

Factores asociados a la prehipertensión arterial en jóvenes de 20 a 25 años de edad

Dr. Samuel I. Merino Barrera^{a*}✉, MSc. Dr. Guillermo A. Pérez Fernández^b, MSc. Dra. Merlin Garí Llanes^c, Dra. Vielka González Ferrer^d, Lic. Beyda González Camacho^d, Dr. Francisco L. Moreno-Martínez^d y Dr. Juan J. Flores Molina^a

^a Hospital Militar Central. San Salvador, El Salvador.

^b Hospital Universitario "Dr. Celestino Hernández Robau". Villa Clara, Cuba.

^c Hospital Pediátrico "José Luis Miranda". Villa Clara, Cuba.

^d Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Villa Clara, Cuba.

* Graduado de la Escuela Latinoamericana de Medicina en Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 29 de junio de 2012
Modificado: 7 de febrero de 2013
Aceptado: 18 de abril de 2013

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

HTA: hipertensión arterial
IMC: índice de masa corporal
PA: presión arterial
preHTA: prehipertensión arterial

Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ SI Merino Barrera
Hospital Militar Central
Av. Bernal y Blvd. Universitario
Residencial San Luis. CP 1101.
San Salvador, El Salvador. Correo
electrónico: isaac-merino@hotmail.es

RESUMEN

Introducción: La hipertensión arterial constituye un importante problema de salud a nivel mundial. La prehipertensión es una categoría que se ha estudiado poco en los jóvenes.

Objetivo: Determinar los factores asociados a la prehipertensión arterial en jóvenes entre 20 a 25 años de edad.

Método: Se realizó un estudio descriptivo y transversal a un universo constituido por 257 estudiantes de segundo año de medicina. Por muestreo aleatorio simple se escogieron 134 jóvenes entre 20 a 25 años de edad, correspondientes al curso académico 2009-2010.

Resultados: Se observó una prevalencia de prehipertensión arterial de 27,6 %. Los del sexo masculino (51,5 %) y de color de piel blanca (59,7 %) fueron los más afectados. El ambiente familiar, el antecedente personal de bajo peso al nacer (OR=2,3; p=0.179) y la edad gestacional menor de 37 semanas (OR=2,5; p=0.187) no influyeron en la posibilidad de presentar cifras prehipertensivas en los jóvenes de esta muestra.

Conclusiones: El índice de masa corporal elevado (OR=34,1; p<0.001), los antecedentes familiares de hipertensión arterial (OR=12; p<0.01) y la obesidad familiar ($\chi^2=11,19$; p=0.001), fueron los factores más fuertemente asociados a la prehipertensión arterial en estos jóvenes.

Palabras clave: Hipertensión arterial, Prehipertensión, Adultos jóvenes, Factores de riesgo

Factors associated with prehypertension in young adults between 20 and 25 years of age

ABSTRACT

Introduction: Hypertension is a major health problem worldwide. Prehypertension is

a category that has been little studied in young adults.

Objective: To determine the factors associated with prehypertension in young adults between 20-25 years of age.

Method: A descriptive cross-sectional study was conducted in a universe consisting of 257 second-year medical students. A total of 134 young adults, between 20-25 years of age, were selected by simple random sampling in the academic year 2009-2010.

Results: The prevalence of prehypertension was 27.6 %. Males (51.5 %) and white skin subjects (59.7 %) were the most affected. Home environment, a personal history of low birth weight (OR=2.3; p=0.179) and gestational age less than 37 weeks (OR=2.5; p=0.187) did not influence the possibility of having prehypertensives figures in the subjects of this sample.

Conclusions: The high body mass index (OR=34.1; p<0.001), family history of hypertension (OR=12, p<0.01) and family obesity ($\chi^2=11.19$, p=0.001) were the factors most strongly associated with prehypertension in these young people.

Key words: Hypertension, Prehypertension, Young adults, Risk factors

INTRODUCCIÓN

Según informes de la Organización Mundial de la Salud¹, las enfermedades crónicas no transmisibles constituyen la mayor causa de muerte en el mundo. En este sentido, hay pronósticos que afirman que entre los años 2010 y 2020 habrá un incremento de hasta el 15 % en el número de muertes por estas causas, aproximadamente 44 millones de personas. Contrario a la opinión popular, muchos de los fallecimientos por estas enfermedades están ocurriendo en países pobres y en vías de desarrollo².

La hipertensión arterial (HTA) ocupa un lugar muy importante que por sí sola ha provocado más de 7 millones de muertes en el mundo, solamente en el año 2010^{2,3}; de ahí que se haya convertido en un serio problema de salud en todas las latitudes, no solo por su prevalencia, que afecta hasta un tercio de la población mundial¹, sino por ser un factor de riesgo directamente relacionado con afecciones de otros sistemas que pueden causar cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular e insuficiencia renal crónica, entre otras³⁻⁵.

En el año 1980 se estimaba que existían 600 millones de personas hipertensas en el mundo, pero esta cifra se elevó dramáticamente en el año 2008, hasta alcanzar 1 billón⁴. Es llamativa la prevalencia que presenta en determinadas regiones africanas (46 %), pero igualmente afecta al 30 % de los estadounidenses⁵, a 40 millones de japoneses⁶, y en países europeos, como España, afecta al 30 % de la población⁷.

Muchos países de Latinoamérica se encuentran actualmente en una etapa de transición epidemiológica, debido a diferentes circunstancias, con un incremento

en la prevalencia de HTA. Centroamérica no escapa a esta realidad y en países, como Costa Rica la enfermedad hipertensiva presenta una prevalencia de 36,7 % en ambos sexos; Guatemala, 32,3 %; Nicaragua, 34,3 % y El Salvador, 31,9 %¹.

La prevalencia de pacientes hipertensos diagnosticados por el Sistema de Atención Primaria en Cuba en el año 2005 fue entre 28-32 % de la población total, o sea, alrededor de dos millones de cubanos⁸, y la tasa de prevalencia estimada podría ser de 202,7 por cada 1.000 habitantes para el año 2010. No obstante, para edades comprendidas entre los 20-24 años representó una tasa del 88,9 por 1.000 habitantes⁸.

La provincia de Villa Clara, que ocupa el quinto lugar del país en cuanto a prevalencia de esta enfermedad, presentó una tasa de 217,3 por cada 1.000 habitantes⁹.

En el séptimo informe de HTA¹⁰ apareció el concepto de prehipertensión arterial (preHTA), y desde su definición, numerosos son los estudios que han evaluado su papel real en el desarrollo de la propia HTA, y su influencia en la enfermedad cardiovascular.

La prevalencia de preHTA en EEUU se estima en un 28 % (mujeres 23 %, hombres 40 %), lo que representa alrededor de 70 millones de individuos en ese país y es más frecuente en los menores de 60 años que en los de mayor edad (34 vs. 24 %), donde es más frecuente la HTA¹¹.

El estudio de poblaciones jóvenes en la búsqueda de los factores asociados con la preHTA, permite la detección temprana y da la posibilidad de implementar conductas preventivas precoces. Al clasificarlos dentro de esta categoría se resalta el mayor riesgo y la

consecuente posibilidad de desarrollar HTA (en el orden del 10 % al año); además se ha demostrado que el riesgo de desarrollar un síndrome coronario o cerebrovascular, es el doble en los pacientes con una presión arterial (PA) sistólica de 135 mmHg comparado con aquellos con cifras de 115 mmHg. Es por ello que se deben identificar a los que presentan estas cifras, las que anteriormente eran consideradas banales, pero que tienen demostradas implicaciones futuras^{5,12,13}.

En resumen, se podría decir que al lograr desmascarar la enfermedad hipertensiva desde sus primeras etapas, como son los estados prehipertensivos y sus factores asociados, se podría actuar en un estado prepatogénico para retrasar su aparición, probablemente en años, y se evitaría la presencia de un importante factor de riesgo para otras enfermedades más discapacitantes y mortales³.

El objetivo de esta investigación fue determinar la prevalencia de preHTA y sus factores asociados en jóvenes entre 20 y 25 años de edad.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo y transversal en un universo constituido por 257 estudiantes de segundo año de la carrera de Medicina (curso académico 2009-2010), de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruíz de Zárate Ruíz" de Villa Clara, Cuba.

Muestreo

Inicialmente se realizó un muestreo por conglomerado al azar entre los 9 grupos del segundo año de la carrera de Medicina, donde de manera proporcional se escogieron 5 grupos (N=257). Posteriormente, se escogieron 134 jóvenes entre 20 y 25 años por muestreo aleatorio simple.

Previo consentimiento de los estudiantes se procedió a la realización de tres tomas de la PA. De acuerdo a los criterios establecidos en el séptimo informe¹⁰ fueron definidas dos categorías: normotensión (<120 y <80mmHg) y preHTA (entre 120 y 140 mmHg y entre 80 y 90 mmHg). A cada uno se le aplicó un cuestionario epidemiológico en aras de determinar los factores asociados a la preHTA, y se obtuvieron las medidas antropométricas correspondientes al peso y la talla, para determinar el índice de masa corporal (IMC), según la fórmula de peso en kilogramos entre el cuadrado de la talla en metros.

Medición de la PA

Previo explicación del procedimiento, tras un reposo de 15 minutos, y con la aseveración de que el alumno no había comido, fumado o realizado ejercicio al menos 30 minutos antes de la toma, se sentó en una silla firme con respaldo y con el brazo derecho descubierto apoyado sobre una mesa, flexionado a la altura del corazón se procedió a realizar la medición. Se utilizó un esfigmomanómetro anerode (previamente calibrado) con manguito inflable que cubrió las dos terceras partes del largo y la circunferencia del brazo. El manguito se infló 20 mmHg por encima de haber desaparecido el primer ruido de Korotkoff y se desinfló lentamente. Se consideró la presión sistólica cuando reapareció el latido arterial y la diastólica cuando desaparecía nuevamente.

Definición de variables

PreHTA: Sujetos cuyos valores de PA sistólica fueran iguales o superiores a 120 e inferiores a 140 mmHg, y que además, presentaran PA diastólica entre 80 y 90 mmHg¹⁰.

HTA: Presencia de cifras de PA sistólica/diastólica mayores o iguales a 140/90 mmHg en 3 o más ocasiones¹⁰.

Ambiente familiar (bueno, regular y malo): En dependencia de la percepción individual del ambiente familiar en cuanto a riñas y conflictos entre los miembros de la familia.

Peso al nacer: Normal ≥ 2.500 y bajo peso < 2.500 gramos.

Edad gestacional al nacimiento: A término ≥ 37 semanas y pretérmino < 37 .

Procesamiento de la información

Se trabajó con variables cuantitativas y cualitativas, las primeras se resumieron a través de números absolutos y porcentajes, se analizaron los factores asociados a la preHTA, primero de manera univariada por medio del cálculo del índice de probabilidades (*OR - Odds Ratio*, en su idioma original), con intervalos de confianza de 95 %, si estos incluían a la unidad no se consideraban riesgo; se recalculó además el riesgo por medio del método de Mantel-Haenszel en el caso de existir variables con cierto grado de confusión; luego se realizó un análisis multivariado por medio de la regresión logística simple para determinar los factores que se asociaban con el hecho de presentar cifras prehipertensivas. El modelo se evaluó por medio de la significación aso-

ciada al Chi cuadrado de la prueba de Hosmer y Lemeshow, si esta era mayor que 0.05 no se rechazaba la hipótesis nula de que el modelo se ajustaba a los datos.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por los comités de ética del hospital y de la universidad. Se respetaron los principios éticos de la investigación, el respeto por las personas, la autonomía y la autodeterminación de los estudiantes. Todos firmaron el modelo de consentimiento informado.

RESULTADOS

De los 134 estudiantes de la muestra, el 27,6 % (37 jóvenes) presentó cifras consideradas en el rango de la preHTA. El resto, mostró valores de PA dentro de los parámetros normales.

De forma general, predominaron los sujetos del sexo masculino (51,5 %) y aquellos con color de la piel blanca (59,7 %). Entre los 37 jóvenes prehipertensos, el 62,2 % pertenecía al sexo masculino y el 56,8 % eran blancos (**Tabla 1**). Además, predominaron las féminas (52,6 %) y el color blanco de la piel (60,8 %).

Entre los estudiantes normotensos, en ambas variables no se presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$).

El 91,0 % de los jóvenes incluidos en el estudio consideró que su ambiente familiar era bueno (**Tabla 2**), resultado similar se encontró al dividirlos entre prehipertensos (91,9 %) o no (90,7 %).

Entre los que se diagnosticó preHTA predominaron aquellos con un IMC ≥ 25 (67,6 %), un peso al nacer ≥ 2500 gramos (91,9 %) y una edad gestacional ≥ 37 semanas (83,8 %). En consecuencia, la probabilidad de presentar cifras prehipertensivas fue mucho mayor para los que presentaron un IMC ≥ 25 (OR=4,1), y no tuvo relación con la prematuridad o el bajo peso al nacer, con intervalos

de confianza para los respectivos OR que incluían la unidad (**Gráfico 1**).

El 70,3 % de los jóvenes prehipertensos presentaron antecedentes familiares de HTA y el 56,8 %, de obesidad; sin embargo, los antecedentes de cardiopa-

Tabla 1. Distribución de sujetos prehipertensos, según sexo y color de la piel.

Sexo y color de la piel	Prehipertenso				Total	
	Sí		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Sexo*						
Masculino	23	62,2	46	47,4	69	51,5
Femenino	14	37,8	51	52,6	65	48,5
Color de la piel**						
Blanca	21	56,8	59	60,8	80	59,7
No blanca	16	43,2	38	39,2	54	40,3
Total	37	100	97	100	134	100

Fuente: Cuestionario

* $p=0.176$ ** $p=0.697$

Tabla 2. Distribución de sujetos prehipertensos, según su ambiente familiar y sus antecedentes personales.

Variable	Prehipertenso				Total	
	Sí		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Ambiente familiar						
Bueno	34	91,9	88	90,7	122	91,0
Regular	2	5,4	8	8,2	10	7,5
Malo	1	2,7	1	1,0	2	1,5
IMC (kg/m²)						
≥ 25	25	67,6	4	4,1	29	21,7
< 25	12	32,4	93	95,9	105	78,3
OR=34,1; IC 95% (LI-LS): 10,3-112,9; $p < 0.001$						
Peso al nacer (g)						
< 2500	3	8,1	5	5,2	8	6,0
≥ 2500	34	91,9	92	94,8	126	94,0
OR=2,3; IC 95% (LI-LS): 0,7-8,2; $p=0.179$						
Edad gestacional (semanas)						
< 37	6	16,2	7	7,2	13	9,7
≥ 37	31	83,8	90	92,8	121	90,3
OR=2,5; IC 95% (LI-LS): 0,8-8,0; $p=0.187$						

Fuente: Cuestionario

LI: límite inferior, LS: límite superior

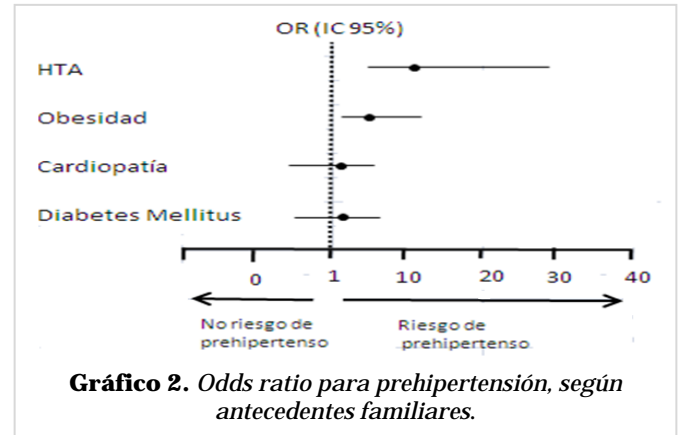
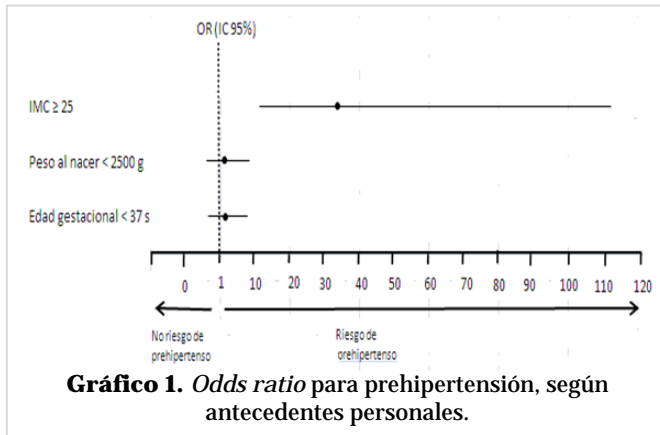


Tabla 3. Distribución de sujetos prehipertensos, según sus antecedentes familiares.

Antecedentes	Prehipertenso				Total	
	Sí		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
HTA						
Si	26	70,3	16	16,5	42	31,3
No	11	29,7	81	83,5	92	68,7
OR=12; IC 95% (LI-LS): 4,9-29; p<0.01						
Obesidad						
Si	21	56,8	14	15,5	35	26,1
No	16	43,2	83	85,5	99	73,9
OR=5,2; IC 95% (LI-LS): 2,2-12,1; p<0.01						
Cardiopatía						
Si	6	16,2	10	10,3	16	11,9
No	31	83,8	87	89,7	118	88,1
OR=1,7; IC 95% (LI-LS): 0,5-5; p=0.377						
Diabetes						
Si	5	13,5	7	7,2	12	9
No	32	86,5	90	92,8	122	91
OR=2; IC 95% (LI-LS): 0,6-6,8; p=0.311						

Fuente: Cuestionario

LI: límite inferior, LS: límite superior

tía (16,2 %) y diabetes (13,5 %) no fueron representativos (**Tabla 3 y Gráfico 2**), y no constituyeron riesgo importante de padecer preHTA. La HTA y la obesidad sí representaron riesgos significativos para presentar cifras prehipertensivas, con OR de 12 (4,9-29) y 5,2 (2,2-12,1), respectivamente.

La obesidad familiar se relacionó con la posibilidad

de presentar preHTA, pues el 56,8 % de los estudiantes presentaron este antecedente; sin embargo, la obesidad presente en familiares de primer grado se comporta como una variable confusora, ya que se relacionó también con el IMC de los jóvenes, al observarse que el 61,6 % de los que presentaron IMC ≥ 25 tenían, a la vez, familiares obesos (**Tabla 4**). Esta relación con la preHTA y el IMC de los jóvenes podría modificar el riesgo real de ser prehipertenso. Para lograr determinar la influencia clara de esta variable se decidió ajustar el riesgo y controlarla a partir del estadígrafo de Mantel Haenszel (**Tabla 5**), también se logró determinar que, al estratificar la variable obesidad familiar, la asociación entre IMC y preHTA fue altamente significativa, al obtenerse un OR común de Mantel Haenszel de 22,4; con un intervalo de confianza del 95 % (6,6 a 76,1). Sin embargo, el OR calculado previamente (**Tabla 2**) mostró que el IMC sin estratificar era de 34,1; y descendió en 12 unidades luego de su estratificación (**Tabla 5**), por lo que la obesidad familiar se comportó como un confusor positivo, ya que al no analizarlo incrementaba el riesgo y a la vez, permitió determinar que existía interacción entre la obesidad familiar y el IMC de los jóvenes.

La **tabla 6** muestra las variables que influyen de manera significativa en la preHTA, según el modelo saturado que incluye la interacción entre IMC y obesidad familiar. La HTA familiar presentó un OR de 83,95 y el

Tabla 4. Distribución de sujetos, según IMC y obesidad familiar.

Obesidad familiar	Índice de masa corporal				Total	
	≥25		<25		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Si	16	61,6	19	17,6	35	26,1
No	10	38,4	89	82,4	99	73,9
Total	26	100	108	100	134	100

Fuente: Cuestionario
 $\chi^2= 11,19$ $p=0.001$

Tabla 5. Distribución de sujetos según prehipertensión e IMC, tras ajuste de obesidad familiar.

Obesidad familiar	IMC	Prehipertensión				Total	
		Sí		No		Nº	%
		Nº	%	Nº	%		
Sí	≥ 25	14	61,1	2	14,3	16	39,4
	< 25	7	38,9	12	85,7	19	60,6
	Subtotal	21	100	14	100	35	100
	OR=10,2; IC 95% (LI-LS): 1,7-59,7; p=0.01						
No	≥ 25	11	57,9	2	2,4	13	12,9
	< 25	5	42,1	81	97,6	88	87,1
	Subtotal	16	100	83	100	99	100
	OR=55; IC 95% (LI-LS): 10,3-293; p=0.00						
Total		37	27,6	97	72,4	134	100

Fuente: Cuestionario
 OR común de Mantel Haenszel (IC 95 %)=22,4 (6,6 – 76,1)

Tabla 6. Regresión logística.

Variables	ET	Wald	p	Exp (B)	IC 95%	
					Inferior	Superior
HTA familiar	1,10	15,99	0.000	83,95	9,58	735,95
IMC	1,30	7,50	0.006	35,41	2,76	454,31
Obesidad familiar	2,53	0,26	0.610	0,28	0,00	39,09
IMC y obesidad familiar	0,41	5,30	0.021	2,60	1,16	5,85

Hosmer y Lemeshow: $\chi^2=1,29$ $p=0.8623$

IMC, OR de 35,41. La obesidad familiar por sí sola no representó un riesgo, según este modelo; y la interacción entre estas dos últimas variables (IMC ≥ 25 y antecedente de obesidad familiar) tuvo una oportunidad de riesgo de 2,6 respecto a los que tenían IMC < de 25 y carecían de antecedentes de obesidad familiar.

DISCUSIÓN

A partir de la introducción del concepto de preHTA, sus características se han investigado en muchas latitudes con el fin de determinar la cantidad de pacientes que están incluidos dentro de esta nueva categoría. En este sentido, un estudio Japonés¹⁴ investigó a 12.000

pacientes, de ambos sexos y encontraron una prevalencia de preHTA de 34,3 %. En Taiwán y Corea se demostraron resultados similares (31,6 y 34%, respectivamente)^{15,16}; sin embargo, en una investigación realizada por internacionalistas cubanos en el estado de Táchira en Venezuela observaron una cifra levemente inferior (29,6 %)⁸, resultado cercano a los encontrados en este trabajo (27,6 %).

Sin duda alguna, la relevancia de la preHTA radica en que esta es un estado previo a un mal todavía peor como lo es la HTA; además, en relación a los normotensos, presentan un riesgo cardiovascular superior, como se demostró en una cohorte del *Strong Heart Study*¹¹, donde se siguieron a 2.629 pacientes con preHTA durante 12 años y observaron que las cifras de PA aumentaron, de forma independiente, el riesgo cardiovascular en 1,8 veces, y en 3,7 y 2,1 veces al asociarse con la diabetes mellitus o el estado de tolerancia a la glucosa alterada.

Liszka *et al.*¹⁷ estudiaron una cohorte de 8.986 pacientes con preHTA que siguieron durante 18 años, con el objetivo de evaluar el riesgo de aparición de sucesos cardiovasculares (definidos como la ocurrencia de infarto miocárdico, enfermedad cerebrovascular e insuficiencia cardíaca), y demostraron que estas cifras de PA se asociaron de manera independiente a un aumento en 1,32 veces de sucesos cardiovasculares, luego del ajuste con otras variables, incluidos otros factores de riesgo.

Por otra parte, se ha observado que la preHTA tiende a progresar hacia la HTA, y en este sentido el estudio Framingham¹⁸ observó que con cifras en el rango de 120-129/80-84mmHg, la preHTA progresó en 4 años hacia la HTA en el 17,6 % de los individuos entre 30 a 64 años, y en el 25,5 % en aquellos mayores de 65; sin embargo, en el grupo con PA de 130-139/85-89 la progresión hacia la HTA fue de 37,3 y 49,5 % en menores y mayores de 65 años, respectivamente.

Comparados con los adultos normotensos, se conoce que los prehipertensos también presentan una prevalencia superior de determinados factores de riesgo¹⁷. La mayoría de los estudios coinciden en que el sexo masculino constituye un factor de riesgo para presentar preHTA. Ganguly *et al.*¹² encontraron que incrementaba el riesgo en 2,3 veces; un estudio israelí¹⁹ observó cifras prehipertensivas en el 50,6 % de los hombres y el 35,9 % de las mujeres; Ferguson *et al.*²⁰, en Jamaica (n=1.972), informaron 35 % de preHTA en la población masculina, al igual que Toprak *et al.*²¹.

Entre los mecanismos que explican este fenómeno están los relacionados con las conocidas diferencias hormonales y una mayor prevalencia de factores de riesgo en el hombre²²; no obstante, se observan ciertos cambios en la mujer contemporánea, debido al estrés de la vida moderna, su mayor inclusión en profesiones estresantes y porque además, están adoptando hábitos tóxicos poco saludables, como fumar y aumento del consumo de bebidas alcohólicas, situaciones consideradas hace algunos años como exclusivas del sexo masculino²³. Todo esto tiene sus repercusiones e implica un aumento en la prevalencia de mujeres con preHTA o HTA, tal como fue demostrado por Li *et al.*²⁴ en China, donde observaron que la proporción de preHTA entre hombres y mujeres fue prácticamente similar.

Se admite que el estrés está relacionado con el aumento de las cifras de PA en individuos sanos, por lo que se considera un factor de riesgo para el desarrollo de preHTA, aunque la complejidad y la falta de medidas para evaluarlo, unidas al hecho de que no todas las personas reaccionan ante él de igual manera, han convertido en limitadas todas las herramientas²⁵. Sin embargo, parece claro que los estados de tensión psíquicas ante diferentes situaciones laborales, sociales y familiares, constituyen la fuente de gran número de enfermedades, incluida la HTA²⁶⁻²⁹.

Existe una estrecha relación entre el aumento de peso y el incremento de las cifras de PA. Según datos del estudio Framingham¹⁸, la obesidad justifica el 78 y el 65 % de la HTA esencial en hombres y mujeres, respectivamente. El nexos entre la obesidad y otros factores de riesgo cardiovascular, es la resistencia insulínica, que también ha sido constatada en pacientes con preHTA³⁰. Las personas con sobrepeso u obesas presentan hiperinsulinemia e insulinoresistencia, y entre sus mecanismos de producción (además de los relacionados con el receptor de insulina) están la hiperleptinemia, la hipercortisolemia, la alteración vascular, la hiperreactividad del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina y la actividad del péptido natriurético, todos los cuales explican el aumento progresivo de las cifras de PA en el sujeto con elevación del IMC³⁰⁻³⁴.

Un estudio japonés¹⁴ encontró que el IMC ≥ 25 fue el determinante más fuertemente relacionado con la probabilidad de padecer preHTA, por otra parte, Grotto *et al.*¹⁹ demostraron que el IMC fue un fuerte predictor de preHTA en más de 36.000 jóvenes israelíes.

lías, con un ascenso de las cifras de PA por cada kg/m^2 de peso adquirido. Ganguly *et al.*¹² lograron demostrar que el $\text{IMC} \geq 25$ representó un riesgo de padecer preHTA de 2,25 veces superior comparado con aquellos con un IMC menor.

En este trabajo se encontró que la mayoría de los jóvenes prehipertensos (67,6 %) tenían un $\text{IMC} \geq 25$, y al analizarse a través de un modelo de regresión logística, representó un riesgo importante para presentar preHTA junto a los antecedentes familiares de HTA y la obesidad familiar.

La “programación fetal” describe un proceso durante el cual el ambiente intrauterino induce cambios que afectan al feto y generan un aumento de la susceptibilidad para determinadas enfermedades para el resto de la vida. Barker³⁵ fue uno de los pioneros en esta teoría, ya que demostró dicha relación al observar que los pacientes con el antecedente de bajo peso al nacer tenían 5,2 mmHg de PA más alta comparada con aquellos que no presentaban este antecedente, lo que se asoció a una mayor probabilidad de enfermedad cardiovascular en la adultez. Algunos consideran que esta relación es más fuerte a medida que avanza la edad³⁶⁻³⁸, con mayor afectación del sexo masculino³⁹. Por otro lado, se ha logrado demostrar a través de autopsias que existe una menor cantidad de nefronas en los pacientes con antecedente de bajo peso y que a la vez, presentan cifras elevadas de PA⁴⁰. Del mismo modo, Tian *et al.*⁴¹, en China, reafirmaron la influencia del bajo peso al nacer sobre las cifras de PA, las cuales también se convierten en un potente predictor de diabetes mellitus tipo 2 cuando se asocia a obesidad abdominal. Por el contrario, hay estudios realizados en jóvenes donde se encontró que el 45,9 % de los que presentaban cifras prehipertensivas, ni el bajo peso al nacer, ni la edad gestacional al nacimiento, influyeron frente a la posibilidad de padecerla⁴². A pesar de las variaciones en los resultados de diferentes estudios, parece que el bajo peso al nacer y la poca edad gestacional al nacimiento influyen en la aparición de la enfermedad hipertensiva; sin embargo, en nuestro estudio no se logró demostrar esta relación, probablemente porque la casuística fue pequeña, aunque es necesario aclarar, que estos resultados pueden estar influenciados por las características de la Atención Prenatal en el marco del Programa de Atención Materno Infantil de Cuba, el cual ha obtenido importantes resultados en los últimos años en disminuir la cantidad de recién nacidos con bajo peso.

La historia familiar de HTA predice de forma significativa la afectación futura de los miembros de una misma familia. La fuerza de predicción depende además del sexo y la edad de la persona en riesgo, que es mayor mientras más familiares de primer grado la presenten. Los genes juegan un papel importante en la patogénesis de la enfermedad hipertensiva, aunque la identificación de genes específicos es todavía limitado; sin embargo, varios estudios⁴³⁻⁴⁵ han logrado relacionar algunos de ellos con la elevación progresiva de la PA. Por otra parte, una investigación realizada en gemelos australianos demostró que la heredabilidad para la PA sistólica fue de 19-56 %, y para la diastólica, 37-52 %⁴⁶.

Un estudio que incluyó a 41 parejas de gemelos en el municipio Chambas, en Ciego de Ávila⁴⁷, encontró una concordancia para padecer HTA de 38 % en los monocigóticos y 18 % en los dicigóticos, lo cual evidencia que mientras más genes se comparten es mayor la probabilidad de presentar elevaciones de la PA.

Existe una investigación en adolescentes, también realizado en Villa Clara⁴⁸, que muestra resultados similares a los nuestros; donde se demostró que a) los antecedentes familiares de HTA estaban presentes en el 25,3 % de los adolescentes estudiados, b) la mayoría de los jóvenes con preHTA tenían antecedentes familiares de obesidad, c) relacionada, a la vez, con el incremento del IMC. Por lo que se deduce que el incremento del peso tiene influencias familiares debido a la interacción de los genes y al ambiente en el que estos individuos se desarrollan.

No cabe duda, de que la explicación a este fenómeno es multifactorial y se conjugan aspectos tanto genéticos como ambientales, por lo que no se debe dejar de lado la influencia de los malos hábitos alimenticios, debido al consumo excesivo de grasas y carbohidratos, además de la falta de ejercicios físicos que predisponen a la ganancia de peso y la subsiguiente llegada del sobrepeso y la obesidad⁴⁹, condición esta que influye en la aparición de otras enfermedades crónicas, como la diabetes mellitus y la enfermedad hipertensiva^{50,51}.

CONCLUSIONES

Los factores a los que se asoció la preHTA en los jóvenes entre 20 a 25 años, fueron el $\text{IMC} \geq 25$, el antecedente familiar de HTA y la obesidad familiar. El ambiente familiar, la edad gestacional y el bajo peso al nacer no se asociaron a la probabilidad de presentar preHTA.

RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar trabajos de tipo longitudinal con un mayor número de casos, en aras de determinar la evolución, el riesgo cardiovascular y la aparición de HTA futura.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: World Health Organization, 2011.
2. Alwan A, Maclean DR, Riley LM, d'Espaignet ET, Mathers CD, Stevens GA, *et al.* Monitoring and surveillance of chronic noncommunicable diseases: progress and capacity in high-burden countries. *Lancet*. 2010;376(9755):1861-8.
3. Kaplan NM, Opie LH. Controversies in hypertension. *Lancet*. 2006;367(9505):168-76.
4. Danaei G, Finucane MM, Lin JK, Singh GM, Paciorek CJ, Cowan MJ, *et al.* National, regional, and global trends in systolic blood pressure since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 786 country-years and 5.4 million participants. *Lancet*. 2011; 377(9765): 568-77.
5. Ostchega Y, Yoon SS, Hughes J, Louis T. Hypertension awareness, treatment, and control – continued disparities in adults: United States, 2005-2006. *NCHS Data Brief*. 2008;(3):1-8.
6. Ogihara T, Kikuchi K, Matsuoka H, Fujita T, Higaki J, Horiuchi M, *et al.* The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2009). *Hypertens Res*. 2009;32(1):3-107.
7. Gabriel R, Alonso M, Segura A, Tormo MJ, Artigao LM, Banegas JR, *et al.* Prevalencia, distribución y variabilidad geográfica de los principales factores de riesgo cardiovascular en España. Análisis agrupado de datos individuales de estudios epidemiológicos poblacionales: estudio ERICE. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(10):1030-40.
8. Alfonzo JP, Pérez MD, Hernández MJ, García D. Hipertensión arterial en la atención primaria de salud. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009.
9. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud 2011. La Habana: MINSAP; 2011.
10. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, *et al.* Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42(6):1206-52.
11. Zhang Y, Lee ET, Devereux RB, Yeh J, Best LG, Fabritz RR, *et al.* Prehypertension, Diabetes, and Cardiovascular Disease Risk in a Population-Based Sample: the Strong Heart Study. *Hypertension*. 2006;47(3):410-4.
12. Ganguly SS, Al-Shafae MA, Bhargava K, Duttagupta KK. Prevalence of prehypertension and associated cardiovascular risk profiles among prediabetic Omani adults. *BMC Public Health [Internet]*. 2008 [citado 2012 May 10];8(108):[aprox. 7 p.] Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/8/108>
13. Sipahi I, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Wolski KE, Nicholls SJ, Balog C, *et al.* Effects of normal, prehypertensive, and hypertensive blood pressure levels on progression of coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(4):833-8.
14. Ishikawa Y, Ishikawa J, Ishikawa S, Kayaba K, Nakamura Y, Shimada K, *et al.* Prevalence and determinants of prehypertension in a Japanese general population: the Jichi Medical School Cohort Study. *Hypertens Res*. 2008;31(7):1323-30.
15. Tsai PS, Ke TL, Huang CJ, Tsai JC, Chen PL, Wang SY, *et al.* Prevalence and determinants of prehypertension status in the Taiwanese general population. *J Hypertens*. 2005;23(7):1355-60.
16. Choi KM, Park HS, Han JH, Lee JS, Lee J, Ryu OH, *et al.* Prevalence of prehypertension and hypertension in a Korean population: Korean National Health and Nutrition Survey 2001. *J Hypertens*. 2006;24(8):1515-21.
17. Liszka HA, Mainous AG, King DE, Everett CJ, Egan BM. Prehypertension and cardiovascular morbidity. *Ann Fam Med*. 2005;3(4):294-9.
18. Vasan R, Larson M, Leip E, Kannel W, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*. 2001;358(9294):1682-6.
19. Grotto I, Grossman E, Huerta M, Sharabi Y. Prevalence of prehypertension and associated cardiovascular risk profiles among young Israeli adults. *Hypertension*. 2006;48(2):254-9.
20. Ferguson TS, Younger NO, Tulloch-Reid MK, Wright MB, Ward EM, Ashley DE, *et al.* Prevalence of prehypertension and its relationship to risk factors for cardiovascular disease in Jamaica: Analysis from a cross-sectional survey. *BMC Cardiovasc Disord*

- [Internet]. 2008 [citado 2012 May 19];8:20. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2261/8/20>
21. Toprak A, Wang H, Chen W, Paul T, Ruan L, Srinivasan S, *et al.* Prehypertension and black-white contrasts in cardiovascular risk in young adults: Bogalusa Heart Study. *J Hypertens.* 2009;27(2):243-50.
 22. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas JL, *et al.* International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA.* 2006;295(2):180-9.
 23. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: The Reynolds Risk Score. *JAMA.* 2007;297(6):611-9.
 24. Li L, Law C, Power C. Body mass index throughout the life-course and blood pressure in mid-adult life: a birth cohort study. *J Hypertens.* 2007;25(6):1215-23.
 25. Figueroa-López C, Alcocer L, Ramos B. Factores de riesgo psicosociales asociados a los trastornos cardiovasculares en estudiantes universitarios. *Anales de Psicología.* 2011;27(3):739-44.
 26. Clays E, Leynen F, De Bacquer D, Kornitzer M, Kittel F, Karasek R, *et al.* High job strain and ambulatory blood pressure in middle-aged men and women from the Belgian Job stress study. *J Occup Environ Med.* 2007;49(4):360-7.
 27. Álvarez DM, Benavides JL, Bueno O, Cuadros VP, Echeverri DR, Gómez L, *et al.* Estudio comparativo del nivel de ansiedad, personalidad tipo A y factores de riesgo asociados a hipertensión arterial en pacientes hipertensos y no hipertensos. *Archivos de Medicina (Col).* 2006;13:51-67.
 28. Flaa A, Eide IK, Kjeldsen SE, Rostrup M. Sympathoadrenal stress reactivity is a predictor of future blood pressure: an 18-year follow-up study. *Hypertension.* 2008;52(2):336-41.
 29. Grant C, Hobkirk A, Persons E, Hwang V, Danoff-Burg S. Cardiovascular reactivity to and recovery from stressful tasks following a mindfulness analog in college students with a family history of hypertension. *J Altern Complement Med.* 2013;19(4):341-6.
 30. Hwu C, Liou T, Hsiao C, Lin M. Prehypertension is associated with insulin resistance. *Q J Med.* 2009;102(10):705-11.
 31. Paulista MR, Stritzke J, Siewert U, Lieb W, Luchner A, Döring A, *et al.* Variation in Body Composition Determines Long-Term Blood Pressure Changes in Pre-Hypertension. The MONICA/KORA Cohort Study. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(1):65-76.
 32. Zugasti A, Moreno B. Obesidad como factor de riesgo cardiovascular. *Hipertensión.* 2005;22(1):32-6.
 33. Tirosh A, Afek A, Rudich A, Percik R, Gordon B, Ayalon N, *et al.* Progression of normotensive adolescents to hypertensive adults. A study of 26980 teenagers. *Hypertension.* 2010;56(2):203-9.
 34. Silva DA, Petroski EL, Peres MA. Prehypertension and hypertension among adults in a metropolitan area in Southern Brazil: population-based study. *Rev Saude Publica.* 2012;46(6):988-98.
 35. Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischemic heart disease. *Lancet.* 1989;2(8663):577-80.
 36. Gamborg M, Byberg L, Rasmussen F, Andersen PK, Baker JL, Bengtsson C, *et al.* Birth weight and systolic blood pressure in adolescence and adulthood: meta-regression analysis of sex- and age-specific results from 20 Nordic studies. *Am J Epidemiol.* 2007;166(6):634-45.
 37. Chen W, Srinivasan SR, Berenson GS. Amplification of the association between birth weight and blood pressure with age: the Bogalusa Heart Study. *J Hypertens.* 2010;28(10):2046-52.
 38. Davies AA, Smith GD, May MT, Ben-Shlomo Y. Association between birth weight and blood pressure is robust, amplifies with age, and may be underestimated. *Hypertension.* 2006;48(3):431-6.
 39. Feldt K, Räikkönen K, Eriksson JG, Andersson S, Osmond C, Barker DJ, *et al.* Cardiovascular reactivity to psychological stressors in late adulthood is predicted by gestational age at birth. *J Hum Hypertens.* 2007;21(5):401-10.
 40. Hoy WE, Hughson MD, Singh GR, Douglas-Denton R, Bertram JF. Reduced nephron number and glomerulomegaly in Australian Aborigines: A group at high risk for renal disease and hypertension. *Kidney Int.* 2006;70(1):104-10.
 41. Tian JY, Cheng Q, Song XM, Li G, Jiang GX, Gu YY, *et al.* Birth weight and risk of type 2 diabetes, abdominal obesity and hypertension among Chinese adults. *Eur J Endocrinol.* 2006;155(4):601-7.
 42. Keijzer-Veen MG, Finken MJ, Nauta J, Dekker FW, Hille ET, Frölich M, *et al.* Is blood pressure increased 19 years after intrauterine growth restriction and preterm birth? A prospective follow-up

Factors associated with prehypertension in young adults between 20 and 25 years of age

Samuel I. Merino Barrera^{a*}✉, MD; Guillermo A. Pérez Fernández^b, MD, MSc; Merlin Garí Llanes^c, MD, MSc; Vielka González Ferrer^d, MD; Beyda González Camacho^d, BS; Francisco L. Moreno-Martínez^d, MD; and Juan J. Flores Molina^a, MD

^a Central Military Hospital. San Salvador, El Salvador

^b Dr. Celestino Hernández Robau University Hospital. Santa Clara, Villa Clara, Cuba

^c José Luis Miranda Pediatric Hospital. Santa Clara, Villa Clara, Cuba

^d Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba

* Graduated from the Latin American School of Medicine in Villa Clara, Cuba.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: June 29, 2012

Modified: February 7, 2013

Accepted: April 18, 2013

Competing interests

The authors declare no competing interests

Acronyms

HT: hypertension

PHT: prehypertension

BP: blood pressure

BMI: body mass index

On-Line Versions:

Spanish - English

✉ *SI Merino Barrera*

Hospital Militar Central

Av. Bernal y Blvd. Universitario

Residencial San Luis. CP 1101.

San Salvador, El Salvador. E-mail

address: isaac-merino@hotmail.es

ABSTRACT

Introduction: Hypertension is a major health problem worldwide. Prehypertension is a category that has been little studied in young adults.

Objective: To determine the factors associated with prehypertension in young adults between 20-25 years of age.

Method: A descriptive cross-sectional study was conducted in a universe consisting of 257 second-year medical students. A total of 134 young adults, between 20-25 years of age, were selected by simple random sampling in the academic year 2009-2010.

Results: The prevalence of prehypertension was 27.6 %. Males (51.5 %) and white skin subjects (59.7 %) were the most affected. Home environment, a personal history of low birth weight (OR=2.3; p=0.179) and gestational age less than 37 weeks (OR=2.5; p=0.187) did not influence the possibility of having prehypertensives figures in the subjects of this sample.

Conclusions: The high body mass index (OR=34.1; p<0.001), family history of hypertension (OR=12, p<0.01) and family obesity ($\chi^2=11.19$, p=0.001) were the factors most strongly associated with prehypertension in these young people.

Key words: Hypertension, Prehypertension, Young adults, Risk factors

Factores asociados a la prehipertensión arterial en jóvenes de 20 a 25 años de edad

RESUMEN

Introducción: La hipertensión arterial constituye un importante problema de salud a nivel mundial. La prehipertensión es una categoría que se ha estudiado poco en los jóvenes.

Objetivo: Determinar los factores asociados a la prehipertensión arterial en jóvenes entre 20 a 25 años de edad.

Método: Se realizó un estudio descriptivo y transversal a un universo constituido por 257 estudiantes de segundo año de medicina. Por muestreo aleatorio simple se escogieron 134 jóvenes entre 20 a 25 años de edad, correspondientes al curso académico 2009-2010.

Resultados: Se observó una prevalencia de prehipertensión arterial de 27,6 %. Los del sexo masculino (51,5 %) y de color de piel blanca (59,7 %) fueron los más afectados. El ambiente familiar, el antecedente personal de bajo peso al nacer (OR=2,3; p=0.179) y la edad gestacional menor de 37 semanas (OR=2,5; p=0.187) no influyeron en la posibilidad de presentar cifras prehipertensivas en los jóvenes de esta muestra.

Conclusiones: El índice de masa corporal elevado (OR=34,1; p<0.001), los antecedentes familiares de hipertensión arterial (OR=12; p<0.01) y la obesidad familiar ($\chi^2=11,19$; p=0.001), fueron los factores más fuertemente asociados a la prehipertensión arterial en estos jóvenes.

Palabras clave: Hipertensión arterial, Prehipertensión, Adultos jóvenes, Factores de riesgo

INTRODUCTION

According to reports from the World Health Organization¹, chronic noncommunicable diseases are the leading cause of death worldwide. In this regard, there are forecasts that claim that between 2010 and 2020 the number of deaths from these diseases will increase in 15%, that is, approximately 44 million people. Contrary to popular opinion, many of the deaths from these diseases are occurring in poor and developing countries².

Hypertension (HT) alone caused more than 7 million deaths worldwide in 2010^{2,3}. Hence it has become a serious health problem everywhere, not only because of its prevalence, affecting up to one third of world population¹, but as a risk factor directly related to diseases in other systems that may lead to ischemic heart disease, heart failure, cerebrovascular disease and chronic renal failure, among others³⁻⁵.

In 1980, there were some 600 million hypertensive people worldwide, but this figure rose dramatically in 2008, reaching one billion people⁴. It is striking its prevalence in certain African regions (46 %), but it also affects 30 % of the US population⁵, 40 million people in Japan⁶, and in European countries such as Spain, it affects 30 % of the population⁷.

Many Latin American countries are currently in a stage of epidemiological transition, due to various circumstances, with an increase in the prevalence of HT. Central America has also been affected. In Costa Rica hypertensive disease has a prevalence of 36.7 %, in both sexes, Guatemala 32.3 %, Nicaragua 34.3 %, and El Salvador 31.9 %¹.

In 2005, the prevalence of hypertensive patients diagnosed by the Primary Health Care System in Cuba was between 28-32% of the total population, that is, about two million people⁸, and the estimated prevalence rate could be 202.7 per 1 000 inhabitants in 2010. However, for ages between 20 and 24 years the rate was 88.9 per 1 000 inhabitants⁸.

The province of Villa Clara, which ranks fifth in the country in terms of prevalence of the disease, showed a rate of 217.3 per 1 000 inhabitants⁹.

The seventh report on high blood pressure¹⁰ proposed the concept of prehypertension (PHT). And since its classification, numerous studies have assessed its actual role in the development of HT itself, and its influence on cardiovascular disease.

The prevalence of PHT in the US is estimated at 28% (women 23%, men 40 %), accounting for about 70 million people in this country, and is more prevalent in those under 60 years of age than in those over 60 (34 vs. 24%), in which HT is more common¹¹.

The study of young adults in search of factors associated with PHT allows the early detection and gives the possibility of implementing early preventive actions. Placing them into this category highlights the increased risk and the consequent possibility of developing HT (10% per year). Additionally, it has been shown that the risk of developing a coronary or cerebrovascular syndrome is double in patients with a systolic blood pressure (BP) of 135 mmHg compared to those with 115 mmHg. That is why it is necessary to identify those people with these levels of BP, which were previously considered to be normal, but have been proven to have future implications^{5,12,13}.

In summary, it could be said that by means of the identification of hypertensive disease in its early stages, such as the prehypertensive stage and its associated factors, it is possible to exert an influence on a prepathogenic state in order to delay its onset, probably for years, and avoid the existence of an important risk factor for other more deadly and disabling diseases³.

The objective of this study was to determine the prevalence of PHT, and the factors associated with it, in young adults between 20 and 25 years of age.

METHOD

A descriptive cross-sectional study was conducted in a universe consisting of 257 second-year medical students (academic year 2009-2010) at the Dr. Serafín Ruíz de Zárate Ruíz Medical University in Villa Clara, Cuba.

Sampling

Initially, a random cluster sampling was conducted among 9 groups of second-year medical students, selecting 5 groups (N=257), in a proportional way. Subsequently, 134 young adults between 20 and 25 years of age were selected by simple random sampling.

Informed consent was obtained from all participants. Their BP was measured in three occasions. According to the criteria established in the seventh report¹⁰, two categories were defined: Normotensive (< 120 and < 80 mmHg) and PHT (systolic blood pressure from 120 to 140 mmHg and diastolic blood pressure from 80 to 90 mmHg). Each student filled out an epidemiological questionnaire in order to determine the factors associated with PHT. Their anthropometric measurements for weight and height were taken in order to determine the body mass index (BMI), using the formula of weight in kilograms divided by the square of height in meters.

Measurement of BP

The procedure was explained to the subject. Then, after a 15-minute rest, and making sure that he/she

had not eaten, smoked or done exercise for at least 30 minutes before measurement, the subject sat on a sturdy chair with back support, and with the bare right arm flexed at heart level and resting on a table, the BP measurement was taken. A previously calibrated aneroid sphygmomanometer was used. It had an inflatable cuff that covered two thirds of the arm length and its circumference. The cuff was inflated to 20 mmHg above the pressure at which radial pulse is blocked, and was slowly deflated. The pressure at which the first Korotkoff sound was heard was recorded as the systolic pressure; and the pressure at which the Korotkoff sounds disappeared was recorded as the diastolic pressure.

Definition of variables

PHT: Subjects whose systolic BP levels were equal to or greater than 120, and less than 140 mmHg, and with a diastolic BP between 80 and 90 mmHg¹⁰.

HT: Systolic/diastolic BP levels greater than or equal to 140/90 mmHg in 3 or more occasions¹⁰.

Home environment (good, fair and poor): Depending on the individual's perception of the home environment in terms of quarrels and conflicts among family members.

Birth weight: Normal weight \geq 2 500 and low birth weight < 2 500 grams.

Gestational age at birth: Full term \geq 37 weeks and preterm <37 weeks.

Information processing

Quantitative and qualitative variables were used. The former were summarized by absolute numbers and percentages. Factors associated with PHT were analyzed, first in a univariate way by calculating the odds ratio (OR), with 95 % confidence intervals, when they included a unit they were not considered as risk. The risk was also recalculated by the method of Mantel-Haenszel, in case there were variables with a certain degree of confusion. Then a multivariate analysis was held using a simple logistic regression to determine the factors associated with the fact of having prehypertensive BP levels. The model was evaluated by the statistical significance associated with Chi-square of Hosmer and Lemeshow test, if it was greater than

0.05, the null hypothesis that the model fitted the data was not rejected.

for the respective OR that included a unit (**Figure 1**).

Among the prehypertensive subjects, 70.3 % had a family history of hypertension and 56.8 % of obesity; however, family histories of heart disease (16.2%) and

Ethical considerations

The study was approved by the ethics committees of the hospital and the Medical University. Ethical research principles were followed, respecting the subjects’ autonomy and self-determination. All subjects signed the informed consent form.

RESULTS

Of the 134 students included in the sample, 27.6 % (37) showed BP levels within the range of PHT. The rest showed BP levels within normal parameters.

In general, male subjects predominated (51.5%), as well as those with white skin (59.7 %). Among the 37 prehypertensive young adults, 62.2% were male and 56.8 % had white skin (**Table 1**). Females (52.6 %) and white skin color (60.8 %) predominated among normotensive subjects.

No statistically significant difference (p > 0.05) was found in the two variables among normotensive subjects.

With regard to home environment, 91.0 % of the subjects included in the study felt that it was good (**Table 2**). A similar result was found by dividing them into prehypertensive (91.9%) and normotensive subjects (90.7%).

Among those diagnosed with PHT, there was a predominance of those with a BMI ≥ 25 (67.6%), a birth weight ≥ 2500 grams (91.9 %) and a gestational age ≥ 37 weeks (83.8%). Consequently, the probability of having prehypertensive BP levels was much higher for those who had a BMI ≥ 25 (OR = 4.1), and it was not related to prematurity or low birth weight, with confidence intervals

Table 1. Distribution of prehypertensive subjects, according to sex and skin color.

Sex and skin color	Prehypertensive				Total	
	Yes		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Sex*						
Male	23	62,2	46	47,4	69	51,5
Female	14	37,8	51	52,6	65	48,5
Color of skin**						
White	21	56,8	59	60,8	80	59,7
Non white	16	43,2	38	39,2	54	40,3
Total	37	100	97	100	134	100

Source: Questionnaire
*p=0.176 **p=0.697

Table 2. Distribution of prehypertensive subjects, according to home environment and personal history.

Variable	Prehypertensive				Total	
	Yes		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Home environment						
Good	34	91,9	88	90,7	122	91,0
Fair	2	5,4	8	8,2	10	7,5
Poor	1	2,7	1	1,0	2	1,5
BMI (kg/m²)						
≥25	25	67,6	4	4,1	29	21,7
<25	12	32,4	93	95,9	105	78,3
OR=34,1; IC 95% (LL-UL): 10,3-112,9; p<0.001						
Birth weight (g)						
< 2500	3	8,1	5	5,2	8	6,0
≥ 2500	34	91,9	92	94,8	126	94,0
OR=2,3; IC 95% (LL-UL): 0,7-8,2; p=0.179						
Gestational age at birth (weeks)						
< 37	6	16,2	7	7,2	13	9,7
≥ 37	31	83,8	90	92,8	121	90,3
OR=2,5; IC 95% (LL-UL): 0,8-8,0; p=0.187						

Source: Questionnaire
LL: Lower limit, UL: Upper limit

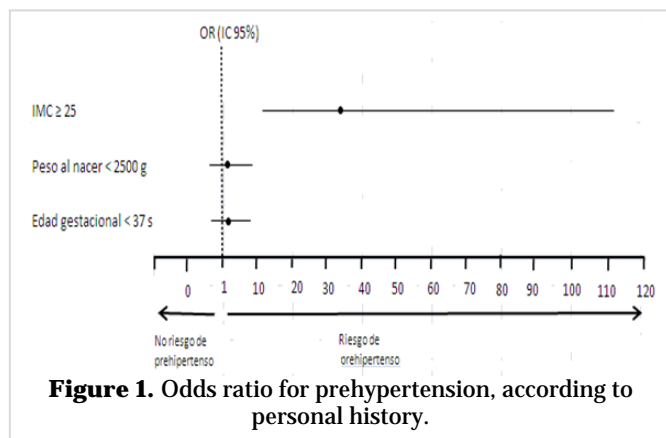


Figure 1. Odds ratio for prehypertension, according to personal history.

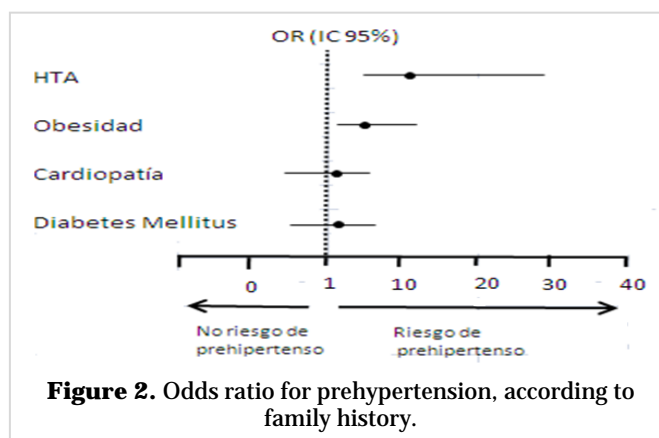


Figure 2. Odds ratio for prehypertension, according to family history.

Table 3. Distribution of prehypertensive subjects, according to family history.

Family history	Prehypertension				Total	
	Yes		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
HT						
Yes	26	70,3	16	16,5	42	31,3
No	11	29,7	81	83,5	92	68,7
OR=12; IC 95% (LL-UL): 4,9-29; p<0.01						
Obesity						
Yes	21	56,8	14	15,5	35	26,1
No	16	43,2	83	85,5	99	73,9
OR=5,2; IC 95% (LL-UL): 2,2-12,1; p<0.01						
Heart disease						
Yes	6	16,2	10	10,3	16	11,9
No	31	83,8	87	89,7	118	88,1
OR=1,7; IC 95% (LL-UL): 0,5-5; p=0.377						
Diabetes						
Yes	5	13,5	7	7,2	12	9
No	32	86,5	90	92,8	122	91
OR=2; IC 95% (LL-UL): 0,6-6,8; p=0.311						

Source: Questionnaire

LL: Lower limit, UL: Upper limit

diabetes (13.5 %) were not representative (**Table 3 and Figure 2**), and did not constitute an important risk for PHT. HT and obesity did represent significant risks to have prehypertensive BP levels, with an OR of 12 (4.9 to 29) and 5.2 (2.2 to 12.1), respectively.

Familial obesity was associated with the possibility of having PHT, because 56.8% of these subjects had

this background. However, obesity in first-degree relatives functions as a confounding variable, since it is also associated with the BMI in the subjects, and 61.6% of those with BMI ≥ 25 had, in turn, obese family members (**Table 4**). This relationship with PHT and the BMI of the subjects could modify the real risk of being prehypertensive. To be able to determine the clear influence of this variable, it was decided to adjust for the risk and control the variable with Mantel-Haenszel statistics (**Table 5**). It was also possible to determine that, when stratifying the variable family obesity, the association between BMI and PHT was highly significant, by obtaining a Mantel-Haenszel common OR of 22.4; with a 95% confidence interval (6.6 to 76.1). However, the previously calculated OR (**Table 2**) showed that the unstratified BMI was 34.1; and it decreased by 12 units after stratification (**Table 5**). Therefore, family obesity functioned as a positive confounder, because when it was not analyzed, it increased the risk, and at the same time, it allowed determining that there was an interaction between family obesity and the BMI of subjects

Table 6 shows the variables that significantly influence PHT, according to the saturated model that includes the interaction between BMI and family obesity. Family HT showed an OR of 83.95 and the BMI an OR of 35.41. Family obesity alone did not represent a

Table 4. Distribution of subjects according to BMI and family obesity.

Family obesity	Body mass index				Total	
	≥25		<25		Nº	%
Yes	16	61,6	19	17,6	35	26,1
No	10	38,4	89	82,4	99	73,9
Total	26	100	108	100	134	100

Source: Questionnaire
 $\chi^2= 11,19$ $p=0.001$

Table 5. Distribution of subjects according to prehypertension and BMI, after adjustment for family obesity.

Family obesity	BMI	Prehypertension				Total	
		Yes		No		Nº	%
		Nº	%	Nº	%		
Yes	≥ 25	14	61,1	2	14,3	16	39,4
	< 25	7	38,9	12	85,7	19	60,6
	Subtotal	21	100	14	100	35	100
	OR=10,2; IC 95% (LL-UL): 1,7-59,7; p=0.01						
No	≥ 25	11	57,9	2	2,4	13	12,9
	< 25	5	42,1	81	97,6	88	87,1
	Subtotal	16	100	83	100	99	100
	OR=55; IC 95% (LL-UL): 10,3-293; p=0.00						
Total		37	27,6	97	72,4	134	100

Source: Questionnaire
 Mantel-Haenszel common OR (95 % CI)=22,4 (6,6 – 76,1)

Table 6. Logistic regression.

Variables	ET	Wald	p	Exp (B)	IC 95%	
					Lower	Upper
Family HT	1,10	15,99	0.000	83,95	9,58	735,95
BMI	1,30	7,50	0.006	35,41	2,76	454,31
Family Obesity	2,53	0,26	0.610	0,28	0,00	39,09
BMI and family obesity	0,41	5,30	0.021	2,60	1,16	5,85

Hosmer and Lemeshow: $\chi^2=1,29$ $p=0.8623$

risk, according to this model; and the interaction between these two variables (BMI ≥ 25 and a family history of obesity) had a probability of risk of 2.6 compared to those with BMI < 25 and had no family history of obesity.

DISCUSSION

Since the introduction of the concept of PHT, its characteristics have been studied in many regions in order to determine the number of patients who are included in this new category. With this aim, a Ja-

panese study¹⁴ assessed 12 000 patients of both sexes and found a PHT prevalence of 34.3%. Similar results were found in Taiwan and Korea (31.6 and 34 %, respectively)^{15,16}; however, in an research conducted by Cuban internationalists in the state of Tachira, in Venezuela, a slightly lower figure was reported (29.6%)⁸, a result that is similar to those found in our study (27.6%).

Without doubt, the importance of PHT is that it is a prerequisite to a worse condition such as HT. Also, compared to normotensive individuals, PHT has a higher cardiovascular risk, as demonstrated in a cohort in the Strong Heart Study¹¹, where 2 629 PHT patients were followed over 12 years, finding that the BP levels increase cardiovascular risk 1.8 times, independently, and 3.7 and 2.1 times when associated with diabetes mellitus or with impaired glucose tolerance.

Liszka *et al*¹⁷ studied a cohort of 8 986 patients with PHT, and followed them for 18 years with the aim of assessing the risk of cardiovascular events (occurrence of myocardial infarction, cerebrovascular disease and heart failure), showing that these BP levels were independently associated with a 1.32-time increase in cardiovascular events, after adjustment for other variables, including other risk factors.

Moreover, it has been observed that the PHT tends to progress to HT. In this regard, the Framingham Heart Study¹⁸ noted that with values in the range of 120-129/80-84 mmHg, in 4 years, the PHT progressed to HT in 17.6 % of individuals aged 30-64 years, and in 25.5 % of those over 65. However, in the group with BP levels in the range of 130-139/85-89, progression to HT was 37.3 % in individuals less than 65 years of age and 49.5 % in those over 65 years.

Compared with normotensive adults, it is known that prehypertensive subjects also have a higher prevalence of certain risk factors¹⁷. Most studies agree that the male sex is a risk factor for having PHT. Ganguly *et al*¹² found that the risk increased 2.3 times. An Israeli study¹⁹ found prehypertensive values in 50.6 % of men and 35.9 % women. Ferguson *et al*²⁰, in Jamaica (n = 1972), reported a 35 % prevalence of PHT in the male population, the same as Toprak *et al*²¹.

The mechanisms behind this phenomenon include those related to the known hormonal differences and a higher prevalence of risk factors in men²²; however, some changes are observed in contemporary women, due to the stress of modern life, including stressful professions, and also because they have been de-

veloping toxic unhealthy habits such as smoking, and have increased alcohol consumption. These aspects were considered some years ago as limited to males²³. All this has implications and involves an increase in the prevalence of women with PHT or HT, as it was demonstrated by Li *et al*²⁴ in China, who observed that the proportion of PHT between men and women was almost similar.

It is recognized that stress is related to the increase in BP in healthy individuals. Thus it is considered a risk factor for developing PHT, although its complexity and the lack of measures to assess it, together with the fact that not everybody reacts to it in the same way, have limited all available tools²⁵. However, it seems clear that the states of psychological stress in work, social and family situations, are the source of many diseases, including HT²⁶⁻²⁹.

There is a close relationship between weight gain and an increase in BP. According to the Framingham Heart Study¹⁸, obesity explains 78 and 65% of essential hypertension in men and women, respectively. The link between obesity and other cardiovascular risk factors is insulin resistance, which has also been observed in patients with PHT³⁰. People who are overweight or obese, have hyperinsulinemia and insulin resistance. Its production mechanisms (in addition to those related to the insulin receptor) include hyperleptinemia, hypercortisolemia, vascular alterations, hyperreactivity of the sympathetic nervous system and the renin-angiotensin system, and natriuretic peptide activity, all of which explain the gradual increase in BP in the subject with increased BMI³⁰⁻³³.

A Japanese study³⁴ found that a BMI \geq 25 was the determinant most strongly associated with the likelihood of having PHT, moreover, Grotto *et al*¹⁹ showed that BMI was a strong predictor of PHT in over 36 000 young Israelis, with an increase in BP levels per each kg/m² of weight gained. Ganguly *et al*¹² were able to show that a BMI \geq 25 represented a risk of suffering from PHT 2.25 times higher compared to the risk in those with a lower BMI.

This study found that the majority of young prehypertensive adults (67.6%) had a BMI \geq 25, and when it was analyzed through a logistic regression model, it represented a significant risk to develop PHT, together with a family history of hypertension and family obesity.

The "fetal programming" describes a process in which the intrauterine environment induces changes

that affect the fetus and lead to increased susceptibility to certain diseases for the rest of life. Barker³⁵ was one of the pioneers in this theory, as he demonstrated this relationship by observing that patients with a history of low birth weight had a BP 5.2 mmHg higher than those without this background, which was associated in turn with a greater likelihood of cardiovascular disease in adulthood. Some authors believe that this relationship is stronger with advancing age³⁶⁻³⁸, with a higher impact on males³⁹. On the other hand, it has been successfully demonstrated, by means of autopsies, that there are fewer nephrons in patients with a history of low birth weight who, at the same time, had high levels of BP⁴⁰. Similarly, Tian *et al*⁴¹, in China, confirmed the influence of low birth weight on BP levels, which also become a powerful predictor of type 2 diabetes mellitus when associated with abdominal obesity. By contrast, there are studies in young adults which found that 45.9% of those with prehypertensive BP levels did not have the influence of low birth weight or gestational age at birth⁴². Despite variations in the results of different studies, it appears that low birth weight and low gestational age at birth influence the development of hypertensive disease. However, our study failed to demonstrate this relationship, probably because the sample was small, although it is necessary to clarify that these results may be influenced by the characteristics of the prenatal care under the Mother and Child Health Care Program in Cuba, which has achieved significant results in reducing low birth weight in recent years.

A family history of HT significantly predicts the future onset of the disease in members of that family. The strength of prediction also depends on the sex and age of the person at risk; and the more first-degree relatives suffer from it the greater the risk. Genes play an important role in the pathogenesis of hypertensive disease, although the identification of specific genes is still limited. However, several studies⁴³⁻⁴⁵ have related some of them to the progressive increase in BP. Moreover, a research conducted in Australian twins showed that heritability estimates for systolic BP was 19-56 %, and for diastolic, 37-52 %⁴⁶.

A study that included 41 pairs of twins, in the town of Chambas, Ciego de Ávila province, Cuba⁴⁷, found that the match of HT was 38% in monozygotic twins and 18 % in dizygotic twins, which shows that the more genes are shared the greater the probability of having increased BP.

There is a study in adolescents, also conducted in Villa Clara province⁴⁸, which shows similar results to ours. The study found that a) a family history of hypertension was present in 25.3 % of the adolescents in the study; b) most prehypertensive adolescents had a family history of obesity, c) which in turn was related with increased BMI. Therefore, weight gain is influenced by family history due to the interaction of genes and the environment in which these individuals develop.

There is no doubt that the explanation for this phenomenon involves different aspects. Both genetic and environmental aspects are combined. Therefore, it is important to consider the influence of bad eating habits, due to excessive consumption of fat and carbohydrates, in addition to a lack of physical exercise that predisposes to weight gain, overweight and obesity⁴⁹, which leads to the appearance of other chronic diseases such as diabetes mellitus and hypertensive disease^{50,51}.

CONCLUSIONS

The factors associated with PHT in these young adults aged 20 to 25 years included a BMI \geq 25, a family history of hypertension and family obesity. Home environment, gestational age at birth and low birth weight were not associated with the probability of PHT.

RECOMMENDATIONS

It is necessary to conduct longitudinal studies with a larger number of subjects, in order to determine its progression, cardiovascular risk and the development of future HT.

REFERENCES

1. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: World Health Organization, 2011.
2. Alwan A, Maclean DR, Riley LM, d'Espaignet ET, Mathers CD, Stevens GA, *et al*. Monitoring and surveillance of chronic noncommunicable diseases: progress and capacity in high-burden countries.

- Lancet. 2010;376(9755):1861-8.
3. Kaplan NM, Opie LH. Controversies in hypertension. *Lancet*. 2006;367(9505):168-76.
 4. Danaei G, Finucane MM, Lin JK, Singh GM, Paciorek CJ, Cowan MJ, et al. National, regional, and global trends in systolic blood pressure since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 786 country-years and 5.4 million participants. *Lancet*. 2011; 377(9765): 568-77.
 5. Ostchega Y, Yoon SS, Hughes J, Louis T. Hypertension awareness, treatment, and control – continued disparities in adults: United States, 2005-2006. *NCHS Data Brief*. 2008;(3):1-8.
 6. Ogiwara T, Kikuchi K, Matsuoka H, Fujita T, Higaki J, Horiuchi M, et al. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2009). *Hypertens Res*. 2009;32(1):3-107.
 7. Gabriel R, Alonso M, Segura A, Tormo MJ, Artigao LM, Banegas JR, et al. Prevalencia, distribución y variabilidad geográfica de los principales factores de riesgo cardiovascular en España. Análisis agrupado de datos individuales de estudios epidemiológicos poblacionales: estudio ERICE. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(10):1030-40.
 8. Alfonzo JP, Pérez MD, Hernández MJ, García D. Hipertensión arterial en la atención primaria de salud. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009.
 9. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud 2011. La Habana: MINSAP; 2011.
 10. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42(6):1206-52.
 11. Zhang Y, Lee ET, Devereux RB, Yeh J, Best LG, Fabritz RR, et al. Prehypertension, Diabetes, and Cardiovascular Disease Risk in a Population-Based Sample: the Strong Heart Study. *Hypertension*. 2006;47(3):410-4.
 12. Ganguly SS, Al-Shafae MA, Bhargava K, Duttagupta KK. Prevalence of prehypertension and associated cardiovascular risk profiles among prediabetic Omani adults. *BMC Public Health* [Internet]. 2008 [citado 2012 May 10];8(108):[aprox. 7 p.] Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/8/108>
 13. Sipahi I, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Wolski KE, Nicholls SJ, Balog C, et al. Effects of normal, prehypertensive, and hypertensive blood pressure levels on progression of coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(4):833-8.
 14. Ishikawa Y, Ishikawa J, Ishikawa S, Kayaba K, Nakamura Y, Shimada K, et al. Prevalence and determinants of prehypertension in a Japanese general population: the Jichi Medical School Cohort Study. *Hypertens Res*. 2008;31(7):1323-30.
 15. Tsai PS, Ke TL, Huang CJ, Tsai JC, Chen PL, Wang SY, et al. Prevalence and determinants of prehypertension status in the Taiwanese general population. *J Hypertens*. 2005;23(7):1355-60.
 16. Choi KM, Park HS, Han JH, Lee JS, Lee J, Ryu OH, et al. Prevalence of prehypertension and hypertension in a Korean population: Korean National Health and Nutrition Survey 2001. *J Hypertens*. 2006;24(8):1515-21.
 17. Liszka HA, Mainous AG, King DE, Everett CJ, Egan BM. Prehypertension and cardiovascular morbidity. *Ann Fam Med*. 2005;3(4):294-9.
 18. Vasan R, Larson M, Leip E, Kannel W, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*. 2001;358(9294):1682-6.
 19. Grotto I, Grossman E, Huerta M, Sharabi Y. Prevalence of prehypertension and associated cardiovascular risk profiles among young Israeli adults. *Hypertension*. 2006;48(2):254-9.
 20. Ferguson TS, Younger NO, Tulloch-Reid MK, Wright MB, Ward EM, Ashley DE, et al. Prevalence of prehypertension and its relationship to risk factors for cardiovascular disease in Jamaica: Analysis from a cross-sectional survey. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2008 [citado 2012 May 19];8:20. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2261/8/20>
 21. Toprak A, Wang H, Chen W, Paul T, Ruan L, Srinivasan S, et al. Prehypertension and black-white contrasts in cardiovascular risk in young adults: Bogalusa Heart Study. *J Hypertens*. 2009;27(2):243-50.
 22. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas JL, et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*. 2006; 295(2):180-9.
 23. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the

- assessment of global cardiovascular risk in women: The Reynolds Risk Score. *JAMA*. 2007;297(6):611-9.
24. Li L, Law C, Power C. Body mass index throughout the life-course and blood pressure in mid-adult life: a birth cohort study. *J Hypertens*. 2007;25(6):1215-23.
25. Figueroa-López C, Alcocer L, Ramos B. Factores de riesgo psicosociales asociados a los trastornos cardiovasculares en estudiantes universitarios. *Anales de Psicología*. 2011;27(3):739-44.
26. Clays E, Leynen F, De Bacquer D, Kornitzer M, Kittel F, Karasek R, *et al*. High job strain and ambulatory blood pressure in middle-aged men and women from the Belgian Job stress study. *J Occup Environ Med*. 2007;49(4):360-7.
27. Álvarez DM, Benavides JL, Bueno O, Cuadros VP, Echeverri DR, Gómez L, *et al*. Estudio comparativo del nivel de ansiedad, personalidad tipo A y factores de riesgo asociados a hipertensión arterial en pacientes hipertensos y no hipertensos. *Archivos de Medicina (Col)*. 2006;13:51-67.
28. Flaa A, Eide IK, Kjeldsen SE, Rostrup M. Sympathoadrenal stress reactivity is a predictor of future blood pressure: an 18-year follow-up study. *Hypertension*. 2008;52(2):336-41.
29. Grant C, Hobkirk A, Persons E, Hwang V, Danoff-Burg S. Cardiovascular reactivity to and recovery from stressful tasks following a mindfulness analog in college students with a family history of hypertension. *J Altern Complement Med*. 2013;19(4):341-6.
30. Hwu C, Liou T, Hsiao C, Lin M. Prehypertension is associated with insulin resistance. *Q J Med*. 2009;102(10):705-11.
31. Paulista MR, Stritzke J, Siewert U, Lieb W, Luchner A, Döring A, *et al*. Variation in Body Composition Determines Long-Term Blood Pressure Changes in Pre-Hypertension. The MONICA/KORA Cohort Study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(1):65-76.
32. Zugasti A, Moreno B. Obesidad como factor de riesgo cardiovascular. *Hipertensión*. 2005;22(1):32-6.
33. Tirosh A, Afek A, Rudich A, Percik R, Gordon B, Ayalon N, *et al*. Progression of normotensive adolescents to hypertensive adults. A study of 26980 teenagers. *Hypertension*. 2010;56(2):203-9.
34. Silva DA, Petroski EL, Peres MA. Prehypertension and hypertension among adults in a metropolitan area in Southern Brazil: population-based study. *Rev Saude Publica*. 2012;46(6):988-98.
35. Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischemic heart disease. *Lancet*. 1989;2(8663):577-80.
36. Gamborg M, Byberg L, Rasmussen F, Andersen PK, Baker JL, Bengtsson C, *et al*. Birth weight and systolic blood pressure in adolescence and adulthood: meta-regression analysis of sex- and age-specific results from 20 Nordic studies. *Am J Epidemiol*. 2007;166(6):634-45.
37. Chen W, Srinivasan SR, Berenson GS. Amplification of the association between birth weight and blood pressure with age: the Bogalusa Heart Study. *J Hypertens*. 2010;28(10):2046-52.
38. Davies AA, Smith GD, May MT, Ben-Shlomo Y. Association between birth weight and blood pressure is robust, amplifies with age, and may be underestimated. *Hypertension*. 2006;48(3):431-6.
39. Feldt K, Räikkönen K, Eriksson JG, Andersson S, Osmond C, Barker DJ, *et al*. Cardiovascular reactivity to psychological stressors in late adulthood is predicted by gestational age at birth. *J Hum Hypertens*. 2007;21(5):401-10.
40. Hoy WE, Hughson MD, Singh GR, Douglas-Denton R, Bertram JF. Reduced nephron number and glomerulomegaly in Australian Aborigines: A group at high risk for renal disease and hypertension. *Kidney Int*. 2006;70(1):104-10.
41. Tian JY, Cheng Q, Song XM, Li G, Jiang GX, Gu YY, *et al*. Birth weight and risk of type 2 diabetes, abdominal obesity and hypertension among Chinese adults. *Eur J Endocrinol*. 2006;155(4):601-7.
42. Keijzer-Veen MG, Finken MJ, Nauta J, Dekker FW, Hille ET, Frölich M, *et al*. Is blood pressure increased 19 years after intrauterine growth restriction and preterm birth? A prospective follow-up study in The Netherlands. *Pediatrics*. 2005;116(3):725-31.
43. Zhang M, Ardlie K, Wacholder S, Welch R, Chanock S, O'Brien TR. Genetic variations in CC chemokine receptors and hypertension. *Am J Hypertens*. 2006;19(1):67-72.
44. Delles C, McBride MW, Graham D, Padmanabhan S, Dominiczak AF. Genetics of hypertension: From experimental animals to humans. *Biochim Biophys Acta*. 2010;1802(12):1299-308.
45. Xie G, Guo D, Li Y, Liang S, Wu Y. The impact of severity of hypertension on association of PGC-1alpha gene with blood pressure and risk of hypertension. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2007

- [citado 2012 May 22];7:33. Available at:
<http://www.biomedcentral.com/1471-2261/7/33>
46. Hottenga JJ, Whitfield JB, de Geus EJ, Booms DI, Martin NG. Heritability and stability of resting blood pressure in Australia twins. *Twin Res Hum Genet.* 2006;9(2):205-9.
47. del Rio Y, Castillo D, Mayo RC. Contribución de los factores genéticos y ambientales en el desarrollo de la hipertensión arterial en estudios de gemelos en el municipio Chambas. *Mediciego* [Internet]. 2011 [citado 2012 May 10];17(1):[aprox. 9 p.] Available at:
http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/Vol17_01_%202011/articulos/t-10.html
48. Pérez GA. Estrés e hipertensión arterial. Resultados del proyecto "Hacia un pesquisaje en la adolescencia de HTA (PESESCAD-HTA)". *Med Gen.* 2002;41:99-104.
49. Steyn NP, Nel JH, Parker WA, Ayah R, Mbithe D. Dietary, social, and environmental determinants of obesity in Kenyan women. *Scand J Public Health.* 2011;39(1):88-97.
50. Richardson LJ, Hussey JM, Strutz KL. Origins of disparities in cardiovascular disease: Birth weight, body mass index, and young adult systolic blood pressure in the National Longitudinal Study of Adolescent Health. *Ann Epidemiol.* 2011;21(8):598-607.
51. Esler M, Straznicky N, Eikelis N, Masuo K, Lambert G, Lambert E. Mechanisms of sympathetic activation in obesity-related hypertension. *Hypertension.* 2006;48(5):787-96.

- study in The Netherlands. *Pediatrics*. 2005;116(3):725-31.
43. Zhang M, Ardlie K, Wacholder S, Welch R, Chanock S, O'Brien TR. Genetic variations in CC chemokine receptors and hypertension. *Am J Hypertens*. 2006;19(1):67-72.
44. Delles C, McBride MW, Graham D, Padmanabhan S, Dominiczak AF. Genetics of hypertension: From experimental animals to humans. *Biochim Biophys Acta*. 2010;1802 (12):1299-308.
45. Xie G, Guo D, Li Y, Liang S, Wu Y. The impact of severity of hypertension on association of PGC-1alpha gene with blood pressure and risk of hypertension. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2007 [citado 2012 May 22];7:33. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2261/7/33>
46. Hottenga JJ, Whitfield JB, de Geus EJ, Booms DI, Martin NG. Heritability and stability of resting blood pressure in Australia twins. *Twin Res Hum Genet*. 2006;9(2):205-9.
47. del Rio Y, Castillo D, Mayo RC. Contribución de los factores genéticos y ambientales en el desarrollo de la hipertensión arterial en estudios de gemelos en el municipio Chambas. *Mediciego* [Internet]. 2011 [citado 2012 May 10];17(1):[aprox. 9 p.] Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/Vol17_01_%202011/articulos/t-10.html
48. Pérez GA. Estrés e hipertensión arterial. Resultados del proyecto "Hacia un pesquiasaje en la adolescencia de HTA (PESESCAD-HTA)". *Med Gen*. 2002;41:99-104.
49. Steyn NP, Nel JH, Parker WA, Ayah R, Mbithe D. Dietary, social, and environmental determinants of obesity in Kenyan women. *Scand J Public Health*. 2011;39(1):88-97.
50. Richardson LJ, Hussey JM, Strutz KL. Origins of disparities in cardiovascular disease: Birth weight, body mass index, and young adult systolic blood pressure in the National Longitudinal Study of Adolescent Health. *Ann Epidemiol*. 2011;21(8):598-607.
51. Esler M, Straznicky N, Eikelis N, Masuo K, Lambert G, Lambert E. Mechanisms of sympathetic activation in obesity-related hypertension. *Hypertension*. 2006;48(5):787-96.