

Factores Genéticos en la Agregación Familiar de la Presión Arterial de Familias Nucleares Portuguesas

Rogério César Fermino, André Seabra, Rui Garganta, José António Ribeiro Maia

Laboratório de Cineantropometria e Gabinete de Estatística Aplicada - Faculdade de Desporto, Universidade do Porto, Porto - Portugal

Resumen

Fundamento: A pesar de la elevada prevalencia de hipertensión arterial en Portugal, la importancia relativa que los genes pueden ejercer en la manifestación final de los valores de la presión arterial (PA) nos parece poco estudiada.

Objetivos: Verificar la presencia, indirecta, de transmisión vertical de factores genéticos entre progenitores y descendientes en los valores de la PA, y estimar el aporte de los factores genéticos responsables de la variación de los valores de PA en términos poblacionales.

Métodos: La muestra estaba conformada por 367 individuos (164 progenitores y 203 descendientes) pertenecientes a 107 familias nucleares provenientes de diferentes regiones del norte de Portugal, participantes del proyecto "Familias Activas". La PA se midió con un aparato digital de la marca Omron®, modelo M6 (HEM-7001-E). Se utilizaron los softwares estadísticos SPSS 15.0 para el análisis exploratorio de datos y el cálculo de las estadísticas descriptivas, y el PEDSTATS para analizar el comportamiento genérico de las variables entre los diferentes miembros de la familia. El cálculo de las correlaciones entre familiares y las estimativas de heritabilidad se realizaron en los módulos FCOR y ASSOC del software de epidemiología genética S.A.G.E., versión 5.3.

Resultados: Para la PA sistólica (PAS), los valores de las correlaciones entre los grados de parentesco se mostraron bajos a moderados ($0,21 \leq r \leq 0,35$). Para la PA diastólica (PAD), los valores encontrados fueron moderados ($0,24 \leq r \leq 0,50$). Los factores genéticos explicaron cerca del 43 y el 49% de la variación total de la PAS y de la PAD, respectivamente.

Conclusión: Los resultados evidenciaron que se atribuye una cantidad moderada de la PAS y de la PAD a factores genéticos. (Arq Bras Cardiol 2009;92(3):203-209)

Palabras clave: Heritabilidad, Genética, Portugal, Genética Cuantitativa.

Introducción

La relación entre los valores de presión arterial (PA) y el riesgo de eventos cardiovasculares es continua e independiente de otros factores de riesgo¹. El aumento de la PA representa un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, infarto de miocardio y enfermedad arterial coronaria^{1,2}.

La hipertensión arterial (HA) es uno de los principales problemas de salud pública en varios países, afecta grandes contingentes poblacionales y presenta una prevalencia superior al 20% en la población en general³. En los Estados Unidos, se clasifica el 29% de la población adulta como hipertensa⁴. Un estudio realizado en seis países de Europa sugirió una prevalencia de HA todavía mayor, es decir, alrededor del 44%⁵. En Portugal, la prevalencia es del 42,1%⁶.

Entre las causas determinantes para el incremento de los valores de la PA, se sabe que tanto los factores genéticos como los ambientales desempeñan un importante rol⁷. De esa manera, la HA implica componentes ambientales y hereditarios⁸, lo que la clasifica como una enfermedad compleja y multifactorial, resultado de la interacción entre esos factores⁷.

Existe una fuerte evidencia, proveniente de investigación en epidemiología genética, acerca de la importancia familiar en los valores de la PA⁸⁻¹³. Esa influencia resulta del compartimento de genes y ambiente común a los miembros de la misma familia¹¹. Se estima que es posible determinar genéticamente del 25%¹² al 58%⁹ de las variabilidades de la PA. Robinson et al.¹⁴ sugieren que los efectos aditivos de los genes pueden ser aún mayores en la HA (alrededor del 80%). Fuentes et al.² verificaron que, cuando un progenitor es hipertenso, el descendiente es hasta $\approx 3,5$ veces más probable de desarrollar HA cuando comparado a un descendiente cuyos padres son normotensos.

En razón de la reconocida importancia del control de la PA en términos de salud pública, así como de la eventual alteración inducida por comportamientos salutogénicos compartidos en el seno de la familia y también de la escasez de

Correspondencia: José António Ribeiro Maia •

Faculdade de Desporto – Universidade do Porto - Laboratório de Cineantropometria e Gabinete de Estatística Aplicada - Rua Dr. Plácido Costa, 91 – 4200-450 - Porto – Portugal.

E-mail: jmaia@fade.up.pt

Artículo recibido el 05/12/07; revisado recibido el 05/06/08; aceptado el 05/06/08.

información disponible en el espacio lusófono, establecemos los siguientes propósitos para esta investigación preliminar, acerca de los aspectos de agregación familiar (AgF) en los valores de la PA:

1) Verificar la presencia, indirecta, de transmisión vertical de factores genéticos entre progenitores y descendientes en los valores de la PA.

2) Estimar el aporte de los factores genéticos responsables de la variación de los valores de PA en términos poblacionales.

Métodos

Muestra

El proyecto "Familias Activas" tiene, en un primer plano, el propósito de estudiar y referenciar aspectos genéticos y ambientales en la actividad física, la aptitud física, los componentes del síndrome metabólico, los hábitos nutricionales y en los factores comportamentales de riesgo en familias nucleares. En la segunda etapa, el proyecto tendrá como objeto el aconsejamiento e intervención junto a las familias, con el propósito de cambiar los comportamientos y hábitos de riesgo. El muestreo de ese proyecto está esparcido por distintas regiones, con base en el voluntariado de niños y jóvenes que desearan implicar su familia en esa investigación, desde que tuvieran al menos un hermano o hermana con más de siete años de edad. Los datos utilizados se refieren al estudio-piloto de la primera etapa del proyecto. Para ese fin, contactamos las escuelas donde había una mayor facilidad de acceso, en algunos distritos de la Región Norte del país, a fin de verificarse la posible adhesión al proyecto.

En los locales de mejor receptividad, enviamos una comunicación escrita a cada familia, invitándoles a participar en la investigación. De acuerdo con los aspectos éticos referidos en la Declaración de Helsinki, el texto enviado constaba de explicaciones acerca del propósito del estudio, así como de información relativa al consentimiento de participación. Tras la obtención del formulario de consentimiento informado debidamente firmado, se envió otra comunicación a las familias que explicaba detalladamente los procedimientos necesarios a la realización de la recolección de los datos y como concretarse fecha, horario y local de la entrevista. A causa del hecho de recolectarse datos de otros componentes del síndrome metabólico (glucemia, triglicéridos y colesterol), se evaluaron a los individuos en el periodo matutino y en ayuno. Se excluyeron a los casos de padres y/o madres no-biológicos (un padre) y de individuos que estaban bajo utilización de medicación antihipertensiva (dos casos).

La muestra estaba conformada de 367 individuos (164 progenitores: $41 \pm 4,6$ años; y 203 descendientes: $13,2 \pm 3$ años) pertenecientes a 107 familias nucleares de distintas regiones del norte de Portugal.

Medición de la presión arterial

Para evaluarse la PA, se utilizó un aparato digital automático de la marca Omron®, modelo M6 (HEM-7001-E), validado de acuerdo con *The International Protocol of the European Society of Hypertension*¹⁵.

El protocolo de mediciones siguió las recomendaciones

sugeridas en la literatura^{16,17}, y, al principio, todos los procedimientos fueron explicados a los individuos:

- **Individuos:** los evaluados permanecieron sentados con las piernas descruzadas, pies apoyados en el suelo, recostados en la silla y relajados. El miembro superior derecho se lo posicionó apoyado en el nivel del corazón, con la palma de la mano hacia arriba y el codo un poco flexionado.

- **Mediciones:** se realizaron tres mediciones. La primera, tras cinco minutos de reposo, y las demás respetándose aproximadamente tres minutos de intervalo entre ellas, a fin de permitirse la estabilización de la circulación sanguínea. Durante los intervalos, se tomaron los cuidados posibles para minimizarse la ansiedad. Se solicitó aún que no charlasen durante la medición.

- **Tamaño de los brazaletes:** se optó un criterio simplificado y práctico de selección de los brazaletes, tanto para niños y jóvenes como para adultos, que mejor atendiera a los requisitos principales: 1. utilizar el brazalete con anchura suficiente para abarcar el 40% de la circunferencia del brazo en el punto medio entre el acromio y el olécranon; y 2. su longitud debería abarcar del 80% al 100% de la circunferencia del brazo, con el mínimo de superposición. Se ajustó el brazalete, firmemente, alrededor de 2cm a 3cm arriba de la fosa antecubital, de manera a centralizárselo sobre la arteria braquial, a fin de tenerse un perfecto contacto con la piel. Sin embargo, debería permitirse la fácil introducción del dedo indicador entre el brazalete y la piel.

El valor de la PA que se tomó en cuenta fue el promedio obtenido entre las tres mediciones. Se clasificaron a los individuos como normotensos, prehipertensos y hipertensos, de acuerdo con las clasificaciones sugeridas por el *Joint National Committee on Prevention, and Treatment of High Blood Pressure*¹ y *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents*¹⁷, para los adultos y niños y jóvenes, respectivamente.

Mediciones antropométricas

La estatura se midió con un antropómetro portátil de la marca Siber Hegner® con precisión de 0,1 cm. El instrumento se fijó en una base de madera confeccionada para esta finalidad. El individuo descalzo quedaba de pie, con los talones apoyados en la referida base, glúteos y el torso apoyados en el antropómetro y la cabeza posicionada en el plano de Frankfurt. Se midió la estatura entre el vértex y el plan de referencia de la base de madera¹⁸.

La masa corporal se la calculó en una balanza de la marca Tanita®, modelo BC-418MA (Tanita Corp., Tokyo, Japan), con precisión de 0,1 kg. El individuo debería estar en la posición antropométrica de referencia¹⁸, descalzo y llevando ropas ligeras.

Se calculó el índice de masa corporal (IMC) dividiéndose la masa corporal (kg) por la estatura (m) al cuadrado, con el propósito de obtenerse un valor final expreso en kg/m². Con base en el valor de IMC, se clasificó a los individuos en tres grupos: normoponderales, con sobrepeso y obesos. Para los adultos, utilizamos la clasificación sugerida por la Organización Mundial de Salud¹⁹, y para los niños y jóvenes, los puntos de corte propuestos por Cole et al.²⁰.

Análisis estadístico

Se utilizó el software SPSS 15.0 en el análisis exploratorio de datos a fin de verificarse posibles errores de entrada de las informaciones, la presencia de *outliers* y la normalidad de las distribuciones, así como para calcularse el promedio, la desviación estándar y la amplitud de las variables. La prueba T de Student se aplicó para verificarse posibles diferencias en los promedios de las variables entre los grupos. Para el cálculo de los intervalos de confianza de las prevalencias entre los grupos, de acuerdo con la clasificación de la PA y del IMC, se utilizó el software PEPI. Se utilizó el software PEDSTATS para verificar la estructura de cada familia y analizar el comportamiento genérico de las variables entre los diferentes miembros de la familia. Los cálculos de las correlaciones entre familiares y las estimativas de heritabilidad (h^2) se realizaron en los módulos FCOR y ASSOC del software de epidemiología genética S.A.G.E. 5. Se ajustó la PAS a las covariables edad, sexo, edad², edad vs. sexo, edad² vs. sexo, IMC; y la PAD se ajustó a las covariables edad², edad vs. sexo, edad² vs. sexo e IMC. Se adoptó el nivel de significancia de 0,05.

Resultados

La Tabla 1 presenta los aspectos descriptivos fundamentales de los elementos de la muestra. Los progenitores presentaron valores de IMC semejantes, en la medida en que evidenciaron niveles de sobrepeso (≥ 25 kg/m²). Los padres presentaron valores promedios de PA superiores, lo que se constituyó como la mayor diferencia verificada en la PAS, pero no se mostró estadísticamente significativa. Entre los descendientes, a excepción de la PAS, las niñas evidenciaron valores de IMC y

PAD más elevados que los niños. No obstante, esos resultados no se mostraron significativos.

Entre los progenitores, se verificó una mayor prevalencia de HA en los padres ($\approx 1/3$ vs. $1/5$). Para el IMC, la mayor prevalencia de obesidad fue presentada por las madres (23% vs. 15,6%). Es importante destacarse la elevada prevalencia de sobrepeso/obesidad en ambos sexos (♂ : 78,1% y ♀ : 75%). Entre los descendientes, tanto para la HA como para la obesidad, se evidenció una mayor prevalencia en los niños. Sin embargo, solamente en la obesidad esa diferencia fue estadísticamente significativa. Al sumarse el sobrepeso con la obesidad, la mayor prevalencia está presentada por las niñas (32% vs. 27,2%) (tab. 2).

Los valores de los coeficientes de correlación (r) entre familiares y las estimativas de h^2 (\pm error estándar) para PAS y PAD están detallados en la Tabla 3. Para PAS, los valores de r entre los grados de parentesco en el seno de la familia nuclear son bajos a moderados ($0,21 \leq r \leq 0,35$), a excepción de la relación madre-hijo ($r = 0,01$). Para PAD, se encontraron valores moderados ($0,24 \leq r \leq 0,50$). Se presentaron estimaciones de h^2 moderadas y estadísticamente significativas ($p < 0,001$). Los factores genéticos explicaron cerca del 43% y el 49% de la variación total de PAS y PAD, respectivamente.

Discusión

De manera general, los datos de un importante y recién estudio epidemiológico, realizado por Macedo et al.⁶, presentaron alrededor del 42% de HA en la población adulta portuguesa. En el presente estudio, la prevalencia entre los

Tabla 1 – Medidas descriptivas de las variables de la muestra

Variables	Progenitores						p
	Padres			Madres			
	n	pr \pm de	Amplitud	n	pr \pm de	Amplitud	
Edad (años)	64	42,5 \pm 4,3	33 - 56	100	39,9 \pm 4,4	30 - 53	<0,001
Masa corpórea (kg)	64	77,1 \pm 11,4	52,8 - 119,2	100	68,5 \pm 11,7	47,2 - 103,0	<0,001
Estatura (cm)	64	168,2 \pm 5,6	155,6 - 185,5	100	156,9 \pm 5,2	144,2 - 171,6	<0,001
IMC (kg/m ²)	64	27,2 \pm 3,7	18,7 - 42,6	100	27,9 \pm 4,9	20 - 43,4	0,379
PAS (mmHg)	64	129,8 \pm 14,3	106 - 172	99	126 \pm 14,7	97 - 168	0,104
PAD (mmHg)	64	79,1 \pm 8,6	62 - 102	99	78,4 \pm 10,1	59 - 102	0,604
Variables	Descendientes						p
	Hijos			Hijas			
	n	pr \pm de	Amplitud	n	pr \pm de	Amplitud	
Edad (años)	81	12,8 \pm 2,7	7 - 19	122	13,5 \pm 3,2	7 - 25	0,112
Masa corpórea (kg)	81	50,7 \pm 18,2	20,3 - 114,7	122	50,4 \pm 12,3	22,9 - 92	0,908
Estatura (cm)	81	155,3 \pm 15,7	104,4 - 181,0	122	154,1 \pm 9,6	119 - 169,5	0,477
IMC (kg/m ²)	81	20,4 \pm 4,4	12,6 - 38,5	122	21,1 \pm 3,7	14,4 - 35,8	0,294
PAS (mmHg)	80	116,8 \pm 14,5	84 - 151	120	113,5 \pm 9,8	89 - 144	0,056
PAD (mmHg)	80	63,9 \pm 9,8	43 - 92	120	66,6 \pm 8,1	43 - 83	0,053

IMC - índice de masa corporal; PAS - presión arterial sistólica; PAD - presión arterial diastólica; pr - promedio; de - desviación estándar; p - valor de prueba.

Tabla 2 – Frecuencia relativa de individuos (y respectivos intervalos de confianza 95%) de acuerdo con las clasificaciones de la presión arterial y del índice de masa corporal

Frecuencia relativa	Progenitores		Descendientes	
	Padres	Madres	Hijos	Hijas
Normotensos	29,7% (0,19 – 0,42)	35,4% (0,26 – 0,46)	53,8% (0,42 – 0,65)	67,5% (0,58 – 0,76)
Prehipertensos	40,6% (0,29 – 0,54)	42,4% (0,33 – 0,53)	23,7% (0,15 – 0,35)	21,7% (0,15 – 0,30)
Hipertensos	29,7% (0,19 – 0,42)	22,2% (0,15 – 0,32)	22,5% (0,14 – 0,33)	10,8% (0,06 – 0,18)
Normoponderales	21,9% (0,13 – 0,34)	25% (0,17 – 0,35)	72,8% (0,62 – 0,82)	68% (0,59 – 0,76)
Sobrepeso	62,5% (0,50 – 0,74)	52% (0,42 – 0,62)	19,8% (0,12 – 0,30)	27,1% (0,19 – 0,36)
Obesos	15,6% (0,08 – 0,27)	23% (0,15 – 0,33)	7,4% (0,03 – 0,15)	4,9% (0,02 – 0,10)

*Diferencia estadísticamente significativa entre descendientes.

Tabla 3 – Coeficientes de correlación ($r \pm$ error estándar) entre familiares y estimaciones de h^2 para la presión arterial sistólica y diastólica

Grado de parentesco	Nº de duplas	PAS*	PAD†
		$r \pm ee$	$r \pm ee$
Cónyuges	58	0,24 \pm 0,13	0,25 \pm 0,13
Padre-hijo	53	0,26 \pm 0,14	0,26 \pm 0,14
Padre-hija	75	0,32 \pm 0,11	0,24 \pm 0,12
Madre-hijo	75	0,01 \pm 0,12	0,29 \pm 0,11
Madre-hija	117	0,24 \pm 0,09	0,29 \pm 0,09
hermano-hermano	11	0,35 \pm 0,28	0,50 \pm 0,24
hermana-hermana	33	0,21 \pm 0,17	0,40 \pm 0,15
hermano-hermana	57	0,29 \pm 0,13	0,29 \pm 0,13
h^2		0,43 \pm 0,10 ($p < 0,001$)	0,49 \pm 0,10 ($p < 0,001$)

PAS - presión arterial sistólica; PAD - presión arterial diastólica; *Ajustado a las covariables edad, sexo, edad², edad vs. sexo, edad² vs. sexo e IMC; †Ajustado a las covariables edad², edad vs. sexo, edad² vs. sexo e IMC.

adultos fue del 26%, y los varones presentaron una prevalencia el 7,5% más elevada. Aún en el mismo estudio, esa diferencia fue todavía mayor (10,6%) y también, cuando comparado a los resultados encontrados, la prevalencia fue más elevada en ambos los sexos (♂: 49,5% y ♀: 38,9% vs. ♂: 29,7% y ♀: 22,2%). Para los descendientes, la prevalencia entre los niños fue superior a la prevalencia de las niñas (22,5% vs. 10,8%). Sorof et al.²¹ encontraron resultados semejantes en los niños y superiores en las niñas (♂: 23% y ♀: 16%).

Las investigaciones de AgF tienen el propósito de cuantificar la contribución de los factores genéticos que son responsables de la variación de los valores de la PA en el seno de la familia. Una de las maneras de interpretar ese aporte es el cálculo de

las estimaciones de h^2 . Los valores encontrados en el presente estudio evidenciaron que los factores genéticos explicaron de manera significativa, el 43% y el 49% de los valores de PAS y PAD, respectivamente. Esos resultados indican que una parte substancial de ambos componentes de la PA poseen un fuerte carácter hereditario.

En la población portuguesa⁶, se identificó un conjunto de factores que puede condicionar los valores de la PA en términos poblacionales. Entre ellos, destacamos las informaciones más relevantes para nuestra investigación: 1. hay una elevación de la PA con el avance de la edad; 2. hay diferencia en los valores promedios de la PA entre los sexos, y los varones poseen la PAS y la PAD más elevadas; 3. el IMC fue significativamente

Tabela 3 – Coeficientes de correlação ($r \pm$ erro padrão) entre familiares e estimativas de h^2 para a pressão arterial sistólica e diastólica

Grau de parentesco	Nº de pares	PAS*	PAD†
		$r \pm ep$	$r \pm ep$
Cônjuges	58	$0,24 \pm 0,13$	$0,25 \pm 0,13$
Pai-filho	53	$0,26 \pm 0,14$	$0,26 \pm 0,14$
Pai-filha	75	$0,32 \pm 0,11$	$0,24 \pm 0,12$
Mãe-filho	75	$0,01 \pm 0,12$	$0,29 \pm 0,11$
Mãe-filha	117	$0,24 \pm 0,09$	$0,29 \pm 0,09$
Irmão-irmão	11	$0,35 \pm 0,28$	$0,50 \pm 0,24$
Irmã-irmã	33	$0,21 \pm 0,17$	$0,40 \pm 0,15$
Irmão-irmã	57	$0,29 \pm 0,13$	$0,29 \pm 0,13$
h^2		$0,43 \pm 0,10$ ($p < 0,001$)	$0,49 \pm 0,10$ ($p < 0,001$)

PAS - pressão arterial sistólica; PAD - pressão arterial diastólica; *Ajustado às covariáveis idade, sexo, idade², idade x sexo, idade² x sexo e IMC; †Ajustado às covariáveis idade², idade x sexo, idade² x sexo e IMC.

superior en individuos con PA elevada. Para niños y jóvenes ese comportamiento tiende a ser semejante, una vez que la clasificación de la PA para esa población se realiza de acuerdo con la edad, el sexo y el percentil de estatura para la edad¹⁷. Esas informaciones refuerzan y justifican el hecho de las covariables (y algunas interacciones) haber mostrado su impacto significativo en nuestros resultados.

Pese a la importancia de la PA en términos epidemiológicos, los aspectos de la AgF parecen poco estudiadas en Portugal. El único trabajo a que hemos tenido acceso fue el realizado por Campos et al.¹¹, en que se encontraron el 34% y el 17% de estimaciones de h^2 inferiores, para PAS y PAD, respectivamente. Cuando comparada a la presente muestra, la muestra proveniente de las Azores estaba conformada de sólo 66 familias nucleares, compuestas exclusivamente por triadas (padre, madre y hijo/hija). Es importante destacarse que en el presente estudio $\approx 87\%$ de las familias presentaban cuatro o cinco individuos ($3,94 \pm 0,45$).

Las Islas Azores tienen un aspecto ambiental distinto del continente. Se puede inferir que, debido al hecho de que las Islas presentan básicamente la orografía con un poco de relevo muy accidentado, es posible que los individuos que residen allí presenten niveles de actividad física superiores a los del continente. A pesar de los autores evidenciaren que el $\approx 60\%$ de los individuos son insuficientemente activos (< 10.000 pasos/día), los promedios de las PA se mostraron inferiores cuando comparados a los individuos del presente estudio.

Una vez que la h^2 representa una estimación poblacional de la magnitud del efecto de los factores genéticos, hay que cuidar al comparárselo directamente con otros estudios, sobre todo si estos presentan características distintas, tales como: dimensión de la muestra, composición de las familias, edad, nivel socioeconómico y aspectos étnicos y culturales. Es plausible que las diferencias ambientales inherentes a ambos los casos puedan haber sido también responsables de la diferencia en las estimaciones de h^2 encontradas.

A fin de ejemplificarse como los factores mencionados anteriormente pueden influenciar las estimaciones de h^2 , se puede citar el estudio de Gu et al.¹³, cuyo objetivo de los

autores era verificar la AgF en la PA de familias nucleares sedentarias de diferentes razas. Se seleccionaron a 434 individuos pertenecientes a 86 familias de origen caucasiana (85 padres, 85 madres, 127 hijos y 137 hijas), así como a 193 individuos de 74 familias negras (22 padres, 37 madres, 50 hijos y 84 hijas), ambos grupos participantes del *The Heritage Family Study*. Independientemente del sexo y de la condición de ser progenitor o descendiente, los individuos negros presentaron valores promedios de PAS y PAD superiores a los caucasicos. Se verificó que los factores genéticos tuvieron una mayor contribución en la PA de los individuos negros cuando comparados a los caucasicos (PAS: 68% vs. 43% y PAD: 56% vs. 24%).

Evidencias recientes, reveladas por estudios en epidemiología genética realizados en poblaciones de diversos países, sostienen la afirmación de que los factores genéticos poseen una importante influencia sobre los valores de la PA^{8,10,13,22-25}. Algunos estudios recorrieron a familias nucleares^{13,22,25} y otros a *pedigrees* extensos^{8,10,23,24}. Los resultados encontrados evidenciaron valores situados entre el 16²⁴-68%¹³ y el 6²²-62%¹⁰ de la responsabilidad de los valores de PAS y PAD, respectivamente, y se pueden atribuir a los factores genéticos.

Rice et al.²⁶ realizaron una investigación que evidencia la importancia del ejercicio aerobio en las estimaciones de h^2 para PA. Al elegir una muestra de 529 individuos sedentarios pertenecientes a 99 familias nucleares de *The Heritage Family Study*, los autores calcularon la h^2 para PAS y PAD, pre y post programa de intervención de 20 semanas de entrenamiento aerobio. Los resultados demostraron que al inicio del estudio las estimaciones de h^2 resultaron moderadas (PAS $h^2 = 0,51$ y PAD $h^2 = 0,42$)²⁵. Sin embargo, con el efecto inducido por el ejercicio, los valores redujeron, lo que constituyó la mayor magnitud presentada por la PAS (PAS $h^2 = 0,18$ y PAD $h^2 = 0,14$)²⁶. Esos resultados son interesantes, ya que evidencian que ambos componentes de la PA son condicionados por una fuerte influencia del ejercicio aerobio.

Una forma complementaria de interpretarse las estimaciones de h^2 es la verificación de la AgF con base en los valores de

r. Los resultados encontrados en la presente investigación resultaron bajos a moderados ($0,21 - 0,50$), en las ocho correlaciones calculadas entre los grados de parentesco, en ambos componentes de la PA. A pesar de verificarse un estándar distinto de semejanza entre las duplas de individuos parientes (progenitores-descendientes: $0,24 \leq r \leq 0,32$ y hermanos: $0,21 \leq r \leq 0,50$) cuando comparados a individuos no-parientes (cónyuges $r \approx 0,25$), esos valores sugieren la presencia de AgF en los valores de la PA. Entre individuos parientes, se puede atribuir esa semejanza a los factores genéticos. Sin embargo, la semejanza encontrada entre cónyuges expresa una importante influencia del ambiente común. La única correlación dispar se la encontró en la relación madre-hijo para PAS. Dicho hecho sugiere que sólo en ese componente los descendientes del sexo masculino no se asemejan a sus madres.

Se evidenciaron resultados similares en el estudio de Campos et al.¹¹. Los autores revelaron valores de r entre $-0,08$ y $0,38$, para PAD (padre-hijo) y PAS (madre-hija), respectivamente. En la relación entre progenitores-descendientes, los valores estaban ubicados entre $-0,05 \leq r \leq 0,38$ y $-0,08 \leq r \leq 0,27$ para PAS y PAD, respectivamente. Entre cónyuges, la semejanza fue de $0,34$ para PAS y de $0,14$ para PAD. Así como en los resultados de este trabajo, la semejanza entre madre-hijo en la PAS fue baja ($r = 0,09$). En un marco general, a pesar de las correlaciones encontradas asemejarse a las de nuestro estudio ($0,27 \leq r \leq 0,38$), los resultados evidenciaron valores negativos. Otras investigaciones realizadas en familias nucleares^{2,22,27} y en pedigrees extensos²³ verificaron un estándar semejante de AgF en la PA entre miembros de la familia. Los valores encontrados variaron de $0,0323$ a $0,5122$ y de $0,062,22$ a $0,3322$ para PAS y PAD, respectivamente.

Los resultados de AgF destacan, de manera clara, la magnitud de la responsabilidad de los factores genéticos sobre los valores de la PA. Esos resultados son de elevada

importancia para la realización de estudios subsiguientes, en el área de la genética molecular con base en el *genome wide scan*, a fin de identificar posibles regiones en diferentes cromosomas que puedan albergar los genes y mutaciones responsables de la variabilidad de los valores de PA. Algunas investigaciones han destacado *linkage* significativo solamente para PAS en los cromosomas 2 (D2S1788/2p22.1-2p21), 5 (D5S1471/5q33.3-5q34), 6 (D6S1009-D6S1003/6q23.1-6q24.1), 15 (D15S652/15q25.1-15q26.1)28 y 17 (D17S1299 y ATC6A06)8, donde posiblemente podrán alojarse los genes responsables del control de esa componente de la PA. Un estudio recientemente publicado²⁹ ha destacado algunos SNP's en la proximidad de genes cuyas mutaciones pueden influenciar los valores de la PA.

Conclusión

Los resultados evidenciaron una fuerte AgF en ambos componentes de la PA, siendo que se atribuye una cuantía moderada de la variación de este fenotipo complejo a factores genéticos.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

Vinculación Académica

Este artículo forma parte de la Disertación de Maestría de Rogério César Fermino, por la Facultad de Deporte de la Universidad de Porto – Portugal.

Referencias

1. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *Hypertension*. 2003; 42 (6): 1206-52.
2. Fuentes RM, Notkola IL, Shemeikka S, Tuomilehto J, Nissinen A. Familial aggregation of blood pressure: a population-based family study in eastern Finland. *J Hum Hypertens*. 2000; 14 (7): 441-5.
3. Nabel EG. Cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2003; 349 (1): 60-72.
4. American Heart Association. Heart disease and stroke statistics - 2007 Update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2007; 115: e69-e171.
5. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA*. 2003; 289 (18): 2363-9.
6. Macedo ME, Lima MJ, Silva AO, Alcântara P, Ramalhinho V, Carmona J. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Portugal. The PAP study. *Rev Port Cardiol*. 2007; 26 (1): 21-39.
7. Irigoyen MC, Lancchini S, de Angelis K, Michelin LC. Fisiopatologia da hipertensão: o que avançamos? *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2003; 13 (1): 20-45.
8. Levy D, DeStefano AL, Larson MG, O'Donnell CJ, Lifton RP, Gavras H, et al. 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 (4): 477-83.
9. Arya R, Blangero J, Williams K, Almsy L, Dyer TD, Leach RJ, et al. Factors of insulin resistance syndrome related phenotypes are linked to genetic locations on chromosomes 6 and 7 in nondiabetic mexican-americans. *Diabetes*. 2002; 51 (3): 841-7.
10. Li JK, Ng MC, So WY, Chiu CK, Ozaki R, Tong PC, et al. Phenotypic and genetic clustering of diabetes and metabolic syndrome in Chinese families with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev*. 2006; 22 (1): 46-52.
11. Campos MA, Maia JAR, Seabra A, Silva RG, Lopes VP, Freitas DL. Actividade física e componentes da síndrome metabólica: um estudo em famílias açorianas. Porto: Direcção Regional do Desporto da Região Autónoma dos Açores e FADE-UP; 2007.
12. Austin MA, Edwards KL, McNeely MJ, Chandler WL, Leonetti DL, Talmud PJ, et al. Heritability of multivariate factors of the metabolic syndrome in nondiabetic Japanese americans. *Diabetes*. 2004; 53 (4): 1166-9.
13. Gu C, Borecki I, Gagnon J, Bouchard C, Leon AS, Skinner JS, et al. Familial resemblance for resting blood pressure with particular reference to racial

- differences: preliminary analyses from the HERITAGE Family Study. *Hum Biol.* 1998; 70 (1): 77-90.
14. Robinson RF, Batsky DL, Hayes JR, Nahata MC, Mahan JD. Significance of heritability in primary and secondary pediatric hypertension. *Am J Hypertens.* 2005; 18 (7): 917-21.
 15. Topouchian JA, El Assaad MA, Orobinskaia LV, El Feghali RN, Asmar RG. Validation of two automatic devices for self-measurement of blood pressure according to the International Protocol of the European Society of Hypertension: the Omron M6 (HEM-7001-E) and the Omron R7 (HEM 637-IT). *Blood Press Monit.* 2006; 11 (3): 165-71.
 16. Hemmelgarn BR, Zarnke KB, Campbell NR, Feldman RD, McKay DW, McAlister FA, et al. The 2004 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part 1 - Blood pressure measurement, diagnosis and assessment of risk. *Can J Cardiol.* 2004; 20 (1): 31-40.
 17. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2004; 114 (2 Suppl 4th Report): 555-76.
 18. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Antropometric standardization reference manual. Champaign (Illinois): Human Kinetics Books; 1988.
 19. Organização Mundial da Saúde [homepage na Internet]. Global database on body mass index an interactive surveillance tool for monitoring nutrition transition. [citado 2007 Maio 12]. Disponível em <http://www.who.int/bmi/index.jsp>
 20. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ.* 2000; 320: 1240-3.
 21. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics.* 2004; 113 (3 Pt 1): 475-82.
 22. Saunders CL, Gulliford MC. Heritabilities and shared environmental effects were estimated from household clustering in national health survey data. *J Clin Epidemiol.* 2006; 59 (11): 1191-8.
 23. Chien KL, Hsu HC, Chen WJ, Chen MF, Su TC, Lee YT. Familial aggregation of metabolic syndrome among the Chinese: report from the Chin-Shan community family study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007; 76 (3): 418-24.
 24. Lin HF, Boden-Albala B, Juo SH, Park N, Rundek T, Sacco RL. Heritabilities of the metabolic syndrome and its components in the Northern Manhattan Family Study. *Diabetologia.* 2005; 48 (10): 2006-12.
 25. An P, Rice T, Gagnon J, Borecki IB, Pérusse L, Leon AS, et al. Familial aggregation of resting blood pressure and heart rate in a sedentary population: the HERITAGE Family Study. *Health, Risk Factors, Exercise Training, and Genetics.* *Am J Hypertens.* 1999; 12 (3): 264-70.
 26. Rice T, An P, Gagnon J, Leon AS, Skinner JS, Wilmore JH, et al. Heritability of HR and BP response to exercise training in the HERITAGE Family Study. *Med Sci Sports Exerc.* 2002; 34 (6): 972-9.
 27. Park HS, Park JY, Cho SI. Familial aggregation of the metabolic syndrome in Korean families with adolescents. *Atherosclerosis.* 2006; 186 (1): 215-21.
 28. Krushkal J, Ferrell R, Mockrin SC, Turner ST, Sing CF, Boerwinkle E. Genome-wide linkage analyses of systolic blood pressure using highly discordant siblings. *Circulation.* 1999; 99 (11): 1407-10.
 29. The Wellcome Trust Case Control Consortium. Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. *Nature.* 2007; 447: 661-78.