

Estudio de Framingham

El *Estudio de Framingham* o Estudio Framingham del Corazón (en inglés Framingham Heart Study) es un estudio de cohortes de larga duración sobre el riesgo cardiovascular, que todavía se encuentra en marcha, realizado entre los residentes de Framingham, una ciudad del estado de Massachusetts en los Estados Unidos de América (EE. UU.).

Este estudio se puso en marcha en 1948 con la participación inicial de 5.209 mujeres y hombres sanos de esta ciudad de entre 30 y 62 años, y en el que actualmente se incluye la tercera generación de participantes.

Gracias a este estudio, que continúa siendo un referente en la actualidad, se dispone de diversos conocimientos sobre la epidemiología de los problemas cardiovasculares y los factores de riesgo asociados a su aparición.

Es un estudio prospectivo de base poblacional que comenzó en Framingham en 1948 con la cohorte original en el que, durante los últimos 78 años los investigadores han recogido datos sobre las enfermedades cardiovasculares y sus factores predisponentes.

Se ha convertido en un estudio longitudinal en curso que recopila datos prospectivos sobre una amplia

variedad de factores de riesgo biológicos y de estilo de vida y sobre los resultados de enfermedades cardiovasculares, neurológicas y de otro tipo en 3 generaciones de participantes

Es un estudio pionero en la investigación epidemiológica de las enfermedades crónicas no infecciosas y los métodos, estadísticos y de análisis e interpretación de datos, que ha utilizado, han tenido una amplia difusión en este campo.

El estudio Framingham surge en un contexto y un momento que lo hicieron posible.

En primer lugar hay que situar la importancia creciente de las enfermedades cardiovasculares.

Si bien inicialmente se centró en la evaluación clínica de los factores de riesgo y la enfermedad, el estudio ha evolucionado, incorporando avances en la ciencia médica (criterios de diagnóstico más nuevos, ensayos de biomarcadores y tecnologías de imágenes) a medida que estos estuvieron disponibles.

Se dispone de amplios datos de genotipado de más del 60% de todos los participantes (incluido más del 90% de las personas que asistieron a los exámenes después de 1990) y se han almacenado muestras de suero y plasma de exámenes sucesivos para estudios futuros.

Durante las décadas de 1930s a 1950s se había logrado el control de las enfermedades infecciosas gracias tanto a las medidas de saneamiento como a la mejora de las condiciones de vida y la aparición de los antibióticos.

Pero ya en la década de 1950 uno de cada tres varones de los EE. UU. padecía una enfermedad cardiovascular antes de cumplir los 60.

Su prevalencia doblaba a la del cáncer y ya era la primera causa de muerte.

La inquietud por esta nueva epidemia quizá se haya acrecentado porque el presidente Franklin D Roosevelt, que había adquirido una poliomielitis en la edad adulta y fue uno de los impulsores de la búsqueda de la vacuna, murió a causa de un problema cardiovascular.

Ambas circunstancias contribuyeron a que junio de 1948, su sucesor el presidente Harry Truman firmara la "National Heart Act" en la que se decía que "*... la nación americana está gravemente amenazada por las enfermedades del corazón y la circulación...*"

En segundo lugar, en aquel momento no se conocían bien las causas de la enfermedad cardiovascular ni tampoco había tratamientos eficaces.

Hasta el momento los métodos de investigación tradicional basados en el laboratorio y la clínica no habían producido frutos.

En 1971, los hijos de los miembros de la cohorte Original y sus cónyuges se reunieron en la cohorte de Hijos (5124 personas, 2641 mujeres, 2483 hombres; edad de 5 a 70 años, edad media de 37 años; 3514 descendientes biológicos).

Los miembros de esta cohorte han sido reevaluados 7 veces.

A partir de 2002, se reclutó una tercera generación y esta cohorte Gen 3 comprende 4095 personas (2183 mujeres, 1912 hombres; edad media 40 años) que se han sometido a un examen inicial.

En cada examen del estudio, los participantes son evaluados con historiales médicos, exámenes médicos, pruebas de laboratorio para factores de riesgo vascular y, en algunos exámenes, con baterías de pruebas cognitivas e imágenes cerebrales.

En el examen inicial, 25 personas de la cohorte Original y 7 personas de la cohorte Offspring tenían un accidente cerebrovascular prevalente.

El seguimiento hasta 2004 de los 5.184 cohortes originales restantes y 5, 117 descendientes ha

producido 1132 accidentes cerebrovasculares incidentes (920 en la cohorte original) y 240 AIT incidentes adicionales (160 en la cohorte original) que no fueron precedidos por un accidente cerebrovascular.

En 1975, se estableció una cohorte libre de demencia de 2.842 miembros de la cohorte original sobre la base de un examen neurológico y neuropsicológico detallado de toda la cohorte y de estos, 450 personas habían desarrollado demencia incidente en 2004.

Se ha seguido a toda la cohorte de Offspring para detectar demencia incidente desde entonces. su primer examen y 23 personas habían desarrollado demencia en 2004.

Además, 372 sobrevivientes de la cohorte Original y 2307 descendientes se sometieron a pruebas neuropsicológicas y de resonancia magnética cerebral volumétrica entre 1999 y 2004 y actualmente se encuentran en una segunda ronda de pruebas.

A finales de 2004, 534 miembros de la cohorte original (de 84 a 115 años, media de 90 años) y 4.123 de la cohorte de descendientes (de 38 a 93 años de edad, media de 66) seguían con vida.

En lo que podría calificarse como la *Prehistoria del Framingham* no se había generado el conocimiento suficiente para caracterizar a la enfermedad CV y sus factores de riesgo; por lo tanto, había que buscar otros métodos.

Algunos científicos que después tendrían protagonismo en el Estudio Framingham proponían la prevención primaria como modelo.

En el estudio de Framingham, el objetivo del estudio fue determinar la historia natural de la enfermedad, explorar su comportamiento e identificar factores que lo expliquen y que se relacionen con su desarrollo.

Uno de los mitos que el estudio Framingham ayudó a desmontar fue el que hipertensión arterial diastólica era más peligrosa que la sistólica en cuanto al riesgo cardiovascular.

De hecho, entre sus conclusiones están que la HTA sistólica tiene una relación más fuerte con la enfermedad coronaria que la diastólica.

Otros dos artículos relacionaron la HTA sistólica con los ACVs y el fallo cardíaco cosa que no sucedía con la diastólica.

Principales descubrimientos

Según los propios investigadores del estudio, gracias a este se han ido realizando diversos descubrimientos a lo largo de los años.

A continuación se detallan los más destacables:

- **1960** El hábito tabáquico se relacionó con un aumento del riesgo de padecer patología cardíaca
- **1961** El nivel de colesterol, la presión arterial y las alteraciones en el electrocardiograma se relacionaron con un aumento del riesgo de padecer patología cardíaca
- **1967** La actividad física se relacionó con una disminución del riesgo de patología cardíaca, mientras que la obesidad se relacionó con un incremento de dicho riesgo
- **1970** La hipertensión arterial se relacionó con un aumento del riesgo de padecer un accidente vascular cerebral (AVC). Asimismo, la fibrilación auricular se vinculó a un riesgo 5 veces mayor de padecer un AVC
- **1976** La menopausia se vinculó a un incremento del riesgo de patología cardíaca
- **1978** Factores psicológicos influyen en la enfermedad cardíaca
- **1988** Los niveles elevados de colesterol HDL se vincularon a una disminución del riesgo de mortalidad
- **1990's** El aumento del tamaño del ventrículo izquierdo del corazón (hipertrofia ventricular

izquierda) incrementa el riesgo de AVC. La hipertensión arterial puede progresar a insuficiencia cardiaca. Se publica el Framingham Risk Score, que predice el riesgo futuro de padecer episodios de enfermedad coronaria (EC) en los siguientes 10 años. A la edad de 40 años, el riesgo de padecer EC es del 50% en hombres y del 33% en mujeres.

- **2000's** La llamada "presión arterial normal-alta" incrementa el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular (la presión normal-alta, o prehipertensión, se define como una presión sistólica de 120–139 mm Hg o una presión diastólica de 80–89 mm Hg). El riesgo de desarrollar presión arterial elevada a lo largo de la vida es del 90%. La obesidad es un factor de riesgo para la insuficiencia cardiaca. Los niveles de aldosterona en suero predicen el riesgo de padecer niveles elevados de tensión arterial. Se inició el estudio "SHARe" (SNP Health Association Resource study), un estudio sobre la asociación genómica en el marco del estudio de Framingham. Los contactos sociales de las personas son un factor relevante en la presencia de obesidad, así como el hecho de si un fumador decide o no dejar el hábito tabáquico. La American Heart Association considera que algunos descubrimientos genómicos del estudio de Framingham se encuentran entre los principales logros en cardiología. Algunos genes

incrementan el riesgo de fibrilación auricular. El riesgo de disminución de la memoria se incrementa en hombres y mujeres de edad media si los padres padecieron demencia.

En síntesis, el estudio de Framingham ha reunido una base de datos densa y compleja durante los últimos casi 80 años.

Estos datos incluyen

- Medidas repetidas de factores de riesgo vascular convencionales y nuevos, incluidos los componentes del perfil de riesgo de accidente cerebrovascular de Framingham (presión arterial, tratamiento antihipertensivo, tabaquismo, diabetes, fibrilación auricular, EKG-HVI), homocisteína plasmática, proteína C reactiva
- Amplios datos de biomarcadores inflamatorios, hormonales y de otro tipo
- Medidas longitudinales de enfermedad subclínica obtenidas mediante ecografías carotídeas seriadas, ecocardiografía, tonometría arterial y

tomografía computarizada y resonancia magnética de la estructura cardíaca, aterosclerosis arterial central y coronaria.

- Datos sobre los cambios estructurales y funcionales subclínicos que acompañan al envejecimiento cerebral recopilados mediante resonancia magnética cerebral volumétrica y pruebas cognitivas detalladas.
- Datos sobre los criterios de valoración clínicos de accidente cerebrovascular incidente, deterioro cognitivo leve sin demencia y demencia clínica (vascular y tipo Alzheimer). Estos datos se recopilan mediante examen y seguimiento prospectivo por parte de neurólogos y neuropsicólogos del estudio. También se dispone de información sobre el curso clínico después del inicio de la enfermedad.
- Información sobre alimentación, actividad física, depresión y redes sociales
- Datos observados directamente sobre la audición, la visión, el agarre manual y la velocidad al caminar
- Datos sobre causas alternativas de morbilidad y mortalidad, incluido el cáncer, las enfermedades vasculares periféricas y cardíacas, las enfermedades óseas, pulmonares y renales
- Amplios datos neuropatológicos sobre más de 100 personas fallecidas recopilados a través de

un programa de donación de cerebro de Framingham en curso. Los donantes generalmente se identificaron durante la vida y fueron evaluados con exámenes neurológicos, cognitivos y de resonancia magnética anuales antes de la muerte y con una entrevista familiar retrospectiva después de la muerte.

- Una base de datos genética densa que incluye información de polimorfismo en todo el genoma sobre 550.000 SNP y un mapeo fino de más de 50 genes candidatos de posible relevancia cardiovascular en más de 9.000 personas a lo largo de 3 generaciones.

* <https://www.bmc.org/es/stroke-and-cerebrovascular-center/research/framingham-study>

* * W i k i p e d i a https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://es.wikipedia.org/wiki/Estudio_de_Framingham&ved=2ahUKEwjgwO74s7GWAxXTrJUCHRI0Eg4QFnoECBwQAQ&usg=AOvVaw1w7UlyCN98CjHN0YPLImXi