Artículos originales

Agregación familiar en individuos con hipertensión arterial esencial y factores de riesgo

Family Aggregation in Individuals with Essential Arterial Hypertension and Risk Factors

Julio Armando Sánchez Delgado[1] Nailé Edita Sánchez Lara[1]

[1] Policlínico Universitario César Fornet Frutos, Banes, Holguín, Cuba

Cómo citar este artículo:
Sánchez-Delgado J, Sánchez-Lara N. Agregación familiar en individuos con hipertensión arterial esencial y factores de riesgo. **Revista Finlay** [revista en Internet]. 2020 [citado 2026 Nov 6]; 10(4):[aprox. 7 p.]. Disponible en: https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/853

Resumen

Fundamento: la hipertensión arterial es la elevación constante de las cifras de tensión arterial con un origen poligénico y mutifactorial. Es la hipertensión arterial una enfermedad de alta incidencia y prevalencia a nivel mundial.
Objetivo: demostrar la agregación familiar para hipertensión arterial esencial y factores de riesgo en individuos afectados.
Método: se realizó una investigación observacional, analítica, longitudinal y retrospectiva, de caso/ control a partir de la consulta de referencia para enfermedades crónicas no transmisibles en Banes, provincia Holguín durante el período octubre 2019 marzo 2020. El universo abarcó la totalidad de individuos diagnosticados y sus familias. Por muestreo aleatorio simple, se obtuvo la muestra de 91 casos. Se conformó el grupo control a razón de 3:1 que incluyó 273 individuos. Fueron cumplidos los requisitos bioéticos. Se aplicaron criterios de inclusión/exclusión. Fueron utilizados los estadígrafos: Chi cuadrado, Odd Ratio (OR), incluidos p e intervalo de confianza. Se operacionalizaron las variables: edad, sexo, grado de consanguinidad y factores de riesgo. Se obtuvo el árbol genealógico.
Resultados: los grupos de edades 56-65 años y 66 años y más, resultaron los más afectados. Predominó el sexo masculino (53,9 %). Los familiares de primer y segundo grado de consanguinidad mostraron la mayor incidencia de la enfermedad. Se encontró asociación entre la enfermedad y el antecedente familiar de esta (X2=321,4), con un riesgo incrementado para los familiares de los casos respecto a los controles (OR=10,93). Los factores de riesgo predominantes fueron: tabaquismo (OR=2,18) y el antecedente familiar de enfermedad (OR=0,74). Se demostró la asociación de factores de riesgo con la enfermedad (X2=176,9).
Conclusiones: la hipertensión arterial esencial es una enfermedad multifactorial, compleja y poligénica con agregación familiar demostrada.

Palabras clave: hipertensión arterial, factores de riesgo, herencia multifactorial, riesgos ambientales, herencia, genes

Abstract

Background: arterial hypertension is the constant elevation of blood pressure figures with a polygenic and multifactorial origin. Hypertension is a disease of high incidence and prevalence worldwide.
Objective: to demonstrate the familial aggregation for essential arterial hypertension and risk factors in affected individuals.
Method: an observational, analytical, longitudinal and retrospective case / control investigation was carried out from the reference consultation for chronic non-communicable diseases in Banes, Holguín province during the period from October 2019 to March 2020. The universe covered all individuals diagnosed and their families. By simple random sampling, the sample of 91 cases was obtained. The control group was formed at a ratio of 3:1 which included 273 individuals. Bioethical requirements were met. Inclusion / exclusion criteria were applied. The following statistics were used: Chi square, Odd Ratio (OR), including p and confidence interval. The variables were operationalized: age, sex, degree of consanguinity, and risk factors. The genealogical tree was obtained.
Results: the age groups 56-65 years and 66 years and over, were the most affected. The male sex predominated (53.9 %). First and second-degree relatives of consanguinity showed the highest incidence of the disease. An association was found between the disease and its family history (X2 = 321.4) with an increased risk for relatives of the cases compared to the controls (OR = 10.93). The predominant risk factors were: smoking (OR = 2.18) and family history of disease (OR = 0.74). The association of risk factors with the disease was demonstrated (X2 = 176.9).
Conclusions: essential arterial hypertension is a multifactorial, complex and polygenic disease with demonstrated familial aggregation.

Key words: arterial hypertension, risk factors, multifactorial inheritance, environmental hazards heredity, genes

Recibido: 2020-06-13 08:52:39
Aprobado: 2020-10-15 23:16:01

Correspondencia: Julio Armando Sánchez Delgado. Policlínico Universitario César Fornet Frutos. Banes. Holguín. julioashlg@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es la elevación constante de las cifras de tensión arterial con un origen poligénico y mutifactorial, se considera que un 5 % de los casos mundiales presentan un gen que se transmite según el modelo mendeliano.[1]

La HTA, clasifica como primaria o esencial y secundaria; en la primaria se invoca una contribución de la base genética en interacción con el medio ambiente y se han descrito variantes de más de 600 genes; en la secundaria, su origen se asocia a etiologías o causas por afectación de los riñones, cerebro o desequilibrio electrolítico, que provocan alteraciones de las cifras tensionales.[1]

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que 691 millones de personas padecen hipertensión arterial. De los 15 millones de muertes causadas por enfermedades circulatorias 7,2 millones son enfermedades coronarias y 4,6 millones por enfermedad vascular encefálica, es la HTA un factor de riesgo presente en la mayoría de ellas. En la mayor parte de las regiones existe una prevalencia del 25 al 30 % de la enfermedad.[2]

El Anuario Estadístico de Salud de Cuba del 2019, señala que la prevalencia es del 16 % en las zonas rurales y 32 % en las zonas urbanas, con una mayor incidencia en las provincias: Sancti Spíritus, La Habana, Villa Clara y Matanzas. Cuba expone una tasa de incidencia total por 1000 habitantes de 233 individuos hipertensos, donde el sexo masculino está menos afectado que el femenino y las edades de 60 a 64 años aportan una incidencia (759,2 por 1000 habitantes) superior a la del país.[3]

La provincia Holguín reportó en el año 2019 una tasa de incidencia de 199,6 por 1000 habitantes y en cuanto al sexo y las edades presentaban similitudes con la media nacional.[3]

El municipio Banes perteneciente a la provincia Holguín, al concluir el año 2019 reportó que 24,5 % de la población es hipertensa.

Los estudios relacionados con la influencia del genoma en Cuba se han comenzado a desarrollar como estrategia preventiva con la finalidad de cortar la curva ascendente de morbimortalidad en las enfermedades comunes, donde los avances de la biología molecular, la epidemiología poblacional y la estadística constituyen ciencias que avalan y desarrollan los éxitos de la medicina preventiva comunitaria.

La observación de que la hipertensión arterial tiende a aparecer y desarrollarse en familias y que algunos grupos étnicos presenten mayor incidencia de la enfermedad, permite determinan la percepción del riesgo desde el genoma para ejecutar una estrategia de salud poblacional dirigida a eliminar hábitos y de estilos de vida poco saludables, identificar los individuos con mayor probabilidad de padecerla y establecer diagnóstico y tratamiento oportunos, para disminuir el riesgo de complicaciones y muerte.

Demostrar la posible agregación familiar para hipertensión arterial esencial y los factores de riesgo en individuos afectados, constituye el objetivo de la presente investigación.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo de caso/ control, a partir de la consulta de referencia para enfermedades crónicas no transmisibles del municipio Banes provincia Holguín, durante el período octubre 2019 marzo 2020, con el objetivo de determinar la agregación familiar para la hipertensión arterial esencial y los factores de riesgo de la enfermedad para individuos afectados desde la interacción gen-ambiente.

El universo estuvo constituido por los 175 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial esencial. La muestra quedó establecida por 91 individuos hipertensos pertenecientes 11 familias (138 integrantes) que se constituyeron como grupo caso.

Se conformó el grupo control a razón de 3:1 por medio de un muestreo aleatorio simple que incluyó 273 individuos con similar área de residencia, edad, color de piel, antecedentes de salud para hipertensión arterial, consentimiento informado de participación en la investigación y capacidad mental para responder al interrogatorio.

A cada participante se le confeccionó el árbol genealógico, hasta cuatro generaciones, para identificar familiares con diagnóstico de hipertensión arterial esencial; además de una entrevista que facilitó recoger los datos para satisfacer los objetivos del estudio.

Las variables operacionalizadas fueron: sexo, edad y factores de riesgo donde fueron considerados aquellos con mayor incidencia según reportes bibliográficos: antecedentes familiares, tabaquismo, obesidad, dieta rica en grasas, diabetes mellitus.

Fueron determinados los siguientes criterios de inclusión y exclusión para los casos: se incluyeron en el estudio a los individuos que brindaron su consentimiento informado, a quienes tenían antecedentes de la enfermedad y residían en el área del estudio. Se excluyeron a quienes no presentaban actitudes mentales óptimas para responder en algún momento de la investigación al interrogatorio con lenguaje claro y coherente.

El estudio se basa en lo establecido en la Declaración de Helsinki para la realización de estudios investigativos en seres humanos, se obtuvo el consentimiento informado de los individuos involucrados en la investigación. El manejo de la documentación se aprobó con el consentimiento del comité científico del municipio y se tuvieron en cuenta las consideraciones éticas pertinentes.

Se compararon los datos entre familiares de primer, segundo y tercer grado de consanguinidad de casos y controles con hipertensión arterial esencial o no. Se utilizó el Chi cuadrado (X^2) y el Odd Ratio (OR) a través del programa estadístico MedCal versión 4.16 g y se incluyó p e intervalo de confianza. La magnitud de asociación de variables se obtuvo por cálculo de OR.

Para OR mayor que la unidad se consideró un resultado significativo como evidencia de asociación y concluyendo la existencia de agregación familiar de la enfermedad. Si OR fue menor que la unidad se consideró un resultado no significativo, sin evidencia de asociación y no se concluía la agregación familiar. Se evaluaron los familiares de primer y segundo grado de consanguinidad.

Para el cálculo de OR se utilizó la fórmula:

$$OR = \frac{a * d}{c * b}$$

A partir de los resultados del estudio y sobre la base de los principios del asesoramiento genético, se elaboró una estrategia preventiva acorde con los factores de riesgo más relevantes identificados en el estudio.

Los autores no consideraron necesario representar las edades y sexo de los controles, al no ser relevantes para el análisis de los resultados.

RESULTADOS

Los grupos de edades con más pacientes hipertensos fueron los de 56 a 65 años y 66 años y más; ambos representaron el 63,83 % (58 individuos) de la muestra. El sexo masculino fue el de mayor representación (53,9 %). (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de la población hipertensa según edad y sexo

Grupo de edades (años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No	%	No	%	No	%
16-25 años	1	2,04	1	2,38	**2**	**2,2**
26- 35 años	3	6,12	1	2,38	**4**	**4,4**
36-45 años	2	4,08	5	11,9	7	**7,7**
46-55 años	14	28,58	6	14,28	**20**	**21,97**
56-65 años	16	32,65	17	40,48	**33**	**36,26**
66 años y más	13	26,53	12	28,58	**25**	**27,47**
Total	**49**	**53,9**	**42**	**100**	**46,1**	**100**

La genealogía expresa que para casos y controles, la hipertensión arterial se manifestó con mayor incidencia en los familiares de primer grado, para casos afectó a 108 individuos (24,6 %) y para controles, a 42 (3,2 %) de estos. Entre los familiares de segundo y tercer grado la expresión de la enfermedad decreció de manera exponencial. (Tabla 2).

Tabla 2. Comportamiento genealógico de la hipertensión arterial

Familiares afectados según grado de parentesco con caso índice	Caso		Control	
	No	%	No	%
Familiares de primer grado	438	100	1297	100
Padres	57	13	21	1,6
Hermanos	31	7	15	1,1
Hijos	20	4,5	10	0,7
Total	**108**	**24,6**	**42**	**3,2**
Familiares de segundo grado	327	100	1343	100
Abuelos	31	9,4	13	0,9
Tíos	11	3,3	3	0,2
Sobrinos	5	1,5	2	0,1
Total	**47**	**14,3**	**18**	**1,3**
Familiares de tercer grado	90	100	193	100
Bisnietos	2	2,2	2	1,5
Primos	4	4,4	1	0,5
Total	**6**	**6,6**	**3**	**1,5**

El análisis de agregación familiar tuvo en cuenta los familiares de primer y segundo grado para casos y controles. De 765 familiares casos, fueron enfermos 155 y para 2640 familiares controles, 60 de ellos presentaron la enfermedad. El estadígrafo Chi cuadrado para asociación de variables determinó un valor de 321,4 para p menor a 0,05, interpretado como existencia de asociación entre presencia de hipertensión arterial y antecedente familiar con una probabilidad mínima de que ocurra el fenómeno al azar. El cálculo de OR expresó un valor de 10,93 lo que demostró que la enfermedad es 10,9 veces más frecuente en los familiares de casos que en los familiares de los controles, con intervalo límite de confianza entre 8,01 y 14,91. Estadísticamente muestra asociación altamente significativa entre las variables y existencia de agregación familiar para la hipertensión entre los familiares de los casos. (Tabla 3).

Tabla 3. Análisis de agregación familiar

Familiares	Casos	Controles	Total
Con hipertensión arterial	155	60	**215**
Sin hipertensión arterial	610	2580	**3190**
Total	**765**	**2640**	**3405**

$X^2=321,4$ $p<0,05$ OR=10,93 IC:(8,01; 14,91)

El tabaquismo fue el factor de riesgo predominante para familiares afectados (56,4 %) y estuvo presente en el 37,3 % de los familiares no afectados. Los antecedentes familiares, entre los familiares afectados ocupó el segundo lugar (30,9 %), mientras que entre los familiares no afectados fue el primero por escasa diferencia (37,8 %) con respecto al tabaquismo. Se consideró además factor de riesgo de relevancia, la diabetes mellitus para ambos grupos. El estadígrafo Chi cuadrado para asociación de variables determinó un valor de 176,99 para p menor a 0,05, interpretado como existencia de asociación entre presencia de hipertensión arterial y antecedente familiar con una probabilidad mínima de que ocurra el fenómeno al azar. (Tabla 4).

Tabla 4. Comportamiento de factores de riesgo para hipertensión arterial en familiares afectados y no afectados

Factores de riesgo	Familiares afectados n=765		Familiares no afectados n=2640	
	No	%	No	%
Tabaquismo	432	56,4	985	37,3
Antecedentes familiares	237	30,9	998	37,8
Diabetes mellitus	126	16,4	873	33
Obesidad	119	15,5	541	20,4
Dieta rica en grasas	97	12,6	764	28,9

$X^2 = 176,99$ $p \leq 0,05$ Gl = 4

El análisis estadístico mostró que los valores mayores de OR los presentaron los factores de riesgo: tabaquismo (OR=2,18), antecedentes familiares (OR=0,74), y la obesidad (OR=0,71). (Tabla 5).

Tabla 5. Agregación familiar para factores de riesgo

Factores de riesgo	OR	X^2	IC	p
Tabaquismo	2,18	88,83	1,85; 2,57	0,0
Antecedentes familiares	0,74	11,95	0,62; 0,88	0,0
Obesidad	0,71	8,94	0,58; 0,89	0,0
Diabetes mellitus	0,40	78,02	0,32; 0,49	0,0
Dieta rica en grasa	0,36	82,14	0,28; 0,45	0,0

DISCUSIÓN

La hipertensión arterial esencial está determinada por factores genéticos, ambientales

y sociales. En la investigación existe un ligero predominio del sexo masculino y se asume por la asistencia de la población a la consulta de referencia. Sin embargo, los informes brindados por el departamento de estadística de la Dirección Municipal de Salud de Banes[4] y datos del Anuario Estadístico de Salud 2019[3] confirman el predominio del sexo femenino en la población cubana.

Los estudios de Arredondo y cols.[5] y Romero y cols.[6] encuentran un predominio del sexo masculino entre 17-20 %; mientras que el sexo femenino es predominante en las investigaciones de Iglesias y cols.[7] Maldonado[8] y Minier y cols.[9] con valores entre 56-67 %.

Aunque la historia recoge un riesgo mayor de hipertensión arterial para el sexo masculino por la exposición a factores ambientales y hábitos sociales, en la actualidad la brecha entre mujeres y hombres se acorta para esta enfermedad.

Al analizar el antecedente de hipertensión, en cada uno de los familiares por grados de parentesco, se observó que ante una consanguinidad cercana (primer y segundo grado) el riesgo de padecer la enfermedad aumentaba y a medida que se alejaba la consanguinidad (tercer y cuarto grado), el riesgo de padecer la enfermedad disminuía.

El resultado puede relacionarse con la teoría epigenética donde se reconoce la influencia gen-ambiente en la aparición de enfermedades complejas.

Rossi y cols.[10] reconocen la interacción gen-ambiente como causa básica de enfermedades comunes; la interacción de los genes con los hábitos y estilo de vida que determinan el comportamiento humano y a largo plazo, provocan cambios celulares.

Santana y cols.[11] señalan una mayor incidencia de HTA esencial en la segunda generación a partir de las familias estudiadas, mientras que Iglesias y cols.[9] reseñan que los familiares con consanguinidad de primer grado (31,6 %) y segundo grado (16,9 %) son afectados por HTA con mayor frecuencia, la que disminuye en familiares de tercer grado.

La agregación familiar puede ser también explicada por el hecho de que personas de una misma familia tienden a tener los mismos hábitos y comparten ambiente, herencia cultural y genes. Ortiz y cols.[12] establecieron antecedentes familiares de HTA en 34-47 % de los individuos estudiados, siendo el estilo de vida un factor de alto impacto ya que afecta a la mayoría.

Moreno y cols.[13] reconocen la influencia del genoma y el ambiente en la génesis y desarrollo de la HTA, aunque especifican que es un proceso complejo y aún en estudio.

Ballesteros y cols.[14] registran que el antecedente familiar de la enfermedad se asocia a la influencia de genes compartidos y consideran que muestran mayor potencialidad aquellos relacionados con el sistema renina-angiotensina-aldosterona, el tono vascular, el transporte iónico y los receptores adrenérgicos.

La aparición de la enfermedad está relacionada con la interacción entre la herencia y los factores de riesgo. Si la enfermedad aparece en varias generaciones se puede considerar un factor hereditario; además la presencia de factores de riesgo o enfermedades asociadas puede favorecer el desarrollo de la hipertensión.

El tabaquismo como hábito tóxico está muy arraigado en la cultura cubana. La historia socioeconómica de Cuba está ligada al tabaco, de ahí que es muy difícil cambiar un hábito tan arraigado en la población a pesar de la prevención y educación sanitaria. Este antecedente justifica a juicio de los autores el predominio del tabaquismo en los individuos incluidos en la investigación.

Pons y cols.[15] y *Cobiellas y cols.*[16] describen como factor de riesgo predominante el tabaquismo en individuos hipertensos, relacionado con la educación socio-familiar.

La obesidad y la diabetes mellitus en tanto son enfermedades complejas por su expresión clínico-genética, son a su vez factores de riesgo por su acción a largo plazo que provocan engrosamiento en el endotelio de vasos y arterias que aumenta la presión arterial.

La influencia de genes relacionados con las vías metabólicas de la obesidad y precursores de diabetes mellitus como: la leptina, la proopiomelanocortina, el neuropéptido, el estrés oxidativo y la inflamación como el FNT, IL6, IL10, en las vías de secreción de insulina y su señalización, la adipogénesis, entre otros; evidencian la acción de la herencia en el desarrollo de la obesidad y la diabetes mellitus.[17,18]

Las investigaciones coinciden en señalar como factor de riesgo primario el antecedente familiar de enfermedad hipertensiva, asociado a hábitos y estilos de vida donde confluyen por orden de importancia: el tabaquismo, la obesidad, la diabetes mellitus e ingesta de grasas saturadas.

La agregación familiar, el estilo y hábitos de vida, la educación aprendida y la influencia social, son determinantes en la aparición y desarrollo de la HTA. Se demostró agregación familiar para la hipertensión arterial esencial y los factores de riesgo en individuos afectados.

Conflicto de intereses:

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

Contribución de los autores:

Idea conceptual: Julio Armando Sánchez Delgado.

Análisis estadístico: Julio Armando Sánchez Delgado

Revisión de la literatura: Julio Armando Sánchez Delgado, Nailé Edita Sánchez Lara.

Escritura del artículo: Julio Armando Sánchez Delgado, Nailé Edita Sánchez Lara.

Revisión crítica del artículo: Julio Armando Sánchez Delgado

Financiación:

Policlínico Universitario César Fornet Frutos Banes. Holguín. Cuba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berenguer LJ. Algunas consideraciones sobre la hipertensión arterial. MEDISAN [revista en Internet]. 2016 [citado 13 May 2020];20(11):[aprox. 5p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016001100015

2. World Health Organization. A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis [Internet]. Geneva: WHO; 2019 [citado 13 Feb 2020]. Disponible en: http://www.who.int

3. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2020 [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Estadísticas; 2020 [citado Sep 2020]. Disponible en: http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/

4. Oficina Nacional de Estadística e Información. Anuario Estadístico de Banes 2020 [Internet]. La Habana: ONEI; 2019 [citado 25 Sep 2020]. Disponible en: http://www.onei.gob.cu/sites/default/files/anuario_est_municipal/03_banes_1.pdf

5. Arredondo AE, Navarro DO, Porto L. Estudio del descontrol de la tensión arterial de los adultos menores de 60 años. Rev Med Electrón [revista en Internet]. 2019 [citado 30 May 2020];41(6):[aprox. 15p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242019000601382&lng=es

6. Romero M, Avendaño J, Vargas R, Runzer F. Diferencias según sexo en los factores asociados a hipertensión arterial en el Perú: Análisis de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2017. Rev An Fac Med [revista en Internet]. 2020 [citado 30 May 2020];81(1):[aprox. 10p]. Disponible en: https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/16724

7. Iglesias MB, Lardoeyt R, Moreno LM, Frontela V, Hernández PS. Abordaje genético y epidemiológico de la población hipertensa en un consultorio médico de atención primaria en La Habana, Cuba. Rev Cubana Gen Comun [revista en Internet]. 2018 [citado 26 Feb 2020];12(2):[aprox. 8p]. Disponible en: http://revgenetica.sld.cu/index.php/gen/article/view/67

8. Maldonado G. Comportamiento epidemiológico de la hipertensión arterial en un policlínico cubano. Rev Horiz Sanit [revista en Internet]. 2020 [citado 30 Oct 2020];19(1):[aprox. 20p]. Disponible en: http://revistas.ujat.mx/index.php/horizonte/article/view/2899https://doi.org/10.19136/hs.a19n1.2899

9. Minier L, Besse R, Ríos L, Díaz D, Martínez L, Cantillo LM. Particularidades clínicas, epidemiológicas y terapéuticas en pacientes hipertensos de una comunidad urbana. MEDISAN [revista en Internet]. 2018 [citado 30 May 2020];22(4):[aprox. 5p]. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000400005&lng=es

10. Rossi GP, Ceolotto G, Caroccia B, Lenzini L. Genetic screening in arterial hypertension. Nat Rev Endocrinol [revista en Internet]. 2017 [citado 28 Feb 2020];13(5):[aprox. 10p]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28059156

11. Santana EE, Pérez A. Agregación familiar en pacientes con hipertensión arterial. Rev Cubana Med Gen Integr [revista en Internet]. 2017 [citado 13 Feb 2020];33(3):[aprox. 5p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_isoref&pid=S0864-21252017000300008&lng=es&tlng=es

12. Ortiz MF, Pinargote JJ, Arias KA, Naranjo KV, Guillen MA. Hipertensión arterial: comparación de los factores predisponentes en adultos (caso cantón Milagro). Rev Anatomía Digital [revista en Internet]. 2020 [citado 30 May 2020];3(1):[aprox. 4p]. Disponible en: http://cienciadigital.org/revistacienciadigital2/index.php/AnatomiaDigital/article/view/1176

13. Moreno LM, Lardoeyt R, Iglesias MB, Padilla J. La interacción del genoma y el ambiente en la hipertensión arterial. Rev Ciencias Médicas Pinar del Río [revista en Internet]. 2015 [citado 30 May 2020];19(5):[aprox. 8p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942015000500010&lng=es&nrm=iso

14. Ballesteros M, Guirado O, Rodríguez A. Interacción medio ambiente-genes en la hipertensión arterial esencial: del genotipo al fenotipo. Medicentro Electron [revista en Internet]. 2019 [citado 1 May 2020];23(1):[aprox. 7p]. Disponible en: http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/2731/2340

15. Pons E, Afonso JA, Ruau MC. Control de la hipertensión arterial y la prevención secundaria reduce la cardiopatía isquémica. Objetivo alcanzable. Rev Med Electrón [revista en Internet]. 2019 [citado 17 May 2020];41(1):[aprox. 5p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242019000100232&lng=es

16. Cobiellas LI, Anazco A. Estimación del riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos del reparto Santiesteban del municipio Holguín. 16 de Abril [revista en Internet]. 2020 [citado 14 May 2020];59(275):[aprox. 10p]. Disponible en: http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/view/865

17. Fermín I, Milagro Y, Martínez JA. Epigenética en obesidad y diabetes tipo 2: papel de la nutrición, limitaciones y futuras aplicaciones. Rev Chil Endocrinol Diabetes [revista en Internet]. 2013 [citado 12 May 2020];6(3):[aprox. 6p]. Disponible en: https://dadun.unav.edu/handle/10171/29685

18. Casanello P, Krause BJ, Castro JA, Uauy R. Epigenética y obesidad. Rev Chil Pediatr [revista en Internet]. 2016 [citado 26 May 2020];87(5):[aprox. 7p]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-10620160005000002&lng=es