariado identificó 9 síntomas que se relacionaron con esta patología pero solo 4 están incluidos en las últimas directrices NICE (21). Esto puede derivar en que el VPP de la derivación urgente en la cohorte de otros estudios sea baja (2.8%), lo que sugiere un uso inadecuado significativo del CDR (22).

Existe evidencia de que las tasas de conversión de derivación en dos semanas están disminuyendo, mientras que las tasas de detección aumentan debido a un mayor número de derivaciones (23).

6.2. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL CDR: TASA DE DETECCIÓN Y PROPORCIÓN DE CÁNCERES DIAGNOSTICADOS

Centrándonos en la tasa de detección la literatura abordada refleja los siguientes resultados:

En la revisión sistemática del 2016, de 7 estudios, la tasa de detección combinada fue del 40,8 % (IC del 95 %: 26,7 % a 55,8 %) lo que sugiere que, para los estudios incluidos, aproximadamente dos tercios de los cánceres de cabeza y cuello en el Reino Unido fueron diagnosticados a través de rutas de derivación distintas del sistema de dos semanas, por lo que las tasas de este orden se describe como pobres (23). Dinamarca por su parte tampoco refleja mejores resultados. Durante un periodo de tres años en el que se derivaron 3165 pacientes, se obtuvo una tasa global de detección de malignidad del 40,6%, 29,2% vía rápida (24).

Estudios realizados en años posteriores, tampoco reflejan resultados esperanzadores. De 984 pacientes evaluados durante 6 meses en el University College London Hospital solo 37 derivaciones (3,76%) fueron diagnóstico de cáncer. Este es un rendimiento de diagnóstico mucho más bajo en comparación con el promedio informado en la literatura, de 10 a 15 %.(25). En ese mismo año, en otro estudio observacional realizado en el Western Sussex Hospital, de 214 derivaciones el 2% fueron malignas, tasa de detección más baja en comparación con estudios anteriores similares (14).

Si revisamos los estudios más actuales (2020), en un estudio observacional realizado durante dos años en que se evaluaron 113 referencias, se obtuvo una tasa de conversión para el diagnóstico maligno del 5,5% (95% CI: 2.0 a 11.5%). Las bajas tasas de conversión reflejan la dificultad en el diagnóstico de la enfermedad, y destacan la necesidad de buenos criterios de derivación (26).

Ese mismo año se publica otro estudio con una muestra significativamente mayor durante un periodo de 6 meses en el que se realizaron 1107 derivaciones resultando el 6 % diagnósticas de cáncer. Esto demostró que la tasa de detección de cáncer por la vía TWW es solo 1.5 veces mayor que por la vía normal (27), lo cual sugiere que la detección de cáncer de cabeza y cuello por el CDR resulta ineficiente .

Por otro lado, en cuanto a la proporción de tumores diagnosticados destacan los siguientes estudios:

En el trabajo publicado en España, se incluyó en el estudio a 199 pacientes y se diagnosticaron 82 tumores del área ORL. Los médicos de familia remitieron por el CDR creado un total de 136 pacientes y 35 (26,1%) presentaban una tumoración. Sin embargo, la mayoría de los tumores diagnosticados durante este periodo en el Servicio de ORL (47 pacientes, 57,3% de todos los tumores diagnosticados) no fueron sospechados por su médico de familia y no fueron remitidos al

hospital utilizando esta vía (11).

Por otra parte, en el Servicio Nacional de Salud Greater Glasgow and Clyde (Reino Unido, son diagnosticados de CCC 364 pacientes por año. En el año analizado (Junio 2015- Mayo 2016), 152 pacientes (42%) llegaron por la vía rápida, lo que significa que la mayoría fueron derivados a través de la vía convencional. Veinte pacientes (1%) se presentaron como emergencias antes de su cita en la clínica y once (0,55%) de estos pacientes tenían cáncer de cabeza y cuello (28).

Con estos resultados, podemos observar que la rentabilidad de estas vías es baja y similar a los circuitos convencionales, lo que no supone una mejora respecto a ellos.

6.3. ESTADIO TUMORAL, PRONÓSTICO Y SUPERVIVENCIA

La creación de los CDR se realizó con el propósito de encontrar pacientes con CCC en estadio temprano al momento diagnóstico para mejorar así el pronóstico y la supervivencia. El pronóstico de estos tumores en estadios precoces es bueno, pero el diagnóstico habitualmente es tardío dado que estos procesos presentan síntomas que comparten con enfermedades no neoplásicas de la misma zona.

En el estudio español realizado en el Hospital universitario Parc Taulí un 27% de los pacientes fue diagnosticado en estadios I y II, y un 73% en estadios III y IV, no hubo diferencias estadísticamente significativas con el grupo control y tampoco en los porcentajes de tumores recibidos por localizaciones (laringe, faringe, cavidad oral, primario desconocido, otros). Por lo tanto, aunque el uso del CDR por los MF fue mayoritariamente correcto, el CDR no ha supuesto un aumento del diagnóstico de CCC en estadios I y II (11).

Años anteriores se realizó en el Mid-Yorkshire Hospital el primer trabajo que comparó los resultados en términos de supervivencia de pacientes con cáncer de cabeza y cuello remitidos a través de la vía TWW y de la vía convencional durante 2009-2013. De los pacientes derivados, 147 fueron diagnosticados con cánceres por la vía rápida y 89 por la vía convencional. No hubo diferencias estadísticas en la estadificación clínica ($p = 0,416$) y la supervivencia global ($p = 0,376$) (29).

Un estudio más reciente publicado en 2020 concluyó que el estadio tumoral de los dos grupos a estudio era muy similar, con el desafortunado hecho de que alrededor del 30% de los pacientes presentaba al menos enfermedad en estadio III. Por otro lado, el estadio del tumor no fue peor en los pacientes que siguieron la vía rutinaria de derivación y que, por lo tanto, esperó de tres a seis meses para su primera cita (30).

6.4. IMPACTO EN EL TIEMPO ASISTENCIAL

El objetivo principal de estos programas era reducir el tiempo de espera desde la primera sospecha de cáncer hasta el inicio del tratamiento para mejorar pronóstico y disminuir la incertidumbre del paciente.

En uno de los trabajo realizados en Dinamarca, la mediana de duración del CDR fue de 12 días (rango 0-74). Un total de 2990 (94,5%) de 3165 pacientes completaron la vía rápida dentro de la

duración máxima permitida en el protocolo establecido (24). Resultados similares se reflejan en uno de los estudios británicos donde el 85% (n = 186) de los pacientes referidos fueron vistos dentro del límite de 14 días, con una espera promedio de 12 días (14).

Estos resultados reflejan que efectivamente el intervalo de tiempo entre la consulta de AP y la derivación hospitalaria ha mejorado notablemente con la introducción de estos protocolos.

A pesar de estas primeras valoraciones optimistas, estudios posteriores como el realizado en el North Manchester General Hospital demuestran que aunque la mayoría de los pacientes cumplían los tiempos establecidos del CDR, de los pacientes con resultados positivos, el 45,2% recibió su diagnóstico más de 28 días después de la derivación, y el 22,2% de los estos pacientes recibieron tratamiento después de 62 días (31).

En España, se obtuvieron resultados similares. Respecto al tiempo entre la presentación de la clínica/primer síntoma y la confirmación diagnóstica, la introducción del CDR tampoco ha conseguido un acortamiento estadísticamente significativo. En los pacientes a quienes se diagnosticó un tumor durante el periodo del estudio, el tiempo pasado desde el inicio de la clínica hasta el diagnóstico fue de 5,5 meses de media con una mediana de 3,3 meses y DE de 4,9. En el grupo control la media fue de 5,1 meses, mediana de 3,8 meses y DE 4,8 (11).

Con los resultados obtenidos en los estudios revisados deducimos pues una reducción del intervalo atribuible a la atención primaria (desde la primera consulta hasta la derivación) pero una dudosa reducción del intervalo atribuible al sistema sanitario (desde la solicitud de pruebas hasta el inicio del tratamiento). Aun así esto no es suficiente si no se relaciona con una mejora en estadio, pronóstico o supervivencia.

6.5. LIMITACIONES Y MEJORAS

Estos procesos presentan síntomas que comparten con enfermedades no neoplásicas de la misma zona. Estos síntomas comunes (disfonía, odinofagia, tos persistente, etc.) a menudo se atribuyen a enfermedades benignas de las vías aerodigestivas superiores, retrasando el diagnóstico de los procesos neoplásicos de esta área (11).

Esta demora se puede producir a tres niveles: paciente, AP y Sistema Sanitario.

A nivel del paciente, las desigualdades sería un factor a tener en cuenta (32). El perfil del paciente con CCC corresponde a una población que consulta muy poco al sistema de salud (11). En un estudio británico reflejaba que casi dos tercios de los pacientes (235/382,62%) vivía en barrios que estaban en el quintil más desfavorecidos de Inglaterra, y 58 (15%), 46 (12%), 20 (5%) y 23 (6%) vivía en el segundo, tercero, cuarto y quinto quintiles más desfavorecidos, respectivamente (33).

A falta de pruebas de screening válidas, los esfuerzos podrían estar encaminados a campañas de concienciación y educación poblacional para evitar los hábitos tóxicos y potenciar la conciencia del autocuidado.

En el nivel de la AP, uno de los estudios identificó como el aspecto más deficiente la comunicación entre atención primaria y especialistas (34). En este sentido se podrían llevar a cabo programas de formación continuada entre ambos para mejorar la coordinación de los profesionales y mantener

una información actualizada. Además de la relación con los profesionales sería óptima la mejoría médico-paciente.

Otra limitación a tener en cuenta es la falta de guías y protocolos comunes con la presencia de criterios heterogéneos para cada centro. Esfuerzos por un protocolo global con unos predictores y criterios comunes deben de ser llevados a cabo.

Por último, a nivel global del Sistema Sanitario, resaltamos la mala gestión y la falta de recursos como inconvenientes en este proceso. Cabe destacar, que estos inconvenientes se han visto intensificados por la actual pandemia de COVID-19, la cual ha provocado una interrupción de gran alcance en la prestación de servicios, entre ellos del cáncer de cabeza y cuello. Los primeros informes sugieren demoras en la derivación, el diagnóstico y el inicio del tratamiento para los nuevos casos de cáncer en comparación con los años anteriores a la pandemia (35). Deberían llevarse a cabo políticas para una mejora del soporte administrativo, capacidad diagnóstico-terapéutica y disponibilidad de personal cualificado. Todo ello supondría una optimización de los tiempos así como una mejor coordinación entre los enfermos y profesionales.

7. CONCLUSIONES

1. A pesar de su correcto uso y cumplimiento de los tiempos, los CDR no alcanzan los objetivos que justifican su creación.
2. Los CDR no han supuesto un aumento del diagnóstico de CCC en estadios I y II, y disminución de los diagnósticos en estadio III y IV.
3. Destaca la baja tasa de detección de CCC por los CDR respecto a las vías convencionales.
4. Estos programas han supuesto una disminución de los tiempos de espera y de derivación, pero sin embargo, también un aumento de derivaciones y diagnóstico de patología benigna.
5. Se debería trabajar sobre los criterios de inclusión y exclusión para seleccionar adecuadamente a los candidatos con una unificación y homogenización de los criterios.
6. Dado la falta de pruebas de cribado costo-efectivas, y dados los factores etiológicos implicados (comunes a otras neoplasias), parece que solo las políticas encaminadas por un lado a evitar los hábitos tóxicos y potenciar la conciencia del autocuidado y, por otro, a mejorar la capacidad de exploración y recursos en la atención primaria podrían mejorar la incidencia y pronóstico del CCC.
7. De este modo, aunque los estudios europeos incluidos (Reino Unido y Dinamarca) no muestran resultados esperanzadores, puesto que el estudio español se ha considerado un estudio piloto en este campo, a nivel de España estudios que evalúen la efectividad de los CDR en el CCC es un campo aún susceptible de investigar y así obtener resultados más consistentes, sobre todo a nivel de la supervivencia global.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Cárcamo M. Epidemiología y generalidades del tumor de cabeza y cuello. *Rev médica Clín Las Condes*. 2018;29(4):388–96. doi: 10.1016/j.rmclc.2018.06.009
2. Mesia R, Iglesias L, Lambea J, Martínez-Trufero J, Soria A, Taberna M, et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of head and neck cancer (2020). *Clin Transl Oncol*. 2021;23(5):913–21. doi: 10.1007/s12094-020-02533-1
3. Sistema. Tumores de cabeza y cuello - O.R.L - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019. Seom.org. 2020 [citado el 1 de abril de 2022]. <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/orl>
4. Gillison ML, D'Souza G, Westra W, Sugar E, Xiao W, Begum S, et al. Distinct risk factor profiles for human papillomavirus type 16-positive and human papillomavirus type 16-negative head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100(6):407–20. doi: 10.1093/jnci/djn025
5. Gillison ML, Chaturvedi AK, Anderson WF, Fakhry C. Epidemiology of human Papillomavirus-positive head and neck squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2015;33(29):3235–42. doi: 10.1200/JCO.2015.61.6995
6. Chow LQM. Head and neck cancer. *N Engl J Med*. 2020;382(1):60–72. doi: 10.1056/NEJMr1715715
7. de Saúde C de S-SG. El Sistema Público de Salud en Galicia - Consellería de Sanidade - Servizo Galego de Saúde. Sergas.es. [citado el 3 de abril de 2022]. <https://www.sergas.es/A-nosa-organizacion/O-Sistema-Publico-de-Saude-en-Galicia?idioma=es>
8. Marzo-Castillejo M, Vela-Vallespín C, Bellas-Beceiro B, Bartolomé-Moreno C, Ginés-Díaz Y, Melús-Palazón E. Grupos de Expertos de Cáncer del PAPPS. Recomendaciones de Prevención del Cáncer. Actualización PAPPS 2020. *Aten Primaria*. 2020;52 Suppl 2:44–69. doi: 10.1016/j.aprim.2020.09.003
9. 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(7):1262–7. doi: 10.1038/bjc.2012.68
10. Scott SE, Walter FM, Webster A, Sutton S, Emery J. The model of pathways to treatment: conceptualization and integration with existing theory: The model of pathways to treatment. *Br J Health Psychol*. 2013;18(1):45–65. doi: 10.1111/j.2044-8287.2012.02077.x

11. Rosell Ferrer R, Aguilà Artal A, Escamilla Carpintero Y, Cardesin Revilla A, Campos Motamayor M, Díaz Argüello JJ, et al. Validez de un programa de diagnóstico rápido del cáncer de cabeza y cuello. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2021;72(5):271–9. doi: 10.1016/j.otorri.2020.06.006
12. Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa: Potentially malignant disorders. *J Oral Pathol Med.* 2007;36(10):575–80. doi: 10.1111/j.1600-0714.2007.00582.x
13. Mateo-Sidróñ Antón MC, Somacarrera Pérez ML. Cáncer oral: genética, prevención, diagnóstico y tratamiento. Revisión de la literatura. *Av Odontoestomatol.* 2015;31(4):247–59. doi: 10.4321/s0213-12852015000400002
14. Grey R, Walsh S. A review of the electronic two-week rule referrals for head and neck cancer to Western Sussex Hospitals NHS Foundation Trust. *Br Dent J.* 2019;227(5):403–9. doi: 10.1038/s41415-019-0668-x
15. Prades J, Espinàs JA, Font R, Argimon JM, Borràs JM. Implementing a Cancer Fast-track Programme between primary and specialised care in Catalonia (Spain): a mixed methods study. *Br J Cancer.* 2011;105(6):753–9. doi: 10.1038/bjc.2011.308
16. Kumar R, Drinnan M, Mehanna H, Paleri V. Efficacy of the two-week wait referral system for head and neck cancer: A systematic review. *Bull R Coll Surg Engl.* 2012;94(3):101–5. doi: 10.1308/147363512x13189526439917
17. Overview | Suspected cancer: recognition and referral | Guidance | NICE. [citado el 8 de abril de 2022]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng12>
18. Piggott L. Comparison of the diagnostic yield of medical and dental referrals an oral and maxillofacial 2 weeks rule clinic. *Natl J Maxillofac Surg.* 2015;6(1):52–4. doi: 10.4103/0975-5950.168222
19. Van Harten MC, Hoebers FJP, Kross KW, van Werkhoven ED, van den Brekel MWM, van Dijk BAC. Determinants of treatment waiting times for head and neck cancer in the Netherlands and their relation to survival. *Oral Oncol.* 2015;51(3):272–8. doi: 10.1016/j.oraloncology.2014.12.003
20. Bethell GS, Leftwick P. Views of general practitioners and head and neck surgeons on the referral system for suspected cancer: a survey. *J Laryngol Otol.* 2015;129(9):893–7. doi: 10.1017/S0022215115001723

21. Tikka T, Pracy P, Paleri V. Refining the head and neck cancer referral guidelines: a two centre analysis of 4715 referrals. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2016;54(2):141–50. doi: 10.1016/j.bjoms.2015.09.022
22. Roy S, Anjum K. The two-week wait – a qualitative analysis of suspected head and neck cancer referrals. *Br Dent J.* 2018;225(2):159–63. doi: 10.1038/sj.bdj.2018.528
23. Langton S, Siau D, Bankhead C. Two-week rule in head and neck cancer 2000-14: a systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2016;54(2):120–31. doi: 10.1016/j.bjoms.2015.09.041
24. Roennegaard AB, Rosenberg T, Bjørndal K, Sørensen JA, Johansen J, Godballe C. The Danish Head and Neck Cancer fast-track program: a tertiary cancer centre experience. *Eur J Cancer.* 2018;90:133–9. doi: 10.1016/j.ejca.2017.10.038
25. Gao C, Qin C, Freeman S, Oskooee N, Hughes J. Two week wait referral criteria - heading in the right direction? *J Laryngol Otol.* 2019;133(8):704–12. doi: 10.1017/S002221511900149X
26. Talwar C, McClune A, Kelly D, Lowe D, Rogers SN. Two-week rule: suspected head and neck cancer referrals from a general medical practice perspective. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2020;58(8):981–5. doi: 10.1016/j.bjoms.2020.05.004
27. Mettias B, Charlton A, Ashokkumar S. Outcome of two-week head and neck cancer pathway for the otolaryngology department in a tertiary centre. *J Laryngol Otol.* 2021;135(10):869–73. doi: 10.1017/S0022215121002061
28. Douglas CM, Carswell V, Montgomery J. Outcomes of urgent suspicion of head and neck cancer referrals in Glasgow. *Ann R Coll Surg Engl.* 2019;101(2):103–6. doi: 10.1308/rcsann.2018.0168
29. Wong BYW, Fischer S, Cruickshank HE. Clinical outcome of head and neck cancer patients: a comparison between ENT patients referred via the 2 weeks wait pathway and alternative routes in the UK health system. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274(1):415–20. doi: 10.1007/s00405-016-4200-5
30. Patel S, Boyapati RP, Gulati A, Barrett AW. Patients undergoing primary surgery for oral and oropharyngeal cancer: how many are referred on the two-week wait pathway and by whom? *Ann R Coll Surg Engl.* 2020;102(7):532–5. doi: 10.1308/rcsann.2020.0119
31. Araghi AS, Harris Y, Kyzas P. An audit to analyse the two-week wait pathway at an oral cancer specialist district general hospital. *Br Dent J.* 2020;228(9):693–9. doi: 10.1038/s41415-020-1449-2

32. Langton S, Lowe D, Rogers SN, Plüddemann A, Bankhead C. The impact of the UK ‘two-week rule’ on stage-on-diagnosis of oral cancer and the relationship to socio-economic inequalities. *J Cancer Policy*. 2019;20(100191):100191. doi: 10.1016/j.jcpo.2019.100191
33. Rogers SN, Staunton A, Girach R, Langton S, Lowe D. Audit of the two-week pathway for patients with suspected cancer of the head and neck and the influence of socioeconomic status. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2019;57(5):419–24. doi: 10.1016/j.bjoms.2018.09.016
34. Langton S, Rijken JA, Bankhead CR, Plüddemann A, Leemans CR. Referrals for head and neck cancer in England and The Netherlands: an international qualitative study of the views of secondary-care surgical specialists. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2019;57(2):116–24. doi: 10.1016/j.bjoms.2018.12.012
35. Zubair A, Jamshaid S, Scholfield DW, Hariri AA, Ahmed J, Ghufloor K, et al. Impact of COVID-19 pandemic on head-neck cancer referral and treatment pathway in North East London. *Ann R Coll Surg Engl*. 2022. doi: 10.1308/rcsann.2021.0360