

## Hipertensión arterial primaria. Pedigrí en alumnos de una facultad de medicina. Promoción y prevención primaria

NORBERTO D. BASSAN\*, ESTEBAN A. SCIARRESI†, ORALDO R. SOLDANO‡, GUADALUPE BRUERA†, MIGUEL A. VINUESA‡

La hipertensión arterial (HTA) esencial resulta de la interacción de factores genéticos poligénicos y factores ambientales. El objetivo del presente trabajo fue detectar, mediante el pedigrí, los antecedentes genéticos de HTA en alumnos, y entrenarlos en la confección e interpretación del pedigrí y en acciones de promoción y prevención primaria referidas a factores ambientales. Un total de 267 alumnos que cursaban la asignatura Genética Humana, durante los años 2005 y 2006, en la Facultad de Medicina de Rosario (Universidad Abierta Interamericana), confeccionaron su propio pedigrí en relación con HTA. Se confeccionó un instructivo con las acciones de promoción y prevención a realizar. El 79% (N = 211) tenía antecedentes de HTA: el 7,1% en familiares de primer grado, el 48,4% en segundo grado y el 44,5% en ambos. El 52,6% por línea paterna, el 27,5% materna y el 19,9% por ambas. De los 109 alumnos con antecedentes en familiares de primer grado, el 86,2% tenía también antecedentes en familiares de segundo grado. El análisis del pedigrí permitió detectar un elevado porcentaje de alumnos con antecedentes de HTA lo cual permitió entrenarlos en acciones de promoción y prevención primaria para ellos y sus familiares, fundamentales en su futura actividad como médicos de atención primaria.

Rev Fed Arg Cardiol 2007; 36: 220-225

La hipertensión arterial (HTA) primaria o esencial comprende alrededor del 90-95% de los pacientes hipertensos.<sup>1</sup>

Es una patología multifactorial producto de la interacción del medio ambiente con un conjunto de genes que confieren riesgo y/o protección. En los caracteres complejos o multifactoriales, los patrones de herencia no se ajustan a las proporciones mendelianas, sino que se habla de "predisposición" o "susceptibilidad genética" de los caracteres. Existen factores ambientales que modifican el efecto del genotipo, de manera que la correlación entre éste y el fenotipo no es siempre precisa. Esto se manifiesta como variaciones en la expresividad, es decir, el grado o rango de manifestaciones fenotípicas en los afectados, y en la penetrancia, es de-

cir, en la presencia o ausencia de expresión clínica en el individuo con una mutación.<sup>2</sup>

Como en otras patologías multifactoriales, la afección se define de manera arbitraria cuando la variable (tensión arterial) alcanza un valor determinado denominado umbral. Actualmente se aceptan como valores normales hasta 120 mmHg de presión sistólica y hasta 80 mmHg de presión diastólica, ya que se considera prehipertensos, según la clasificación del JNC VII, a los pacientes con presiones sistólicas de entre 120 y 139 mmHg y diastólicas de entre 80 y 89 mmHg.<sup>3</sup>

Se sabe que el aumento en la reabsorción de sodio es un factor importante en el mecanismo fisiopatológico de la HTA. Por lo tanto puede postularse que, en la mayoría de los casos, variantes muy prevalentes pero poco penetrantes de ciertos genes podrían conferir susceptibilidad o protección para la afección. En este grupo de genes se encontrarían los denominados "genes candidatos", que codifican para sustancias muy relacionadas con la función cardiovascular y el balance hidroelectrolítico, entre ellos, los componentes del sistema renina-angiotensina-aldosterona.<sup>4-10</sup>

Los miembros de una familia comparten los genes y también, generalmente, factores ambientales como la alimentación, actividad física, consumo de drogas,

Facultad de Medicina. Rosario. Universidad Abierta Interamericana.

\* Profesor Titular de la Cátedra de Genética Humana.

† Auxiliar Docente de la Cátedra de Genética Humana.

‡ Profesor Adjunto de la Cátedra de Genética Humana.

Dirección postal: Esteban Sciarresi. Av. Savio 212. 2900 San Nicolás. Pcia. de Buenos Aires. Argentina.

e-mail: esciarresi@yahoo.com.ar

La versión digitalizada de este trabajo está disponible en [www.fac.org.ar](http://www.fac.org.ar)

TABLA 1  
ALUMNOS CON ANTECEDENTES HEREDITARIOS DE HTA SEGUN GRADO DE PARENTESCO EN  
NUMEROS ABSOLUTOS Y PORCENTAJE (N = 211)

	<i>Familiares de 1<sup>er</sup> grado</i>	<i>Familiares de 2<sup>o</sup> grado</i>	<i>Familiares de 1<sup>er</sup> y 2<sup>o</sup> grado</i>
Alumnos con antecedentes de HTA	15 (7,1%)	102 (48,4%)	94 (44,5%)

TABLA 2  
ANTECEDENTES HEREDITARIOS DE HTA EN ALUMNOS SEGUN LINEA DE DESCENDENCIA.  
NUMEROS ABSOLUTOS Y PORCENTAJE (N = 211)

	<i>Línea materna</i>	<i>Línea paterna</i>	<i>Líneas materna y paterna</i>
Alumnos con antecedentes de HTA	58 (27,5%)	111 (52,6%)	42 (19,9%)

estrés. Determinar la influencia relativa de los factores genéticos permite un adecuado asesoramiento, a nivel individual, en relación con los factores ambientales. En patologías como la HTA, en las cuales el componente hereditario es relativamente mayor, cobra relevancia el estudio del pedigrí, utilizado en el análisis de la heredabilidad<sup>11-13</sup>, ya que permite asesorar sobre la importancia del cambio en el estilo de vida antes de que la patología se manifieste clínicamente.

El objetivo del presente trabajo fue detectar los antecedentes genéticos de HTA en alumnos de la Cátedra de Genética Humana de la Facultad de Medicina de la Universidad Abierta Interamericana (UAI-Rosario) y entrenarlos en las competencias de confección e interpretación del pedigrí y en la realización de las acciones de promoción y prevención primaria pertinentes, efectuando el asesoramiento médico adecuado.

## MATERIAL Y METODO

Un total de 267 alumnos que cursaban la asignatura Genética Humana en la Facultad de Medicina de Rosario de la UAI, durante los años 2005 y 2006, confeccionaron su propio pedigrí en relación a HTA. Los alumnos contaban con los conocimientos teóricos de herencia multifactorial referidos a la patología a estudiar.

Se consideró familia de primer grado a los padres y familia de segundo grado a los abuelos paternos y maternos.

Los resultados fueron volcados en una planilla de cálculos de Microsoft Excel y analizados estadísticamente con el programa Epi-Info utilizando las pruebas no paramétricas de  $\chi^2$  ( $X^2$ ) y de la Probabilidad Exacta de Irwin Fisher (según correspondiera) a los efectos de determinar:

1) cantidad de alumnos sin antecedentes hereditarios de HTA;

2) cantidad de alumnos con antecedentes hereditarios de HTA;

3) antecedentes hereditarios de HTA según grado de parentesco (1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> generación);

4) antecedentes hereditarios de HTA según línea de descendencia (paterna y materna).

Los resultados se expresaron como números absolutos y porcentaje de la población estudiada.

Se confeccionó un instructivo (Anexo 1) con las acciones de promoción y prevención a ser tenidas en cuenta por los alumnos para sí mismos y para que actúen como agentes de salud con sus familiares de primer grado que no alcanzaron el umbral de la enfermedad y en consecuencia no presentan signos ni síntomas de HTA.

## RESULTADOS

En la muestra estudiada, constituida por 267 alumnos, se detectaron antecedentes de HTA en 211 alumnos (79%).

Los antecedentes hereditarios de HTA según grado de parentesco pueden verse en la Tabla 1 y los correspondientes a la línea de descendencia, en la Tabla 2.

La Figura 1 muestra la distribución de los alumnos con antecedentes en familia de 1<sup>er</sup> grado según tengan o no antecedentes en familia de 2<sup>o</sup> grado. Lo mismo, pero agrupado según línea de descendencia, puede verse en la Figura 2.

*Si entendemos las competencias como una combinación integrada de conocimientos, habilidades y actitudes que conducen a un desempeño adecuado y oportuno en distintos contextos, nuestros alumnos se desempeñaron satisfactoriamente en la confección e interpretación de sus propios pedigrís y en el valor del asesoramiento como prevención primaria.*

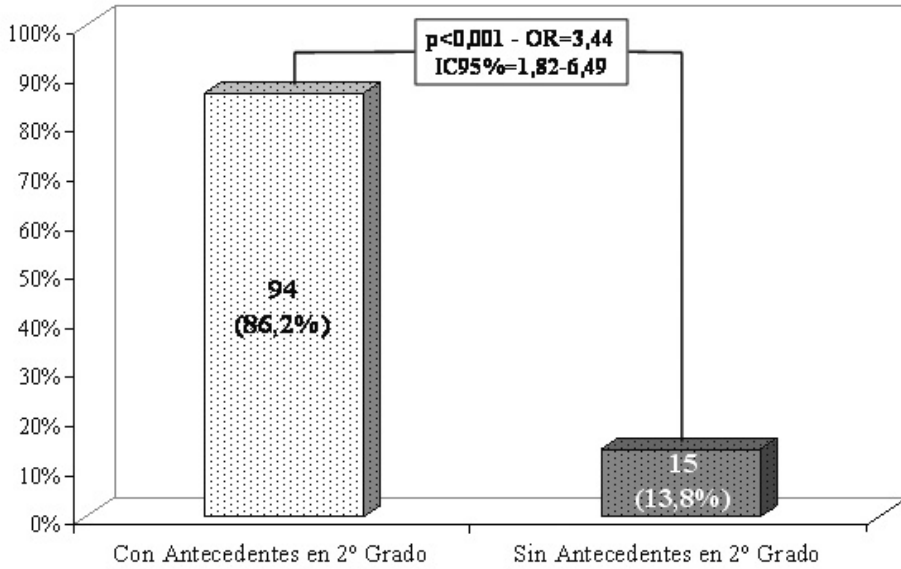


Figura 1. Alumnos con antecedentes de HTA en familia de 1º grado según tenga o no antecedentes de HTA en familia de 2º grado (N = 109).

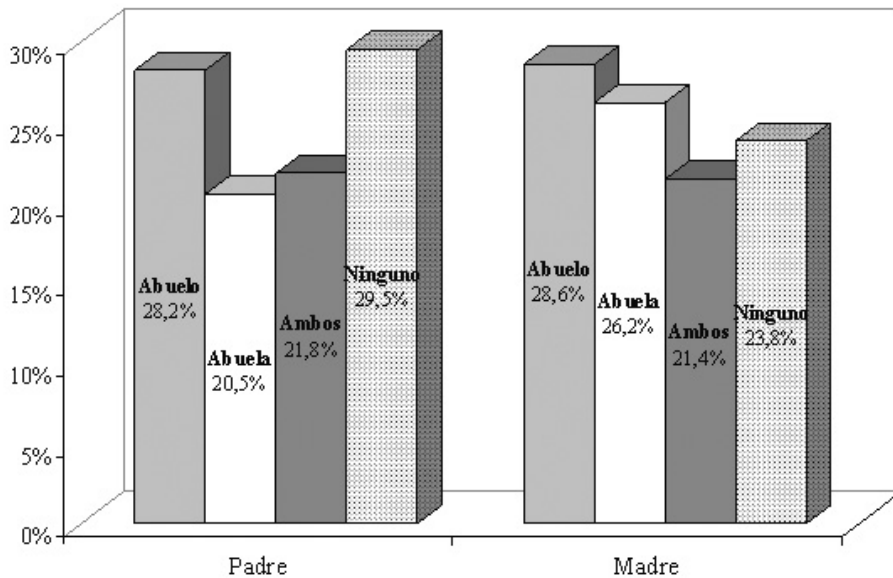


Figura 2. Alumnos con antecedentes de HTA agrupados según grado de parentesco y línea de descendencia (N = 109).

**DISCUSION**

Los factores que posibilitan que una persona desarrolle hipertensión arterial se denominan factores de riesgo. Estos pueden dividirse en no modificables y modificables. Los no modificables están representados por los factores genéticos (edad, sexo masculino, raza negra y antecedentes familiares de hipertensión arterial). Los factores modificables son los ambientales y corresponden a la dieta (consumo de sal, cafeína, alcohol), aumento de peso, tabaco, poca actividad física y estrés.<sup>14-18</sup>

Es sabido que la hipertensión arterial es un síndrome poligénico y multifactorial con un alto impacto para la salud pública ya que más del 20% de la población general se encuentra afectada.<sup>19-22</sup>

En la población estudiada, el uso del pedigrí permiti

tió detectar un porcentaje elevado de alumnos con antecedentes hereditarios de HTA (79%) posibilitando el inicio de la prevención primaria con el cambio de vida en relación con factores de riesgo modificables.

El hecho de que el 48,4% de los alumnos con antecedentes de HTA los tengan en familiares de segundo grado, y no presenten antecedentes los de primer grado, incrementa la relevancia del estudio porque permite realizar acciones de promoción y prevención en los familiares de primer grado que tienen antecedentes genéticos pero no alcanzaron el umbral necesario para manifestar clínicamente la hipertensión.

Es importante destacar que del total de alumnos con antecedentes en familiares de 1º grado (N = 109), la gran mayoría (86,2%) tenía también antecedentes en familiares de 2º grado, dato que avala la impor-

tancia de los factores genéticos relacionados con HTA (Figura 1).

Los estudios sobre las correlaciones de la tensión arterial en familias indican que la heredabilidad de la misma es del 20% al 40%, llegando al 60% en gemelos.<sup>2</sup> Los estudios poblacionales demostraron que en familias con HTA primaria, la incidencia de la enfermedad es de un 30% a un 60% mayor en comparación con la descendencia de normotensos; o sea que la predisposición genética está más o menos latente y los factores ambientales pueden precipitar el aumento inicial de la presión arterial.<sup>23-27</sup>

Si bien los estudios genéticos permiten detectar distintos polimorfismos en genes participantes en la regulación de la tensión arterial, todavía no están al alcance de la mayoría de los laboratorios y de toda la población.<sup>28-35</sup>

Nuestros resultados (Figura 2) muestran una mayor proporción de antecedentes en la línea paterna (abuelo paterno-padre) dato no coincidente con otros trabajos<sup>36-38</sup> que muestran una mayor descendencia por la línea materna, relacionada con una posible participación del ADN mitocondrial.

Los antecedentes familiares de hipertensión constituyen un factor de riesgo no modificable importante y, con el aumento de la edad, en este grupo de alto riesgo hay mayor predisposición a manifestarse la HTA. Así pues, los profesionales de la salud deben aprovechar cuantas oportunidades tengan para extender a los familiares directos la educación sanitaria.<sup>39</sup>

Esto hace que el análisis del pedigrí, por su fácil realización e interpretación, sea un elemento válido en la predicción del riesgo de hipertensión arterial.<sup>40-42</sup>

El hecho de confeccionar su propio pedigrí resultó altamente motivante para los alumnos. Los resultados individuales y poblacionales, que mostraron un importante porcentaje de alumnos con antecedentes genéticos de HTA, los estimularon para valorar la importancia del pedigrí y la relevancia de las acciones de promoción y prevención a desarrollar con ellos mismos, y sus familiares que aún no manifestaron clínicamente hipertensión. Asimismo, podrían considerarse fundamentales para su futura actividad como médicos de atención primaria.

## CONCLUSIONES

Dada la importancia como patología, su frecuencia en la población y los resultados obtenidos, consideramos fundamental entrenar a nuestros alumnos en la confección del pedigrí ya que es competencia del especialista y del médico de atención primaria conocer e indagar sobre los factores genéticos, evaluar los factores de riesgo modificables y realizar las acciones de promoción y prevención primaria correspondientes, relacionadas con la hipertensión arterial.

## SUMMARY

### ESSENTIAL HYPERTENSION. PEDIGREE IN MEDICINE STUDENTS. PRIMARY PROMOTION AND PREVENTION

*Essential hypertension results of the interaction of genetic and environmental factors. The aim of this research was to detect the genetic background of hypertension in students and to train them in making and interpreting pedigrees and in promotive and preventive actions about the environmental factors. Human Genetic's class students of the Rosario School of Medicine of the Interamerican Open University (N = 267) made their own hypertension pedigree; 79% (N = 211) of the students had hypertension antecedents: 7.1% in first degree relatives, 48.4% in second degree relatives and 44.5% in both of them; 52.6% of the 211 students had antecedents in paternal line, 27.5% in maternal line and 19.9% in both of them; 86.2% of the 109 students with antecedents in first degree relatives, had antecedents in second degree relatives, too. To sum up, pedigree analysis helped to detect a great number of students with hypertension antecedents; so applying a special instructive module designed for supporting promotive and preventive actions on their relatives, general physicians and specialists may contribute to diminishing the risk of appearance of arterial hypertension in predisposed subjects by acting on the cited environmental factors.*

## ANEXO 1

### Asesoramiento para personas no hipertensas con familiares hipertensos

La hipertensión arterial es una enfermedad que tiene una base genética heredable, pero que se manifiesta cuando a ella se le suman condiciones relacionadas con el estilo de vida.

Si Ud. tiene familiares (padres, abuelos, tíos, hermanos) que sean o hayan sido hipertensos tiene probabilidad de padecer la enfermedad.

Ud. puede evitar su aparición o retrasarla controlando su estilo de vida.

**-Haga actividad física.** Camine no menos de 30 minutos por día 4 días a la semana o realice otro tipo de actividad aeróbica controlada en un gimnasio.

**-Manténgase en el peso adecuado para su edad y altura.**

**-No fume.**

**-Evite el estrés.**

**-Alimentación:**

Cocine con poca sal (sodio). Consuma leche y lácteos descremados. No consuma frutas en lata. Consuma quesos con bajo contenido de sal (sodio). No coma la piel del pollo, cerdo o pescado. Reduzca el consumo de fritos. Coma carne con poca grasa. Reduzca el consumo de huevos. Evite consumir aceites saturados. Use aceite de girasol, soja u oliva. Reduzca el consumo de manteca y chocolate. Consuma poco azúcar y dulces.

**-Contrólese la tensión arterial periódicamente.**

**-Realice un control médico cada 6 meses.**

**OBTENGA MAS INFORMACION CONSULTANDO A SU MEDICO.**

## Bibliografía

1. Kaplan NM: Hipertensión arterial sistémica: mecanismo y diagnóstico. *En: Braunwald E, Zipes DP, Libby P: Braunwald's Cardiología* (6<sup>th</sup> ed). Madrid, Marbán Libros 2004; pp 1151-1171.
2. Jorde LB, Carey JC, Bamshad MJ y col: *Genética Médica* (2<sup>nd</sup> ed). Madrid, Harcourt 2000; pp 240-265.
3. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR y col: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *J Am Med Acad* 2003; 289: 2560-2572.
4. Corvol P, Jeunemaitre X, Charru A y col: Role of the renin-angiotensin system in blood pressure regulation and in human hypertension: new insights from molecular genetics. *Recent Prog Horm Res* 1995; 50: 287-308.
5. Ruppert V, Maisch B: Genetics of human hypertension. *Herz* 2003; 28: 655-662.
6. Rudnichi A, Safar ME, Lajemi M y col: Gene polymorphisms of the renin-angiotensin system and age-related changes in systolic and diastolic blood pressure in subjects with hypertension. *Am J Hypertens* 2004; 17: 321-327.
7. Di Pasquale P, Cannizzaro S, Scalzo S y col: Cardiovascular effects of I/D angiotensin-converting enzyme gene polymorphism in healthy subjects. Findings after follow-up of six years. *Acta Cardiol* 2005; 60: 427-435.
8. Miyama N, Hasegawa Y, Suzuki M y col: Investigation of major genetic polymorphisms in the renin-angiotensin-aldosterone system in subjects with young-onset hypertension selected by a targeted-screening system at university. *Clin Exp Hypertens* 2007; 29: 61-67.
9. Barbalic M, Skaric-Juric T, Cambien F y col: Gene polymorphisms of the renin-angiotensin system and early development of hypertension. *Am J Hypertens* 2006; 19: 837-842.
10. Ge D, Zhu H, Huang Y y col: Multilocus analyses of renin-angiotensin-aldosterone system gene variants on blood pressure at rest and during behavioral stress in young normotensive subjects. *Hypertension* 2007; 49: 107-112.
11. van Rijn MJ, Schut AF, Aulchenko YS y col: Heritability of blood pressure traits and the genetic contribution to blood pressure variance explained by four blood-pressure-related genes. *J Hypertens* 2007; 25: 565-570.
12. Mitchell GF, DeStefano AL, Larson MG y col: Heritability and a genome-wide linkage scan for arterial stiffness, wave reflection, and mean arterial pressure: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2005; 112: 194-199.
13. Gu F, Ge D, Huang J y col: Genetic susceptibility loci for essential hypertension and blood pressure on chromosome 17 in 147 Chinese pedigrees. *J Hypertens* 2004; 22: 1511-1518.
14. Girerd X, Herpin D, Postel-Vinay N y col: Changes in life style and drug therapy for treatment of hypertension in France between 2002 and 2004. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2005; 98: 813-816.
15. Gorman C: Does my diet fit my genes? The new science of nutrigenomics has some answers. It explains why fat and caffeine are worse for some than others. *Time* 2006; 167: 69-70.
16. Subbiah MT: Nutrigenetics and nutraceuticals: the next wave riding on personalized medicine. *Transl Res* 2007; 149: 55-61.
17. Hesketh J, Wybranska I, Dommels Y y col: Nutrient-gene interactions in benefit-risk analysis. *Br J Nutr* 2006; 95: 1232-1236.
18. Ordovas JM: Genetic interactions with diet influence the risk of cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 443S-446S.
19. Tanira MO, Al Balushi KA: Genetic variations related to hypertension: a review. *J Hum Hypertens* 2005; 19: 7-19.
20. Turner ST, Boerwinkle E: Genetics of blood pressure, hypertensive complications, and antihypertensive drug responses. *Pharmacogenomics* 2003; 4: 53-65.
21. Takahashi N, Smithies O: Gene targeting approaches to analyzing hypertension. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 1598-1605.
22. Dominiczak AF, Jeffs B, Connell JM: New genetic concepts in hypertensive cardiovascular disease. *Curr Opin Cardiol* 1998; 13: 304-311.
23. Cabrera Rojo I: Fisiopatología de la hipertensión arterial esencial. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc* 1996; 10.
24. Kotchen TA, Kotchen JM, Grim CE y col: Genetic determinants of hypertension: identification of candidate phenotypes. *Hypertension* 2000; 36: 7-13.
25. Snieder H, Harshfield GA, Treiber FA: Heritability of blood pressure and hemodynamics in African and European-American youth. *Hypertension* 2003; 41: 1196-1201.
26. DeWan AT, Arnett DK, Atwood LD y col: A genome scan for renal function among hypertensives: the HyperGEN study. *Am J Hum Genet* 2001; 68: 136-144.
27. Adeyemo AA, Omotade OO, Rotimi CN: Heritability of blood pressure in Nigerian families. *J Hypertens* 2002; 20: 859-863.
28. Levy D, DeStefano AL, Larson MG y col: Evidence for a gene influencing blood pressure on chromosome 17. Genome scan linkage results for longitudinal blood pressure phenotypes in subjects from the Framingham heart study. *Hypertension* 2000; 36: 477-483.
29. Pratt JH, Ambrosius WT, Wagner MA y col: Molecular variations in the calcium-sensing receptor in relation to sodium balance and presence of hypertension in blacks and whites. *Am J Hypertens* 2000; 13: 654-658.
30. Zhu H, Sagnella GA, Dong Y: Contrasting associations between aldosterone synthase gene polymorphisms and essential hypertension in blacks and in whites. *J Hypertens* 2003; 21: 87-95.
31. Stein CM, Lang CC, Xie HG y col: Hypertension in black people: study of specific genotypes and phenotypes will provide a greater understanding of interindividual and interethnic variability in blood pressure regulation than studies based on race. *Pharmacogenetics* 2001; 11: 95-110.
32. Porto PI, Garcia SI, Simsolo R y col: Variantes alélicas de los genes del angiotensinógeno (Ao) y de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA) e hipertensión arterial (HTA) en adolescentes. *Medicina* 1997; 57: 69.
33. Ruppert V, Maisch B: Genetics of human hypertension. *Herz* 2003; 28: 655-662.
34. Sookoian S, Gianotti TF, Gonzalez CD: Association of the C-344T aldosterone synthase gene variant with essential hypertension: a meta-analysis. *J Hypertens* 2007; 25: 5-13.
35. Barbato A, Russo P, Siani A y col: Aldosterone synthase gene (CYP11B2) C-344T polymorphism, plasma aldosterone, renin activity and blood pressure in a multi-ethnic population. *J Hypertens* 2004; 22: 1895-1901.
36. Schwartz F, Duka A, Sun F y col: Mitochondrial genome mutations in hypertensive individuals. *Am J Hypertens* 2004; 17: 629-635.
37. Watson B Jr, Khan MA, Desmond RA y col: Mitochondrial DNA mutations in black Americans with hypertension-associated end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 529-536.
38. Howell N, Smejkal CB, Mackey DA y col: The pedigree rate of sequence divergence in the human mitochondrial genome: there is a difference between phylogenetic and pedigree rates. *Am J Hum Genet* 2003; 72: 659-670.
39. van der Sande MA, Walraven GE, Milligan PJ y col: Family

- history: an opportunity for early interventions and improved control of hypertension, obesity and diabetes. Bull World Health Organ 2001; 79: 321-328.
40. Hsu FC, Zaccaro DJ, Lange LA y col: The impact of pedigree structure on heritability estimates for pulse pressure in three studies. Hum Hered 2005; 60: 63-72.
41. Skaric-Juric T, Ginsburg E, Kobylansky E y col: Segregation analysis of systolic and diastolic blood pressure in Middle Dalmatia Island population. Coll Antropol 2005; 29: 301-307.
42. Coy V: Genetics of essential hypertension. J Am Acad Nurse Pract 2005; 17: 219-224.

La felicidad de un hombre en esta vida no consiste en la ausencia, sino en el dominio de las pasiones.

ALFRED TENNYSON