



Comportamiento de la agregación familiar en la hipertensión arterial.

Behavior of Family aggregation in arterial hypertension.

Yahumara Valdés Rodríguez.¹ ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2378-6006>.

Anya del Carmen González Medinilla². ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1443-5358>.

Dra. Marlen Alonso Martín³. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4643-9273>

¹Especialista Medicina General Integral. Máster en Asesoramiento Genético
Profesor instructor.

²Especialista Medicina General Integral. Profesor instructor.

³Especialista Medicina General Integral.

RESUMEN

La hipertensión arterial tiene un origen multifactorial en el que los factores genéticos y ambientales juegan un papel importante. Las bases genéticas de la enfermedad están firmemente establecidas por lo que el avance en el conocimiento de las alteraciones genéticas causantes de la hipertensión arterial resulta de gran importancia. Se realizó un estudio observacional analítico, caso-control con el objetivo de caracterizar el comportamiento de la agregación familiar en pacientes con hipertensión arterial y los principales factores de riesgo en el Policlínico: "Celia Sánchez Manduley" . Enero-junio 2023. En el estudio el grupo etario predominante fue el de 40 a 49 años, y el sexo masculino. El grupo de casos presentó mayor porcentaje de familiares de primer grado que los controles. Entre los factores de riesgo predominó sedentarismo y hábitos tóxicos. Se concluyó que existe agregación familiar en los hipertensos, lo que puede evidenciar una enfermedad con un importante componente hereditario.

Palabras claves: multifactorial, agregación familiar, factores ambientales, hipertensión arterial.

INTRODUCCIÓN

Existe una nueva era en la Genética Clínica que se ha ido gestando en los últimos 30 años, y se adentra en el análisis del componente genético de cada enfermedad. Muchas enfermedades aparecen con mayor frecuencia entre los familiares de los individuos afectados que en la población general. Aun así, su herencia no sigue las pautas mendelianas que se ven en los trastornos monogénicos clásicos. Los factores genéticos y ambientales están implicados en el origen de estas enfermedades, por lo que se dice que muestran una herencia multifactorial. Los ejemplos incluyen varias enfermedades crónicas del adulto, entre estas la hipertensión arterial es un ejemplo. ¹

La hipertensión arterial (HTA), constituye un problema de salud pública mundial, (se calcula que 691 millones de personas la padecen), no sólo porque es una causa directa de discapacidad y muerte, sino porque representa el factor de riesgo modificable más importante para la cardiopatía coronaria (primera causa de muerte en el hemisferio occidental), enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva, nefropatía terminal y la enfermedad vascular periférica.²

Entre las defunciones atribuibles a factores de riesgo cardiovascular, se estima a escala mundial, que la HTA representa el 13 % del total de las defunciones. Se ha estimado que la HTA es responsable del 51 % de los accidentes cerebrovasculares mortales y del 45 % de las muertes por coronariopatías.³

El paradigma de los «factores ambientales que interactúan con el genoma en el origen de las enfermedades» surgió a mediados del siglo XIX, cuando se observó que ciertos individuos eran más resistentes que otros a las enfermedades infecciosas. Sin embargo, pasaron casi 100 años antes de que los epidemiólogos interesados en la genética y los genetistas interesados en la epidemiología pudieran desarrollar los primeros métodos analíticos para identificar los factores ambientales y genéticos involucrados en los procesos patológicos.⁴

La hipertensión arterial esencial se considera como una enfermedad con patrón hereditario de rasgos complejos (herencia no mendeliana), multifactorial y poligénica que aparece como consecuencia de la interacción entre factores ambientales de riesgo y determinada susceptibilidad genética.⁵

La regulación de la presión arterial (PA) es un proceso fisiológico complejo, en

el que intervienen factores genéticos, epigenéticos y ambientales. La hipertensión arterial (HTA), definida como la elevación constante de la presión arterial, refleja una disrupción en el delicado equilibrio que mantienen los diversos factores mencionados.⁶

En la enorme mayoría de los casos (95%), la HTA no depende de una causa única, sino que es de origen poligénico y multifactorial. Solo 5% de los casos de HTA tiene como causa la mutación de un gen único, que se transmite en la familia siguiendo un modelo mendeliano.⁷ A finales de la década de los 70 del siglo pasado, la escuela Pickering, sostuvo que la presión arterial tenía una distribución continua, donde múltiples genes y múltiples factores ambientales determinaban el nivel de presión arterial de cada individuo, al igual que la determinación de la estatura y la inteligencia siendo un modo de herencia multifactorial, y que la «hipertensión esencial» no es más que el extremo superior de la distribución. Según este punto de vista de la persona con hipertensión arterial esencial es aquel que pasa a heredar un conjunto de genes que determinan la hipertensión y también está expuesto a factores exógenos.⁸

Debido a su origen poligénico y multifactorial, la PA constituye una característica fenotípica cuantitativa, en el que cada valor individual está determinado por la interacción de distintos genes y factores ambientales, que se distribuye en la población siguiendo la curva de Gauss, y el límite entre la normotensión y la hipertensión se establece arbitrariamente a partir de criterios que pueden variar- y de hecho han variado- a lo largo del tiempo.⁹

La HTA es la más común de las afecciones de la salud de los individuos adultos en las poblaciones en todo el mundo, reportándose que la prevalencia global es de un 20-30 % en la población mayor de 18 años y ha continuado su ascenso.¹⁰

Estudios familiares sugieren que el riesgo genético justifica del 30 al 40 % de la variación de la tensión arterial (TA) entre individuos. Aunque las bases genéticas de la enfermedad están firmemente establecidas y el desarrollo en el campo de la biología molecular y genética ha sido muy importante, el avance en el conocimiento de las alteraciones genéticas causantes de la HTA ha sido vertiginoso en los últimos años.^{10,11}

La influencia del genoma en la regulación de la PA explica la agregación familiar que se observa en la HTA, aunque la cuantificación de la importancia relativa de cada uno de los dos grupos de factores, genéticos y ambientales es aún materia de discusión y las cifras difieren en los diferentes trabajos publicados. En general, analizando los datos tanto de estudios poblacionales como de la comparación entre gemelos monocigóticos y dicigóticos, la heredabilidad de la HTA se estima entre 30 y 50% .¹²

Genes relacionados con la HTA primaria

Hasta el momento se ha identificado unos 150 loci (lugares) cromosómicos que alojan genes directa o indirectamente relacionados con HTA. Estos genes codifican proteínas que influyen en cualquiera de los factores fisiopatológicos determinantes de HTA: contractibilidad miocárdica, volemia y resistencia vascular.¹³

Los genes candidatos más importantes son probablemente los relacionados al sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), pero también se considera los relacionados a la síntesis y metabolización de los esteroides adrenales y los que afectan el tono vascular, el transporte iónico y el manejo renal del sodio, entre otros.

Algunos de estos genes y sus respectivos loci se muestran en la tabla. Ciertas variantes (polimorfismos) de estos genes se encuentran con mayor frecuencia en la población hipertensa que en la normotensa; por eso, son considerados alelos de riesgo.¹⁴

Símbolo	Observaciones	Locus
AGT	Angiotensinógeno	1q42
REN	Renina	1q32
AGTR1	Receptor 1 de angiotensina	3q21-25
AGTR2	Receptor 2 de angiotensina	Xq22
ECA (ACE)	Enzima convertidora de angiotensina	17q23
ATP6AP2	Receptor de renina	Xp11
ERK1(MAPK3)	Proteína kinasa activada por renina	16p11
ERK2(MAPK1)	Proteína kinasa activada por renina	22q11
CYP11B2	Aldosterona sintasa	8q21
NEDD4L	Ligasa de ubiquitina	18q21
ECE1	Enzima convertidora de endotelina	1p36
ATP1B1	ATPasaB1- Transporte Na ⁺ /K ⁺	1q22
ADD1	Aducina 1 alfa	4p16

Formas monogénicas de hipertensión arterial

Todos los cuadros en que un solo gen es responsable de la HTA son raros. Debe sospecharse esta etiología cuando la genealogía muestra un patrón de herencia definido, sea dominante o recesivo; generalmente se trata de HTA severa y muchas veces de inicio temprano, incluso en la niñez o adolescencia.¹⁴

Hiperaldosteronismo familiar tipo 1

También llamado hiperaldosteronismo remediable con glucocorticoides (GRA) o hiperaldosteronismo suprimible con glucocorticoides (GSH), es causado por un defecto genético puntual, la fusión de dos genes contiguos, el CYP11B2 y CYP11B1, que se encuentran en el brazo largo del cromosoma 8. ¹⁵

Este gen híbrido es responsable de un cuadro de hipertensión arterial por hiperaldosteronismo que, como su nombre lo indica, puede ser tratado con éxito con dexametasona. ¹⁵

Es una forma muy rara de hiperaldosteronismo primario, que se manifiesta generalmente en la edad adulta. La herencia es autosómica dominante, aunque con penetrancia incompleta, es decir que algunos portadores no manifiestan el fenotipo. ^{11,15}

Hiperaldosteronismo familiar tipo 2

Tiene los mismos síntomas que el tipo 1, pero no responde al tratamiento con dexametasona. No se conoce aún el gen causante, pero los estudios de ligamiento indican que estaría ubicado en el brazo corto del cromosoma 7, región 7p22. ¹⁵

Síndrome de exceso aparente de mineralocorticoides (AME)

Causado por la mutación del gen HD11B2 que codifica la enzima cortisol 11-betacetoreductasa, que convierte el cortisol a cortisona. Al faltar la enzima, ocurre el bloqueo de esta vía, causando gran elevación de cortisol, el cual, por su abundancia, pasa a reemplazar a la aldosterona en su función de regular al receptor de mineralocorticoides, que resulta sobre estimulado. ¹⁶

El paciente tiene todos los síntomas de hiperaldosteronismo, con hipertensión e hipocalcemia, que empiezan desde la infancia; el tratamiento con dexametasona para regular la secreción de cortisol, es efectivo. La herencia es autosómica recesiva. ¹⁶

Síndrome de Liddle¹⁰

Llamado también pseudoaldosteronismo, presenta síntomas similares al síndrome de exceso aparente de mineralocorticoides (AME), pero sin respuesta efectiva a dexametasona. Hay hipertensión con hipocalcemia, debido a una disfunción del canal epitelial renal de sodio, falla ocasionada por mutaciones de los genes que codifican la subunidad beta o gamma de este canal (SCNN1B y SCNN1G, respectivamente), ambos situados en el locus cromosómico 16p13-12, y para los cuales existe posibilidad de diagnóstico molecular. Otros genes que interactúan con los mencionados y cuyas mutaciones también causan el síndrome de Liddle son el NEDD4, NEDD4L y NR3C2. La herencia de este cuadro es autosómica dominante.

Es claro que, salvo en casos excepcionales, no hay un gen único o algunos genes que permitan explicar, por sí mismos la hipertensión arterial.

Agregación familiar

El concepto de "agregación familiar" (AF) corresponde a la rama de la genética que estudia las enfermedades comunes de herencia compleja entendida como "herencia multifactorial" en la que existe una interacción genético ambiental, que involucra 2 o más genes (herencia poligénica) y 2 o más factores de riesgo ambientales, aportando en el incremento o decremento de riesgo para desarrollar una enfermedad. Deja de lado los patrones de la herencia clásica o mendeliana en la que interviene un solo gen o las enfermedades no genéticas en las que sólo el ambiente está involucrado (por ejemplo, infecciones).¹⁷

La agregación familiar es un indicador estadístico de rasgos cualitativos de etiología multifactorial, ya que se ha visto que los miembros de una familia tienen mayor tendencia a desarrollar el mismo rasgo o enfermedad porque al margen de compartir una gran proporción de sus genes comparten el ambiente donde viven, incluyendo costumbres y actitudes como la dieta y exposiciones ambientales. Así mismo, "la agregación familiar" corresponde a uno de los diseños híbridos descritos para la metodología de investigación, junto a estudios de gemelos y estudios de árboles genealógicos. En este sentido, se ha descrito para la HTA una frecuencia de 8-28 % de hijos afectados con un padre hipertenso (familiar de 1er grado).⁵ La agregación familiar es una de las características esenciales de las enfermedades multifactoriales, donde la incidencia de la enfermedad es mayor en las familias que en la población general. Una elevada agregación familiar no demuestra la existencia de un factor genético en el origen de la hipertensión arterial, así como una baja agregación tampoco excluye la posibilidad de que el factor genético esté presente, pero sin embargo podría ser la primera evidencia de una enfermedad con un importante componente hereditario.⁵

Justificación

La importancia de la presente investigación se encuentra en el hecho de que la HTA es una de las enfermedades más frecuentes y comunes en la actualidad afectando a un número significativo de personas, lo que mueve a la comunidad científica a la búsqueda de herramientas que logren combatir esta entidad desde el entorno cotidiano de las familias, con la intervención oportuna de sus factores de riesgo.

OBJETIVOS

General

Caracterizar el comportamiento de la agregación familiar y los principales factores de riesgo en pacientes con hipertensión arterial del Policlínico: "Celia Sánchez Manduley", en el periodo de enero a junio de 2023.

Específicos

1. Caracterizar la población de estudio según edad y sexo.
2. Identificar la existencia de agregación familiar en pacientes con hipertensión arterial.
3. Identificar los principales factores de riesgo para la hipertensión arterial.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, analítico de casos y controles, en el **Policlínico: "Celia Sánchez Manduley"** durante el período comprendido entre enero-junio 2023. Municipio Trinidad, provincia Sancti- Spiritus , Cuba, con el objetivo de: Caracterizar el comportamiento de la agregación familiar en pacientes con hipertensión arterial y los principales factores de riesgo .

Universo y muestra

El universo estuvo constituido por el total de pacientes con diagnóstico clínico de HTA primaria o esencial dispensarizados en el área de salud (138 pacientes). La muestra fue no probabilística, o sea por conveniencia, se obtuvo una muestra de 20 pacientes (casos) que acudieron a consulta en este período.

Los controles se seleccionaron por apareamiento con los casos teniendo en cuenta la edad, el sexo, en una proporción de dos controles por cada caso (40 individuos sanos), que quisieran participar en el estudio y que estuvieran en óptimas condiciones psicosomáticas.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Pacientes hipertensos que no conocen los antecedentes patológicos familiares.
2. Pacientes hipertensos que viven a más de 1 km del policlínico.
3. Pacientes que no aceptan participar en el estudio.

TÉCNICA DE RECOLECCION DE DATOS:

La recolección de datos se realizó a través de una entrevista cuyo cuestionario fue elaborado por el autor principal (Anexo I). Se visitaron todos los casos y los controles, a los que se les confeccionó un árbol genealógico, teniendo en cuenta cuatro generaciones, para lo que fue necesaria la participación de otros familiares con el objetivo de obtener la mayor información posible. A estos se les explicó la importancia de obtener una información confiable para así lograr una ubicación real en las diferentes generaciones del total de individuos afectados.

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACION

Con la información que se obtuvo por medio de las encuestas, el dato se recolectó, revisó y computarizó, utilizando los programas Microsoft Excel y Microsoft Word 2010. Se elaboraron cuadros y gráficos estadísticos atendiendo a las variables y objetivos de la guía de entrevista, resultando la presentación de los datos de forma sistemática. Anexo II

CONSIDERACIONES ÉTICAS

La información recolectada a través de la guía de entrevista fue de uso exclusivo para el trabajo de investigación y fue manipulada únicamente por los investigadores respetando los puntos de vista de las entrevistados y aplicando los criterios de confidencialidad y privacidad en el estudio. Se solicitó el consentimiento informado (anexo III) a los pacientes entrevistados, pidiéndole la aceptación a participar en la investigación luego de explicar el objetivo y características de la misma.

FINANCIACIÓN: La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Tipo	Escala
Edad	Según años cumplidos	Cuantitativa continua	20-29 30-39 40-49 50-59 60 y más
sexo	Según sexo biológico	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino

Familiares hipertensos	Familiares de los casos y controles que presentan hipertensión arterial según grado de parentesco.	Cualitativa ordinal	Primer grado Segundo grado tercer grado
Factores de riesgos	Factores de riesgo presentes en los casos y controles.	Cualitativa nominal politómica	Obesidad Sedentarismo Hábitos tóxicos Malos hábitos dietéticos

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En la tabla 1, muestra la distribución de los pacientes según grupo de edad y sexo, se aprecia que el grupo etario predominante fue el de 40 a 49 años con 7 personas (35 %). En lo referente al sexo, predominó el masculino y dentro de estos los incluidos en grupo de edad de 40 a 49 años (20% del total de varones).

Este resultado coincide con estudio realizado en Holguín en el año 2017 ⁵.

Este resultado puede deberse a que antes de los 50 años, la hipertensión es menos frecuente en las mujeres que en los hombres, lo que sugiere un efecto protector de los estrógenos. No siendo el mismo comportamiento después de la menopausia.¹⁸

En la tabla 2, se muestran los resultados de los familiares de los casos, se indagó sobre los antecedentes familiares de hipertensión en 246 parientes de los propósitos, se obtuvo como resultado que de 83 familiares de primer grado el 33,7 % estaban afectados con hipertensión arterial, lo cual se considera un por ciento alto, según las estadísticas publicadas para familiares de primer grado (8-28%)⁵. En la tabla 3 se muestra los resultados de los familiares de los controles (494 parientes), se obtuvo que de 166 familiares de primer grado el 19,3% presentaban la enfermedad, este hecho demuestra una de las características esenciales de las enfermedades multifactoriales, que se agrega, y por lo tanto su incidencia es mayor en las familias que en la población general.

Estos resultados nos permiten afirmar que probablemente existan factores genéticos incidiendo en la aparición de esta enfermedad, al ser resultados relevantes en todos los familiares de primer grado de parentesco, resultados que coinciden con los obtenidos en: Estudio de agregación familiar en la hipertensión arterial en el municipio Plaza de la Revolución.¹

Desde el punto de vista clínico, la influencia de la genética en la HTA viene determinada por una agregación familiar, de forma que la prevalencia aumenta entre los familiares de primer grado, lo que guarda relación con lo investigado en el presente trabajo.

Si se comparan los resultados de la tabla 2 y los resultados de la tabla 3 se puede observar que la frecuencia familiar de la HTA disminuye en la medida en que los parientes enfermos se alejan en parentesco con el caso índice. Esto concuerda con una de las características de la herencia multifactorial que aborda: que mientras mayor es el grado de parentesco, mayor es el parecido de los genotipos, por lo tanto, pudiera existir homocigocidad de genes predisponentes a la HTA.

La tabla 4. Muestra la distribución de los pacientes según algunos factores de riesgo para la HTA, se puede apreciar el predominio del sedentarismo y hábitos tóxicos (90 y 80%), aunque los malos hábitos dietéticos como: gran consumo de sal y alimentos ricos en grasa presentaron un número importante, este resultado coincide con los estudios realizados en Holguín, Cuba.⁵

Los estudios poblacionales demuestran que en familias con HTA primaria la incidencia de la enfermedad es de 30 a 60 % mayor en comparación con la descendencia de normotensos.¹⁹ En esta teoría también se menciona que la predisposición genética puede estar latente, pero debe existir un estímulo que dispare la replicación del ADN, entre los que se mencionan: la ingestión excesiva de sal y el estrés emocional.

Los principales factores relacionados con el desarrollo de la HTA se encuentran ligados con el progreso y los cambios en los hábitos de vida y dietéticos.²⁰ El progresivo sedentarismo de la sociedad tras la era industrializada, con el consiguiente desequilibrio entre ingesta calórica y gasto energético, junto con elementos dietéticos específicos como la elevada ingesta de grasas saturadas y el elevado consumo de sal son los principales determinantes ambientales de la aparición de HTA.

CONCLUSIONES

En la población estudiada el mayor número de pacientes fue del sexo masculino y los factores de riesgo que predominan son el sedentarismo y los hábitos tóxicos. La agregación familiar en los hipertensos estuvo presente y puede sugerir la presencia de un importante componente hereditario en estos pacientes como otro factor de riesgo a estudiar.

BIBLIOGRAFÍA

1. María Moreno L. et al. Estudio de agregación familiar en la hipertensión arterial en el municipio Plaza de la Revolución. Artículo original. Rev. Ciencias Médicas de Pinar del Río. Marzo -abril, 2018; vol. 22(2)242-250
2. Casanova Noche P, Noche González G. Bases genéticas y moleculares de la enfermedad arterial hipertensiva. Medcent Electrón [Internet]. 2016 [citado 2017 Ago 30]; 20(4).
Disponible en : <http://scielo.sld.cu/pdf/mdc/v20n4/mdc02416.pdf>
3. Herrera AFD. Hipertensión arterial y riesgo cardiovascular global. Rev Cubana Cardiología y Cirugía Cardiovascular [Internet]. 2013 [citado 2017 Feb 20];19(3-4): [aprox. 2 p.]
Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cubcar/ccc-2013/ccc133-4a.pdf>
4. Alfonso Príncipe J C, Salabert Tortoló I, Alfonso Salabert I, Morales Díaz M, García Cruz D, Acosta Bouso A. La hipertensión arterial: un problema de salud internacional. Rev Med Electrón. [Internet]. 2017 Ago [citado 2017 Ago 30]; 39(4): 987-994.
Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242017000400013&lng=es.
5. Santana Hernández EE. Agregación familiar en pacientes con hipertensión arterial. Revista Cubana de Medicina General Integral [revista en Internet]. 2017 ;36(3):[aprox. 0 p.].
Disponible en: <http://www.revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/40>
6. Cremé Lobaina E, Alvarez Cortés J T, Selva Capdesuñer A, Deulofeu Betancourt B, lanco Álvarez A. Pesquisa de hipertensión arterial en una población mayor de 15 años de un consultorio médico de Santiago de Cuba. MEDISAN [Internet]. 2017 Abr [citado 2017 Ago 23]; 21 (4): 407-414. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000400004&lng=esl

7. Rossi G. P, Ceolotto G, Caroccia B, Lenzini L. Genetic screening in arterial hypertension. *Nature Reviews Endocrinology* [Internet]. 2017 [citado 2017 Ago 30]; 13: 289–298
Disponible en : <https://www.nature.com/nrendo/journal/v13/n5/abs/nrendo.2016.196.html>
8. Valerio L, Peters R, Zwinderman A. H, Pinto Sietsma S. Association of Family History With Cardiovascular Disease in Hypertensive Individuals in a Multiethnic Population. *J Am Heart Assoc*[Internet]. 2016 [citado 2017 Ago 30] Dec; 5(12): e004260.
Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5210427/>
9. Fermino R, Seabra C, Garganta R, Ribeiro A. Factores genéticos en la agregación familiar de la presión arterial de familias nucleares portuguesas. *Arq Bras Cardiol.* 2009;92(3):41-9.
Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/abc/v92n3/es_08.pdf
10. Lemus Valdés MT, Castillo Herrera JA. Estudios sobre las bases genéticas de la hipertensión arterial. *Rev Cubana Invest Bioméd* [Internet]. 2013 [citado 2017 jul 13];32(1):[aprox. 13 p.].
Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v32n1/ibi02113.pdf>
11. De Stefano AL, Gavras H, Heard-Costa N, Bursztyrn M, Manolis A, Farrer LA, et al. Maternal component in the familial aggregation of hypertension. *Clin Genet.* 2001 Jul; 60 (1):13-21. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1034/j.1399-0004.2001.600103.x/full>
12. Niiranen TJ, McCabe EL, Larson MG, Henglin M, Lakdawala NK, VasanRamachandran S et al. Heritability and risks associated with early onset hypertension: multigenerational, prospective analysis in the Framingham Heart Study *BMJ* [Internet] 2017 [citado 2017 Ago 30]; 357 :j1949 Disponible en: <http://www.bmj.com/content/357/bmj.j1949>
13. Meng Y, Groth S, Quinn JR, Bisognano J, Wu TT. An Exploration of Gene-Gene Interactions and Their Effects on Hypertension. *International Journal of Genomics* [Internet]. 2017 [citado 2017 Ago 30]; 2017: 7208318.
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5470022/>
14. YangJ, ZengJ, GoddardM E, WrayN R, VisscherP M. Concepts, estimation and interpretation of SNP-based heritability. *Nature Genetics* [Internet]2017. [citado 2017 Ago 30]; 49:1304–1310 Disponible en:

http://www.nature.com/ng/journal/v49/n9/full/ng.3941.html?WT.feed_name=subjects_genetics

15. Quiroga de Michelena M.I. Hipertensión arterial - Aspectos genéticos. *An Fac med.* 2010;71(4):231-5
16. Moreno Plasencia L.M. et al. La interacción del genoma y el ambiente en la hipertensión arterial. Artículo original. *Rev. Ciencias Médicas. Septiembre-octubre, 2015; 19(5): 853-867*
17. Luna Barrón B. Agregación familiar para diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y obesidad en residentes de gran altura con síndrome metabólico de El Alto y La Paz – Bolivia. *Rev Med La Paz, 19(2); Julio - Diciembre 2013*
18. Rimon DL, Connor JM, Pyeritz RE Korf. *Emory and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics.* 6 ed. Vol 1. New York: Churchill Livingstone; 2014.
19. Ochoa LA. Estudio clínico-patológico sobre muerte súbita cardíaca: *Rev Cubana Invest Bioméd.* 2010;29(3):339-44. Disponible en:
<http://scielo.sld.cu/scielo.php 1561-301>
20. Giralt López BM. Variante metodológica del programa de actividades físicas para el tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Int Med Cienc Act Fís Deporte.* 2011;11(44):767-80. Disponible en:
<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=54222204008>

ANEXOS

Anexo I

Encuesta

DATOS GENERALES.

1- Edad: _____

2- sexo: _____

3-hábitos tóxicos

Fumador _____ Ingiere bebidas alcohólicas _____

Café _____

4. Práctica de algún deporte o ejercicios aeróbicos

Si _____ no _____

5. Se siente estresado _____

6. Consume con frecuencia alimentos que contengan mucha sal.

Si ___ no ___

7. Consume alimentos con grasa animal.

Si ___ no _____

8. Consume alimentos con conservantes y/o preservantes.

Si _____ no _____

9. Describa su familia partiendo de usted como propósito, tenga en cuenta aquellos que presentan o presentaron Hipertensión arterial (en caso de fallecidos)

Árbol genealógico:

Anexo II

Tablas

Tabla 1. Distribución de pacientes (casos) según edad y sexo.

Grupo de edad	Femenino		Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
20-29	1	5	1	5	2	10
30-39	1	5	2	10	3	15
40-49	3	15	4	20	7	35
50-59	4	20	2	10	6	30
60 y más	0	0	2	10	2	10
Total	9	45	11	55	20	100

Tabla 2. Familiares hipertensos en casos.

Familiares hipertensos	Total de familiares	Familiares Afectados	
		No.	(%)
Primer grado	83	28	33,7
Segundo grado	118	19	16,1
Tercer grado	46	7	15,2

Tabla 3. Familiares hipertensos en controles.

Familiares hipertensos	Total de familiares	Familiares Afectados	
		No.	(%) ²
Primer grado	166	32	19,3
Segundo grado	238	27	11,3
Tercer grado	90	11	12,2

Tabla 4. Distribución de pacientes controles según la presencia de factores de riesgo para la hipertensión arterial.

Factor de riesgo	No.	%
Obesidad	2	10
Malos hábitos dietéticos	14	70
sedentarismo	18	90
Hábitos tóxicos	16	80
Estrés	8	40

Anexo III

Consentimiento informado:

Mediante este documento se le informa sobre la realización de una investigación con tema principal: agregación familiar en pacientes con hipertensión arterial, con el objetivo de caracterizar el comportamiento de la agregación familiar en pacientes con hipertensión arterial y sus principales factores de riesgo.

En esta investigación será respetado la moral e integridad de la familia, los resultados obtenidos serán registrados de forma confidencial donde no serán incluidos nombres de pacientes ni de familiares.

Está de acuerdo en participar: _____

Nombre:

Nombre del investigador:
