

## Estudios que hicieron historia

Inauguramos con este artículo una nueva sección en nuestra revista. Muchos nombres se postularon para la misma, desde el "clásico de clásicos" (ya utilizado por las radios de FM) hasta los más elaborados vinculados a la historia de la medicina de este siglo. Pero escogimos este "Estudios que hicieron historia" para reunir a un grupo de publicaciones que a lo largo de los años marcaron hitos fundamentales del conocimiento científico en las ciencias de la salud.

Si bien gran parte del saber médico actual proviene de una investigación puramente descriptiva del siglo pasado, nos sorprenderíamos al ver que algunas de la "verdades inexpugnables" que figuran en todos los libros pertenecen a la era de la investigación científica más elaborada. Desde la descripción de Hipócrates pasándose por algún rincón de Cos hasta los más resonantes ensayos aleatorizados de fin del siglo XX, mucha letra ha corrido bajo el puente del saber; y algo de eso queremos volcar en estas páginas.

La idea de hacer esta sección no se debe a la falta de estudios recientes a destacar (muy por el contrario, nos invaden cada día más) sino a que creemos interesante conocer o reencontrar algunos de estos estudios, muchos de ellos anteriores a nuestra incorporación al arte de curar. Otros no serán tan antiguos pero habrán tenido un valor esencial en el conocimiento científico de la época. De manera que no pondremos límites temporales a esta sección sino que seleccionaremos aquellos trabajos importantes de los cuales se habla como si siempre hubieran existido o como si todos debieramos conocer al dedillo sus resultados.

No todos ellos serán estudios clínicos aleatorizados, ciegos, controlados por placebo; y veremos entonces como otros diseños científicos de investigación son también muy útiles para contestar determinadas preguntas científicas.

Iniciamos esta serie de artículos con el Estudio Framingham (Framingham Heart Study), que emerge como uno de los más fieles representantes de lo que será esta sección.

### Estudio Framingham (The Framingham Heart Study)

La ciudad de Framingham en el estado de Massachusetts de los EE.UU. hubiera pasado desapercibida a gran parte de la comunidad mundial (especialmente médica), sino fuera por un puñado de científicos que bajo la dirección del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (tal como se denominaba entonces), allá por 1948, decidieron hacer de sus habitantes una especie de conejitos de indias de la ciencias médicas. Fue así que este pequeño poblado situado a 32 km de Boston, de unos 28 000 habitantes al momento de iniciarse el estudio, fue elegido por estos investigadores para ser observado y medido a lo largo del tiempo, en busca de variables que afectaran la morbimortalidad cardiovascular. Se eligió Framingham no solo por ser una comunidad relativamente autoabastecida, sino porque tenía algunos antecedentes de buena participación comunitaria en un estudio de tuberculosis; y además tenía una importante franja etaria dentro del rango deseado para el estudio.

El Framingham (como le dicen los amigos) es el prototipo de estudio de cohorte. Se escogió un grupo de habitantes de esta ciudad que no tuvieran ninguna manifestación de enfermedad cardiovascular al inicio del mismo. Se calculó un tamaño muestral de alrededor de 5 000 participantes para ser seguidos por 20 años y así obtener el número de eventos necesarios. Los participantes debían tener entre 30 y 60 años (excluían jóvenes porque tardarían más en tener eventos y viejos porque ya tendrían enfermedad coronaria al momento de ingresar) y se invitó a participar a 2/3 partes de la población blanco (unos 6 500 individuos). Finalmente se reclutaron 5 209 individuos de ambos sexos, y hacia comienzos de 1998 poco más de 1 000 de ellos permanecían vivos. Hay que tener presente que en ese entonces poco se conocía de los famosos factores de riesgo de la enfermedad coronaria ni de la enfermedad cerebrovascular, y que el proyecto de estos investigadores resultaba más que ambicioso. De hecho el término "factor de riesgo" fue acuñado precisamente por los investigadores del Framingham.

### Dr. Juan Pablo Roubicek

Internación Domiciliaria Mar del Plata.

La enfermedad cardiovascular estaba haciendo estragos desde los años '30 en EEUU, y se había convertido en la causa líder de mortalidad en ese país para los '40. De manera que emprender este estudio epidemiológico a gran escala tenía como objetivo, precisamente, conocer sobre los factores biológicos y ambientales que influenciaran el desarrollo de esta entidad. El concepto de estudio epidemiológico de una enfermedad crónica también fue importante y novedoso, pues en aquella época la epidemiología era territorio casi exclusivo de las enfermedades infecciosas. Largas planillas fueron completadas para cada uno de los participantes recabándose una gran cantidad de datos vinculados a estilo de vida, actividad, dieta, interrogatorio médico completo, examen físico y estudios complementarios. Las mismas se actualizaron cada dos años y a medida que los eventos cardiovasculares aparecían eran registrados. Los resultados no tardaron en aparecer y ya en 1951 surgen las primeras publicaciones relativas a esta extensa cohorte. Al día de la fecha son 979 artículos los que los autores han publicado a partir de esta cohorte. Los "descubrimientos" más sobresalientes se observan en la tabla. En 1971 se adosó una segunda cohorte de 5124 participantes, relacionados a la cohorte original (eran parientes de aquellos: hijos y esposos) que pasaron a tener las mismas evaluaciones que los primeros (este estudio se llama el Framingham Offspring Cohort).

### ¿Que nos dejó el Framingham? (y nos sigue dejando...)

Un puñado de conocimientos que hoy nos suenan como verdades absolutas: los factores de riesgo cardiovasculares (HTA, hipercolesterolemia, hipertensión, obesidad, tabaquismo, diabetes y actividad física) existen y pueden ser modificables. El Framingham, en este sentido, fue una piedra fundamental de lo que hoy conocemos como medicina preventiva y dejó las puertas abiertas para contestar toda una serie de interrogantes vinculados al tratamiento de la enfermedad cardiaca. Pero como si esto fuera poco, los investigadores han ampliado la búsqueda de información y hoy en día para muchas enfermedades hay datos epidemiológicos pertenecientes a esta cohorte. Accidente cerebrovascular, demencia, diabetes, artritis, enfermedades pulmonares, oculares y auditiva, trastornos genéticos y otras tantas enfermedades tienen su representación en publicaciones del Framingham.

¿Que les queda a estos conejitos de indias, revisados, investigados y urgados bianualmente? Probablemente la plena satisfacción de ser parte de la historia misma de la medicina.

### Tabla: Los hitos del Framingham

1960	El tabaquismo aumenta riesgo de enfermedad cardíaca (EC)
1961	El colesterol, la hipertensión y las anomalías electrocardiográficas
1967	La actividad física reduce el riesgo y la obesidad lo aumenta
1970	La HTA incrementa el riesgo de (Accidente Cerebrovascular (ACV)
1976	La menopausa aumenta el riesgo EC
1978	Factores psicosociales afectan la EC
1988	El colesterol HDL alto disminuye el riesgo de muerte
1994	La Hipertrofia de ventrículo izquierdo aumenta riesgo de ACV
1996	Se describe la progresión de la HTA a falla cardíaca

La bibliografía es extensísima y por razones de espacio no citaremos cada una de las publicaciones. Recomendamos a los interesados buscar artículos que tengan por autores a: Daniel Levy, M.D., Downer TR, Peter W. F. Wilson, M.D., Christopher O'Donnell, M.D., Philip A. Wolf, M.D., Dr. Ralph B. D'Agostino, Sr., Ph.D., William B. Kannel, M.D., M.P.H., Emelia J. Benjamin, M.D., Sc.M., Joanne Murabito, M.D., Sc.M., William P. Castelli, M.D., entre otros muchos. También es recomendable visitar en internet:

<http://www.nhlbi.nih.gov/nhlbi/fram/biblio.htm> (acá están todas las citas existentes)