

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

FACTORS CONDICIONANTS DE LA PARTICIPACIÓ
EN UN PROGRAMA POBLACIONAL
DE DETECCIÓ PRECOÇ DEL CÀNCER DE MAMA

Josep Maria Segura Noguera

Tesi doctoral

2001

Departament de Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia
i Medicina Preventiva

Àrea de Medicina Preventiva i Salut Pública

Programa de doctorat en Salut Pública

i Metodologia de la Recerca Biomèdica

Facultat de Medicina

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

**FACTORS CONDICIONANTS DE LA PARTICIPACIÓ
EN UN PROGRAMA POBLACIONAL
DE DETECCIÓ PRECOÇ DEL CÀNCER DE MAMA**

Memòria presentada per Josep Maria Segura Noguera

per optar al Grau de Doctor en Medicina

Director: Prof. Miquel Porta Serra

Barcelona, 2001

Agraïments

Vull expressar el meu agraïment:

Al Prof. Miquel Porta, de l'Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM), Universitat Autònoma de Barcelona, per la seva direcció, consell científic i comentaris efectuats en les diverses fases de l'elaboració del present treball. Així mateix, per trobar sempre temps per a mi en la seva agenda.

Al Dr. Xavier Castells, del Servei d'Estudis, Institut Municipal d'Assistència Sanitària (IMAS), Barcelona, per la seva ajuda i tutela en determinats moments del treball, a més de la seva continuada col·laboració en els tres estudis del treball.

A Montserrat Casamitjana, del Programa de Prevenció del Càncer de Mama i Registre de Tumors, IMAS, Barcelona, per permetre'm col·laborar amb aquest programa, a més de la seva continuada col·laboració en els tres estudis del treball.

A Francesc Macià, del Programa de Prevenció del Càncer de Mama i Registre de Tumors, IMAS, Barcelona, pels nombrosos petits dubtes que m'ha anat aclarint, a més de la seva continuada col·laboració en els tres estudis del treball.

Al Dr. Steven J. Katz, del Department of Medicine, School of Medicine, University of Michigan, EEUU, per la seva inestimable ajuda en l'elaboració del tercer estudi.

A l'eficaç col·laboració de Francesc Ferrer, Ignasi Tusquets, Juanjo Avendaño, Immaculada Collet, Marta Riu, Josep Maria Manresa, Joan Vila, Puri Barbas, Josep Maria Escribà, Mercè Comas, Mercè Esturi, Maria del Mar Enric, Klaus Langohr i David J. MacFarlane.

A l'IMIM per haver-me deixat realitzar aquesta tesi doctoral en col·laboració amb els seus professionals, i pel seu ajut econòmic per a finalitzar la tesi doctoral.

A la Generalitat de Catalunya pels seus ajuts CIRIT/1995 SGR 434 i CIRIT/1999 SGR 241, que van permetre finançar parcialment les anàlisis dels estudis.

A l'ajuda prestada per tots els membres del Centre d'Atenció Primària Dr. Lluís Sayé, Institut Català de la Salut, Barcelona.

A les dones invitades a participar en el Programa de Prevenció del Càncer de Mama de Ciutat Vella i Sant Martí, i que formen part dels resultats d'aquest treball.

*Als meus pares, germans, altres familiars i
amics que m'han donat continuat suport
amb els seus ajuts.*

*A Maria LLuïsa, Júlia i Anna, pel seu
constant suport en tot moment, a pesar de
les hores de dedicació que l'elaboració
d'aquest treball ha comportat.*

Presentació

Aquesta tesi doctoral s'estructura segons les recomanacions directrius de la Normativa per a la presentació de tesis doctorals com compendi de treballs publicats, aprovada per la Comissió de Doctorat el 15 de novembre de 1994. La present memòria consta de tres apartats, que corresponen a tres estudis pertanyents a un mateix projecte que analitza la participació en un programa de detecció precoç del càncer de mama.

La influència que la mortalitat per càncer de mama té en la mortalitat global femenina, ha posat de manifest que és necessari desenvolupar programes poblacionals de detecció precoç per aquesta malaltia. A Catalunya les autoritats han definit com objectius de salut reduir un 15% la mortalitat per càncer en les persones menors de 65 anys i estabilitzar la tendència creixent de la mortalitat per càncer de mama. La Unió Europea en el seu programa "Europa contra el càncer" també recomana aquests tipus de programes de cribratge.

Per a aconseguir una reducció mínimament substancial de la mortalitat, tot programa ha d'assolir uns elevats nivells de cobertura mamogràfica, considerant adequades xifres com a mínim del 70%. Les dades existents indiquen que la majoria dels estudis tenen percentatges entorn del 60%, però existeix una gran variabilitat que va del 25% fins el 89%. Estudis d'altres països han descrit factors condicionants d'una major o menor participació (edat, nivell educatiu, classe social, estat civil, antecedents personals de patologia mamària, antecedents familiars de càncer de mama, les creences sobre activitats preventives, i els contactes previs amb el sistema sanitari), però poc s'ha descrit en el nostre àmbit sobre la participació en un programa de detecció precoç del càncer de mama.

L'inici d'un programa de detecció precoç del càncer de mama en els districtes de Ciutat Vella i Sant Martí de la ciutat de Barcelona, va motivar la realització del primer estudi, amb l'objectiu principal d'analitzar els factors sociodemogràfics, organitzatius i sanitaris associats a la participació.

Encara que el nivell d'utilització de la mamografia de cribratge sembla que ha augmentat en els darrers anys, persisteixen desigualtats que els programes contribueixen a pal·liar. Així, el segon estudi permet apreciar com prèviament a la implantació d'un programa la periodicitat de les mamografies no s'adequava en un percentatge considerable a les directrius europees.

Finalment, el tercer estudi és un assaig controlat aleatoritzat on s'han comparat tres diferents estratègies utilitzades per a invitar dones d'entre 50 a 64 anys a participar en el programa. La taxa de resposta més elevada es va observar en el grup de contacte directe, comparat amb la simple recomanació per cartes enviades pel responsable del programa i l'Equip d'Atenció Primària. Aquest darrer estudi suggereix que la utilització de professionals no sanitaris per a donar un consell directe podria ser una estratègia efectiva, particularment entre les dones de més baix nivell educatiu.

Índex

Portada	i
<i>Certificacions</i>	ii-Vi
Agraïments	Vii-Viii
Presentació	iX
Índex	X-Xi
Introducció general	1
Objectius	17
Articles	21
Primer article	23
Segon article	33
Tercer article	45
Resum general dels resultats	57
Discussió general	67
Conclusions	83
Bibliografia general	89
Annexes	111

Índex d'Annexes

Annex 1: Altres aportacions en relació al tema objecte de la Tesi	111
Annex 2: Procés de revisió editorial dels tres articles	121
Primer article	123
Segon article	133
Tercer article	159

- **INTRODUCCIÓ GENERAL**

Introducció general

Importància sanitària del càncer de mama

El càncer de mama és una de les principals causes de mort entre les dones de mitjana edat dels països desenvolupats. Les xifres més elevades s'observen entre les poblacions de raça blanca dels Estats Units, mentre que la major part dels països occidentals presenta taxes entre 50 i 60 càncers de mama per cada 100.000 dones. Les xifres més baixes s'observen al Japó i a la Xina. A Europa, Suïssa presenta les taxes més elevades mentre que s'observen xifres baixes a Hongria i Polònia. Espanya, junt amb Grècia i Portugal, presenta una de les taxes de mortalitat més baixes dels països de la Comunitat Europea¹. Catalunya ocupa una posició intermèdia entre els diferents registres del món occidental. De forma similar amb altres comunitats autònomes, a Catalunya la mortalitat per càncer de mama constitueix la primera causa de mort entre les dones entre 35-64 anys.

La influència que la mortalitat per càncer de mama té en la mortalitat global femenina, a Espanya¹⁻⁴ i en els altres països occidentals^{1,5}, ha impulsat el desenvolupament de programes poblacionals de detecció precoç d'aquesta malaltia. Diversos estudis han demostrat l'efectivitat d'aquests programes de prevenció secundària o detecció precoç mitjançant mamografia, per a reduir la mortalitat per càncer de mama entre un 23% i un 29%⁶⁻⁹. Tanmateix, segueix existint un cert debat¹⁰⁻¹⁴ sobre diferents qüestions relacionades amb els programes destinats al cribratge de tipus poblacional. Un dels aspectes que segueix sent molt controvertit és la recomanació del cribratge per sota dels 50 anys, malgrat la conferència que es va realitzar per a arribar a un consens¹⁵. Per altra banda, una recent metaanàlisi¹⁰ va semblar molts dubtes sobre el benefici del cribratge poblacional del càncer de mama, considerant que sols en dos dels vuit assaigs analitzats l'aleatorització era adequada, eliminant així els assaigs amb resultats més favorables pel que fa a la reducció de la mortalitat per càncer de mama.

Una vegada explicat el debat actual, cal aclarir que ara per ara no estem en condicions de modificar les pautes actuals, i per tant hem de seguir recomanant el cribratge del càncer de mama. Amb actuacions com el programa “Europa contra el càncer”¹⁶, la Unió Europea tracta d’impulsar els programes de cribratge poblacional del càncer de mama. En els últims anys a Espanya s’observa un progressiu interès per la prevenció secundària del càncer de mama¹⁷⁻²⁴, fet que ha motivat que s’hagin implantat programes de detecció precoç d’aquesta malaltia en la majoria de comunitats autònomes. A Catalunya les autoritats han definit com objectius de salut reduir un 15% la mortalitat per càncer en les persones menors de 65 anys i estabilitzar la tendència creixent de la mortalitat per càncer de mama²⁵. Per això, s’està facilitant la implantació de nous programes a diferents indrets de Catalunya, encara que actualment no cobreixen més del 40% de la població diana. En el nostre entorn, les recomanacions actuals més generalitzades fan referència a un cribratge mitjançant la mamografia de doble projecció, preferentment en el grup d’edat de 50 a 64 anys (alguns programes de 50 a 69 anys), i amb una periodicitat biennal^{18,19,26}.

Participació en els programes de cribratge

Per a aconseguir una reducció mínimament substancial de la mortalitat, tot programa de cribratge ha d’assolir nivells elevats de qualitat i cobertura^{16,26-29}. La majoria d’estudis declaren percentatges de participació al voltant del 60%, amb un interval aproximat d’un 25% a un 89%. Aquesta variabilitat en els nivells de participació també s’ha observat en la primera ronda de diversos programes europeus³⁰.

Estudis efectuats en altres països³¹⁻⁴³ han descrit diversos factors condicionants de la participació, però encara fa pocs anys que s’ha començat a analitzar en el nostre àmbit⁴⁴⁻⁴⁶. S’ha descrit que la participació és major en els grups d’edat més joves, amb millor nivell educatiu, en les classes socials superiors, i entre les dones casades³¹. També semblen afavorir la participació els antecedents personals de patologia mamària, els

antecedents familiars de càncer de mama i les creences i actituds favorables cap a les activitats preventives^{31,42,47,48}. En aquest punt, cal fer esment de la influència que tenen els factors socials respecte a les activitats preventives⁴⁹. És ben conegut que les poblacions que menys utilitzen les pràctiques preventives són les de menor nivell socioeconòmic, probablement les poblacions que més necessitarien les pràctiques de tipus preventiu, fenomen aquest conegut com “*lleï de la prevenció inversa*”. Recentment, s’ha fet públic un informe amb força repercussió social⁵⁰, que fa palès les desigualtats en salut existents a Espanya segons el nivell socioeconòmic de les comunitats autònomes. A més, en el nostre àmbit s’ha descrit⁵¹ que un 60,7% de les dones de més de 30 anys de classe social I s’han fet la citologia uterina de forma periòdica, per sols un 32% de les de classe V; respecte a la mamografia de cribratge, les dades eren un 37,8% en les dones de classe I, per un 11,3% en les dones de classe V. Per tant, un valor afegit que aporten estratègies comunitàries com els programes poblacionals de detecció precoç del càncer de mama és incrementar l’accessibilitat i per tant reduir les desigualtats existents.

La coordinació entre els diferents nivells sanitaris esdevé essencial en malalties com el càncer. Per millorar en aquest aspecte, caldria definir clarament els interlocutors en cada àmbit i la via de comunicació a utilitzar, tot aprofitant si és possible els avenços tecnològics actuals. Una bona coordinació entre l’atenció primària i els serveis més especialitzats hauria de servir per a millorar certs aspectes, com assolir un menor retard diagnòstic en la malaltia simptomàtica, augmentar el consens entre professionals clínics de diferents àmbits, i aconseguir elevats nivells de participació en programes d’activitats preventives com ara els programes de detecció precoç del càncer de mama.

En el disseny d’un programa de cribratge de càncer de mama s’han de garantir una sèrie d’elements: equip multidisciplinari, estructura estable, rigorosa garantia de qualitat del circuit, sistema d’informació que permeti el seguiment i l’avaluació del programa, i finalment disposar de suficient personal preparat i motivat. En la majoria d’aquests programes l’estratègia d’invitació es basa en una carta personalitzada enviada

per correu a les dones de la població diana, signada pel metge responsable del programa i/o el metge de capçalera. Estudis realitzats en el nostre entorn⁴⁴ han demostrat que utilitzant mitjans similars als d'altres països (sistemes automatitzats per a identificar la població diana, cartes personalitzades, campanyes informatives d'educació sanitària, cooperació del metge de capçalera), es poden assolir nivells satisfactoris de participació. A més, hauríem d'aprofitar els contactes previs de les dones amb el sistema sanitari, ja que tendeixen a afavorir la participació^{33,38,52}, fet que posa de manifest la importància d'una adequada coordinació entre els diversos serveis sanitaris^{26,53}.

El Programa de Ciutat Vella i Sant Martí

El Programa de detecció precoç del càncer de mama de Ciutat Vella i Sant Martí de la ciutat de Barcelona⁵⁴ va ser impulsat pel Consorci Sanitari de Barcelona del Servei Català de la Salut, que va confiar a l'Institut Municipal d'Assistència Sanitària (IMAS) la seva gestió i direcció. El programa, d'àmbit poblacional, va iniciar la seva implementació a finals del mes de novembre de 1995, i la primera ronda va finalitzar el mes de desembre de 1997. El programa està coordinat amb l'atenció primària, l'atenció especialitzada i altres centres hospitalaris. La població diana són totes les dones de 50 a 64 anys residents i/o censades en els districtes municipals de Ciutat Vella (Districte I) i Sant Martí (Districte X) de Barcelona⁵⁴. Aquesta població es va identificar a partir del Padró Municipal d'habitants de la ciutat de Barcelona, actualitzat amb altres bases de dades sanitàries. La prova de cribratge es realitza en el Servei de Radiologia de l'Hospital del Mar (l'hospital de referència), i consisteix en una mamografia amb dues projeccions (cràni-caudal i lateral-oblíqua). Dos radiòlegs per separat realitzen una doble lectura de les mamografies. En cas de discordança s'efectua una tercera lectura per un altre radiòleg.

La difusió del programa es va realitzar de forma sectoritzada a cada barri, amb la col·laboració de diversos agents sanitaris i no sanitaris (associacions cíviques i feministes, organitzacions no governamentals i altres institucions comunitàries). També

es va fer difusió del programa mitjançant publicitat en comerços, farmàcies, i el centre d'assistència primària (CAP) de cada barri, així com en mitjans de comunicació local i xerrades informatives. La invitació individual a participar-hi es va desenvolupar en diverses fases, que és important descriure donats els objectius del present treball. En primer lloc es va enviar una carta de presentació del programa a totes les dones, aproximadament un mes abans de realitzar la mamografia. Posteriorment, una setmana abans de realitzar-la, es lliurava de forma personalitzada a domicili una carta de citació (“primera citació”) mitjançant un professional no sanitari (“la missatgera del programa”). Aquesta carta indicava el dia i l’hora per a realitzar la mamografia (citació tancada) i estava signada pels responsables del programa. La missatgera era sempre la mateixa persona i aprofitava el contacte personalitzat per a donar una explicació del programa. En cas que la dona no vingués després de la primera citació es realitzaven, successivament, una primera recitació per carta i una segona recitació per telèfon, que englobarem com “segona citació”. Finalment, es realitzava una fase de captació a través del metge de capçalera, que tenia a la seva disposició informació de les dones no participants.

Cronologia dels estudis

L’inici del programa de detecció precoç del càncer de mama en els districtes Ciutat Vella i Sant Martí de la ciutat de Barcelona, i concretament la seva implementació, en primer lloc, en el barri de la Barceloneta, va motivar la realització del primer estudi. El seu objectiu principal era analitzar els factors sociodemogràfics, organitzatius i sanitaris associats a la cobertura, la resposta i la participació de la població en un programa de detecció precoç del càncer de mama.

El comentat interès progressiu per la prevenció secundària del càncer de mama observat a Espanya¹⁷⁻²⁴ ha motivat un increment d’aquesta pràctica preventiva, degut en gran part als programes d’àmbit poblacional⁵⁵. No obstant, també és necessari estudiar

el nivell d'utilització de la mamografia de cribratge existent en àrees sense programes poblacionals. Aquest tipus de cribratge, anomenat oportunista, s'origina en la relació directa entre professional clínic i pacient, que decideixen la pràctica d'una mamografia davant l'evidència de l'efectivitat de la detecció precoç. Aquesta recerca de casos es realitza en un context molt diferent al d'un programa poblacional sistemàtic⁵⁶, encara que hauria de seguir uns criteris semblants en quant a la qualitat del procés. En aquests casos, la utilització de la mamografia dependrà més d'una varietat de factors que poden fer que el compliment de les directrius europees⁵⁷ no estigui garantit. Per altra banda, els programes han de garantir uns estàndards (periodicitat biennal, doble lectura i projecció, proves complementàries, tractament si és necessari, i finalment l'existència de sistemes adequats d'informació i avaluació). Així, en primer lloc cal garantir un alt valor predictiu positiu de la mamografia, i no sotmetre les dones a exploracions més invasives sense necessitat. En segon lloc, cal assegurar l'accessibilitat i reduir les desigualtats observades en el cribratge oportunista en funció dels nivells socioeconòmic i educatiu, incrementant la participació dels diferents grups poblacionals^{58,59}. Finalment, és necessari reduir al màxim els falsos negatius que originen càncers d'interval, a més de garantir un tractament de qualitat a totes les dones diagnosticades de càncer de mama. El segon estudi es va realitzar amb l'objectiu d'analitzar l'existent utilització de la mamografia de cribratge prèvia a la implantació d'un programa i els factors associats amb aquesta pràctica. La finalitat era detectar les possibles desigualtats d'accés a la mamografia vinculades al cribratge oportunista, per tal d'intentar reduir-les amb l'aplicació d'un programa poblacional.

Els programes poblacionals de detecció precoç del càncer de mama han intentat iniciatives de salut pública en molts països per a assolir una major participació, i així reduir la mortalitat per càncer de mama^{6-9,16,27,60}. Tal com ja s'ha comentat, en la majoria de programes l'estratègia d'invitació es basa en una carta personalitzada generalment signada pel director del programa o el metge de capçalera, enviada a les dones per correu³¹. Aquests programes han incrementat les seves taxes de participació, però encara persisteixen barreres per a la realització de la mamografia^{32,36-39,41,43,46}, incloent-hi les

desigualtats socials⁶¹⁻⁶³. Així, és necessari investigar nous camins per a augmentar la participació d'aquesta població més vulnerable a la realització de la mamografia de cribratge.

Un estudi recent⁶⁴ ha revisat diferents estratègies d'invitació utilitzades per a augmentar la participació de les dones en programes de detecció precoç del càncer de mama. Aquesta revisió destaca l'efectivitat d'estratègies com cartes d'invitació i trucades telefòniques (tant combinades com de forma individual), a més de material educatiu enviat per correu. Per altra part, no recomana la utilització de cartes d'invitació per a diverses pràctiques preventives a la vegada, ni les visites a domicili. Respecte a l'estratègia de visites a domicili cal aclarir que demostra una lleugera milloria, sent l'ods de resposta lleugerament superior en comparació al grup control (OR = 1,06; interval de confiança [IC] del 95%: 0,80 a 1,40), però sense significació estadística. A més, les visites a domicili es realitzen de forma predominant a dones que no han participat anteriorment, o sigui a dones almenys amb una incerta predisposició per la mamografia de cribratge.

Els mètodes de contacte més agressius potser podrien incrementar les taxes de participació, especialment entre la població més vulnerable. La informació a la dona mitjançant professionals sanitaris o no sanitaris involucrats en activitats preventives pot constituir una oportunitat per promoure i discutir els avantatges de la mamografia de cribratge⁶⁵⁻⁶⁸. L'estratègia de contacte directe amb la dona que utilitza el nostre programa es realitza mitjançant un consell transmès per un professional no sanitari en el propi domicili de la dona en el moment d'invitar-la a participar. El personal del programa monitoritza regularment aquesta activitat revisant un registre nominal que diàriament fa servir aquest professional, i preguntant a les dones que venen a fer-se la mamografia la informació rebuda durant la visita a domicili realitzada pel professional no sanitari. És destacable que l'estratègia de contacte directe es fa a totes les dones, i no com altres estudis que apliquen aquesta estratègia posteriorment a les no participants.

L'inici de la implementació del programa en el barri de Raval Nord va motivar la realització d'un tercer estudi per a analitzar l'efectivitat de diferents mètodes de contacte. Es va portar a terme un assaig controlat aleatoritzat, amb l'objectiu principal de comparar la resposta en la fase de primera citació de tres diferents mètodes de contactar amb les dones: carta remesa pels responsables del programa, carta remesa per l'equip d'atenció primària (EAP), i contacte directe per part d'un professional no sanitari.

Subjectes i Mètodes dels estudis

Aquest apartat complementa els corresponents apartats dels tres articles.

De forma semblant a d'altres programes⁶⁹, el present treball utilitza diferents indicadors complementaris (fig. 1 del primer estudi). La taxa de cobertura és el nombre de dones que acudeixen a realitzar-se la mamografia més les dones que ja s'havien realitzat la mamografia durant l'últim any (F+H+J+D), dividit per la població invitada a participar en el programa (C). La taxa de participació és el nombre de dones que acudeixen a fer-se la mamografia (F+H+J), dividit per la població invitada a participar en el programa (C). La taxa de resposta és el nombre de dones que acudeixen a realitzar-se la mamografia (F+H+J), dividit per les dones que finalment varen ser citades (E). També s'utilitzen aquí les taxes de resposta després de la primera citació i després de les citacions successives.

S'han estudiat com variables independents en el primer estudi: dades sociodemogràfiques (com l'edat i el nivell d'educació), dades sanitàries (com l'existència d'historial clínic previ en el centre d'assistència primària i en l'hospital), i dades organitzatives (com la informació recollida per la missatgera respecte a la persona a qui va ser lliurada la carta de primera citació). A més, quan es va lliurar la carta de recitació, la missatgera va preguntar pel motiu de no haver vingut després de la primera citació, i

les respostes formen també part d'aquest treball. En el segon estudi, a més en l'entrevista efectuada a les dones participants prèviament a realitzar la mamografia, també es va preguntar a les dones respecte a la visita al ginecòleg i la pràctica de citologia uterina de forma periòdica, l'autoexploració mamària, els antecedents personals de patologia mamària i familiars de càncer de mama, la visita al metge de capçalera en les últimes dues setmanes, la valoració de l'autopercepció de salut, i altres activitats preventives com ara la determinació periòdica de la tensió arterial. En el tercer estudi, a més de l'edat i el nivell d'educació es va analitzar la variable grup d'invitació. En el grup de contacte directe, també es va recollir informació respecte a la persona a qui va ser lliurada la carta de primera citació. A més a més, es va fer una consulta telefònica a les dones no participants sobre si havien rebut la invitació sense retards i la raó per no haver vingut a fer-se la mamografia. La informació sobre el nivell d'educació procedia del Padró Municipal d'habitants de Barcelona dels anys 1991 i 1996; es va classificar seguint les directrius de la Societat Espanyola d'Epidemiologia⁷⁰. La informació sobre l'existència d'historial previ procedia de les bases de dades de l'Hospital del Mar i del CAP corresponent.

Les dades del primer estudi procedeixen de totes les dones del barri de la Barceloneta invitades a participar en el programa. Comparat amb la resta de Barcelona, la majoria d'indicadors socioeconòmics d'aquest barri presenten nivells inferiors als de la mitjana de la ciutat. La Barceloneta es troba ubicada en el districte de Ciutat Vella i va ser el primer barri on es va aplicar el programa (desembre de 1995 a gener de 1996). La població teòrica inicial de l'estudi, captada a partir del Padró Municipal de l'any 1991 i altres bases de dades sanitàries, era de 1.826 dones d'entre 50 i 64 anys (fig. 1 del primer estudi). Van ser excloses per diferents motius 220 persones (de les quals 14 ho van ser per neoplàsia de mama prèvia), quedant així 1.606 dones invitades a participar en el programa.

Les dades del segon estudi procedeixen de les dones d'entre 50 i 64 anys dels barris El Clot, Camp de l'Arpa i La Verneda, del districte de Sant Martí. La majoria

d'indicadors socioeconòmics d'aquests barris presenten nivells semblants als de la mitjana de la ciutat de Barcelona. Després d'un procés inicial de validació del Padró Municipal d'habitants de l'any 1991 amb altres bases de dades sanitàries, es van excloure 866 casos per diferents motius: error d'identificació 508, canvi de domicili 234, exitus 84, duplicitat 40. Una vegada realitzada aquesta validació, la població teòrica inicial de l'estudi estava compresa per 10.759 dones d'entre 50 i 64 anys (fig. 1 del segon estudi). Es considerava mamografia prèvia de cribratge la que s'havia realitzat en els últims quatre anys, de manera que les dones es van classificar en dos grups d'acord amb aquest antecedent. Es van considerar com no cribrades les dones que referien no haver-se realitzat mai una mamografia o que ja feia més de quatre anys de l'última. La periodicitat de la mamografia es va valorar en funció de la concordança amb el criteri de periodicitat biennal (cada dos anys) establert pel programa. De forma similar a d'altres estudis⁷¹, a partir d'aquesta població es van excloure les dones que referien haver-se ja realitzat una mamografia per control d'una lesió o arran de l'aparició d'algun símptoma mamari (993), pel fet que l'objectiu de l'estudi era conèixer el nivell de mamografia de cribratge que existia prèviament. També van ser excloses les dones amb malaltia terminal (13). Es va interrogar totes les dones entrevistades sobre si s'havien realitzat alguna vegada una mamografia de cribratge; en cas afirmatiu es preguntava la data de l'última mamografia, la periodicitat i l'àmbit on se l'havien fet. Aquesta informació s'obtenia per part de personal prèviament entrenat, mitjançant entrevista personal amb les dones que varen participar en el programa i mitjançant entrevista telefònica o a través de la missatgera del programa en les no participants. Es van considerar pèrdues, i per tant havien de ser excloses, les dones amb les quals no va ser possible contactar després de dos intents per part de la missatgera del programa i tres trucades telefòniques.

En el tercer estudi vàrem realitzar un assaig controlat aleatoritzat per a comparar tres estratègies diferents d'invitació en la població d'estudi, en aquest cas 1.507 dones d'entre 50 a 64 anys del barri de Raval Nord, del districte de Ciutat Vella, invitades durant els mesos de gener i febrer de 1998 a participar en el programa⁵⁴. Aquest barri té una elevada densitat de població, i la majoria dels seus indicadors socioeconòmics són

inferiors als de la mitjana de la ciutat de Barcelona. Els criteris d'exclusió eren haver-se realitzat una mamografia durant els últims 12 mesos (a causa que el protocol del programa considera innecessari repetir la mamografia), dones amb neoplàsia de mama prèvia o malaltia terminal, a més de les dones que no varen poder ser identificades a causa d'errors censals (errors d'identificació, duplicitats, canvis de domicili o exitus). Així, a partir de les dades del Padró Municipal d'habitants de l'any 1996, es van realitzar "clusters" de dones que vivien en el mateix edifici. L'assignació a cada grup d'invitació sense estratificació prèvia es va fer el mes de novembre de 1997 utilitzant una llista de números aleatoris per identificar els edificis. Totes les dones que vivien en el mateix edifici eren assignades al mateix grup de la primera dona, per minimitzar la influència mútua. El grup d'assignació era desconegut per tot el personal (sanitari del CAP, del programa, i personal que realitzava l'anàlisi estadística). Els criteris d'exclusió van ser aplicats després de l'aleatorització, a causa que sols es podien conèixer una vegada realitzada la invitació (fig. 1 del tercer estudi). Així, 568 "clusters" amb 986 dones van ser inclosos en l'assaig i la mitjana de dones per "cluster" va ser de 1,74. És important fer notar que un terç de les dones vivien en edificis amb una sola observació, un altre terç en edificis amb dues observacions, i que el terç restant ho feia en edificis amb tres o més observacions.

Les dones varen ser assignades a un dels següents grups (seguint la terminologia emprada en el tercer article):

"Program Group": invitat pel metge responsable del programa, via una carta tramesa per correu al domicili de la dona.

"Public Health Team (PHT) Group": invitat pel metge de família i el personal d'infermeria del CAP, via una carta tramesa per correu al domicili de la dona, oferint la possibilitat d'un contacte personalitzat si la dona així ho decidia.

"Direct Contact Group": invitat per un professional no sanitari ("missatgera del

programa”) via contacte directe. Aquest professional sempre era la mateixa persona, una dona amb un nivell educatiu mig i amb bones habilitats comunicatives, que havia estat entrenada per personal del programa per a transmetre la importància de la detecció precoç, i parlar amb les dones sobre les seves preocupacions i actituds. Ella lliurava la carta d’invitació a les dones personalment a casa, i explicava el procediment del programa de cribratge. A més, conversaven sobre la carta signada pel metge responsable del programa, comentant els continguts de la carta i tots els avantatges de la detecció precoç dintre d’un programa. Si la dona no era al seu domicili, el missatge era explicat a altres persones (familiars, veïns), i si el contacte no era possible després de dos intents, la carta era dipositada a la bústia.

Degut al disseny d’aquest tercer estudi, no va ser possible obtenir consentiment informat de les dones participants en l’assaig. No obstant, nosaltres vàrem garantir igual accés al programa de cribratge. Després de completar l’assaig, amb el propòsit de garantir les mateixes oportunitats de participació en el programa, les dones que no acudien a realitzar-se la mamografia després de la primera citació eren citades una altra vegada (totes mitjançant contacte directe).

El principal indicador utilitzat en aquest tercer estudi va ser la taxa de resposta després de la primera citació en cada grup d’invitació (fig. 1 del tercer estudi). També es varen efectuar anàlisis secundàries per comprovar la significació estadística de les covariables edat i nivell d’educació. Per a avaluar el percentatge de dones que rebien el missatge en persona, es recollia informació sobre qui rebia la carta d’invitació en el grup de contacte directe. Nosaltres vàrem estimar que una mostra de 918 dones seria suficient amb un 80% de poder estadístic per a detectar un risc relatiu de 1,2 entre grups (“direct contact group” vs els altres dos grups), amb un nivell de significació del 5%. Aquesta diferència entre grups basada en l’esperada taxa de resposta (50%) en el grup control va ser estimada a partir de dades prèvies del nostre primer estudi. Tenint en compte que es tracta de “clusters” de dones que viuen en el mateix edifici i per a permetre un 35% de possibles exclusions, es va decidir incrementar la mida de la mostra fins a

aproximadament 1.500 dones.

Anàlisi estadística

En el primer estudi es van analitzar tots els indicadors (taxa de cobertura, taxa de participació, taxa de mamografia prèvia, taxa de resposta global, taxa de resposta després de la primera citació, i taxa de resposta després de les citacions successives). Es va utilitzar la prova de *xi-quadrada* (χ^2) per a detectar diferències en els indicadors segons les variables d'estudi (grup d'edat, nivell d'educació, existència d'historial clínic previ, persona a qui va ser lliurada la carta de primera citació, motiu de no haver vingut després de la primera citació). En el segon estudi es va analitzar amb més profunditat la taxa de mamografia prèvia segons les variables d'estudi (grup d'edat, nivell d'educació, existència d'historial clínic previ, visita al ginecòleg, pràctica de citologia uterina, autoexploració mamària, antecedents personals de patologia mamària i familiars de càncer de mama, visita recent al metge de capçalera, autopercepció de salut i determinació periòdica de la tensió arterial). També es va analitzar el criteri de la periodicitat biennal de la mamografia prèvia en funció de les variables grup d'edat, nivell educatiu, existència d'historial clínic previ, i àmbit sanitari on era atesa la dona. L'indicador del tercer estudi va ser la resposta després de la primera citació, tot analitzant la variable d'estudi grup d'invitació i les covariables edat i nivell educatiu.

Per a mesurar la magnitud de l'associació entre les variables es va utilitzar en el primer estudi la raó d'ods (*odds ratio*, OR)^{72,73}, amb l'interval de confiança del 95% calculat per un sistema exacte⁷⁴. Les OR ajustades per edat i nivell d'educació es varen calcular mitjançant regressió logística no condicional⁷². Les variables dependents eren codificades a 1 si les dones participaven en el programa. Per calcular la significació estadística de la tendència linial, en les variables categòriques ordinals es va utilitzar la prova de Mantel-Haenszel⁷⁵.

En el segon i tercer estudis es van calcular els riscos relatius (RR). Encara que freqüentment la raó d'ods és utilitzada en comptes del risc relatiu, pot existir una

sobreestimació de l'efecte quan la OR és superior a 1, o una certa infraestimació quan és menor a 1. Zhang i Yu⁷⁶ proposen un mètode per calcular el risc relatiu a partir de la raó d'ods ajustada, i així fer una estimació de l'associació que representi millor el veritable risc relatiu. Aplicant aquest mètode, recomanat quan les freqüències de les variables dependents són superiors al 10%, les OR amb el seu interval de confiança del 95% calculades mitjançant la regressió logística no condicional van ser corregides per a estimar els RR ajustats. La correcció es fa mitjançant la fórmula $RR = OR / (1 - P_0) + (P_0 * OR)$, on OR és la raó d'ods ajustada, P_0 la probabilitat de la variable dependent d'estudi en la categoria de referència, i RR l'estimació finalment corregida del risc relatiu.

En el tercer estudi, primer es va comparar la resposta després de la primera citació segons la variable d'estudi grup d'invitació. Després aquesta diferència es va analitzar segons els diferents grups d'edat i nivells d'educació. Posteriorment, es va comprovar la significació estadística de covariables i interaccions en el model de regressió. Finalment, cal recalcar que es va tenir en compte la variança estimada del "clustering" de dones que vivien en el mateix edifici, donant un coeficient de correlació intraclasse⁷⁷ de 0,065.

Els càlculs es van realitzar mitjançant els programes SPSS/PC+⁷⁸ i EPI-INFO⁷⁹. El nivell de significació utilitzat era del 5%, i tots els tests foren bilaterals. Quan en el tercer estudi es va tenir en compte l'efecte de comparacions múltiples, el nivell de significació corregit era del 2,5%.

- **OBJECTIUS**

Objectius dels estudis

- *Primer estudi.* Analitzar els factors sociodemogràfics, organitzatius i sanitaris associats a la cobertura, la resposta i la participació de la població en un programa de detecció precoç del càncer de mama.
- *Segon estudi.* Analitzar l'existent utilització de la mamografia de cribratge prèvia a la implantació d'un programa i els factors associats amb aquesta pràctica.
- *Tercer estudi.* Comparar la resposta en la fase de primera citació de tres diferents mètodes de contactar amb les dones: carta remesa pels responsables del programa, carta remesa per l'equip d'atenció primària, i contacte directe per part d'un professional no sanitari.

- **ARTICLES**

- **PRIMER ARTICLE**

Segura JM, Porta M, Macià F, Casamitjana M, Castells X. Factores condicionantes de la cobertura, la respuesta y la participación en un programa de cribado del cáncer de mama.

Medicina Clínica 1998; 111: 251-256

- **SEGON ARTICLE**

Segura JM, Castells X, Casamitjana M, Macià F, Ferrer F. Utilization of screening mammography as a preventive practice prior to initiating a population-based breast cancer screening program.

Journal of Clinical Epidemiology 2000; 53: 595-603

- **TERCER ARTICLE**

Segura JM, Castells X, Casamitjana M, Macià F, Porta M, Katz SJ. A randomized controlled trial comparing three invitation strategies in a breast cancer screening program.

Preventive Medicine 2001 (en premsa)

- **RESUM GENERAL DELS RESULTATS**

Resum general dels resultats

En l'estudi 1 van ser invitades a participar en el programa 1.606 dones del barri de la Barceloneta (fig. 1 del primer estudi). D'aquestes, 293 varen manifestar que ja s'havien fet una mamografia durant l'últim any; aquest fet les eximia de fer-se la mamografia de cribratge, segons el protocol del programa. En 245 casos (83,6%) va ser possible confirmar la realització de la mamografia mitjançant les bases de dades del CAP Barceloneta i de l'Hospital del Mar; en la resta, foren les mateixes dones les que ho van manifestar (majoritàriament, a la missatgera del programa). Així, finalment van ser citades 1.313 dones. Finalitzat tot el procés de citació van participar en el programa 979 dones (861+79+39) (fig. 1 del primer estudi). En la fase de primera citació van acudir 861 dones (65,6%), mentre que en les citacions posteriors ho van fer 118 més (9,0%). Respecte a aquesta última fase, 79 dones van participar després de la recitació per carta i/o telèfon (segona citació); altres 39 dones ho van fer després de la captació final pel metge de capçalera. La raó entre el nombre de dones participants després de la primera citació i el de participants després de les citacions posteriors era de 7,29; per tant, per cada set dones que van acudir després de la primera citació, una ho va fer després de les fases posteriors. Altres 334 dones varen rebutjar fer-se la mamografia. La taxa de cobertura va ser del 79,2% (1.272 de 1.606), la taxa de participació del 61% (979 de 1.606), mentre que la taxa de resposta era del 74,6% (979 de 1.313).

La resposta en la fase de primera citació va diferir de forma estadísticament significativa segons qui era el receptor de la carta de citació (taula 1 del primer estudi). Així, la resposta va ser del 75% quan la carta es va lliurar a la mateixa interessada. Quan el receptor de la carta era un familiar la resposta va ser del 59,6%, fet que suposava que l'òds de participar era lleugerament inferior a la meitat (OR = 0,49; interval de confiança [IC] del 95%: 0,35 a 0,69). Es va obtenir una resposta més alta quan es lliurava la carta a un veí (66,5%). Les taxes de resposta més baixes s'obtenien quan la carta era dipositada a la bústia (47,9%) (si no era possible l'entrega personalitzada després de dos intents), i sobre tot quan les senyes no eren segures (32%). La categoria altres incloïa els casos

sense informació sobre la recepció de la carta i a les dones que acudien espontàniament. Es va observar una certa tendència al descens de la resposta amb l'edat, estadísticament no significativa. El nivell d'educació presentava un patró curvilini, augmentant la resposta fins el batxillerat elemental, per després disminuir en les dones amb estudis superiors fins valors inferiors als de les dones amb educació primària incompleta. Les dones sense registre del nivell d'educació en el padró, foren les úniques amb una resposta significativament inferior a la resta.

Tenir historial clínic previ, tant en l'Hospital del Mar com en el CAP, va multiplicar entre 3,5 i 4 l'ods de participar després de la primera citació ($p < 0,001$). Les últimes columnes (taula 1 del primer estudi) presenten les corresponents OR ajustades per edat i nivell educatiu sense canvis importants respecte a les OR crues.

De les 452 dones que no varen venir després de la fase de primera citació, posteriorment en van acudir 118 (26,1%) (taula 2 del primer estudi). Les raons de no haver acudit després de la primera citació es van poder conèixer en el 56,6% de les dones. Si es comparen els motius exposats amb el fet de participar o no en les citacions posteriors s'observa una relació estadísticament significativa. La meitat de les dones que declaraven raons que qualifiquem com circumstancials (malaltia o problema personal, problemes de desplaçament, absència temporal del domicili, carta no rebuda, horari no convenient i oblit) finalment van participar en el programa. D'altra banda, sols un 11,5% de les dones que no havien vingut per manca d'interès o per indecisió van acudir després d'alguna de les següents convocatòries. La resta de variables presentaven un patró semblant al de la primera citació. Destaca que encara era més marcat l'efecte positiu de tenir historial clínic previ (va multiplicar per més de 7 l'ods de participació) (taula 2 del primer estudi).

Les dones que ja s'havien realitzat una mamografia tenien historial previ en l'Hospital del Mar amb major freqüència que les dones participants ($OR = 2,83$). Així mateix, presentaven un patró d'edat diferent, com detallem més endavant. No es van

observar diferències significatives en el nivell educatiu d'ambdós grups. Respecte a l'efecte de l'edat sobre la taxa de cobertura, és important assenyalar que es deu essencialment al fet que a edats superiors disminueix el percentatge de dones que ja s'havien realitzat una mamografia, disminució que no arriba a ser compensada per la major participació del grup de major edat (fig. 2 del primer estudi).

En la taula 3 del primer estudi es presenten les taxes de resposta i de cobertura en funció de les variables estudiades. Encara que la cobertura va disminuir significativament amb l'augment de l'edat (prova de tendència linial: $p = 0,02$), aquest efecte perd la significació quan s'ajusta per nivell educatiu, degut sobretot a un menor nivell d'instrucció del grup de 60 a 64 anys. La taxa de cobertura es va relacionar amb el nivell d'educació de les dones, i va presentar un increment fins arribar al batxillerat elemental, on s'obté la cobertura més alta (89,4%). Per a l'edat i el nivell d'educació la taxa de resposta va presentar patrons semblants als de la taxa de cobertura.

Les variables que van mostrar més influència sobre les taxes de resposta i cobertura foren tenir historial previ en l'Hospital del Mar i en el CAP Barceloneta ($p < 0,001$). L'ods de resposta va ser 6 vegades superior (OR ajustat: 6,07) en les dones que tenien historial en l'Hospital del Mar respecte a les que no en tenien, mentre que l'ods de cobertura era més del quàdruple (OR ajustat: 4,42). Ambdós ods (resposta i cobertura) eren 5 vegades superiors en les dones que tenien historial en el CAP Barceloneta respecte a les que no en tenien. La taxa de cobertura era del 87,4% en les dones que tenien historial anterior en ambdós centres sanitaris, del 72,8% en les que sols en tenien en un d'ells i del 19,4% quan no tenien historial en cap dels dos centres. L'edat i el nivell d'educació no mantenien significació estadística quan es tenia en compte si existia historial previ en l'hospital i en el CAP. Els altres resultats ajustats per grup d'edat i nivell d'educació presentats en les tres taules anteriors no van sofrir alteracions substancials quan es van ajustar simultàniament per totes les variables de l'estudi.

En l'estudi 2, de les 10.759 dones de la població d'estudi, en 886 casos (8,2%)

no va ser possible el contacte i per tant van ser considerades com a pèrdues. Foren també excloses 1.006 dones (9,4%) per: mamografia per lesió o símptoma 993, malaltia terminal 13. D'aquestes, 161 tenien antecedents personals de neoplàsia de mama. En les dones perdudes per impossibilitat de contacte, era més freqüent l'absència tant d'historial clínic en l'Hospital del Mar com del nivell d'educació en el Padró Municipal. Així, finalment van ser entrevistades 8.867 dones (82,4%) d'entre 50 i 64 anys (fig. 1 del segon estudi). Un 59,3% d'aquestes dones s'havia realitzat una mamografia de cribratge en els últims quatre anys (5.260 de 8.867). D'elles, 3.023 (34,1%) van manifestar que se l'havien realitzat durant l'últim any; aquest fet les eximia de tornar a realitzar-se la mamografia de cribratge, segons el protocol del programa. Aquest grup es composava de dones més joves i amb major nivell educatiu que les dones participants amb antecedent de mamografia prèvia de cribratge. D'entre les 3.607 dones (40,7%) sense antecedent de mamografia de cribratge, 2.800 (31,6%) van participar posteriorment en el programa, mentre que altres 807 dones (9,1%) refusaven realitzar-se la mamografia. Finalment, participaven en el programa 5.037 dones. De les participants en el programa 2.237 dones (44,4%) s'havien realitzat una mamografia de cribratge en els últims quatre anys.

Els tres factors analitzats (edat, nivell d'educació, historial clínic en l'Hospital del Mar) presentaven associació estadísticament significativa ($p < 0,001$) amb la variable d'haver-se realitzat una mamografia prèvia de cribratge en els últims quatre anys (taula 1 del segon estudi). A major edat disminuïa el percentatge de dones amb aquest antecedent. Així, mentre que el 69,5% de les dones del grup d'edat 50-54 anys s'havia realitzat una mamografia, sols el 46,3% de les dones del grup d'edat 60-64 anys referia aquest antecedent. Per tant, la probabilitat de tenir una mamografia prèvia en aquest últim grup d'edat respecte al grup més jove era un terç inferior (RR = 0,69; IC del 95%: 0,66 a 0,73). El percentatge de mamografies de cribratge realitzades fa 2-4 anys és molt semblant en tots els grups d'edat, i representa una cinquena part de les mamografies realitzades (fig. 2 del segon estudi). De les dones sense antecedents de mamografia de cribratge en els últims quatre anys, 594 (16,5%) referien que se l'havien fet en alguna

ocasió. En relació al nivell d'educació és important subratllar que va presentar un patró directament proporcional, augmentant el percentatge de mamografia prèvia des d'un 50% en les dones amb educació primària incompleta fins un 67,1% en el nivell de batxillerat elemental, per després anar baixant molt lleugerament en les dones amb estudis superiors. Les dones el nivell d'educació de les quals no constava en el Padró Municipal, també presentaven un percentatge de mamografia prèvia superior a les dones amb educació primària incompleta. Tenir historial clínic previ en l'Hospital del Mar incrementava en un 11% la probabilitat de tenir una mamografia prèvia de cribratge ($p < 0,001$). En la taula 1 del segon estudi també es presenten els corresponents RR amb el seu IC del 95%, calculats a partir de les OR ajustades de la regressió logística.

La periodicitat amb que es realitzen les mamografies de cribratge sols va ser biennal en el 38,1% dels casos; en la resta, era anyal en un 34,7% i cada 2-4 anys en un 27,2%. El percentatge de mamografia prèvia de cribratge amb periodicitat biennal no es va relacionar amb l'edat (taula 2 del segon estudi). Les dones amb educació primària incompleta i les que no tenien historial clínic en l'Hospital del Mar presentaven un menor percentatge de periodicitat biennal. El 58,6% de les mamografies de cribratge es van efectuar en l'àmbit de la sanitat pública, seguit d'un 27,7% en les mútues asseguradores, un 10,7% en les consultes ginecològiques privades, mentre que un 3% es realitzaven en les empreses i altres àmbits. Són destacades les diferències existents en el percentatge de periodicitat biennal segons l'àmbit on es realitzaven les mamografies ($p < 0,001$). Així, la sanitat pública a més de ser el lloc on es realitzen un major nombre de mamografies de cribratge, també té el major percentatge (42,3%) de periodicitat biennal; altres àmbits tenien nivells més baixos com les mútues (32,6%) i les consultes privades (31,6%), fet que suposava que la probabilitat (RR) d'efectuar el cribratge amb periodicitat biennal era aproximadament una quarta part inferior (RR entre 0,75 i 0,80) respecte a la probabilitat de la sanitat pública, considerada com categoria de referència.

Un 44,4% de les dones que varen participar en el programa (2.237 de 5.037) referien haver-se realitzat una mamografia de cribratge en els últims quatre anys (taula 3

del segon estudi). Una gran majoria (94,7%) van referir que se l'havien fet per iniciativa pròpia. La proporció de dones participants que referien realitzar visites al ginecòleg i pràctiques de citologia uterina de forma periòdica s'aproxima al voltant de la meitat. Precisament aquestes variables foren les que mostraven una major associació amb l'accés a la mamografia de cribratge; en primer lloc, les visites de la dona al ginecòleg (RR ajustat = 4,13; IC del 95%: 3,97 a 4,29), seguit de la pràctica periòdica de citologia uterina (RR ajustat = 3,87; IC del 95%: 3,73 a 4,01). Ambdós variables presentaven una elevada correlació entre elles ($r = 0,84$). Una altra variable que va mostrar una clara associació va ser els antecedents personals de patologia mamària, ja que el 5,6% de dones que presentaven aquests antecedents multiplicaven per 1,5 (RR) la probabilitat de tenir una mamografia prèvia de cribratge en els últims quatre anys. Variables com l'autoexploració mamària, la visita al metge de capçalera en els últims 15 dies, la història clínica en l'Hospital del Mar i els antecedents familiars de càncer de mama mostraven també una associació positiva, lleu (RR entre 1,10 i 1,32) però estadísticament significativa ($p < 0,001$), amb la variable tenir una mamografia prèvia de cribratge. Un 9,6% de les dones referien antecedents familiars de càncer de mama (3,1% en ties, 2,5% en germanes, 2,4% en la mare, 1,1% en les àvies, 0,1% en filles i un 0,4% en dos o més familiars); aquest grup de dones tenia una mamografia de cribratge en el 52,7% dels casos, mentre que en les dones sense antecedents familiars de càncer de mama aquest percentatge era del 43,5%. Les variables edat i nivell d'educació presentaven uns patrons similars als comentats en la taula 1 del segon estudi, ja que els nivells més baixos de cribratge mamogràfic s'obtenien en les dones de major edat i de menor nivell educatiu. No sembla que altres activitats preventives, com la determinació periòdica de la tensió arterial, tinguin una clara relació amb la mamografia de cribratge. La variable autopercepció de salut es va associar de forma inversa amb el cribratge mamogràfic, de tal forma que a mesura que millora la percepció de la pròpia salut disminueix el percentatge de dones amb una mamografia prèvia de cribratge en els últims quatre anys (taula 3 del segon estudi). Els resultats descrits no varen sofrir alteracions substancials quan es van ajustar simultàniament per totes les variables de l'estudi.

En l'estudi 3, de les 1.507 dones incloses en l'estudi, 521 (34,6%) van ser excloses després de l'aleatorització degut a: referir haver-se realitzat una mamografia en l'últim any, 374 (24,8%); errors censals, 120 (8,0%); neoplàsia de mama prèvia, 25 (1,7%); i malaltia terminal, 2 (0,1%). No existien diferències en la distribució d'aquestes categories d'exclusió entre els grups d'invitació (fig. 1 del tercer estudi). La mostra final de l'estudi estava formada per 986 dones (65,4%) distribuïdes en els tres grups d'invitació (definites en l'apartat subjectes i mètodes de la introducció): "program", 317 (32,1%); "PHT", 329 (33,4%); i "direct contact", 340 (34,5%). Els grups no diferien respecte a característiques de base com l'edat i el nivell educatiu (taula 1 del tercer estudi).

Així, 564 dones (57,2%) s'efectuaren una mamografia de cribratge després de la primera citació (taula 2 del tercer estudi). En el grup de dones invitades via contacte directe, aquesta resposta era més elevada que en els altres dos grups: 63,5% comparat amb 55,6% quan la carta era enviada pels professionals sanitaris del CAP ($p = 0,037$), i 52,1% quan era remesa pel metge responsable del programa ($p = 0,003$). Així, si es compara amb aquest últim grup, el contacte directe incrementava en un 22% la probabilitat de resposta ($RR = 1,22$; IC del 95%: 1,07 a 1,39), mentre que si es compara amb el grup de carta remesa des del CAP augmentava un 14% ($RR = 1,14$; IC del 95%: 1,01 a 1,29). En canvi, com es pot observar en aquesta mateixa taula 2, no existien diferències significatives entre els dos grups control. Quan fem servir combinats els dos grups de carta per correu com a grup de referència el risc relatiu de la resposta en el grup de contacte directe era 1,17 (IC del 95%: 1,05 a 1,30; $p = 0,006$).

Els resultats presentats en el paràgraf anterior són basats en el principi de la "intenció de tractar" ("intention to treat"). No obstant, sols aproximadament la meitat (45,3%) de les dones en el grup de contacte directe varen rebre personalment informació sobre el programa. La majoria de la resta de contactes foren realitzats a través de familiars o veïns. Dintre del grup de contacte directe, les dones que eren contactades de forma directa van estar més predisposes a participar que aquelles que rebien la invitació

a través d'un intermediari (72,1% vs 56,4%) (RR = 1,28; IC del 95%: 1,09 a 1,50). No existien diferències en la probabilitat de realitzar contacte amb la dona dintre del grup de contacte directe respecte al nivell d'educació. La majoria de les dones (80,3%) que van rebre personalment informació del programa durant la visita a domicili recordaven aquest fet clarament quan es van fer la mamografia. En el "PHT group", sols 55 dones (16,7%) van fer servir l'ofertament de contacte personalitzat amb el personal del CAP per a parlar sobre la detecció precoç del càncer de mama; en aquestes 55 dones la taxa de resposta va ser del 85,4%.

La resposta en el grup de contacte directe va ser més elevada que en els grups on la carta era enviada pels professionals del CAP i del programa en les dones amb nivell educatiu més baix (71,0%, 55,8% i 53,8%, $p = 0,021$), i en les dones que havien completat l'educació primària (62,6%, 52,1% i 46,2%, $p = 0,024$). En el grup de més alt nivell educatiu no existien diferències significatives (61,4%, 63,9% i 65,2%, $p = 0,909$). Els nostres resultats suggereixen que l'efecte positiu de la intervenció directa estava restringit a les dones amb més baix nivell educatiu (fig. 2 del tercer estudi). El risc relatiu de la resposta (grup de contacte directe vs els altres dos grups indirectes combinats) era 1,37 (IC del 95%: 1,21 a 1,49) en el grup de més baix nivell educatiu, 1,27 (IC del 95%: 1,06 a 1,46) en el grup de primària completa, i 0,95 (IC del 95%: 0,70 a 1,16) en el grup de major nivell educatiu (prova de Wald per a interacció entre grups d'invitació i nivell d'educació = 6,94, $p < 0,05$). Controlant per edat es mantenia la significació d'aquesta tendència, però disminuïa l'efecte (RR = 1,28) en el nivell educatiu més baix.

Entre les 422 dones en els tres grups que no van acudir després de la primera citació, no existien diferències amb respecte a les raons de no haver vingut: una tercera part referia raons circumstancials, un altre terç va demostrar manca d'interès o aprensió, mentre que en el terç restant la causa no es va poder esbrinar.

- **DISCUSSIÓ GENERAL**

Discussió general

Participació en els programes de cribratge

Els diversos estudis sobre cribratge poblacional del càncer de mama indiquen que existeix una gran variabilitat en els nivells de participació assolits. En conjunt, els estudis europeus semblen tenir nivells de participació superiors als americans³¹. El Programa de detecció precoç del càncer de mama de Ciutat Vella i Sant Martí de la ciutat de Barcelona és un programa implementat en una àrea urbana definida i utilitzant l'edat com criteri de selecció de les dones elegibles³¹. En els primers programes pilot que es varen portar a terme a Catalunya i Balears^{45,80}, es descrivia una baixa utilització de la mamografia de cribratge; les dades mostrades en el present treball suggereixen que aquesta pràctica s'ha anat incrementant en els últims anys.

En el primer estudi les taxes de resposta i de cobertura de les dones que tenien historial mèdic previ (en el CAP i en l'Hospital del Mar) foren significativament superiors. Aquest fet, que també s'observava quan s'analitzava la resposta després de cada citació, podria relacionar-se amb una major consciència sanitària en les dones que mantenien contactes amb el sistema sanitari; a més, aquest subgrup tindria més ocasions de rebre informació per part dels professionals sanitaris sobre els avantatges del cribratge. La relació inversa entre edat i cobertura mamogràfica ha estat ressenyada per nombrosos estudis^{6,7,31,33,35-40,45,46,81,82}. A l'igual que en la present anàlisi, *Hobbs et al.*⁸³ expliquen aquest fet per la menor edat de les dones que s'havien efectuat la mamografia de cribratge per iniciativa pròpia. Així mateix, un increment de la cobertura amb el nivell educatiu és assenyalat per diversos autors^{31,33,36,38,41,43,71,82}. En el nostre cas (primer estudi), és important ressenyar que encara que la cobertura va augmentar amb el nivell educatiu, era discretament inferior en els nivells educatius superiors. Per altra part, l'ajust realitzat suggereix que en el nostre àmbit, l'educació té major influència en la participació que l'edat pròpiament dita. Per tant, els programes que siguin capaços de

desenvolupar missatges que s'adaptin als estrats menys instruïts de la població, podrien assolir taxes de participació més elevades en les dones de major edat.

Mamografia prèvia

Les dades presentades en el segon estudi suggereixen que existeix una elevada pràctica de mamografia prèvia de cribratge (59,3%), sol·licitada majoritàriament per la sanitat pública. De tota manera, aquesta pràctica preventiva no s'adequa en molts casos a les directrius europees⁵⁷, en relació al criteri de periodicitat biennal (38,1%). En el nostre cas, la pràctica de mamografia prèvia de cribratge es relaciona amb característiques de tipus sociodemogràfic (edat, nivell d'educació), sanitari (antecedents personals de patologia mamària i familiars de càncer de mama, autoexploració mamària, autopercepció de salut) i d'utilització de serveis de salut (historial clínic en l'Hospital del Mar, visita recent al metge de capçalera). Així, la utilització de la mamografia prèvia de cribratge és més elevada en les dones més joves, de més nivell educatiu, i amb historial clínic a l'hospital de referència. També han mostrat associació amb una major utilització de la mamografia els antecedents personals de patologia mamària i familiars de càncer de mama, l'autoexploració mamària i la visita recent al metge de capçalera. Altrament, l'autopercepció de salut ha reflectit una tendència inversa amb la mamografia prèvia. De totes maneres, pràctiques sanitàries de tipus preventiu com la visita al ginecòleg i la citologia uterina periòdica, amb un risc relatiu al voltant de quatre, presenten una associació amb la mamografia de cribratge molt superior a la resta de variables.

En la bibliografia existeixen resultats contradictoris sobre si els antecedents familiars de càncer de mama predisposen a una major pràctica de la mamografia de cribratge^{31,43,71,84}. *Curry et al.* en el seu article⁸⁵, refereixen que informar sobre factors de risc a les dones amb antecedents familiars de càncer de mama augmenta la utilització de la mamografia de cribratge. En el nostre estudi hem trobat una lleu relació positiva

estadísticament significativa entre els antecedents familiars de càncer de mama i el fet d'haver-se realitzat una mamografia de cribratge. La relació entre antecedents personals de patologia mamària i una major utilització de la mamografia de cribratge és un fet ben conegut⁴³; com en el nostre cas, un estudi recent realitzat en el nostre àmbit també ha trobat que aquests antecedents augmenten la probabilitat d'utilització de la mamografia de cribratge entre 2 i 3 vegades⁵⁵. La probabilitat d'haver-se realitzat una mamografia de cribratge s'incrementa de forma molt important si la dona visita periòdicament al ginecòleg, en coincidència amb altres estudis^{43,55,71,86}. Per això, donat que activitats preventives com la mamografia de cribratge i la citologia uterina depenen en gran mesura de les visites a aquests professionals⁸⁷, creiem que seria convenient unificar criteris entre els diferents àmbits sanitaris en quant a grups d'edat recomanats, periodicitat biennal, doble lectura i projecció, proves complementàries, tractament, i seguiment dels casos. El percentatge de mamografia prèvia trobat és superior al referit per altres estudis que sols valoraven la mamografia de cribratge en els últims 2-3 anys^{55,71}. A més, la pràctica de la mamografia (28% a Espanya) varia entre comunitats autònomes, sent Catalunya una de les que disposa d'una major utilització amb un 37,5% de dones amb mamografia feta en els darrers dos anys, després de Navarra (73,8%), País basc (40,9%) i Castella Lleó (38,8%)⁵⁵.

Variabilitat e importància de la coordinació

Diversos estudis han establert la conveniència de citar a les dones en dia i hora concrets mitjançant cartes personalitzades^{44,88}, però a Espanya es coneix poc sobre l'efecte del lliurament personalitzat de les cartes, aspecte especialment cuidat en el nostre programa. Els alts nivells de resposta assolits després de la primera citació semblen demostrar la importància de lliurar la carta mitjançant una missatgera del programa. Especialment interessant és la troballa, tant en el primer com en el tercer estudi, que aquests nivells varien en funció de qui és el receptor de la carta de citació, sent superiors quan es lliura a la mateixa interessada. Mereix destacar-se que el

lliurament personalitzat (interessada, familiar, veí) sempre va aconseguir nivells de resposta després de la primera citació més elevats que no pas quan es dipositava la carta a la bústia. Respecte a la utilització de personal no sanitari, cal destacar que ja s'ha descrit^{68,89} el bon rendiment d'utilitzar aquests professionals degudament ensinistrats per a fomentar activitats preventives, especialment per poder augmentar la pràctica de la mamografia de cribratge en dones no participants.

Entre els factors descrits que influeixen negativament en la participació es citen problemes d'accessibilitat i de cost^{36,46,90-92}. Donat que és un programa gratuït, aquest últim fet queda pal·liat en gran mesura. Respecte a l'accessibilitat, el fet que la major part de les dones que participaven en les citacions successives foren dones que no hi havien acudit anteriorment per raons circumstancials (primer estudi), posa de manifest la importància de donar el màxim de facilitats a les dones per a poder ser ateses^{92,93}. Així, l'oferta d'horari per a fer les mamografies hauria de ser tant de matí com de tarda, i és important que es pugui canviar el dia i l'hora si és necessari. L'accessibilitat telefònica amb el programa ha d'estar garantida, en cas de dubtes i aclariments. A més, cal citar la dona per a un altre dia en cas que no s'hagi pogut fer la mamografia per malaltia, oblit o qualsevol altra raó circumstancial.

La coordinació entre els diferents nivells sanitaris és essencial per a aconseguir elevats nivells de participació^{26,93-95}. En el nostre primer estudi, la coordinació es va veure afavorida, ja que el CAP Barceloneta està annex a l'Hospital del Mar, el centre on es realitzaven les mamografies. A més, d'entre tots els barris on es desenvolupava el programa, la Barceloneta és el més proper a l'Hospital del Mar. És especialment important aprofitar qualsevol contacte de les dones amb el sistema sanitari per a informar i motivar adequadament^{94,95}. Així, s'ha descrit en el nostre àmbit⁹⁶ que la freqüentació és el principal factor predictiu individual per a aplicar i registrar correctament les activitats preventives. Diversos estudis assenyalen com fonamental el paper de l'atenció primària, i especialment del metge de capçalera^{17,97-99}, recomanant inclús la seva col·laboració activa en el procés de cribratge⁹⁹. Les recomanacions fetes

sobre les intervencions preventives^{100,101} mitjançant el Programa d'Activitats Preventives i de Promoció de la Salut (PAPPS)¹⁰² plantegen tres supòsits diferents d'actuació de l'atenció primària, depenent de si existeix un programa poblacional en la seva àrea d'influència. Quan no existeix un programa poblacional, realitzar si és factible mamografies cada dos anys a les dones majors de 50 anys, mentre que si no és factible, exploració clínica anual en majors de 40 anys. Per altra part, si existeix un programa poblacional, el paper de l'EAP serà proporcionar suport en tasques de captació i seguiment. La seva contribució consisteix en donar informació, consell, tranquil·litzar^{90,103} i recomanar el cribratge¹⁰², donat que el consell del metge incideix positivament en el seguiment de mesures preventives per al càncer de mama¹⁰⁴. En el nostre cas, abans d'efectuar les invitacions en cada barri, es va contactar amb els EAP corresponents per a organitzar tota la seqüència. En tot moment es feia esment dels aspectes de detecció precoç, accessibilitat, gratuïtat, innocuïtat i tractament immediat. A més, l'EAP és qui realitza la captació final de les dones no participants.

Els programes poblacionals de detecció precoç del càncer de mama aporten la possibilitat d'incrementar l'accessibilitat, i per tant reduir les desigualtats observades en el cribratge oportunista en funció dels nivells socioeconòmic i educatiu, incrementant la participació dels diferents grups poblacionals^{58,59}. En nombrosos països s'han estudiat les desigualtats socials en la salut, i s'ha descrit una relació inversa entre el nivell socioeconòmic i la mortalitat. Entre els objectius prioritaris de l'Organització Mundial de la Salut (OMS) per a Europa es troba la disminució d'aquestes desigualtats, que ja havien anat minvant si es mira retrospectivament l'evolució de la mortalitat a Espanya durant el segle XX¹⁰⁵. En un estudi fet a Catalunya es mostra que encara persisteixen desigualtats sobretot en termes de percepció de salut¹⁰⁶. A la ciutat de Barcelona, la majoria d'estudis realitzats són ecològics i reflecteixen desigualtats socials en la mortalitat en els districtes, barris i àrees bàsiques de salut de la ciutat. També a nivell individual aquestes desigualtats^{107,108} apunten quasi sempre en la mateixa direcció: major mortalitat en els que tenen menor nivell socioeconòmic i educatiu, excepte en el càncer de pulmó i de mama en la dona, on el patró de mortalitat diferencial és invers, fet que

s'ha relacionat amb factors reproductius (paritat, edat del primer embaràs i edat de la menarquia). De totes formes, cal destacar que a Barcelona, les dones de classes socials altes es realitzen en major proporció mamografies periòdiques que les de classes baixes⁵¹. Per tant, calen estratègies que siguin més igualitàries, encara que existeixen indicis que la reforma de l'atenció primària pot tenir un impacte significatiu en la millora de la mortalitat de la població, especialment la de nivell socioeconòmic més baix¹⁰⁹.

D'altra banda, també és important destacar la necessitat d'incrementar el consens sobre els criteris utilitzats en la mamografia de cribratge. Els programes poblacionals de detecció precoç del càncer de mama, a partir d'uns criteris de qualitat establerts (doble projecció, doble lectura, control de qualitat tècnica i periodicitat biennal), contribueixen a incrementar la utilització i l'efectivitat de la mamografia de cribratge¹¹⁰, i ofereixen maneres de detecció precoç del càncer de mama que per a un ampli espectre de la població poden ser més accessibles que el cribratge oportunista^{57,111}. Encara que els nostres resultats mostren que el cribratge oportunista és comú, nosaltres creiem que aquests programes són necessaris per a millorar el compliment de les directrius europees⁵⁷, a més de corregir desigualtats en la utilització de la mamografia de cribratge^{31,55,112}. Si tenim en compte l'important paper que desenvolupen professionals com el ginecòleg i el metge de capçalera en la motivació de les dones, les campanyes d'educació sanitària d'aquests programes haurien d'anar encaminades tant a les dones en edats de risc com als professionals de la salut¹¹³.

Encara que fins ara hem parlat sobre la detecció precoç en una fase asimptomàtica, moltes vegades el diagnòstic de la malaltia cancerosa es produeix en la fase clínic de la malaltia. L'estudi de les característiques de l'interval entre el primer símptoma i el diagnòstic del càncer ve condicionat per la forma en què el pacient interpreta l'aparició dels signes i símptomes inicials. Els primers símptomes produïts per una malaltia cancerosa no solen relacionar-se amb una situació greu pel pacient, fet que retarda el diagnòstic. Alguns símptomes o signes no són percebuts com a tals per determinats pacients, o la importància que el pacient els hi atribueix fa que no resultin

un motiu de consulta. Així, és important prestar atenció a la percepció dels símptomes pels pacients, així com a la seva forma de comunicar-los. La percepció de severitat o amenaça és una de les variables que més influeixen per a buscar ajuda mèdica¹¹⁴⁻¹¹⁶, especialment si l'aparició és brusca o es relaciona amb algun procés possiblement cancerós. Els professionals clínics han de sospitar la malaltia neoplàsica en pacients amb simptomatologia indicativa. Poden retardar el diagnòstic, no sospitar la malaltia neoplàsica davant simptomatologia inespecífica i freqüent en la consulta, un desencertat enfocament en la primera visita del pacient i voler corroborar en excés l'opinió amb altres professionals. També cal fer esment que en el nostre àmbit s'ha descrit¹¹⁷ que l'ingrés per urgències de pacients amb malaltia que finalment ha estat neoplàsica no afavoreix el pronòstic. És important destacar que la coordinació entre nivells assistencials és també fonamental per a intentar minimitzar el fenomen del retard diagnòstic. En aquest sentit, actualment la línia és la d'elaborar protocols i guies de pràctica clínica consensuats per equips multidisciplinaris, amb circuits clarament definits. Estudis realitzats al Regne Unit¹¹⁸ mostren que una optimització de l'organització dels serveis sanitaris podria assolir millores en les taxes de supervivència per càncer de mama de fins al 5%. En definitiva, també cal posar èmfasi en la sensibilització de la població i els professionals respecte els signes i símptomes del càncer¹¹⁶, a més d'aprofundir en la recerca de solucions a problemes d'organització assistencial que dificulten la seva detecció precoç. Tot això, a més d'assolir millores en la motivació de les persones invitades a participar en els programes de cribratge.

Mètodes d'invitació

Els nostres resultats del tercer estudi suggereixen que la invitació a les dones per a participar en un programa de detecció precoç del càncer de mama a través d'un contacte directe pot incrementar les taxes de cribratge més que els mètodes indirectes. El contacte directe a través de professionals no sanitaris entrenats per a comunicar la importància d'efectuar mamografies periòdicament ha incrementat la participació en un

15-20% respecte a mètodes basats en cartes trameses per correu, inclús a pesar que solament un 45% de les dones en aquest grup de contacte directe rebien la informació cara a cara. Els nostres resultats suggereixen que l'efecte positiu del contacte directe pot estar restringit a aquelles dones amb menor nivell educatiu.

A Espanya, on els programes d'aquest tipus s'han iniciat més recentment que en altres països¹¹¹, els mètodes d'invitació són principalment indirectes. Un model, molt utilitzat als Estats Units³¹, utilitza cartes signades pel metge responsable del programa. Aquest mètode és barat i fàcil de realitzar. Un altre mètode, molt utilitzat a Gran Bretanya, fa servir cartes signades pel metge de capçalera. Aquest mètode és més costós perquè requereix una adequada coordinació entre el programa i l'atenció primària^{31,119}. No obstant, aquests mètodes indirectes no han estat suficientment comparats amb el contacte directe. Resultats de diversos estudis han suggerit la conveniència de citar les dones en dia i hora concrets mitjançant cartes personalitzades^{44,88} per a incrementar les taxes de participació, però no han descrit de forma adequada si un intercanvi d'informació personalitzat pot també incrementar la participació. No obstant, diversos estudis han mostrat que el contacte personalitzat a través de professionals en el sistema sanitari és una potent estratègia de tipus motivacional^{97,98,103,119-121}. A més a més, un estudi recent realitzat en la població d'hispanics de Washington¹²² indica que els missatges sobre les activitats preventives que aquests professionals transmeten haurien d'estar basats en les creences culturals de cada població, fet que sembla molt interessant, però que no ha pogut ser abordat en els nostres articles.

Nosaltres podem especular sobre el mecanisme pel qual la intervenció amb contacte directe en el nostre estudi és més efectiva que les altres estratègies indirectes de contacte estudiades. Clarament, els mètodes directes poden motivar millor les dones ja que elles poden contrastar d'una millor manera la informació sobre el programa. Aquest fet pot ser més important per a poblacions més vulnerables com les dones de menor nivell socioeconòmic degut al fet que els nostres resultats suggereixen que l'efecte positiu del contacte directe està restringit a dones amb nivell educatiu més baix. Una

hipòtesi competent és que les dones amb més baix nivell d'educació estaven més temps a casa i així tenien una major probabilitat d'exposició al contacte. No obstant, els nostres resultats mostren que en el grup de contacte directe, aquesta probabilitat d'exposició al contacte no diferia respecte al nivell educatiu.

Consistents amb altres estudis, els nostres resultats suggereixen que, inclús després d'oferir la possibilitat de cribratge mamogràfic sense cost a través d'un contacte directe, encara una tercera part de les dones sense mamografia prèvia no participen en el programa de detecció precoç del càncer de mama per raons relacionades amb manca d'interès o conveniència^{36,46,90,92}. Així, és necessari considerar altres estratègies per a seguir incrementant la participació en aquests tipus de programes. Una consideració important en aquestes estratègies és el cost²⁴.

Tot i que aquest no és l'objectiu d'aquest treball, a continuació mostrem una sèrie de dades que poden ajudar a comprendre que el mètode de contacte directe en el nostre estudi es pot considerar una estratègia d'intervenció cost-efectiva. El cost unitari per estratègia d'invitació era 1,49 euros per al treball del professional no sanitari en el grup de contacte directe, mentre que era de 0,36 euros per a les cartes remeses per correu en els grups amb mètodes indirectes. Evidentment, el cost del treball del professional no sanitari era més alt que el cost d'enviar les cartes per correu, però quan tenim en compte tots els costos d'un programa, aquest increment de cost pot ser assumit, ja que el cost mig per participant en l'estudi (o sigui, per dona invitada) va ser sols un 5% superior en el grup de contacte directe respecte als grups de mètodes indirectes (23,71 euros vs 22,58 euros; 1 euro: 166 pessetes). La diferència era tan petita degut en gran mesura al fet que la majoria de costos eren fixes (80%) i a l'eficiència de contactar amb diverses dones a través de la mateixa entrada de l'edifici. Donat que la taxa de resposta era significativament més elevada en el grup de contacte directe respecte als grups indirectes, els costos per mamografia realitzada eren un 8-16% inferiors (37,32 euros en el "direct contact group", 40,60 euros en el "PHT group" i 43,38 euros en el "program group", $p < 0,05$). Així, degut a la major participació de les dones del grup de

contacte directe, els costos per mamografia realitzada eren finalment més baixos en el grup de contacte directe respecte als grups indirectes. No obstant, el cost estalviat per mamografia pot ser inferior en àrees menys denses, si la dona està menys temps a casa, o si els costos laborals són més elevats.

Un estudi recent⁶⁴ ha revisat diferents estratègies d'invitació utilitzades per a augmentar la participació en programes de cribratge del càncer de mama. Com era d'esperar, ha trobat que les cartes d'invitació¹²³⁻¹²⁸ superen els grups control sense intervenció. En el nostre tercer estudi cal destacar que en els tres grups analitzats es feien servir cartes d'invitació. A més de valorar la utilització de material educatiu enviat per correu¹²⁹, també s'ha descrit^{127,128,130-134} l'efectivitat de les trucades telefòniques (de forma individual^{128,130,134} o combinades^{127,131-133} amb cartes d'invitació) per a incrementar el cribratge mamogràfic, sobre tot en les dones no participants. Per altra part, la revisió descrita⁶⁴ no recomana les cartes d'invitació per a diverses pràctiques preventives a la vegada¹³⁵, ni les visites a domicili^{136,137}. Respecte a aquesta estratègia cal aclarir que demostra una lleugera milloria en comparació al grup control, però sense significació. En altres estudis, l'estratègia de visites a domicili s'ha mostrat més efectiva, però amb resultats semblants als assolits per cartes personalitzades dels metges de capçalera soles⁹⁸ o associades amb trucades telefòniques de consell¹³⁴. En el nostre cas, i amb millors resultats, el consell directe en el domicili es feia a totes les dones i no sols a les no participants, un terç d'elles poc predisposades al cribratge.

Limitacions

Encara que la captació de les dones es veu facilitada quan s'utilitzen dades del Padró Municipal, aquest té un percentatge d'errades no menyspreable¹³⁸. En el nostre cas, aquest percentatge era alt, ja que es van utilitzar a més altres bases de dades per a identificar la població, fet que explica el gran nombre de duplicitats. Per altra part, en el primer estudi la realització prèvia d'una mamografia es va confirmar en un 83,6% dels

casos; a més, és plausible que existeixi un petit percentatge adicional de mamografies realitzades en el sector de la medicina privada. Una limitació del segon estudi és la possible existència de biaixos de memòria respecte a la informació que les dones refereixen sobre l'antecedent de mamografies prèvies. Diversos autors han comentat la validesa d'aquesta informació^{139,140}, però també s'ha descrit que existeixen inexactituds respecte a la data en què es realitzaven les mamografies¹⁴¹. A més, el 8,2% de dones que van ser excloses per no ser possible contactar ni aconseguir informació pot haver sobreestimat lleugerament la utilització de mamografia prèvia de cribratge, ja que aquestes dones presentaven un major percentatge d'absència tant d'historial clínic en l'Hospital del Mar com d'informació sobre el nivell d'educació en el Padró Municipal. Per altra part, algunes dones no participants referien que es controlaven en altres centres, però sense especificar si es realitzaven mamografies de cribratge, per la qual cosa van ser considerades com dones no cribrades. Malgrat tot això, la comparació dels nostres resultats amb les dades de l'Enquesta de salut de Barcelona¹⁴² de l'any 1992 i l'Enquesta de salut de Catalunya¹⁴³ de l'any 1994, ambdós amb xifres al voltant del 40% de cribratge mamogràfic, permeten pensar que aquesta pràctica ha anat augmentant progressivament en els últims anys, tendència també demostrada en altres països¹⁴⁴. És especialment interessant comentar un estudi recent¹⁴⁵, basat en una mostra de l'enquesta de Barcelona en dones a partir dels 30 anys. El seu percentatge de mamografia de cribratge és inferior al nostre, molt probablement degut a diferències en el criteri utilitzat; mentre en el nostre cas es valorava si existia alguna mamografia de cribratge els últims quatre anys, en el seu cas s'interrogava sobre si les dones es realitzaven mamografies periòdicament cada dos anys. Encara que el nostre estudi no es referia a tota la ciutat de Barcelona, analitza un gran nombre de dones aportant consideracions addicionals respecte a altres variables.

Hem de tenir en compte que s'ha analitzat poblacions relativament limitades, donat la seva mida (barris d'una ciutat, Barcelona) i els seus indicadors sociodemogràfics (elevada densitat de població, caràcter socioeconòmic baix o mig-baix). Un indicador del nivell socioeconòmic és l'índex de capacitat econòmica familiar (ICEF)¹⁴⁶, que té com

unitat territorial la secció censal, i una puntuació de 100 pel global de la ciutat de Barcelona. Una subanàlisi pertanyent al primer estudi (finalment no publicat en l'article per tractar-se d'una anàlisi de tipus ecològic¹⁴⁷) va estudiar els indicadors de participació en les diferents seccions censals (SC) del barri de la Barceloneta. Per una part, la mamografia prèvia era més elevada en les SC més properes a l'hospital de referència. Per altra banda, es va veure reforçada l'homogeneïtat del cribratge en no trobar diferències entre els indicadors de cobertura mamogràfica final i l'ICEF de les diferents seccions censals, totes amb valors inferiors a 100. A nivell individual, en el nostre cas no ha estat possible valorar acuradament la classe social de les dones, pel fet que no pot inferir-se directament de la variable nivell d'educació, procedent del Padró Municipal. De totes formes, en fer servir el nivell educatiu s'han pogut obviar certes limitacions que apareixen si es fa servir la variable ocupació, com pot ser la dificultat de valorar de forma acurada el nivell socioeconòmic de la dona que no treballa. A més, sols en l'estudi sobre la mamografia prèvia (segon estudi) va ser possible analitzar altres variables potencialment associades a la participació (com els antecedents personals de patologia mamària i els antecedents familiars de càncer de mama), en no disposar d'aquestes dades per a les dones no participants.

Diversos aspectes del nostre tercer estudi també mereixen comentar-se. El nostre propòsit de garantir les mateixes oportunitats de participació en el programa de cribratge va justificar analitzar la resposta després de la primera citació. No es va perdre validesa, donat que aquesta fase significava més del 80% de la resposta global, i no existien diferències en els tres grups respecte a les raons de no haver acudit anteriorment. Després de completar l'assaig, una segona citació mitjançant contacte directe va incrementar la resposta global de 57,2% a 70,7%, sense diferències entre els grups d'estudi inicials. Per altra part, el percentatge d'exclusions post-aleatorització era elevat, però similar en els tres grups. Aquestes exclusions sols es podien conèixer una vegada realitzada la invitació. Finalment, recalcar que l'efecte de la intervenció amb contacte directe pot variar depenent de la proporció de dones que estan a casa o en altres llocs en el moment del contacte. L'efecte positiu del contacte directe sembla que pot estar

restringit a aquelles dones amb menor nivell educatiu, una gran part de les dones estudiades.

Sense pretendre mesurar riscos individuals, en alguna ocasió (primer estudi) s'ha utilitzat com a mesura d'associació la raó d'ods, que sobreestima l'efecte respecte el risc relatiu. En altres ocasions (segon i tercer estudis), s'han calculat els riscos relatius. Com ja s'ha explicat, el mètode de corregir la raó d'ods per a estimar el risc relatiu ajustat és apropiat quan les freqüències de les variables dependents són superiors al 10%⁷⁶, encara que pot produir intervals de confiança més estrets¹⁴⁸. La correcció és més acusada quan els valors són més elevats, però sempre manté la significació.

En el nostre tercer estudi, l'efecte dels "clusters" a l'anàlisi sembla que ha de ser poc important, ja que la majoria de dones (66%) procedeixen de "clusters" amb sols 1-2 dones elegibles, i la mitjana de dones per "cluster" va ser de 1,74. A més, l'assaig es va realitzar d'acord amb les recomanacions metodològiques per a avaluar intervencions basades en "clusters"¹⁴⁹.

Explicacions finals

La present investigació ha permès valorar la influència de diversos factors sobre els indicadors de cobertura, resposta i participació. L'interès per formalitzar aquesta valoració va fer necessari planificar amb antelació l'obtenció d'informació de qualitat, tant de les dones participants com de les no participants, i ha reforçat els procediments del programa. Del renovat interès observat a Espanya per la prevenció secundària del càncer de mama ha resultat una certa eclosió de programes de cribratge del càncer de mama, i s'han començat a publicar anàlisis formals dels seus resultats^{24,44,46,55,150}. Aquests programes són essencials per a millorar la variabilitat del cribratge previ existent¹⁵¹. En aquest context, creiem que el present treball constitueix un punt de referència d'interès, a més d'aportar consideracions addicionals sobre la mamografia prèvia i l'estudi d'estratègies més directes d'invitació. Considerant que els estudis

epidemiològics haurien de servir per a dissenyar millores en la salut pública¹⁵² i més concretament afavorir la detecció precoç de les malalties¹⁵³, els nostres resultats poden ser utilitzats per proveïdors i planificadors²⁵ que considerin les millors maneres per a detectar un elevat nombre de càncers de mama en fases inicials i assolir així un benefici en termes de vides salvades, especialment en poblacions més vulnerables com les de baix nivell socioeconòmic^{61-63,154}. En aquest punt, és important destacar que els dos grups control del nostre tercer estudi representen els dos mètodes indirectes més comuns utilitzats en aquests tipus de programes de cribratge per a informar les dones. Cal comentar que en el procés de revisió editorial del tercer article s'adjunta una versió revisada que conté les anàlisis de costos que suggereixen que el mètode de contacte directe en el nostre estudi es pot considerar una estratègia d'intervenció cost-efectiva.

En cribratge genètic, es pot estimar el nombre de persones necessari per a detectar un càncer, tenint en compte, entre altres factors, el grau de penetració de les alteracions genètiques¹⁵⁵. És important el càlcul d'aquest número, conegut com NNS (“number necessary to screen”). Basat en la taxa de càncers de mama detectats durant la primera ronda en el nostre programa (6,5 per cada 1.000 dones cribrades), s'han de cribrar unes 154 dones per a trobar un càncer de mama. Si apliquem els percentatges de resposta assolits per cada estratègia d'invitació (63,5%, 55,6%, 52,1% respectivament), seria necessari invitar 242 dones en el grup de contacte directe, 277 dones en el grup del CAP, i 295 dones en el grup del programa per a detectar un càncer de mama després de la primera citació. Així, nosaltres esperaríem trobar un nou càncer de mama detectat per cada aproximadament 1.500 dones invitades amb el mètode de contacte directe respecte els mètodes indirectes.

- **CONCLUSIONS**

Conclusions

Primer estudi

- La taxa de participació en el barri de la Barceloneta ha estat del 61%. Un 18,2% de les dones ja s'havien fet la mamografia durant l'últim any. La taxa de cobertura ha estat del 79,2%.
- La resposta després de la primera citació ha estat del 65,6%. S'ha relacionat amb l'historial clínic previ, augmentant en quasi 4 vegades l'ods de resposta quan existia història tant en l'Hospital del Mar com en el CAP Barceloneta. També s'ha relacionat amb el receptor de la carta de citació, variant del 75% quan és la mateixa interessada fins el 47,9% quan la carta és dipositada a la bústia, i el 32% quan l'adreça és insegura.
- La resposta després de les citacions successives ha estat del 26,1%. S'ha relacionat amb l'historial clínic previ en els centres sanitaris, augmentant en quasi 8 vegades l'ods de resposta. També s'ha relacionat amb la raó de no haver vingut després de la primera citació, passant del 50,5% quan és circumstancial fins el 11,5% quan s'atribueix a manca d'interès.
- La taxa de cobertura mamogràfica disminueix amb l'edat, i augmenta amb el nivell educatiu fins arribar al nivell de batxiller superior o més, on torna a baixar. En ajustar per aquestes dues variables desapareix l'efecte de l'edat, mentre que persisteix el del nivell educatiu. També s'ha relacionat amb l'historial clínic previ en els centres sanitaris.

Segon estudi

- Un 59,3% de les dones entrevistades dels barris El Clot, Camp de l'Arpa i La Verneda, expliquen que s'han fet una mamografia de cribratge en els últims quatre anys. Existeix una major utilització de la mamografia en les dones més joves, de major nivell educatiu i en les que tenen historial clínic.
- La periodicitat de les mamografies de cribratge era anual en un 34,7%, biennal en el 38,1% i cada 2-4 anys en el 27,2% dels casos. El 58,6% de les mamografies s'han realitzat en l'àmbit de la sanitat pública, que també mostra el major percentatge (42,3%) de periodicitat biennal.
- En les dones participants en el programa les variables que han presentat una major associació (probabilitats 4 vegades superiors) amb la mamografia prèvia de cribratge són la visita al ginecòleg i la pràctica de citologia uterina. També s'han associat a una major utilització de la mamografia els antecedents personals de patologia mamària, els antecedents familiars de càncer de mama, l'autoexploració mamària i la visita mèdica recent, mentre que la valoració de l'autopercepció de salut ha presentat una relació inversa amb la mamografia de cribratge.
- El nivell d'utilització de la mamografia de cribratge sembla que ha augmentat en els últims anys, encara que persisteixen desigualtats que els programes de detecció precoç del càncer de mama ajuden a pal·liar. La periodicitat de les mamografies no s'adequa en molts casos a les directrius europees.

Tercer estudi

- L'estratègia del contacte directe incrementa de forma significativa fins un 22% la probabilitat de resposta després de la primera citació en les dones del barri de Raval Nord invitades pel programa de detecció precoç del càncer de mama. En el grup de contacte directe aquesta resposta era del 63,5%, comparat amb un 55,6% quan la carta era enviada pels professionals sanitaris del CAP, i un 52,1% quan era remesa pels responsables del programa.
- Aquest increment en el grup de contacte directe s'observa encara que sols s'ha aconseguit contactar en un 45,3% dels casos directament amb la mateixa dona. Quan aquest fet s'assoleix la resposta és del 72,1%.
- La utilització de professionals no sanitaris per a aconsellar les dones sembla ser una estratègia efectiva. L'increment de resposta s'ha observat particularment entre les dones de baix nivell educatiu.

- **BIBLIOGRAFIA GENERAL**

Referències bibliogràfiques

Aquesta bibliografia complementa les bibliografies dels tres articles.

1. García Arcal MD, Pollán Santamaría M, López-Abente Ortega G. Mortalidad por cáncer de mama en la Comunidad Europea (1970-1985). *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 125-128.
2. Vioque J, Navarro Gracia JF, Millas Ros J, Mateo de las Heras E. Evolución y predicción de la incidencia de cáncer de mama en Zaragoza, 1961-2000. *Med Clin (Barc)* 1993; 101: 12-17.
3. Sánchez V, Borràs JM, Mingot M. Evolución de la mortalidad por cáncer en Cataluña: 1975-1990. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 606-612.
4. Izquierdo A, Viladiu P, Borràs J, Galcerán J, Borràs JM, Dorca J, et al. El riesgo del cáncer de mama en Cataluña. *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 410-413.
5. Coleman MP, Estève J, Damiecki P, Arslan A, Renard H. Trends in cancer incidence and mortality. Scientific Publication N° 121. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1993.
6. Fletcher SW, Black W, Harris R, Rimer BK, Shapiro S. Report of the International Workshop on screening for breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 1.644-1.656.
7. Morrison AS. Screening for cancer of the breast. *Epidemiol Rev* 1993; 15: 244-255.
8. Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Rydén S, et al.

Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet* 1993; 341: 973-978.

9. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL. Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. *JAMA* 1995; 273: 149-154.
10. Gotzsche P, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000; 355: 129-134.
11. Correspondence: Screening mammography re-evaluated. *Lancet* 2000; 355: 747-758.
12. Bonfill X. Informació científica i conviccions pròpies [editorial]. *Annals de Medicina* 2000; 83: 61.
13. Marzo M. Canvis en l'evidència sobre cribratge del càncer de mama? *Annals de Medicina* 2000; 83: 90-92.
14. Espinàs JA, Borràs JM. L'eficàcia del cribratge de càncer de mama mitjançant mamografia. *Annals de Medicina* 2000; 83: 93-95.
15. National Institutes of Health Consensus Development Panel. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: breast cancer screening for women 40-49, January 21-23, 1997. National Institutes of Health Consensus Developmental Panel. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997; 22: vii-xviii.
16. Boyle P, Veronesi U, Tubiana M, Alexander FE, Calais da Silva F, Denis LJ, et al. European School of Oncology Advisory Report to the European Commission for the "Europe Against Cancer Programme" European Code Against Cancer. *Eur J Cancer* 1995; 31A: 1.395-1.405.

17. Ciurana R, Avellaneda E, Martí J. Prevención del cáncer de mama: situación actual del cribaje. *Aten Primaria* 1991; 8: 966-975.
18. Bonfill X, Marzo M, Medina C, Roura P, Rué M. L'efectivitat del cribratge del càncer de mama en el nostre entorn. *Gac Sanit* 1992; 6: 128-142.
19. Borràs JM, Ciurana R, Marzo M. Cribado del cáncer de mama. *Med Clin (Barc)* 1994; 102 Supl 1: 75-77.
20. Medina C. Algunos aspectos sobre el cribado de cáncer de mama y el posible papel del médico de atención primaria. *FMC* 1995; 3: 119-128.
21. Apesteguía Ciriza L, Osa Labrador A, Extramiana Cameno E, de Miguel Medina C, Reparaz Romero B, Domínguez Cunchillos F, et al. Detección precoz del cáncer de mama en Navarra. Conducta diagnóstica en las mujeres enviadas a un hospital de referencia. *Med Clin (Barc)* 1996; 106: 126-130.
22. Izquierdo A, Viladiu P, Borràs JM, Moreno V, Catalán G. La percepción de las causas del cáncer y de su prevención en las mujeres de Girona. *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 14-19.
23. Mariscal Martínez A. Detección precoz del cáncer de mama [editorial]. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 779-780.
24. Garuz R, Forcén T, Cabasés J, Antoñanzas F, Trinxet C, Rovira J, et al. Economic evaluation of a mammography-based breast cancer screening programme in Spain. *Eur J Public health* 1997; 7: 68-76.
25. Generalitat de Catalunya. Pla de Salut de Catalunya 1996-1998. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social, 1996.

26. Ascunce N, González J, González A, Herranz C, Marqués A, Martín J. Criterios generales y recomendaciones para la elaboración de programas de detección precoz de cáncer de mama y cáncer de cervix uterino en España. *Rev San Hig Púb* 1993; 67: 23-31.
27. Donovan D, Middleton J, Ellis D. Early detection of breast cancer. *Lancet* 1988; 1: 685.
28. Shapiro S. The status of breast cancer screening: a quarter of a century of research. *World J Surg* 1989; 13: 9-18.
29. Glasziou PP. Meta-analysis adjusting for compliance: the example of screening for breast cancer. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 1.251-1.256.
30. Del Moral A, Aupee M, Batal-Steil S, Cecchini S, Chamberlain J, Ciatto S, et al. Cancer screening in the European Union. *Eur J Cancer* 1994; 30: 860-872.
31. Vernon SW, Laville EA, Jackson GL. Participation in breast screening programs: a review. *Soc Sci Med* 1990; 30: 1.107-1.118.
32. French K, Porter AM, Robinson SE, McCallum FM, Howie JR, Roberts MM. Attendance at a breast screening clinic: a problem of administration or attitudes. *Br Med J* 1982; 285: 617-620.
33. Fink R, Shapiro S, Lewison J. The reluctant participant in a breast cancer screening program. *Public Health Rep* 1968; 83: 479-490.
34. Fink R, Shapiro S, Roester R. Impact of efforts to increase participation in repetitive screenings for early breast cancer detection. *Am J Public Health* 1972; 62: 328-336.

35. Laville EA, Vernon SW, Jackson GL, Hughes JI. Comparison of participants and nonparticipants in a work site cancer awareness and screening program. *J Occup Med* 1989; 31: 221-232.
36. Rutledge DN, Hartmann W, Kinman PO, Winfield AC. Exploration of factors affecting mammography behavior. *Prev Med* 1988; 17: 412-422.
37. Calnan M. The health belief model and participation in programmes for the early detection of breast cancer: a comparative analysis. *Soc Sci Med* 1984; 19: 823-830.
38. Maclean U, Sinfield D, Klein S, Haerden B. Women who decline breast screening. *J Epidemiol Community Health* 1984; 38: 278-283.
39. Donato F, Bollani A, Spiazzi R, Soldo M, Pasquale L, Monarca S, et al. Factors associated with non-participation of women in a breast cancer programme in a town in northern Italy. *J Epidemiol Community Health* 1991; 45: 59-64.
40. Harris R, Fletcher S, González J, Lannin D, Degnan D, Earp J, et al. Mammography and age. Are we targeting the wrong women? *Cancer* 1991; 67: 2.010-2.014.
41. Lee JR, Vogel VG. Who uses screening mammography regularly? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1995; 4: 901-906.
42. Taplin S, Anderman C, Grothaus L. Breast cancer risk and participation in mammographic screening. *Am J Public Health* 1989; 79: 1.494-1.498.
43. Zapka J, Stoddard A, Constanza M, Greene H. Breast cancer screening by mammography utilization and associated factors. *Am J Public Health* 1989; 79:

1.499-1.502.

44. Ascunce N, del Moral A, Murillo A, Alfaro C, Apesteguia L, Ros J, et al. Early detection programme for breast cancer in Navarra, Spain. *Eur J Cancer Prev* 1994; 3: 41-48.
45. Rodríguez C, Plasència A, Ferrer F, Gómez A. Programa PAM de detección temprana de cáncer de mama: primeros resultados (1987-1990). *Med Clin (Barc)* 1991; 96: 206-210.
46. Rodríguez C, Plasència A, Schroeder DG. Predictive factors of enrollment and adherence in a breast cancer screening program in Barcelona (Spain). *Soc Sci Med* 1995; 40: 1.155-1.160.
47. Lostao L. Factores predictores de la participación en un programa de “screening” de cáncer de mama: implicación del modelo de creencias de salud y de las variables sociodemográficas. *Rev Esp Invest Sociol* 2000; 92: 173-192.
48. Lostao L, Joiner TE. Health-oriented behaviors: their implication in attending for breast cancer screening. *Am J Health Behav* 2001; 25: 21-32.
49. Álvarez-Dardet C, Montahud C, Ruiz MT. The widening social class gap of preventive health behaviours in Spain. *Eur J Public Health* 2001; 11: 225-226.
50. Álvarez-Dardet C, Martín-Llaguno M. El impacto mediático del Informe SESPAS 2000. *Gac Sanit* 2000; 14: 464-471.
51. Borrell C, Rohlf I, Ferrando J, Pasarín I, Domínguez-Berjón F, Plasència A. Social inequalities in perceived health and the use of health services in a southern european urban area. *Int J Health Serv* 1999; 29: 743-764.

52. Smith RA, Haynes S. Barriers to screening for breast cancer. *Cancer* 1992; 69: 1.968-1.978.
53. Austoker J. Organisation of a national screening programme. *Br Med Bull* 1991; 47: 416-426.
54. Generalitat de Catalunya. Servei Català de la Salut. Programa de detecció precoç del càncer de mama. Àmbit territorial de Ciutat Vella i Sant Martí. Barcelona: Regió Sanitària Barcelona Ciutat, Servei Català de la Salut, 1996.
55. Luengo S, Azcona B, Lázaro P, Madero R. Programas de detección precoz del cáncer de mama y acceso a la mamografía en España. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 761-766.
56. Salleras L. La medicina preventiva en la asistencia primaria. *Rev San Hig Púb* 1987; 61: 545-570.
57. EACP programme "Europe Against Cancer Programme". European guideline for quality assurance in mammography screening. 2nd edn. Luxemburg: European Comission 1996.
58. Borràs JM, Espinàs JA. Atención primaria y cribado del cáncer de mama [editorial]. *Aten Primaria* 1999; 24: 1-2.
59. Castells X, Borràs JM. Cribado de cáncer de mama, evidencia científica y medios de comunicación. *Gac Sanit* 2000; 14: 97-99.
60. Feig SA. Decreased breast cancer mortality through mammographic screening: results of clinical trials. *Radiology* 1988; 167: 659-664.

61. Katz SJ. Socioeconomic disparities in preventive care persist despite universal coverage. Breast and cervical cancer screening in Ontario and the United States. *JAMA* 1994; 272: 530-534.
62. Katz SJ. Physician use in Ontario and the United States. The impact of socioeconomic status and health status. *Am J Public Health* 1996; 86: 520-524.
63. Slater JS, Ha CN, Malone ME, McGovern P, Madigan SD, Finnegan JR, et al. A randomized community trial to increase mammography utilization among low-income women living in public housing. *Prev Med* 1998; 27: 862-870.
64. Bonfill X, Marzo M, Pladevall M, Martí J, Emparanza JI. Strategies for increasing women participation in community breast cancer screening (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software.
65. Dietrich AJ, Goldberg H. Preventive content of adult primary care: do generalists and subspecialists differ? *Am J Public Health* 1984; 74: 223-227.
66. Wallace PG, Haines AP. General practitioner and health promotion: what patients think. *Br Med J* 1984; 289: 534-536.
67. Williams EMI, Vessey MP. Randomised trial of two strategies offering women mobile screening for breast cancer. *Br Med J* 1989; 299: 158-159.
68. Atri J, Falshaw M, Gregg R, Robson J, Omar RZ, Dixon S. Improving uptake of breast screening in multiethnic populations: a randomised controlled trial using practice reception staff to contact non-attenders. *Br Med J* 1987; 315: 1.356-1.359.
69. Wait SH, Allemand HM. The French breast cancer screening programme.

Epidemiological and economic results of the first round of screening. *Eur J Public Health* 1996; 6: 43-48.

70. Álvarez-Dardet C, Alonso J, Domingo A, Regidor E (Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Epidemiología). *La medición de la clase social en Ciencias de la Salud*. Barcelona: SG Editores, 1995.
71. Simó Miñana J, Gaztambide Ganuza M, Morote Sanchís MV, Palazón Ferrer G, Gálvez Candel J, Salto Sánchez ML, et al. Utilización de la mamografía de cribado y sus determinantes demográficos y de riesgo entre mujeres de 25 a 65 años. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 767-771.
72. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. *Epidemiologic research. Principles and quantitative methods*. Belmont, California: Lifetime Learning Publications, 1982.
73. Álvarez-Dardet C, Bolúmar F, Porta M. Tipos de estudios. *Med Clin (Barc)* 1987; 89: 296-301.
74. Mehta CR, Patel NR, Gray R. Computing an exact confidence interval for the common odds ratio in several 2x2 contingency table. *J Am Stat Assoc* 1985; 80: 969-973.
75. Breslow NE, Day NE. *Statistical methods in cancer research. Vol I: The analysis of case-control studies*. Lyon: IARC Scientific Publications, 1980: 149-154.
76. Zhang J, Yu KF. What's the relative risk? A method of correcting the odds ratio in cohort studies on common outcomes. *JAMA* 1998; 280: 1.690-1.691.
77. Commenges D, Jacqmin H. The intraclass correlation coefficient: distribution-

free definition and test. *Biometrics* 1994; 50: 517-526.

78. SPSS Inc., editor. *SPSS-X User's Guide*. Nueva York, NY: McGraw-Hill Book Company, 1983.
79. Dean A, Dean J, Burtan A, Dicker R. *Epi Info v 5.0*. Atlanta: Centers for Disease Control, 1990.
80. Almazán C, Borràs JM, De la Puente ML, Giménez A, Granados A. Aproximación a la utilización de la mamografía de cribado en dos regiones sanitarias. *Aten Primaria* 1995; 15: 452-456.
81. Bastani R, Marcus A, Hollatz-Brown A. Screening mammography rates and barriers to use: a Los Angeles County Survey. *Prev Med* 1991; 20: 350-363.
82. Calle E, Flanders D, Thun M, Martin L. Demographic predictors of mammography and pap smear screening in US women. *Am J Public Health* 1993; 83: 53-60.
83. Hobbs P, Smith A, George D, Gellwood RA. Acceptors and rejectors of an invitation to undergo breast screening compared with those who referred themselves. *J Epidemiol Community Health* 1980; 34: 19-22.
84. Constanza ME, Stoddard A, Gaw VP, Zapka JC. The risk factors of age and family hystory and their relationship to screening mammography utilization. *J Am Geriatr Soc* 1992; 102: 774-778.
85. Curry S, Taplin S, Anderman C, Barlow W, Mcbride C. A randomized trial of the impact of risk assessment and feedback on participation in mammography screening. *Prev Med* 1993; 22: 350-360.

86. Urban N, Anderson GA, Peacock S. Mammography screening: how important is cost as a barrier to use? *Am J Public Health* 1994; 84: 50-55.
87. Celentano DD, Klassen AC, Weisman CS, Rosenshein NB. Cervical cancer screening practices among older women: results from the Maryland cervical cancer case-control study. *J Clin Epidemiol* 1988; 41: 531-541.
88. Taylor D, McPherson K, Parbhoo S, Perry N. Response of women aged 65-74 to invitation for screening for breast cancer by mammography: a pilot study in London, UK. *J Epidemiol Community Health* 1996; 50: 77-80.
89. Falshaw M, Fenton C, Parsons L, Robson J. Improving the uptake of breast screening: one initiative in East London. *Public Health* 1996; 110: 305-306.
90. Munn E. Nonparticipation in mammography screening: apathy, anxiety or cost? *NZ Med J* 1993; 106: 284-286.
91. Peart O. Helping patients overcome their fear of mammography. *Radiol Technol* 1994; 66: 34-38.
92. Schechter C, Vanquieri C, Crofton C. Evaluating women's attitudes and perceptions in developing mammography promotion messages. *Public Health Rep* 1990; 105: 253-256.
93. Weinberger M, Saunders A, Bearon L, Gold D, Brown T, Samsa G, et al. Physician-related barriers to breast cancer screening in older women. *J Gerontol* 1992; 47: 111-117.
94. Fox S, Baum J, Klos D, Tsou C. Breast Cancer Screening: the underuse of mammography. *Radiology* 1985; 156: 607-611.

95. Fajardo LL, Saint-Germain M, Meakem TJ, Rose C, Hillman BJ. Factors influencing women to undergo screening mammography. *Radiology* 1992; 184: 59-63.
96. Brotons C, Iglesias M, Martín-Zurro A, Martín-Rabadán M, Gené J. Evaluation of preventive and health promotion activities in 166 primary care practices in Spain. *Fam Pract* 1996; 13: 144-151.
97. Austoker J. Breast cancer screening and the primary care team. *Br Med J* 1990; 300: 1.631-1.634.
98. Sharp DJ, Peters TJ, Bartholomew J, Adrienne S. Breast screening: a randomised controlled trial in UK general practice of three interventions designed to increase uptake. *J Epidemiol Community Health* 1996; 50: 72-76.
99. Kee F. Do general practitioners facilitate the breast screening? *Eur J Cancer Prev* 1992; 1: 231-238.
100. Salleras L, Martín Zurro A, Beltrán JM, Gené J, Forés D, Taberner JL, et al. La integración de la prevención en la práctica asistencial. *Med Clin (Barc)* 1994; 102 Supl 1: 35-41.
101. Gené Badia J. Actividades Preventivas. Monografías Clínicas en Atención Primaria, nº 3. Barcelona; Doyma, 1989.
102. Red de Centros investigadores de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC). Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud en Atención Primaria (PAPPS). Barcelona: Harofarma, 1988.
103. Marteau TM. Reducing the psychological costs. *Br Med J* 1990; 301: 26-28.

104. Giveon S, Kahan E. Patient adherence to family practitioners' recommendations for breast cancer screening: a historical cohort study. *Fam Pract* 2000; 17: 42-45.
105. Llorca J, Prieto MD, Alvarez CF, Delgado-Rodríguez M. Age differential mortality in Spain, 1900-1991. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52: 259-261.
106. Fernández E, Schiaffino A, Rajmil L, Borrell C, García M, Segura A. Desigualdades en salud según la clase social en Cataluña, 1994. *Aten Primaria* 2000; 25: 560-562.
107. Arias LC, Borrell C. Desigualdades en la mortalidad según la educación en la ciudad de Barcelona. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 161-166.
108. Fernández E, Borrell C. Cancer mortality by educational level in the city of Barcelona. *Br J Cancer* 1999; 79: 684-689.
109. Villalbí JR, Guarga A, Pasarín I, Gil M, Borrell C, Ferran M, et al. Evaluación del impacto de la reforma de la atención primaria sobre la salud. *Aten Primaria* 1999; 24: 468-474.
110. Kerner JF, Andrews H, Zauber A, Struening E. Geographically-based cancer control: methods for targeting and evaluating the impact of screening interventions in defined populations. *J Clin Epidemiol* 1988; 41: 543-553.
111. Shapiro S, Coleman EA, Broeders M, Codd M, de Koning H, Fracheboud J, et al. Breast cancer screening programmes in 22 countries: current policies, administration and guidelines. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 735-742.
112. Luengo S, Lázaro P, Madero R, Alvira F, Fitch K, Azcona B, et al. Equity in the

- access to mammography in Spain. *Soc Sci Med* 1996; 43: 1.263-1.271.
113. Barnadas A. Diagnóstico temprano del cáncer de mama. *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 297-299.
 114. Porta M, Belloc J, Malats N. Estudios españoles sobre la demora diagnóstica y terapéutica en el cáncer. Un análisis crítico de su metodología y resultados. En: Porta M, Álvarez-Dardet C, editores. *Revisiones en Salud Pública* 1989; 1. Barcelona: Masson, 197-226.
 115. Porta M, Gallén M, Malats N, Planas J. Influence of “diagnostic delay” upon cancer survival: an analysis of five tumour sites. *J Epidemiol Community Health* 1991; 45: 225-230.
 116. Maguire A, Porta M, Malats N, Gallén M, Piñol JL, Fernández E, for the ISDS II Project Investigators. Cancer survival and the duration of symptoms. An analysis of possible forms of the risk function. *Eur J Cancer* 1994; 30A: 785-792.
 117. Porta M, Fernández E, Belloc J, Malats N, Gallén M, Alonso J. Emergency admission for cancer: a matter of survival? *Br J Cancer* 1998; 77: 477-484.
 118. Tattersall MHN, Thomas H. Recent advances. *Oncology. Br Med J* 1999; 318: 445-448.
 119. Majeed FA, Cook DG, Given-Wilson R, Vecchi P, Poloniecki J. Do general practitioners influence the uptake of breast cancer screening? *J Med Screening* 1995; 2: 119-124.
 120. Clover KA, Redman S, Forbes JF, Sanson-Fisher RW, Dickinson JA. Promotion

of attendance for mammographic screening through general practice: a randomised trial of two strategies. *Med J Aust* 1992; 156: 91-94.

121. Riu M, Castells X, Casamitjana M, Macià F, Collet I, Ribó C. Actitudes y conocimientos de los médicos de atención primaria sobre los programas poblacionales de cribado de cáncer de mama. *Aten Primaria* 1998; 21: 81-87.
122. Huerta EE, Macario E. Communicating health risk to ethnic groups: reaching hispanics as a case study. *J Natl Cancer Inst* 1999; 25: 23-26.
123. Somkin CP, Hiatt RA, Hurley LB, Gruskin E, Ackerson L, Larson P. The effect of patient and provider reminders on mammography and papanicolau smear screening in a large health maintenance organization. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1.658-1.664.
124. Sutton S, Bickler G, Sancho J, Saidi G. Prospective study of predictors of attendance for breast screening in inner London. *J Epidemiol Community Health* 1994; 48: 65-73.
125. Irwig L, Turnbull D, McMurchie M. A randomised trial of general practitioner-written invitations to encourage attendance at screening mammography. *Community Health Stud* 1990; 14: 357-364.
126. Turnbull D, Irwig L, Adelson P. A randomised trial of invitations to attend for screening mammograph. *Aust J Public Health* 1991; 15: 33-36.
127. Bodiya A, Vorias D, Dickson HA. Does telephone contact with a physician's office staff improve mammogram screening rates? *Fam Med* 1999; 31: 324-326.
128. Mohler PJ. Enhancing compliance with screening mammography

- recommendations: a clinical trial in a primary care office. *Fam Med* 1995; 27: 117-121.
129. Lerman C, Ross E, Boyce A, Gorchov PM, McLaughlin R, Rimer B, et al. The impact of mailing psychoeducational materials to women with abnormal mammograms. *Am J Public Health* 1992; 82: 729-730.
 130. Davis NA, Lewis MJ, Rimer BK, Harvey CM, Koplan JP. Evaluation of a phone intervention to promote mammography in a managed care plan. *Am J Health Promot* 1997; 114: 247-249.
 131. Janz NK, Schottenfeld D, Doerr KM, Selig SM, Dunn RL, Strawderman M, et al. A two-step intervention of increase mammography among women aged 65 and older. *Am J Public Health* 1997; 87: 1.683-1.686.
 132. Lantz PM, Stencil D, Lippert MT, Beversdorf S, Jaros L, Remington PL. Breast and cervical cancer screening in a low-income managed care sample: the efficacy of physician letters and phone calls. *Am J Public Health* 1995; 85: 834-836.
 133. Taplin SH, Barlow WE, Ludman E, McLehos R, Meyer DM, Seger DM, et al. Testing reminder and motivational telephone calls to increase screening mammography: a randomized study. *J Natl Cancer Inst* 2000; 93: 233-242.
 134. Saywell RM, Champion VL, Skinner CS, McQuillen D, Martin D, Maraj M. Cost-effectiveness comparison of five interventions to increase mammography screening. *Prev Med* 1999; 29: 374-382.
 135. Clementz GL, Aldag JC, Gladfelter TT, Barclay AM, Brooks HF. A randomized study of cancer screening in a family practice using a recall model. *J Fam Pract* 1990; 30: 537-541.

136. Hoare T, Thomas C, Biggs A, Booth M, Bradley S, Friedman E. Can the uptake of breast screening by Asian women be increased? A randomized controlled trial of a linkworker intervention. *J Public Health Med* 1994; 16: 179-185.
137. Sung JFC, Coates RJ, Williams JE, Liff JM, Greenberg RS, McGrady GA, et al. Cancer screening intervention among black women in inner-city Atlanta. *Public Health Rep* 1992; 107: 381-388.
138. Mur P, Infante-Rivard C, Silvestre A, Bolúmar F. Nivel de respuesta de los controles seleccionados en el padrón municipal. *Gac Sanit* 1989; 3: 547-550.
139. Zapka J, Bigelow C, Hurley T, Durland L, Egelhofer J, Cloud M, et al. Mammography use among sociodemographically diverse women: the accuracy of self-report. *Am J Public Health* 1996; 86: 1.016-1.021.
140. Etzi S, Lane D, Grinson R. The use of mammography vans by low-income women: the accuracy of self-reports. *Am J Public Health* 1994; 84: 107-109.
141. Degnan D, Harris R, Ranney J, Quade D, Earp JA, González J. Measuring the use of mammography: two methods compared. *Am J Public Health* 1992; 82: 1.386-1.388.
142. Borrell C, Pasarín I, Plasència A. Enquesta de salut de Barcelona 1992-93. Barcelona: Publicacions de l'Ajuntament de Barcelona, 1995.
143. Departament de Sanitat i Seguritat Social. Enquesta de salut de Catalunya 1994. Barcelona: Publicacions de la Generalitat de Catalunya, 1996.
144. Zapka J, Hosmer D, Costanza M, Harris D, Stoddard A. Changes in

- mammography use: economic, need, and service factors. *Am J Public Health* 1992; 82: 1.345-1.351.
145. Rohlf I, Borrell C, Plasència A, Pasarín I. Social inequalities and realisation of opportunistic screening mammographies in Barcelona (Spain). *J Epidemiol Community Health* 1998; 5: 205-206.
 146. Servei d'Estadística. Ajuntament de Barcelona. Índex de Capacitat Econòmica Familiar a la ciutat de Barcelona. Barcelona: Ed. Ajuntament de Barcelona i Caixa d'Estalvis i Pensions de Barcelona, 1991.
 147. Morgenstern H. Uses of ecological analysis in epidemiological research. *Am J Public Health* 1982; 72: 1.336-1.346.
 148. McNutt LA, Hafner JP. Correcting the odds ratio in cohorts studies of common outcomes. *JAMA* 1999; 282: 529.
 149. Ukoumunne O, Gulliford M, Chinn S, Sterne J, Burney P. Methods for evaluating area-wide and organisation-based interventions in health and health care: a systematic review. *Health Technol Assess* 1999; 3: 1-98.
 150. Vizcaíno I, Salas D, Vilar JS, Ruiz-Perales F, Herranz C, Ibáñez J. Breast cancer screening: first round in the population-based program in Valencia, Spain. *Radiology* 1998; 206: 253-260.
 151. Bonfill X, Marzo M, Sentis M, Rossell R, Gallardo X, Florensa R, et al. Evaluation of the regular practice of breast cancer screening in a health area. *Int J Technol Assess Health Care* 1996; 12: 388-394.
 152. Rodríguez Artalejo F, Ortún Rubio V, Banegas JR, Martín Moreno JM.

Epidemiología como un instrumento para una política racional. *Med Clin (Barc)* 1989; 93: 663-666.

153. Álvarez-Dardet C, Bolúmar F, García Benavides F. La detección precoz de enfermedades. *Med Clin (Barc)* 1989; 93: 221-225.
154. Vioque J, Ferrer PJ, Bolúmar F. Renta per cápita, población rural femenina, promedio de hijos y distribución provincial de la mortalidad por cáncer de mama en España, 1975-1991. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 41-44.
155. Vineis P, Schulte P, McMichael AJ. Misconceptions about the use of genetic tests in populations. *Lancet* 2001; 357: 709-712.

- **ANNEX 1: ALTRES APORTACIONS
EN RELACIÓ AL TEMA
OBJECTE DE LA TESI**

- **ANNEX 2: PROCÉS DE REVISIÓ
EDITORIAL DELS
TRES ARTICLES**

- **PRIMER ARTICLE**

Segura JM, Porta M, Macià F, Casamitjana M, Castells X. Factores condicionantes de la cobertura, la respuesta y la participación en un programa de cribado del cáncer de mama.

Medicina Clínica; 111: 251-256



Dr. F. Cardellach

Dr. J.M. Ribera
Secretario General
Medicina Clínica
Travessera de Gràcia, 17-21, 2ª planta
08021 - Barcelona

Re.: Manuscrito 21683

Estimados compañeros:

Les agradecemos sinceramente su atenta carta del día 22 de julio, en relación a nuestro manuscrito, titulado “**Factores condicionantes de la cobertura, la respuesta y la participación en un programa de cribado del cáncer de mama**”, así como su invitación a presentar una versión revisada del mismo.

De acuerdo con los comentarios efectuados por el Comité de Redacción:

— En los decimales, los puntos se han convertido en comas a lo largo de todo el texto y tablas.

— La extensión del manuscrito se ha reducido sustancialmente (por favor, véase nuestra respuesta al Experto 1, punto 1.2).

En las hojas adjuntas presentamos nuestra respuesta detallada a los comentarios de los expertos. En relación a la carta que adjuntaban del Dr. Nonell, nos complace mencionar que la versión actual incorpora los tres trabajos que sugería citar. Asimismo, hemos considerado oportuno citar otros tres trabajos publicados por *Medicina Clínica* con posterioridad al envío de nuestro manuscrito. Sumando los siete artículos que la versión original ya citaba, el número total de trabajos publicados por la revista que incluye la versión revisada asciende a trece.

Todos los autores del artículo aprueban la versión revisada que ahora les presentamos. Si el manuscrito fuese aceptado definitivamente, gustosamente cederíamos los derechos de publicación a Ediciones Doyma, S.A. Igualmente, podríamos remitirles el fichero del artículo por correo electrónico.

Gracias de antemano por su pronta consideración de esta versión revisada del manuscrito. A la espera de sus noticias, reciban un cordial y afectuoso saludo.

Atentamente,

Dr. M. Porta Serra

Respuesta a los comentarios de los expertos

Experto 1

1. Resumen

1.1. Se ha añadido una frase sobre los métodos estadísticos.

1.2. A lo largo de sus comentarios, el experto plantea de forma bien razonada diversas objeciones al análisis “ecológico” (por secciones censales). Habiendo recapacitado sobre el relativo interés de este análisis —y puesto que, además, el Comité de Redacción solicita reducir la extensión del apartado de Resultados—, hemos optado por suprimir todas las referencias al análisis ecológico. De ese modo, la extensión del artículo se reduce sustancialmente.

1.3. Creemos que la última sugerencia (referente a los intervalos de confianza de las ORs) dificultaría sensiblemente la lectura del Resumen, y no afecta al rigor en la descripción de los resultados. Sin embargo, la misma sugerencia, cuando el experto la refiere al apartado de Resultados, nos parece adecuada y ha sido atendida (ver punto 3.1).

2. Material y Métodos

2.1. Se ha añadido “Servei Català de la Salut” (primer párrafo).

2.2. En el segundo párrafo se ha añadido: “La mayoría de indicadores socioeconómicos de este barrio presentan niveles inferiores a los de la media de la ciudad.” Aunque podríamos proporcionar información detallada sobre los diferentes indicadores de nivel socioeconómico, consideramos que no es necesario alargar esta explicación.

2.3. “On line” se ha sustituido por “en tiempo real”.

2.4. Nos parecería redundante mencionar con detalle todas las causas de las exclusiones en el texto y en la figura. En aras a la brevedad, las mantenemos en el pie de la figura.

2.5. Efectivamente, el estrato “Bachiller superior o más” (tablas 1 a 3) incluye la Universidad, dado el escaso número de casos.

2.6. Compartimos plenamente esta valoración: ver punto 1.2.

2.7. Ver punto 1.2.

2.8. Ver punto 1.2.

3. Resultados

3.1. Se ha añadido el intervalo de confianza en un par de ocasiones, pero no en otros casos, puesto que el mismo puede consultarse en las correspondientes tablas, y su inclusión entorpece un poco la lectura.

3.2. Aunque en la versión original las siglas ya eran “introducidas” en el apartado de Material y Métodos (último párrafo), ahora ello se hace también en el apartado de resultados (segundo párrafo), tal como solicita el experto.

4. Discusión

4.1. Ver punto 1.2.

4.2. Se ha modificado parcialmente este párrafo.

Experto 2

Agradecemos la valoración positiva que este experto efectúa del planteamiento y la metodología de nuestro estudio. Entendemos que, habitualmente, corresponde a la Dirección juzgar la idoneidad de un trabajo para la revista y su interés para los lectores. Lógicamente, nuestra opinión es que el artículo sí será de interés para un número elevado de lectores de *Medicina Clínica*, como lo ha sido algún trabajo anteriormente publicado por Uds. en áreas cercanas a la del nuestro.

- **SEGON ARTICLE**

Segura JM, Castells X, Casamitjana M, Macià F, Ferrer F. Utilization of screening mammography as a preventive practice prior to initiating a population-based breast cancer screening program.

Journal of Clinical Epidemiology 2000; 53: 595-603

Alvan R. Feinstein, M.D.
15, 1999
Sterling Professor
of Medicine and Epidemiology
Yale University School of Medicine
333 Cedar Street, P.O. Box 208025
New Haven, Connecticut 06520-8025
U.S.A.
Phone # (203) 785-3860
Fax # (203) 785-5177

June

Re: Manuscript # 2915

Dear Editor,

We are very grateful for the review that you and the reviewers have made of our manuscript. We have taken into account all the suggestions provided and correspondingly, a point-by-point answer, and a revised version of the manuscript are included (three copies). We have also enclosed the “marked-up- draft” copy that shows how the changes were made. All authors have reviewed the final version and fully approve it.

If in any aspect you require additional information we will be very pleased to provide it.

Thank you for your kind attention. I look forward to hearing from you.

Sincerely,

M. Casamitjana Abellà
Programa de Prevenció del Càncer de Mama
Hospital del Mar, IMAS
Passeig Marítim, 25-29
08003-Barcelona
Tel: 93, 221 10 10, ext. 3512
Fax: 93, 221 05 41
Email: 35049m@imas.imim.es

POINT-BY-POINT RESPONSE TO THE COMMENTS OF REVIEWERS

Manuscript # 2915: Utilization of screening mammography as a preventive practice prior to initiating a population-based breast cancer screening programme.

General comments:

COMMENT 1 (Reviewer A): No general information can be obtained from this Sant Martí district study, that is of interest to other regions or even countries intending to start breast cancer screening programmes. The motive and aim of the study is unclear: e.g., see page 1: “The initial phases of implementation of a populational breast cancer screening programme constitute an unique opportunity for studying the level of utilization of screening mammography existing prior to the commencement of the programme”.

RE: We are grateful to the reviewer for this comment, since it has permitted us to clarify several aspects of the study. In accordance with it, the text of introduction has been modified in order to focus more on the aim of the study. Thus, the objective of the study was to analyze the utilization of screening mammography prior to initiating a population-based breast cancer screening programme, and the factors associated with its practice (last paragraph of introduction). The discussion has also been reinforced pointing out that our results can be of interest in areas (cities, regions or countries) without breast cancer screening programmes. The levels of utilization of screening mammography in our study population are similar to those observed for the city of Barcelona, as a whole and other regions or countries without screening programmes. Furthermore, socioeconomic indicators are similar to those of the mean for the city of Barcelona.

NEW TEXT IN INTRODUCTION (page 1):

Breast cancer is an important cause of morbidity and mortality in women of many developed countries, including Spain [1-3]. Secondary prevention or early detection of breast cancer through mammography has been demonstrated to be effective in reducing mortality associated with the disease in the population [4,5], but high levels of quality and utilization must be achieved [6-8]. Following recommendations of the European Union [9-11], the screening test consists of performing a biennial mammography with double projection in women aged from 50 to 64 years.

Many countries have developed breast cancer screening programmes in order to achieve high levels of utilization of this preventive practice, but differences exist in the time of the implementation of these programmes [12]. Thus, in Spain they have begun recently in several Autonomous Communities [13], even though in some data an increase of screening mammography had already been observed [14,15], probably due to a higher health consciousness among women and health professionals [16].

It is important to study the level of utilization of screening mammography in populations

without breast cancer screening programmes, because the increase of this practice appears to be unequal and not sufficient [14,15]. This so called “opportunistic” screening arises from the direct relation between the medical clinic and the patient, who opt for the practice of a mammography in the light of the evidence of its effectiveness in early detection. Although it should follow similar criteria, this search for cases is undertaken in a context very different from that of a systematic population-based programme [17]. The utilization of screening mammography will depend more of a variety of sociodemographic, health and service utilization factors [18-26], and so the observance of the European guidelines [27] could not to be guaranteed.

The present study was undertaken with the aim of analyzing the existing utilization of mammography prior to the implementation of a programme [28], and the factors associated with its practice.

NEW TEXT IN DISCUSSION (page 8, para 2, line 4)

Data from our study suggest that in recent years this practice has increased even in areas without screening programmes, but this increase is insufficient (less than 70% of utilization) [6-8], and it has a low observance of the European guidelines [27] and inequalities in its use.

PRE-EXISTING TEXT (page 10, para 1, three last line):

At the same time, it has been described that the mammography as a preventive practice varies between the Spanish Autonomous Communities, with Catalonia enjoying one of the highest utilization rates [13].

PRE-EXISTING TEXT (page 10, para 2, line 17):

In spite of this, the comparison of our results with data from the 1992 Barcelona Health Survey [14] and the 1994 Catalan Health Survey [15], both with around 40% of screening mammography, allow us to think that this practice has been increasing progressively in recent years, a trend also seen in other countries [57]. Especially interesting is a recent study [58] based on a sample of the Barcelona Health Survey of women aged over 30. Their percentage of screening mammography is lower than ours, probably due to the differences in criteria employed; whereas in our study we evaluated whether there had been a screening mammography in the last four years, they asked women whether they had regular mammographies every two years. Although our study does not deal with the whole of Barcelona city, it does analyze a large number of women in a district with similar socioeconomic indicators to those of the mean for the city of Barcelona, leading to additional considerations with respect to other variables associated with the existing utilization of mammography prior to the implementation of a programme.

COMMENT 2 (Reviewer A): This could mean that attendance rates in the new programme may be disappointing conditional on previous ‘opportunistic’ screening.

RE: Although this possibility suggested by the reviewer exists, the results show that the breast cancer screening programmes can be important to balance the inappropriate frequency and inequalities in previous ‘opportunistic’ screening.

NEW TEXT (page 11, end para, line 5):

Finally, it is important to note the need for raising the level of consensus regarding criteria used in screening mammography. The population-based programmes of breast cancer screening, based on established quality criteria (double projection, double reading, biennial frequency), contribute to increase utilization and effectiveness of the screening mammography [59]. Although our results show that the opportunistic screening is common, we believe that these programmes are necessary to improve the observance of the European guidelines [27], as well as correcting inequalities in its use [13,18]. If we take into account the progressive increase of interest in secondary prevention of breast cancer observed in Spain [41,49,60-62], and the important role that professionals such as gynecologists and general practitioners play in motivating women, health education campaigns of these programmes should be directed not only at women in risk ages but also towards health professionals [63].

COMMENT 3 (Reviewer A): The effect parameters are put in odds ratios, that have a cumbersome interpretation as described in the results sections and tables 1 through 3. Is it possible to work with RR statements and to mention the reference category?

RE: We fully agree with the reviewer’s comment. With the aim of having adjusted risk per prognostic variables of utilization, in the previous version we used adjusted OR calculated by logistic regression. According to the reviewer’s comment, new effect parameters in the text and tables are expressed using RR, calculated from adjusted odds ratio. The reference category is always the first (we have changed 1.00 to reference). The adjusted OR were corrected by the method of Zhang and Yu to estimate the RR, because frequencies of outcome of interest in this study were higher than 10% (*JAMA 1998;280:1690-1691*). Certainly, the differences between the effect parameters have decreased, especially when the values were very high, but the significance is maintained. Thus, we believe that the cumbersome interpretation has been corrected.

$$RR = OR / (1-P_0) + (P_0 * OR)$$

OR: Adjusted Odds Ratio

P₀: Probability of outcome in the reference category (%)

RR: Corrected Relative Risk

In tables we have deleted OR and adjusted OR, and we now present the corresponding adjusted RR and 95% CI.

NEW TEXT (abstract page, line 6):

To measure the association between variables, adjusted odds ratios (OR) calculated using logistic regression were corrected to estimate the relative risk (RR). A screening mammography in the last four years had been performed on 59.3% of the 8867 women interviewed. The utilization of mammography was higher among women who were younger, had a higher educational level or had previous visits to a physician (p < 0.001). The variables more strongly associated with use of screening mammography were: visit to a gynecologist (RR = 4.13; 95% CI, 3.97-4.29) and performance of a pap smear (RR = 3.87; 95% CI, 3.73-4.01).

NEW TEXT (page 4, para 3, line 1):

To measure the magnitude of the association between variables, odds ratios (OR) [31] adjusted by age, educational level and previous visits in the referring hospital were calculated using unconditional logistic regression. The OR with 95% confidence intervals (CI) obtained were corrected to estimate the relative risk (RR), because frequencies of outcome of interest in this study were higher than 10% [32]. Calculations were performed using SPSS/PC+ [33] and EPI-INFO [34].

NEW TEXT (page 5, para 2, line 7):

Therefore, the probability of having a previous mammography in this latter age group was one third under that of the younger group (RR = 0.69; 95% CI, 0.66-0.73).

NEW TEXT (page 6, para 1, last sentence):

Existence of previous visits in the referring hospital increased the probability (RR) of having a prior screening mammography by 11% (p < 0.001). Table 1 presents the corresponding adjusted RR.

NEW TEXT (page 6, para 2, line 14):

..., and hence that the probability (RR) of performance of screening mammography every two years was one quarter lower (RR between 0.75 and 0.80) compared to public hospitals taken as the reference category.

NEW TEXT (page 7, para 1, line 7):

annex

...; in the first place visits to the gynecologist ($RR = 4.13$; 95% CI, 3.97-4.29), followed by regular cytological smear ($RR = 3.87$; 95% CI, 3.73-4.01). The two variables presented a high mutual correlation ($r = 0.84$). Another variable which showed a clear association was personal history of breast pathology, since the 5.6% of women who declared having such pathology multiplied the probability (RR) of having a prior screening mammography in the last four years by 1.5. Variables such as breast self-examination, general practitioner visit in the last 15 days, previous visits in the referring hospital, and family history of breast cancer also revealed slight positive associations with having a prior screening mammography (RR between 1.10 and 1.32) but still statistically significant ($p < 0.001$).

COMMENT 4 (Reviewer B): This an interesting paper: whether there is comparable data else where is not material. The message that is important is that Spanish (Catalonian) women have mammography rates that approach that of the US but that socioeconomic status influences the utilization and so does age. This makes it clear that to increase utilization there is a population that should be targeted for education.

RE: We are very grateful to the reviewer for this comment. We have already included in the discussion the relation between under utilization of screening mammography and low educational level. However, this conclusion is put into context following the reviewer's suggestion.

NEW TEXT (Page 9, para 2, line 6):

Also known is the relation between under utilization of screening mammography and low educational level [18,20,22,23,25,29,48]. According to our results, educational level is an important factor associated to the utilization of screening mammography, and with other factors (age, accessibility, previous preventive practices) it would must be considered when women are targeted by the programmes.

COMMENT 5 (Reviewer C): "I have the impression neither the design nor the results of the study have been clearly presented as to their potential implications for the evaluation of the screening program to be started".

RE: We agree with this comment in accordance with the comments # 1 and 2. The text has been modified in order to present more clearly the aim of the study (to know the previous level of screening mammography and the factors associated with its practice). Implications for the breast cancer screening programmes are suggested by our results, because we believe that these programmes are necessary to correct problems in the previous use of the screening

mammography: insufficient use (less than 70%), low observance of the biennial frequency (European guidelines) and inequalities in its use.

NEW TEXT (page 1, para 3, line 1):

It is important to study the level of utilization of screening mammography in populations without breast cancer screening programmes, because the increase of this practice appears to be unequal and not sufficient [14,15].

NEW TEXT (page 8, para 2, line 4)

Data from our study suggest that in recent years this practice has increased even in areas without screening programmes, but this increase is insufficient (less than 70% of utilization) [6-8], and it has a low observance of the European guidelines [27] and inequalities in its use.

NEW TEXT (page 11, para 2, line 5):

Finally, it is important to note the need for raising the level of consensus regarding criteria used in screening mammography. The population-based programmes of breast cancer screening, based on established quality criteria (double projection, double reading, biennial frequency), contribute to increase utilization and effectiveness of the screening mammography [59]. Although our results show that the opportunistic screening is common, we believe that these programmes are necessary to improve the observance of the European guidelines [27], as well as correcting inequalities in its use [13,18]. If we take into account the progressive increase of interest in secondary prevention of breast cancer observed in Spain [41,49,60-62], and the important role that professionals such as gynecologists and general practitioners play in motivating women, health education campaigns of these programmes should be directed not only at women in risk ages but also towards health professionals [63].

COMMENT 6 (Reviewer C): “In the full text, I did not find an explicit passage documenting the last sentence of the abstract”.

RE: We agree with the reviewer that in the text was not sufficient designed this documentation. We have modified this last sentence of the abstract. Furthermore, the study have different sentences with explications and references of the European guidelines in various sites.

NEW TEXT (last sentence of the abstract):

Mammographic frequency only would be deemed appropriate by the European guidelines in

annex

less than a half of cases.

PRE-EXISTING TEXT (we have added a reference and changed periodicity to frequency)
(page 8, para 1, line 3):

However, this preventive practice in many cases was not adapted to European norms [27] regarding frequency biennial (38.1%).

NEW TEXT (page 8, para 2, line 4)

Data from our study suggest that in recent years this practice has increased even in areas without screening programmes, but this increase is insufficient (less than 70% of utilization) [6-8], and it has a low observance of the European guidelines [27] and inequalities in its use.

NEW TEXT (page 11, para 2, line 5):

Finally, it is important to note the need for raising the level of consensus regarding criteria used in screening mammography. The population-based programmes of breast cancer screening, based on established quality criteria (double projection, double reading, biennial frequency), contribute to increase utilization and effectiveness of the screening mammography [59]. Although our results show that the opportunistic screening is common, we believe that these programmes are necessary to improve the observance of the European guidelines [27], as well as correcting inequalities in its use [13,18].

Other specific comments (the majority suggested by Reviewer B):

We are very grateful for the modifications suggested. We have made several changes in the text:

Title

- population for population-based

Abstract

- (line 2) population for population-based

- (line 5): sanitary factors for health factors

annex

- (line 11): clinical contacts for visits to a physician
- (line 17): We remarked the importance of the inverse relationship between self-perceived health and screening mammography: Important to note that
- (line 18): periodicity for frequency
- (line 21): periodicity for frequency
- (line 24): palliate for modulate
- (line 24): periodicity for frequency
- (line 24): we have made changes in this sentence: Mammographic frequency only would be deemed appropriate by the European guidelines in a less than a half of cases
- (line 25): we add references to the “guidelines”, in the introduction and discussion

Introduction

- (page 1, para 1, line 1): we have made changes in this sentence (we deleted high): Breast cancer is an important cause of morbidity and mortality in women of many developed countries, including Spain
- (page 1, para 1, line 4): mortality for mortality associated with this disease in the population
- (page 1, para 1, line 5): coverage for utilization
- (page 1, para 2, line 4): previous data for in some data
- (page 1, para 3): all populational for population-based
- (page 1, para 3, line 4): professional for medical
- (page 1, para 3, line 10): we add a reference to the European guidelines [27]

Methods

- (page 3, para 1, line 8): basis for base

- (page 3, para 2, line 3): antecedent for history
- (page 3, para 2): all periodicity for frequency
- (page 3, para 2, line 13): practice for utilization
- (page 3, para 2, line 14): regular smear tests for regular pap smear tests
- (page 4, para 2, line 3): existence of clinical record in reference hospital for previous visits in the referring hospital for the district, Hospital del Mar, a 450 bed public teaching hospital
- (page 4, para 2, line 7): existence of clinical history for previous visits
- (page 4, para 3, line 2): existence of clinical history for previous visits in the referring hospital
- (page 4, para 3, last line): we add references for SPSS/PC+ [33] and EPI-INFO [34]

Results

- (page 5, para 1, line 5): absence of a clinical history in the Hospital del Mar for absence of previous visits in the referring hospital
- (page 5, para 2, line 1): existence of clinical history in the Hospital del Mar for previous visits in the referring hospital
- (page 5, para 2, line 4): antecedent for history
- (page 6, para 1, line 10): Existence of a clinical history in the Hospital del Mar for Existence of previous visits in the referring hospital
- (page 6, para 2, line 1): we delete “only”
- (page 6, para 2): all periodicity for frequency
- (page 6, para 2, line 5): with no clinical history in the Hospital del Mar for with no previous visits in the referring hospital
- (page 7, para 1, line 13): GP for general practitioner
- (page 7, para 1, line 13): clinical history in the Hospital del Mar for previous visits in the referring hospital
- (page 7, para 1, line 25): Self perceived health for Self-perceived health

Discussion

- (page 8, para 1, line 3): we add reference of European norms [27]
- (page 8, para 1, line 4): periodicity for frequency
- (page 8, para 1, line 7): existence of clinical history in the Hospital del Mar for previous visits in the referring hospital
- (page 8, para 2, line 1): stabilizing for stopping
- (page 8, para 2, line 14): populational for population-based
- (page 8, para 2, line 16): reference for referring
- (page 10, para 2, line 13): clinical history in the Hospital del Mar for previous visits in the referring hospital
- (page 11, end para, line 2): populational for population-based
- (page 11, end para, line 4): periodicity for frequency
- (page 11, end para, line 5): coverage for utilization
- (page 11, end para, line 5) we have added a new sentence with the reference of European guidelines: Although our results show that the opportunistic screening is common, we believe that these programmes are necessary to improve the observance of the European guidelines [27], as well as correcting in its use [13,18]

Tables

- “Global” means the overall proportion for all women, without specific categories.
- H.Mar Clinical History for Visit in the referring hospital
- table 2: periodicity for frequency
- table 3: Periodicity blood pressure for Frequency blood pressure
- table 3: Self perceived health for Self-perceived health
- Footnote of all tables: existence of clinical history in Hospital del Mar for previous visits in

the referring hospital

- We deleted the footnote (#) for global exclusions (commented in the text, and figure 1)
- We have excluded from the table the missing values for educational level, and the percentage (%) have been corrected
- New footnote (#) of all tables: In _____ cases educational level was not available in the local census
- We have changed 1.00 to reference
- We remarked that: in all tables we have deleted OR and adjusted OR, and we now present the corresponding corrected RR and 95% IC

New bibliographic references

(We have deleted the bibliographic reference for Mehta...)

12. Shapiro S, Coleman EA, Broeders M, Codd M, de Koning H, Fracheboud J et al. Breast cancer screening programmes in 22 countries: current policies, administration and guidelines. **Int J Epidemiol** 1998; 27: 735-742.
27. EACP programme "Europe Against Cancer Programme". **European guideline for quality assurance in mammography screening**. 2nd edn. Luxemburg: European Commission 1996.
32. Zhang J, Yu KF. What's the relative risk?. A method of correcting the odds ratio in cohort studies on common outcomes. **JAMA** 1998; 280: 1690-1691.
33. SPSS Inc., editor. **SPSS-X User's Guide**. Nueva York, NY : McGraw-Hill Book Company, 1983.
34. Dean A, Dean J, Burtan A, Dicker R. **Epi Info v 5.0**. Atlanta : Centers for Disease Control, 1990.

Alvan R. Feinstein, M.D.
13, 1999
Sterling Professor
of Medicine and Epidemiology
Yale University School of Medicine
333 Cedar Street, P.O. Box 208025
New Haven, Connecticut 06520-8025
U.S.A.
Phone # (203) 785-3860
Fax # (203) 785-5177

September

Re: Manuscript # 2915R

Dear Editor,

We are very grateful for the review that you and the reviewers have made of our manuscript 2915R. We have taken into account all the suggestions provided and correspondingly, a point-by-point answer, and a new revised version of the manuscript are included (two copies). We have also enclosed the “marked-up- draft” copy that shows how the changes were made. All authors have reviewed the final version and fully approve it.

If in any aspect you require additional information we will be very pleased to provide it. In the same way, we will sent you the diskette with the final version when you decide.

Thank you for your kind attention. I look forward to hearing from you.

Sincerely,

M. Casamitjana Abellà
Programa de Prevenció del Càncer de Mama
Hospital del Mar, IMAS
Passeig Marítim, 25-29
08003-Barcelona
Tel: 93, 221 10 10, ext. 3512
Fax: 93, 221 05 41
Email: 35049m@imas.imim.es

POINT-BY-POINT RESPONSE TO THE COMMENTS

Manuscript # 2915R: Utilization of screening mammography as a preventive practice prior to initiating a population-based breast cancer screening programme.

COMMENT 1 (Reviewer A): They could add the motive behind the objective of the study more clearly.

RE: We are grateful to the reviewer for this comment, since it has permitted us to clarify the motive of the study. In accordance with it, the text of introduction has been modified in order to focus more on the objective and aim of the study (last paragraph of introduction).

NEW TEXT IN INTRODUCTION (last paragraph):

The present study was undertaken with the objective of analyzing the existing utilization of mammography prior to the implementation of a programme [28] and the factors associated with its practice, with the aim of reducing inequalities and increasing access to mammography.

COMMENT 2 (Reviewer A): They could dwell a little on the importance of technical quality control of the screening mammography as a tool to make more women enthusiastic for population-based screening vs. opportunistic screening. Reference Nrs. 27 and 12.

RE: We are very grateful to the reviewer for this comment. We have already included this aspect, however the discussion has also been reinforced following the reviewer's suggestion.

NEW TEXT (page 11, end para, line 4):

Finally, it is important to note the need for raising the level of consensus regarding criteria used in screening mammography. The population-based programmes of breast cancer screening, based on established quality criteria (double projection, double reading, technical quality control and biennial frequency) contribute to increase utilization and effectiveness of the screening mammography [59], and offer a means of early detection of breast cancer which is more accessible to a wider spectrum of the population than opportunistic screening [12,27]. Although our results show that the opportunistic screening is common, we believe that these programmes are necessary to improve the observance of the European guidelines [27], as well as correcting inequalities in its use [13,14,18]. If we take into account the progressive increase of interest in secondary prevention of breast cancer observed in Spain [41,49,60-62], and the important role that professionals such as gynecologists and general practitioners play in motivating women, health education campaigns of these programmes

should be directed not only at women in risk ages but also towards health professionals [63].

COMMENT 3 (Editor and Reviewer A): Finally, many references are not easy accessible for many readers, see e.g. Nrs. 1, 2, 3, 13, 14, 31.. Can you cite more accessible references?

RE: We agree with this comment in regard to reference Nr. 14. We have deleted this reference to Borrell..., and added a new more accessible bibliographic reference: *New Nr. 14- Luengo S, Lázaro P, Madero R, Alvira F, Fitch K, Azcona B et al. Equity in the access to mammography in Spain. Soc Sci Med 1996; 43: 1263-1271.* The references of Med Clin (Barc) are of MEDICINA CLINICA, and we believe that these references are accessible due to their being included in: Science Citation Index, Index Medicus/MEDLINE, Current Contents and EMBASE/Excerpta Medica. In the same way, this publication can be checked using internet.

- **TERCER ARTICLE**

Segura JM, Castells X, Casamitjana M, Macià F, Porta M, Katz SJ. A randomized controlled trial comparing three invitation strategies in a breast cancer screening program.

Preventive Medicine 2001 (en premsa)

De: <pm@acad.com>
A: <35049@imas.imim.es>
Fecha: Lunes 31 de Jul. de 2000 6:38
Tema: Request for Revision PMED2000-0087

Preventive Medicine
Preventive Medicine Editorial Office, 525 B Street, Suite 1900,
San Diego, California 92101-4495, United States of America
+1 619 699 6272 // +1 619 699 6700 fax // pm@acad.com
<http://www.academicpress.com/pm>

"A Randomized Controlled Trial Comparing Three Invitation Strategies
in a Breast Cancer Screening Program"
Manuscript Number: PMED2000-0087

Dear Dr. Casamitjana: (This is the second email attempt. The first
attempt received an error message.)

Your manuscript, referenced above, has been reviewed and we would like
to invite you to revise and resubmit the manuscript along the lines
suggested for further consideration.

Copies of the available comments are enclosed. Please carefully
address the issues, point by point, and make appropriate changes in
the manuscript, or provide a suitable rebuttal to any specific request
for change that has not been made.

The revised version should be submitted in triplicate (one
single-sided and two double-sided), with a covering letter detailing
and numbering your responses to each comment. The revision should be
received within 4 weeks from the date of this letter.

To facilitate the processing of your manuscript and to reduce delays,
we request that you submit an electronic version of your revised
manuscript (both text and art) with the hard copies. FINAL NOTICE OF
ACCEPTANCE IS TOO LATE TO SEND AN ELECTRONIC FILE. Please consult any
recent issue of the journal, or visit our website at
www.academicpress.com/pm to ensure that you are in compliance with
all components of our Information for Authors (IFA).

Thank you for considering Preventive Medicine; we look forward to
seeing your revised manuscript.

Sincerely,

Lisa Conder
Editorial Office
for Dr. Daniel W. Nixon
Editor-in-Chief

Comments from Reviewer I:

This article compares three approaches to recruiting women for breast cancer screening in Spain: letters sent by the program group, letters sent from the Health Care team, and direct contact through a trained professional. The results could potentially help practitioners to develop strategies for increasing the use of mammography.

I have several questions that must be addressed before the research can make a useful contribution to the literature.

1. How did the mailed announcement letter presenting the program (which was mailed to all women) differ from the intervention letter?
2. How was the program able to ascertain who the family doctor is for women in the PHT group? It would be helpful to know how the system in Spain works. This would be difficult in some other countries.
3. It is imperative to know the training of the "non health professional", both in terms of formal education and in training for the specific program. Also related is the issue of how conversations with women actually unfolded, and whether there was any quality monitoring of these professionals. The cost analysis suggests that these individuals couldn't have been paid much for this job, since it barely cost more than the mailings. Thus, the reader must know more about these individuals and how they delivered the intervention. This is very important if others are to utilize these results in designing strategies for mammography promotion.
4. More about the classification into educational levels would be helpful (Outcome Measures: Additional variables).
5. How was "an inquiry" made regarding the reason for not attending the appointment? Was an interview conducted? More details on this methodology are needed.
6. It is not clear to me why the authors have conceptualized the study (see section on intervention) as comparing one intervention group (direct contact) to two control groups. Why not two intervention groups to one control group? Actually, Table 2 is set up indicating that two intervention groups are compared to one control (reference) - the Program group. However, in the testing of educational levels, the two control groups have been combined. The rationale for this is not real clear.
7. I am not familiar with all of the statistical techniques cited, but wonder whether an intraclass correlation can be calculated when one has a dichotomous variable? This is reported in the analysis section. Since a majority of women (66%) came from clusters of only 1-2 women, the clustering would seem to be relatively unimportant in this analysis. It would be helpful to know the frequency of women by cluster size (i.e., what is the largest cluster?).

8. The cost analysis raises the greatest concerns with this study. The authors state that the direct contact method was efficient because they could contact all women in a single apartment building. However, 66% of the women lived in apartment buildings with only 1-2 eligible women, and there were over 500 buildings. If this cost analysis is to be presented, it needs much more information on the fixed versus variable costs - the authors state that the small difference between strategies was due to high fixed costs. How high, and why? This really does not seem possible given the information presented. Information on salary, etc. used to calculate costs, as well as formulas for calculation are needed.

9. In the discussion, the authors propose that direct methods may better motivate women because they can tailor information. Yet, it is not clear to what extent or according to what protocol "tailoring" occurred in this study.

10. The authors state that the direct method was "very cost-effective." However, it was only a little cheaper per woman recruited (8-16%) than the other methods, and there is no attempt to compare these results with others reported in the literature using a common currency. Thus, I do not think this statement is warranted. It is difficult to assess this without a more thorough reporting of the cost analysis.

- end of comments -

POINT-BY-POINT RESPONSE TO COMMENTS OF REVIEWER

Response to the comments:

COMMENT 1. How did the mailed announcement letter presenting the program (which was mailed to all women) differ from the intervention letter?

RE: In accordance with this comment, the text has been modified.

NEW TEXT (page 4, para 3, line 4): , *and a mailed announcement letter presenting the program in general terms, sent to all the women on behalf of the health authorities.*

COMMENT 2. How was the program able to ascertain who the family doctor is for women in the PHT group? It would be helpful to know how the system in Spain works. This would be difficult in some other countries.

RE: Although this option would be difficult in some countries, in Spain the programs are usually coordinated with primary and specialized health care management. Thus, the information about who the family doctor is for women is collected by the programs using the primary care database files.

NEW TEXT (page 5, para 1, line 7): *The family doctors, primary health nursing staff, screening program staff and the study analysts were blinded to group assignment. As in other programs in Spain [27-29], our program was coordinated with primary and specialized health care management. Thus, the information about who the family doctor is for women was obtained by linkage with primary care database files.*

COMMENT 3. It is imperative to know the training of the “non health professional”, both in terms of formal education and in training for the specific program. Also related is the issue of how conversations with women actually unfolded, and whether there was any quality monitoring of these professionals. The cost analysis suggests that these individuals couldn’t have been paid much for this job, since it barely cost more than the mailings. Thus, the reader must know more about these individuals and how they delivered the intervention. This is very important if others are to utilize these results in designing strategies for mammography promotion.

RE: We fully agree with the reviewer’s comment. Thus, we now provide more details about the training and performance of the non health professional in order to facilitate the

annex

utilization of these results in designing strategies for mammography promotion. The work of the non health professional was more costly than the mailing, but the average cost per study participant was only 5% higher in the direct method group than in the other two groups.

NEW TEXT (page 5, Intervention, DIRECT CONTACT GROUP): invited by a non health professional via direct contact. This professional was always the same person, a woman of medium educational level and with good communication ability who was trained by personnel from the public health breast cancer screening program to deliver information about the benefits of early detection and address the concerns and attitudes of women. She handed the invitation letter signed by the doctor in charge of the program to women personally at home, and explained the procedures of the screening program, commenting the letter contents and all the advantages of early detection within a program. The program staff regularly monitored the number and quality of these exchanges with this professional, and with women when they presented to the program appointment. If the woman was not at home the message was left with some other person (family member, neighbor), and if no contact was achieved after two attempts the letter was left in the mailbox.

NEW TEXT (page 9, para 2, line 1): The unit cost per invitation strategy was 1.49 euros for the work of the non health professional in the direct contact group vs 0.36 euros for the mailings in the indirect method groups (1 euro: 0.89 dollars).

NEW TEXT (page 11, end para, line 1): The direct method of contact in our study was the most cost-effective intervention strategy. The work of the non health professional was more costly than the mailing, but the average costs per study participant were only 5% higher in the direct method group than in the indirect method groups. This small difference was probably related to the efficiency of selecting various women within an apartment building, and the high proportion of total cost that was fixed [48].

COMMENT 4. More about the classification into educational levels would be helpful (Outcome Measures: Additional variables).

RE: We already have included information about the categories of the educational level. However, in accordance with the reviewer's comment, we now explain better these educational categories.

NEW TEXT: (page 6, Outcome Variable and Covariates, line 7): Information about educational level was classified according to specific guidelines [32] as follows: "illiterate or primary education incomplete" (which also included women who could only read or write), "primary education completed", and "secondary education completed" (which also included a few women with tertiary and university studies).

COMMENT 5. How was "an inquiry" made regarding the reason for not attending the appointment? Was an interview conducted? More details on this methodology are needed.

RE: This information is now put into context. We added more details of the methodology used. The inquiry regarding the reason for not attending the appointment was made by telephone. It was a question regarding the reason for not coming. Later, the reasons were classified in three groups.

NEW TEXT (page 6, Outcome Variable and Covariates, line 12): *Furthermore, an inquiry by telephone was made regarding the reason for not having attended the appointment. Reasons were classified in three groups (circumstantial reasons; apprehension-lack of interest; the cause could not be ascertained).*

COMMENT 6. It is not clear to me why the authors have conceptualized the study (see section on intervention) as comparing one intervention group (direct contact) to two control groups. Why not two intervention groups to one control group? Actually, Table 2 is set up indicating that two intervention groups are compared to one control (reference) - the Program group. However, in the testing of educational levels, the two control groups have been combined. The rationale for this is not real clear.

RE: The comment is again useful to improve the clarity of the text. The previous version explained (page 3, para 1, line 9) that the two control groups in our study represent the most common indirect methods of informing women being used in screening programs.

PRE-EXISTING TEXT (page 3, para 1, line 9): *In most programs the invitation strategy is based on a personalized letter usually signed by the program director or family physician, sent by mail to the women in the target population [8].*

NEW TEXT (page 3, para 1, line 9): *In most programs the invitation strategy is based on an indirect method, usually a personalized letter signed by the program director or the family physician, sent by mail to the women in the target population [8].*

Thus, we conceptualized the study as comparing one intervention group (direct contact) to two control groups to increase the generalizability or external validity of the study.

We have also changed the table 2 according this comment by the reviewer. The revised table presents the relative risks of the direct contact group vs the two control groups. The second paragraph of Results has been rewritten accordingly.

Furthermore, we hypothesized that direct contact might be more effective than indirect methods in women with lower educational levels (Introduction, para 2, first lines).

The following two paragraphs –already part of the previous version (Discussion)– are also relevant to the reviewer comment:

1- Page 10, para 2, line 1: *In Spain, where programs of this type have begun recently [18,27-29,31], the invitation methods are mainly indirect. One model, widely used in the United*

States [8], uses letters signed by the doctor in charge of the program. This method is cheap and easy to administer. Another method, used widely in Great Britain, uses letters signed by the family doctor. This method is more costly because it requires co-ordination between the program and primary care [8,36]. However, these indirect methods have not been sufficiently compared to direct contact.

2- Page 12, last sentence: *Finally, our results can be useful to providers and planners [51] as they try to maximize participation rates. Indeed, the two control groups in our study represent the most common indirect methods of informing women being used in screening programs.*

COMMENT 7. I am not familiar with all of the statistical techniques cited, but wonder whether an intraclass correlation can be calculated when one has a dichotomous variable? This is reported in the analysis section. Since a majority of women (66%) came from clusters of only 1-2 women, the clustering would seem to be relatively unimportant in this analysis. It would be helpful to know the frequency of women by cluster size (i.e., what is the largest cluster?).

RE: The intraclass correlation coefficient in our study was calculated by the method of Commenges and Jacqmin (*Biometrics* 1994;50:517-26). These authors show a general version for estimating the intraclass correlation coefficient using any type of variable. We have added this reference in the text (new number 34). Furthermore, we provide more information about the cluster size (the largest cluster). Also, we have added an interesting commentary of the reviewer in the discussion section.

NEW TEXT (page 5, para 1, line 12): *Finally, 568 clusters with 986 women were included in the trial and the average of women per cluster was 1.74. The largest cluster had seven women. It should be noted that one third of women in the sample lived in an apartment building with one observation, an additional third of women lived in a building with two observations and the final third of women lived in an apartment building with three or more observations.*

NEW TEXT (page 7, end para, line 7): *The intraclass correlation coefficient was 0.065, calculated by the method of Commenges and Jacqmin [34].*

NEW TEXT (in Discussion, page 11, para 2, line 10): *The clustering would seem to be relatively unimportant in this analysis, since the majority of women (66%) came from clusters of only 1-2 eligible women. We performed the trial according to methodological recommendations for evaluating cluster-based interventions [46].*

NEW BIBLIOGRAPHIC REFERENCE (page 16, number 34): *34. Commenges D, Jacqmin H. The intraclass correlation coefficient: distribution-free definition and test. *Biometrics* 1994;50:517-26.*

COMMENT 8. The cost analysis raises the greatest concerns with this study. The authors state that the direct contact method was efficient because they could contact all women in a single apartment building. However, 66% of the women

lived in apartments buildings with only 1-2 eligible women, and there were over 500 buildings. If this cost analysis is to be presented, it needs much more information on the fixed versus variable costs - the authors state that the small difference between strategies was due to high fixed costs. How high, and why? This really does not seem possible given the information presented. Information on salary, etc. used to calculate costs, as well as formulas for calculation are needed.

RE: The text has been modified in order to present more clearly information about costs. Thus, we considered that the direct method of contact in our study was the most cost-effective intervention strategy, but we now omit to mention that it was very cost-effective. Furthermore, the possibility to contact different women in a single apartment building helps the direct contact method to be more efficient. Although the observed proportion of clusters with few observations was high, we believe that the small difference in the average costs per women participant was probably related with the efficiency of selecting different women within an apartment building. Finally, we add more information about fixed and variable costs used to calculate the cost-effectiveness, because the small difference between strategies was also probably related to the high proportion of fixed costs.

NEW TEXT (page 6, Outcome Variable and Covariates, line 15): Costs were divided into fixed and variable. Fixed costs included advertising, human resources, and investments amortization. Variable costs included X-ray film, mammographic equipment maintenance, and invitation activities. Average costs per study participant and per mammogram done were calculated.

NEW TEXT (page 9, para 2, line 1): The unit cost per invitation strategy was 1.49 euros for the work of the non health professional in the direct contact group vs 0.36 euros for the mailings in the indirect method groups (1 euro: 0.89 dollars). The average costs per study participant in the direct contact group were only 5% higher than in the indirect method groups combined (23.71 euros vs 22.58 euros). This small difference was largely due to the high proportion of fixed costs (80%) and the efficiency of contacting various women with a single apartment building. Because the participation rate was substantially higher in the direct contact group than the indirect groups, the costs per mammogram done were actually 8-16% lower in the former (37.32 euros in the direct group, 40.60 euros in the PHT group and 43.38 euros in the program group, $P < 0.05$).

NEW TEXT (page 11, end para, line 1): The direct method of contact in our study was the most cost-effective intervention strategy. The work of the non health professional was more costly than the mailing, but the average costs per study participant were only 5% higher in the direct method group than in the indirect method groups. This small difference was probably related to the efficiency of selecting various women within an apartment building, and the high proportion of total cost that was fixed [48].

COMMENT 9. In the discussion, the authors propose that direct methods may better motivate women because they can tailor information. Yet, it is not clear to what extent or according to what protocol “tailoring” occurred in this study.

RE: This comment is closely related to comment 3. More details about the training and annex

performance of the non health professional are now provided (please see our response to comment 3 above).

COMMENT 10. The authors state that the direct method was “very cost-effective”. However, it was only a little cheaper per woman recruited (8-16%) than the other methods, and there is no attempt to compare these results with others reported in the literature using a common currency. Thus, I do not think this statement is warranted. It is difficult to assess this without a more thorough reporting of the cost analysis.

RE: We agree with this comment in accordance with comment 7. Certainly, the direct method was only 8-16% cheaper per woman recruited than the other methods, but we appreciate it. Thus, we considered the direct method of contact in our study was the most cost-effective intervention strategy, but we omit to mention that it was very cost-effective. On the other hand, in the discussion we already compare our results briefly with others reported in the literature. However, in accordance with the reviewer’s comment, the text has been modified in order to extend the comparison with these studies.

NEW TEXT (page 11, end para, line 1): The direct method of contact in our study was the most cost-effective intervention strategy. The work of the non health professional was more costly than the mailing, but the average costs per study participant were only 5% higher in the direct method group than in the indirect method groups. This small difference was probably related to the efficiency of selecting various women within an apartment building, and the high proportion of total cost that was fixed [48].

NEW TEXT (page 12, end para, line 4): However, the cost savings per mammogram may be lower if women are less available, live in rural or less dense environments, or if costs of labor are high. The effectiveness of telephone counseling calls to increase screening mammography in non-participant women has been reported [49,50]. The direct method of contact in our study was more effective than other in-person strategies in non-participant women [38,50]. Thus, direct contact with in-person counseling by a nurse was demonstrated to be an effective strategy to increase the response in non-participant women; the results were comparable to those achieved with personal letters from physicians only [38] or with telephone counseling calls [50].

All references have been checked again. The new version has a new bibliographic reference (number 34, total: 51 references).

Preventive Medicine
Preventive Medicine Editorial Office, 525 B Street, Suite 1900,
San Diego, California 92101-4495, United States of America
+1 619 699 6757 // +1 619 699 6700 fax // pm@acad.com
<http://www.academicpress.com/pm>

Manuscript Number: PMED2000-0087

Dear Dr. Casamitjana:

Your manuscript, referenced above, has been reviewed and we would like to invite you to revise and resubmit the manuscript along the lines suggested for further consideration.

Copies of the available comments are enclosed. Please carefully address the issues, point by point, and make appropriate changes in the manuscript, or provide a suitable rebuttal to any specific request for change that has not been made.

The revised version should be submitted in triplicate (one single-sided and two double-sided), with a covering letter detailing and numbering your responses to each comment. The revision should be received within 4 weeks from the date of this letter.

To facilitate the processing of your manuscript and to reduce delays, we request that you submit an electronic version of your revised manuscript (both text and art) with the hard copies. FINAL NOTICE OF ACCEPTANCE IS TOO LATE TO SEND AN ELECTRONIC FILE. Please consult any recent issue of the journal, or visit our website at www.academicpress.com/pm to ensure that you are in compliance with all components of our Information for Authors (IFA).

Thank you for considering Preventive Medicine; we look forward to seeing your revised manuscript.

Comments from the Editor-in-Chief:

If author deletets cost analysis, there will be no need for further review. If they revise it and leave it in, then we need as yet another review (for correct cost analysis).

Sincerely,

Philip Carpenter
Editorial Office
for Dr. Daniel W. Nixon
Editor-in-Chief

Comments from Reviewer I:

This revised article reports results of a mammography promotion program in Spain. The paper has important findings for mammography promotion in countries that have coordinated health care and census systems allowing for identifying and contacting women for screening.

In this revision, the authors have taken great effort to be responsive to my previous comments. I have a few remaining minor concerns, and one remaining major concern.

Major concern:

I still feel that the cost analysis is not presented in a sufficient manner to allow judgements to be made about comparative cost-effectiveness. My recommendation is to either delete the cost analysis altogether or present much more complete information about costs included and formulas used for calculations. For example, the authors provide the cost per invitation for each strategy, the average cost per study participant, and the cost per mammogram done, but I cannot figure out how these relate to each other and how they were calculated. (For example, the unit cost per invitation is 4-5 times higher for the direct method, but according to the authors, the average costs per participant are only 5% higher. The number of women attending cannot account for this. When I tried these calculations, I found the direct method to still be 3 times more costly in average costs per participant.) I would also really like to know how much the non health professional is paid, and how much time each visit takes. The reader is forced to trust the methods of the authors, and I feel this is too large a leap of faith. The authors might want to look at Hurley et al, 1992, Journal of the National Cancer Institute, or Crane et al, 2000, in Cancer Epidemiology, Biomarkers, and Prevention, for examples of detailed presentations of cost analyses for mammography.

Further, the distinction between fixed and variable costs is not clear. The authors state that "human resources" were fixed costs. Assuming this includes salary for the non health professional, then I would expect it to be included as variable costs, since the time spent by the health professional would vary according to the number of women contacted. But, perhaps the non health professional is a permanent staff member and would be paid regardless of the volume of work she completes? This would seem to be a non-standard way of assigning costs. Additionally, mammographic equipment maintenance is listed as a variable cost, and I would have expected it to be a fixed cost (unless it is directly proportional to the number of mammograms performed). Similarly, I would expect advertising to be a variable cost, but it is listed as a fixed cost. Finally, the authors refer to reference # 48. Does this reference report the cost analysis for the present study? If the answer is yes, and # 48 presents a complete analysis including the details I have requested, then it would be sufficient to clearly refer the reader to # 48 for the complete details of the cost analysis and omit them in the present paper. Otherwise, I feel strongly that the full details need to be presented in this paper.

Minor concerns:

In the PHT group, women were offered the possibility of direct contact. How many women actually received direct contact in this group, and what were their participation rates?

I am still not completely clear about the "regular monitoring" of the direct contact method. Was there any direct observation of the visits? What did women report about the visit when they presented to the appointment? Were women who did not attend ever asked what they thought about the visits? These are important elements of process evaluation.

The authors state that "subsequent invitations" increased the overall response rate from 57.2% to 70.7%. Since this effect is greater than that of the direct method, it would be interesting to know what the "subsequent invitation" methods were.

The discussion of references 38 and 50 in the discussion section is confusing. More explanation would be helpful.

Reviewer II

(1) The statistical reference now cited for the intraclass correlation is appropriate.

(2) There is a false positive error inflation problem (over the nominal 5%) due to lack of adjustment for two comparisons to the same group (direct contact group) for the primary study endpoint. This needs to be addressed by utilizing an appropriate multiplicity adjustment (e.g., Tukey-Kramer procedure). A good reference is: Hochberg, Y. and Tamhane, A.C. (1987). Multiple Comparison Procedures, New York: J. Wiley.

Reviewer III

In general this manuscript is well-written and the authors have addressed the comments of the reviewers.

A. It is unfortunate that the effect of the single trained professional could not have been better assessed in this trial - the program staff is said to monitor the exchanges when the women presented at their appointment, but none of this is described in any detail as to what the women thought of this individual. It is recognized that a survey would have been too costly, but clearly this is a major factor for the success of this approach.

B. It would also have been useful to include some discussion how an improved response rate translates into a meaningful benefit, such as lives saved in a large population. This may be implicit, but the

reader would benefit if it is known what the chances are of finding a malignancy during a breast screen in this population.

C. Comment 6 needs further attention. Two control groups and a single intervention group is well-taken, but it is more of a post-hoc definition since the women are not being asked to participate in a randomized trial where there is a 33% chance of being allocated to a new form of treatment. Instead, it makes sense to think of this study as having three groups instead of one intervention and two controls. Then, the direct group could be compared to one or both of the other indirect groups in a logical manner. For further clarification and consistency of the analyses:

1. Methods, Intervention section. Suggest removing "control" and "intervention" in paragraphs following each of the groups.

2. Table 2. The final column is confusing since the Program space is left blank. Suggest a "1.00" in both Program and PHT groups with superscript "b" to denote "Reference group (both groups combined)".

3. Figure 2 presents relative risks adjusted for age for the subset analyses but age-adjusted main results (Table 2) are not presented or mentioned. If adjustment for age makes little difference for the main results, then the results should be briefly mentioned in the text - otherwise, the reader may think that they attenuate the results so that they are no longer significant.

4. As the reviewer pointed out, there is no information in the testing of the educational levels against the individual groups. Again, if the results are similar between the combined and individual group comparisons, then this should be mentioned in the text and it should be stated that for ease of presentation, Figure 2 presents the analysis for the combined indirect groups as the reference. Also, the age-adjusted plot on the right adds little and could be dropped.

D. Some minor comments/suggestions:

1. Abstract, Methods section. "indicator" should be changed to "outcome" in the Abstract to be consistent

2. Abstract, Methods section. The interpretation of odds ratios "14-22% higher probability" is misleading since 1.14 and 1.22 are odds ratios; the raw differences between response rates is lower - suggest removing "14-22%" from that sentence.

3. Methods, Intervention section, second to last paragraph. Suggest replacing the phrase "presented to the" with "went to their"

4. Methods, Outcome Variable and Covariates section. Please state whether the number of women invited in Fig. 1 refer to the A (intent to treat) or D row.

5. Methods, Outcome Variable and covariates section, last sentence.

From a standard power package, I found that 918 is the required sample size for an analysis that is unadjusted for clustering. Thus, I believe it is more accurate for the final sentence to read "To adjust for cluster randomization (women by apartment building) and allowing for a 35% possible exclusion rate, the sample size was increased to approximately 1500 women".

6. Results, first paragraph. Suggest modifying last sentence to "baseline age and educational levels".

7. Results, third paragraph. In the second sentence, do the authors mean "direct contact group" instead of "direct invitation group"?

8. Table 2. Suggest changing "Global" to "Overall" and moving that line to the bottom of the Table.

February 20, 2000

Dr. Daniel W. Nixon, M.D.,
Editor-in-Chief
Preventive Medicine, Editorial Office
525 B Street, Suite 1900
San Diego, CA 92101-4495

Re.: 2nd Revised Version Manuscript No. PMED2000-0087

Dears Dr. Nixon and Dr. Carpenter,

Thank you for your kind e-mail message of January 26, 2000 concerning our paper, "A Randomized Controlled Trial Comparing Three Invitation Strategies in a Breast Cancer Screening Program". We appreciate the opportunity to revise it again in accordance with your comments and the comments offered by the reviewers.

As you will see in our point-by-point response, we have chosen to accept your invitation to delete cost analyses. We have also taken into consideration the comments offered by the reviewers.

Please, find enclosed the new version of the article in triplicate (one single-sided and two double-sided, and a copy on a disk). Changes have been marked in another copy.

Thank you very much for your kind attention. We look forward to hearing from you. Best regards.

Yours sincerely,

Montserrat Casamitjana Abellà
Programa de Prevenció del Càncer de Mama
Hospital del Mar, IMAS
Passeig Marítim, 25-29
08003-Barcelona
Tel: +34, 93, 221 10 10, ext. 1065
Fax: +34, 93, 221 05 41
Email: 35049@imas.imim.es

Comment from the Editor-in-Chief

If authors delete cost analysis, there will no need for further review. If they revise it and leave it in, then we need as yet another review for correct cost analysis.

RE: We have decided to delete the cost analysis. Please, see also below.

[All page, paragraph and line numbers refer to the unmarked manuscript.]

Response to the Comments from Reviewer I

This revised article reports results of a mammography promotion program in Spain. The paper has important findings for mammography promotion in countries that have coordinated health care and census systems allowing for identifying and contacting women for screening.

In this revision, the authors have taken great effort to be responsive to my previous comments. I have a few remaining minor concerns, and one remaining major concern.

Major concern

I still feel that the cost analysis is not presented in a sufficient manner to allow judgements to be made about comparative cost-effectiveness. My recommendation is to either delete the cost analysis altogether or present much more complete information about costs included and formulas used for calculations. For example, the authors provide the cost per invitation for each strategy, the average cost per study participant, and the cost per mammogram done, but I cannot figure out how these relate to each other and how they were calculated. (For example, the unit cost per invitation is 4-5 times higher for the direct method, but according to the authors, the average costs per participant are only 5% higher. The number of women attending cannot account for this. When I tried these calculations, I found the direct method to still be 3 times more costly in average costs per participant.) I would also really like to know how much the non health professional is paid, and how much time each visit takes. The reader is forced to trust the methods of the authors, and I feel this is too large a leap of faith. The authors might want to look at Hurley et al, 1992, Journal of the National Cancer Institute, or Crane et al, 2000, in Cancer Epidemiology, Biomarkers, and Prevention, for examples of detailed presentations of cost analyses for mammography.

Further, the distinction between fixed and variable costs is not clear. The authors state that “human resources” were fixed costs. Assuming this includes salary for the non health professional, then I would expect it to be included as variable costs,

since the time spent by the health professional would vary according to the number of women contacted. But, perhaps the non health professional is a permanent staff member and would be paid regardless of the volume of work she completes? This would seem to be a non-standard way of assigning costs. Additionally, mammographic equipment maintenance is listed as a variable cost, and I would have expected it to be a fixed cost (unless it is directly proportional to the number of mammograms performed). Similarly, I would expect advertising to be a variable cost, but it is listed as a fixed cost. Finally, the authors refer to reference # 48. Does this reference report the cost analysis for the present study? If the answer is yes!, and # 48 presents a complete analysis including the details I have requested, then it would be sufficient to clearly refer the reader to # 48 for the complete details of the cost analysis and omit them in the present paper. Otherwise, I feel strongly that the full details need to be presented in this paper.

RE: In accordance with the comments of the Editor-in-Chief and Reviewer I, we have decided to delete the cost analyses. Our initial objective in this study was to analyze the effectiveness of the invitation strategies. We consider that it would be too lengthy to explain all the details involved in cost analyses. Nonetheless, we would like to clarify here that the unit cost per invitation included only citation costs, while in the average cost per participant all costs are included.

Minor concerns

In the PHT group, women were offered the possibility of direct contact. How many women actually received direct contact in this group, and what were their participation rates?

RE: We now provide more information about the possibility of direct contact in the PHT group in the Results section.

NEW TEXT (page 8, para 3, line 10): *In the PHT group, only 55 women (16.7%) made use of the offer of personal contact with the family doctor and PHT nursing staff about breast cancer screening; among these 55 women the response rate to the appointment program was 85.4%.*

I am still not completely clear about the “regular monitoring” of the direct contact method. Was there any direct observation of the visits? What did women report about the visit when they presented to the appointment? Were women who did not attend ever asked what they thought about the visits? These are important elements of process evaluation.

RE: More details about the monitoring of the direct contact method are now provided.

NEW TEXT (page 6, para 1, line 3): *The program staff regularly monitored the number and quality of these exchanges by reviewing a daily nominal register used by this professional, and by asking women when they went to their program appointment whether they had received*

annex

information during the visit at home of the non health professional.

NEW TEXT (page 6, para 4, line 9): *Furthermore, in non-participant women an inquiry by telephone was made regarding whether they had received the invitation letter without delays and the reason for not having attended the appointment. Reasons were classified in three groups (circumstantial reasons; apprehension-lack of interest; the cause could not be ascertained).*

NEW TEXT (page 8, para 3, line 7): *Most of the women (80.3%) who personally received information about the program during the visit at home reported to remember it clearly when they went to their program appointment.*

The authors state that “subsequent invitations” increased the overall response rate from 57.2% to 70.7%. Since this effect is greater than that of the direct method, it would be interesting to know what the “subsequent invitation” methods were.

RE: The fact of the main reason for not attending the first invitation was circumstantial in one third of women could explain the greater effect of the second invitation. Please see page 9, para 2, line 2.

As already mentioned in Methods (page 6, para 2, line 5): *After trial completion, with the aim of guaranteeing the same opportunities of participation in the screening program, women who did not come for their mammogram after the first invitation were invited a second time (all by direct contact).*

In the Discussion (page 11, para 2, line 3) we now also clarify that the second invitation was by direct contact.

The discussion of references 38 and 50 in the discussion section is confusing. More explanation would be helpful.

RE: The text has been modified in order to present more clearly information about this part of discussion.

NEW TEXT (page 12, para 1, line 1): *In-person counseling by a nurse at home has also shown to be effective, with results similar to those achieved with personal letters from physicians only [38] or with telephone counseling calls [50].*

Response to the Comments from Reviewer II

(1) The statistical reference now cited for the intraclass correlation is appropriate.

(2) There is a false positive error inflation problem (over the nominal 5%) due to lack of adjustment for two comparisons to the same group (direct contact group) for

the primary study endpoint. This needs to be addressed by utilizing an appropriate multiplicity adjustment (e.g., Tukey-Kramer procedure). A good reference is: Hochberg, Y. and Tamhane, A.C. (1987). Multiple Comparison Procedures, New York: J. Wiley.

RE: We have added this information about multiple comparison in the Methods section.

NEW TEXT (page 7, para 3, line 14): *Statistical calculations were carried out using the SPSS/PC+ and EPI-INFO packages. The level of statistical significance was 5%, and all tests were two-tailed. When we took into account the multiple comparison effect the corrected level of significance was 2.5%.*

Response to the Comments from Reviewer III

A. It is unfortunate that the effect of the single trained professional could not have been better assessed in this trial - the program staff is said to monitor the exchanges when the women presented at their appointment, but none of this is described in any detail as to what the women thought of this individual. It is recognized that a survey would have been too costly, but clearly this is a major factor for the success of this approach.

RE: This comment is closely related to the second minor concern of reviewer I. Please see our response above.

B. It would also have been useful to include some discussion how an improved response rate translates into a meaningful benefit, such as lives saved in a large population. This may be implicit, but the reader would benefit if it is known what the chances are of finding a malignancy during a breast screen in this population.

RE: In accordance with this comment we have added a sentence in the Discussion:

NEW TEXT (page 12, para 1, line 4): *Finally, our results can be useful to providers and planners [51] as they try to reach a higher number of early breast cancers and a benefit in terms of lives salved. Our two control groups represent the two most common indirect methods of informing women being used in screening programs. Based on the rate of breast cancers detected during the first round in our program (6.5 per 1000 women screened), we would need to invite 242 women in the direct contact group, 277 women in the PHT group, and 295 women in the program group to detect one breast cancer. Thus, we would expect one new breast cancer detected for approximately every 1500 women invited with direct contact method respect the indirect methods.*

C. Comment 6 needs further attention. Two control groups and a single

intervention group is well-taken, but it is more of a post-hoc definition since the women are not being asked to participate in a randomized trial where there is a 33% chance of being allocated to a new form of treatment. Instead, it makes sense to think of this study as having three groups instead of one intervention and two controls. Then, the direct group could be compared to one or both of the other indirect groups in a logical manner. For further clarification and consistency of the analyses:

1. Methods, Intervention section. Suggest removing “control” and “intervention” in paragraphs following each of the groups.

RE: We have implemented this suggestion (page 5, para 2).

2. Table 2. The final column is confusing since the Program space is left blank. Suggest a “1.00” in both Program and PHT groups with superscript “b” to denote “Reference group (both groups combined)”.

RE: We have added a dash (-) to the blank space mentioned by the reviewer. And we have added in the text the RR for the direct contact group with respect to the two both mail groups combined as reference group.

NEW TEXT (page 8, para 2, line 5): When we used the two mail groups combined as reference group the relative risk of response for the direct contact group was 1.17 (95% CI = 1.05, 1.30; P = 0.006).

3. Figure 2 presents relative risks adjusted for age for the subset analyses but age-adjusted main results (Table 2) are not presented or mentioned. If adjustment for age makes little difference for the main results, then the results should be briefly mentioned in the text - otherwise, the reader may think that they attenuate the results so that they are no longer significant.

RE: In table 2 the adjustment is not necessary because at baseline (table 1) there were no differences. On the other hand, it is preferable for the subanalysis across education (Figure 2) to be adjusted because the randomization process was carried out without prior stratification by educational level. In any case, as shown in Figure 2, the confidence intervals for each educational level (adjusted and unadjusted) largely overlap, thus indicating that age-adjustment makes little difference. We think no changes are warranted.

4. As the reviewer pointed out, there is no information in the testing of the educational levels against the individual groups. Again, if the results are similar between the combined and individual group comparisons, then this should be mentioned in the text and it should be stated that for ease of presentation, Figure 2 presents the analysis for the combined indirect groups as the reference. Also, the age-adjusted plot on the right adds little and could be dropped.

NEW TEXT (page 8, para 4, line 1): The response in the direct contact group was higher

than in the PHT and in the program groups among women with less education (71.0%, 55.8% and 53.8%, $P = 0.021$), and among women who had completed primary education (62.6%, 52.1% and 46.2%, $P = 0.024$). In the highest education group there were no significant differences (61.4%, 63.9% and 65.2%, $P = 0.909$).

D. Some minor comments/suggestions:

1. Abstract, Methods section. “indicator” should be changed to “outcome” in the Abstract to be consistent.

2. Abstract, Methods section. The interpretation of odds ratios “14-22% higher probability” is misleading since 1.14 and 1.22 are odds ratios; the raw differences between response rates is lower - suggest removing “14-22%” from that sentence.

3. Methods, Intervention section, second to last paragraph. Suggest replacing the phrase “presented to the” with “went to their”.

4. Methods, Outcome Variable and Covariates section. Please state whether the number of women invited in Fig. 1 refer to the A (intent to treat) or D row.

5. Methods, Outcome Variable and covariates section, last sentence. From a standard power package, I found that 918 is the required sample size for an analysis that is unadjusted for clustering. Thus, I believe it is more accurate for the final sentence to read “To adjust for cluster randomization (women by apartment building) and allowing for a 35% possible exclusion rate, the sample size was increased to approximately 1500 women”.

6. Results, first paragraph. Suggest modifying last sentence to “baseline age and educational levels”.

7. Results, third paragraph. In the second sentence, do the authors mean “direct contact group” instead of “direct invitation group”?

8. Table 2. Suggest changing “Global” to “Overall” and moving that line to the bottom of the Table.

RE: All the minor suggestions have been implemented.

Preventive Medicine

Preventive Medicine Editorial Office, 525 B Street, Suite 1900,
San Diego, California 92101-4495, United States of America
+1 619 699 6757 // +1 619 699 6700 fax // pm@acad.com
<http://www.academicpress.com/pm>

Production Number: PMED00891 (Please use this number whenever making inquiries on the status of publication)

Title: A Randomized Controlled Trial Comparing Three Invitation Strategies in a Breast Cancer Screening Program

Dear Dr. Casamitjana:

We would like to advise you of the acceptance of your above-mentioned manuscript for publication in Preventive Medicine.

In due course, you will be receiving proofs for a final check. Please be prepared to turn those around in 24 hours from the date of receipt in order to be published in the assigned issue.

For your convenience, we are pleased to offer a service for our journal readers called IDEAL®Alert. IDEAL®Alert notifies you by email when new journals issues are available on IDEAL® and will send you the table of contents of each new issue in your area of interest. To learn more about IDEAL®Alert, or subscribe on your own, check out <http://www.academicpress.com/ideal-alert>.

If you have any questions or concerns regarding the status of publication, please contact Lisa Conder at (T)619-699-272 or lconder@acad.com.

Sincerely,

Andrea Kenney
Editorial Office
for Dr. Daniel Nixon
Editor-in-Chief