

Antecedente heredofamiliar de hipertensión (padre-madre), factor de riesgo para familia hipertensa (hijos)

Enrique Villarreal-Ríos^a, Iraís Anahury Camacho-Álvarez^{a,b}, Emma Rosa Vargas-Daza^a, Lilita Galicia-Rodríguez^a, Lidia Martínez-González^a y Verónica Escorcía Reyes^{a,b}

^a Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud Querétaro. Instituto Mexicano del Seguro Social. Querétaro (México).

^b Residencia de Medicina Familiar, Unidad de Medicina Familiar No 16 Querétaro. Instituto Mexicano del Seguro Social. Querétaro (México).

^c Unidad de Medicina Familiar No 6, San Juan del Río, Querétaro. Instituto Mexicano del Seguro Social. Querétaro (México).

Correspondencia: Enrique Villarreal Ríos.

Dirección postal: Avenida Zaragoza y 5 de Febrero, Colona Centro, Querétaro, Querétaro de Arteaga, CP 26000. (México).

Correo electrónico: enriquevillarrealrios@gmail.com

Recibido el 21 de agosto de 2019.

Aceptado para su publicación el 10 de octubre de 2019.

Este artículo de Revista Clínica de Medicina de Familia se encuentra disponible bajo la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional (by-nc-nd).



RESUMEN

Objetivo: Identificar el antecedente heredofamiliar de hipertensión (padre-madre) como factor de riesgo para familia hipertensa (hijos).

Diseño: Estudio de casos y controles.

Participantes: Familias con hijos mayores de 18 años, definiendo a la familia como el conjunto de hijos (unidad de análisis).

Mediciones Principales: Se consideró caso a la familia con al menos un hijo hipertenso (familia hipertensa); y control a la familia con hijos sin diagnóstico (familia no hipertensa). Se estudiaron 102 casos y 151 controles. El antecedente heredofamiliar de hipertensión se integró en cuatro categorías: padre hipertenso, madre hipertensa, padre y madre hipertensos y, padre y madre sin hipertensión (grupo de comparación). El análisis incluyó regresión logística múltiple y cálculo de probabilidad.

Resultados: El modelo que mejor explicó la hipertensión incluye antecedente heredofamiliar (padre y madre) y edad de la familia ($p=0,001$) $y = -7,754 + 1,428$ (padre y madre hipertensos) $+0,144$ (edad de la familia). Cuando el promedio de edad de la familia es 50 años y existe el antecedente de padre y madre con hipertensión, la probabilidad de que al menos uno de los hijos tenga hipertensión es 70,6 %, con la ausencia de padre y madre hipertensos la probabilidad es 36,5 %.

Conclusiones: El antecedente de padre y madre hipertensos asociados con la edad promedio de la familia (hijos) es un factor de riesgo para familia hipertensa (hijos).

PALABRAS CLAVE: Hipertensión. Herencia. Familia.

ABSTRACT

Hereditary family history of hypertension (father-mother), risk factor of hypertensive family (children).

Objective: To identify the hereditary family history of hypertension (father-mother) as a risk factor for hypertensive family (children).

Design: Case-control study.

Participants: Families with children over 18, defining the family as the group of children (unit of analysis).

Main measures: We considered case families when at least one child was hypertensive (hypertensive family). We considered control families those whose children had no diagnosis (non-hypertensive family). 102 cases and 151 controls were studied. The hereditary family history of hypertension was divided into four categories: hypertensive father, hypertensive mother, hypertensive father and mother, and non-hypertensive father and mother (comparison group). The analysis included multiple logistic regression and probability estimates.

Results: The model that best explained hypertension includes hereditary family history (father and mother) and age of the family ($p=0.001$). $y = -7.754 + 1.428$ (hypertensive father and mother) $+0.144$ (age of the family). When the average age of the family is 50 and there is a history of hypertensive father and mother, the probability that at least one of the children is hypertensive is 70.6 %; in the case of non-hypertensive father and mother, the probability is 36.5 %.

Conclusions: A history of hypertensive father and mother associated with the average age of the family (children) is a risk factor for hypertensive family (children).

KEY WORDS: Hypertension. Inheritance. Family.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial es una enfermedad crónica con alta prevalencia en adultos. Las cifras de prevalencia para América Latina fluctúan entre 28,0 %, 31,5 % y 42,0 %, con tendencia al incremento¹⁻³.

Los factores de riesgo para hipertensión arterial incluyen los modificables (entre ellos obesidad, sedentarismo, tabaquismo y dislipidemia) y los no mo-

dificables (edad, sexo y antecedente heredofamiliar)⁴⁻⁶.

Aunque es una enfermedad con origen multifactorial, no se puede descartar el peso de la herencia, considerando la carga genética. Existen reportes que señalan que en población hipertensa se ha identificado el antecedente de hipertensión en familiares directos entre el 30 y el 60 % de casos. Entrar a este tema es abordar el concepto de familia, específicamente la familia consanguínea hipertensa como factor de riesgo⁷⁻⁹.

Si bien es cierto que se ha descrito la carga genética en la hipertensión, también es verdad que los estudios en los que se considera como unidad de análisis a la familia son escasos. Este concepto de familia como unidad de análisis en estudios de investigación despierta controversia, incluso para los mismos médicos de familia, no obstante, el objetivo de este artículo sí considera esta unidad, pues es identificar el antecedente heredofamiliar de hipertensión (padre-madre) como factor de riesgo para familia hipertensa (hijos).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles en familias con hijos mayores de 18 años, asignados a una Clínica de Medicina Familiar de una Institución de Seguridad Social, localizada en el estado de Querétaro (México). Este se desarrolló durante el primer semestre del 2017.

Respecto a la unidad de análisis, tradicionalmente el análisis se realiza en torno al individuo, aislándolo del resto de los integrantes de la familia. En este estudio se ha propuesto como unidad de análisis el grupo de individuos consanguíneos mayores de 18 años identificados como hijos, definiéndola como familia. La unidad de análisis es la "familia", asumiendo que los integrantes comparten características hereditarias, sociales y culturales.

Se consideró como caso (familia hipertensa) a la familia en la cual al menos uno de los hijos presentó hipertensión arterial sistémica. Fue clasificado como control la familia con hijos sin diagnóstico de hipertensión arterial sistémica. Se excluyeron familias que desconocían los antecedentes de los familiares, así como aquellas con antecedentes de patologías que condicionaran la presencia de hipertensión arterial secundaria.

El tamaño de la muestra (n=102 casos y 151 controles) se calculó con la fórmula para casos y controles, con nivel de confianza de 95 % ($Z_{\alpha} = 1,64$), potencia de la prueba de 80 % ($Z_{\beta} = 0,84$), asumiendo que en la familia hipertensa, el factor de exposición (madre con hipertensión) fue 40 % y en la familia no hipertensa el factor de exposición (madre con hipertensión) fue 2 %, con una relación de 1:1,48. La técnica muestral fue no aleatoria por cuota, utilizando como marco muestral los pacientes que acudieron a la consulta de medicina fami-

liar. Se eligió el día de la semana que el investigador acudió a la unidad médica, en la sala de espera se abordaron pacientes mayores de 18 años, se les informó del proyecto de investigación y se les invitó a participar, señalando la información que se solicitaría. Una vez que aceptaron participar, se les proporcionó el consentimiento informado, realizando posteriormente la entrevista sobre la información familiar y la presencia de hipertensión arterial. La información generada en la entrevista permitió identificar el tipo de familia, familia hipertensa (caso) o familia no hipertensa (control).

Las variables estudiadas se construyeron en función de la unidad de análisis (la familia), incluyeron edad promedio de la familia (promedio de edad de los hijos), número de hijos por familia, género por familia (predominio del sexo en los hijos), presencia de diabetes tipo 2 en la familia (en al menos uno de los hijos), y número de hijos con hipertensión arterial en la familia hipertensa. La variable hijo con hipertensión arterial se estableció cuando el entrevistado afirmó que a uno o más de los integrantes de la familia (hijos) se le había confirmado el diagnóstico de hipertensión arterial por parte del médico que lo atendía habitualmente. Este mismo procedimiento (diagnóstico por el médico) se adoptó para establecer el diagnóstico de hipertensión arterial en el padre o en la madre.

El antecedente heredofamiliar de hipertensión (padre o madre con hipertensión) se clasificó en cuatro categorías:

- Cuando exclusivamente el padre presentó hipertensión.
- Cuando exclusivamente la madre presentó hipertensión.
- Cuando padre y madre presentaron hipertensión.
- Cuando padre y madre no presentaron hipertensión (en todos los casos esta categoría sirvió para hacer la comparación con las tres previas).

El plan de análisis incluyó promedios, porcentajes, prueba de t para poblaciones independientes, prueba de Z para dos poblaciones, prueba de chi cuadrado, odds ratio, regresión logística múltiple y cálculo de probabilidad de ocurrencia del evento ($1/1 + e^{-y}$).

RESULTADOS

El sexo femenino predomina en los dos grupos de familias, en la familia hipertensa 56,9 % y en la familia no hipertensa 64,7 % ($p=0,004$). El promedio de hijos en la familia hipertensa (6,91) es mayor que en la familia no hipertensa (5,46) ($p=0,001$). La edad promedio de la familia también muestra este mismo comportamiento, con 52,44 años en la familia hipertensa y 38,44 años en la familia no hipertensa ($p=0,001$). Se presentan los resultados en la tabla 1. El promedio de hijos con hipertensión arterial en la familia hipertensa es 2,53 (IC95 %: 2,12-2,95).

En las familias hipertensas el 75,5 % presenta diabetes tipo 2 en al menos uno de los hijos, y en la familia no hipertensa el 21,9 % ($p=0,001$) (tabla 2).

En la familia hipertensa, el antecedente de padre hipertenso es 25,8 %, y en la familia no hipertensa es 22,1 %, ($p=0,67$). Información que asegura que el antecedente de padre hipertenso no es factor de riesgo para que al menos uno de los hijos se diagnostique como hipertenso (familia hipertensa). El antecedente de madre hipertensa es un factor de riesgo para la presencia de familia hipertensa (hipertensión en al menos uno de los hijos) ($p=0,009$). Cuando el padre y la madre presentan hipertensión

la probabilidad de que al menos uno de los hijos sea hipertenso se incrementa (familia hipertensa), odds ratio de 3,13 (IC95 %; 1,47-6,71). Estos datos se muestran en la tabla 3.

En la tabla 4 se presentan los datos del modelo de regresión logística múltiple para explicar la presencia de al menos un hijo con hipertensión en la familia (familia hipertensa) es significativo cuando se incluye antecedente de madre hipertensa y el promedio de edad de la familia ($p=0,001$). Este modelo es $y = -6,027 + 0,978$ (antecedente de madre hipertensa) $+ 0,109$ (edad promedio de la familia). Cuando el promedio de edad de la familia es 40

Tipo de Familia	Promedio	Desviación estándar	t	p
Número de hijos				
Hipertensa	6,91	2,74	4,14	0,001
No Hipertensa	5,46	2,71		
Edad de la familia (hijos)				
Hipertensa	52,44	9,46	10,45	0,001
No Hipertensa	38,44	11,05		

Tabla 1. Comparación de las características sociodemográficas en la familia hipertensa y en la familia no hipertensa

Diabetes tipo 2 en al menos uno de los hijos de la familia	Porcentaje		Chi cuadrada	p	Odds ratio	IC95 %	
	Familia hipertensa	Familia no hipertensa				Inferior	Superior
Sí	75,5	21,9	71,26	0,001	11,01	6,08	19,94
No	24,5	78,1					

Tabla 2. Asociación entre diabetes tipo 2 familiar e hipertensión arterial sistémica familiar

Antecedente familiar	Porcentajes		Chi cuadrada	p	Odds ratio	IC95 %	
	Familia hipertensa	Familia no hipertensa				Inferior	Superior
Padre hipertenso							
Sí	25,8	22,1	0,17	0,670	1,22	0,46	3,23
No	74,2	77,9					
Madre hipertensa							
Sí	67,1	47,4	6,84	0,009	2,27	1,22	4,21
No	32,9	52,6					
Padre y madre hipertensos							
Sí	51,1	25,0	8,88	0,003	3,13	1,47	6,71
No	48,9	75,0					

Tabla 3. Asociación del antecedente padre-hipertenso, madre-hipertensa, padre-hipertenso y madre-hipertensa con familia hipertensa

años y existe el antecedente de madre hipertensa, la probabilidad de que al menos uno de los hijos presente hipertensión (familia hipertensa) es del 33,4 %. Esta probabilidad se incrementa al 59,9 % cuando la edad de la familia se modifica a 50 años. Al estimar la probabilidad de familia hipertensa por grupo de edad, se aprecia que cuando la familia tiene 50 años en promedio, y existe el antecedente de madre hipertensa, la probabilidad de familia hipertensa es 59,9 %, si el antecedente no existe la probabilidad es 36,0 %, la diferencia corresponde a 23,9 %. Cuando el análisis se realiza para otro grupo de edad, se aprecia que la diferencia disminuye si la familia es más vieja o más joven, por ejemplo, para familias de 30 años la diferencia de probabilidad de familia hipertensa es 8,4 % con o sin el antecedente de madre hipertensa.

Como se muestra en la tabla 5, el modelo de regresión logística múltiple que incluye el antecedente de padre y madre hipertensos y edad de la familia, es estadísticamente significativo para explicar la

presencia de la hipertensión en al menos uno de los hijos (familia hipertensa) ($p=0,001$). Este modelo es $y = -7,754 + 1,428$ (padre y madre hipertensos) $+ 0,144$ (edad de la familia). Cuando el promedio de edad de la familia es de 50 años y existe el antecedente de padre y madre con hipertensión, la probabilidad de que al menos uno de los hijos tenga hipertensión (familia hipertensa) es 70,6 %. Cuando no existe el antecedente, la probabilidad es 36,5 % y en este caso la diferencia de probabilidad es 34,1 %. Esto significa que el antecedente de padre y madre con hipertensión aumenta la probabilidad de ser familia hipertensa (al menos uno de los hijos con hipertensión) en 34 %. En la familia de 70 años, la probabilidad de familia hipertensa cuando existe el antecedente de padre y madre con hipertensión es 97,7 %, mientras que si el antecedente no existe la probabilidad de familia hipertensa es 91,1 %, lo que significa que a esta edad el antecedente incrementa en 6,6 % la probabilidad de familia hipertensa.

Chi cuadrada 63,24		p 0,001	
Variables	Coefficiente	Estadístico	p
Constante	-6,027		
Antecedente de hipertensión familiar (madre)	0,978	6,58	0,01
Edad de la familia (hijos)	0,109	38,45	0,001
Diferencia de probabilidad por grupo de edad	Probabilidad de familia hipertensa (al menos 1 hijo hipertenso)	Antecedente de hipertensión familiar (madre)	Edad de la familia (hijos)
0,098	0,930	madre hipertensa	70
	0,832	madre y padre sin hipertensión	70
0,190	0,816	madre hipertensa	60
	0,626	madre y padre sin hipertensión	60
0,239	0,599	madre hipertensa	50
	0,360	madre y padre sin hipertensión	50
0,175	0,334	madre hipertensa	40
	0,159	madre y padre sin hipertensión	40
0,084	0,144	madre hipertensa	30
	0,060	madre y padre sin hipertensión	30

Tabla 4. Modelo de regresión logística múltiple y cálculo de probabilidad para explicar la hipertensión en la familia (al menos 1 hijo) a partir del antecedente de hipertensión familiar (madre) y edad de la familia (hijos)

Chi cuadrada 61,91		p 0,001	
Variables	Coefficiente	Estadístico	p
Constante	-7,754		
Antecedente de hipertensión familiar (madre)	1,428	7,91	0,005
Edad de la familia (hijos)	0,144	31,26	0,001
Diferencia de probabilidad por grupo de edad	Probabilidad de familia hipertensa (al menos 1 hijo hipertenso)	Antecedente de hipertensión familiar (madre)	Edad de la familia (hijos)
0,066	0,977	madre y padre con hipertensión	70
	0,911	madre y padre sin hipertensión	70
0,202	0,910	madre y padre con hipertensión	60
	0,708	madre y padre sin hipertensión	60
0,341	0,706	madre y padre con hipertensión	50
	0,365	madre y padre sin hipertensión	50
0,242	0,362	madre y padre con hipertensión	40
	0,120	madre y padre sin hipertensión	40
0,088	0,119	madre y padre con hipertensión	30
	0,031	madre y padre sin hipertensión	30

Tabla 5. Modelo de regresión logística múltiple y cálculo de probabilidad para explicar la hipertensión en la familia (al menos 1 hijo) a partir del antecedente de hipertensión familiar (padre y madre) y edad de la familia (hijos)

DISCUSIÓN

La hipertensión arterial sistémica es un problema de salud pública por la alta prevalencia, cronicidad y altos costes de atención, características que la hacen susceptible de ser analizada desde diferentes perspectivas¹⁰⁻¹². Si bien es cierto que existen múltiples estudios al respecto, no es común abordar el tema de factores de riesgo para hipertensión arterial considerando a la familia como unidad de análisis. Esta propuesta de abordaje se da en el ámbito de la Medicina Familiar, no obstante, se debe reconocer que la perspectiva de familia como unidad de análisis no es una perspectiva consolidada cuando se realiza investigación, en consecuencia, puede ser objeto de crítica. En este contexto, la propuesta de abordaje y los resultados mostrados dimensionan la importancia del artículo que aquí se presenta.

Utilizar como grupo de comparación padre y madre sin diagnóstico de hipertensión, permite evaluar el peso específico de las otras tres categorías (padre-hipertenso, madre-hipertensa, y padre-hipertenso y madre-hipertensa). Este planteamiento lo que establece es que todas las comparaciones se realizan en relación a la presencia o ausencia del factor de exposición, lo que equivale a utilizar

un grupo placebo como referente, escenario que permite tener información más confiable.

De igual forma definir a la familia hipertensa cuando al menos uno de los hijos se diagnosticó como hipertenso, permitió la conformación de casos y controles. Es verdad que el concepto de familia manejado en este documento rebasa las propuestas tradicionales, sin embargo, no se aleja de la realidad. Al respecto se debe tener en claro que tradicionalmente cuando se establece la relación entre antecedente heredofamiliar e hijo con hipertensión arterial, pareciera que se deja en el olvido el concepto de grupo, propuesta que se retoma en el artículo.

Se debe reconocer que en los diseños de casos y controles el aseguramiento de la temporalidad (la cual no es problema en este trabajo) y el sesgo de memoria son los grandes retos por resolver, para el trabajo que nos ocupa el sesgo de memoria se manifiesta como una limitante del artículo. No se puede negar que en este estudio la posibilidad de sesgo de información se encuentra presente, pues lo ideal hubiera sido entrevistar personalmente a todos los integrantes de la familia y realizar el diagnóstico de hipertensión arterial personalmente, pero no fue así. También se debe tener en claro

que el diagnóstico de hipertensión en el resto de los integrantes de la familia se estableció a partir del familiar entrevistado, en este caso la posibilidad de sesgo diferencial se controló interrogando el diagnóstico de hipertensión realizado por el médico tratante.

En la literatura se identifica el antecedente heredofamiliar consanguíneo (OR=1,67) como factor de riesgo para hipertensión¹³, al respecto se debe señalar que en lo reportado no se especifica si corresponde a la madre, al padre o a ambos. Otros estudios identifican el número de familiares como factor de riesgo para hipertensión¹⁴ y la relación entre el antecedente y las cifras tensionales¹⁵. En este estudio se ha identificado a la madre, y a la combinación de madre y padre como factor de riesgo, no así para el padre, información que abona al estudio del tema. Al respecto se puede señalar que el origen genético y multifactorial de hipertensión arterial se ha descrito, sin embargo la teoría predominante establece que la carga genética aunada a la exposición de agentes ambientales favorecen el desarrollo de la hipertensión^{6,16,17}. Desde esta perspectiva es difícil explicar el resultado aquí reportado, en él se identifica a la madre como un factor de riesgo, pero no se asegura lo mismo del padre. Para aclarar el tema se requiere de otra investigación.

A pesar de lo señalado, lo que se aprecia es que el antecedente conjunto de padre y madre hipertensos tiene mayor peso como factor de riesgo para familia hipertensa, escenario que puede ser explicado por la transmisión de los genes que intervienen en el proceso fisiopatológico de hipertensión arterial, que al ser heredados por ambos padres aumentan el riesgo para presentar la enfermedad. Aunado a ello, se ha reconocido el origen multifactorial de la hipertensión y no se puede negar que la familia hereda un estilo de vida que se constituye como factor de riesgo para el desarrollo de hipertensión, entre ellos sedentarismo, dieta hipersódica y estrés^{4,18}.

Es una realidad que los casos y los controles difieren en torno al antecedente de padres con hipertensión arterial, lo cual es deseable, pero también difieren en torno a la variable edad de los hijos, lo cual no es deseable y se puede considerar como una limitación del estudio. Lo ideal es parearlos, pero también es una realidad que cuando esto no sucede, el análisis de regresión y la estimación de la probabilidad subsanan la debilidad inicial. En este caso calcular la probabilidad de ocurrencia del evento a partir de la misma edad para el grupo de casos y para el grupo de controles, suple la falta de emparejamiento. Con los resultados encontrados se puede decir que para una edad determinada el antecedente familiar de hipertensión incrementa la probabilidad de familia hipertensa entre 6 % y 34 %, dependiendo de la edad analizada.

Cuando se estima la probabilidad de ocurrencia de hipertensión arterial en la familia (hijos) a partir del

antecedente heredofamiliar y el promedio de edad de la familia, se revela la edad crítica (50 años), en la cual se debe poner atención. Al respecto, en la literatura existe información que señala que a mayor edad la probabilidad de padecer hipertensión es mayor, escenario que puede ser explicado por los cambios fisiopatológicos que incluye la acción de hormonas reguladoras sobre la pared arterial, así como al proceso degenerativo producido por la arterosclerosis que en su conjunto desencadena un aumento en las resistencias vasculares¹⁹⁻²¹. Esta información puede ser utilizada para desarrollar acciones preventivas a la familia en etapas específicas de su ciclo vital.

Estas características definen a la familia de alto riesgo para hipertensión, y desde una perspectiva preventiva obliga al sistema de salud a proponer acciones anticipatorias que incidan en los estilos de vida de las familias en riesgo para limitar la aparición de la enfermedad, así como estrategias de seguimiento de los individuos para realizar el diagnóstico oportuno. En este sentido, el médico de familia puede alejarse de la visión individualizada de la atención y acercarse a la perspectiva familiar, realizando la búsqueda intencional del antecedente de hipertensión familiar como causa y pensando en la familia con al menos uno de sus integrantes con hipertensión como efecto. Esta propuesta elimina la posibilidad del azar en la elección del individuo estudiado hipertenso o no hipertenso^{22,23}.

Conocer el riesgo que tiene cada familia, dará pauta para prescribir los cambios necesarios en los estilos de vida, de tal manera que como familia exista un compromiso de mejorar sus condiciones de salud. Corregir hábitos de riesgo en todos los integrantes, tendrá mejores resultados que si se realizan de manera individual y aislada, sin embargo, se debe ser consciente de que estas acciones se deben efectuar antes de que la familia alcance una edad promedio de 50 años, porque la evidencia demuestra que después de esta edad la prevalencia de hipertensión en las familias tiende a igualarse. En consecuencia, las acciones en la edad crítica deben alertar al médico familiar del cambio de acciones preventivas primarias en sustitución de acciones preventivas secundarias de diagnóstico y tratamiento.

En conclusión, se puede afirmar que el antecedente heredofamiliar de padre y madre hipertensos asociados con la edad promedio de la familia (hijos) es un factor de riesgo para el desarrollo de hipertensión en la familia (hijos).

BIBLIOGRAFIA

1. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. Informe Final de Resultados ENSANUT 2016. [citado 01septiembre 2017]. Disponible en: http://promocion.salud.gob.mx/dgps/descargas1/doctos_2016/ensanut_mc_2016-310oct.pdf.
2. Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial sistémica en primer nivel

- de atención. 2014. [citado 01 septiembre 2017]. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogo-MaestroGPC.html>
3. Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Rosas-Martínez R, Pedroza A, Medina-García C, Barquera-Cervera S. Hipertensión arterial: prevalencia, diagnóstico oportuno, control y tendencias en adultos mexicanos. *Salud Pública Mex.* 2013; 55(suppl2):S144-S150.
 4. Zenteno JC, Kofman-Alfaro S. Aspectos genéticos de la hipertensión arterial. *RevMedHosp Gen Mex.* 2003;66(4):218-23.
 5. León M, Rodríguez M, Mass L, Willians S, Hermes L, León A. La hiperreactividad cardiovascular como factor predictivo de la hipertensión arterial de la mujer. *Medisur.* 2016;14(3):269-79.
 6. Quiroga MI. Hipertensión arterial-aspectos genéticos. *An Fac Med.* 2010;71(4):231-35.
 7. Araujo-Contreras JM, Rivas-Ávila E, Ávila-Rodríguez A, Ávila-Rodríguez EH, Vargas-Chávez N, Camacho Luis A, et al. Relación entre hipertensión arterial y obesidad central en madres de familia. *Ciencia UAT.* 2015;9(2):53-8.
 8. Valencia DM, Naranjo CA, Parra MV, Caro MA, Valencia AV, Jaramillo CJ, et al. Asociación y efectos de interacción en los genes AGT, AGTR1, ACE, ADRB2, DRD1, ADD1, ADD2, ATP2B1, TBXA2R y PTGS2 sobre la hipertensión en la población antioqueña. *Biomédica.* 2013;33:598-614.
 9. Luna B, Navia MP, Aguilar X, Philco P, Yaksci N, Farah J, et al. Agregación familiar para diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y obesidad en residentes de gran altura con síndrome metabólico de El Alto y La Paz Bolivia. *Rev Med La Paz.* 2013;19(2):41-6.
 10. Cremé E, Álvarez JT, Capdesuñer AS, Deulofer B, Blanco A. Pesquita de hipertensión arterial en una población mayor de 15 años en un consultorio médico de Santiago de Cuba. *Medisan.* 2017;21(4):407-14
 11. Rosas-Peralta M, Palomo-Piñón S, Borrayo-Sánchez G, Madrid-Miller A, Almeida-Gutiérrez E, Galván-Oseguera H, et al. Consenso de hipertensión arterial sistémica en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016;54(Supl 1):S6-S51.
 12. López-Jaramillo, Sánchez R, Díaz M, Cobos L, Bryce a, parra-Carrillo JZ, et al. Consenso Latinoamericano de hipertensión en pacientes con diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. *Nutr.* 2013;26(1):40-61.
 13. Ortiz-Benavides RE, Torres-Valdez M, Sigüencia-Cruz W, Añez-Ramos R, Salazar-Vílchez J, Rojas-Quintero J, et al. Factores de riesgo para hipertensión arterial en población adulta de una región urbana de Ecuador. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2016; 33 (2) DOI. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2016.332.2214>
 14. Tozawa M, Oshiro S, Iseki Ch, Sesoko S, Higashiuesato Y, Tana, et al. Family History of Hypertension and Blood Pressure in a Screened Cohort. *Hypertension Research.* 2001; 24(2): 93-8.
 15. Goldstein I, Shapiro D, Weiss RE. How family history and risk factors for hypertension relate to ambulatory blood pressure in healthy adults. *J Hypertens.* 2008; 26(2):276-83.
 16. Lemus MT, Arcides J. Estudios sobre las bases genéticas de la hipertensión Arterial. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas.* 2013;32(1):8-20.
 17. Ramírez-Bello J, Pérez-Méndez O, Ramírez-Fuentes S, Carrillo-Sánchez S, Vargas-Alarcón G, Fragoso JM. Genética y genómica de la hipertensión arterial: una actualización. *Arch Cardiol Mex.* 2011;81(3):240-50.
 18. León M, Rodríguez M, Mass L, Willians S, Hermes L, León A. La hiperreactividad cardiovascular como factor predictivo de la hipertensión arterial de la mujer. *Medisur.* 2016;14(3):269-79.
 19. Maicas C, Lázaro E, Alcalá J, Hernández P, Rodríguez L. Etiología y fisiopatología de la hipertensión arterial esencial. *Monocordio.* 2003;3(V):141-60.
 20. Álvarez J, Lurbe E. Influencia de los antecedentes familiares sobre la edad de aparición de la hipertensión. Implicación de la impronta genética. *Hipertensión (Madr.).* 2008;25(6):225-7.
 21. González MI, González MR, Toirac Y, Milanés JJ. Caracterización de hipertensión arterial en adultos mayores. El polígono. *Policlínico Jimmy Hirzel* 2014. *Multimed,* 2015;19(4):19-30.
 22. Casas D, Rodríguez A, Tapia E, Camacho E, Rodríguez R. Aptitud clínica en médicos familiares apegada a guías de práctica clínica. *Revista de Medicina e Investigación.* 2014;2(2):100-6.
 23. Azcarate-García E, Hernández-Torres I, Guzmán-Rivas M. Percepción de la calidad en la relación médico-paciente en casos de hipertensión arterial sistémica. *Aten Fam.* 2014;21(3):83-5