



# **I JORNADA DE COHORTES POBLACIONALES LATINOAMERICANAS PARA EL ESTUDIO DE ENFERMEDADES CRÓNICAS –COPLAS**

**4-6 ABRIL 2018**

**HOTEL TERMAS DE QUINAMÁVIDA, LINARES, CHILE**

# BIENVENIDA A COPLAS

Las cohortes poblacionales estudian a todos los miembros de una comunidad, sanos y enfermos, expuestos y no expuestos; y tienen la ventaja de estudiarlos en condiciones reales, en su propio momento histórico y biográfico. Se estudia simultáneamente desde exposiciones del área social tales como pobreza, escolaridad, niveles de equidad, violencia, discriminación y participación social; factores del entorno, como contaminación del aire, agua, suelos y alimentos; hasta análisis genéticos y de flora microbiana. Se observa cómo estas exposiciones varían con la edad, con los cambios de la época, cómo interactúan con otras exposiciones y cómo van dejando marcas biológicas a diversos niveles. También se observa el impacto producido por intervenciones naturales o programadas.

Por todo lo anterior, las cohortes poblacionales son el paradigma de estudio de la salud de las personas en su medio, donde la comunidad constituye el laboratorio en el cual interactúan diversas exposiciones que influyen sobre el estado de salud de las personas.

En el ámbito de las enfermedades crónicas, las primeras evidencias de cambios en la salud tardan años o décadas, y son el resultado de múltiples mecanismos causales. Cada persona tiene su única combinación de factores que explican su estado de salud. Sin embargo, es posible identificar elementos comunes; éstos son nuestro desafío, pues nos permitirán avanzar en la comprensión de un fenómeno complejo, y a la vez identificar objetivos de acción que contribuyan a mejorar el estado de salud de todo el grupo, incluso aquellos fuera de la cohorte.

La cohorte de Framingham cumple hoy 70 años en la pequeña ciudad que le dio su nombre. Ha entregado información clave sobre diversos factores de riesgo, siendo la base de las políticas de prevención cardiovascular a nivel mundial. Sin embargo, sus hallazgos no son extrapolables a nuestra Región porque los riesgos ocurrieron en un contexto distinto, tanto a nivel de la composición genética como del entorno. Asimismo, no es comparable el impacto de las intervenciones que mostraron ser efectivas para la población de Framingham. Por ello fundamos MAUCO, para comprender la historia natural de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer en una ciudad pequeña del centro de Chile, con población hispanoamericana, y con altísima carga de enfermedades crónicas. Lo que aprendamos en Molina será aplicable para todas las personas, pero en particular para aquellas que viven en áreas con altos índices de pobreza, que son prioridad en los países de nuestra Región.

Los estudios de cohortes enfrentan grandes desafíos que amenazan su sustentabilidad; requieren seguir un gran número de personas, son caros, muy largos y tardan bastante en producir resultados. Los países con mayor desarrollo socio-económico de Europa y USA han creado consorcios para aumentar el poder de sus cohortes, y para contrastar y validar los resultados en poblaciones diversas. El propósito de COPLAS es identificar entre nuestras cohortes latinoamericanas, espacios de colaboración para acelerar los descubrimientos y la transferencia de éstos a nuestra población. COPLAS es el primer paso, y nuestro anhelo es lograr un acuerdo histórico entre los que hoy nos encontramos en Quinamávida, sentando las bases para una colaboración efectiva, justa y duradera entre nuestros estudios.

Mi más profunda gratitud a cada uno, por haber llegado hasta este remoto lugar de Sudamérica.

**Catterina Ferreccio, Quinamávida, Abril 2018**

# PROGRAMA JORNADA COPLAS

TERMAS DE QUINAMÁVIDA LINARES 4-6 ABRIL 2018

## Día 1 (MIÉRCOLES 04)

**09:00 - 13:00** Salida a Quinamávida desde Santiago. (Bus desde Av. Libertador Bernardo O'Higgins 440)

**13:00 - 14:30** Check in, Inscripción. ALMUERZO DE BIENVENIDA.

**15:00 - 16:30** Instalación de Pósteres.

**16:30 - 17:30** **INAUGURACIÓN**

**Bienvenidas:**

Sergio Lavandero, Director ACCDiS

Priscilla Castillo Gerli, Alcaldesa de Molina

Alfredo Donoso, Director Servicio de Salud del Maule

**Presentación: Cohorte del Maule MAUCO**, Catterina Ferreccio, Directora MAUCO.

**17:30 - 18:30** **CONFERENCIA 1 Lessons Learned from Agricultural Cohorts**

Laura Beane-Freeman (Agricoh, USA) (25 min)

**CONFERENCIA 2 Necesidad de un Consorcio Latinoamericano de Cohortes.**

Jaime Miranda (Crónicas, Perú) (15 min)

**Preguntas y Discusión Chair:** Gloria I. Sánchez (20 min)

**20:00** CENA

## Día 2 (JUEVES 05)

**08:00 - 08:45** DESAYUNO

**08:45 - 09:10** **CONFERENCIA 3 Estudio de Dieta y Actividad Física:**

**experiencias/ recomendaciones.** Camila Corvalán (Uchile) (15 min)

**Preguntas y Discusión Chair:** Natalia Bustamante (U. Autónoma-U Bernardo O'Higgins) (10 min)

**09:10 - 09:35** **CONFERENCIA 4 Medición prospectiva de Envejecimiento y**

**deterioro cognitivo.** Pablo Toro (MAUCO) (15 min)

**Preguntas y Discusión Chair:** Constanza Caneo (PUC) (10 min)

**09:35 - 11:25** **MESAS REDONDAS: el representante de cada una de las 12 cohortes presenta en 2-3 minutos; 2-3 slides sólo el asunto correspondiente a la MESA.**

**MESA REDONDA 1. POBLACIÓN Y MUESTRA Chairs:** Sandra

Cortés(MAUCO), Ruy López-Ridaura (ESMaestras, México)

**Presentan:** representantes de las 12 cohortes (40 min)

**Discusión:** 15 min

**MESA REDONDA 2. MEDICIONES Y BIOBANCO** **Chairs:** Juan Carlos Roa (MAUCO), Sabina Rinaldi (PRECAMA, OMS)  
**Presentan:** representantes de las 12 cohortes (40 min)  
**Discusión:** 15 min

**11:25 - 11:40** CAFÉ

**11:40 - 13:30** **MESA REDONDA 3. SISTEMAS DE INFORMACIÓN.** **Chairs:** Rodrigo Carrillo (UK) y Vinicius Maracaja (ACCDiS)  
**Presentan:** representantes de las 12 cohortes (40 min)  
**Discusión:** 15 min

**MESA REDONDA 4. MANEJO Y REPORTE DE HALLAZGOS DE SALUD. ÉTICA.** **Chairs:** Rolando Herrero (IARC) y Patricia Bustos (U Chile)  
**Presentan:** representantes de las 12 cohortes (40 min)  
**Discusión:** 15 min

**13:30 - 15:00** ALMUERZO

**15:00 - 15:30** **CONFERENCIA 5 Insertando Intervenciones en Estudios de Cohorte.** Larissa Avilés-Santa (NIH, USA). (20 min)  
**Preguntas y Discusión Chair:** Claudia Bambs (MAUCO) (10 min)

**15:30 - 16:20** **MESA REDONDA 5. INTERVENCIÓN EN COHORTES. VENTAJAS, DESVENTAJAS, ALTERNATIVAS.** **Chairs:** Claudia Bambs (MAUCO) y Gonzalo Valdivia (PUC).  
**Presentan:** Fernando Lanás (CESCAS, Chile); Vilma Irazola (CESCAS, Argentina); Ruy López-Ridaura (ESMaestras, México); y Bernardo Horta (Pelotas, Brasil) (30 min) **Discusión:** 20 min

**16:20 - 18:00** **SESIÓN DE PÓSTERES** **Coordina: Andrea Huidobro (MAUCO)**  
 Refrigerio y café

**18:00 - 19:30** EVENTO CULTURAL

**20:00** CENA

**Día 3 (VIERNES 06)**

**08:00 - 08:45** DESAYUNO

**08:45 - 09:45** **MESA REDONDA 6. SEGUIMIENTO Y ADHERENCIA DE LOS PARTICIPANTES.** **Chair:** Bernardo Horta (Brasil) y Patricia Bustos (U Chile)  
**Presentan:** representantes de las 12 cohortes (45 min)  
**Discusión:** 15 min

**09:45 - 10:30** **CONFERENCIA 6 Análisis de Datos Longitudinales, Pérdidas.** Sergio Muñoz (UFro, Chile) (30 min)  
**Preguntas y Discusión Chair:** G. Icaza (U de Talca, Chile) (15 min)

**10:30 - 11:30** **CONCLUSIONES DE LA JORNADA. Elementos comunes, diferencias y áreas de colaboración de las cohortes representadas en el encuentro.** Claudia Bambs, Sandra Cortés, Vanessa Van De Wyngard.  
**Chairs:** Mariachiara Di Cesare (UK), Constanza Camargo (NCI, USA)

**11:30 - 11:45** DESCANSO-BEBIDAS

**11:45 - 12:45** Borrador acuerdo para un consorcio Latinoamericano de Cohortes. Planificación II Encuentro COPLAS.

Vilma Irazola, Bernardo Horta, Ruy López-Ridaura, Jaime Miranda, María Paula Curado, Camila Corvalán, Fernando Lanas, Patricia Bustos, Catterina Ferreccio, Rolando Herrero, Gloria I Sánchez

**12:45 – 13:30** CIERRE DE LA JORNADA. Palabras de cierre: Diego Durán, Rector Universidad Católica del Maule.

**13:30 - 14:30** CÓCTEL DE DESPEDIDA

**14:45** Regreso a Santiago (Llegada aproximada 19:00 hrs a Av. Libertador Bernardo O'Higgins 440)

## LISTADO DE LAS 12 COHORTES QUE PRESENTAN EN LAS MESAS REDONDAS 1, 2,3,4,6

- |                          |                          |                    |
|--------------------------|--------------------------|--------------------|
| 1. C. Nutricionales INTA | 6. C. CESCAS             | 11. C. CHILE-BiLS  |
| 2. C. CRÓNICAS           | 7. C. Pelotas            | 12. C. ELSA-Brasil |
| 3. C. PRECAMA            | 8. C. ESMaestras         |                    |
| 4. C. GOIACO             | 9. C. Guanacaste-ESTAMPA |                    |
| 5. C. MAUCO              | 10. C. SOL               |                    |

# CONFERENCIAS

## **CONFERENCIA 1: Lessons Learned from Agricultural Cohorts.**

Laura Beane-Freeman, Agricoch, NIH-USA

Agricultural populations have distinctive exposure and disease profiles, some of which are similar around the world, and some of which are unique to the particular farming situation. Overall, farming populations tend to be healthier, with lower overall mortality rates, and overall cancer incidence and mortality rates compared to the general population. In addition, they tend to have lower risks of some specific diseases such as colon and lung cancer, cardiovascular disease and allergic disease, which has been attributed to exposure to microbial agents and healthier habits, including reduced tobacco use and increased physical activity. In contrast, exposure to certain pesticides, UV radiation, diesel exhaust and solvents and high dust levels may increase the risk of certain diseases, including several cancer types, respiratory disease including non-allergic asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD), neurologic and reproductive outcomes. Studies of agricultural populations are important to understand the health risks of group that makes up a large proportion of the working population worldwide. However, these studies are also important because they can contribute to a better understanding of disease risks in the general population as many of the exposures in farming environments are also present in the general environment. Pesticides, which are widely used around the world, make important contributions to production and protection of agricultural commodities and control of insect disease vectors. They are also used widely in residential and other commercial settings. Studies from agricultural cohorts have indicated associations between particular chemicals and disease outcomes, including cancer, Parkinson's and other neurologic diseases, and respiratory disease. Other agricultural exposures with general population relevance include biological dusts, which have been associated with respiratory disease, and some types of cancer, including a decreased risk of lung cancer. Although there are some general similarities between studies in different farming populations, there are also some notable differences. Because exposures vary by type of farm operation and characteristics specific to the specific farming situation, exposures for individual farmers can differ considerably. Studies in the future need to focus on the full range of exposures to fully understand the cancer pattern in farmers.

This presentation will provide an overview of some of the important findings from individual agricultural cohort studies and describe a consortium of agricultural cohorts, AGRICOH, which was initiated to facilitate pooling of data and replication of findings.

## **CONFERENCIA 2: Necesidad de un Consorcio Latinoamericano de Cohortes.**

Jaime Miranda, Cohorte CRONICAS, Perú

## **CONFERENCIA 3: Estudio de Dieta y Actividad Física: Experiencias/Recomendaciones.**

Camila Corvalán, Universidad de Chile

## **CONFERENCIA 4: Medición prospectiva de Envejecimiento y deterioro cognitivo**

Pablo Toro, Cohorte MAUCO. Departamento de Psiquiatría, Pontificia Universidad Católica de Chile

La proporción de mayores de 60 se ha duplicado desde la década de los 90 trayendo consigo la necesidad de comprender mejor el proceso de envejecimiento. En la gerontología, este fenómeno solo es describible desde una mirada interdisciplinaria, incluyendo los aspectos físicos y sociales del individuo. En los estudios prospectivos de población se hace indispensable contar con variables que puedan dar cuenta de las características del envejecer de la población, desde todas estas miradas. En esta presentación se describirán cuáles son los principales fenómenos a medir para determinar trayectorias de envejecimiento "sano versus enfermo" y los instrumentos incorporados en MAUCO para la medición del rendimiento cognitivo de la población.

## **CONFERENCIA 5: Embedding Interventions into Cohort Studies: Need, Duty, Innovation**

Larissa Avilés-Santa, National Institute of Health (NIH), USA

Cohort studies have left a significant legacy in the understanding of the natural history of some chronic diseases, like cardiovascular diseases and diabetes mellitus and its complications, and potential mediators or confounders of such complications. Through these observations, hypotheses on mechanisms of diseases and treatment have been formulated and tested in clinical trials.

Over the last four decades, cohort studies have been established to understand risk of cardiovascular disease in different racial or ethnic groups, sex or age groups. While pursuing meritorious research questions, resources have become more constrained. Some critics postulate little incremental knowledge or innovation is gained from new cohort studies. At the same time, community advocates point out that the knowledge generated from these studies does not always translate into tangible benefits to the participating communities, especially those who could be considered underserved and underrepresented in research. In such circumstances, advocates propose or expect the inclusion of clinical interventions as part of the study design. This argument has become a critical discussion point, especially when prevention strategies, treatment or guidelines of care have been proposed for the diseases or risk factors under study.

During this presentation, we will discuss observations and recommendations about these issues published by groups of investigators, mainly in the U.S. We will discuss the role of traditional cohort studies (when this design is needed), when it will be or will not be optimal to embed an intervention into the cohort, some examples of cohort studies in which clinical interventions have been embedded, and potential alternative cohort study designs (for example, hybrid designs, cohorts within clinical settings, big databases, and disease-based registries, among others).

## **CONFERENCIA 6: Análisis de Datos Longitudinales, Pérdidas**

Sergio Muñoz Navarro, Universidad de La Frontera, Chile

Se presentan diseños alternativos en los que la variable de respuesta (outcome) se mide repetidamente en el tiempo en cada sujeto perteneciente a uno o más grupos en estudio. Se discuten métodos alternativos para la generación de bases de datos para el análisis estadístico de los datos (wide-long) que permiten responder a distintas preguntas de investigación.

Se introducen los métodos estadísticos, gráficos y analíticos, que permiten dar respuesta a diversos tipos de pregunta de investigación. Se introduce el modelo de ecuaciones estimables generalizado como herramienta de análisis para responder a preguntas de investigación relacionadas con la estimación de una medida de efecto de un factor de exposición en una respuesta (outcome) que varía en el tiempo.

Finalmente se discute sobre los tipos de datos que no son medidos (missing data) en el seguimiento y las alternativas de imputación.

# POSTERS

## 1) Evaluación de estrategias para el manejo clínico óptimo de mujeres con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS-COL Trial)

**Baena, A<sup>1</sup>**; Agudelo, MC<sup>1</sup>; Ramirez, T<sup>1</sup>; Castañeda, M;<sup>1</sup> Lopez, C<sup>2</sup>; Posada, G<sup>3</sup>; Suescun, D<sup>4</sup>; Gomez, LJ <sup>2</sup>; Buitrago, C<sup>5</sup>; Ochoa, JC<sup>6</sup>; Suescun, D<sup>7</sup>; Stoler, MH<sup>8</sup>; Castle, PE<sup>9</sup>; Sasieni, P<sup>10</sup>; Almonte, M<sup>11</sup>; Herrero, R<sup>11</sup>; Sanchez, GI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo Infección y Cáncer, y Departamentos de <sup>2</sup>Patología y de <sup>3</sup>Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia; <sup>2</sup>Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of Virginia, Charlottesville, VA, USA, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York, USA; <sup>4</sup>Centre for Cancer Prevention, Queen Mary University of London, London, UK; <sup>5</sup>Prevention and Implementation Group, International Agency for Research on Cancer. Lyon, France.  
Email: sanchezgi@une.net.co

## 2) Validity and performance of the Patient Health Questionnaire (PHQ)-2 and (PHQ)-9 for screening and diagnosis of depression in a rural population of Chile

**Caneo R., C<sup>1,2</sup>**; Toro E., P<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Chile.

Departamento de Psiquiatría Pontificia Universidad Católica de Chile. Diagonal Paraguay 362, Quinto piso, Santiago Centro. Santiago. CHILE. Postal code: 8330049. Telephone: +56 – 2-23543028 Fax: 6651951 <sup>2</sup>Escuela de Psicología, Facultad de Ciencias Sociales, Pontificia Universidad Católica de Chile. Chile.  
Email: conicaneo@gmail.com

## 3) Exposure to pesticides in Maule Region: learnings for Chile

**Cortés A, S<sup>1,2,3</sup>**, Muñoz Q, MT <sup>4</sup>, Concha, C <sup>5</sup>, Ferreccio R, C<sup>1,2</sup>, Iglesias, V <sup>6</sup>, Jorquera, H <sup>3,7</sup>, Lucero, B <sup>4</sup>, Muñoz, MP <sup>6</sup>, Pozo, K <sup>8,10</sup>, Zúñiga, L<sup>9</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile, 8330073, <sup>2</sup>Advanced Center for Chronic Diseases (ACCDIS), Santiago, Chile, 8330073. <sup>3</sup>Center for Sustainable Urban Development (CEDEUS), Santiago, Chile, 7820436.

<sup>4</sup>Centro de Investigación en Neuropsicología y Neurociencias Cognitivas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile, 3480112. <sup>5</sup>Unidad de Salud Ocupacional, Secretaría Regional Ministerio de Salud, Región del Maule, Chile, 346138. <sup>6</sup>Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile, 8380453. <sup>7</sup>Departamento de Ingeniería Química y Bioprocesos, Facultad de Ingeniería, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile, 7820436. <sup>8</sup>Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Sebastián, Concepción, Chile, 4090541. <sup>9</sup>Facultad de Medicina, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile, 3480112. <sup>10</sup> RECETOX, Research Centre for Toxic Compounds in the Environment, Brno, Czech Republic.  
Email: scortes@med.puc.cl

#### 4) Chronic diseases among agricultural workers with different pesticide exposure in MAUCO

**Cortés A, S<sup>1,2,3</sup>**; Foerster, C<sup>4</sup>; Orena, V<sup>5</sup>; Ferreccio R, C<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile, 8330073. <sup>2</sup>Advanced Center for Chronic Diseases (ACCDiS), Santiago, Chile, 8330073. <sup>3</sup>Center for Sustainable Urban Development (CEDEUS), Santiago, Chile, 7820436.

<sup>4</sup>Instituto de Ciencias Agronómicas y Veterinarias, Universidad de O'Higgins, Chile, 2841959.

<sup>5</sup>Facultad de Ciencias, Universidad Mayor, Temuco, Chile, 4780000.

Email: scortes@med.puc.cl

#### 5) Territorio y enfermedad cardiovascular en la comuna de Molina. Región del Maule. 2017

**Del Fierro, C.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Magister de Epidemiología de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Email: cedelfierro@uc.cl

#### 6) Epidemiología de Enfermedades Crónicas: Cohorte Poblacional MAUCO (2013-2023)

Ferreccio, C<sup>1</sup>; Bambs, C<sup>1</sup>; Cortés, S<sup>1</sup>; Roa, JC<sup>1</sup>; Vives, A<sup>1</sup>; Toro, P<sup>1</sup>; Valdivia, G<sup>1</sup>; Foerster, C<sup>1,2</sup>; Bustamante, N<sup>1,3,4</sup>; Acevedo, J<sup>1</sup>; Huidobro, A<sup>1,5</sup>; López, C<sup>1</sup>; Paredes, Fabio<sup>1</sup>; Venegas, P<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Salud Pública, Pontificia Universidad Católica de Chile, ACCDiS, Chile.

<sup>2</sup>Universidad de O'Higgins, Chile. <sup>3</sup>U. Bernardo O'Higgins, Chile. <sup>4</sup>Universidad Autónoma, Chile. <sup>5</sup>Universidad Católica del Maule, Chile.

Email: catferre@gmail.com

#### 7) Cognitive profile of men and women in the first wave of an aging cohort in Goiás (Midwest Brazil)

**Gomes M., L<sup>1</sup>**; Andréa R., C<sup>1</sup>; Ramos R., F<sup>1</sup>; Eduardo SB., C<sup>1</sup>; Bernardes M., L<sup>2</sup>; Divino C., A<sup>2</sup>; Fátima B. F., S<sup>3</sup>; Benício C. N., S<sup>4</sup>; Paula C., M<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Graduate Program in Health Sciences, Federal University of Goiás, Goiânia (GO), Brazil.

<sup>2</sup>Graduate Program Master in Genetics, Pontifical Catholic University of Goiás, Goiânia (GO), Brazil. <sup>3</sup>Department of Psychology, Faculty of Education, Federal University of Goiás, Goiânia (GO), Brazil. <sup>4</sup>Graduate Program in Psychology, Pontifical Catholic University of Goiás, Goiânia (GO), Brazil. <sup>5</sup>Center for Epidemiology and Statistics.

#### 8) Enfermedades CV y Cáncer en las Cohortes PURE y CESCAS Chile

**Lanas, F<sup>1</sup>**; Serón, P<sup>1</sup>; Oliveros, MJ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

Email: fernando.lanas@ufrontera.cl

#### 9) Reasons for refusal to participate in the first wave of an aging cohort study in Goiás (Brazil)

**Rocha, CA<sup>1</sup>**; Gomes Martins, L<sup>1</sup>; Rezende, FR<sup>1</sup>; Barbosa, CES<sup>1</sup>; Minasi, LB<sup>2</sup>; Cruz, ADd<sup>2</sup>; Curado, MP<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Graduate Program in Health Sciences, Federal University of Goiás, Goiânia (GO), Brazil. <sup>2</sup>Graduate Program in Genetics, Pontifical Catholic University of Goiás, Goiânia (GO), Brazil.

<sup>3</sup>Nucleus of Cancer Epidemiology and Statistics, International Research Center, A. C. Camargo

Cancer Center, São Paulo (SP), Brazil.  
Email: carmenrochabio@hotmail.com

### **10) Salud cardiovascular ideal en el Cono Sur de América Latina**

**Serón, P<sup>1</sup>**; Irazola, V<sup>2</sup>; Rubinstein, A<sup>2</sup>; Calandrelli, M<sup>3</sup>; Ponzo, J<sup>4</sup>; Olivera, H<sup>5</sup>; Gutierrez, L<sup>2</sup>; Elorriaga, N<sup>2</sup>; Poggio, R<sup>2</sup>; Lanás, F<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna, Universidad de la Frontera, Temuco, Chile. <sup>2</sup>Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Buenos Aires, Argentina. <sup>3</sup>Sanatorio San Carlos Bariloche, Bariloche, Argentina. <sup>4</sup>Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. <sup>5</sup>Municipalidad de Marcos Paz, Marcos Paz, Argentina.  
Email: pamela.seron@ufrontera.cl

### **11) Prevalencia de deterioro cognitivo leve en una cohorte poblacional de adultos de la región del Maule (MAUCO), Chile**

**Toro, P<sup>1,2</sup>**; López, C<sup>1,2</sup>; Oyarzún, X<sup>1,2</sup>; Bambs, C<sup>1,2</sup>; Cortés, S<sup>1,2</sup>; Vives, A<sup>1,2</sup>; Acevedo, J<sup>1,2</sup>; Huidobro, A<sup>2,3</sup>; Schröder, J<sup>4</sup>; Ferreccio, C<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>School of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile. <sup>2</sup>Advanced Center for Chronic Diseases (ACCDiS), Chile. <sup>3</sup>School of Medicine, Universidad Católica de Maule, Chile. <sup>4</sup>Section Geriatric Psychiatry, University of Heidelberg, Germany.  
Email: toropab@gmail.com

# RESUMEN DE COHORTES

## MAUCO-MAULE COHORT



### NAME

MAUCO-MAULE COHORT - Project of the Advanced Center for Chronic Diseases.

### RESEARCH TEAM

**Director:** Catterina Ferreccio, MD, MPH Epidemiology.

**Associate investigators:** Claudia Bambs, MD Msc Epidemiology, Pablo Toro, MD PhD in Medicine, Sandra Cortés, Med Vet, PhD Public Health; Alejandra Vives, MD, PhD Public Health.

**Collaborators:** Gonzalo Valdivia, Claudio Vargas, Yerko Covacevich, Vanessa Van de Wyngard, Marco Arrese, Paz Cook, Sergio Godoy, Francisco Cruz, Juan Francisco Miquel.

**Administrative Coordinator:** Johanna Acevedo, Bioethics Diploma, Msc Epidemiology, MBA. Local responsible epidemiologist: Andrea Huidobro, MD PhD in Epidemiology; Field coordinator: Pía Venegas.

**Professional staff:** Fabio Paredes (Biostatistic), Luis Palma (data manager), Carolina López (Research Assistant), Ian Reyes (Biobank support), Diego Romero (Biobank support), Fernando Herrera (medical technologist-ultrasound), Francisca Véliz (coordinator of gallbladder nested study), Katherine Brito (medical technologist-biobank).

**Technical staff:** Natalia Arenas, Claudia Dinamarca, Luis Gallegos, Cinthia Llanes, Daniela Poblete, Loreto Ponce.

**Administrative support staff:** Patricia Morales (Receptionist), Cristian Pinto (Digitizer), Ricardo Erazo (Administrative analyst), Marjorie Barrera (Administrative assistant).

### INTRODUCTION

**Basis to establish the cohort:** Maule Cohort (MAUCO), a Chilean population-based cohort study, seeks to analyze the natural history of chronic diseases in the agricultural county of Molina (40,000 inhabitants) in the Maule Region, Chile. Molina's population is of interest because in the last few decades it changed from being undernourished to suffering excessive caloric intake, and it currently has the highest national rates of cardiovascular diseases, stomach cancer and gallbladder cancer. Between 2009 and 2011 Molina's poverty rate dropped from 24.1% to 13.5% (national average 20.4%); in this period the county went from insufficient to almost complete basic sanitation. Despite these advances, chemical pollutants in food and air have increased. Thus, in Molina there is a coexistence of risk factors typical of both under-developed and developed countries, generating a unique profile associated with inflammation, oxidative stress and chronic diseases.

**Aims:** Assess physical and mental health at baseline, measure a wide range of exposures associated with health and healthy aging. Measure risk factors and biomarkers. Evaluate changes in exposures, health conditions and biomarkers.

**Timeline:** Started on 2014

### METHODS

**Population and Sampling:** All Molina residents aged 38 to 74 years are potentially eligible.

**Enrolment:** To be eligible, individuals must have resided in Molina for at least 6 months in the past year and must not have plans to move from Molina within 3 years of enrollment. Individuals who cannot give informed consent autonomously (e.g., cognitive impairment, dementia) or have a terminal illness are excluded. Individuals are contacted at their homes

where the objectives of the study are explained in a brochure and the consent form. Accepting participants receive the first interview and examination in the MAUCO health-station, located alongside the public hospital of Molina. Participants receive the results of their baseline exams (blood glucose, lipid and liver profile, blood pressure, nutritional evaluation, electrocardiogram and hepatobiliary ultrasound) and medical advice if any abnormality is detected, including reference to the emergency room if needed. Hospital discharges and deaths of participants are being detected by administrative records and consulting the national identification registry database. At follow up participants complete a questionnaire and provide biological samples. All samples are stored in a central Biobank located at PUC.

**Instruments:** Health and risk factor questionnaire validated for the Chilean population, Physical condition evaluation, Blood pressure measurements, Heart rate measurements, Cognitive tests. Urine, saliva and blood samples. Anthropometric measurements, Bio-impedance analysis Grip strength test, Electrocardiogram, Hepatobiliary ultrasonography, Oral examination.

**Follow-Up:** Years 2, 5, 7 & 10. They include some or all of the sections of the baseline health survey, health measurements, biological samples and some additional questions or exams from nested studies. Participants can complete the health survey at home or at the MAUCO health-station. Exams, instead, can only be taken at the MAUCO health-station.

## RESULTS

A total of 7,563 participants completed their baseline evaluation; 4,293 women (56.8%), and 3,269 (43.2%) men. Mean age of all participants was 53.5 years (53.5 years for women, 53.9 years for men), 97.3% of them considered themselves as Chilean/Hispanic and 2.3% mapuches. 67% of participants were married (61.5% of women, 72.5% of men). The mean schooling was 8.8 years (8.6 years for women, 8.9 years for men). 61.9% are currently employed (41.8% women, 81.9% men), and 48.6% of the participants had been agricultural worker (38.8% women, 58.4% men); 86.3% of participants belong to the public health system, with no difference by sex. To date, 2,948 participants completed the year 2 follow up, with over 99% participation in the follow-up. We identified 1,193 hospitalizations among our participants and 66 deaths. The analysis of the baseline examination and the health surveillance, confirm this is a population with high risk of chronic diseases.

## DISCUSSION

**Access to data and samples:** The access to data and biospecimens is regulated by the ACCDiS directorate in accordance with the local Institutional Review Board authorization. All data requests must be approved by the Advisory Board and a bilateral agreement must be signed before sharing of data. International data requests can be allowed following the same algorithm. Access to the server will not be granted.

## FUNDING SOURCES

Funded by Centro ACCDiS (FONDAP# 15130011). Additional sources of funding: FONDECYT, FONIS (CHILE), NCI/NIH (EE.UU.)

**ACCDiS DIRECTORY:** Sergio Lavandero (Director)<sup>1</sup>, Pharmaceutical Chemist. PhD, Catterina Ferreccio (Deputy director) MD, Master in Epidemiology & MPH<sup>2</sup>, Andrew Quest<sup>1</sup>, Biochemist, PhD, Alejandro Corvalán<sup>2</sup>, MD, molecular oncologist, Master in Medical Sciences, Marcelo Kogan<sup>1</sup>, Biochemist & Pharmaceutical Chemist. PhD, Pablo Castro<sup>2</sup>, MD, Internal medicine & Cardiology.

<sup>1</sup> Universidad De Chile.

<sup>2</sup> Pontificia Universidad Católica de Chile.

# ESTAMPA

International Agency for Research on Cancer

## NOMBRE

Estudio multicéntrico de Tamizaje con la prueba de virus de papiloma humano (VPH) en América Latina.



## INVESTIGADORES PRINCIPALES

Maribel Almonte (IARC), Rolando Herrero (IARC), Raul Murillo (IARC), Gloria Sanchez (Colombia), Anabelle Ferrera (Honduras), Alejandro Calderón (Costa Rica), Aurelio Cruz (México), Laura Mendoza (Paraguay), Alejandra Picconi (Argentina), Guillermo Rodriguez (Uruguay), Carolina Terán (Bolivia), Silvio Tatti (Argentina), Carolina Weisner (Colombia), Gino Venegas (Perú) Nathalie Broutet (OMS), Silvana Luciani (PAHO) y muchos más.

## INTRODUCCIÓN

**Fundamentos para establecer la cohorte:** Las pruebas de laboratorio para la detección de la infección cervical por VPH son ahora usadas o consideradas para reemplazar la citología cervical como tamizaje primario debido a su alta sensibilidad para detectar lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino, su alta reproducibilidad, su capacidad para detectar mejor la enfermedad en etapas tempranas, y porque su alto valor predictivo negativo permite prolongar el intervalo de tamizaje, con ahorros consecuentes que pueden compensar el alto costo de la prueba al compararse con la citología. El tamizaje con VPH tiene el problema de que las infecciones transitorias de VPH son muy comunes, sobre todo entre las mujeres jóvenes, en donde la mayoría de las infecciones resolverán de manera espontánea. Incluso entre las mujeres mayores de 30 años de edad, la infección por VPH todavía tiende a desaparecer, y solo una fracción de los casos con infección persistente, podrán conducir a verdaderas lesiones precancerosas y a cáncer de cuello uterino. Por lo tanto, uno de los principales temas por resolver es cómo identificar, para su posterior evaluación y tratamiento, aquellas mujeres con un resultado VPH positivo que tienen una mayor probabilidad de tener o desarrollar en un futuro cercano una enfermedad significativa que requiera tratamiento (triage). En áreas como los EEUU, en donde la citología concomitante con la prueba del VPH se está convirtiendo en el método estándar, el manejo de mujeres con prueba de VPH positiva y citología negativa sigue sin resolverse.

**Objetivo:** Este estudio multicéntrico pretende evaluar diferentes métodos, incluyendo la inspección visual con ácido acético, la citología y nuevas técnicas moleculares, para la clasificación de las mujeres con VPH positivo (triage), para recomendar abordajes de tamizaje en diferentes escenarios capaces de detectar la mayoría de las lesiones NIC3+ con la menor referencia y tratamiento a un costo aceptable. Adicionalmente, el estudio creará un bio-banco que permitirá la evaluación de futuras técnicas para triage de mujeres con VPH positivo.

**Cronograma:** Fecha de inicio: 2013.

## MÉTODOS

**Población y muestra:** ESTAMPA reclutará cerca de 50,000 mujeres de 30 a 64 años en cerca de 10 centros en América Latina países (entre 5,000 y 10,000 en cada lugar) que serán tamizadas con una prueba de VPH aceptada. Células cervicales recolectadas durante la visita de reclutamiento serán almacenadas y todas las mujeres con VPH positivo serán remitidas a una evaluación colposcópica para la detección y tratamiento en caso necesario; el resto de las mujeres saldrán del estudio y continuarán su tamizaje dentro de su sistema de salud local. Siempre que sea posible, la evaluación de las pruebas de triage se realizará en las muestras de reclutamiento de todas las mujeres remitidas a colposcopia. Después

de la visita de colposcopia, las mujeres referidas a colposcopia serán invitadas a una última visita de tamizaje 18 meses después del reclutamiento. En esta visita se realizará una prueba para detección del VPH; las mujeres con VPH positivo serán referidas para evaluación colposcópica y tratamiento y las mujeres VPH negativas saldrán del estudio. Las mujeres referidas a colposcopia en la ronda final saldrán del estudio después de este procedimiento.

**Reclutamiento de participantes:** Los diferentes centros participantes utilizan diferentes poblaciones y métodos de reclutamiento. En algunos centros se realiza un censo poblacional con invitación personalizada de las mujeres y en otros se incluyen mujeres que participan en programas de tamizaje en las regiones involucradas.

**Exposiciones y eventos de interés:** El evento de salida del estudio será un NIC3+ confirmado histológicamente, que es una lesión precursora de cáncer de cuello uterino, que haya sido diagnosticado en cualquier punto del estudio, el cual constituirá el estándar de oro para determinar el desempeño de los diferentes métodos de tamizaje y los métodos de triage en evaluación.

**Instrumentos:** Durante el reclutamiento se obtienen solamente datos demográficos. En la visita de colposcopia se realizan entrevistas sobre factores de riesgo relacionados con antecedentes médicos, tabaquismo, historia reproductiva y comportamiento sexual, entre otros. Se realiza un examen pélvico con toma de muestras para citología y estudios virológicos.

**Muestras biológicas:** A las participantes que reportan haber iniciado vida sexual se les toman muestras del cuello del útero para citología y estudios virológicos. Las muestras se procesan y almacenan en congelación para la realización de estudios futuros. Además, a las participantes que son referidas a colposcopia se les toman muestras de sangre para estudios serológicos.

**Seguimiento:** Las participantes que son VPH positivas o tienen citología alterada después de asistir a la colposcopia, si no son elegibles para tratamiento acuden a una segunda visita a los 18 meses para asegurar la detección máxima de eventos que pudieron escaparse al diagnóstico en el proceso inicial. Actualmente estamos planeando el seguimiento a 5 años de todas las participantes VPH positivas y una muestra grande de las VPH negativas, para analizar el valor predictivo negativo del tamizaje con VPH en este contexto y para evaluar el resultado de tratamiento y la utilización del VPH para confirmación de la eficacia terapéutica. Eventualmente ese podría plantear un seguimiento a 10 años, etc.

## RESULTADOS

**Resultados del reclutamiento:** Actualmente se han reclutado cerca de 28,000 mujeres, de las cuales aproximadamente 14% son VPH positivas. Estas mujeres son referidas a colposcopia, así como aquellas con citología alterada. La participación en colposcopia es hasta la fecha superior al 85% y la participación en la visita de 18 meses es cercana al 60%. Se están haciendo esfuerzos para aumentar la participación en esta visita, principalmente a través del ofrecimiento de la autotoma.

**Resultados principales:** Hasta la fecha no se han realizado publicaciones sobre ESTAMPA pues estamos en plena recolección de datos. Un análisis preliminar con los datos de Colombia permitió estudiar las características operativas que podrían explicar resultados diferentes (e.g., técnico, orden de toma, experiencia de la enfermera). Se están programando análisis de la eficacia como métodos de triage para la citología convencional, la citología líquida, la detección de proteínas E6 y E7 de 8 tipos diferentes de VPH, la metilación viral y del huésped, los marcadores de alteraciones del ciclo celular como P16 ki67 etc. El banco de muestras se está desarrollando, con 50% de las muestras permaneciendo en los centros de estudio y 50% almacenadas en la IARC. También se desarrolló un instrumento para evaluar el impacto psicosocial de un resultado positivo de la prueba de VPH y se va a implementar un estudio en el terreno aplicando el instrumento.

## DISCUSIÓN

**Ventajas y limitaciones:** Las principales ventajas de ESTAMPA son el desarrollo de una amplia red de investigadores latinoamericanos en el área del control del cáncer cervical, que podría extenderse a otras patologías, así como el establecimiento de modelos de programas organizados de tamizaje que incluyen todos los componentes de dicho programa (reclutamiento, detección, referencia, patología, tratamiento etc). Por otra parte, una gran ventaja es la transferencia tecnológica y la capacitación en investigación y control de cáncer de cérvix para las más de 200 personas que trabajan en ESTAMPA en toda América Latina. El estudio arrojará asimismo información científica importante para mejorar la tecnología actualmente en uso en nuestros países. Una de las limitaciones es que no todas las tecnologías se están evaluando en todos los sitios participantes y el estudio no es de base poblacional en todos los sitios, limitando de alguna manera su validez externa.

**Política para compartir datos y muestras:** Los datos y muestras están disponibles para colaboraciones que presenten un protocolo aceptado por los investigadores.

## FUENTES DE FINANCIAMIENTO

El estudio es financiado por múltiples fuentes, incluyendo la Organización Mundial de la Salud (Reproductive Health Research), el Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos, la Organización Panamericana de la Salud y diversos entes financiadores en los países participantes. El estudio se realiza en el contexto de los servicios de salud de los países y generalmente con el personal de estos, lo que constituye el mayor aporte al desarrollo del estudio.

# PROYECTO EPIDEMIOLÓGICO GUANACASTE



## NOMBRE

Estudio de la historia natural de la infección por el virus de papiloma humano y las neoplasias cervicales: Proyecto Epidemiológico Guanacaste (PEG).

## INVESTIGADORES PRINCIPALES

Rolando Herrero, Mark Schiffman, Concepción Bratti, Allan Hildesheim, Mark Sherman, Ana C Rodríguez.

## INTRODUCCIÓN

**Fundamentos para establecer la cohorte:** En 1992, a pesar de que el conocimiento del papel etiológico de la infección por VPH con el cáncer de cérvix estaba tomando fuerza, existía poca información prospectiva sobre esta asociación y sobre la historia natural de la infección y el desarrollo de neoplasia cervicales. Asimismo, el único método existente para el tamizaje en ese entonces era la citología vaginal, que presenta serios problemas de sensibilidad y control de calidad.

**Objetivo:** Los objetivos del PEG fueron investigar la historia natural de las infecciones por tipos específicos de VPH (desaparición, persistencia, progresión) y evaluar una serie de nuevos métodos de tamizaje de cáncer de cuello del útero.

**Cronograma:** Fecha de inicio: 1992; Fecha de término: 2007

## MÉTODOS

**Población y muestra:** El estudio se realizó en Guanacaste, Costa Rica, una región con altas tasas de incidencia y mortalidad de cáncer de cérvix, en aquella época 33/100,000 mujeres. Se seleccionó una muestra al azar del 20% de todos los segmentos censales de la provincia y se realizó un censo casa por casa de todos esos segmentos censales.

**Reclutamiento de participantes:** Se invitó por carta personalizada ofreciendo una cita en una de las clínicas del sistema de salud de Costa Rica a todas las mujeres de 18 años en adelante residentes en las áreas del censo. Las que no asistieron fueron visitadas en el hogar e invitadas personalmente, ofreciéndose además transporte en vehículos del estudio en caso de ser necesario.

**Exposiciones y eventos de interés:** Entre las exposiciones estudiadas se encuentran los factores del estilo de vida y la presencia de infección cervical por el VPH. Los principales eventos de interés son la infección por VPH (estudiada tanto como evento como exposición), su desaparición, persistencia y progresión a lesiones de alto grado.

**Instrumentos:** Se realizaron entrevistas sobre factores de riesgo relacionados con antecedentes médicos, tabaquismo, historia reproductiva y comportamiento sexual, entre otros. Se realizó un examen pélvico y las mujeres con evidencia de cáncer invasor fueron referidas de inmediato a centros especializados. Las mujeres con alteraciones citológicas fueron referidas a colposcopia, biopsia y tratamiento según fue necesario.

**Muestras biológicas:** A las participantes que reportaron haber iniciado vida sexual se les tomaron muestra del cuello del útero para citología y estudios virológicos. A todas las participantes se les tomaron muestras de sangre para estudios serológicos.

**Seguimiento:** Las participantes fueron seguidas a diferentes intervalos según su patrón de riesgo de cáncer de cuello, inicialmente por un periodo de 7 años y algunas sub cohortes fueron seguidas por más tiempo. Un análisis basado en datos del Registro de tumores de Costa Rica and enlace de registros investigo la incidencia de cáncer más de 20 años después de haber participado.

## RESULTADOS

**Resultados del reclutamiento:** La participación de las mujeres fue extraordinaria con un 94% de las invitadas aceptando participar, para un total de un poco más de 10,000 mujeres. De las elegibles para examen pélvico el 97% aceptó y la gran mayoría aceptaron la toma de muestras biológicas. Durante el seguimiento la participación continuó siendo elevada.

**Resultados principales:** Con base en los datos basales, se analizó en detalle la prevalencia y los determinantes de infecciones por VPH por diferentes tipos. Se encontró que la prevalencia de VPH era muy alta en mujeres menores de 25 años, cerca del 50% incluyendo todos los tipos de VPH y 25% para los tipos oncogénicos, descendiendo hasta el 10% alrededor de los 30 pero con un incremento posterior a los 55 años. Los principales determinantes de la infección, tanto de alto como de bajo riesgo fueron los del comportamiento sexual tanto de las mujeres como de sus compañeros sexuales. También se analizaron diversos métodos de tamizaje (sensibilidad, especificidad, valores predictivos) solos o en combinación para detectar lesiones precursoras. Entre las pruebas analizadas estuvo la detección de VPH oncogénico, la citología líquida, la citología convencional y la citología automatizada, además de la cervicografía (fotografía del cuello del útero tomada con una cámara especial e interpretada a distancia). Otro de los hallazgos fue que en las mujeres histerectomizadas la prevalencia de VPH también fue alta, pero con predominio de virus de bajo riesgo oncológico, en relación con el probable tropismo de estos por el epitelio estratificado. Durante la etapa de seguimiento se analizó la incidencia de infección en mujeres vírgenes (cerca del 50% en los primeros 4 años de seguimiento) y se comprobó la frecuente desaparición de las infecciones, con cerca del 70% eliminándose en el primer año y el 90% a los 7 años. Entre las infecciones persistentes se desarrollan las lesiones precursoras. También se realizaron múltiples estudios adicionales sobre la serología, respuesta inmune celular sistémica y local, factores dietéticos, hormonales, familiares etc.

## DISCUSIÓN

**Ventajas y limitaciones:** La alta participación hace que la validez externa de esta cohorte sea muy elevada pudiéndose extrapolar los datos a la zona de Guanacaste sin temor a sesgos de selección, especialmente para los datos basales, siendo esta una cohorte realmente de base poblacional. Asimismo, la participación casi completa en la toma de muestras biológicas es otra gran ventaja de este estudio. Una de las limitaciones es que el seguimiento no fue programado ni financiado para seguir todas las mujeres, sino que se seleccionaron diferentes grupos según el riesgo y luego se reconstituyó la población con base en la distribución de las variables en esos subgrupos.

**Política para compartir datos y muestras:** Los datos y muestras están disponibles para colaboraciones que presenten un protocolo aceptado por los investigadores.

## FUENTES DE FINANCIAMIENTO

El estudio fue financiado por el Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos y apoyado ampliamente por las instituciones de salud de Costa Rica quienes facilitaron la utilización de su infraestructura para la realización del estudio, así como la Organización Panamericana de la Salud.

# CRONICAS

## NOMBRE

CRONICAS: Evaluando el impacto de la variación geográfica en la progresión de las enfermedades no-transmisibles en el Perú.

## INVESTIGADORES PRINCIPALES

J. Jaime Miranda, Antonio Bernabe-Ortiz, Liam Smeeth, Robert H Gilman, William Checkley.

## INTRODUCCIÓN

**Fundamentos para establecer la cohorte:** Perú, con heterogéneas características poblacionales, epidemiológicas, geográficas y de patrones de urbanización, ofrece la oportunidad de evaluar el efecto de estas características en la progresión de enfermedades crónicas no transmisibles.

**Objetivo:** Investigar las variaciones geográficas respecto a los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares y pulmonares, y las muertes causadas por estas en un periodo de 3.5 años; además, estimar el incremento y la influencia de la contaminación ambiental en las enfermedades crónicas obstructivas pulmonares.

**Cronograma:** La primera evaluación empezó en septiembre del 2010, mientras que la última empezó, aproximadamente, cuarenta meses después; además, hubo un seguimiento intermedio a los veinte meses, aproximadamente.

## MÉTODOS

**Población y muestra:** El estudio fue desarrollado en cuatro poblaciones: Lima, capital del Perú con alto grado de urbanidad y a nivel del mar; Tumbes, ciudad costera a nivel del mar con zonas urbanas y rurales; Puno (se incluyó zona rural y urbana), predominantemente rural a 3,810 m.s.n.m. Los participantes fueron individuos de 35 a más años, residentes de los lugares del estudio y capaces de entender los procedimientos del estudio, así como de brindar información. Gestantes, personas con discapacidades para dar consentimiento informado o participar de los procedimientos del estudio, y aquellos con tuberculosis pulmonar activa, no fueron incluidas en la cohorte. Se escogió una muestra estratificada por sexo y edad, apuntando a reclutar, por lo menos, 1,000 sujetos por cada sitio de investigación; 500 en Puno rural y 500 en Puno urbano.

**Reclutamiento de participantes:** El personal de campo visitó cada domicilio para verificar criterios de elegibilidad, obtener consentimiento informado, aplicar cuestionarios y definir la cita para la evaluación clínica. Si el potencial participante no era encontrado en el domicilio después de tres visitas, entonces aleatoriamente se escogía un reemplazo de la misma edad y sexo.

**Exposiciones y eventos de interés:** El evento principal para la evaluación de la cohorte fueron los cambios en presión arterial, glucosa basal y función pulmonar, entre la medición basal y el último seguimiento.

**Instrumentos:** La metodología, evaluación y estandarización fue igual en todos los lugares de estudio. La evaluación de los participantes incluyó: i) cuestionarios estandarizados sobre enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo; ii) pruebas de laboratorio (ej. glucosa y perfil lipídico); y iii) evaluación antropométrica, de presión arterial y espirómetro.

**Muestras Biológicas:** Un técnico entrenado tomó muestras biológicas. Muestras de sangre venosa fueron extraídas luego de un ayuno de más de ocho horas, pero menos de doce. En total cada participante contribuyó con 13.5 ml de sangre: 3 ml de sangre completa, 8.5ml de suero y 2ml de plasma. Todas las muestras fueron evaluadas en un mismo laboratorio. Las muestras de sangre entera y suero, luego de ser analizadas, fueron almacenadas a -70 grados centígrados.

**Seguimiento:** Las evaluaciones de seguimiento fueron desarrolladas siguiendo los mismos procedimientos de la evaluación inicial. Sin embargo, la evaluación intermedia –entre basal y final– fue la única que no incluyó muestras biológicas; en otras palabras, cuestionarios, evaluación de antropometría, presión arterial y con espirómetro fueron desarrolladas en las tres visitas de la cohorte.

## RESULTADOS

**Población y muestra:** Incluyendo todos los sitios de estudio, se identificaron 11,455 personas elegibles; 4,325 fueron visitadas; y 3,741 fueron encuestadas; finalmente, la muestra basal incluye cuestionarios completos de 3,601 participantes. Al finalizar el último seguimiento de la cohorte, se identificaron 38 fallecidos y 315 participantes no fueron re-contactados.

**Resultados principales:** Se ha descrito que la prevalencia inicial de diabetes fue del 7.1%, y al finalizar el último seguimiento se diagnosticaron 121 nuevos casos (incidencia de 1.95 por 100 personas-años). En comparación a zonas del nivel del mar, participantes en zonas de altura mostraron mayor riesgo (58%); no se encontró una tendencia clara en relación con el grado de urbanidad del lugar de estudio y mayor riesgo de diabetes. Con relación a la hipertensión, partiendo de una prevalencia de 19.7%, se identificaron 375 nuevos casos, lo que significó una incidencia de 7.1 por cada 100-personas años. Para ambos casos –diabetes e hipertensión– la obesidad fue el factor de riesgo que más contribuyó a la aparición de nuevos casos. Finalmente, en relación con la obesidad, la velocidad de aumento, en términos de IMC y perímetro abdominal, fue mayor en zonas con menor grado de urbanidad, en comparación con ciudades urbanizadas.

## DISCUSIÓN

**Ventajas y limitaciones:** Entre las ventajas destaca ser una cohorte poblacional, con varios factores de riesgo cardio-metabólicos medidos objetivamente, incluyendo valoración de función pulmonar con procedimientos estándar. La población de la cohorte no fue seleccionada para ser representativa de cada sitio de estudio.

**Políticas para compartir datos:** Tenemos una política abierta para compartir los datos, interesados por favor contactar al investigador. Más información del estudio está disponible en el protocolo publicado (doi: [10.1136/bmjopen-2011-000610](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000610)).

## FUENTES DE FINANCIAMIENTO

National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health (NHLBI).

# PERU MIGRANT

## NOMBRE

PERU MIGRANT: Estudio de la migración rural-urbana y su impacto en enfermedades cardiovasculares en el Perú.

## INVESTIGADORES PRINCIPALES

J. Jaime Miranda, Antonio Bernabe-Ortiz, Liam Smeeth, Robert H Gilman.

## INTRODUCCIÓN

**Fundamentos para establecer la cohorte:** La migración de zonas rurales hacia zonas urbanas puede ser motivada por varias razones, incluyendo, entre otras, la búsqueda de mejores oportunidades de vida o mejores estándares socioeconómicos. Debido a eventos de violencia política, el Perú experimentó una masiva migración de zonas rurales a zonas urbanas, particularmente de Ayacucho, ciudad que aportó la mayor cantidad de migrantes a Lima. De esta manera, este experimento natural permitió estudiar migración rural-urbana sin el potencial sesgo producido por buscar mejores estándares socioeconómicos; en otras palabras, con menor sesgo de selección.

**Objetivos:** Esta cohorte buscó responder dos preguntas de investigación: i) ¿existe una diferencia en los factores de riesgo cardio-metabólicos en personas que migraron de zonas rurales a urbanas, en comparación a sus pares en zonas rurales y en zonas urbanas que no migraron? Y ii) ¿los factores de riesgo cardio-metabólicos en la población migrante varían según tiempo de residencia en zonas urbanas, exposición al ambiente urbano o edad a la cual migró?

**Cronograma:** Fecha de inicio: 2007; Fecha de Seguimientos: 2012-2013 y 2015-2016.

## MÉTODOS

**Población y muestra:** El estudio se condujo en dos ciudades del Perú. En Ayacucho (distrito de San José de Secce) se seleccionó al grupo rural. En Lima (zona urbano-marginal, Las Pampas de San Juan de Miraflores) se seleccionó a la población urbana (nacidos y que siempre vivieron en Lima), y a la población de migrantes (nacidos en Ayacucho). Se incluyó a hombres y mujeres de treinta años o más. Gestantes y personas con discapacidades que hubieran impedido completar los procedimientos del estudio fueron excluidos.

**Reclutamiento de participantes:** La población se seleccionó utilizando el censo más actual de la zona, siguiente un muestreo de una sola etapa y estratificado por sexo y edad. Participantes fueron visitados en sus domicilios, en donde se les aplicó el cuestionario y se coordinó fecha para la evaluación clínica.

**Instrumentos:** Se utilizaron cuestionarios con preguntas validadas (ej. WHO STEPS); además, se realizó una evaluación clínica y se extrajo una muestra de sangre. La evaluación clínica basal incluyó: peso, talla, perímetro abdominal y de cintura, pliegues cutáneos y medida de presión arterial.

**Muestras biológicas:** Evaluación de laboratorio basal incluyó: glucosa basal, insulina, HbA1c, colesterol total, HDL, triglicéridos y proteína C reactiva.

**Seguimiento:** En el primer seguimiento (2012-2013) solo se aplicaron cuestionarios y evaluación clínica (peso, talla, perímetro abdominal y de cintura y presión arterial). En la evaluación final (2015-2016), la evaluación clínica incluyó, además de lo descrito previamente, composición corporal (bioimpedancia) y electrocardiograma; la última evaluación también incluye un examen de sangre (glucosa basal).

## RESULTADOS

**Características de la población:** La tasa de respuesta para el enrolamiento fue de 73.2% (1,176/1,606), y la tasa al completar la evaluación basal fue 61.6% (989/1,606); ergo, la población al basal fue de 989 participantes, de los cuales 201 fueron rurales, 589 fueron migrantes y 199 fueron urbanos. En el primer seguimiento (2012-2013) se evaluó al 93% de la población y se registraron 33 muertes; por otro lado, en el último seguimiento, se evaluó al 86% y hubo en total 57 fallecimientos.

**Resultados principales:** Resultados en relación con la evaluación basal y al primer seguimiento (2012-2013), demostraron que la incidencia de hipertensión fue de 1.73 por 100 personas-años, y señalaron que el grupo rural tuvo el riesgo de hipertensión más elevado en comparación al grupo urbano. En los tres grupos de estudio, el factor que más contribuyó a la aparición de hipertensión fue la obesidad central. Con relación a la obesidad según IMC, y en comparación al grupo rural, los migrantes y los urbanos mostraron aproximadamente ocho y nueve veces más riesgo, respectivamente. En el mismo periodo, es decir entre la evaluación basal y el primer seguimiento (2012-2013), se encontró que, en comparación al grupo urbano, los migrantes tenían menor riesgo de mortalidad general; además, y también en comparación al grupo urbano, tanto los migrantes como los rurales tenían menor riesgo de mortalidad cardiovascular.

## DISCUSIÓN

**Ventajas y limitaciones:** Entre algunas limitaciones destaca el reducido tamaño de muestra. Los participantes incluidos en el grupo de urbanos tenían menor nivel de educación en comparación a las personas que rechazaron participar al momento de la evaluación inicial. No se recolectó, en ninguna de las evaluaciones, información sobre patrones de dieta.

**Política para compartir datos y muestras:** Tenemos una política abierta para compartir los datos. La base de datos de la evaluación basal está disponible en línea ([https://figshare.com/articles/PERU\\_MIGRANT\\_Study\\_Baseline\\_dataset/3125005](https://figshare.com/articles/PERU_MIGRANT_Study_Baseline_dataset/3125005)). Para mayor información sobre cómo acceder a la base de datos del primer y segundo seguimiento, por favor contacte al investigador principal. Mayor información sobre el estudio está disponible en la publicación del perfil de la cohorte (doi: 10.1093/ije/dyx116).

## FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Wellcome Trust (estudio basal); Universidad Peruana Cayetano Heredia (seguimiento); National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health, through the GloCal Health Fellowship Program from the University of California Global Health Institute (seguimiento).

# CHILE-BILS

## NAME

Chile Biliary Longitudinal Study

## PRINCIPAL INVESTIGATORS

Jill Koshiol: National Cancer Institute, National Institutes of Health, USA.

Catterina Ferreccio: School of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile.



## INTRODUCTION

### Basis to establish the cohort:

Gallbladder cancer is a leading cause of cancer death among women in Chile, which has among the highest reported gallbladder cancer incidence and mortality rates in the world. Gallbladder cancer provides a particularly good model for understanding the role of inflammation in carcinogenesis since the major risk factor, gallstones, causes substantial inflammation in the gallbladder.

Gallstones occur in >90% of patients with gallbladder cancer in Chile, but only a small proportion of gallstone patients develop cancer. Because gallstone prevalence is high, the Chilean government prioritizes individuals aged 35-49 for cholecystectomy, resulting in over-treatment of some and under-treatment of others.

**Aim:** To prospectively assess epidemiologic risk factors and early molecular markers for gallbladder dysplasia/cancer by conducting a prospective cohort study among women with gallstones in Chile.

## METHODS

- Prospective cohort of 6,000 Chilean women aged 50-74 with gallstones identified via ultrasound screening.
- Primary outcome: Gallbladder cancer and dysplasia.
- Primary exposures: Inflammatory/immune markers, ultrasound characteristics, obesity/metabolic syndrome. Secondary exposures: genomics, infections (*S. Typhi*, *Helicobacter* sp.), environmental exposures (aflatoxins, fungicides).
- Location: High-risk area in southern Chile (Araucanía Region).
- Recruitment: Began in 2016 and completion is expected at the end of 2018.
- Follow-up: Participants will be followed for 6 years with yearly contacts and follow-up visits every other year.
- Instruments: Hepatobiliary ultrasound, epidemiological questionnaire, blood samples, anthropometric measurements, blood pressure, and tooth count at every visit. Gallbladder tissue collection and full gallbladder mapping from participants who undergo cholecystectomy during the study period.

## RESULTS

To date, we have recruited 3,371 participants. The mean age is 59.4 years (SD: 6.6). On self-report, 25.2% are Amerindian, 48.8% have at least 8 years of schooling, 26.9% have diabetes mellitus, 7.5% have cardiovascular disease, 67.5% have never received a diagnosis of gallstones, and 55.3% have family history of gallstones. Anthropometry shows that 60.9% are obese. Upon ultrasound examination, 45.1% have multiple gallstones, 10.7% have scleroatrophic gallbladders, and 43.8% have moderate/severe fatty liver.

Additionally, we have successfully completed the year-one contact for 1043 participants (82% follow-up rate).



## **ACCESS TO DATA AND SAMPLES**

All Collaboration requests must be submitted in writing to the Principal Investigators, Jill Koshiol (koshiolj@mail.nih.gov) and Catterina Ferreccio (cferrec@med.puc.cl); for collaborations in Pathology studies, requests should also be submitted to study pathologist Juan Carlos Araya (juan.araya@ufrontera.cl).

Study Proposals must be in line with Chile-BiLS objectives and covered under the Informed Consent Document.

## **FUNDING**

National Cancer Institute, National Institutes of Health, USA.

## **RESEARCH TEAM**

Juan Carlos Araya, MD Pathologist<sup>1,2</sup>; Noldy Mardones, MD Radiologist<sup>1</sup>; Héctor Losada, MD Surgeon<sup>1,2</sup>; Enrique Bellolio, MD Pathologist<sup>1,2</sup>; Miguel Villaseca, MD Pathologist<sup>1,2</sup>; Juan Carlos Roa, MD Pathologist<sup>3</sup>; Vanessa Van De Wyngard, MD<sup>3</sup>; Paz Cook, MS Nurse<sup>3</sup>; Allan Hildesheim, PhD<sup>4</sup>.

1: Dr. Hernán Henríquez Aravena Temuco Regional Hospital; 2: School of Medicine, Universidad de La Frontera; 3: School of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile; 4: National Cancer Institute, National Institutes of Health, USA.

## **FIELD TEAM**

Claudia Fuentealba, Nurse, Field work coordination; Verónica Toledo, Nurse, Hospital surveillance; Camila Gutiérrez and Samuel Arias, Ultrasound Technicians; Constanza Pardo, Laboratory Technician.

# CESCAS I

## NOMBRE

Estudio de detección y seguimiento de enfermedad cardiovascular y factores de riesgo en el cono sur de Latino América (CESCAS I).



## INVESTIGADORES PRINCIPALES

Dra. Vilma Irazola, Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Buenos Aires, Argentina.

## INTRODUCCIÓN

**Fundamentos para establecer la cohorte:** En el año 2009 se crea el Centro de Excelencia en Salud Cardiovascular para América del Sur (CESCAS) a partir de una iniciativa del Instituto del Corazón, Pulmón y Sangre (NHLBI) de Estados Unidos (NIH). Este centro, con base en el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) en Argentina, incluye el trabajo colaborativo de tres países: Chile, Uruguay y Argentina en investigación en enfermedades crónicas, capacitación y diseminación. El principal componente de investigación del centro de excelencia es el estudio de cohorte poblacional CESCAS I.

**Objetivo:** Los objetivos de esta cohorte se focalizan en la evaluación y seguimiento de enfermedades crónicas y factores de riesgo relacionados, e incluyen específicamente: 1- determinar la prevalencia, distribución e incidencia de la enfermedad cardiovascular y los factores de riesgo cardio-metabólicos, estratificados por variables socio-demográficas; 2- caracterizar el entorno alimentario y el entorno relacionado con la actividad física y su relación con condiciones cardio-metabólicas, tales como la obesidad y la diabetes; 3- determinar la prevalencia, distribución e incidencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en la región; y 4- determinar la prevalencia, distribución e incidencia del cáncer y sus determinantes en nuestros países.

**Cronograma:** Fecha de inicio de enrolamiento y recolección de datos basales: Noviembre del año 2010 Fecha de finalización: Cohorte activa

## MÉTODOS

**Población y muestra:** El estudio incluyó una muestra probabilística de 7,524 mujeres y hombres adultos entre 35 y 74 años, no institucionalizados, provenientes de las ciudades de Bariloche y Marcos Paz (Argentina), Temuco (Chile) y Canelones (Uruguay). Se realizó un muestreo aleatorio estratificado poli-etápico por conglomerados, con el fin de seleccionar una muestra representativa de la población general entre 35 y 74 años de estas ciudades. El muestreo tuvo cuatro etapas: I) Selección aleatoria de los radios censales, estratificados por nivel socioeconómico. II) Selección aleatoria de las manzanas dentro de cada radio censal. III) Selección aleatoria sistemática de los hogares en cada manzana de manera. IV) Selección aleatoria de un integrante del hogar que cumplieran con los criterios de selección.

**Reclutamiento de participantes:** La recolección de datos basales del estudio CESCAS I comenzó en noviembre del 2010 y finalizó en el año 2012. Durante la fase basal se contactaron a 9,972 participantes para acordar la fecha de la entrevista en el hogar, de los cuales 1.495 rehusaron participar (15%) y 499 nunca se presentaron para la entrevista (5%). Se completó la entrevista en el hogar en 8,310 participantes y la visita clínica se realizó en 7,524 personas.

**Instrumentos:** Entrevistadores capacitados recolectaron información sobre las características demográficas, socioeconómicas, utilización del sistema de salud, antecedentes personales e historia familiar de enfermedad cardiovascular (ECV), y otras enfermedades crónicas. Se obtuvieron datos sobre factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial, consumo de alcohol, obesidad y sobrepeso, tratamientos farmacológicos y no farmacológicos. Se midieron actividad física (cuestionario IPAQ), tabaquismo (cuestionario GATS). Las características de la dieta se estudiaron mediante un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos

(CFCA) autoadministrado de 126 ítems previamente validado. También se evaluó depresión y ansiedad mediante el “Patient Health Questionnaire” (PHQ-9), validado en Argentina. Otros factores psico-sociales evaluados incluyeron espiritualidad y estrés mediante cuestionarios adaptados transculturalmente del estudio HCHS/SOL. La Calidad de vida relacionada con la salud y las preferencias y utilidades en salud de los participantes, se evaluaron por medio de los cuestionarios SF-1268 y EQ-5D, respectivamente. En el año 2015/16 se relevaron datos de estado cognitivo global mediante cuestionario de Pfeiffer y mediciones del entorno construido (entorno físico y alimentario) incluyendo georeferenciación. Se incluyeron además factores de riesgo para diferentes tipos de cáncer.

**Muestras biológicas:** En los centros de salud, se realizó medición de presión arterial, mediciones antropométricas (peso, altura y circunferencia abdominal), electrocardiograma, extracción de sangre y espirometría. Se creó un biobanco a partir del almacenamiento de muestras de sangre en ultrafreezers a  $-80^{\circ}\text{C}$  para futuras determinaciones.

**Eventos de interés:** Los eventos relevados durante el seguimiento fueron los siguientes: Muerte, infarto agudo de miocardio, angina de pecho, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca hospitalizada, revascularización coronaria y no coronaria, **cáncer**

## RESULTADOS

**Características de la población:** De los 7,524 participantes incluidos en la fase basal, 7,335 (97.5%) completaron el reporte de eventos al momento de la segunda ronda de encuestas y mediciones. De estos, 6,215 (84.7%) pudieron también completar las mediciones fisiológicas correspondientes a esta etapa. El seguimiento tuvo una mediana de 2.2 años (rango intercuartílico: 1.9 - 2.8 años) representando un seguimiento de 15,758 personas-años. Se realizará una tercera ronda de recolección de datos durante el primer semestre del año 2018 se finalizará y analizarán los datos sobre los eventos CV y cáncer recolectados durante la tercera ronda de seguimiento, que tendrá una mediana de seguimiento aproximada 5 años.

**Resultados principales:** La tasa de incidencia de eventos CV combinados fatales y no fatales fue de 4.7 casos cada 1,000 personas-año, 1.1 para mortalidad CV, 3.7 para evento CV no fatal, 2.5 para enfermedad coronaria, 1.6 para ACV y 0.9 para ICC hospitalizada.

## DISCUSIÓN

**Ventajas y limitaciones:** Las ventajas del estudio se resumen en los siguientes puntos: 1) La muestra fue obtenida con métodos rigurosos que aseguran la representatividad de los resultados para la población general de estas 4 ciudades de Argentina, Chile y Uruguay, cuyas pirámides poblacionales son comparables con la distribución sociodemográfica de los países de origen. 2) A partir de este estudio, se obtienen datos prospectivos sobre incidencia de eventos cardiovasculares y sus factores de riesgo, EPOC y cáncer para cuatro ciudades d2l Cono Sur de Latinoamérica. 3) La medición de los factores de riesgo biológicos se realizó siguiendo procedimientos estandarizados destinados a reducir los potenciales sesgos asociados al relevamiento de datos auto-reportados. 4) Este estudio provee datos recientes y confiables sobre factores de riesgo CV en la población general que permitirán investigar el impacto de los estilos de vida y predisposición genética sobre el riesgo CV en la población del Cono Sur. 5) El porcentaje de pérdidas en el seguimiento fue muy bajo (2.5%) y los motivos de estas pérdidas fueron independientes de la condición de exposición o desenlaces, por lo cual la validez interna de las estimaciones está adecuadamente preservada. Como limitaciones del estudio, se pueden considerar los siguientes puntos: 1) La población del estudio representa a 4 ciudades de Argentina, Chile y Uruguay, por lo cual estos resultados no pueden ser generalizados a toda la población del Cono Sur de América Latina. 2) El tiempo de seguimiento a la fecha es aún corto, por lo cual las estimaciones de incidencia de eventos podrían variar cuando se prolongue el tiempo de seguimiento.

**Política para compartir datos y muestras:** Los datos del estudio son compartidos previa aprobación del comité directivo del estudio.

## **FUENTES DE FINANCIAMIENTO**

Hasta el momento, el estudio ha recibido financiamiento de National Institutes of Health (NIH) y International Development Research Centre (IDRC).

# ELSA-BRASIL

## NAME

Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) /  
The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil).

## PRINCIPAL INVESTIGATORS

Steering Committee: Paulo A. Lotufo/Isabela M. Bensenor; Sandhi M.Barreto/Luana Giatti; M.Ines Schidmt/Bruce B. Duncan; Sheila Alvim/M.Conceição Almeida; Rosane Griep/M.Jesus Fonseca, JG Mill /M.Carmen Molina .

## INTRODUCTION

**Background to establish the cohort:** Most of our knowledge about chronic disease epidemiology comes from large cohort studies conducted in the United States and Western Europe. Very few such studies have been done in low- and middle-income countries, where the prevalence rates of effect modifiers may differ from those in high-income countries, and novel risk factors may be present.

**Aims:** The primary study objectives of ELSA-Brasil are to investigate the incidence and progression of cardiovascular diseases and diabetes and their biologic, behavioral, environmental, occupational, psychological, and social factors.

**Timeline:** Organization: 2004-08; Baseline: 2008-10; Second visit: 2012-14; Third visit: 2017-18.

## METHODS

**Population and Sampling:** 15,105 men and women civil servants living in six Brazilian cities (São Paulo, Belo Horizonte, Porto Alegre, Salvador, Rio de Janeiro, and Vitoria).

**Enrolment:** All active or retired employees of the six institutions aged 35–74 years were eligible for the study. Our sample includes volunteers (76% of the final sample) and actively recruited participants (24%), the latter being recruited from listings of civil servants. Exclusion criteria were current or recent (<4 months before the first interview) pregnancy, intention to quit working at the institution shortly, severe cognitive or communication impairment, and, if retired, residence outside of a study center’s corresponding metropolitan area.

**Exposures and health events:** height (standing/sitting), weight with body impedance; circumferences (neck/waist/hip); blood pressure (arm and brachial); retinoscopy; hepatic sonogram; echocardiogram; hand-grip strength; ECG at resting and heart rate variability; pulse wave velocity; IMT carotid a. and femoral a.; exercise testing; OGTT for diabetes diagnosis. Exposures (subsetting): coronary artery calcium score and CT coronary angiogram; sleep evaluation; hepatic/VAT CT; spinal and femur densitometry; religiosity and spirituality.

**Instruments:** Questionnaire applied by trained nurses: diet (FFQ), migration history, reproductive health, cognition tests, psychiatric evaluation; job-stress at work; perception of home environmental; alcohol intake; comorbidities.

**Outcomes:** Incidence of hypertension/diabetes/high cholesterol/renal function decline between visits; fatal and non-fatal cardiovascular events; all causes of hospitalization; and causes of deaths.

**Biological samples:** 6 samples of fasting serum and fasting plasma, and two samples of serum and plasma after OGTT stored in liquid nitrogen tanks under -170°C at a central biobank

**Follow-up:** Cold and hot-pursuit for clinical events by one phone call per year.

## RESULTS

**Population features:** In general, these goals were achieved, though with slightly more women and younger persons and slightly fewer unskilled workers. As measured by self-rated race/color, 52% of participants are white, 28% are pardos (“browns” or of mixed color), 16% are black, 3% are Asian (mainly Japanese Brazilians), and 1% are indigenous.

**Follow-up:** From all participants of baseline, 4% declined to perform the second visit. However, the compliance for the phone call interview yearly is 99%.

**Main results:** So far, ELSA-Brasil published 200 papers (free copies shared under request) related to baseline data related to cardiovascular risk factors, psychiatric characteristics of the sample.

## DISCUSSION

**External validation:** a comparison of ELSA-Brasil risk factors with the National Surveillance Survey shows values very similar as Low leisure-time physical activity 76.9 75.2; Current smoking 13.1 15.7; Former smoking 30.0 30.1; previous diagnosis of hypertension 34.1 35.3; previous diagnosis of diabetes 8.8 9.6 and Overweight (25\_ BMI< 30 kg/m<sup>2</sup>) 40.2c 46.9.

**Data sharing:** Sharing individual-level data with international collaborators requires specific approval from the local IRB. This procedure is usually on a case-by-case basis (project and collaborator-wise) and poses a significant burden regarding processing time. It is the way to go for specific types of data-sharing when there is a particular hypothesis being tested.

## FUNDING SOURCES

Ministry of Health and state agencies as FAPESP (Sao Paulo).

# GOIACO

## NAME

Goias Ageing Cohort.

## PRINCIPAL INVESTIGATOR

Maria Paula Curado, MD, PhD; Aparecido Divino da Cruz,  
Lysa Bernardes Minasi, Célio de Paula Júnior, Fabrícia Ramos Rezende,  
Adroaldo Jose Casa Junior, Letícia Gomes Martins, Carmen Andrea Rocha.



## INTRODUCTION

**Background to establish the cohort:** To investigate lifestyle, cognitive alterations and functional capacity and non-communicable diseases in 3 populations in state of Goias – two rural and one urban.

**Aims:** To identify the preliminary health changes in rural and urban population aiming to promote healthy lifestyle.

## METHODS

**Population and sampling:** Pilot study – 500 participants – 35-64 years old; males and females. Probabilistic sample selection of the participants.

**Instruments:** Interviews are conducted at home. Balance, accelerometers, etc. Mini Mental test, Lifestyle questionnaire.

**Biological samples:** No biological samples.

**Outcomes:** Chronic diseases, decline in functional capacity, cognitive alterations.

**Follow up:** Every two/three years.

## RESULTS:

Population features: Refuse: 30% due to long time of the interview and tests. Most of the participants are women. No follow up yet.

## DISCUSSION

To investigate lifestyle, functional capacity and cognitive alterations 3 different populations from urban and rural areas. To compare with other studies in Brazil and Latin America – open cohort.

**Data sharing:** There no policies defined to share data.

## FUNDING SOURCES

Funded by FAPEG (Local Funding Agency of the State of Goias) for the pilot study, call number 005/2012 and for the first meeting in December 2017 in Goiania.

# PRECAMA

International Agency for Research on Cancer

## NOMBRE

Estudio multicéntrico sobre subtipos moleculares de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas en América Latina.



## INVESTIGADORES PRINCIPALES

Centro de coordinación: Dr S. Rinaldi; Centros participantes: Dr M.L. Garmendia, Dr G.I. Sánchez, Dr C. Porras, Dr G. Torres-Mejía Gabriela, Dr F de Lima Vazquez, Dr P. Porter.

## INTRODUCCIÓN

**Fundamentos para establecer la cohorte:** El cáncer de mama es el segundo cáncer más común en el mundo y el cáncer más frecuente en las mujeres. En América Latina, la proporción de casos incidentes de cáncer de mama entre mujeres menores de 45 años es aproximadamente del 20%, mientras que en Norteamérica y en la Unión Europea es de cerca del 12%. De la misma manera, existe una diferencia importante en la tasa de mortalidad entre América Latina (14%) y los países occidentales (7%). Los subtipos moleculares de cáncer de mama y sus factores de riesgo específicos son en gran parte desconocidos en América Latina. Actualmente, esta población está experimentando un cambio muy rápido en los estilos de vida y en los hábitos nutricionales (transición nutricional), lo que resulta en contrastes únicos en las exposiciones, brindando la oportunidad de identificar determinantes endógenos (genéticos, genómicos) y exógenos (conductuales y culturales) del cáncer de mama.

**Objetivo:** Para aumentar el conocimiento de los perfiles clínicos e histopatológicos del cáncer de mama asociados con factores de riesgo en mujeres latinoamericanas, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), en colaboración con socios latinoamericanos, está realizando un estudio multicéntrico de casos y controles en cáncer de mama de base poblacional en mujeres jóvenes, en cinco países de América Latina (Brasil – piloto, Chile, Colombia, Costa Rica y México) : el estudio PRECAMA.

## MÉTODOS

**Población y muestra:** El reclutamiento de las participantes en el estudio comenzó el 2012. Este proyecto está coordinado por la IARC e incluye equipos científicos de los cinco países de América Latina, con un centro de coordinación en cada país y uno o más hospitales que colaboran con el centro coordinador.

**Reclutamiento de participantes:** Los casos reclutados en el estudio son casos de cáncer de mama primario invasivo. Se reclutan en hospitales generales o específicos de cáncer o en institutos privados de oncología. Los criterios de inclusión son: edad entre 20-45 años; residente por  $\geq 3$  años en el mismo distrito de la ciudad; tener un cáncer de mama primario invasivo incidente con biopsia positiva. Los casos se reclutan antes de cualquier tratamiento. Los controles se seleccionan aleatoriamente entre la población que reside en el mismo distrito de la ciudad que el caso durante  $\geq 3$  años. Los controles son aparejados a los casos por edad ( $\pm 3$  años), distrito de residencia de la ciudad e institución de seguro de salud.

**Instrumentos:** El cuestionario sobre estilos de vida incluye información sobre la situación socioeconómica, la salud de la mujer y su historia reproductiva, antecedentes mórbidos, uso de hormonas, hábito de fumar, consumo de alcohol, peso corporal y siluetas a diferentes edades, actividad física y horas al día que pasa sedentario (por ejemplo, viendo la televisión), dieta, ocupación, exposiciones ambientales, etnicidad e historia familiar de cáncer. La dieta se evalúa a través de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos, semicuantitativo y específico para cada país, que incluye alimentos con una porción estándar. En cada país, la lista de alimentos se revisó cuidadosamente con nutricionistas locales. Todos los

cuestionarios y formularios se administran en el idioma local (español o portugués). Las mediciones antropométricas están estandarizadas entre los centros, e incluyen el peso, la altura, la altura sentada, la circunferencia de la cintura y de la cadera. En Brasil, también se efectúa una medición de grasa corporal a través de impedanciometría.

**Muestras biológicas:** Se obtienen muestras de sangre (suero, plasma, glóbulos rojos y plaquetas leucocitarias), y de orina (spot) que se almacenan a  $-80^{\circ}\text{C}$ . Las muestras tumorales de los casos se fijan con formalina y se ponen en parafina en el servicio de patología local. Cada sitio prepara secciones de tejido tumoral que se envían al laboratorio Porter en el Fred Hutchinson Cancer Research Center para análisis de inmunohistoquímica (IHC) y revisión de patología centralizada. Secciones adicionales se cortan para la extracción de ADN. Los datos del cuestionario se ingresan localmente utilizando una aplicación basada en la web y se centralizan en la IARC. La mitad de las fracciones de sangre y orina se almacena en biobancos locales en cada centro y la otra mitad, así como el ADN tumoral, se almacenan y centralizan en el biobanco de la IARC. Las secciones de histología de las biopsias tumorales se revisan para el diagnóstico, el grado tumoral, la invasión linfovascular y la respuesta del estroma y el linfocito. La IHC se realiza para ER, PR, HER2, CK5 / 6, p53 y Ki-67.

**Seguimiento:** Se está preparando un estudio piloto para estudiar la factibilidad y viabilidad de seguir los casos para establecer una cohorte de sobrevivida en el estudio.

## RESULTADOS

**Características de la población:** Hasta hoy, se han reclutado más de 450 casos y controles en el estudio. El objetivo final es reclutar, al menos, 1,500 casos y controles.

**Resultados principales:** Los análisis preliminares de los factores de riesgo en los primeros 288 casos y controles han revelado que una edad más avanzada al primer así que al último embarazo y un tiempo más largo entre la aparición de la menarquía y el primer embarazo se asociaron positivamente con un mayor riesgo de tumores ER+. Haber estado embarazada, la paridad, un tiempo más largo desde el último embarazo y la lactancia materna se asociaron inversamente con el riesgo de tumores ER+. Una edad más avanzada al momento de la menarquía y una mayor duración de la lactancia materna se asociaron inversamente con el riesgo de tumores ER -. Análisis genéticos y genómicos preliminares del ADN en los tumores mostraron que TP53 y PIK3CA son los genes mutados más frecuentemente, seguidos de AKT1. Las mutaciones de TP53 fueron más frecuentes en los subtipos HER2 y triple negativo (TN), mientras que las mutaciones PIK3CA / AKT1 fueron más frecuentes en los tumores ER+. Curiosamente, se observó una mayor proporción de mutaciones G: C> T: A en el gen TP53 en los casos de PRECAMA, en comparación con las series de cáncer de mama en TCGA y METABRIC. Los patrones mutacionales en todo el exoma en 10 casos de tumores TN revelaron alteraciones en las vías de transducción de señalización y una contribución de las marcas mutacionales causadas por las vías alteradas de reparación del ADN.

## DISCUSION

El estudio PRECAMA actualmente incluye cinco países latinoamericanos, y pretende extenderse a otros países de la región. Con un tamaño planeado de 1,500 casos y controles, este proyecto propone ser el proyecto más grande, actualmente, para caracterizar la relación entre los diferentes subtipos de cáncer de mama y los factores de riesgo en mujeres jóvenes premenopáusicas. El estudio PRECAMA está dirigido por el Comité Directivo de PRECAMA, compuesto por todos los investigadores principales de los países que son miembros del estudio. El objetivo del Comité Directivo de PRECAMA es brindar orientación sobre la dirección estratégica general del estudio y compartir ideas de proyectos, para que todos los colaboradores del estudio aprueben los diferentes proyectos y la utilización de las muestras biológicas. Otros colaboradores científicos interesados en trabajar en el proyecto PRECAMA pueden contactar el Comité Directivo para proponer proyectos.

**Ventajas y Limitaciones:** La principal ventaja de este estudio es poder recolectar información detallada sobre factores de riesgo en mujeres jóvenes, así como muestras biológicas y

tumorales. Para obtener el mismo número de casos necesitaríamos seguir una cohorte muy grande durante muchos años. Además, el disponer de muestras biológicas y tumorales nos permite determinar marcadores metabólicos, de susceptibilidad y de características tumorales, así como predictores de supervivencia. Sus limitaciones forman parte del propio diseño de caso-control. Sin embargo, se reclutan cánceres incidentes al momento del diagnóstico y es poco probable que la enfermedad haya cambiado el estilo de vida de los casos.

**Validez externa:** La validez externa es buena porque los casos son reclutados en hospitales que atienden a población general. Los controles son de base poblacional.

## **FUENTES DE FINANCIAMIENTO**

El estudio está financiado por la IARC, la Unión Internacional para el Control del Cáncer (UICC), la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el Programa Iberoamericano para el Desarrollo de la Ciencia y la Tecnología (CYTED), el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación de Colombia (COLCIENCIAS) (concesión no 1115-569-348899), y CODI-Universidad de Antioquia (concesión CPT-1229) y el Consejo Nacional de Ciencias y tecnología. México (CONACYT)

# CESCAS CHILE

## NOMBRE

CESCAS Chile

## INVESTIGADORES PRINCIPALES

Fernando Lanas, Pamela Serón, María José Oliveros



## INTRODUCCIÓN

**Fundamentos para establecer la cohorte:** El escaso conocimiento epidemiológico sobre enfermedades cardiovasculares en América Latina llevó a constituir la cohorte CESCAS como un estudio colaborativo del cono sur de América liderado por el centro de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) de Buenos Aires, Argentina, con la participación de la Universidad de La Frontera (UFRO), Temuco, Chile y Universidad de la República (UDELAR), Montevideo, Uruguay y el apoyo científico de la Escuela de Salud Pública y Medicina Tropical de la Universidad de Tulane (SPHTM), Nueva Orleans, Luisiana, EE.UU.

**Objetivos:** Enfrentar las enfermedades cardiovasculares en la región, generando conocimiento útil sobre el nivel actual de los factores de riesgo cardiovascular y contribuirá al fortalecimiento de la infraestructura existente para el desarrollo de futuros proyectos en el área.

**Cronograma:** Propuesta se finalizó en noviembre 2008; Fecha inicio trabajo de campo febrero 2010; Fecha de término: no definida, estimada en 10 años de seguimiento al menos.

## MÉTODOS

**Población y Muestra:** Reclutamiento de participantes: muestra aleatoria poblacional de personas de entre 35 y 74 años., estratificada por edad y sexo.

**Exposiciones:** Variables sociodemográficas como edad, sexo, nivel educacional; clínicas como hipertensión, dislipidemias, glicemia/ diabetes, obesidad, de estilos de vida como tabaquismo, actividad física, hábitos alimentarios; y otras como calidad de vida, espiritualidad, uso de servicios de salud, etc.

**Eventos de interés:** infarto, accidente vascular cerebral, muerte, muerte cardiovascular, cáncer

**Instrumentos:** IPAQ, cuestionario de frecuencia alimentaria, mediciones físicas.

**Muestras biológicas:** sangre en ayunas, muestras para exámenes bioquímicos y ADN, almacenamiento en IECS Buenos Aires.

**Seguimiento:** Estrategias, frecuencia, duración. Seguimiento anual de eventos y rondas de encuestas y mediciones cada 2-3 años.

## RESULTADOS

**Características de la población:** Relativo a la población que participa en relación a la población general o la que rechaza participar. 1,950 sujetos incluidos, 44.1% hombres.

**Tasas de respuesta:** 73%.

**Tasa de pérdida de seguimiento:** 3%.

**Resultados Principales, basales:** 34% fumadores, 62% con bajo nivel de actividad física, 38.4% hipertensos, 11,4% diabéticos, 16% hipercolesterolémicos, 33.5% obesos.

## DISCUSIÓN

**Ventajas:** Muestra representativa poblacional.

**Limitaciones del Estudio:** Población solo urbana, tamaño de muestra limitado.

**Validez Externa:** Una ciudad en Chile.

**Política para compartir datos y muestras:** Acuerdo entre los investigadores.

## **FUENTES DE FINANCIAMIENTO**

NIH, DIUFRO

# ESMAESTRAS



## NOMBRE

Estudio de la Salud de las Maestras (ESMaestras).

## INVESTIGADORES PRINCIPALES

Dr. Ruy López Ridaura, Dr. Martín Lajous Loaeza.

## INTRODUCCIÓN

**Fundamentos para establecer la cohorte:** La alta prevalencia de enfermedades crónicas y un rápido aumento en la frecuencia de distintos tipos de cáncer han liderado las causas de mortalidad en países de altos, medios y bajos ingresos. Estos cambios han aparecido como consecuencia de la transición demográfica, epidemiológica y nutricional en las últimas décadas, en donde los países de bajos y medios ingresos han sido particularmente afectados. Los principales estudios prospectivos con alta representación poblacional se han desarrollado en Europa y Estados Unidos, donde la población latinoamericana ha estado subrepresentada. En México las enfermedades crónicas y cáncer representan las principales causas de muerte en la población adulta, panorama que comparten países de Latinoamérica. Debido a la baja representación de la población latinoamericana y de países de bajos y medios ingresos, el Estudio de la Salud de las Maestras (ESMaestras) representa un recurso único para el estudio de factores de riesgo de enfermedades crónicas en estas poblaciones.

**Objetivo:** Crear un recurso para la generación de información a largo plazo sobre factores de riesgo asociados a cáncer y otras enfermedades crónicas.

**Cronograma:** Evaluación basal: 2006-2010 (n=115,315), primer ciclo de seguimiento: 2011-2014 (n=94, 291), segundo ciclo de seguimiento: 2014-activo.

## MÉTODOS

**Población y Muestra:** ESMaestras inició entre los años 2006 y 2010 con la participación de 115,315 mujeres maestras residentes de 12 estados geográfica y socioeconómicamente diversos del norte, centro y sur de México.

**Reclutamiento de participantes:** El reclutamiento de participantes se dio en dos fases. En la primera fase (2006-2008) se reclutaron a 27,979 maestras de los estados de Jalisco y Veracruz, alcanzando una tasa de respuesta del 63%. La segunda fase se extendió a 10 estados más con la participación de 87,336 maestras (tasa de respuesta 64%). Las evaluaciones de seguimiento se han implementado en 2011-2014 (respuesta 83%) y un segundo ciclo de seguimiento que está actualmente en curso.

**Instrumentos:** La recolección de datos se realizó a través de cuestionarios de autorrespuesta impresos y enviados a las participantes en colaboración con los enlaces escolares federales y estatales.

En la evaluación basal los cuestionarios recolectaron información sobre el estado de salud, nivel socioeconómico, historial reproductivo, actividad física, factores de riesgo y diagnóstico previo de enfermedades crónicas, mediciones antropométricas y características de la dieta. En las evaluaciones de seguimiento hemos incorporado preguntas sobre dieta en la adolescencia, inseguridad en el entorno, exposición a fitatos y BPA, además de cuestionarios previamente validados para medir la salud mental: Patient Health Questionnaire-9, Adverse Childhood Events questionnaire, the Pittsburgh Sleep Quality Index, y the Perceived Stress Score-4. Además de la evaluación basal y de seguimiento hemos implementado distintas evaluaciones clínicas en muestras poblacionales de siete estados: Jalisco, Veracruz, Hidalgo, Ciudad de México, Chiapas, Yucatán y Nuevo León. Estos estados han conformado la sub cohorte clínica en donde se realizaron mediciones antropométricas y de presión arterial, y se aplicaron cuestionarios para recolectar información sobre estilo de vida, uso de cosméticos,

alimentos procesados y condiciones de salud. Adicionalmente y de acuerdo con el estado, se realizaron mediciones de densidad mamográfica, densidad mineral ósea, biomarcadores inflamatorios, electrocardiogramas, ultrasonido carotídeo, y exámenes de laboratorio (perfil lipídico, hemograma y EGO).

**Muestras biológicas:** Actualmente el ESMaestras cuenta con un biorepositorio con muestras sanguíneas, de orina y pelo. El biorepositorio almacena cerca de 100,000 alícuotas de más de 6,000 participantes de la subcohorte clínica. A la fecha se han realizado mediciones de lípidos circundantes en sangre, marcadores inflamatorios, factores de crecimiento y mediciones de variaciones genéticas (SNPs).

**Seguimiento:** Uno de los principales retos es mantener una tasa de respuesta alta y evitar pérdidas en el seguimiento. Con la jubilación de las maestras y la movilidad de los centros de trabajo, el seguimiento de las participantes supone una mayor inversión de recursos y la incorporación de tecnologías alternas para la respuesta de cuestionarios. Actualmente hemos desarrollado una versión electrónica del cuestionario que se contesta por internet. Adicionalmente utilizamos un servicio de *call center* para dar seguimiento a mujeres jubiladas y minimizar pérdidas en el seguimiento.

## RESULTADOS

**Características de la población:** En la evaluación basal la mediana de la edad de las participantes fue 44 años (IQR 38-48), 18% ellas clasificadas en postmenopausia y un 8% que reportó hablar alguna lengua indígena. La prevalencia de obesidad fue de 24% ( $IMC \geq 30\text{kg}/\text{m}^2$ ) y 5% reportaron historia familiar de cáncer de mama. En el primer ciclo de seguimiento la edad de las participantes fue 43 años (IQR 38-47) y 16% de postmenopausia. Otras características de las participantes durante el primer ciclo de seguimiento fueron similares a la evaluación basal.

**Resultados principales:** Tras más de una década de implementación del estudio, ESMaestras ha generado evidencia para la generación de hipótesis sobre factores de riesgo en enfermedades crónicas, el sustento de políticas públicas, y la descripción de factores de riesgo emergentes en la población mexicana.

## DISCUSIÓN

**Validez externa:** Como parte de la validación de los datos, hemos evaluado y validado los instrumentos aplicados. Adicionalmente hemos evaluado la presencia de enfermedad no diagnosticada en el autorreporte con las mediciones de la subcohorte clínica.

**Política para compartir datos y muestras:** Para la colaboración interna y externa los datos de ESMaestras se encuentran alojados en un servidor con acceso remoto sobre la plataforma SAS (SAS Institute, Cary, NC). Para consultar la factibilidad del uso y análisis de datos contamos con el sitio web <https://www.insp.mx/centros/salud-poblacional/enlaces/esmaestras-521/contacto.html> donde se pueden consultar los medios de contacto con los investigadores principales del estudio y las políticas para las propuestas de análisis y publicación de resultados.

## FUENTES DE FINANCIAMIENTO

The American Institute for Cancer Research (AICR), el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), la Secretaría de Salud (SSA) y la Secretaría de Educación Pública (SEP), el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Avon y AstraZeneca.

# HCHS/SOL

## NOMBRE

Estudio Sobre la Salud de la Comunidad Hispana – El Estudio de los Latinos (HCHS/SOL).



## INVESTIGADORES PRINCIPALES

Jianwen Cai, Martha Daviglus, Robert C. Kaplan, Neil Schneiderman, Gregory A. Talavera, Larissa Avilés-Santa.

## INTRODUCCIÓN

**Fundamentos para establecer la cohorte:** El Estudio Sobre la Salud de la Comunidad Hispana – El Estudio de los Latinos (HCHS/SOL), conocido como el Estudio SOL, es el estudio epidemiológico más exhaustivo sobre la salud de los hispanos o latinos que viven en los EE. UU. Hasta hace unos años, datos sobre la salud de los hispanos en los EE.UU. se basaban en estudios nacionales y regionales que incluían mayormente hispanos de origen mexicano. Debido al crecimiento de la población hispana en los EE.UU. en los pasados treinta años, debido a nacimientos y migración de diferentes puntos de América Latina, y debido a las conocidas similitudes y diferencias culturales, históricas y socioeconómicas entre los diferentes grupos hispanos o latinos, la necesidad de un estudio de cohortes que evaluara estos factores era evidente.

**Objetivos:** El Estudio SOL tiene tres objetivos principales: describir la prevalencia de ciertas enfermedades crónicas, especialmente cardiovasculares y pulmonares; describir los factores de riesgo o protección asociados a dichas enfermedades; y la asociación entre el perfil de salud de base con el desarrollo futuro de eventos fatales y no fatales en una cohorte de por lo menos 16 mil adultos que se auto identificaron con diversos grupos de orígenes hispanos o latinos.

**Cronograma:** El Estudio comenzó en el 2006. El reclutamiento y examen de base de los participantes se llevó a cabo entre el 2008 y el 2011. El seguimiento anual comenzó en el 2009, y un segundo examen se llevó a cabo del 2014 al 2017. El Estudio SOL continúa.

## MÉTODOS

**Población y muestra:** El muestreo de la cohorte se basó en un modelo probabilístico con el objetivo que las cohortes representaran sus respectivas comunidades en las ciudades de San Diego, California, Chicago, Illinois, Miami, Florida, y el Bronx, Nueva York. Se estimó que se necesitarían por lo menos 16,000 participantes para detectar eventos cardiovasculares y pulmonares fatales y no fatales con suficiente poder estadístico ( $P < 0.5$ ) dentro del primer ciclo del proyecto.

**Reclutamiento de participantes:** El reclutamiento y examen de base se llevó a cabo del 2008 al 2011.

**Instrumentos:** El examen de base consistió en una serie de pruebas, las cuales incluyeron prueba de tolerancia a la glucosa, presión arterial, medidas antropométricas; espirometría pre- y post-broncodilatador; electrocardiograma; examen dental y de la audición; acelerómetro; y pruebas durante el sueño. Además, se administró una batería de entrevistas que incluyeron historial médico personal y familiar; historial de exposiciones ambientales; historial de empleo, actividad física y educación; aculturación; religión; escalas de ansiedad y depresión; pruebas neurocognitivas; y consumo de alimentos en las 24 horas previas.

**Muestras biológicas:** Tests de hemoglobina A1c, lípidos y lipoproteínas, y otras pruebas de sangre y orina; Además, se almacenaron ADN, ARN y muestras de sangre, plasma, suero y orina para estudios auxiliares.

**Seguimiento:** Una semana después del examen, se les preguntó sobre el consumo de

alimentos nuevamente, y un año más tarde se les administró en cuestionario sobre propensión de alimentos (“food propensity questionnaire”). El personal del estudio se comunica anualmente con los participantes o personas designadas para recopilar información sobre el estatus vital del participante, visitas al hospital o salas de emergencias debido a enfermedad cardiovascular o pulmonar o derrame cerebral, y obtener los expedientes médicos o actas de defunción pertinentes. El segundo examen (2014-2017) incluyó algunas de las medidas que se hicieron en el examen de base. Durante dicho examen se les hizo un ecocardiograma a todos los participantes con 45 años o más de edad, y una entrevista sobre el historial reproductivo y embarazos a todas las mujeres.

## RESULTADOS

**Características de la población:** Se hizo un censo de sobre 100,000 residencias en cuatro ciudades. La muestra final de base estuvo constituida por 16,415 adultos. Los participantes se auto identificaron con los siguientes trasfondos u orígenes hispanos o latinos: 39% mexicanos, 17% puertorriqueños, 14% cubanos, 9% dominicanos, 11% centroamericanos, y 6% sudamericanos.

**Resultados:** El examen de base reveló ciertos hallazgos significativos; 80% de los hombres y 71% de las mujeres tenían por lo menos un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. Tanto hombres como mujeres de origen puertorriqueño tendían a tener un número más alto de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular que otros grupos hispanos o latinos. La prevalencia de asma (total = 16.4%) fue significativamente más alta (36.5%) en los participantes de origen puertorriqueño y significativamente más baja (7.5%) en los de origen mexicano. La prevalencia de diabetes mellitus (total = 16.9%) fue más alta entre participantes de origen mexicano (18.3%), puertorriqueño (18.1%) y dominicano (18.1%), y menor en los de origen sudamericano (10.0%). Algunos de estas prevalencias variaban inversamente con factores socioeconómicos y aculturación, mientras que otras no. Tras las entrevistas y exámenes de base, los participantes han continuado un seguimiento anual por teléfono. Un segundo examen más breve se llevó a cabo entre el 2014 y 2017. Los datos del segundo examen están bajo análisis. Al presente, un 82% de las cohortes originales ha continuado participando en las llamadas anuales, estudios auxiliares y en el segundo examen.

## DISCUSIÓN

**Ventajas y limitaciones:** Los hallazgos basados en el examen de base apuntan a diferencias entre grupos hispanos. Sin embargo, las razones de estas diferencias no son claras. La interacción entre genética, factores ambientales, emocionales, socioeconómicos y culturales podría ser diferente entre diferentes grupos y lugares de residencia. Además, la trayectoria biopsicosocial antes de la migración a los EE. UU. pudieran jugar un rol el cual no se ha estimado. El seguimiento de los participantes podría arrojar información sobre exposiciones, duración de los factores de riesgo, factores protectores u otros mediadores de acuerdo con grupo hispano o la ciudad en donde residen. Planes para continuar el seguimiento y un posible tercer examen de la cohorte están bajo discusión. El seguimiento también podría contribuir con información para aplicar a los fundamentos de la medicina de precisión o personalizada, la cual no ha sido explorada con profundidad en los hispanos o latinos. Esos fundamentos pudiesen dar inicio a intervenciones más enfocadas y más efectivas tanto en el tratamiento de enfermedades como en su prevención en poblaciones hispanas o latinas no importa cuál sea su origen.

## FUENTES DE FINANCIAMIENTO

El Estudio SOL ha sido financiado por los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) mediante contratos con el Instituto del Corazón, Pulmón y Sangre (NHLBI) y la cofinanciación de los siguientes Institutos: Instituto Nacional de la Diabetes, y Enfermedades Digestivas y del Riñón (NIDDK), Instituto Nacional de la Salud de las Minorías y Disparidades en la Salud (NIMHD);



Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Derrame Cerebral (NINDS), Instituto Nacional de Investigación Craneofacial (NIDCR), Instituto Nacional de la Sordera y Otros Trastornos de la Comunicación (NIDCD), y la Oficina de Suplementos Dietéticos de la Oficina del Director de NIH (NIH-OD).

# ASCUS-COL

## NOMBRE

Evaluación de estrategias para el manejo clínico óptimo de mujeres con células escamosas atípicas de significado indeterminado.



## INVESTIGADORES PRINCIPALES

Dr Gloria Inés Sánchez. Dr. José Miguel Abad, Dra Liliana Rendón, Armando Baena, María C Agudelo, Tatiana Ramírez, Melisa Castañeda, Mark Stoler, Philip E Castle, Peter Sasieni, Maribel Almonte y Rolando Herrero.

## INTRODUCCIÓN

**Fundamentos para establecer la cohorte:** Las pruebas para los tipos de alto riesgo del Virus del Papiloma Humano (AR-HPV) conducen a mejor detección y tratamiento más temprano de la neoplasia intraepitelial cervical 2 o más enfermedad grave (CIN2+) en mujeres con citología con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US, siglas en inglés). Las autoridades colombianas de salud introdujeron las guías clínicas que recomiendan la implementación de pruebas de AR-HPV para el cribado cervical de mujeres de 30 a 65 años en 2014. Sin embargo, a pesar del costo-efectividad de las pruebas de AR-HPV para el manejo clínico de mujeres con ASC-US, los proveedores de atención médica (EPSs e IPSs) en Colombia utilizan principalmente colposcopia inmediata o citología repetida. Esto resalta la necesidad de evaluar la mejor estrategia para el manejo de mujeres con citología ASC-US dentro del contexto de atención médica rutinario y compararla con las prácticas actuales, utilizando los desenlaces relevantes para la referencia al tratamiento y considerando el uso de los recursos hospitalarios de las EPSs e IPSs de Colombia.

**Objetivos:** Comparar la efectividad de la colposcopia inmediata, la citología convencional repetida a los 6 y a los 12 meses y la prueba de AR-HPV para identificar y reducir Neoplasia Intraepitelial Cervical grado 2 o más severa (CIN2+) durante 2 años de seguimiento de mujeres con citología ASC-US, en condiciones clínicas de rutina de entornos de detección oportunistas y proveedores de atención ginecológica (IPSs), atendiendo a mujeres aseguradas por tres EPSs de Colombia.

## MÉTODOS

**Población y muestras:** Este estudio incluyó mujeres de 20-69 años de edad, reportadas consecutivamente, dentro de los tres meses antes del reclutamiento, con citología ASC-US por primera vez. Las mujeres fueron identificadas en las bases de datos de los servicios de citología para la detección temprana de cáncer de cuello uterino de EPSs del sistema de salud de Colombia y que atienden mujeres del área metropolitana de Medellín (AMM), Colombia. Conjuntamente, las 3 EPSs cubrían el 54.1% de la población (3,597,000 habitantes) del AMM en el 2010.

**Reclutamiento de participantes:** Entre enero de 2011 y enero de 2014, se identificaron 7,866 mujeres con citología ASC-US de las bases de datos de las EPSs. De estas, 3,357 no fueron elegibles, 1,134 no cumplieron con los criterios de inclusión, 702 se negaron a participar y 12 fueron diferidas, pero no regresaron para ingresar al estudio. Se reclutaron 2,661 mujeres y se asignaron aleatoriamente a tres brazos, Colposcopia inmediata (CI, n=890), citología convencional repetida (CR, n=889) y prueba de AR-VPH (VPH, n=889). El cegamiento no fue factible.

**Instrumentos:** Primario: Primeros diagnósticos de CIN2+ emitidos por los patólogos locales o de la comunicad (CIN2+ de la comunidad) durante los 24 meses de seguimiento y en la visita

de salida, obtenidos de los registros de patología recolectados en los centros de atención. Secundario: CIN2 + revisado, obtenido por revisión ciega e independiente de dos patólogos expertos de los diagnósticos de la comunidad. Otros desenlaces y mediciones: También se seleccionó aleatoriamente a un grupo de mujeres en cada brazo y se llevó a cabo un estudio anidado cuyo objetivo fue comparar el impacto psicosocial de cada una de las estrategias de manejo clínico de las mujeres con citología ASC-US.

**Muestras biológicas:** Sangre: Suero, plasma y polimorfo nucleares de sangre periférica en Suero Fetal Bovino (estudios inmunológicos) y para extracción de ADN, que se almacenan a  $-80^{\circ}\text{C}$ .

**Seguimiento:** Después del reclutamiento las mujeres recibieron una indicación por escrito para solicitar servicios de acuerdo con la asignación del brazo del estudio. También se remitieron sus datos a sus correspondientes EPSs que debían administrar una colposcopia de rutina (brazo CI) o repetir la citología convencional de rutina a los 6 y 12 meses después de la citología índice ASC-US seguido de colposcopia de rutina si el resultado era  $\geq$ ASC-US (brazo CR). A las mujeres en el brazo de VPH se les entregó el resultado de la prueba de AR-HPV en los siguientes 2 meses. Las que eran AR-HPV positivas se remitieron a sus correspondientes IPSs para la colposcopia de rutina y las negativas a cribado regular con la citología. Todos los procedimientos, excepto las pruebas de AR-HPV que aún no se ha implementado en Colombia, se realizaron bajo condiciones de rutina por los prestadores de servicios ginecológicos habituales de acuerdo a las guías de práctica clínica locales. Independientemente de la asignación del brazo, todas las participantes recibieron la prueba de AR-HPV y la citología convencional en la visita de salida 24 meses después del ingreso al estudio. Las mujeres negativas para ambas pruebas recibieron una salida segura del estudio. Las mujeres positivas para cualquiera de las pruebas se remitieron a colposcopia y manejo clínico estandarizado. Las mujeres con CIN2+ o citología endocervical de alto grado fueron remitidas al tratamiento por las EPSs. Para mantener la adherencia, las participantes fueron contactadas por teléfono a los 6 y a los 18 meses después del ingreso al estudio para actualización de los datos personales, y seguimiento sobre el manejo clínico o sobre temas de seguro de salud. Las participantes fueron además invitadas a una visita al sitio del estudio un año después del ingreso al mismo. En esta visita se actualizaron datos. En todas las 3 visitas (Ingreso, un año y salida) se hizo examen pélvico, se tomaron muestras de sangre y exfoliado cervical y citología.

## RESULTADOS

**Características de la población:** Entre enero de 2011 y enero de 2014, se identificaron 7.866 mujeres con citología ASC-US de las bases de datos de las EPSs. De estas, 3.357 no fueron elegibles debido a la edad ( $n = 856$ ), la residencia fuera del área de estudio ( $n = 513$ ) o la fecha de la citología índice ASC-US de más de tres meses ( $n = 1,988$ ).

**Tasa de respuesta:** Evaluamos la elegibilidad de 4,509 mujeres. De estas, 1,134 no cumplieron con los criterios de inclusión, 702 se negaron a participar y 12 fueron diferidas, pero no regresaron para ingresar al estudio. El 80% ( $n = 2,129$ ) de las mujeres que ingresaron al estudio asistieron a la visita de salida y 527/539 (97.7%) hrHPV + y / o  $\geq$ ASC-US en esta visita, cumplieron completamente con el manejo clínico de salida.

**Tasa de pérdida:** Las mujeres que no asistieron ( $n=532$ ) y que no cumplieron ( $n = 12$ ) con la visita de salida ( $n = 544$ ) eran más jóvenes (Media  $\pm$  DE  $35.5 \pm 11.6$  vs.  $37.7 \pm 10.8$ ) y comenzaron la actividad sexual a una edad más temprana (media  $\pm$  DE  $17.3 \pm 3.6$  vs.  $18 \pm 3.8$ ). Además, el porcentaje de no asistentes / sin cumplir, fue más alto en mujeres de la EPS del régimen subsidiado (población pobre).

## DISCUSIÓN

**Ventajas y limitaciones:** Debido a los criterios de exclusión y elegibilidad tan estrictos, el reclutamiento demoró más de lo esperado, pero además la capacidad de contactar y reclutar a las mujeres en menos de tres meses después de la citología ASC-US rebasó la capacidad

de la logística del estudio. Sin embargo, este evento fue aleatorio y no representó un sesgo en la selección de la muestra. El seguimiento de las mujeres incluidas en el estudio ASC-US terminó en abril de 2016. Las principales razones de no asistencia a la cita de salida fue la imposibilidad de re-contacto a través de los números telefónicos y/o por cambio de residencia (27.8%) y rechazo a la cita de salida del estudio (12.5%). El reclutamiento de la población a través de las EPSs en escenarios de cobertura universal no amenaza la validez externa. Esta situación puede ser diferente en escenarios donde hay bajas cobertura del aseguramiento a la salud.

**Validez externa:** Dado la meta de cobertura universal del gobierno de Antioquia, la cobertura del sistema de seguridad social de la población de Medellín es del 95%. Por tanto, en términos de la validez externa, la población representa a las mujeres entre 20-69 años con citología ASCUS por primera vez.

# THE 1982 PELOTAS (BRAZIL) BIRTH COHORT STUDY



## NAME

The 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study.

## PRINCIPAL INVESTIGATORS

Bernardo L Horta, Cesar G Victora, Fernando Barros.

## INTRODUCTION

**Aims:** The study was initially aimed at assessing perinatal, infant, and early childhood morbidity and mortality. Breastfeeding, nutritional status, social and environmental factors were the main exposures of interest. By mid-childhood, the study shifted in emphasis to child care, health service utilization, morbidity and child development. In adolescence, issues related to sexual and reproductive behaviours (including teenage pregnancies), health behaviours (such as smoking, and alcohol drinking), mental health, education and oral health became the focus of investigation. In more recent visits, in young adulthood, the main emphasis has shifted to risk factors for chronic diseases (including smoking, diet, physical activity, body composition), reproductive history, mental health, human capital (including Intelligence Quotient), and precursors of complex chronic diseases.

## METHODS

**Population and sampling:** In 1982, the maternity hospitals in the city of Pelotas, a southern Brazilian city, were visited daily and all births were identified (n=7,392). Those livebirths whose family lived in the urban area of the city were examined and their mothers interviewed (n=5,914).

**Instruments:** Birthweight was evaluated by the hospital staff. In childhood, we collected information on family socioeconomic status, maternal characteristics (including age, reproductive history, smoking), environmental characteristics, health service utilization and morbidity, nutrition (including duration of breastfeeding, and age at introduction of other foods), child care, maternal health and psychosocial development. At the 30 years visit, unlike the previous visits, participants were invited to visit our research clinic to be interviewed, examined and donate a blood sample. Concerning the physical examination, weight and height were evaluated at every visit. Blood pressure has been measured in adolescence and adulthood. At the 30 years visit, body composition was evaluated using dual-energy X-ray absorptiometry and air-displacement plethysmography (BodPod). A photonic scanner was used to capture body surface topography. We also evaluated traditional anthropometric measures, such as height, sitting height and waist circumference. The thickness of the abductor pollicis muscle and skinfolds (triceps and subscapular) was assessed with a Langer caliper. The thickness of visceral and subcutaneous fat was assessed using ultrasound. Carotid intima media thickness and pulse wave velocity were also assessed. Spirometry was undertaken using a portable spirometer. Physical activity was assessed using IPAQ questionnaire and GENEActiv accelerometer. The monitor was worn for 4-7 days and collected at the participant's home.

**Biological samples:** At 18, 23 and 30 years blood samples were collected, and DNA was extracted from venous blood. Serum, whole blood and DNA samples were stored at adequate temperatures. Total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, C-reactive protein and glycated haemoglobin were measured. DNA samples collected in the 2004-5 visit were genotyped using the Illumina Omni 2.5M array.

**Follow-up:** Follow-up visits were carried out at the mean ages of 1, 2, 4, 13, 15, 18, 19,

23 and 30 years. Most visits included subsamples of the cohort, except for those at 2, 4, 23 and 30 years. In the perinatal study, mothers answered questions on socioeconomic, demographic, and health-related variables.

## RESULTS

**Population and sampling:** At 30 years, we interviewed 3,701 participants of the cohort, which after taking into account the 325 deaths identified among the cohort members, represented a follow-up rate of 68.1%. Follow-up rates were slightly higher among females, those who were born preterm and those in the intermediate socioeconomic categories.

**Main results:** Short and long-term consequences of exposures such as infant feeding, relative weight, linear growth and type of delivery have been major themes in our cohort. Concerning infant feeding, we observed that breastfeeding is positively associated with human capital at 30 years and that most of the association between breastfeeding and income at early adulthood is captured by IQ. Furthermore, breastfeeding moderated the effect of the FTO genotype on adiposity. With respect to early growth, linear growth in the first two years of life is positively associated with performance in IQ test at 30 years, whereas no association was observed for linear growth from 2 to 4 years. From 23 to 30 years, the prevalence of obesity increased from 7.5% to 22.1% among men and from 9.1% to 23.8% among women. Percent fat mass and subcutaneous fat thickness were higher among women, whereas visceral abdominal fat thickness was higher among men. Blood pressure was higher among men and mean increased from 23 to 30 years. On the other hand, prevalence of smoking slightly decreased from 23 to 30 years. Mean achieved schooling was 10.9 and 11.7 years among males and females, respectively.

## DISCUSSION

**Strengths and limitations:** The follow-up rate at 30 years is similar to that observed in other cohorts from high-income countries at a similar age, and higher than in other cohorts from low and middle-income countries. Furthermore, we were able to carry out a thorough examination of participants, assessing several precursors of chronic diseases and evaluating some phenotypes close to their peak. Another strength is that, for breastfeeding, the confounding pattern is different from that observed in high-income countries.

**External validation:** In comparison with cohorts with different confounding structures have allowed more valid assessments on the long-term consequences of breastfeeding. Because, the cohort included more than 99% of all birth that took place in city in 1982, our cohort may be considered as a representative sample of the city's population. Similar cohorts have recruited in 1993, 2004 and 2015, in the same population, with similar methodologies.

**Data sharing:** We welcome requests for joint analyses with other cohorts and collaborations with outside researchers. We encourage researchers to spend some time in Pelotas to get to know the cohort and the datasets. With respect to collaboration with other cohorts, we launched the COHORT consortium and have collaborated with the ALSPAC cohort. Collaborations with genetic epidemiology consortia have also been established.

## FUNDING SOURCES

From 2004 to 2013, the Wellcome Trust supported the 1982 cohort. The Brazilian National Research Council (CNPq) and Rio Grande do Sul State Research Support Foundation (FAPERGS), The International Development Research Center, World Health Organization, Overseas Development Administration, European Union, and the Brazilian Ministry of Health have also supported the study.

# COHORTE LIMACHE

## NOMBRE

Cohorte de adultos jóvenes, Limache, Chile.

## INVESTIGADORES PRINCIPALES

Hugo Amigo, Roberto Rona y Patricia Bustos.

## INTRODUCCIÓN

**Fundamentos para establecer la cohorte:** La situación de salud y nutrición en Chile ha cambiado en las últimas décadas, pasando de alta proporción de bajo peso al nacer (PN), desnutrición en los primeros años de vida y altas tasas de mortalidad infantil a una condición en que los problemas por exceso son más prevalentes y esto se acompaña de mayor presencia de enfermedades crónicas no transmisibles. En una investigación previa estudiamos una cohorte nacida entre 1974-1978, (cohorte 1) y evaluada entre 2000 y 2002 que representa una situación de déficit nutricional en los primeros años de vida en la que encontramos una relación inversa entre el PN (como proxy de injuria fetal) y riesgo cardiovascular (presión arterial, glicemia y lípidos) cuando los participantes tenían entre 22 y 28 años y que la obesidad en la vida adulta aumentaba estos riesgos. Recientemente hemos estudiado una nueva cohorte, nacida entre 1988-1992 (cohorte 2) y estudiada entre 2014 y 2017 que ha estado expuesta a mayor PN y mejorías socioeconómicas que han facilitado el exceso de peso desde temprano en la vida y su mantención posterior.

**Objetivos:** El objetivo de estos estudios fue evaluar la exposición al peso de nacimiento (déficit o exceso) en los factores de riesgo cardiovascular y respiratorios en una población de adultos jóvenes de la Región de Valparaíso, los cambios ocurridos entre la tercera y cuarta década de la vida y más recientemente, comparar estos efectos con los que se encontraron en una cohorte nacida con 15 años de diferencia.

**Cronograma:** La primera cohorte se estudió entre el 2000 y 2002, la que se reevaluó entre el 2010 y 2012. La cohorte 2 se evaluó entre 2014 y 2017.

## MÉTODOS

**Población y Muestra:** Se trata del seguimiento de dos cohortes no concurrentes que difieren en el grado de exposición a ambientes de privación social. La muestra fue aleatoria sistemática, con 1232 participantes (estudio de salud respiratoria) y 998 participantes (factores de riesgo cardiovascular) en la primera cohorte, y 1003 en la segunda, seleccionados de un universo de 3092 y 3817 recién nacidos, respectivamente.

**Reclutamiento de participantes:** Hubo una minuciosa búsqueda de las personas, considerando inicialmente todos los recién nacidos vivos registrados en el libro de partos, hijos de madres residentes en las comunas de Limache y Olmué, los que se ubicaron posteriormente en sus residencias, cuanto tenían entre 22 y 28 años y entre 32 y 38 años en que fueron invitados a participar.

**Instrumentos:** Se utilizó el mismo protocolo e instrumentos en todas las oportunidades: encuesta socio demográfica, de salud, de actividad física, antropometría y encuestas alimentarias.

**Muestras biológicas:** Exámenes de laboratorio (glicemia, insulina, HOMA, perfil lipídico, proteína C reactiva) los que fueron colectados por profesionales capacitados. Se efectuaron análisis descriptivos y posteriormente regresiones múltiples lineales, logísticas binarias y/o multinomiales.

**Seguimiento:** El seguimiento de la primera cohorte se realizó después de 10 años de haber evaluado la primera y se tiene programado reevaluar las dos cohortes posteriormente. El rechazo a participar fue 6.5% en tres años para la primera cohorte y de 13.0% en cuatro años para la segunda cohorte.

## RESULTADOS

**Resultados Principales.** En la cohorte 1 se encontraron asociaciones inversas entre el PN y FRC en modelos ajustados: con presión arterial sistólica ( $\beta$ : -2.46, 95%CI:-3.76 a -1.16) y diastólica ( $\beta$ :-1.26, 95%CI:-2.22 a -0.29), glicemia ( $\beta$ : -2.81, 95% IC: -3.27 a -0.90), colesterol total y LDL, aunque, en lípidos, sólo en mujeres obesas. En la cohorte 2 estas asociaciones no se encontraron. La asociación entre PN e IMC en cambio, fue directa y significativa en ambas oportunidades y mayor en la cohorte 2 ( $\beta$ : 1.00, 95% IC: 0.45 a 1.54 y  $\beta$ =1.23, 95% IC: 0.48 a 1.98, respectivamente) así como también la asociación entre el PN y obesidad del adulto en la cohorte más actual (OR=1.57, 95% IC: 1.16 a 2.13). Los valores de algunas variables estudiadas aumentaron de una cohorte a otra (IMC, perímetro de cintura, estatura) al igual que la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (obesidad (de 14.7 a 27.1%), obesidad abdominal (16.9 a 32.5%), hipertensión arterial (14.7 a 19.1%), entre ellas ( $p < 0,01$ ). El tabaquismo disminuyó de 57.5 a 40.2% ( $p < 0.01$ ). También hubo mejoría de las condiciones socioeconómicas al haber disminuido la pobreza de un 24.4 a 11% y aumentado la frecuencia de personas de NSE medio-alto y alto, de 2.8 a 12.5% ( $p < 0,001$ ).

## DISCUSIÓN

**Ventajas y limitaciones:** Entre las ventajas se puede mencionar que se han identificado los problemas de salud y nutrición de adultos jóvenes, en una edad que habitualmente no está incorporada en los programas de salud existentes en el país. También se ha evidenciado la evolución de los problemas de salud y nutricionales en el tiempo y como el ambiente en el que crecen y se desarrollan los niños desde antes de nacer es relevante en su situación futura. Entre las limitaciones podemos mencionar las dificultades del contacto (ubicación de los participantes) y su disposición a participar, más acentuada en la segunda cohorte.

**Validez externa:** Los resultados de estos estudios representan probablemente la situación de los adultos jóvenes de comunas semi rurales de Chile, que comparten los mismos indicadores de salud y nutrición que los encontrados en el resto del país. Los datos encontrados se han comparado con los de una cohorte realizada también con adultos jóvenes en Riberáo Preto, Brasil y publicados en conjunto.

## FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Wellcome Trust (n°05944827), Fondecyt 1010572 (primera cohorte, primera evaluación), 1100414 (primera cohorte, segunda evaluación) y 1140453 (segunda cohorte).

# ALEXANDROS

## NOMBRE

Estudio expectativa de vida saludable y discapacidad relacionada con la obesidad (Alexandros).

## INVESTIGADORES PRINCIPALES

Cecilia Albala, Lydia Lera, Hugo Sánchez, Colaboradores: Bárbara Angel y Carlos Márquez.

## INTRODUCCIÓN

**Objetivo:** Con el objetivo de estudiar si la ganancia de años de expectativa de vida de las Personas Mayores (PM) en Chile, ha sido acompañada de una disminución de la limitación funcional y la discapacidad, y que la ganancia de años saludables presenta una distribución desigual entre las PM de distintos estratos socioeconómicos, se planteó formar la cohorte ALEXANDROS a partir de 5 cohortes de diferente origen demográfico y nivel socioeconómico: la cohorte SABE Chile de 1301 AM nacidos antes de 1940, una submuestra de 492 AM, nacidos entre 1940 y 1942, la cohorte del estudio CENEX correspondientes al grupo control del estudio, una cohorte de 206 AM nacidos antes de 1948, pertenecientes a ISAPRES y una nueva cohorte de 452 AM nacidos entre 1943 y 1948, reclutados entre PM registrados en 28 centros de salud elegidos en forma aleatoria, 466 nacidos antes de 1942. Posteriormente se comenzó a formar la cohorte HTS que incorpora a 169 nuevas personas reclutadas en forma similar. Se trata de cohortes dinámicas, que han crecido en el tiempo.

**Cronograma:** La cohorte ALEXANDROS es parte de la línea de investigación en envejecimiento liderada y desarrollada por la Dra. Albala desde los años 1999-2000, años en que se comenzó a formar la primera cohorte de personas mayores chilenas con el estudio SABE, estudio multicéntrico realizado en 7 capitales de América Latina (PAHO).

## MÉTODOS

**Población y Muestra:** La población corresponde a personas de 60 años y más del Gran Santiago que viven en la comunidad. La cohorte está constituida por 3086 personas, de las cuales 2880 pertenecen a centros de salud.

**Reclutamiento de participantes:** Se reclutó en forma aleatoria de los registros de los centros seleccionados y 206 seleccionados en forma aleatoria de la base de beneficiarios de ISAPRES abiertas del Gran Santiago. Línea de Base: 1301 PM entre 1999 y 2000, SABE (muestra probabilística), 492 PM entre 2004 y 2005, CENEX (28 centros de salud), 206 PM en el 2007 ISAPRES (registros de ISAPRES abiertas), 452 PM entre 2008 y 2010 ALEXANDROS (28 centros de salud), 466 PM en el 2012, nacidos antes de 1942 FondefD10I1091 (15 centros de salud), 169 PM entre 2012 y 2013 Fonis SA12I2337 (3 centros de salud)

**Instrumentos:** Los participantes fueron entrevistados por profesionales entrenados y previamente estandarizados, aplicándoseles un cuestionario, previa firma de consentimiento, aprobado por el comité de Ética del INTA, OPS, y/o Servicios de salud de la RM, según la cohorte. Dicho cuestionario incluye variables socioeconómicas y demográficas, de funcionalidad, historia de enfermedades crónicas y medicamentos, características del sueño, autopercepción de salud y de calidad de vida. Se efectuaron mediciones antropométricas y de desempeño físico (SPPB, TUG) y se incluyeron instrumentos para evaluar depresión (GDS), deterioro cognitivo y sospecha de demencia (MMSE y Pffefer, MOCA, AD8), calidad de vida (SF-36, EQ5D), nutrición (MNA) y salud oral (GOHAI).

**Muestras biológicas:** En una submuestra, se extrajo una muestra de sangre para análisis genéticos, bioquímicos, hormonales y estatus de vitaminas. En 1125 PM se efectuó un examen DEXA.

**Seguimiento:** Primer seguimiento: 395 PM entre 2003 y 2005, 923 PM entre 2008 y 2010, 122 PM en el 2012, 169 PM entre 2016 y 2017; Segundo seguimiento: 697 PM entre 2013 y 2016; Tercer seguimiento: 105 PM entre 2013 y 2016, 572 fallecimientos al 30/06/2016.

## RESULTADOS

**Características de la población:** La población objeto de estudio corresponde a personas de 60 años y más, que viven en la comunidad. Los rechazos no superan el 15%; en general corresponden a rechazos de los hijos de las PM.

**Resultados principales:** La utilización de estas cohortes nos han permitido estudiar diferentes variables asociadas al envejecimiento, tales como expectativa de vida saludable, calidad de vida, deterioro cognitivo y demencias, funcionalidad, fragilidad, sarcopenia, mortalidad, status de micronutrientes, determinaciones genéticas, estudios de metilaciones asociadas a déficit de B12 y polimorfismos asociados a enfermedades crónicas (FABP2, ApoE4, FokI), validar instrumentos para su aplicación en la evaluación de PM chilenas (SF-36, SF-12, MNA, MNA-SF, Algoritmo diagnóstico de Sarcopenia del EWGSOP) y utilizar técnicas estadísticas avanzadas de modelación (modelos de regresión, de efectos mixtos, multiniveles, logísticos, de riesgos proporcionales de Cox), análisis multivariados (análisis de componentes principales, análisis factorial, correlaciones canónicas), expectativa de vida saludable utilizando cadenas de Markov (IMaCh).

## DISCUSIÓN

**Ventajas y limitaciones:** La principal fortaleza de los estudios de cohorte es que permiten estudiar causalidad, cuantificar el riesgo de los factores de exposición y estudiar más de un desenlace derivado de la exposición. Se trata del diseño más poderoso entre los estudios observacionales. Sus desventajas residen en su alto costo y la necesidad de grandes tamaños muestrales.

## FUENTES DE FINANCIAMIENTO

OPS, Fondecyt 1080589, Fondef D10I1091, Fonis SA12I2337, Fondecyt 1130947, Fondef 15I10053

# COHORTES DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN AMBIENTES ALIMENTARIOS (CIAPEC)



## NOMBRE

Cohortes del Centro de Investigación en Ambientes Alimentarios (CIAPEC), INTA, U de Chile.

## INVESTIGADORES PRINCIPALES

C Corvalán, P Casanello, ML Garmendia, V Mericq, A Pereira, M Reyes, JL Santos.

## INTRODUCCIÓN

Fundamentos para establecer la cohorte: La obesidad y los factores dietarios dan cuenta de la mayor carga de enfermedad y discapacidad en Chile y en gran parte del mundo. Existe acuerdo que las acciones de tratamiento son costosas y de baja efectividad, por lo que la aproximación poblacional se centra en la prevención. El modelo de origen temprano de las enfermedades crónicas propone que existirían períodos de la vida temprana en los cuales las exposiciones ambientales tendrían un mayor impacto en el organismo y en las que se determinarían las trayectorias posteriores de salud de las personas. Hoy, además sabemos que las conductas asociadas a la nutrición de las personas están fuertemente determinadas por el ambiente alimentario (exposiciones a publicidad, precios, disponibilidad de alimentos, etc.) en que se desenvuelven estos individuos.

**Objetivo:** El Centro de Investigación en Ambientes Alimentarios (CIAPEC) del INTA de la Universidad de Chile realiza seguimientos longitudinales en períodos críticos de la vida temprana, tales como i) Embarazo e infancia: The Chilean Maternal & Infant Observatory (ChiMINO)); ii) Etapa Preescolar: The Food Environment Chilean Cohort Study (FeChic); y iii) Adolescencia: Growth and Obesity Chilean Cohort Study (GOCS).

**Cronograma:** Fecha de Inicio: GOCS es el primero de estos seguimientos, iniciado en el año 2006.

## MÉTODOS

**Población y muestra:** Tiene un diseño muestral en el que se reclutaron todos los niños beneficiarios de jardines infantiles públicos del área Sur Oriente de Santiago que quisieran participar del estudio y que cumplieran criterios de inclusión: recién nacidos sanos entre el año 2002-2003, de término, únicos, con peso al nacer entre 2500 y 4500 grs. y sin antecedentes de patologías del crecimiento.

Reclutamiento de participantes: Se reclutaron 1190 niños (~50% niñas).

**Seguimiento:** Se han seguido en forma anual o bianual durante la pubertad hasta la actualidad (80% de tasa de seguimiento). El estudio se ha centrado en entender la relación entre crecimiento y desarrollo y la aparición de obesidad y de algunas de sus complicaciones como alteraciones metabólicas, y más recientemente, hígado graso y marcadores tempranos de cáncer de mama.

## RESULTADOS

Uno de los hallazgos centrales de GOCS fue el rol del estado nutricional gestacional en la aparición de obesidad en la progenie, lo que llevó a que en el año 2012 se estableciera un acuerdo de colaboración entre INTA y el Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente, las comunas de Puente Alto y La Florida y el departamento de pediatría de la Universidad

Católica para conformar CHIMINO, con el objetivo de generar evidencia (a nivel poblacional, clínico y ciencia básica) que permita mejorar los indicadores de salud y nutrición tanto en madres como sus hijos durante la ventana de los primeros 1000 días. Su finalidad es proveer información que permita que la toma de decisiones en relación con la salud materno-infantil esté sustentada en datos contrastados. El observatorio tiene un diseño también de tipo censal en el que se incorporan todas las mujeres gestantes que reciben atención en los Centros de Salud Familiar del área, sin criterios de exclusión. Entre 2013 y 2015 se reclutaron ~4500 gestantes en su primer control del embarazo y se siguieron durante toda la gestación y su descendencia hasta los 2 años de vida (tasa de seguimiento 75%). En ChiMINO se realizan estudios de intervención randomizados en conglomerados y estudios observacionales de tipo transversal que se basan en la utilización de información sociodemográfica, clínica y de exámenes que se recolectan en forma rutinaria en la atención primaria y hospital, la cual que se complementa con evaluaciones más específicas según el objetivo del estudio (por ej. muestras de sangre adicionales, muestras de cordón umbilical y placenta, composición corporal, etc.). Un último nivel de evidencia de CHIMINO (ciencia clínico- básica) pretende contribuir a la comprensión de los mecanismos involucrados en la relación entre intervenciones o exposiciones y los resultados clínicos.

Las experiencias de GOCS y ChiMINO nos permitieron darnos cuenta de que para poder caracterizar de forma adecuada los comportamientos nutricionales de la población se necesitaba contar también con información de las características del ambiente en que transcurre el proceso de alimentación. En el año 2015 iniciamos el estudio FeChic en el que se realiza el seguimiento de 959 preescolares (50% niñas) con el objetivo de vincular características del ambiente alimentario (disponibilidad de alimentos, precios, estrategias de promoción de alimentos, etc.) con las percepciones, actitudes y conductas de los niños, incluyendo su dieta y estado nutricional. El reclutamiento, criterios de inclusión y exclusión, formas de medición, etc. de FeChic son similares a las utilizadas en GOCs ya que se pretende tener una cohorte de comparación 10 años posterior; la tasa de seguimiento al año 2018 es de 90%.

**Política para compartir datos y muestras:** El reclutamiento de participantes, recolección y administración de datos y manejo y almacenamiento de muestras biológicas (suero, plasma, DNA, orina, deposiciones) de GOCS, ChiMINO, y FeChic se realiza de forma centralizada por el Centro de Investigación en Ambientes Alimentarios y Prevención de Enfermedades Nutricionales del INTA de la U de Chile (CIAPEC-U Chile). Existen colaboraciones activas con grupos de investigación en las áreas de pediatría, gastroenterología pediátrica, endocrinología infantil, radiología, epidemiología y cancer, salud ambiental y salud mental, economía y salud pública, tanto nacionales como internacionales (Instituto de Salud Pública de México-México, University of Hawaii-Hawaii, UCLA -USA, University of North Carolina-USA, etc.) de acuerdo a normas establecidas.

## FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Los proyectos actuales cuentan con financiamiento de entidades gubernamentales nacionales e internacionales.

# ÍNDICE

<b>BIENVENIDA A COPLAS</b> .....	1
<b>PROGRAMA JORNADA COPLAS</b> .....	2
<b>CONFERENCIAS</b> .....	5
<b>POSTERS</b> .....	7
<b>RESUMEN DE COHORTES</b> .....	10
MAUCO-MAULE COHORT.....	10
ESTAMPA.....	12
Proyecto Epidemiológico Guanacaste.....	15
CRONICAS.....	17
PERU MIGRANT.....	19
Chile-BiLS.....	21
CESCASI.....	23
ELSA-Brasil.....	26
GOIACO.....	28
PRECAMA.....	29
CESCAS Chile.....	32
ES Maestras.....	34
HCHS/SOL.....	36
ASCUS-COL.....	39
The 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study.....	42
Cohorte Limache.....	44
Alexandros.....	46
Cohortes del Centro de Investigación en Ambientes Alimentarios (CIAPEC).....	48
<b>NOTAS</b> .....	51







PONTIFICIA  
UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CHILE

