



Rev. Ciencias Médicas. Septiembre-octubre, 2015; 19(5): 853-867

ARTÍCULO ORIGINAL

La interacción del genoma y el ambiente en la hipertensión arterial

The interaction of genome and environment with hypertension

Lourdes María Moreno Plasencia¹, Roberto Lardoeyt Ferrer², María Beatriz Iglesias Rojas³, Jorge Padilla Preval⁴

¹Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Genética Clínica. Máster en Asesoramiento Genético, Instructor. Centro Provincial de Genética Médica. Pinar del Río. Correo electrónico: lourdesm@princesa.pri.sld.cu

²Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de Primer y Segundo Grado en Genética Clínica. Profesor Titular. Centro Provincial de Genética Médica. Pinar del Río. Correo electrónico: lardgen54@infomed.sld.cu

³Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Máster en Asesoramiento Genético. Instructor. Centro Provincial de Genética Médica. Pinar del Río. Correo electrónico: mbeatriz@princesa.pri.sld.cu

⁴Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Genética Clínica. Centro Provincial de Genética Médica. Pinar del Río. Correo electrónico: jppreval@gmail.com

Recibido: 28 de mayo de 2015.

Aprobado: 15 de septiembre de 2015.

RESUMEN

Introducción: la hipertensión arterial tiene un origen multifactorial en el que los factores genéticos y ambientales juegan un papel importante, y constituye uno de los problemas médicos-sanitarios más importantes de la medicina contemporánea. En Cuba, el estudio de la interacción de la predisposición genética con factores ambientales constituye un reto.

Objetivo: evaluar la interacción de un genoma predisponente con factores ambientales adversos en la aparición de esta enfermedad.

Material y método: para ello se diseñó un estudio de casos y controles que tomó como base la población correspondiente al Policlínico "19 de abril" del municipio Plaza

de la Revolución entre los años 2012 y 2014. En la muestra de 80 casos y 160 controles, obtenida por muestreo aleatorio simple, fueron evaluados factores de riesgos ambientales y genéticos, así como el origen parental de la predisposición genética.

Resultados: se detectó que el consumo patológico de alcohol, la baja actividad física, el sobrepeso, así como la dieta rica en azúcares y pobre en vegetales incrementan el riesgo de padecer la enfermedad. Predominó el origen materno de la enfermedad. La interacción de un genoma predisponente dado por los antecedentes familiares de primer grado y factores ambientales como la obesidad incrementan la probabilidad de aparición de la hipertensión.

Conclusiones: los factores ambientales adversos suelen modular la predisposición genética de un genoma predisponente para la enfermedad.

DeCS: Hipertensión; Interacción gen-ambiente; Genética.

ABSTRACT

Introduction: hypertension has a multi-factorial origin in which genetic and environmental factors play an important role, and it is one of the most important health care problems in contemporary medicine. In Cuba the study to find out the interaction of genetic predisposition along with the environmental factors is a challenge.

Objective: to evaluate the interaction of a predisposing genome with adverse environmental factors in the development of this disease.

Material and methods: a case-control study was designed, taking the population of the 19 de abril Polyclinic, in Plaza de la Revolución municipality between the years 2012 and 2014. The sample was comprised of 80 cases and 160 controls, obtained by simple random sampling, environmental factors and genetic risks were assessed, as well as the parental origin for genetic predisposition.

Results: it was found that pathological alcohol consumption, low physical activity; overweight, sugar-rich and low-vegetable diets increase the risk of developing hypertension. Maternal origin of the disease predominated. The interaction of a predisposing genome given by first-degree family history and environmental factors such as obesity increase the probability of developing hypertension. **C**

Conclusions: adverse environmental factors tend to modulate the genetic predisposition of a predisposing genome for the development of the disease.

DeCS: Hypertension; Gen-environment interaction; Genetics.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) tiene un patrón de herencia multifactorial en el que los factores genéticos y ambientales juegan un importante papel; es fácil de diagnosticar y de difícil control en el mundo. Esta enfermedad constituye el primer problema de salud a nivel global, es una importante causa de discapacidad y contribuye al 12,7% de todas las causas de muerte.¹

Las personas hipertensas tienen un riesgo mayor de sufrir síndrome coronario agudo, enfermedad cerebrovascular (ECV), insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), nefropatía terminal y enfermedad vascular periférica (EVP). Es por ello, que además de una enfermedad, la HTA es considerada un factor de riesgo importante.²

La salud pública ha desplegado múltiples estrategias para su control y un especial interés, ya que es considerada un factor de riesgo modificable. Se estima que la prevalencia a nivel mundial es del 30% y que esta cifra puede incrementarse por el envejecimiento de la población y los hábitos de vida no saludables. Estudios sugieren que alrededor de un tercio de los individuos afectados desconocen la presencia de esta. También que solo la mitad de los pacientes reciben tratamiento, y de los tratados, solo el 50% son controlados adecuadamente.

Una investigación realizada por el Instituto Nacional de Higiene y Epidemiología reveló un subregistro en Cuba de acuerdo con la tasa de prevalencia en pacientes dispensarizados.^{1,3} Es por ello, que el estudio de los determinantes de este problema de salud (biológicos, ambientales, estilos de vida y organización de los sistemas de salud) es una cuestión cardinal para la salud pública cubana.

Debido a su origen poligénico y multifactorial, la presión sanguínea constituye una característica fenotípica cuantitativa que sigue una distribución normal en la población. El límite entre la normotensión y la hipertensión se establece arbitrariamente a partir de criterios que pueden variar a lo largo del tiempo.⁴⁻⁶

En los últimos años ha sido un reto de la Genética Médica el análisis de los mecanismos a través de los cuales los factores ambientales interactúan con los genes y modulan la expresión génica. 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. Las interacciones causales que se establecen entre factores genéticos y ambientales en las enfermedades complejas del adulto han sido objetos de una profunda teorización y son en la actualidad líneas de investigaciones abiertas.

Bajo el enfoque del estudio de la interacción genoma-ambiente, en Cuba se han estado realizando algunas investigaciones. Entre ellas, se destacan la realizada en poblaciones de gemelos por Ducongé Munárriz y colaboradores en el municipio Plaza de la Revolución en la Habana.³

Se hace más necesario cada día la realización de un control genético a familias a las que se informe la probabilidad de presentar la enfermedad, el riesgo de transmitirla y la predisposición de su descendencia a padecerla. También la influencia de la herencia sobre el pronóstico, la aparición de complicaciones y tratamiento más adecuado.

La estimación del riesgo genético en la HTA puede contribuir a perfeccionar programas de promoción y prevención. Los resultados de la investigación podrían contribuir a mejorar el asesoramiento genético al individuo y a la familia, como primera herramienta de prevención.

En la medida que los profesionales de la salud y la población conozcan el riesgo que tributa a un genoma predisponente y cómo éste se pudiera potencializar o modular con la práctica de un estilo de vida saludable, se podrían desarrollar estrategias de

promoción y prevención dirigidas a modificar estilos de vida inadecuados y elevar la calidad de vida de la población cubana.

Es por ello, que el estudio de la interacción genoma-ambiente en la HTA y evaluar el riesgo atribuible de padecer hipertensión arterial por predisposición genética, ambiental o la interacción de ambos factores, es un desafío importante y constituye el objetivo de este trabajo.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio de casos y controles, con base poblacional. La investigación estuvo contextualizada en el Policlínico "19 de abril" del municipio Plaza de la Revolución durante el período comprendido entre el mes de febrero del año 2012 a febrero del 2014.

El universo estuvo conformado por 5189 pacientes con diagnóstico clínico de HTA primaria o esencial dispensarizados en el Policlínico 19 de abril del municipio Plaza de la Revolución (febrero/2012-febrero/2014). A partir de las fichas familiares se conformó el marco de la muestra. Posteriormente, por muestreo aleatorio simple (MAS), se obtuvo una muestra de 80 pacientes (casos).

Los valores fueron obtenidos de una muestra piloto realizada 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. A partir de los datos obtenidos en la muestra piloto se calculó la potencia de la prueba de hipótesis a través de la prueba ji cuadrado de Pearson, lo que determinó que para este tamaño de muestra 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 sanos por cada caso (160 individuos), 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 directa a cada individuo, aplicando por el autor de esta investigación, previo consentimiento informado, un cuestionario elaborado al efecto, y validado según criterio de expertos. A partir de su realización se convirtió en la fuente primaria de datos.

En primer lugar se procedió a identificar los factores de riesgo de naturaleza ambiental relacionados con la aparición de la HTA a través de un estudio tradicional de asociación empleando la décima de homogeneidad e independencia Ji cuadrado a través del paquete estadístico STATISTICA, v 7.0. En los casos en que se constató la asociación estadísticamente significativa, se calculó manualmente el *Odds Ratio* (OR) como medida de magnitud de asociación (Si $OR > 1$ se consideró factor de riesgo, si $OR < 1$ se consideró factor protector).

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.

Se realizó un estudio de interacción genoma-ambiente únicamente para casos, se consideraron como genoma predisponente los antecedentes de familiares de primer grado, y como ambiente la obesidad, así como otras variables. Se calculó el test de probabilidades de Fisher y el odds ratio es el resultado de la interacción de ambos factores. Este se comparó con el OR de la obesidad y el OR de familiares de primer grado. Cada uno de estos análisis se realizó teniendo en cuenta el tipo de HTA en sistólica, diastólica y sisto-diastólica.

Los resultados se presentaron de manera resumida en forma de tablas y gráficos diseñados al efecto. Ello permitió que mediante la aplicación de los procesos de análisis, síntesis, abstracción y generalización, se arribara a conclusiones. Se respetó el consentimiento informado de los pacientes a participar en el estudio, se tuvieron en cuenta los principios éticos de toda investigación científica, y el protocolo de la investigación fue evaluado por el Comité de Ética y de las Investigaciones del Centro Nacional de Genética Médica.

RESULTADOS

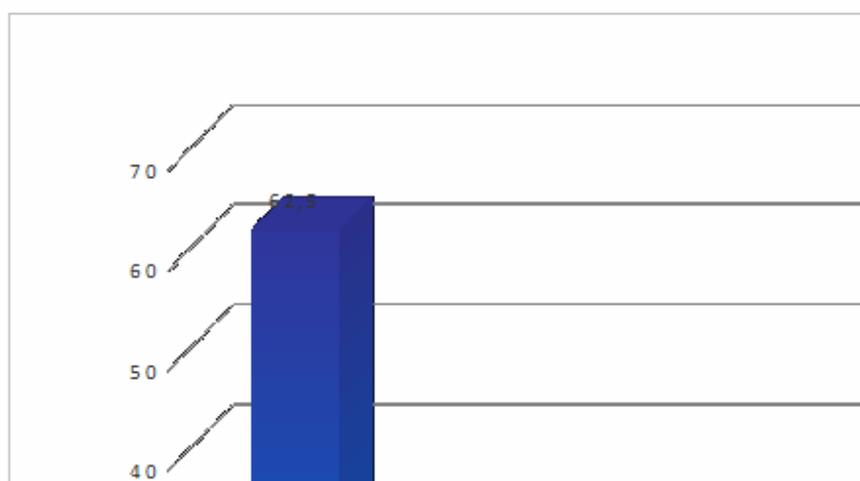
Dentro de los factores de riesgo de naturaleza ambiental, en esta investigación se obtuvieron evidencias estadísticamente significativas [$p < 0.001$] del efecto protector o del incremento de riesgo de padecer HTA a causa de un grupo de hábitos tóxicos, conductas relacionadas con la actividad física, patrones de alimentación, estados nutricionales, entre otros (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de las variables de naturaleza ambiental en casos y controles. Policlínico 19 de Abril. Municipio Plaza de la Revolución. 2012-2014.

Factores Ambientales	Caso N=80		Control N=160		Total N=240		OR	p
	No	%	No	%	No	%		
Estado nutricional								
Obeso	19	23.8	18	11.2	37	15.4	2.45	0.019
Sobrepeso	44	55.0	40	25.0	84	35.0	3.64	<0.001
Normopeso	17	21.2	87	54.4	104	43.3	0.23	<0.001
Bajo peso	2	2.5	15	9.38	17	7.0	0.26	0.091
Hábitos tóxicos								
Abstemio	20	25.0	82	51.2	102	42.5	0.32	<0.001
Consumidor social	42	52.5	69	43.1	111	46.2	1.45	0.217
Consumidor patológico	18	22.5	8	5.0	26	10.8	5.42	<0.001
Fumador pasivo	8	10.0	8	5.0	16	6.6	2.10	0.234
Fumador activo	24	30.0	22	13.8	46	19.2	2.67	0.004
No fumador	89	55.6	114	47.5	203	84.8	0.36	0.001
Actividad física								
Actividad física vigorosa	12	15.0	74	46.2	86	35.8	0.21	<0.001
Actividad física moderada	25	31.2	61	38.1	86	35.8	0.74	0.366
Actividad física baja	43	53.8	25	15.6	68	28.3	6.20	<0.001
Patrón de alimentación								
Dieta rica en grasas saturadas	18	22.5	48	30.0	66	27.5	1.47	0.283
Dieta rica en sal	19	23.8	38	23.8	57	23.8	1.00	1.000
Dieta rica en azúcares	28	35.0	19	11.9	47	19.6	3.96	<0.001
Dieta pobre en vegetales	26	32.5	17	10.6	43	17.9	4.01	<0.001

Nota: Las medidas resúmenes fueron calculadas en función de las respuestas afirmativas.

En la investigación se indagó sobre los antecedentes familiares de HTA primaria en 2281 parientes de los propósitos hipertensos y en 5 123 parientes de los propósitos controles. Resulta interesante el hallazgo de diferencias estadísticamente significativas [$p < 0.001$] entre la presencia de la enfermedad y el origen parental. (Gráfico 1).



Graf. 1. Distribución de casos y controles según origen parental.

Llama la atención que los individuos que tenían una baja actividad física sufrían un riesgo seis veces mayor de padecer HTA en comparación con una persona que practicaba ejercicios de forma sistemática [$OR=6.20$]. Por el contrario, la actividad física vigorosa constituye un factor protector importante [$OR=0.21$].

El estado nutricional es una condición estrechamente vinculada a la hipertensión. En este estudio se observó que una persona con sobrepeso tiene casi cuatro veces más posibilidades de desarrollar la enfermedad [$OR=3.64$]. En relación con las conductas alimentarias se observó que la dieta rica en azúcares [$OR=3.96$] y pobre en vegetales [$OR=4.01$] puede incrementar también hasta cuatro veces el riesgo de padecer esta enfermedad.

Es conocido el efecto dañino de los hábitos tóxicos sobre la salud. Se observa que un consumidor patológico de bebidas alcohólicas tiene cinco veces más posibilidades de ser hipertenso [$OR=5.42$]. Por el contrario, la abstinencia al consumo de alcohol constituye un importante factor protector [$OR=0.32$]. De forma similar se comporta la ausencia del hábito de fumar [$OR=0.36$].

Cuando este hecho es analizado en detalle, es notable la alta frecuencia del antecedente materno de hipertensión en el grupo de enfermos. La condición está presente incluso en más de la mitad de los casos [62.5%]. La diferencia de proporciones es tan diferente a la esperada por el azar, que es la única dentro de todas las relaciones parentales investigadas, con una probabilidad inferior que $\alpha=0.01$. Esto

denota una fuerte asociación estadística y una importante evidencia acerca de la presencia de un mecanismo causal subyacente de naturaleza epigenética.

La tabla 2 muestra para los casos y los controles, el por ciento de familiares hipertensos en función del total de familiares de los casos (2281) y controles (5123) respectivamente. De manera global se describe el por ciento de familiares afectados, así como el odds ratio que indicaría el riesgo de padecer HTA dado el antecedente patológico para cada grado de parentesco. A este indicador se le calculó su correspondiente intervalo de confianza y se obtuvo p asociada (p-OR) una vez realizada la prueba de significación (ji cuadrado). (Tabla 2)

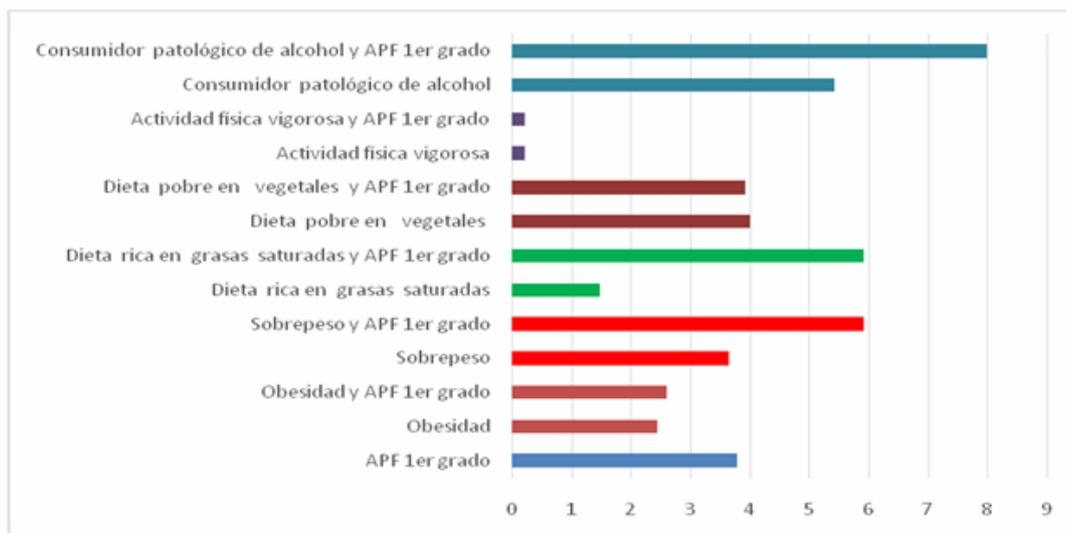
Tabla 2. Familiares hipertensos en casos y controles.

Familiares por grado de parentesco	Caso N=80			Control N=160			Total N=240			OR	p
	Total	No	%	Total	No	%	Total	No	%		
Primer grado	557	143	25.6	1016	194	19.0	1573	337	21.4	3.78	0.002
Segundo grado	834	72	8.6	1835	188	10.2	2669	260	9.7	1.13	0.140
Tercer grado	890	27	3.03	2272	20	0.8	3162	47	1.4	0.47	0.011

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.

Teniendo en cuenta el porcentaje de parientes enfermos con respecto a la totalidad de parientes para cada grado de parentesco (%): 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 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 puede apreciar que es aproximadamente tres veces más probable [OR 2.59] que una persona sufra de HTA si es obesa y tiene familiares de primer grado afectados que una que no tenga estas dos condiciones (Gráfico 2).



Graf. 2. Riesgo individual y de la interacción genoma ambiente en variables seleccionadas. Policlínico 19 de abril. Municipio Plaza. 2012-2014.

El riesgo de hipertensión es ligeramente mayor en pacientes donde concommita el antecedente familiar y la obesidad en comparación con el obeso sin familiares de primer grado. Para el caso del sobrepeso, la diferencia es más marcada, ya que una persona con esta condición tiene un riesgo casi cuatro veces [OR 3.64] superior, mientras que cuando se presenta además el antecedente de familiares de primer grado se incrementa la probabilidad de enfermar casi seis veces [OR 5.92].

Este fenómeno se repite para el caso de la dieta rica en grasas saturadas [OR 1.47] en comparación con la unión de este hábito alimentario con el antecedente familiar [OR 5.92]. Lo mismo ocurre con la probabilidad del consumidor patológico de alcohol [OR 5.42] cuando se unen las dos condiciones [OR 7.98].

DISCUSIÓN

Los estudios que reflejan la influencia de factores de riesgo ambiental sobre la HTA son numerosos. Algunos de los factores que más se destacan son: el tabaquismo, las dislipidemias, la obesidad, el sedentarismo, entre otros.⁷

Es conocido que durante el ejercicio físico, como respuesta fisiológica aguda completamente normal del organismo, aumentan los niveles de presión arterial. Sin embargo, el efecto de un entrenamiento físico continuo por lo general se acompaña de un descenso de la TA durante el reposo. Como consecuencia, los individuos entrenados tienen una presión arterial inferior a los sujetos sedentarios.⁸

Investigaciones realizadas por instituciones cubanas como el Instituto Superior de Cultura Física «Manuel Fajardo» y el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular han descrito la alta prevalencia del sedentarismo en las personas hipertensas, la obesidad y los malos hábitos alimentarios. También el efecto beneficioso de programas de entrenamiento físico en pacientes hipertensos. Según lo planteado por el los autores en el artículo, la práctica sistemática de actividades físicas no solo reduce el

riesgo de aparición de complicaciones sino que permite reducir las dosis de medicamento y mejora el tratamiento integral del paciente.⁹

Los numerosos mecanismos que vinculan la hipertensión con la obesidad han sido revisados por los autores, sin intentar asignar una importancia relativa a ninguno en particular.¹⁰ La patología investigada con mayor intensidad es el síndrome metabólico. Este conjunto de síntomas y signos está conformado por obesidad central, intolerancia a la glucosa así como hipertrigliceridemia e hipertensión. Esta también es una entidad multifactorial en la que se describen mecanismos epigenéticos.⁷

La obesidad y la dislipidemia no son considerados factores genéticos, pero se debe tener en cuenta su base hereditaria. Actualmente se invocan genes relacionados con estas dos condiciones, pero a diferencia de un genoma predisponente suelen ser modificables.^{7, 8}

Los resultados coinciden con otros reportes de la literatura donde el sedentarismo y la obesidad se presentan asociados a la hipertensión arterial. Para el caso de la obesidad se ha reportado una correlación lineal entre el índice de masa corporal (IMC) y la TA, incluso en niños.¹⁰

La asociación entre la obesidad y la HTA ha sido demostrada por diferentes trabajos como el de Framingham, donde se encontró que en aquellos pacientes que tenían un mayor grado de obesidad, la prevalencia de hipertensión era más elevada.¹¹

La obesidad secundaria a dieta y el sedentarismo, mediante diversos mecanismos, pueden causar hipertensión por sí solos.¹⁰ Existe consenso sobre la influencia de los factores nutricionales en el desarrollo de HTA. Sin embargo, los nutrientes específicos que determinan las diferencias en las poblaciones son difíciles de definir y pueden variar de un estudio a otro.¹²

La influencia de varios hábitos alimentarios, no obstante, parece estar clara. Por ejemplo: la prevalencia de la HTA es elevada en áreas con alto consumo de sal.¹¹ Por otro lado, la restricción de ingesta de sal reduce las cifras de TA en la mayoría de los hipertensos.¹³ El consumo de ácidos grasos poliinsaturados tiene una relación inversa con la TA.⁷

Al igual que en este trabajo, la mayoría de los reportes científicos publicados sobre el tema coinciden en que existe una asociación directa entre los malos hábitos alimentarios y la hipertensión.^{11,12,14} El consumo de azúcares y grasas saturadas puede favorecer el proceso de aterosclerosis y provocar daños en el endotelio vascular. La combinación de una dieta generalmente hipoenergética, acompañada de ejercicios moderados permanentes, es una buena opción en la prevención y tratamiento de la obesidad.¹⁵

En muchos trabajos se refleja la asociación entre la HTA y el consumo de bebidas alcohólicas. En Estados Unidos de América, se atribuye el 10% de la HTA al consumo excesivo de alcohol. Además, los sujetos alcohólicos tienen como promedio un aumento de la tensión arterial sistólica de 10 mm de Hg.¹⁶

El efecto aterogénico del tabaco se produce a través de diversos mecanismos: influye de manera significativa en el sistema de la coagulación por aumento de la activación plaquetaria e incremento de su factor de crecimiento, por elevación de la

concentración de fibrinógeno en relación directa con el número de cigarrillos fumados y por la mayor viscosidad sanguínea por policitemia secundaria. El incremento en el riesgo cardiovascular del tabaco se acentúa por sus acciones directas sobre los lípidos séricos. Produce un leve incremento de las concentraciones de colesterol total y más significativo de los triglicéridos, hace descender los valores del HDL-c y aunque no parece modificar el LDL-c, sí lo hace más susceptible a la oxidación por otras fuentes. Esta modificación incrementa de forma significativa su potencial aterogénico.^{16, 17}

En la generalidad de los casos el mecanismo que genera la HTA se desconoce. Muchas de las circunstancias anteriores se han determinado estadísticamente sin que se hayan esclarecido los vínculos de causalidad. En un individuo pueden coexistir varios factores, pero no se puede predecir si padecerá o no la enfermedad, asimismo la respuesta de la terapia y el pronóstico varían entre los pacientes.^{11, 17}

Es conocido que la HTA es más común en grupos poblacionales y parentales específicos, lo que sugiere un componente genético.^{11, 12} Algunos genes han sido asociados a la HTA. Sin embargo, no se ha demostrado la herencia mendeliana en estos casos. En el 95% la HTA es multifactorial debido al efecto aditivo de genes interactuando con factores ambientales.^{1, 2}

En una investigación del año 2001 se evaluaron las contribuciones genéticas materna y paterna de la agregación familiar en la hipertensión arterial. En esta se examinaron los datos de la historia familiar de 344 individuos hipertensos (69 afroamericanos, 153 caucásicos norteamericanos y 122 caucásicos griegos). Se describió que la proporción de madres hipertensas de los individuos enfermos fue significativamente mayor que la proporción de padres hipertensos en los tres grupos étnicos, así como el origen parental de la afección.¹⁸

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. Estos autores en un estudio realizado en familias portuguesas examinaron 357 individuos, de ellos 164 progenitores y 203 descendientes, con el propósito de cuantificar la contribución de los factores genéticos responsables de la variación de los valores de la presión arterial en el seno de la familia. En este reporte se describen familiares afectados en todos los casos estudiados fundamentalmente en el primer grado de parentesco.¹⁹

Esto concuerda con los resultados de este estudio, que permite 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.

Las causas genéticas, así como las de naturaleza ambiental relacionada con la HTA, no actúan de forma lineal e independiente, favoreciendo la aparición de la hipertensión arterial de manera determinística. Por el contrario, estos elementos y muchos otros forman parte de un complejo entramado causal cuyo análisis siempre conlleva un alto grado de incertidumbre.

En casi todos los factores de riesgo seleccionados se produce una potenciación del riesgo a padecer HTA cuando se asocia el factor ambiental a la predisposición familiar. En algunas interacciones como sobrepeso, dieta rica en grasas saturadas y el consumo patológico de alcohol, el riesgo de HTA es superior al factor ambiental y al antecedente

familiar de primer grado [OR 3.78] actuando de manera individual. Estos resultados concuerdan con los trabajos realizados por el autor sobre las interacciones genoma-ambiente en lo que describe como riesgo cardiometabólico.²⁰

De acuerdo a los resultados se concluye que el riesgo que tiene la población de enfermar de HTA atribuible a la interacción entre el genoma y el ambiente, es mayor que por el efecto de ambos riesgos por separado. Esto sugiere que la identificación de los factores genéticos y ambientales relacionados con esta enfermedad permitirá el desarrollo de medidas preventivas y terapéuticas específicas dirigidas a evitar la exposición al factor ambiental si este se relaciona causalmente con la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sellén Crombet J. Hipertensión arterial: diagnóstico, tratamiento y control. Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas. Ciudad de La Habana: Universidad de Ciencias Médicas de la Habana; 2007.
2. Herrera A FD. Hipertensión arterial y riesgo cardiovascular global. Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. 2014; 19(3-4):119-20.
3. Ducongé Munárriz Y. Influencia de factores genéticos y ambientales en el desarrollo de la Hipertensión Arterial en el municipio Plaza de Ciudad Habana. Revista Cubana de Genética Comunitaria. 2009; 3(1):26-30.
4. Dueñas Herrera A. La hipertensión arterial. Revista Cubana de Medicina. 2011; 50(3): 232-3.4
5. Ledesma MS. Hipertensión arterial e inflamación: Análisis de polimorfismos genéticos y su correlación clínica y biológica: Ediciones Universidad de Salamanca; 2014.
6. Quiroga de Michelena MI. Hipertensión arterial -Aspectos genéticos. An Fac med. 2010; 71(4): 231-5.
7. Falkner B, Cossrow ND. Prevalence of metabolic syndrome and obesity-associated hypertension in the racial ethnic minorities of the United States. Curr Hypertens Rep. 2014; 16(7): 449.
8. Estany ER, Sarduy JDB, Machado RR, Vilar MN, Gómez JAA, Valdés FF. Consenso Corazón y Diabetes: Ejercicios Físicos en Pacientes Diabéticos con Enfermedades Cardiovasculares. Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. 2011; 17(4): 328-34.
9. González RH, Estany ER, Hernández IN, Gómez JA. Papel del especialista en ejercicio físico en el programa de rehabilitación cardíaca. Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. 2014; 14(1).
10. Weidmann P, Boehlen LM, de Courten M. Pathogenesis and treatment of hypertension associated with diabetes mellitus. American heart journal. 1993; 125(5): 1498-513.

11. Thanassoulis G, Lyass A, Benjamin EJ, Larson MG, Vita JA, Levy D, et al. Relations of exercise blood pressure response to cardiovascular risk factors and vascular function in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2012; 125(23): 2836-43.
12. Dalai N, Cui H, Yan M, Rile G, Li S, Su X. Risk factors for the development of essential hypertension in a Mongolian population of China: a case-control study. *Genetics and molecular research: GMR*. 2014; 13(2): 3283-91.
13. Kopec W, Loubet B, Poulsen H, Khandelia H. Molecular mechanism of Na(+),K(+)-ATPase malfunction in mutations characteristic of adrenal hypertension. *Biochemistry*. 2014; 53(4): 746-54.
14. Hullar MA, Fu BC. Diet, the gut microbiome, and epigenetics. *Cancer journal*. 2014; 20(3): 170-5.
15. Martinez JA, Milagro FI, Claycombe KJ, Schalinske KL. Epigenetics in adipose tissue, obesity, weight loss, and diabetes. *Advances in nutrition*. 2014; 5(1): 71-81.
16. Marchi KC, Muniz JJ, Tirapelli CR. Hypertension and chronic ethanol consumption: What do we know after a century of study? *World journal of cardiology*. 2014; 6(5): 283-94.
17. Hawley NL, Minster RL, Weeks DE, Viali S, Reupena MS, Sun G, et al. Prevalence of adiposity and associated cardiometabolic risk factors in the samoan genome-wide association study. *American journal of human biology: the official journal of the Human Biology Council*. 2014; 26(4): 491-501.
18. De Stefano AL, Gavras H, Herad-Costa N, Bursztyn M, Manolis A, Farrer LA, et al. Maternal component in the familial aggregation of hypertension. *Clin Genet*. 2001; 60(1): 13-21.
19. 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): 41-49.
20. Jermendy G, Horváth T, Littvay L, Steinbach R, Jermendy ÁL, Tárnoki ÁD, et al. Effect of genetic and environmental influences on cardiometabolic risk factors: a twin study. *Cardiovasc Diabetol*. 2011; 10: 96.

Dra. Lourdes María Moreno Plasencia. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Genética Clínica. Máster en Asesoramiento Genético, Instructor. Centro Provincial de Genética Médica. Pinar del Río. Correo electrónico: lourdesm@princesa.pri.sld.cu