



Estudio de agregación familiar en la hipertensión arterial en el municipio Plaza de la Revolución

A study of family aggregation in high blood pressure, Plaza de la Revolución municipality

Lourdes María Moreno Plasencia,¹
Roberto Lardoeyt Ferrer,² María Beatriz Iglesias Rojas,³ Yenia Ledesma Vega.⁴

¹ Médica Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y en Genética Clínica. Máster en Asesoramiento Genético. Profesor Asistente. Centro Provincial de Genética Médica. Pinar del Río. Cuba. lourdeseve@infomed.sld.cu

² Médico. Especialista de Primer y Segundo Grado en Genética Clínica. Profesor Titular. Centro Nacional de Genética Médica. La Habana. Cuba. lardgen72@gmail.com

³ Médica. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y en Genética Clínica. Máster en Asesoramiento Genético. Profesora Asistente. Centro Provincial de Genética Médica. Pinar del Río. Cuba. mbeatrizi@infomed.sld.cu

⁴ Médica. Especialista de Primer Grado en Genética Clínica. Profesora Asistente. Centro Provincial de Genética Médica. Pinar del Río. Cuba.

[yenialesdesma@infomed.sld.cu](mailto:yenialedesma@infomed.sld.cu)

Recibido: 04 de diciembre de 2017

Aprobado: 09 de enero de 2018

RESUMEN

Introducción: la hipertensión arterial es considerada una enfermedad compleja de origen multifactorial. En Cuba ha sido una prioridad para la Genética Médica, por ser escasos los estudios que abordan los factores de riesgo genético de esta entidad que servirían para diseñar estrategias de control genético a familias afectadas.

Objetivo: demostrar si existe agrupación preferencial de la hipertensión en las familias estudiadas.

Método: se diseñó un estudio observacional, analítico de casos y controles en el área de salud del Policlínico 19 de abril del Municipio Plaza de la Revolución entre los años 2013 al 2015. La muestra de 80 casos y 160 controles fue obtenida por muestreo aleatorio simple, se evaluaron los familiares de primero, segundo y tercer grado de parentesco con el caso índice.

Resultados: la frecuencia de afectados resultó mayor en el grupo de los casos que en el grupo de los controles. El 25.6 % de los familiares de primer grado de los casos y el 19.0 % de los controles fueron también hipertensos (OR: 3,78; IC 95%: 1,77-9,14; p=0,002). La prevalencia familiar de la hipertensión arterial por 100 habitantes fue mayor en los familiares de primer grado. Se demostró que los individuos con antecedente familiar de La hipertensión arterial presentaron un riesgo estadísticamente significativo (OR: 1,46; IC95%: 1,14-1,86; p<0,01) evidenciándose la existencia de agregación familiar de la enfermedad.

Conclusiones: se concluyó que existe agregación familiar en los hipertensos, lo que puede ser la primera evidencia de una enfermedad con un importante componente hereditario.

DeCS: HIPERTENSIÓN; FAMILIA; EPIDEMIOLOGÍA; GENÉTICA.

third degree-blood generations were assessed with the index case.

Results: the frequency of affected persons was higher in the cases group than in the control, the 25.6 % of first-degree relative cases and 19.0 % for controls were also hypertensive (OR: 3.78, 95% CI: 1.77-9.14, p = 0.002). Family prevalence of high blood pressure per 100 inhabitants was higher in first-degree relatives. It was demonstrated that individuals with a family history of hypertension presented a statistically significant (OR: 1.46, 95% CI: 1.14-1.86, p <0.01), which shows the existence of familial aggregation of the disease.

Conclusions: it was concluded that there is a family aggregation in hypertensive patients, which may be the first evidence of a disease with an important hereditary component.

DeCS: HYPERTENSION; FAMILY; EPIDEMIOLOGY; GENETICS.

ABSTRACT

Introduction: hypertension or high blood pressure is considered a complex disease of multifactorial origin. In Cuba, it has been a priority for Medical Genetics, since there are few studies addressing the genetic risk factors of this entity that would serve to design genetic control strategies for affected families.

Objective: to demonstrate whether there is a preferential grouping of hypertension in the families studied.

Method: an observational, analytical study of cases and controls was designed in the health area of "19 de abril Polyclinic" Plaza de la Revolución Municipality throughout 2013 and 2015. The sample of 80 cases and 160 controls was obtained by simple random sampling, the first, second and

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. ⁽¹⁾

La presión sanguínea es un carácter cuantitativo de distribución continua, en el que cada valor individual está determinado

por la interacción de distintos genes y factores ambientales. La hipertensión arterial (HTA) refleja el extremo superior de esta distribución y es una de las enfermedades comunes determinadas por múltiples factores genéticos y ambientales.⁽²⁾

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.^(1, 3)

El Anuario Estadístico de Salud del año 2016 reporta 24 462 defunciones debido a enfermedades del corazón (tasa 217.7 x 100 000 habitantes), constituyendo este grupo de entidades clínicas la primera causa de muerte. La Habana presenta la tasa de mortalidad bruta y ajustada más alta del país (276.3 x 100 000 habitantes y 124.3 x 100 000 habitantes, respectivamente).⁽⁴⁾

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.^(1, 2)

En Cuba son escasos los estudios que abordan los factores de riesgo genético de esta entidad y las estrategias de control genético a familias afectadas, por lo que constituye un desafío importante para la Red Nacional de Genética Médica en el país.

Teniendo en cuenta los grandes avances que se han producido en las últimas décadas en la genética y la tecnología biomédica, que abren nuevos y amplios espacios a la investigación y brindan novedosas herramientas terapéuticas para las enfermedades comunes, se hizo necesario el estudio de agregación familiar en el área de salud del Policlínico 19 de abril del Municipio Plaza de la Revolución, durante los años 2013 al 2015; ello nos permitirá obtener conocimientos que sirven

para realizar una adecuada valoración del riesgo que repercute en un asesoramiento genético preventivo individualizado, contribuyendo por ende a elevar la calidad de vida de nuestra población.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, analítico de casos y controles para evaluar la presencia de agregación familiar en la HTA, en el Policlínico 19 de abril del Municipio Plaza de la Revolución durante el período comprendido entre el año 2013 al 2015, lo que responde al Programa de Desarrollo de la Genética Médica en Cuba. El universo estuvo constituido por el total de pacientes con diagnóstico clínico de HTA primaria o esencial dispensarizados en el área de salud. Se conformó el marco muestral a partir de las fichas familiares, y por muestreo aleatorio simple se obtuvo una muestra de 80 pacientes (casos). Con los primeros 10 pacientes hipertensos que acudieron al cuerpo de guardia del policlínico y 10 trabajadores del área de salud residentes en la misma comunidad y dispensarizados como supuestamente sanos se realizó una muestra piloto; con los valores obtenidos se calculó la potencia de la prueba de hipótesis a través de la prueba Ji cuadrado de Pearson, lo que determinó que con este tamaño muestral es posible detectar cualquier diferencia significativa.

Los controles se seleccionaron por apareamiento con los casos teniendo en cuenta la edad, el sexo y la zona geográfica, en una proporción de dos controles por cada caso (160 individuos sanos), que quisieran participar en el estudio y que estuvieran en óptimas condiciones psicosomáticas para responder al cuestionario.

La recolección de datos se realizó a través de una entrevista estructurada cuyo cuestionario fue elaborado por la autora principal, previo consentimiento informado.

Se obtuvieron las frecuencias relativas y absolutas de familiares enfermos en casos y controles según grado de parentesco. Se aplicó una prueba de hipótesis de diferencia de proporciones de dos grupos independientes, utilizando un nivel de significación de 0.05.

Cada uno de estos análisis se realizó teniendo en cuenta el tipo de HTA en sistólica, diastólica y sisto-diastólica.

Para reflejar el comportamiento de la HTA en los familiares 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.

Para esta investigación se contó con la aprobación del Comité de Ética y de las Investigaciones del Centro Nacional de Genética Médica. Se cumplió estrictamente con el proceso de consentimiento informado y confidencialidad de la información.

RESULTADOS

En la investigación se indagó sobre los antecedentes familiares de HTA primaria en 2 281 parientes de los propósitos hipertensos y en 5 123 parientes de los propósitos controles.

El por ciento de familiares hipertensos en función del total de familiares de los casos (2281) y controles (5123), respectivamente. (Tabla 1) De manera global se describe el por ciento de familiares afectados, el riesgo de los familiares según grado de parentesco para el área de salud [λR] y el consultorio [λRR], así como el odds

ratio (OR) que indica el riesgo de padecer HTA dado el antecedente patológico de hipertensión.

Tabla 1. Familiares hipertensos en casos y controles. Policlínico 19 de abril del Municipio Plaza de la Revolución. La Habana. 2013 al 2015.

Familiares hipertensos	Total		Casos		Controles		OR [IC]	p		
	Total	Afectados (%) ¹	λR	λRR	Afectados (%) ¹	Prev. ²			Afectados (%) ¹	Prev. ³
Primer grado	1573	337 (21.4%) ¹	1.17	7	143 (25.6%) ¹	6.27	194 (19.0%) ¹	3.79	3.78 [1.77; 9.14]	0.002
Segundo grado	2669	260 (9.7%) ¹	0.56	0.33	72 (8.6%) ¹	3.16	188 (10.2%) ¹	3.67	1.13 [0.93; 1.36]	0.140
Primos hermanos	1237	47 (3.8%) ¹	0.22	1.33	27 (11.3%) ¹	1.18	20 (2%) ¹	0.39	0.47 [0.28; 0.79]	0.011

Nota: Afectados (%)¹= Por ciento de afectados en base al total de familiares
 λR = Riesgo de los familiares según grado de parentesco para el área de salud
 λRR = Riesgo de los familiares según grado de parentesco para el consultorio
Prev.²= Prevalencia en base al total de familiares de casos evaluados (2281)
Prev.³= Prevalencia en base al total de familiares de controles evaluados (5123)
p= Probabilidad asociada a la prueba de diferencias de proporciones de familiares afectados entre casos y controles (Chi cuadrado de Homogeneidad)

Al realizar el análisis de frecuencia de afectados, esta resulta mayor en el grupo de los casos que en el grupo de los controles. El hecho demuestra una de las características esenciales de las enfermedades multifactoriales como la HTA, 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.

Teniendo en cuenta el porcentaje de parientes enfermos con respecto a la totalidad de parientes para cada grado de parentesco afectados. Se aprecia que el 25.6 % de los familiares de primer grado de los casos y el 19.0 % de los controles fueron también hipertensos. Las cifras son más altas si se comparan con los familiares de segundo grado.

Los valores que se describen en los primos hermanos (tabla 1), pudieran estar en relación con la escasa muestra, al ser el

único grupo de familiares que se recogieron entre los de tercer grado.

En relación al riesgo de familiares de padecer HTA, se observa de forma global que en la medida que se incrementa la proporción de genes provenientes de una misma fuente ancestral, el valor de este riesgo se aleja de la unidad. Esto denota la agregación familiar de la enfermedad. En el siguiente gráfico se observa la tendencia ascendente del riesgo entre familiares en la medida en que aumenta el grado de parentesco con el caso índice [Fig. 1].

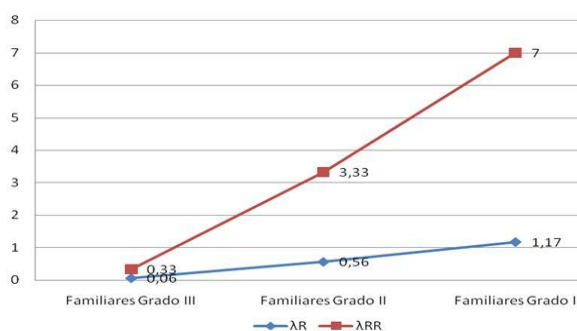


Fig. 1 Representación del riesgo λR y λRR según grado de parentesco.

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 prevalencia familiar de la HTA por 100 habitantes fue mayor en los familiares de primer grado. Los valores más pequeños correspondieron a los familiares de tercer grado por ser la línea generacional que agrupa a los familiares de mayor edad, como los bisabuelos, de los que no se obtuvieron datos.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre estos valores de prevalencia cuando se comparan ambos grupos: familiares de los probandos

enfermos en función de los probandos controles (tabla 2).

Tabla 2. Prevalencia de HTA idiopática en familiares de probandos hipertensos y probandos controles

Relación de parentesco con el probando	Familiares						p
	Probandos hipertensos			Probandos controles			
	Enfermos/ Total	FR	Prev* x 100	Enfermos/ Total	FR	Prev** x 100	
Primer Grado	143/557	0,25	6,26	194/1016	0,19	3,78	0,0002
Segundo Grado	72/834	0,08	3,15	188/1835	0,10	3,66	0,10
Tercer Grado	27/890	0,03	1,18	20/2272	0,008	0,39	0,0000
Total	242/2281	0,10	-	402/5123	0,08	-	0,0046

Nota: *Porcentaje de prevalencia en base al total de familiares de casos evaluados (2 281)
** Porcentaje de prevalencia en base al total de familiares de controles evaluados (5 123)

La agregación familiar de la HTA según proporción de genes en común que comparten los familiares afectados de los casos y los controles (tabla 3) mostró diferencias altamente significativas (OR: 3.52. IC: (2,03-6,09)) en el caso de los primos hermanos que fueron los únicos grupos de familiares de 3er grado de los que se recogió información, esto puede estar relacionado con el sesgo de memoria de los participantes en la investigación y la escasa muestra, aun así se demuestra agregación familiar, con un riesgo de 1.46 veces de padecer HTA si existe un familiar de primer grado afectado, con el que se comparten el 50 % de los genes.

Tabla 3. Agregación familiar de la HTA primaria según proporción de genes en común que comparten los familiares afectados con el caso índice.

Proporción de genes en común	FPE*	FPE* *	χ² Pearson	p	χ² corrección Yate	p	OR (IC)
0,50	143	194	9,25	0,0024	8,86	0,0029	1,46 (1,14-1,86)
0,25	72	188	1,69	0,19	1,52	0,21	0,83 (0,63-1,1)
0,12	27	20	20,25	0,000	18,81	0,000	3,52 (2,03-6,09)

Nota: FPE* Familiares de probandos enfermos, FPE** Familiares de probandos controles

DISCUSIÓN

Existe una fuerte evidencia, proveniente de investigaciones en epidemiología genética que abordan la importancia familiar en los valores de la presión arterial (PA). Esa influencia resulta de la interacción entre genes y ambiente común a los miembros de la misma familia.

Se señala que hasta un 70 % de la agregación familiar de la presión arterial se atribuye a genes compartidos en lugar de a un ambiente compartido. Desde un 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, resultados estos que coinciden con nuestra investigación.⁽⁵⁾

En una investigación del año 2017 se evaluó la relación entre hipertensión parental y factores de riesgo cardiometabólico en adolescentes. La hipertensión parental se observó en el 16.2 % de los participantes. Los valores encontrados en este estudio evidenciaron que los factores genéticos explicaron de manera significativa el 43 % y el 49 % de los valores de PA sistólica y diastólica, respectivamente. Esos resultados indican que una parte substancial de ambos componentes de la PA poseen un fuerte carácter hereditario.⁽⁶⁾

Cremé Lobaina y col en un estudio realizado en el Policlínico Ramón López Peña de Santiago de Cuba, con vistas a identificar la morbilidad oculta de hipertensión, detectaron que el 53.3% tenía algún familiar de primera línea consanguínea diagnosticado como hipertenso, diagnosticaron 15 nuevos enfermos en la población estudiada, lo que representó una tasa de incidencia de 2.6 % en el período analizado, los cuales, sumados a los hipertensos que ya estaban diagnosticados, mostraron una tasa de prevalencia de 19.6 %; resultados similares se obtuvieron en esta investigación.⁽⁷⁾

Muchos autores han demostrado la base genética de la hipertensión, evidenciando que los factores genéticos representan

aproximadamente el 40 % de la varianza en la presión arterial entre los individuos. La hipertensión arterial es genéticamente compleja: múltiples genes influyen en el fenotipo de la presión arterial a través de efectos alélicos de genes individuales e interacciones gen-gen. Además, los factores ambientales también modifican el fenotipo de la presión arterial. Esta complejidad explica por qué la identificación de los genes subyacentes no ha tenido tanto éxito en la hipertensión como en otras enfermedades (como la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2). La identificación de los determinantes genéticos de la hipertensión ha tenido mayor éxito en las formas endocrinas de hipertensión, que tienen fenotipos bien definidos que permiten una estratificación precisa del paciente en cohortes homogéneas.^(1, 7,8)

La presencia de historia familiar positiva según antecedentes de hipertensión en otros miembros, coincide con reportes de la literatura que orientan hacia la existencia de elementos genéticos que suponen un genotipo predispuesto a la posible acción de factores ambientales, dando lugar al desarrollo de la enfermedad.⁽⁹⁾

En un estudio realizado en Táchira, Venezuela, se demostró que los individuos con antecedente familiar de HTA presentaron un riesgo estadísticamente significativo para HTA (OR: 2,32; IC95%: 1,22-4,38; $p < 0,01$).⁽¹⁰⁾

Entre los varios tipos de estudios que existen para confirmar la participación de los factores genéticos en el origen de las enfermedades complejas, están los estudios de agregación familiar, que consisten en observar la prevalencia de la enfermedad, en este caso de la hipertensión arterial, en familiares de los casos y los controles, pudiendo afirmarse que existe agregación cuando los familiares de los individuos afectados presentan mayor riesgo de padecer la enfermedad que los familiares de los controles.⁽¹¹⁾

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. ⁽¹²⁾

Estudios familiares sugieren que el riesgo genético justifica del 30 al 40 % de la variación de la tensión arterial entre individuos. ⁽¹⁰⁻¹²⁾

Los estudios de ligamiento y los de asociación a nivel genómico, así como la metodología de trabajo con genes candidatos, han demostrado la complejidad multigénica de la hipertensión esencial. Un estudio ejecutado por el Consorcio Internacional de Presión Arterial, llevado a cabo con 200 000 individuos descendientes de europeos, identificó 16 variantes génicas funcionales asociadas con la tensión arterial (TA) en poblaciones humanas. ⁽¹³⁾ Seis de estos loci implicaban genes relacionados en el control de la TA o el riesgo a padecer enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, estas variantes genéticas solo explicaron un porcentaje muy pequeño de la variación de la TA (hasta 5 mm Hg). Estos hallazgos sorprenden en el caso de la TA, pues la heredabilidad de la HTA se estima en el 30 %, pero son similares a los resultados de otras enfermedades complejas. ⁽¹⁴⁾ Esta diferencia entre la varianza estimada y la observada se conoce como "heredabilidad perdida" y se ha convertido en uno de los principales objetivos de las investigaciones sobre HTA y otras enfermedades complejas. ⁽¹⁵⁾

Existen varias hipótesis que intentan explicar la heredabilidad perdida en los rasgos fenotípicos complejos como: sobreestimados de la heredabilidad, regiones poco exploradas en el genoma, la acción de muchas variantes genéticas raras, y la interacción génica. Existen mecanismos independientes a la secuencia de ADN para regular la expresión génica, que escapan a los estudios genéticos tradicionales. Estos cambios epigenéticos pudieran explicar algunos elementos de la heredabilidad perdida. ^(16, 17)

Este estudio nos permite afirmar que existen factores genéticos incidiendo en la aparición de esta enfermedad, al ser resultados relevantes en todos los familiares de primer grado de parentesco. Esto demostró la necesidad de crear estrategias dirigidas al asesoramiento de las familias de riesgo para su mejor prevención y tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Casanova Noche P, Noche González G. Bases genéticas y moleculares de la enfermedad arterial hipertensiva. *Medicent Electrón* [Internet]. 2016 [citado 2017 Ago 30]; 20(4). Disponible en : http://scielo.sld.cu/pdf/mdc/v20n4/mdc02_416.pdf
2. 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>
3. Alfonso Prince 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.
4. Anuario estadístico de Salud. Minsap. 2016. Disponible en: <http://www.sld.cu/noticia/2017/04/13/publicado-el-anuario-estadistico-de-salud-2016>

5. Santana Hernández EE. Agregación familiar en pacientes con hipertensión arterial. *Revista Cubana de Medicina General Integral* [revista en Internet]. 2017 [citado 2017 Nov 1];36(3):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/40>
6. Jung Eun Yoo, Hye Soon Park. Relationship between parental hypertension and cardiometabolic risk factors in adolescents. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2017; 19 (7): 678-683. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jch.12991/full>
7. Cremé Lobaina E, Alvarez Cortés J T, Selva Capdesuñer A, Deulofeu Betancourt B, Ianco 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=es
8. Rossi G. P, Ceolotto G, Carocchia 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>
9. 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/>
10. Rojas M, Rosales Y, Guerrero N, Morillo J, Añez R J, Bermúdez V, et al. Comportamiento epidemiológico de la hipertensión arterial en individuos adultos del municipio San Cristóbal del estado Táchira – Venezuela. *Revista Latinoamericana de Hipertensión* [Internet]. 2015 [citado 2017 Ago 30]; 10 (2): 25-35. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=170247129001>
11. 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
12. 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>
13. DeStefano 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>
14. Warren HR, Evangelou E, Cabrera CP, Gao H, Ren M et al. Genome-wide association analysis identifies novel blood pressure loci and offers biological insights into cardiovascular risk. *Nature Genetics* [Internet] 2017 [citado 2017 Ago 30]; 49: 403-415 doi:10.1038/ng.3768. Disponible en: <http://www.nature.com/ng/journal/v49/n3/full/ng.3768.html>

15. 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>

16. 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/>

17. Yang J, Zeng J, Goddard M E, Wray N R, Visscher P 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



Lourdes María Moreno

Plasencia: Médica Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y en Genética Clínica. Máster en Asesoramiento Genético. Profesor Asistente. Centro Provincial de Genética Médica. Pinar del Río. Cuba. ***Si usted desea contactar con el autor de la investigación hágalo [aquí](#)***