

## ARTÍCULO ORIGINAL

# El Proyecto Atahualpa, Protocolo, Definiciones Operacionales y Diseño Inicial.

## *The Atahualpa Project: Protocol, Operational Definitions, And Initial Study Design.*

Oscar H. Del Brutto,<sup>1</sup> Robertino M. Mera,<sup>2</sup> Mauricio Zambrano,<sup>3</sup> Victor J. Del Brutto<sup>4</sup>

### Resumen

Las enfermedades no transmisibles constituyen las nuevas epidemias de salud de países en vías de desarrollo. Esto se debe, en gran parte, al aumento en la expectativa de vida y a los cambios en estilo de vida y hábitos dietéticos de sus habitantes. El Proyecto Atahualpa fue diseñado como un estudio de múltiples etapas, de corte longitudinal, dirigido a reducir el aumento de la carga de estas enfermedades en zonas rurales del Ecuador. La primera etapa consistió en un estudio de 3 fases, dirigido a conocer información sobre los aspectos demográficos y los factores de riesgo cardiovasculares en los residentes de Atahualpa  $\geq 40$  años, así como estimar tasas de prevalencia de enfermedad cerebrovascular y cardiopatía isquémica. Durante la Fase I, los participantes fueron encuestados con cuestionarios estandarizados dirigidos a evaluar la salud cardiovascular y a determinar la presencia de individuos sospechosos de tener una enfermedad cerebrovascular o cardiopatía isquémica. En la Fase II, neurólogos y cardiólogos examinaron individuos sospechosos y una muestra aleatoria de individuos no-sospechosos, para determinar la prevalencia de dichas enfermedades. En la Fase III, los pacientes confirmados fueron sometidos a exámenes complementarios dirigidos a establecer diagnóstico etiológico. La implementación de estrategias de salud pública dirigidas a mejorar el estado de salud cardiovascular en una población, debe ser basada en información regional. Los estudios epidemiológicos, tales como el Proyecto Atahualpa, son costo-efectivos para mejorar el estado de salud cardiovascular de poblaciones rurales de América Latina, al incrementar el conocimiento de las necesidades particulares de cada población.

**Palabras Clave:** Atahualpa, estudio poblacional, epidemiología, salud cardiovascular, enfermedad cerebrovascular, cardiopatía isquémica, Ecuador.

### Abstract

Non-communicable diseases are the new health epidemics in developing countries due to increased life expectancy, and changes in lifestyle and dietary habits of the population. The Atahualpa Project was designed as a multi-step population-based cohort study designed to reduce the increasing burden of these conditions in rural Ecuador. The first step of the study followed a 3-Phase design, aimed to get information on demographics and cardiovascular risk factors of Atahualpa residents aged  $\geq 40$  years, as well as to assess the prevalence of stroke and ischemic heart disease. During Phase I, participants were screened with standardized questionnaires to evaluate their cardiovascular health and to identify those with suspected stroke or ischemic heart disease. In Phase II, neurologists and cardiologists examined suspected cases of stroke or ischemic heart disease, as well as a random sample of matched negative individuals, to assess prevalence of these conditions. In Phase III, patients with diagnosis of stroke and ischemic heart disease underwent complementary tests for achieving more specific diagnosis. Implementation of public health strategies directed to improve the cardiovascular health status of a given population must be based on studies evaluating specific risk factors at regional levels. Epidemiologic surveys such as the Atahualpa Project may prove cost-effective for improving the cardiovascular health status of people living in Latin American rural villages by increasing the knowledge on the particular needs of these populations.

**Keywords:** Atahualpa, population-based study, epidemiology, cardiovascular health, cerebrovascular disease, ischemic heart disease, Ecuador.

### Soprotección Económico

Universidad Espíritu Santo – Ecuador.

### Conflictos de interés

Ninguno que declarar

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 2, 2017

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Universidad Espíritu Santo – Ecuador

<sup>2</sup>Vanderbilt University, Medical Center, Nashville, TN, USA

<sup>3</sup>Centro de Apoyo Comunitario, Atahualpa, Ecuador

<sup>4</sup>Departamento de Neurología, University of Chicago, Chicago, Illinois, USA.

Correspondencia

Oscar H. Del Brutto, MD.

Air Center 3542, PO Box 522970, Miami, FL 33152-2970

Email: oscardelbrutto@hotmail.com

## Introducción

Las enfermedades no transmisibles son causa importante de estigma, morbilidad y mortalidad en países en vías de desarrollo y representan un grave problema de salud pública que deteriora, aún más, los precarios presupuestos de salud en dichas naciones.<sup>1,2</sup> Por otra parte, el aumento en la expectativa de vida y los cambios en el estilo de vida de sus habitantes, han condicionado que este tipo de enfermedades – prevalentes en naciones desarrolladas – tales como la enfermedad cerebrovascular, los trastornos del sueño, la demencia senil y los infartos de miocardio, sean cada vez más prevalentes en países en vías de desarrollo, al punto de ser consideradas como una epidemia de salud para las próximas décadas.<sup>3,4</sup>

Es indiscutible que el control y tratamiento adecuado de una enfermedad depende directamente del conocimiento epidemiológico de la misma y de las variaciones que ésta puede presentar en su expresión clínica, de acuerdo con diferencias en las características geográficas y ambientales de las poblaciones afectadas, o de diferencias en aspectos raciales, culturales y socio-económicos de sus habitantes. Lamentablemente, la información que tenemos sobre los aspectos epidemiológicos y clínicos de la mayoría de enfermedades no transmisibles proviene de estudios realizados en países desarrollados, datos que no siempre se pueden extrapolar a nuestros pueblos.

En lo que a Ecuador respecta, son pocos los estudios que han descrito la prevalencia de enfermedades no transmisibles.<sup>5-9</sup> Aún en un país pequeño como el nuestro, su gran biodiversidad hace difícil extrapolar los resultados de dichos estudios a todas sus regiones y a todos sus habitantes. El litoral o costa es una amplia región de la patria donde habita más del 50% de la población ecuatoriana. En el año 2003, realizamos un estudio de puerta-a-puerta

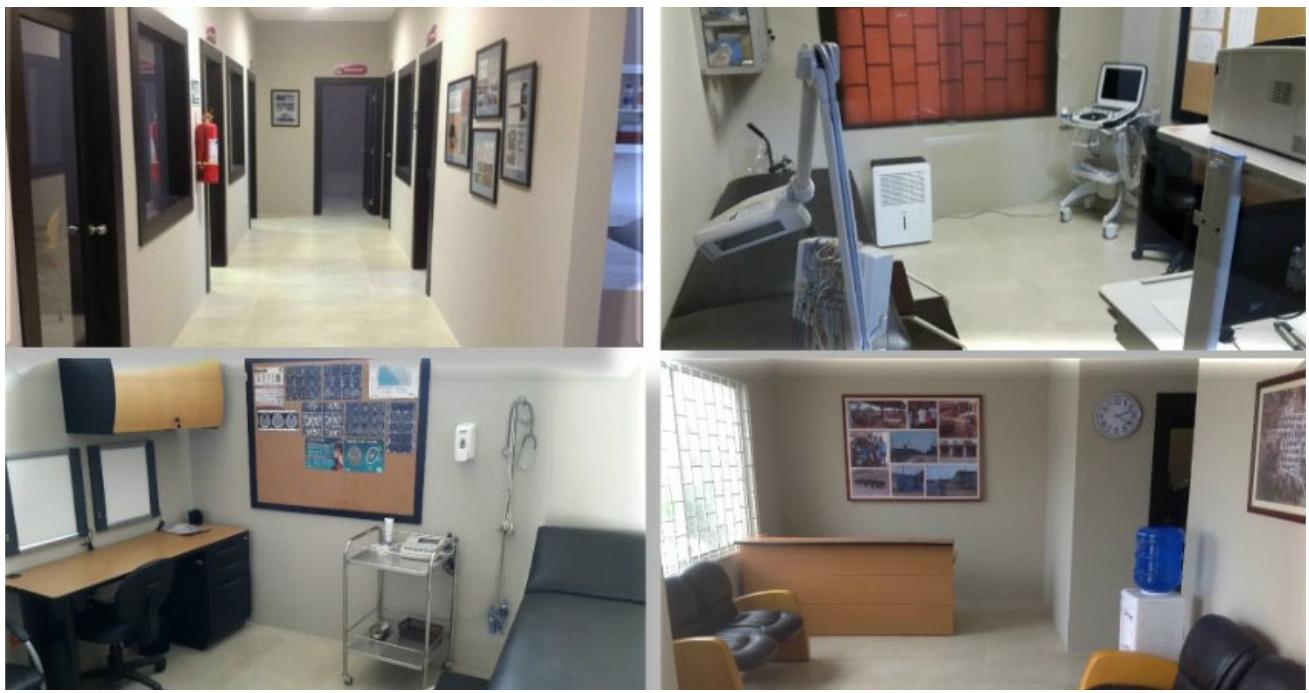
de ciertas enfermedades neurológicas en el poblado de Atahualpa, encontrando variaciones significativas en la prevalencia de enfermedad cerebrovascular y epilepsia, con respecto a lo descrito en naciones desarrolladas.<sup>10-14</sup> Consideramos necesario realizar un nuevo estudio epidemiológico en Atahualpa, no solo para evaluar la progresión y cambio en la prevalencia de las enfermedades ya estudiadas, sino para ampliar el espectro de búsqueda y conocer el estado de salud en dicha población. Como ha sido ampliamente descrito en el artículo previo del presente número de la Revista Ecuatoriana de Neurología, Atahualpa cumple características óptimas para la conducción de este tipo de estudios. El presente trabajo de investigación comunitaria intenta determinar la incidencia y prevalencia actual de enfermedades no transmisibles en dicha población rural del litoral ecuatoriano, y encontrar los factores de riesgo asociados con su incidencia.

## Organización Básica del Proyecto Atahualpa

El Proyecto Atahualpa cuenta con un equipo multidisciplinario que incluye: neurólogos, cardiólogos, epidemiólogos, bioestadísticos, radiólogos, oftalmólogos, patólogos clínicos, médicos generales, estudiantes de medicina, enfermeras y personal de campo. El estudio cuenta con la supervisión del Centro de Investigaciones de la Universidad Espíritu Santo–Ecuador y con el soporte económico irrestricto de dicha entidad académica, quien financia el Proyecto sin participación activa en el desarrollo del mismo. Los protocolos iniciales del Proyecto Atahualpa se encuentra debidamente registrados en el sitio web de Clinical Trials (<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=Atahualpa&term=Del+Brutto&cntry1=&statel=&Search>All=Search+all+studies&rccrs=>). El Comité Revisor Independiente del Hospital-Clínica Kennedy (FWA 00006867)



**Figura 1.** Exteriores del Centro de Apoyo Comunitario, sede del Proyecto Atahualpa.



**Figura 2.** Instalaciones del Centro de Apoyo Comunitario del Proyecto Atahualpa, destacando las áreas de recepción y de examen de pacientes.



**Figura 3.** Cuarto de archivo de información recabada, localizado en el Centro de Apoyo Comunitario del Proyecto Atahualpa.

aprobó el estudio y los consentimientos informados que deben ser firmados por los individuos antes de su enrolamiento en el Proyecto.

La sede del Proyecto está localizada en la población de Atahualpa, en el denominado “Centro de Apoyo Comunitario” (Figura 1), donde contamos con toda la infraestructura necesaria para su organización y atención de los individuos enrolados (Figura 2). En dicho centro existe un sitio adecuado específicamente para el archivo de toda la información recopilada, incluyendo la información personal de los participantes, los consentimientos informados, los instrumentos de campo (cuestionarios) y los exámenes complementarios realizados (Figura 3).

Esta área de archivo cumple con los requisitos de confidencialidad propuestos por la ley de portabilidad y contabilidad de los seguros de salud (Health Insurance Portability and Accountability Act, HIPAA).

El comité coordinador del Proyecto Atahualpa es responsable de supervisar todas las actividades del estudio, incluyendo la traducción de instrumentos de campo a un lenguaje coloquial que pueda ser entendido claramente por los participantes, así como el entrenamiento del personal de campo y el monitoreo de la información recabada para asegurar su confiabilidad. El análisis estadístico de los datos se realiza mediante el uso del paquete estadístico STATA versión 14 (College Station, TX, USA) y se encuentra a cargo del Dr. Robertino M. Mera, del Centro Médico de la Universidad de Vanderbilt.

### Fase Previa al Estudio

En primer lugar, el comité coordinador del Proyecto se reunió con las autoridades del pueblo y con los principales líderes comunitarios para explicarles los objetivos del Proyecto y para asegurar su colaboración en el desarrollo del mismo. El personal de campo recibió entrenamiento dirigido a la obtención del consentimiento informado y al entendimiento de los instrumentos de campo a utilizarse, con la finalidad de asegurar uniformidad en la recolección de la información. Con apoyo satelital (Google Earth, Google Inc., Mountain View, CA) dividimos el pueblo en segmentos (cuadrantes) y manzanas (Figura 4) y otorgamos un número específico de 5



**Figura 4.** Mapa satelital de Atahualpa, con el detalle de las manzanas numeradas (divididas en 4 sectores).

dígitos a cada una de las casas del pueblo y un código de 7 dígitos a cada uno de los participantes. Luego de esto, nuestro personal de campo realizó el primer censo puerta-a-puerta para identificar a todos los residentes de Atahualpa, definidos como aquellas personas que habían dormido en el pueblo en forma continua durante los 3 meses que precedieron al censo. La fecha de inicio del estudio, que fue marcada como “día de prevalencia”, fue el 15 de Junio del 2012.

#### Diseño Inicial del Estudio

El Proyecto Atahualpa es un estudio poblacional, de cohorte prospectivo, diseñado en varias etapas, donde se involucraron a todos los residentes de Atahualpa de 40 años o más. Los participantes fueron entrevistados directamente, con excepción de aquellos con deterioro intelectual o con trastornos de lenguaje, en los que la información fue recabada a través de sus familiares. Los individuos residentes de Atahualpa, previamente censados y que no se encontraron en sus viviendas el día de la encuesta, fueron contactados nuevamente por lo menos en dos ocasiones más. Si a pesar de esto no se los encontró, no fueron incluidos en el estudio. A lo largo del desarrollo del Proyecto Atahualpa, todos los participantes han estado en libertad completa de retirarse del mismo o, por el contrario, de regresar o ingresar al estudio en cualquier momento que lo deseen. En ningún momento ha existido remuneración alguna por la participación en el estudio, la cual ha sido libre y voluntaria.

Durante la primera etapa del Proyecto se consideraron 3 fases.<sup>15</sup> En la fase 1 se realizó una recolección de datos mediante cuestionarios previamente validados. Durante esta fase, se aplicó el método epidemiológico de captura-recaptura con la finalidad de mejorar la detección de individuos sospechosos. Con tal objeto, se revisaron los archivos del Centro de Salud de Atahualpa, así como los datos obtenidos durante el estudio realizado en 2003 por nuestro grupo de trabajo. La información recabada en la fase 1 consistió básicamente en datos demográficos (edad, sexo, grado de instrucción, medidas antropométricas, número de piezas dentales y consumo de alcohol), en la aplicación de los marcadores (metrics) de salud cardiovascular propuestos por la Asociación Americana del Corazón (American Heart Association) para la determinación de la salud cardiovascular de cada individuo,<sup>16</sup> y en la detección de individuos sospechosos de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular. Dichos cuestionarios fueron tomados de estudios epidemiológicos previos, donde su eficacia había sido demostrada y validada. Específicamente, el cuestionario para la detección de individuos sospechosos de enfermedad cerebrovascular es una traducción al español, adaptada a nuestro medio, del cuestionario de la Organización Mundial de la Salud,<sup>17</sup> el cual también había sido previamente validado en Atahualpa.<sup>12</sup> Para la detección de sujetos sospechosos de cardiopatía isquémica se utilizó una versión validada al español del cuestionario de Rose,<sup>18,19</sup> agregando la pregunta de si el individuo alguna vez había sido diagno-

ticado con infarto de miocardio. El cuestionario de Rose tiene una sensibilidad demostrada del 29% al 44% y una especificidad del 56% al 90%.<sup>18-21</sup> A pesar que su confiabilidad no es muy alta, este cuestionario continúa siendo recomendado por la Organización Mundial de la Salud para estudios de campo que intentan determinar la prevalencia de cardiopatía isquémica a nivel poblacional.<sup>22</sup>

La fase 2 consistió en el examen clínico de personas sospechosas a las enfermedades investigadas y a un porcentaje de personas no-sospechosas, con el objeto de determinar la confiabilidad de los instrumentos de campo utilizados (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo). La evaluación clínica de los casos sospechosos fue realizada por neurólogos acreditados por la Sociedad Ecuatoriana de Neurología y por cardiólogos acreditados por la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología. A los pacientes con sospecha clínica de enfermedad cerebrovascular se les realizó una historia clínica y un examen neurológico completo. La historia clínica estuvo orientada a investigar datos sobre antecedentes familiares del paciente, así como la presencia de factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad cerebrovascular, incluyendo tabaquismo, alcoholismo, dislipidemias, consumo de drogas lícitas e ilícitas y presencia de otros síntomas relevantes. El diagnóstico clínico de

enfermedad cerebrovascular se estableció de acuerdo con la definición de la Organización Mundial de la Salud,<sup>17</sup> es decir, pacientes que experimentaron el desarrollo rápido de signos clínicos de déficit focal o global, que duraron más de 24 horas y que no hayan tenido otra explicación aparente que aquella de origen vascular. El diagnóstico de cardiopatía isquémica se realizó mediante criterio clínico, con apoyo electrocardiográfico. En la fase 3, las personas con enfermedad cerebrovascular o cardiopatía isquémica clínicamente comprobada fueron sometidas a exámenes complementarios destinados a profundizar en la naturaleza y etiología de dichas enfermedades.

### Fases Subsecuentes del Proyecto Atahualpa

Luego de esta valoración inicial, continuamos indagando sobre la presencia de otros tipos de enfermedades no transmisibles, principalmente de origen neurológico y cardiovascular. De esta manera, se han realizado estudios para investigar prevalencia de trastornos de sueño, deterioro cognitivo, epilepsia, síndrome metabólico, enfermedad arterial periférica, neuropatía diabética, retinopatía hipertensiva, y arteriosclerosis intra/extracranial, entre otros. Todas estas investigaciones han sido realizadas siguiendo el principio básico de estudios epidemiológicos transversales de 3 fases, es decir, detección



**Figura 5.** Transporte de pacientes para la realización de estudios de neuroimagen en el Centro de Diagnóstico por Imágenes del Hospital-Clínica Kennedy de Guayaquil.

de individuos sospechosos mediante encuestas puerta-a-puerta, valoración especializada de casos sospechosos y de una muestra aleatoria de individuos no sospechosos, y práctica de exámenes complementarios en pacientes con enfermedad confirmada.

A partir del 2do año del Proyecto se implementó el sub-estudio de neuroimagen, el que consistió en la práctica sistemática de tomografías computadas de cerebro en toda la población enrolada y en resonancias magnéticas en todos los individuos de 60 años o más, que acepten la práctica de dichos procedimientos. Con tal fin, los participantes han sido transportados a Guayaquil y los exámenes se han realizado en el Centro de Imagen del Hospital-Clínica Kennedy (Figura 5). A partir del 4to año del Proyecto, hemos comenzado con otra etapa fundamental del mismo, que es la práctica de estudios prospectivos, para determinar factores de riesgo responsables de la incidencia de enfermedad cerebrovascular, deterioro cognitivo, mortalidad, entre otros. Todos los resultados obtenidos hasta el momento serán descritos en detalle en los siguientes artículos de este número de la Revista Ecuatoriana de Neurología.

## Referencias

- Bergen DC, Silberberg D. Nervous system disorders. A global epidemic. *Arch Neurol* 2002; 59: 1194-1196.
- Senanayake N, Roman GC. Epidemiology of epilepsy in developing countries. *Bull WHO* 1993; 71: 247-258.
- Pan American Health Organization. Health conditions in the Americas 1994, vol 1, Washington D.C.: P.A.H.O. Science Publications 1994; 549: 217-225.
- Scazuufca M, Cerqueira ATAR, Menezes PR, et al. Investigaciones epidemiológicas sobre demencia nos países em desenvolvimento. *Rev Saúde Pública* 2002; 36: 773-778.
- Cruz ME, Schoemberg BS, Ruales J, et al. Pilot study to detect neurological disease in Ecuador among a population with a high prevalence of endemic goiter. *Neuroepidemiology* 1985; 4: 108-116.
- Placencia M, Suarez J, Crespo F, et al. A large-scale study of epilepsy in Ecuador: methodological aspects. *Neuroepidemiology* 1992; 11: 74-84.
- Placencia M, Shorvon SD, Paredes V, et al. Epileptic seizures in an Andean region of Ecuador. *Brain* 1992; 115: 771-782.
- Orces CH. Prevalence of clinically relevant muscle weakness and its association with vitamin D status among older adults in Ecuador. *Aging Clin Exp Res*, in press. Doi: 10.1007/s40520-016-00678-3.
- Chedraui P, San Miguel G, Vintimilla-Siguenza I, et al. The metabolic syndrome and its consequences in postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2013; 29: 563-568.
- Del Brutto OH, Idrovo L, Santibáñez R, et al. Estudio puerta-a-puerta de enfermedades neurológicas en Atahualpa, una población rural del litoral Ecuatoriano – Metodología y definiciones operacionales. *Rev Ecuat Neurol* 2003; 12: 39-52.
- Del Brutto OH, Idrovo L, Santibáñez R, et al. Door-to-door survey of major neurological diseases in rural Ecuador – The Atahualpa project: Methodological aspects. *Neuroepidemiology* 2004; 23: 310-316.
- Del Brutto OH, Idrovo L, Mosquera A, et al. Validación de un cuestionario para la detección del ictus en poblaciones hispanoparlantes. *Rev Neurol* 2004; 39: 301-304.
- Del Brutto OH, Idrovo L, Mosquera A, et al. Stroke in rural Ecuador. A three-phase, door-to-door survey. *Neurology* 2004; 63: 1974-1975.
- Del Brutto OH, Santibáñez R, Idrovo L, et al. Epilepsy and neurocysticercosis in Atahualpa: a door-to-door survey in rural coastal Ecuador. *Epilepsia* 2005; 46: 583-587.
- Del Brutto OH, Peñaherrera E, Ochoa E, Santamaría M, Zambrano M, Del Brutto VJ. Door-to-door survey of cardiovascular health, Stroke, and ischemic heart disease in rural coastal Ecuador – the Atahualpa Project: methodology and operational definitions. *Int J Stroke* 2014; 9: 367-371.
- Lloyd-Jones D, Hong Y, Labarthe D, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion. The American Heart Association's strategic impact goal through 2020 and beyond. *Circulation* 2010; 121: 586-613.
- Hatano S. Experience from a multicentric stroke register: a preliminary report. *Bull WHO* 1976; 54: 541-553.
- Cosín J, Asín E, Marrugat J, et al. Prevalence of angina pectoris in Spain. *Eur J Epidemiol* 1999; 15: 323-330.
- López-Bescós L, Cosín J, Elosua R, et al. Prevalencia de angina y factores de riesgo cardiovascular en las diferentes comunidades autónomas de España: estudio PAMES. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 1045-1056.
- Garber CE, Carleton RA, Heller GV. Comparison of Rose questionnaire angina to exercise thallium scintigraphy: different findings in males and females. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 715-720.
- Bass EB, Follansbee WP, Orchard TJ. Comparison of a supplemented Rose questionnaire to exercise thallium testing in men and women. *J Clin Epidemiol* 1989; 42: 385-394.
- Rose GA. The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in field surveys. *Bull WHO* 1962; 27: 645-658.