Artículos originales

# Agregación familiar para cardiopatía isquémica

# Familial Aggregation for Ischemic Heart Disease

José Leandro Pérez Guerrero[1] William Arias Salazar[1]

[1] Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Hospital General Docente Vladimir Ilich Lenin, Cuba

**Cómo citar este artículo:**
Pérez-Guerrero J, Arias-Salazar W. Agregación familiar para cardiopatía isquémica. **Revista Finlay** [revista en Internet]. 2022 [citado 2025 Jul 12]; 12(3):[aprox. 7 p.]. Disponible en: https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1165

## Resumen

**Fundamento**: la cardiopatía isquémica es una entidad nosológica de origen multifactorial con predisposición genética y susceptible a cambios ambientales.
**Objetivo:** determinar la existencia de agregación familiar para cardiopatía isquémica en pacientes atendidos en consulta de cardiología en el Hospital General Docente Vladimir Ilich Lenin de Holguín.
**Métodos:** se realizó un estudio observacional, analítico de casos y controles (estudio de agregación familiar). La muestra quedó conformada por 60 nuevos pacientes con el diagnóstico de cardiopatía isquémica (casos) y por otros 60 pacientes sin diagnóstico de enfermedad coronaria (controles), pareadas en la razón 1:1. Se emplearon como variables: sexo, edad, antecedentes familiares de cardiopatía isquémica y factores de riesgo ambientales. Se utilizó el estadígrafo Chi cuadrado. Luego se calculó el Odds Ratio para conocer la magnitud de asociación mediante la razón de productos cruzados.
**Resultados:** en el grupo casos existió una mayor frecuencia en el antecedente familiar para cardiopatía isquémica, fue más elevada para los familiares de primer grado con 31 familiares y un 41,3 %. La hiperlipidemia se presentó como el factor de riesgo de mayor frecuencia con 36,7 % en el grupo casos y 37,1 % en el grupo controles. Se determinó un riesgo aproximadamente 4 veces mayor de padecer cardiopatía isquémica en aquellos individuos con historia familiar positiva de primer grado, mientras que los pacientes con hiperlipidemia tienen 4,8 más riesgo de padecer cardiopatía isquémica.
**Conclusiones:** existe agregación familiar para cardiopatía isquémica y se mostró un riesgo mayor de enfermar los pacientes con historia familiar positiva para la enfermedad, principalmente con familiares de primer grado y con hiperlipidemia.

**Palabras clave:** cardiopatía isquémica, factores de riesgo, herencia multifactorial, riesgos ambientales, herencia, genes

## Abstract

**Background:** ischemic heart disease is a nosological entity of multifactorial origin with genetic predisposition and susceptible to environmental changes.
**Objective:** to determine the existence of familial aggregation for ischemic heart disease in patients seen in the cardiology clinic at the Vladimir Ilich Lenin General Teaching Hospital in Holguín.
**Methods:** an analytical observational study of cases and controls (family aggregation study) was carried out. The sample was made up of 60 new patients with a diagnosis of ischemic heart disease (cases) and another 60 patients without a diagnosis of coronary heart disease (controls), paired in a 1:1 ratio. The following variables were used: sex, age, family history of ischemic heart disease and environmental risk factors: smoking, hyperlipidemia, high blood pressure and sedentary lifestyle. The Chi square statistician was used by the Mantel-Haenszel method. The odds ratio (OR) was then calculated to determine the magnitude of association through the ratio of cross products.
**Results:** in the case group there was a higher frequency in the family history for ischemic heart disease, being higher for first degree relatives with 31 relatives and 41.3 %. Hyperlipidemia was the most frequent risk factor with 36.7 % in the case group and 37.1 % in the control group. An approximately 4-fold increased risk of suffering from ischemic heart disease was determined in those individuals with a positive first-degree family history, while patients with hyperlipidemia have a 4.8 times greater risk of suffering from ischemic heart disease.
**Conclusions:** there is family aggregation for ischemic heart disease and a higher risk of getting sick was shown in patients with a positive family history for the disease, mainly with first-degree relatives and with hyperlipidemia.

**Key words:** ischemic heart, risk factors, multifactorial inheritance, environmental hazards, heredity, genes

**Recibido: 2022-04-22 08:21:20**
**Aprobado: 2022-06-20 09:45:44**

**Correspondencia:** José Leandro Pérez Guerrero. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Hospital General Docente Vladimir Ilich Lenin. Holguín. joseleandroperezguerrero4@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

Muchos son los factores de riesgo coronarios que favorecen la aparición de la cardiopatía isquémica (CI), algunos pueden tratarse o modificarse, y otros no, pero el control del mayor número posible de ellos, mediante cambios en el estilo de vida y tratamientos tempranos, puede reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular en el hombre moderno, enfrascado en un mundo cada vez más globalizado y donde el desarrollo científico técnico ha alcanzado un alto nivel.[1,2]

Constituye una prioridad para los especialistas de cardiología, la especial atención a la cardiopatía isquémica, una de las enfermedades crónicas no transmisibles que está considerada como de mayor impacto por su morbilidad y mortalidad.[3,4]

Se predice que anualmente las muertes por enfermedades cardiovasculares aumentaran de 17.1 millones en 2004 a 23.4 millones en 2030.[5] En Cuba, las enfermedades cardiovasculares, causaron la muerte, en el año 2020, a 29 939 personas en todo el país, con una tasa de 267,3 por 100 000 habitantes. Estas enfermedades constituyen la primera causa de muerte en el país. En el año 2020 en Holguín se produjeron 2 210 defunciones debido a enfermedades del corazón, siendo la segunda causa de muerte en este territorio.[6]

Una historia de antecedentes familiares bien informada permite apreciar la percepción del paciente sobre su historia de salud y de enfermedad familiar. Permite valorar la agregación específica de elementos de las enfermedades en análisis o sus factores de riesgo en la hermandad, los ascendientes y descendientes directos, así como estimar las formas de expresión clínica temprana y preclínica e informar al paciente sobre el componente genético y su eventual repercusión individual y familiar.[7]

Eventualmente, el análisis de la genealogía puede revelar patrones de herencia mendelianos característicos, sugestivos de un síndrome genético (genes de efecto mayor). Además permite evaluar la presencia de patologías con expresividad variable en varios individuos genéticamente relacionados, por lo que permite poner en evidencia la presencia de un síndrome, que muchas veces no se expresa completamente en un solo individuo, facilitando así el diagnóstico.[7]

El concepto de agregación familiar corresponde al capítulo de la genética que estudia las enfermedades comunes de herencia compleja entendida como herencia multifactorial en la que existe una interacción genético ambiental, que involucra 2 o más genes (herencia poligénica) y 2 o más factores de riesgo ambientales, aportando en el incremento o decremento de riesgo para desarrollar una enfermedad y deja de lado los patrones de la herencia clásica o mendeliana en la que interviene un solo gen o las enfermedades no genéticas en las que solo el ambiente está involucrado.[7]

Se hace necesario conocer la relación entre genoma y ambiente en los pacientes afectados por cardiopatía isquémica. Este padecimiento constituye la segunda causa de muerte en Holguín, por lo que se hace necesario la creación de estrategias encaminadas a la prevención de los principales factores de riesgo, fundamentalmente en aquellas familias más susceptibles desde la genética.

Se hace necesario la realización de esta investigación, en la cual se plantea como objetivo: determinar la existencia de agregación familiar para cardiopatía isquémica en pacientes atendidos en consulta de cardiología en el Hospital General Docente Vladimir Ilich Lenin de Holguín durante el período de enero a marzo de 2019.

## MÉTODOS

El estudio se realizó en pacientes atendidos en consulta de cardiología en el Hospital General Docente Vladimir Ilich Lenin de la provincia Holguín durante el período de enero a marzo de 2019. Se realizó un estudio observacional, analítico de casos y controles (estudio de agregación familiar).

El universo estuvo constituido por el total de pacientes con diagnóstico confirmado de cardiopatía isquémica atendidos en consulta en el periodo del estudio que fue de 194. La muestra quedó conformada por 120 pacientes, admitidos en la consulta y divididos en dos grupos: 60 pacientes seleccionados a través de un muestro aleatorio simple con un límite de confianza del 95 con el diagnóstico de cardiopatía isquémica y con antecedentes familiares de esta enfermedad (casos) y por 60 pacientes sin antecedentes familiares de esta enfermedad isquémica (controles), pareados en la razón 1:1.

Para determinar el tamaño de la muestra se utilizó la siguiente ecuación. (Fig 1).

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^{2} p * q}{d^{2} * (N-1) + Z_{\alpha}^{2} * p * q}$$

**Fig 1.** Ecuación para determinar el tamaño de la muestra N= total de población que es 194, Z2a= 1,96 porque la seguridad es del 95 % p= proporción esperada 5 % q= 1-p d= precisión de un 3 %

Luego se realizó un muestreo probabilístico aleatorio simple partiendo de la n determinada (N/n), para establecer el arranque y de esta forma seleccionar los sujetos que participaron en el estudio.

Finalmente, la muestra quedó conformada por 120 pacientes.

Se emplearon como variables: sexo (cualitativa nominal dicotómica: M y F), edad (cuantitativa continua: 50-54, 55-59, 60-64, 65-69 y 70 y más años de edad). Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica (cualitativa nominal politómica, primer grado, segundo grado y tercer grado) y factores de riesgo ambientales (cualitativa nominal politómica: tabaquismo, hiperlipidemia, hipertensión arterial y sedentarismo).

Se recolectó la información apoyados de un formulario mediante una entrevista individual a cada uno de los sujetos estudiados como fuente primaria. Se confeccionaron, además, árboles genealógicos de cada familia de los pacientes. Para ellos se utilizó el programa informático GenoPro y las historias clínicas individuales como fuentes secundarias. Para determinar la hiperlipidemia se utilizaron los complementarios indicados según los valores de referencia utilizados en el Hospital. Luego se volcó la información recogida en base de datos.

Mediante la utilización del paquete estadístico Epinfo7.1.2 statcalc, a partir de la realización de una tabla de contingencia 2x2 y reflejados los resultados en una tabla resumen, se determina la historia familiar positiva para casos y controles en los familiares afectados y no afectados, se utilizó el estadígrafo Chi cuadrado ($x^2$) por el método de Mantel–Haenszel. Por medio de estos resultados se considerará significativa si $p<0,05$. Luego se calculó el Odds Ratio (OR) para conocer la magnitud de asociación mediante la razón de productos cruzados. Los posibles factores de riesgo genético y no genéticos se determinaron a partir de variables epidemiológicas y genealógicas que pudieron influir en la aparición de la cardiopatía isquémica, identificados mediante revisión de sus antecedentes.

Para la realización de la investigación se solicitó el consentimiento informado a cada paciente donde se le explicó las acciones que se realizaron. Además, para la realización de la presente investigación se solicitó la aprobación por parte del Comité de Ética Médica de la institución. Se tuvieron en cuenta los principios de la declaración de Helsinki.

## RESULTADOS

A continuación se representa la distribución de los pacientes por grupos de estudio según sexo y grupo de edades en los que se evidenció que del total de pacientes de la muestra 50 de ellos (41, 67 %) pertenecieron al grupo de edad de 70 y más años. Cabe resaltar que 83 pacientes (69,16 %) pertenecieron al sexo masculino. (Tabla 1).

**Tabla 1.** Distribución de pacientes por grupos de estudio según sexo y grupo de edades

| Grupo de edades (años) | Grupo caso | | | Grupo control | | | Total | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | F | M | Total | F | M | Total | No | % |
| 50-54 | 2 | 4 | **6** | 2 | 6 | **8** | **14** | **11,67** |
| 55-59 | 2 | 6 | **8** | 4 | 4 | **8** | **16** | **13,33** |
| 60-64 | 1 | 8 | **9** | 4 | 8 | **12** | **21** | **17,50** |
| 65-69 | 2 | 9 | **11** | 2 | 6 | **8** | **19** | **15,83** |
| 70- más | 8 | 18 | **26** | 10 | 14 | **24** | **50** | **41,67** |
| **Total** | **15** | **45** | **60** | **22** | **38** | **60** | **120** | **100** |

A continuación se muestra la distribución de los pacientes estudiados respecto al antecedente familiar de cardiopatía isquémica recogido a través de la confección de árbol genealógico para cada familia. Se apreció que en el grupo, casos, existió una mayor frecuencia en el antecedente para esta enfermedad coronaria de manera general, siendo mayor para los familiares de primer grado en el grupo casos con 31 familiares y un 41,3 %, siendo para el grupo control es los familiares de segundo grado lo que representó el 46,7 % con 14 individuos. En ambos grupos el tercer grado de parentesco fue el de menor frecuencia con 33,3 % y 23,3 % para casos y controles respectivamente. (Tabla 2).

**Tabla 2.** Comportamiento de los antecedentes familiares para cardiopatía isquémica según grado de parentesco y grupos de estudio

| Grado de parentesco | Grupo casos (n=60) | | Grupo controles (n=60) | |
|---|---|---|---|---|
| | No | % | No | % |
| 1er Grado | 31 | 41,3 | 9 | 30,0 |
| 2do Grado | 19 | 25,3 | 14 | 46,7 |
| 3er Grado | 25 | 33,3 | 7 | 23,3 |
| **Total** | **75** | **100** | **30** | **100** |

Se presenta el comportamiento de los principales factores de riesgo para CI en ambos grupos. La presencia de la hiperlipidemia se presenta como el factor de riesgo de mayor frecuencia con 36,7 % en el grupo casos y 37,1 % en el grupo controles. Tanto para un grupo como para el otro, el sedentarismo aparece como el factor de riesgo menos frecuente con 18,4 % y 16,2 % para casos y controles respectivamente. (Tabla 3).

**Tabla 3.** Comportamiento de factores de riesgo para cardiopatía isquémica en ambos grupos de estudio

| Factor de riesgo | Grupo casos (n=60) | | Grupo controles (n=60) | |
|---|---|---|---|---|
| | No | % | No | % |
| Tabaquismo | 37 | 25,2 | 24 | 22,9 |
| Hiperlipidemia | 54 | 36,7 | 39 | 37,1 |
| Hipertensión arterial | 29 | 19,7 | 25 | 23,8 |
| Sedentarismo | 27 | 18,4 | 17 | 16,2 |

Se presenta el resultado del procesamiento estadístico para el cálculo de Odds Ratio para el antecedente familiar de CI en familiares de primer grado de los grupos de estudio; con un resultado estadísticamente significativo con p<0,05 (p=0,00004) para un 95 % de confianza se apreció un riesgo aproximadamente 4 veces mayor de padecer cardiopatía isquémica en aquellos individuos con historia familiar positiva de primer grado para esta patología coronaria. (Tabla 4).

**Tabla 4.** Resumen del procesamiento estadístico del cálculo de Odds Ratio de padecer cardiopatía isquémica asociado a historia familiar positiva y negativa

| | OR | Casos | Controles | Total |
|---|---|---|---|---|
| **Familiares de primer grado** | Sí | 31 | 9 | **40** |
| | No | 237 | 301 | **538** |
| | **Total** | **268** | **310** | **578** |
| OR = 4,3746 (2,0430 – 9,3672) | | | p = 0,00004 | |

El resumen del análisis estadístico de Odds Ratio para el factor de riesgo hiperlipidemia en casos y controles se presenta a continuación. Se muestran resultados significativos para el 95 % de confianza con p<0,05 (p=0,00109); muestra que los pacientes con antecedentes de hiperlipidemia tienen 4,8 más riesgo de padecer cardiopatía isquémica. (Tabla 5).

**Tabla 5.** Resumen del procesamiento estadístico del cálculo de Odds Ratio de padecer cardiopatía isquémica asociado al factor de riesgo de hiperlipidemia

| | OR | Casos | Controles | Total |
|---|---|---|---|---|
| **Hiperlipidemia** | **Sí** | 54 | 39 | **93** |
| | No | 6 | 21 | **27** |
| | **Total** | 60 | 60 | **120** |
| OR = 4,8462 (1,7892 –13,1261) | | | p = 0,00109 | |

Se muestra el resultado del análisis estadístico de la asociación de la historia familiar para cardiopatía isquémica y la hiperlipidemia seleccionada como factor de riesgo, se demuestra que es estadísticamente significativo para el 95 % de confianza con p<0,05 (p=0,00000) que aquellos pacientes con familiar de primer grado con historia positiva para esta entidad cardiovascular que además tienen el antecedente de hiperlipidemia, tienen 4,5 veces más riesgo de padecer de cardiopatía isquémica. (Tabla 6).

**Tabla 6.** Procesamiento estadístico de la asociación de historia familiar de primer grado para cardiopatía isquémica e hiperlipidemia como factor de riesgo

| Odds Ratio | Cálculo estimado | Límite inferior | Límite superior |
|---|---|---|---|
| Productos cruzados | 2,3465 | 1,5870 | 3,4696 |
| Mantel - Haenszel | 4,5376 | 2,4769 | 8,3127 |
| p = 0.00000 | | | |

## DISCUSIÓN

Los diseños de casos y controles se utilizan preferiblemente para evaluar asociaciones entre la variación en genes candidatos y enfermedades complejas porque arrojan información consistente a cerca de factores de riesgo ambientales, bioquímicos o genéticos después de que ha ocurrido la enfermedad de interés.

En los países en vía de desarrollo este tipo de estudio resulta muy efectivo para el análisis de las enfermedades descritas como multifactoriales y a que su realización no requiere de grandes presupuestos y sus resultados son útiles para trazar políticas de salud en función del bienestar del mayor número posible de personas.[8]

Una vez analizada la genealogía de casos y controles, en el presente estudio, se caracterizó el hecho de que los familiares de primer grado con antecedentes personales de CI es lo más frecuente en el grupo de estudio, casos. Esto evidencia que a medida que aumenta la proporción de genes en común a compartir, mayor es la frecuencia de aparición de la enfermedad.[9]

Los familiares de primer grado, padres, hijos y hermanos pueden compartir hasta un 50 % de los genes. Los de segundo grado incluyen: abuelos, nietos, tíos, sobrinos y medios hermanos y pueden compartir hasta un 25 % de genes. Los de tercer grado, primos hermanos, bisabuelos y bisnietos pueden compartir una media de 1/8 de genes. A mayor número de genes compartidos, mayor probabilidad de compartir patología. La calificación de historia familiar positiva surge de estimaciones cuali o cuantitativas de agregación familiar del carácter o marcador en estudio, si se considera el número de familiares y la edad de comienzo de la patología en estos.[9]

Una historia familiar positiva es un factor de riesgo independiente reconocido para la mayoría de las enfermedades de gran impacto en Salud Pública, entre las que se incluyen las enfermedades crónicas, epidémicas, las patologías autoinmunes y alérgicas, la enfermedad gastrointestinal y las enfermedades neurodegenerativas, entre otras.[9]

Según la investigación realizada en el 2017 en Holguín por Santana Hernández y cols.[10] en cuanto al grado de parentesco con los familiares hipertensos, predominaron los que tenían familiares de segundo grado (55 %), resultado que no coincide con el esta investigación.

Williams y cols.[11] demostraron que en 122,155 familias de Utah (EE.UU.), el 14 % de las familias con historia familiar positiva explicaban el 72 % de los casos de cardiopatía isquémica (CI) temprana, (varones antes de los 55 años y

mujeres antes de los 65 años de edad). Estos grupos familiares explicaban el 48 % de las CI en todas las edades.[11] Este resultado coincide con los de esta investigación.

Esta agregación familiar de patología vascular fue un fuerte indicador de que se podía estratificar el riesgo de cardiopatía isquémica y de ictus en la población, basándose en la historia familiar y que esto sustentaba un componente genético importante en su patogenia. Generó, además, las primeras estrategias de identificación y registro de grupos familiares con riesgo aumentado para estas enfermedades vasculares. Williams y cols. llegaron a crear con la OMS el programa: *Make Early Diagnosis Prevent Early Death* (MEDPED) (por sus siglas en inglés) para la identificación de grupos familiares de alto riesgo.[11]

Los registros se basan esencialmente en estrategias de identificación "en cascada" de portadores, a partir de los casos índice, llegando a los familiares directos y los núcleos familiares expuestos en las familias (genealogías ampliadas). Esto evita el cribado masivo y aprovecha la clínica institucional establecida a bajos costos pero generando ahorros efectivos en prevención dirigida a grupos de riesgo. [12]

Estas permiten identificar grupos de población más susceptibles a determinadas enfermedades y sus miembros con riesgo presumible que requieren especial atención y eventualmente una identificación pre-clínica de la enfermedad o sus componentes y calificar el riesgo de acuerdo a los antecedentes en promedio, moderado o alto (independientemente de la presencia o ausencia de otros factores de riesgos clásicos o emergentes).[13]

En estudios de epidemiología genética resulta importante un correcto levantamiento de factores de riesgo presentes en la población que se estudia.

Existen estudios en Cuba donde se describen los factores de riesgo para cardiopatía isquémica en algunas poblaciones, pero sin análisis de la relación de estos factores con el componente hereditario de la enfermedad, lo que en opinión de los autores de la presente investigación brinda información importante para el manejo de las pacientes con historia familiar positiva.

Mediante esta investigación se determinó que existe agregación familiar para cardiopatía isquémica y se muestra un riesgo mayor de enfermar los pacientes con historia familiar positiva para la enfermedad, principalmente con familiares de primer grado y con hiperlipidemia asociada.

**Conflicto de intereses:**

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

**Los roles de autoría:**

1. Conceptualización: José Leandro Pérez Guerrero.

2. Curación de datos: José Leandro Pérez Guerrero, William Arias Salazar.

3. Análisis formal: José Leandro Pérez Guerrero.

4. Adquisición de fondos: Esta investigación no contó con adquisición de fondos.

5. Investigación: José Leandro Pérez Guerrero, William Arias Salazar.

6. Metodología: José Leandro Pérez Guerrero, William Arias Salazar.

7. Administración del proyecto: José Leandro Pérez Guerrero.

8. Recursos: William Arias Salazar

9. Software: William Arias Salazar

10. Supervisión: José Leandro Pérez Guerrero

11. Validación: José Leandro Pérez Guerrero

12. Visualización: William Arias Salazar

13. Redacción del borrador original: José Leandro Pérez Guerrero, William Arias Salazar.

14. Redacción – revisión y edición: José Leandro Pérez Guerrero, William Arias Salazar

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sánchez JJ, Ruíz M, Paredes N, Oneto MJ, Luque A, Romo E, et al . Supervivencia libre de eventos cardiovasculares mayores en el seguimiento a

largo plazo de una cohorte de pacientes con cardiopatía isquémica estable. Rev Esp Cardiol [revista en Internet]. 2018 [citado 10 Abr 2022];71(Suppl. 1):[aprox. 10p]. Disponible en: https://www.revespcardiol.org/es-congresos-sec-2018-el-congreso-76-sesion-cardiopatia-isquemica-cronica-4406-supervivencia-largo-plazo-una-poblacion-52012-pdf

2. Novack K, Vrdoljak D, Jelaska I, Borovac JA. Sex specific differences in risk factors for in-hospital mortality and complications in patients with acute coronary syndromes. Wien Klin Wochenschr. 2017;129(7-8):232-42

3. Ten ME, Bax M, Ten JM, Brower J, Van' AW, Van der Schaaf RJ, et al. Sex differences in characteristics and outcome in acute coronary syndrome patients in the Netherlands. Nethheart J. 2019;27(1):263-71

4. Reed GW, Rossi JE, Cannon CP. Acute Myocardial Infarction. Lancet. 2017;389(10065):197-210

5. Organización Mundial de la Salud. Las 10 principales causas de defunción [Internet]. Ginebra: OMS; 2020 [citado 10 Sep 2022]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death

6. MINSAP. Anuario Estadístico de Salud 2020 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2021 [citado 13 Ene 2022]. Disponible en: https://www.sld.cu/sitios/dne/

7. Madonna R, Balistreri CR, De Rosa S, Muscoli S, Selvaggio S, Selvaggio G, et al. Impact of Sex Differences and Diabetes on Coronary Atherosclerosis and Ischemic Heart Disease. J Clin Med. 2019;8(98):1-18

8. Castro AF. Factores de riesgo en pacientes con cardiopatía isquémica angiográficamente severa: deferencias según sexo. Rev Esp Cardiol [revista en Internet]. 2015 [citado 5 Jun 2021];21(2):[aprox. 10p]. Disponible en: https://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/577/html3

9. Alfonso J, Segovia M, Heras J. Bermejo. Prevención cardiovascular: ¿siempre demasiado tarde?. Rev Esp Cardiol [revista en Internet]. 2008 [citado 18 Nov 2020];61(3):[aprox. 7p]. Disponible en: https://www.revespcardiol.org/es-prevencion-cardiovascular-siempre-demasiado-tarde-articulo-13116657

10. Santana EE, Pérez A. Agregación familiar en pacientes con hipertensión arterial. Rev Cubana Med Gen Integr [revista en Internet]. 2017 [citado 21 Abr 2022];33(3):[aprox. 9p]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086421252017000300008&lng=es

11. Williams RR, Hunt SC, Heiss G, Province MA, Bensen JT, Higgins M, et al. Usefulness of cardiovascular family history data forpopulation-basedpreventive medicine and medical research (the Health Family Tree Study and the NHLBI Family Heart Study). Am J Cardiol. 2001;87(2):129-35

12. Armas NB. Cardiopatía Isquémica en Cuba. Una puesta al día. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovas [revista en Internet]. 2015 [citado 2 May 2022];21(3):[aprox. 10p]. Disponible en: https://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/597/html_11

13. Medrano E, Cerrato R, Boix M, Delgado R. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. Med Clin (Barc) [revista en Internet]. 2005 [citado 4 Dic 2021];124(16):[aprox. 10p]. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025775305718315