

## MEDICINA DE TORREON 3(3):11-14, 2011

### Epidemiología Genética de la Hipertensión Arterial en el Noreste de México. I. Determinación del Tamaño de Muestra.

Ricardo M. Cerda-Flores<sup>1</sup>, Bertha C. Salazar-Gonzalez<sup>1</sup>, Maria E. Garza-Elizondo<sup>1</sup>, Esther C. Gallegos-Cabriales<sup>1</sup>, Yolanda Flores-Peña<sup>1</sup>, Velia M. Cardenas-Villarreal<sup>1</sup>, Amador Flores-Aréchiga<sup>2</sup>, Irene A Gómez-Espinel<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Enfermería, Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey. Nuevo León. México.

<sup>2</sup>Departamento de Patología Clínica-UANL. Monterrey. Nuevo León. México.

<sup>3</sup>Unidad de Medicina Familiar # 15. Instituto Mexicano del Seguro Social. Monterrey. Nuevo León. México.

Correspondencia a: Dr. Ricardo M. Cerda-Flores  
Facultad de Enfermería. Universidad Autónoma de Nuevo León.

Av. Gonzalitos No. 1500 Norte. Colonia Mitras Centro.

Monterrey, Nuevo León, México. CP 64460

Email: ricardocerda\_mx@yahoo.com.mx

Palabras claves: Hipertensión arterial, familias nucleares, tamaño de muestra

#### RESUMEN

**Objetivo:** El propósito del presente estudio fue determinar a partir de un muestreo piloto el número de familias nucleares (progenitores-descendientes) adecuado para realizar un estudio de epidemiología genética de la hipertensión arterial (HTA) en el Noreste de México.

**Material y métodos:** Como muestra piloto, participaron 14 familias. Los cuatro abuelos de los progenitores nacieron en alguno de los cinco estados del Noreste de México. La muestra quedó distribuidas en: Familia I. Ambos progenitores sin HTA (n = 3), Familia II. Un progenitor con HTA y el otro sin HTA (n = 5) y Familia III. Ambos progenitores con HTA (n = 6). La información progenitores-descendientes se recolectó previo consentimiento informado para cada integrante, el cual consistió en 10 variables cuantitativas: edad, presión sistólica, presión diastólica, estatura, peso, glucosa, colesterol,

triglicéridos, HDL y LDL. El tamaño de muestra se determinó mediante dos procedimientos: 1. Para cada una de las variables cuantitativas de progenitores y descendientes, se determinó el tamaño de muestra mediante el paquete MINITAB V15.0 (modulo ANOVA unifactorial) y 2. Para la asociación de los 3 tipos de familias con los tipos de descendientes (con y sin HTA) se hizo una tabla de contingencia de 3x2 mediante el paquete N'Query Advisor v4.0.

**Resultados:** Procedimiento 1. En los progenitores la variable peso dio el mayor tamaño de muestra = 105 (35 por tipo de familia) mientras que en los descendientes la variable estatura dio el mayor tamaño de muestra = 201 (67 por tipo de familia). Los cálculos se hicieron con un valor de significancia (Alfa) de 0.05 y un potencial (1-Beta) del 80%. Procedimiento 2. A partir de la tabla 3x2 se obtuvo un tamaño de efecto (Delta al cuadrado) del 0.1773. La cual sirvió para crear una tabla de tamaño de muestra con valores de significancia del 0.05 al 0.001 y potenciales del 80 al 99%. El número mínimo de familias obtenido fue de 19 (Alfa = 0.05 y 1-Beta = 80%) y el máximo de 67 (Alfa = 0.001 y 1-Beta = 99%). Considerando a la Familia I como el grupo control se encontró una tendencia de mayor riesgo (OR) para las Familias II (3.00) y III (8.57).

**Conclusión.** Consideramos que un tamaño de muestra de 201 familias nucleares (67 por grupo de familia) nos brindara la significancia y representatividad para continuar con el estudio multicentrico y multidisciplinario de la epidemiología genética de la HTA en el Noreste de México.

#### ABSTRACT

The purpose of this study was to determine (from a pilot sample) the number of nuclear families (progenitors-descendants) adequate in order to carry out a genetic epidemiology study of the arterial hypertension (AHT) in Northeastern Mexico.

**Material and methods:** As a pilot sample, 14 families participated. The four grandparents of the progenitors were born in some of the five states of Northeastern Mexico. The sample were distributed in: Family I. Both progenitors without AHT (n= 3), Family II. One progenitor with AHT and the other without AHT (n= 5), and Family III. Both progenitors with AHT (n= 6). The progenitors-descendants information was collected previous informed consent for each individual, which consisted in 10 quantitative variables: age, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, stature, weight, glucose levels, cholesterol, triglycerides, high-density lipoprotein

(HDL), and low-density lipoprotein (LDL). The sample size was determined by two procedures: 1. For each one of the 10 quantitative variables of progenitors and descendents, the sample size was determined by the MINITAB package V15.0 (for One-Way ANOVA) and 2. For the association of the 3 groups of families with the 2 groups of descendents (with and without AHT) a 3x2 contingency table was done using the package N'Query Advisor v4.0.

**Results.** Procedure 1. In the progenitors the quantitative variable weight gave the greater sample size = 105 (35 per group of family) while in the descendents the quantitative variable stature gave the greater sample size = 201 (67 per group of family). The calculations were made with an alpha significance level of 0.05 and a beta power of 80%. Procedure 2. Using the 3x2 contingency table, an effect size (Delta square) of 0.1773 was obtained. With this value a table with alpha significance levels of 0.05 to 0,001 and beta powers of 80 to 99% was created. The minimal number of families obtained was 19 (Alfa= 0.05 and 1-Beta= 80%) and the maximum of 67 (Alfa= 0.001 and 1-Beta= 99%). Considering Family I as the control group, a tendency of greater risk (OR) of AHT was found for the Family II (3.00) and Family III (8.57).

**Conclusion.** Using both procedures, a sample size of 201 nuclear families (67 per group of family) give a significance and representative sampling. Therefore, with this result, our group will continue with a multicentric and multidisciplinary genetic epidemiology study of AHT in Northeastern Mexico.

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es un padecimiento crónico de etiología variada, caracterizado por el aumento sostenido de las presiones arteriales, sistólicas, diastólicas o ambas. En el 90% de los casos la etiología es desconocida por lo que se ha denominada HTA-Esencial, con un gran componente hereditario. En el 5 al 15% de los casos existe una causa directamente responsable de la elevación de las cifras tensionales y a esta forma se le denomina HTA secundaria.<sup>(1)</sup>

La HTA es una enfermedad compleja multifactorial y se estima que en el mundo hay 600 millones de personas que padecen HTA de éstos, 420 millones (70%) corresponden a países en vías de desarrollo. En México la HTA es considerada la novena causa de enfermedad en la población general. Anualmente hay un total de 529,298 casos nuevos de los cuales 104,396 corresponden al grupo de edad entre 25-44 años. Se estima que aproximadamente el 1.5%

de todos los hipertensos mueren cada año por causas directamente relacionadas a HTA.<sup>(1)</sup>

La HTA es uno de los problemas de salud más importantes en la población adulta. La encuesta nacional de enfermedades crónicas del año 2000, reportó una tasa de HTA del 30.7% en la población mayor de 20 años.

Existen diferentes clasificaciones de estos factores: mayores y menores; modificables y no modificables; causales, condicionantes, predisponentes y susceptibles; lipídico y no lipídico; grupos A, B, y C (criterio: JNC VII)<sup>(2,3)</sup>

Actualmente se ha postulado la importancia de los factores genéticos de la HTA demostrándose en varios estudios que el antecedente familiar está fuertemente asociado con el desarrollo de esta enfermedad.<sup>(3)</sup>

Desde el punto de vista genético se han reportado una gran cantidad de genes candidatos de la HTA. Dentro de ellos algunos codifican para sustancias relacionadas con la función cardiovascular y balance hidroelectrolítico como los del sistema renina angiotensina o el complejo mayor de histocompatibilidad entre otros.<sup>(4)</sup>

El propósito del presente estudio fue determinar a partir de un muestreo piloto el número de familias nucleares (progenitores-descendientes) adecuado para realizar un estudio de epidemiología genética de la HTA en el Noreste de México.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Participaron 14 familias nucleares cuya edad de los progenitores fue mayor a 40 años. Las familias nucleares se obtuvieron en la Unidad de Medicina Familiar # 15 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Monterrey, Nuevo León. Los cuatro abuelos de los progenitores nacieron en alguno de los cinco estados del Noreste de México (Nuevo León, Tamaulipas, Coahuila, San Luis Potosí y Zacatecas). La muestra quedó distribuida en:

- Familia I. Ambos progenitores sin HTA (n = 3)
- Familia II. Un progenitor con HTA y el otro sin HTA (n = 5).
- Familia III. Ambos progenitores con HTA (n = 6).

Se realizaron los árboles genealógicos y previo consentimiento informado de cada familia, se recolectó la información utilizando un cuestionario el cual consistió en 10 variables cuantitativas: edad, presión sistólica, presión diastólica, estatura, peso, glucosa, colesterol, triglicéridos, HDL y LDL.

El tamaño de muestra se determino mediante dos procedimientos:

1. Para cada una de las variables cuantitativas de progenitores y descendientes, se determino el tamaño de muestra mediante el paquete MINITAB V15.0 (modulo ANOVA unifactorial).
2. Para la asociación de los 3 tipos de familias con los tipos de descendientes (con y sin HTA) se hizo una tabla de contingencia de 3x2 mediante el paquete N'Query Advisor v4.0.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Procedimiento 1. En los progenitores (Cuadro 1) la variable peso dio el mayor tamaño de muestra = 105 (35 por tipo de familia) mientras que en los descendientes (Cuadro 2) la variable estatura dio el mayor tamaño de muestra = 201 (67 por tipo de familia). Los cálculos se hicieron con un valor de significancia (Alfa) de 0.05 y un potencial (1-Beta) del 80%.

Procedimiento 2. A partir de la tabla 3x2 (Cuadro3) se obtuvo un tamaño de efecto (Delta al cuadrado) del 0.1773. La cual sirvió para crear una tabla de tamaño de muestra con valores de significancia del 0.05 al 0.001 y potenciales del 80 al 99% (Cuadro 4). El número mínimo de familias obtenido fue de 19 (alfa = 0.05 y 1- Beta = 80%) y el máximo de 67 (Alfa = 0.001 y 1-Beta = 99%). Considerando a la Familia I como el grupo control se encontró

(Cuadro 3) una tendencia de mayor riesgo (OR) para las Familias II (3.00) y III (8.57).

En base a estos resultados, consideramos que un tamaño de muestra de 201 familias nucleares (67 por grupo de familia) nos brindara la significancia y representatividad para continuar con el estudio multicentrico y multidisciplinario de la epidemiología genética de la HTA en el Noreste de México.

## REFERENCIAS

1. Zenteno J.C, Kofman-Alfaro S. Aspectos genéticos de la hipertensión arterial. Rev Med Hospital General Mex, 2003. 66(4): 218-223.
2. Velázquez-Monroy O, Rosas-Peralta M, Lara-Esqueda A, Pastelín-Hernández G, Grupo ENSA 2000, Attie F, Tapia-Conyer R. Hipertensión Arterial en México: Resultados de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000. Archivos de Cardiología de México, 2002. 72(1): 71-84.
3. Mayo-Nápoles J, Pila-Pérez R, Hernández-Mandado P, Pila-Peláez R, Guerra-Rodríguez C. Hipertensión arterial en el joven: factores de riesgo. Rev Med Uruguay, 2000. 16:24-30.
4. Huerta-Vargas D, Bautista-Samperio L, Irigoyen-Coria A, Arrieta-Pérez R. Estructura familiar y factores de riesgo cardiovascular en pacientes con hipertensión arterial. Archivos en Medicina Familiar, 2005. 7(3): 87-92.

Cuadro 1. Estimación en progenitores del número de familias para 10 variables cuantitativas de acuerdo al tipo de familia.

Variable	Progenitores			Tamaño de Muestra	Número de Familias a Estudiar
	Muestra Piloto	Media	Desviación		
<b>Edad</b>					
Familia I	6	53.50	11.22	12	6
Familia II	10	62.60	9.61	12	6
Familia III	12	71.42	11.02	12	6
Total	28	64.43	12.37	36	18
<b>Presión sistólica</b>					
Familia I	6	110.00	15.49	10	5
Familia II	10	141.00	9.94	10	5
Familia III	12	134.17	22.34	10	5
Total	28	131.43	20.50	30	15
<b>Presión diastólica</b>					
Familia I	6	71.67	7.53	30	15
Familia II	10	87.00	9.49	30	15
Familia III	12	91.25	35.43	30	15
Total	28	85.54	24.70	90	45
<b>Estatura</b>					
Familia I	6	1.6683	0.05	36	18
Familia II	10	1.6480	0.10	36	18
Familia III	12	1.6092	0.08	36	18
Total	28	1.6357	0.08	108	54
<b>Peso</b>					
Familia I	6	75.00	5.80	70	35
Familia II	10	69.70	14.85	70	35
Familia III	12	69.00	12.83	70	35
Total	28	70.54	12.35	210	105
<b>Glucosa</b>					
Familia I	6	80.67	8.41	32	16
Familia II	10	118.50	78.92	32	16
Familia III	12	89.08	10.34	32	16
Total	28	97.79	48.89	96	48
<b>Colesterol</b>					
Familia I	6	185.50	27.76	46	23
Familia II	10	207.70	37.97	46	23
Familia III	12	200.17	33.44	46	23
Total	28	199.71	33.88	138	69
<b>Triglicéridos</b>					
Familia I	6	120.17	35.52	28	14
Familia II	10	190.50	125.17	28	14
Familia III	12	145.92	45.64	28	14
Total	28	156.32	84.12	84	42

HDL					
Familia I	6	36.82	6.23	58	29
Familia II	10	42.70	12.63	58	29
Familia III	12	43.75	15.21	58	29
Total	28	41.89	12.73	174	87
LDL					
Familia I	6	114.67	14.35	34	17
Familia II	10	133.90	37.65	34	17
Familia III	12	133.33	24.30	34	17
Total	28	129.54	28.53	102	51

Familia I: Ambos progenitores sin HTA

Familia II. Uno de los progenitores con HTA y el otro sin HTA

Familia III. Ambos progenitores con HTA

Cuadro 2. Estimación en descendientes del número de familias para 10 variables cuantitativas de acuerdo al tipo de familia.

Variable	Descendientes			Número de Familias a Estudiar
	Muestra Piloto	Media	Desviación	
Edad				
Familia I	6	25.50	8.46	9
Familia II	10	35.20	12.02	9
Familia III	12	38.92	12.33	
Total	28	34.71	12.25	27
Presión Sistólica				
Familia I	6	108.33	11.69	10
Familia II	10	118.00	12.29	10
Familia III	12	121.67	14.03	
Total	28	117.50	13.51	30
Presión Diastólica				
Familia I	6	71.67	7.53	19
Familia II	10	79.00	9.94	19
Familia III	12	75.83	10.84	
Total	28	76.07	9.94	57
Estatura				
Familia I	6	1.68	0.05	67
Familia II	10	1.67	0.08	67
Familia III	12	1.65	0.09	
Total	28	1.66	0.08	201
Peso				
Familia I	6	64.83	10.57	11
Familia II	10	77.60	12.79	11
Familia III	12	76.83	16.13	
Total	28	74.54	14.42	33
Glucosa				
Familia I	6	74.83	5.78	20
Familia II	10	89.60	32.46	20
Familia III	12	88.00	17.05	
Total	28	85.75	22.58	60
Colesterol				
Familia I	6	173.83	43.14	12
Familia II	10	221.70	49.79	12
Familia III	12	212.17	57.55	
Total	28	207.36	53.45	36

Triglicéridos					
Familia I	6	106.33	71.46	34	17
Familia II	10	185.50	155.42	34	17
Familia III	12	199.75	122.20		
Total				34	17
	28	174.64	128.23	102	51
HDL					
Familia I	6	44.67	9.82	52	26
Familia II	10	45.62	16.10	52	26
Familia III	12	39.30	3.88		
Total				52	26
	28	42.71	10.94	156	78
LDL					
Familia I	6	91.17	15.95	18	9
Familia II	10	138.00	36.51	18	9
Familia III	12	125.41	50.95		
Total				18	9
	28	122.57	43.13	54	27

Cuadro 3. Distribución del número de familias piloto para la determinación de tamaño de muestra mediante el paquete N´Query Advisor.

Familia (G)	Número de Familias Piloto	Descendientes (C)		Total	Riesgo (OR)
		Con HTA (%)	Sin HTA (%)		
I	3	0 (0.0)	6 (1.0)	6	Referencia
II	5	2 (20.0)	8 (80.0)	10	3.00
III	6	5 (41.6)	7 (58.4)	12	8.57
Total	14	7	21	28	

I. Ambos progenitores sin HTA

II. Uno de los progenitores con HTA y el otro sin HTA

III. Ambos progenitores con HTA.

G (número de grupos) = 3

C (numero de categorías) = 2

Cuadro 4. Distribución del número de familias necesarias para un estudio de riesgo en base al nivel de significancia, numero de grupos, numero de categorías, tamaño de efecto y potencia.

Potencia (%)	Nivel de Significancia: $\alpha$			
	0.05	0.01	0.005	0.001
80	19	27	30	37
85	21	29	33	41
90	24	33	37	45
95	30	39	43	52
99	41	52	57	<b>67</b>

N´Query Advisor (G Group Chi-square test comparing proportions in C Categories):

G (número de grupos) = 3 tipos de familias

C (numero de categorías) = 2 tipos de descendientes con y sin HTA

Delta al cuadrado (tamaño de efecto obtenido del muestreo piloto del Cuadro 3) = 0.1773