

Carta al Editor

Hospital Provincial General Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus. Cuba

Factores genéticos en la hipertensión esencial

Genetic factors in essential hypertension

Dr. Pedro Enrique Miguel Soca¹, Lic. Bernardina Ramírez Infantes¹.

1. Universidad de Ciencias Médicas. Holguín. Cuba.

Señor editor:

Hemos leído un interesante artículo de Medina Martín et al, que encontró una elevada frecuencia de antecedentes patológicos de hipertensión arterial, obesidad y diabetes entre familiares de adolescentes¹, lo que sugiere un vínculo entre los genes y estos factores de riesgo. Un estudio similar halló menores porcentajes de antecedentes familiares en estos trastornos².

En este comentario nos referiremos a los factores genéticos implicados en la hipertensión esencial, un aspecto menos conocido que los factores ambientales con controversias, que amerita un estudio más profundo. Se considera que alrededor del 40 % de los cambios en la presión arterial se deben a factores heredables y un 50 % a factores ambientales, aunque se requieren más estudios que esclarezcan las cuestiones polémicas^{3,4}.

Nos concentraremos en tres grupos de genes: de la enzima convertidora de angiotensina (ACE), de los receptores α y β adrenérgicos y del óxido nítrico sintasa endotelial.

La ACE es la enzima reguladora del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAS), una cascada proteolítica que juega un rol crítico en la homeostasia de la presión arterial, cuyas principales acciones son convertir la angiotensina I en su vasoconstrictor activo angiotensina II y la inactivación de los péptidos vasodiladores bradicinina y kalidina⁵. El gen ACE se localiza en 17q23 y se ha demostrado que su variación alélica es responsable del 47 % de la variabilidad individual en los niveles circulantes de ACE. Otros componentes del RAS también se han involucrado en la hipertensión arterial⁶.

Los receptores adrenérgicos (ARs) son receptores acoplados a proteína G que representan los principales componentes del sistema nervioso simpático que juegan un papel crítico en la homeostasia del organismo y en regulación de la presión arterial⁵. Debido al involucramiento de las catecolaminas en la regulación del gasto energético por estimulación del metabolismo lipídico a través de estos receptores, la mayoría de los estudios en niños y adolescentes han asociado los polimorfismos de ARs con la obesidad y el síndrome metabólico; otros estudios lo relacionan directamente con la hipertensión⁷.

La isoforma endotelial de la óxido nítrico sintasa (eNOS) es la principal fuente de óxido nítrico en las células cardiovasculares³. El óxido nítrico es un regulador fisiológico de la presión arterial y el

remodelado vascular, entre otras funciones. El gen eNOS se sitúa en 7q35-7q36 y sus variantes alélicas también se relacionan con la hipertensión arterial⁸.

DeCS: HIPERTENSIÓN/genética.

Palabras clave: hipertensión/genética.

Letter to the editor

Mr. Editor:

We have read an interesting article by Martin Medina et al, who found a high frequency of medical history of hypertension, obesity and diabetes among relatives of adolescents¹, suggesting a link between genes and these risk factors. A similar study found lower rates of family history in these two disorders².

In this review we will refer to the genetic factors involved in essential hypertension, an aspect less known than the environmental factors with disputes, which merits further study. It is believed that about 40% of the changes in blood pressure are related to heritable factors and 50 % are due to environmental factors, though further studies are required to light on the controversial issues^{3,4}.

We are going to focus on three groups of genes: converting enzyme of angiotensin (ACE), of adrenergic receptors α and β and of endothelial nitric oxide synthase.

The ACE is the regulatory enzyme of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAS), a proteolytic cascade that plays a critical role in the homeostasis of blood pressure system, which main actions are to convert angiotensin I to the active vasoconstrictor angiotensin II and inactivation of the vasodilator peptides bradykinin and kallidin⁵. The ACE gene is located on 17q23 and has shown that its allelic variation accounts for 47 % of the individual variability in circulating levels of ACE. Other components of RAS have also been involved in hypertension⁶.

The adrenergic receptors (ARs) are G-protein coupled receptors representing the major components of the sympathetic nervous system that play a critical role in the homeostasis of the organism and in regulation of blood pressure⁵. Due to the involvement of catecholamines in the energy expenditure regulation by stimulating lipid metabolism through these receptors, most studies in children and adolescents have associated ARs polymorphisms with obesity and metabolic syndrome; other studies have related it to hypertension directly⁷.

Endothelial isoform of nitric oxide synthase (eNOS) is the main source of nitric oxide in cardiovascular cells³. Nitric oxide is a physiological regulator of blood pressure and vascular remodeling, among other functions. The eNOS gene is placed in 7q35-7q36 and allelic variants are also associated with hypertension⁸.

MeSH: HYPERTENSION/genetics.

Keywords: hypertension/genetics.

BIBLIOGRAFÍA

1. Medina Martín AR, Batista Sánchez T, Rodríguez Borrego BJ, Chaviano Castillo M, Jiménez Machado N, Noda Rodríguez T. Factores de riesgo cardiovascular en adolescentes con hipertensión arterial esencial. *Gac Méd Espirit* [Internet]. 2014 Ago [citado 2014 Sep 04]; 16(2): 64-74. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212014000200008&Ing=es
2. Labarta Rodríguez DM, Alonso Salceda K, Martínez García O. Factores de riesgo ateroscleróticos en adolescentes de 12-13 años. *CCM* [Internet]. 2013 Oct-dic [citado: 2014 Sep 04];17(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1560-43812013000400006&script=sci_arttext
3. Kolovou GD, Mavrogeni S. Genetics of Human Hypertension, the Role of Angiotensinogen. Should It be One of the Drug Target Genes? *Angiology* [Internet]. 2014 Apr [citado: 2014 Sep 04]; 65(4):269-71. Available from: <http://ang.sagepub.com/content/65/4/269.long>
4. Ehret GB, Caulfield MJ. Genes for blood pressure: an opportunity to understand hypertension. *Eur Heart J* [Internet]. 2013 Apr [citado: 2014 Sep 04];34(13):951-61. Available from: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/34/13/951.long>
5. Danese E, Montagnana M, Fava C. Searching for genes involved in hypertension development in special populations: children and pre-eclamptic women. Where are we standing now? *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2013 Dec [citado: 2014 Sep 04];51(12): 2253–2269. Available from: <http://www.degruyter.com/view/j/cclm.2013.51.issue-12/cclm-2013-0405/cclm-2013-0405.xml;jsessionid=75E306695AAC95FE7F22C01596697D77>
6. Ji L, Cai X, Zhang L, Fei L, Wang L, Su J, et al. Association between Polymorphisms in the Renin-Angiotensin-Aldosterone System Genes and Essential Hypertension in the Han Chinese Population. *PLoS ONE*. 2013 [citado: 2014 Sep 04];8(8): e72701. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3756014/>
7. Valencia DM, Naranjo CA, Parra MV, Caro MA, Valencia AV, Jaramillo CJ, et al. Asociación y efectos de interacción en los genes AGT, AGTR1, ACE, ADRB2, DRD1, ADD1, ADD2, ATP2B1, TBXA2Ry PTGS2 sobre la hipertensión en la población antioqueña. *Biomédica* [Internet]. 2013 Oct-Dec [citado: 2014 Sep 04];33(4):598-614. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572013000400013&Ing=en&nrm=iso&tIng=en
8. Shankarishan P, Borah PK, Ahmed G, Mahanta J. Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and the risk of hypertension in an Indian population. *Biomed Res Int* [Internet]. 2014; [citado: 2014 Sep 04];2014:793040. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4140129>

Recibido: 10/09/2014

Aprobado: 12/10/2014