

POLICLINICO DOCENTE  
"JULIO CASTILLO ALVAREZ"  
CHAMBAS

**Contribución de los factores genéticos y ambientales en el desarrollo de la hipertensión arterial en estudios de gemelos en el municipio Chambas.**

**Genetic and environmental factors contribution in hypertension development in studies of twins from Chambas town.**

Yudelkys del Rio Ambuaje (1), Damaris Castillo Agramonte (1), Rubén Carlos Mayo Márquez (2).

**RESUMEN**

Se realizó un estudio observacional analítico transversal, en el municipio Chambas, de Febrero a Abril del 2007 para describir el comportamiento clínico, epidemiológico y genealógico de la Hipertensión Arterial, identificando la contribución de factores genéticos y ambientales en el origen de la enfermedad. El universo incluyó 41 parejas de gemelos. La muestra quedó constituida por 33, donde al menos un miembro del par padecía Hipertensión Arterial, 16 monocigóticos y 17 dicigóticos. La mayor proporción de monocigóticos concordaron para la hipertensión arterial. En ambos tipos de cigocidad predominó el grupo de 45- 55 años y 65 años y más, la raza blanca; la edad de debut promedio de la enfermedad fue antes de los 50 años, destacándose el sexo masculino. Entre los factores de riesgo se destaca el sedentarismo, dieta rica en sal y tabaquismo. Predominaron los gemelos con familiares de primer grado afectados. La concordancia para monocigóticos fue de 38%, en dicigóticos 18%. Se concluye que mientras mayor es la proporción de genes compartidos en común, mayor es la probabilidad de desarrollar la hipertensión arterial, además de la importancia de los factores de riesgo no genéticos para desarrollar esta enfermedad.

**Palabras clave:** HIPERTENSION, ESTUDIO EN GEMELOS.

1. Especialista de primer grado en Medicina General Integral. Máster en Asesoramiento Genético. Profesor Instructor.
2. Especialista de primer grado en Medicina General Integral. Máster en Longevidad Satisfactoria. Profesor Instructor

**INTRODUCCIÓN**

La hipertensión arterial está catalogada como el trastorno cardiovascular más frecuente que afecta a diferentes regiones del mundo. Es considerada una enfermedad de evolución crónica, constituye una de las principales causas de morbilidad a escala mundial y un problema de salud importante que afecta a individuos de diferentes edades sin distinción de sexo o raza (1-2).

Estudios epidemiológicos han mostrado que el mantenimiento de los niveles elevados de la presión arterial está determinado por la predisposición genética y la influencia del medio ambiente. Se ha comprobado que la correlación entre la tensión arterial de hermanos naturales es muy superior a la de hermanos adoptados, así como la correlación de los valores de tensión arterial entre padre e hijo y madre e hijo son muy superiores en los hijos naturales que en los adoptados (3).

La historia familiar de hipertensión predice de forma significativa la afectación futura de miembros de una misma familia. La fuerza de la predicción depende de la definición de historia familiar positiva y del sexo y la edad de la persona en riesgo: es mayor el riesgo de padecerla cuantos más familiares de primer grado la presenten, cuando la presentaron a edad más temprana, cuanto más joven es el sujeto en riesgo, y para la misma definición y edad, siempre mayor en las mujeres (4).

Hoy se acepta que la hipertensión arterial esencial es mayormente un síndrome con compromiso multifactorial. Menos del 5% de los hipertensos tiene una causa monogénica de mecanismo mendeliano, es decir, con transmisión de rasgos codificados por un solo gen. Se estima que entre las

familias hipertensas, 30 a 60% de ellas tienen una base genética poligénica, existiendo variantes muy prevalentes pero poco penetrantes de ciertos genes que confieren susceptibilidad para la hipertensión arterial y en este grupo de genes se encuentran los genes “candidatos”, que codifican para sustancias muy relacionadas a la función cardiovascular y el balance hidroelectrolítico (5).

En las últimas décadas ha existido un interés marcado en la investigación y búsqueda de datos relacionados con la epidemiología de la Hipertensión Arterial (6). La identificación de los factores de riesgo constituye una tarea importante para su prevención, tratamiento y control.

Los estudios en gemelos han contribuido de manera importante a establecer en que grado un carácter está determinado genéticamente y en que grado su variabilidad tiene que ver con influencias ambientales (7). Por tal motivo se realizó en el país una abarcadora investigación que conformó el Registro Nacional de Gemelos, el cual junto al de Suecia y Dinamarca se sitúa entre los más grandes del mundo, convirtiéndose en una herramienta importante para el conocimiento de la contribución genética al origen de la Hipertensión Arterial en el medio.

El presente trabajo tiene como objetivo describir el comportamiento clínico, epidemiológico y genealógico de la hipertensión arterial en gemelos del municipio Chambas; demostrar si existe concordancia para la hipertensión arterial en el par de gemelos y del caso índice con su gemelo e identificar la contribución de los factores genéticos al origen de la hipertensión arterial.

## MÉTODO

Se realizó un estudio observacional analítico transversal, estudio de concordancia en gemelos, que corresponde al Programa de Desarrollo de la Genética Médica en Cuba, en el municipio Chambas, provincia Ciego de Ávila, durante el período correspondiente desde febrero hasta abril 2007.

El universo de estudio quedó constituido por 41 parejas de gemelos donde al menos un miembro del par presentó el diagnóstico de hipertensión arterial. Cumpliendo los criterios de inclusión se estudiaron 33 pares de gemelos. De ellos 16 monocigóticos y 17 dicigóticos.

Se determinaron las variables clínicas, epidemiológicas y genealógicas a través de un cuestionario de datos primarios diseñado para este propósito (Cigocidad, concordancia, edad, sexo, edad de comienzo de la enfermedad, factores de riesgo). Se calculó la concordancia para el par (PCP) en cada grupo de gemelos monocigóticos y dicigóticos, que describe la proporción de pares de gemelos en los cuales ambos miembros estarán afectados, a través de la fórmula  $PCP = C / C + D$ , donde C son los pares de gemelos que presentan ambos miembros afectados, y D los pares de gemelos donde solo un miembro del par presentó la enfermedad. También se calculó la concordancia para el probando o caso índice (PCPI), que estima la probabilidad que un gemelo de un par esté afectado dado que su co gemelo también lo está, y es informativo con el riesgo de recurrencia de la enfermedad, se utilizó la fórmula  $PCPI = 2C / 2C + D$ .

Se calculó la heredabilidad por el método de *Falconer*, donde  $h^2$  es la heredabilidad,  $rMz$  es igual a  $PCMz$  y  $rDz$  es igual a  $PCDz$ .

$$h^2 = 2(rMz - rDz)$$

Se evaluaron los siguientes criterios:

Si la heredabilidad es igual a 1, se interpreta que un carácter está totalmente determinado por influencias de los genes.

Si es igual a cero, se interpreta que un carácter está totalmente determinado por el ambiente.

Si el valor es mayor que cero y menor que 1 existe una estrecha relación entre los genes y el ambiente, aunque si el valor es mayor que 0.75 se considera elevado, mostrando una mayor contribución genética.

## RESULTADOS

Se distribuyeron las parejas de gemelos según cigocidad y concordancia donde el 51.5% correspondió a las parejas dicigóticas, mientras que los restantes pertenecieron a las parejas monocigóticas. La mayor parte de las parejas monocigóticas (66.7%) manifestaron concordancia para la Hipertensión Arterial, mientras que en los gemelos dicigóticos fue más frecuente entre los miembros del par donde solo uno presentó HTA (58.3%) (Tabla No. 1).

El mayor número de gemelos hipertensos estudiados se ubicó entre los 45-54 años y 65 años y más de edad, siendo más representativo el grupo etario de 45-54 años en gemelos monocigóticos (31.3%) (Tabla No. 2).

Con relación al género y edad de debut de la HTA, el 66.7% de los pacientes debutaron la enfermedad antes de los 50 años, siendo más significativo su aparición en el sexo masculino, mientras que en los restantes la enfermedad debutó después de los 50 años, con predominio del sexo femenino (Tabla No. 3).

El factor de riesgo que predominó en los gemelos estudiados independientemente de la cigocidad fue el sedentarismo (54.2%), seguido del tabaquismo, dieta rica en sal, stress. En la mayoría de los casos se encontraron más de un factor de riesgo (Tabla No. 4).

En relación con el comportamiento genealógico de la enfermedad, se constató que el 93.8% de los gemelos monocigóticos presentaron familiares de primer y segundo grado afectados, condición frecuente también en los gemelos dicigóticos (76.5% y 70.6% respectivamente) (Tabla No. 5).

De la muestra utilizada, el 38% de los gemelos monocigóticos concuerdan para la HTA. Mientras que en los gemelos dicigóticos solo ocurre en el 18%.

Para un gemelo monocigótico cuyo hermano se encuentra afectado existe una probabilidad de afectación de un 54%, mientras en los gemelos dicigóticos existe un 30% de riesgo de recurrencia de la enfermedad. La heredabilidad en el estudio es de 48% lo que sugiere la participación de los factores de riesgo genéticos en el origen de la hipertensión arterial, además de indicar la importancia de los factores de riesgo no genéticos en el desarrollo de esta enfermedad.

## **DISCUSIÓN**

La Hipertensión Arterial ha sido calificada por la Organización Mundial para la Salud como el “asesino silencioso”, pues existe un porcentaje de personas que desconocen que son hipertensas, ya que permanecen asintomático durante largo tiempo, lo que significa que la mayoría de la población no tiene idea de la magnitud que el problema entraña, y los grados variables, pero siempre importantes de incapacidad que puede ocasionar (2).

En las últimas décadas ha existido un interés marcado en la investigación y búsqueda de datos relacionados con la epidemiología de la Hipertensión Arterial (6). Se plantea que es un trastorno de carácter multicausal. Las evidencias de influencias genéticas en el desarrollo de la Hipertensión Arterial provienen de diferentes fuentes. Las investigaciones en hermanos gemelos documentan estos hallazgos y permiten profundizar en las causas genéticas, una tarea importante para la prevención, tratamiento y control de esta enfermedad (8).

En el presente estudio se encontró que la mayoría de los gemelos fueron dicigóticos, coincidiendo con estudios realizados por Nicholaides, Falcón que plantean que la 2/3 partes de los embarazos gemelares son dicigóticos, mientras 1/3 son monocigóticas (9).

Al evaluar la concordancia se evidenció que el predominio de parejas concordantes para la HTA correspondió a los gemelos monocigóticos, coincidiendo con la literatura revisada, las investigaciones en hermanos gemelos documentan que los gemelos monocigóticos, que comparten 100% de sus genes, muestran una concordancia significativamente mayor para hipertensión que los gemelos dicigóticos, quienes comparten solamente 50% de su material, añadiéndose la acción de los factores ambientales, pues la mayoría comparten el mismo ambiente y estilos de vida (8).

Al caracterizar la muestra el mayor número de gemelos hipertensos se encontró entre los 45-54 años y 65 años y más de edad. Existen criterios que las cifras de tensión arterial diastólica, y sobre todo la sistólica aumentan con la edad, al igual que se ha mostrado relación entre la edad y el sexo con la presión arterial, corroborando que las cifras tensionales son mayores en los hombres que en las mujeres, hasta la quinta década de la vida cuando la prevalencia de la hipertensión en mujeres aumenta hasta alcanzar las tasas observadas en el varón. Este aumento tardío en las mujeres parece deberse a la pérdida de la protección vascular provista por los estrógenos (10).

Hoy se conoce que existen factores de riesgo genético asociados al origen de la Hipertensión Arterial, pero son los factores de riesgo no genéticos los que en la mayoría de los casos determinan la aparición de los síntomas, en la presente investigación el sedentarismo, el tabaquismo, la dieta rica en sal y el stress fueron los factores de riesgo de mayor contribución al origen de la Hipertensión

Arterial. Los datos encontrados coinciden con la literatura revisada donde el sedentarismo, el tabaquismo influyen en los cambios anátomo fisiológicos del sistema circulatorio y ocasionan Hipertensión Arterial (11).

Estudios realizados por *Carmelli D.* muestran que dentro los factores no genéticos predominantes en su estudio relacionados con las manifestaciones clínicas de Hipertensión Arterial se encontraron el consumo de alcohol, el déficit de actividad física, el sobrepeso (12).

En la tabla 9 se observa que independientemente de la cigocidad, fue mayor la proporción de familiares de primer grado afectados, seguido de los familiares de segundo grado. Demostrando que mientras mayor es la proporción de genes a compartir, mayor es la probabilidad de desarrollar la enfermedad, constituyendo un indicador importante que apunta a un componente genético que confiere susceptibilidad determinada al desarrollo de la HTA.

La heredabilidad obtenida en el estudio de 0.48 evidenció la estrecha relación que existe entre los factores genéticos y no genéticos en el origen de la Hipertensión Arterial.

Investigaciones realizadas por *Hottenga JJ* y colaboradores, en un estudio en gemelos australianos mostraron una heredabilidad significativa de tensión arterial sistólica del 19%-56%, y la heredabilidad de la tensión arterial diastólica de 37%-52%. Planteando que la tensión arterial encontrada se explica por el juego de factores genéticos (13).

Los resultados que se muestran en la presente investigación demuestran la importancia del papel de los factores genéticos en la génesis y desarrollo de la HTA, por tal motivo es de vital importancia identificar el riesgo genético individual y familiar, así como la importancia que tiene en el orden preventivo la educación para un estilo de vida saludable.

## CONCLUSIONES

Se realizó una caracterización clínica, epidemiológica y genealógica de la enfermedad, con un predominio de los gemelos dicigóticos en un 51.5%. Se destacaron las parejas discordantes, de las cuales el mayor porcentaje correspondió a las parejas dicigóticas (58.3%), mientras el predominio de parejas concordantes correspondió a los monocigóticos para un 66.7%. El grupo etario de 45-54 años y 65 años y más de edad representaron el 27.3%; el tipo de sexo que predominó por parejas fue femenino/femenino para un 42.4% condición más frecuente en las parejas monocigóticas (62.5 %). El 75.8% de la muestra pertenecen al color de la piel blanco, 42 gemelos son hipertensos. De ellos el 66.7% debutaron con la enfermedad antes de los 50 años, siendo más significativo el sexo masculino en gemelos monocigóticos y dicigóticos (87.5% y 83.3% respectivamente). El 33.3% debutaron la enfermedad después de los 50 años, predominando el sexo femenino en ambos gemelos monocigóticos y dicigóticos con 42.9% y 62.5% respectivamente. La cefalea estuvo presente en el 100% de los gemelos estudiados tanto monocigóticos como dicigóticos, todos los síntomas fueron más frecuentes en los gemelos monocigóticos, excepto la visión borrosa que fue más significativa en gemelos dicigóticos. El 34.9% de los gemelos se encontraban clasificados en el grado I predominando en los gemelos monocigóticos (37.5%), llama la atención el número de prehipertensos encontrados (31.8 %). En los gemelos hipertensos tanto monocigóticos como dicigóticos predominó el sedentarismo para un 68.2% y 55.0% respectivamente. Seguido de la dieta rica en sal para un total de 42.9% y el tabaquismo con 40.9% en gemelos monocigóticos y 40.0% en gemelos dicigóticos. En los gemelos no hipertensos los factores de riesgo predominantes fueron el sedentarismo para un 54.2%, seguido del tabaquismo (45.8%) y posteriormente la dieta rica en sal con 33.3%. El mayor porcentaje de los gemelos monocigóticos (93.8%) presentaron familiares de primer grado afectados, al igual que en los gemelos dicigóticos un 76.5%.

La concordancia para el par fue mayor en los gemelos monocigóticos (38%) mientras que en los dicigóticos fue 18%. La concordancia para el probando fue superior en monocigóticos para un 54%, mientras en dicigóticos fue de 30%. La heredabilidad fue 48% Se realizó una estrategia de prevención para la Hipertensión Arterial basado en los principios del Asesoramiento Genético.

## ABSTRACT

A cross-sectional observational study was carried out, in Chambas municipality, from February to April 2007 for describing the clinical, epidemiological and genealogical Hypertension behavior, identifying the contribution of genetic and environmental factors in the disease origin. The universe included 41 pairs of twins. The sample was composed of 33, where at least one member of pair suffered hypertension, 16 monozygotic and 17 dizygotic twins. Largest proportion of monozygotic agreed to hypertension. In both types of zygosity dominated 45 - 55 years and 65 years and older, white race; the average age of illness onset was before 50 years, particularly males. Among the risk factors highlighted a sedentary lifestyle, high-salt diet and smoking. Twins prevailed with first-degree relatives affected. The monozygotic concordance is 38%, 18% in dizygotic and the monozygotic probed was 54% and 30% dizygotic, 48% heritability. It concludes that the higher the proportion of genes shared in common, the greater is the likelihood of developing hypertension, and the importance of non-genetic risk factors for developing this disease.

**Keywords:** HYPERTENSION, TWIN STUDIES.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Coca A, de la Sierra A. Hipertensión arterial y riesgo cardiovascular. JANO [Internet]. 2000 [citado 13 Ago 2003]; 58(134):40-44. Disponible en: <http://db.doyma.es/cgi.exe/doyma/mrevista-jano.indice-revista?pident-revista-1>
2. Castellano J, La Rosa R, Curbelo Menéndez O. Prevalencia de la hipertensión arterial en una comunidad del municipio de Cárdenas. Rev Cubana Med. 2000; 16(2):138-143.
3. Bases genéticas de la hipertensión arterial [Internet]. 2005 [citado 22 Feb 2007] [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: <http://www.saha.org.ar/Publico/herenciaHTA.htm>
4. Macias Belledo C, Lázaro Fernández E, Alcalá López J, Hernández Simón P. Etiología y fisiopatología de la hipertensión arterial esencial. Hosp Virgen Salud Toledo. 2003; 5: 141-160.
5. Zenteno JC, Kofman Alfaro S. Aspectos genéticos de la hipertensión arterial. Rev Med Hosp Gen México. 2003; 4: 66.
6. Madariaga MB. Hipertensión. Clin Nort Am. 1991; 2: 1165.
7. Noa F, Castillo J, Heredero L, Castro J, Bacallao J, Rojas M. Factores genéticos y ambientales en pacientes con hipertensión arterial en una población urbana de Cuba. Arch INST Cardiol. MX. 2000; 65 (5): 426-34.
8. Mueller RF, Young ID. Emery's Genética Médica. 10a ed. Madrid: Marbán; 2001. P. 127-134, 213-216.
9. Nicolaidis KH, Falcón O. Ecografía en las 11-13 semanas. Embarazo múltiples. En: Nicolaidis KH, Falcón O. Medicina Fetal. Londres: Fundación de Londres; 2004. p.101-103.
10. Huerta RB. Factores de riesgo para la hipertensión arterial. Arch Cardiol Mexico [Internet]. 2001 [citado 20 Ene 2010]; 71(Supl. 1): S208-S210. Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumenMain.cgi?IDARTICULO=10762>
11. Coronary disease and arterial hypertension. Editorial. Netherland Cardiol. 2002; 30(8):5.
12. Oparil S. Hipertensión arterial. En: Bennet JC, Plu F, editores. Cecil. Tratado de Medicina Interna. Ciudad de la Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1998. p. 294-330.
13. Hottenga JJ, Whitfield JB, de Geus EJ, Boomsma DI, Martin NG. Heritability and stability of resting blood pressure in Australia twins. Twin Res Hum Genet. 2006; 9(2): 205-9.

## ANEXOS

Tabla No. 1. Concordancia de la hipertensión arterial según cigocidad en gemelos.

Cigocidad	Concordancia				Total	
	Concordancia		Discordante			
	No.	%	No.	%	No.	%
Monocigótico	6	66.7	10	41.7	16	48.5
Dicigótico	3	33.3	14	58.3	17	51.5
Total	9	100.0	24	100.	33	100

Fuente: Cuestionario de datos primarios

Tabla No. 2. Distribución de las parejas de gemelos según edad y cigocidad.

Edad (Años)	Cigocidad				Total	
	Monocigótico		Dicigótico			
	No.	%	No.	%	No.	%
15-24	1	6.3	1	5.9	2	6.1
25-34	2	12.5	1	5.9	3	9.1
35-44	2	12.5	4	23.5	6	18.1
45-54	5	31.3	4	23.5	9	27.3
55-64	3	18.7	1	5.9	4	12.1
65 y más	3	18.7	6	35.3	9	27.3
Total	16	100	17	100	33	100

Fuente: Cuestionario de datos primarios.

Tabla No. 3. Edad de comienzo de la enfermedad en gemelos hipertensos según cigocidad, sexo.

Edad de comienzo	Monocigótico				Dicigótico				Total	
	Masculino		Femenino		Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Antes de los 50 años	7	87.5	8	57.1	10	83.3	3	37.5	28	66.7
Después de los 50 años	1	12.5	6	42.8	2	16.7	5	62.5	14	33.3
Total	8	100	14	100	12	100	8	100	42	100

Fuente: Cuestionario de datos primarios

Tabla No. 4. Comportamiento de los factores de riesgo no genéticos en la hipertensión arterial.

Factores de riesgo	Gemelos hipertensos						Gemelos no hipertensos					
	MZ n=22		DZ n=20		Total n=42		MZ n=10		DZ n=14		Total n=24	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Tabaquismo	9	40.9	8	40.0	17	40.5	2	20.0	9	64.3	11	45.8
Alcoholismo	0	0	2	10.0	2	4.8	1	10.0	2	14.3	3	12.5
Sedentarismo	15	68.2	11	55.0	26	61.9	5	50.0	8	57.1	13	54.2
Obesidad	7	31.8	3	15.0	10	23.8	2	20.0	1	7.1	3	12.5
Dieta rica en sal	10	45.5	8	40.0	18	42.9	6	60.0	2	14.3	8	33.3
Stress	8	36.4	4	20.0	12	28.6	4	40.0	3	21.4	7	29.2
Hiperlipemia	6	27.3	4	20.0	10	23.8	0	0	1	7.1	1	4.2
Diabetes Mellitus	1	4.5	2	10.0	3	7.1	0	0	1	7.1	1	4.2

Fuente: Cuestionario de datos primarios.

Tabla No. 5. Comportamiento genealógico relacionado con la cigocidad. Chambas, Febrero – Abril, 2007

Grado de parentesco	Monocigótico n=16		Dicigótico n=17	
	No.	%	No.	%
Primer grado	15	93.8	13	76.5
Segundo grado	15	93.8	12	70.6
Tercer grado	7	43.8	4	23.5

Fuente: Cuestionario de datos primarios

Tabla No. 6. Proporciones de concordancia para el par y el caso índice y heredabilidad para la hipertensión arterial.

Estadígrafo	Monocigóticos	Dicigóticos
PCP	0.38	0.18
PCCI	0.54	0.30
$h^2$	0.48	

Fuente: Cuestionario de datos primarios