**PROTOCOLO DE ESTUDIO**

**Impacto de un nuevo folleto informativo en la participación en el programa de detección precoz de cáncer de mama: Ensayo controlado y aleatorizado.**

|  |  |
| --- | --- |
| Versión del protocolo y fecha | Versión: 1 - Fecha: 27/09/2019 |
| Código del protocolo |  |
| Investigador/es Principal/es | Francesc Macià Guilà |
| Centro de trabajo | Hospital del Mar |
| Departamento/Servicio | Servei d’Epidemiologia i Avaluació |

1. **Resumen:**

**Antecedentes y objetivos**: La controversia sobre el balance entre los beneficios y efectos indeseables de los programas de detección precoz del cáncer de mama han llevado a la promoción de nuevas estrategias que consideren las preferencias individuales de las mujeres y mejoren su nivel de información antes de participar en el programa. En nuestro medio, la información que se ofrece a las mujeres en el momento de invitarlas a participar no advierte suficientemente de los posibles daños que puede ocasionar el cribado. Desde el Pla Director d’Oncologia (Departament de Salut) se ha diseñado un nuevo folleto informativo que aborda de forma explícita el tema del balance entre los beneficios y riesgos del cribado. El objetivo de este estudio será evaluar el impacto que tiene sobre la participación el nuevo folleto informativo en las mujeres invitadas a participar en el Programa de cribado poblacional del cáncer de mama en los cuatro distritos municipales gestionados por el Parc de Salut Mar (PSMAR).

**Población de estudio**: Mujeres de 50 a 69 años invitadas a participar en el Programa de detección precoz de cáncer de mama del PSMAR.

**Métodos**: Ensayo aleatorizado controlado en el Programa de detección precoz del cáncer de mama del Parc de Salut Mar. Se aleatorizarán una serie de días en los que las cartas de invitación se enviarán junto al nuevo folleto informativo sobre el programa de detección precoz. En contrapartida, habrá otros días en los que se enviará la carta de invitación sin acompañarla del folleto. Se compararán las tasas de participación entre el grupo al que se le ha enviado el folleto (intervención) con las del grupo al que no se le ha enviado (control). Se valorará si existen diferencias entre grupos mediante la prueba de chi-cuadrado.

**Resultados esperados**: Se espera que la inclusión del folleto informativo modifique la tasa de participación en el cribado en al menos 3 puntos porcentuales.

1. **Marco teórico**

Antecedentes: La controversia sobre el balance entre los beneficios y efectos indeseables de los programas de detección precoz del cáncer de mama han llevado a la promoción de nuevas estrategias que consideren las preferencias individuales de las mujeres y mejoren su nivel de información antes de participar en el programa. El uso de herramientas para ayudar a la toma de decisiones aumenta el número de mujeres que adoptan una decisión informada sobre el cribado de cáncer de mama (1–3). Sin embargo, no hay resultados tan consistentes en cuanto a su efecto sobre la participación o la intención de participar en los programas de cribado de cáncer de mama (2,4,5).

El objetivo del estudio será evaluar el impacto que tiene sobre la participación un nuevo folleto informativo dirigido a las mujeres invitadas a participar en el Programa de cribado poblacional de cáncer de mama.

Justificación**:** En nuestro medio, en general, la información que actualmente se ofrece a las mujeres en el momento de invitarlas a participar en el Programa de detección precoz de cáncer de mama no advierte suficientemente de los posibles daños que puede ocasionar el cribado. En Barcelona y en otras regiones sanitarias catalanas, actualmente solo las mujeres de 50-51 años, edad de incorporación al programa de cribado, reciben un folleto informativo, diseñado en el año 2012, que se envía previamente a la primera invitación. Desde el Pla Director d’Oncologia (Departament de Salut) se ha diseñado un nuevo folleto informativo que aborda de forma explícita el tema del balance entre los beneficios y riesgos del cribado. En Catalunya está previsto que se empiece a distribuir dicho folleto antes de finalizar 2019. Sin embargo, se desconoce el efecto que dicho folleto pueda tener sobre la participación en el programa de cribado. Conocer dicho efecto podría ayudar a la gestión de los recursos del programa. Un aumento de la participación permitiría apoyar el uso del folleto como una herramienta para lograr mejores resultados del programa. Un descenso de la participación permitiría prever los ajustes necesarios en la programación de mamografías. Este resultado no iría en contra de la implantación del folleto informativo pues su razón de ser principal es la de ayuda a la decisión.

Hipótesis: Nuestra hipótesis es que la inclusión de un folleto informativo en la carta de invitación al programa de cribado de cáncer de mama modificará la tasa de participación en al menos 3 puntos porcentuales.

1. **Objetivo**

Evaluar el impacto del envío de un nuevo folleto informativo sobre la detección precoz por mamografía en la participación de las mujeres invitadas al Programa de detección precoz del cáncer de mama del Parc de Salut Mar.

1. **Métodos**

Diseño del estudio: Se propone hacer un ensayo aleatorizado controlado en el Programa de detección precoz del cáncer de mama del Parc de Salut Mar (PSMAR).

Población de estudio: La población de estudio serán las mujeres de 50 a 69 años invitadas a participar en el Programa de detección precoz de cáncer de mama del PSMAR, residentes en cuatro distritos municipales de Barcelona.

Criterios de inclusión: se incluirán a todas aquellas mujeres a las que se envíe carta de citación para realizarse la mamografía de cribado en el programa durante el periodo de estudio.

Criterios de exclusión: se excluirán aquellas mujeres que consten como traslados a zonas fuera del área de referencia del Programa. Se excluirán aquellas mujeres invitadas a las que no se realiza la mamografía porque manifiestan seguir controles en otros centros (cribado externo).

Aleatorización: La unidad de aleatorización no será a nivel de individuo (mujer). En su lugar la unidad de aleatorización será el día de ensobrado de las cartas de invitación, dado que se envían cartas diariamente. Mediante aleatorización simple se elegirán una serie de días en los que los sobres se rellenarán con una carta de invitación y un folleto informativo. Las mujeres a las que se dirijan dichas cartas serán el grupo intervención. El resto de días los sobres se rellenarán únicamente con la carta de invitación, y las mujeres a las que se envíen estos sobres serán el grupo control. Se ha elegido este sistema de aleatorización porque es compatible con el normal funcionamiento de la oficina de cribado.

De esta manera se consigue asegurar una buena validez interna del estudio. Los días de ensobrado se asemejan a una agrupación “natural” de la población, en los que los individuos dentro de cada grupo (día) son suficientemente heterogéneos. De la misma manera, la población entre los distintos grupos (días) es comparable entre sí ya que no se esperan diferencias sustanciales entre los individuos de los distintos días.

El proceso de generación de la asignación aleatoria se realizará de forma ciega utilizando la función RANDOM de Excel.

Variables: La variable resultado principal será la participación en el programa de cribado, dicotómica, en la que 1 será sí participación y 0 no participación. La variable explicativa será el grupo asignado: intervención (con folleto informativo) o control.

Cálculo del tamaño de muestra: Asumiendo que la participación en el programa es del 55%, se precisan 4.820 sujetos en el grupo control y 4.820 en el grupo intervención, para detectar como estadísticamente significativa una diferencia del 3% en la tasa de participación entre los dos grupos. Se ha asumido un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,2 en un contraste bilateral. Se ha estimado una tasa de pérdidas de seguimiento del 10%.

Periodo de estudio: el periodo de inclusión será desde el 27 de Septiembre de 2019 al 31 de Diciembre de 2019. Si en este periodo no se consigue alcanzar el tamaño de muestra necesario calculado, se continuará con el estudio hasta conseguirlo. El periodo de estudio será del 27 de Septiembre de 2019 al 31 de Marzo de 2020, para conseguir un adecuado seguimiento de la tasa de participación (al menos tres meses después de la última invitación).

Implementación: Los centros desde los que diariamente se envían las cartas de invitación del Programa de cribado de cáncer de mama en el PSMAR son el Hospital del Mar (HMar) y el Hospital de l’Esperança (HEsp). La programación de mamografías y envío de los cartas se realiza con tres semanas de antelación. Cada día se envían unas 90-100 cartas desde HMar y 70-80 desde HEsp. Mediante aleatorización simple se determinará qué días de ensobrado se rellenarán los sobres con el folleto informativo además de la carta de invitación.

Este folleto informativo contiene información sobre el cáncer de mama, el programa de detección precoz por mamografía, los beneficios y los efectos adversos de éste (v. anexo). El idioma del folleto es el catalán y ofrece dos webs y un teléfono donde obtener más información sobre el programa.

La gestión del envío de cartas de invitación en el programa se realiza por medio de una aplicación informática propia. El punto de información del retorno de correo de esta aplicación se cumplimenta para cada día de entrega de las cartas. En dicha aplicación se habilitará una variable ya existente para recoger si a la mujer se le ha enviado el folleto o no. De esta manera se podrá distinguir a nivel individual entre las mujeres a las que se ha enviado el folleto y las que no. La variable tendrá dos categorías: E, para identificar aquellas personas a las que se les envíe la carta con folleto informativo; C, para aquellas en las que la carta no incluya el folleto. Se creará un registro por fechas para que sirva de control y check-list de la aleatorización y la inclusión del folleto en el sobre de invitación.

Análisis estadístico: El resultado primario será la tasa de participación tras el envío de la invitación para la ronda correspondiente. Se evaluarán las diferencias en la tasa de participación entre el grupo control y el grupo intervención. Primero se realizará un estudio descriptivo de las características de las mujeres del grupo control y el grupo intervención. Se evaluará si existen diferencias entre grupos mediante la prueba de chi-cuadrado para variables categóricas. Se considerará como estadísticamente significativo un p-valor inferior a 0,05. Para comparar la participación entre grupos, se realizará un análisis por intención de tratar. Se calcularán las tasas de participación por 100 invitadas en el grupo control y el grupo intervención. Se valorará si existen diferencias entre grupos mediante la prueba de chi-cuadrado. El manejo de los datos y los análisis estadísticos se realizarán mediante el programa IBM SPSS Statistics (versión 25).

Resultados esperados: Se espera que el folleto informativo modifique la tasa de participación en el programa de detección precoz de cáncer de mama. Sin embargo, los resultados disponibles en la bibliografía muestran resultados no concluyentes y por eso el cálculo del tamaño de muestra se basa en un contraste bilateral.

1. **Plan de trabajo:**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Octubre** | **Noviembre** | **Diciembre** | **Enero** | **Febrero** | **Marzo** |
| **Redacción del protocolo** |  |  |  |  |  |  |
| **Organización y puesta en marcha** |  |  |  |  |  |  |
| **Envío de las cartas de invitación** |  |  |  |  |  |  |
| **Reajuste del periodo de estudio** |  |  |  |  |  |  |
| **Creación de la base de datos** |  |  |  |  |  |  |
| **Análisis estadístico** |  |  |  |  |  |  |
| **Discusión de resultados** |  |  |  |  |  |  |
| **Presentación de resultados** |  |  |  |  |  |  |
| **Redacción artículo** |  |  |  |  |  |  |

1. **Aspectos éticos:**

El presente estudio se realizará siguiendo las directrices nacionales (código ético y deontológico del colegio profesional) e internacionales (Declaración de Helsinki, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013). Toda la información obtenida será tratada de manera confidencial, según el cumplimiento de la “*Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales*”.

Los datos se obtendrán del aplicativo informático del programa de cribado de cáncer de mama propio del PSMAR. Después de construir la base de datos con todas las personas incluidas en el estudio, se anonimizará eliminando todas las variables identificativas de las participantes. La base de datos se almacenará en el directorio del servicio, sin enviarse a través de correo o copiarse a un almacenamiento USB externo.

El programa de detección precoz continuará su funcionamiento habitual durante y después de la realización del estudio, que no conllevará una alteración ni en su desarrollo ni en la periodicidad de las invitaciones.

El folleto informativo se enviará a todas las mujeres en la siguiente ronda de cribado, permitiendo que el grupo control también se beneficie de la intervención.

1. **Bibliografía**

1. Hersch J, Barratt A, Jansen J, Irwig L, McGeechan K, Jacklyn G, et al. Use of a decision aid including information on overdetection to support informed choice about breast cancer screening: a randomised controlled trial. Lancet Lond Engl. 2015 Apr 25;385(9978):1642–52.

2. Martínez-Alonso M, Carles-Lavila M, Pérez-Lacasta MJ, Pons-Rodríguez A, Garcia M, Rué M, et al. Assessment of the effects of decision aids about breast cancer screening: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2017 Oct 6;7(10):e016894.

3. Pérez-Lacasta MJ, Martínez-Alonso M, Garcia M, Sala M, Perestelo-Pérez L, Vidal C, et al. Effect of information about the benefits and harms of mammography on women’s decision making: The InforMa randomised controlled trial. PloS One. 2019;14(3):e0214057.

4. Ivlev I, Hickman EN, McDonagh MS, Eden KB. Use of patient decision aids increased younger women’s reluctance to begin screening mammography: a systematic review and meta-analysis. J Gen Intern Med. 2017 Jul;32(7):803–12.

5. Mathieu E, Barratt AL, McGeechan K, Davey HM, Howard K, Houssami N. Helping women make choices about mammography screening: an online randomized trial of a decision aid for 40-year-old women. Patient Educ Couns. 2010 Oct;81(1):63–72.

1. **Anexo**



****