Descargado el: 22-12-2014 ISSN 1727-897X

ARTÍCULO ORIGINAL

Bajo peso al nacer, morfometría renal y cifras de tensión arterial en adolecentes femeninas

Low Birth Weight, Renal Morphometry and Blood Pressure in Adolescent Females

Ninive Núñez López[1] Maira Pardo Rodríguez[1] Raquel Izquierdo de la Cruz[2] Jorge Bacallao Gallestey

[1] Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas Victoria de Girón, La Habana, La Habana, Cuba, CP: 11600
[2] Facultad de Ciencias Médicas 10 de Octubre, La Habana, La Habana, Cuba

Cómo citar este artículo:
Núñez-López N, Pardo-Rodríguez M, Izquierdo-de-la-Cruz R, Bacallao-Gallestey J. Bajo peso al nacer, morfometría renal y cifras de tensión arterial en adolecentes femeninas. **Medisur** [revista en Internet]. 2014 [citado 2014 Dic 22]; 12(6):[aprox. 7 p.]. Disponible en: http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2768

Resumen

Fundamento: la hipertensión arterial constituye un problema de salud en la actualidad, siendo una causa directa de discapacidad y muerte. Datos epidemiológicos sugieren que la nutrición pre y posnatal puede ser un factor importante en la etiopatogenia de esta enfermedad.
Objetivo: evaluar la influencia del bajo peso al nacimiento sobre la tensión arterial y el tamaño del riñón de las adolescentes.
Métodos: se realizó un estudio transversal en 50 adolescentes del sexo femenino del municipio Marianao, La Habana. Se midieron las siguientes variables: peso, talla, tensión arterial sistólica y diastólica, peso y talla al nacimiento e índice de masa corporal. Mediante ultrasonido se midió longitud, ancho, parénquima y volumen del riñón.
Resultados: no hubo diferencias apreciables en los valores de tensión arterial de acuerdo al peso y la talla al nacimiento. Tampoco las variables renales mostraron cambios significativos de acuerdo a la clasificación de las adolescentes según su peso al nacimiento. Se encontró una relación significativa entre la tensión arterial sistólica y dos indicadores del tamaño relativo del riñón.
Conclusión: los resultados no evidenciaron una asociación entre el bajo peso al nacer y las cifras de tensión arterial altas. Se reafirma que las cifras de tensión arterial se relacionan positivamente con la adiposidad corporal y con el tamaño relativo pequeño del riñón.

Palabras clave: recién nacido de bajo peso, riñón, presión sanguínea, adolescente, femenino

Abstract

Background: nowadays, hypertension is a health problem directly causing disability and death. Epidemiological data suggest that pre- and postnatal nutrition can be an important factor in the etiopathogenesis of this disease.
Objective: to evaluate the effects of low birth weight on blood pressure and kidney size in adolescent females.
Methods: a cross-sectional study was conducted in 50 adolescent females from Marianao, Havana. The following variables were measured: weight, height, systolic and diastolic blood pressure, birth weight and length and body mass index. Kidney length, width, parenchyma and volume were measured by ultrasound.
Results: differences in blood pressure related to weight and length at birth were nonsignificant. Renal variables did not show significant changes in the classification by birth weight. An important relationship between systolic blood pressure and two indicators of the relative kidney size was found.
Conclusion: results did not show an association between low birth weight and high blood pressure. It is demonstrated that blood pressure values are positively related to body adiposity and small kidney size.

Key words: infant, low birth weight, kidney, blood pressure, adolescent, female

Aprobado: 2014-10-16 12:59:54

Correspondencia: Ninive Núñez López. Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas Victoria de Girón ninive@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial constituye un problema de salud que afecta a la población mundial, no solo porque es una causa directa de discapacidad y de muerte, sino por ser un factor de riesgo para varias enfermedades que evolucionan de forma silente. Datos epidemiológicos sugieren que la nutrición pre y posnatal puede ser un factor importante en la etiopatogenia de esta enfermedad.

Estudios previos han asociado el bajo peso al nacer con el aumento del riesgo de sufrir distintas enfermedades en la edad adulta. Los fetos pequeños para su edad gestacional presentan mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo II, dislipidemia y enfermedad renal terminal en la adultez,[1] lo que gana en relevancia si se considera que hasta un 15 % de todas las gestaciones exhiben cierto grado de crecimiento intrauterino retardado (CIUR)[2] y la mayoría de los afectados se concentran en países en vías de desarrollo de Asia, África y América Latina.[3,4] La asociación de la programación mal adaptativa con la enfermedad en la adultez ha sido llamada "Hipótesis de Barker". Esta hipótesis del "fenotipo austero", sugiere que cuando el ambiente fetal es pobre, ocurre una respuesta adaptativa, que optimiza el crecimiento de órganos clave en detrimento de otros y conlleva a una alteración del metabolismo que está designada para aumentar la supervivencia posnatal bajo condiciones de nutrición deficiente.[5,6]

Cuando el medio extrauterino es similar al intrauterino, deficiente en nutrientes, la programación del fenotipo austero confiere una ventaja predictiva adaptativa, ya que estos individuos estarán preparados para soportar una dieta deficiente. El problema surge cuando la dieta es adecuada o abundante y excede el rango de la respuesta predictiva adaptativa, lo que se convierte entonces en una determinante importante de la enfermedad.[4,7,8] Las adaptaciones fetales han sido descritas como impronta metabólica o programación. Esta programación ocurre dentro de un período específico del desarrollo, cuando un estímulo o insulto trae como consecuencia el desarrollo anormal de una estructura somática o el escenario inapropiado de un sistema fisiológico conlleva a desbalances durante la adultez.[9]

El CIUR puede producir entonces afectaciones tisulares como resultado de dos procesos. Primero, como resultado de alteraciones en los niveles de factores reguladores homeostáticos así como cambios subsecuentes en la señalización intra e intercelular y segundo, puede producir cambios estructurales por interrupciones tempranas en los procesos del desarrollo, particularmente los relacionados con la apoptosis.

El CIUR afecta muchas de estas vías y estos efectos son dependientes del sexo, la naturaleza específica del insulto, el tiempo de la gestación en el que ocurre y el ritmo de crecimiento posnatal.[9]

En tal sentido todos los estudios realizados se han propuesto varias hipótesis para explicar el posible mecanismo que interviene en la asociación entre el bajo peso al nacer y la hipertensión arterial. Se han descrito trastornos en la acción de sustancias tróficas placentarias con interferencia en la nutrición fetal, posible déficit en la actividad placentaria de la enzima 11 Beta-HSD-II, inactivación del cortisol materno y mayor exposición del feto a los glucocorticoides de la madre.[10] Una de las teorías más aceptadas en la actualidad, es la que se basa en la oligonefropatía congénita, donde el CIUR provoca una nefrogénesis incompleta. El feto humano necesita alcanzar 2 300 g de peso para completar la nefrogénesis, de manera que después del nacimiento no ocurre nefrogénesis, por lo que el número de nefronas es fijo durante la vida extrauterina.[11]

Esta reducción del número de nefronas provoca una hipertrofia compensatoria de estas. Se ha demostrado que los individuos con bajo peso al nacer tienen un significativo número menor de nefronas que aquellos con peso normal.[12,13] En Cuba, Mañalich y otros autores, realizaron un estudio histomorfométrico en 35 neonatos menores de 14 días, fallecidos por diferentes causas sin malformaciones renales, y obtuvieron que en aquellos con bajo peso (<2 500 g) existía un número menor de nefronas que en los nacidos con 2 500 g o más.[14]

Como ya se ha dicho, esta reducción provoca una hipertrofia compensatoria de las nefronas. En la nefrona hipertrófica se produce una hipertensión intraglomerular (nefrona hiperfuncionante), que suele ocasionar en períodos de años una glomerulosclerosis y desarrollo de la hipertensión arterial, que a su vez acelera la glomerulosclerosis. Se crea así un círculo vicioso

que contribuye a la reducción del número de nefronas en la edad adulta.[15]

Recientemente, los estudios han hecho pensar que el mismo insulto prenatal puede producir notablemente resultados de la enfermedad diferentes para ambos sexos. Para varios insultos prenatales, los varones tienden a ser afectados en mayor grado que las hembras.[16,17]

Existe debate en torno al momento en que aparece la primera manifestación de la relación entre el bajo peso y la HTA y por supuesto en torno a los mecanismos involucrados en los eventos prenatales. En el humano se predice que el bajo peso al nacer condiciona un incremento en la adiposidad corporal, que ha su vez se relaciona con una aceleración del ritmo puberal en el sexo femenino, todo lo cual configura una cascada causal para desencadenar una HTA que comienza a manifestarse en o desde la adolescencia.[18]

Luego, existe evidencia de que el ambiente fetal está asociado a riesgo de hipertensión arterial y que el bajo peso al nacer como marcador de nutrición fetal puede comportarse como un factor de riesgo a tener en cuenta en las enfermedades crónicas. Por ello, el conocimiento de las características de la función vascular y de los componentes de la presión arterial de los sujetos con menor peso al nacer, puede facilitar la identificación e intervención temprana sobre aquellos adolescentes de mayor riesgo. Considerando que los hallazgos de investigaciones enfocadas hacia estos temas, pueden constituir datos de interés para planificar políticas de salud en períodos de desarrollo fetal y posnatal, este trabajo pretende evaluar la influencia del bajo peso al nacimiento sobre la tensión arterial y el tamaño del riñón de las adolescentes.

MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal en 50 adolescentes del sexo femenino, estudiantes de una escuela secundaria básica urbana (ESBU) del Municipio Marianao en Ciudad de La Habana, previa coordinación con la dirección municipal de salud, la dirección de la escuela y con el consentimiento informado de los padres o tutores. Los datos se recogieron a través de un modelo de recolección del dato primario que incluyó una entrevista a todas las adolescentes y a sus respectivas madres o tutores, un examen antropométrico, la medición de la tensión arterial sistólica y diastólica (en mm Hg), y un ultrasonido renal.

Como criterio de exclusión, se estableció a priori en todos los casos, la condición de un nacimiento pretérmino, la hipertensión arterial de causa conocida y la presencia de alguna enfermedad renal.

Se midieron las siguientes variables: peso (Kg), talla (cm), índice de masa corporal (IMC): IMC= peso/talla^2, tensión arterial sistólica y diastólica (TAS y TAD en mmHg). Las mediciones antropométricas fueron tomadas, duplicadas y promediadas, por las mismas personas y con los mismos equipos. Se utilizó una pesa con tallímetro marca SMIC

Se tomaron del carnet obstétrico el peso y la talla al nacimiento. El peso al nacer (en grs), se operacionalizó de la siguiente manera: menos de 2500g (bajo peso), entre 2500g y 3999g (normopeso), más de 4000 g (macrosómico) y la longitud al nacimiento (en cm), se operacionalizó de la siguiente manera: hasta 48cm (baja talla), más de 48 cm (normal).

Mediante ultrasonografía se midieron ambos riñones, *longitud renal* en corte sagital de extremo a extremo, *ancho renal* haciendo corte coronal de extremo a extremo, el *parénquima renal* desde el corpúsculo renal hasta la interfase que se produce en el parénquima y el seno renal y el *volumen renal* se obtuvo a partir de las mediciones anteriores.

Con las mediciones renales se calcularon cuatro nuevas variables, la primera que es el resultado del *cociente entre el volumen renal promedio de ambos riñones y el índice de masa corporal*, la segunda, *el cociente entre el volumen renal promedio de ambos riñones y la talla*, la tercera, *el cociente entre el parénquima renal promedio y el índice de masa corporal* y la cuarta y última, *el cociente entre el parénquima renal promedio y la talla.*

Se empleó la estadística descriptiva para caracterizar la muestra y las variables de respuesta (TAS y TAD) según grupos de longitud y peso al nacimiento; así como pruebas de comparación de medias, intervalos de confianza y análisis de la varianza de una vía, para comparar los grupos dados por el peso y la longitud al nacimiento, con respecto a la tensión arterial. Se calcularon matrices de correlación de las variables de respuesta con las variables

independientes (peso y longitud al nacimiento) e IMC. Este análisis se realizó también para el volumen relativo del riñón.

RESULTADOS

La distribución por grupos con respecto al peso en el momento del nacimiento de las adolescentes fue la siguiente: 11 adolescentes bajo peso para un 20 %, 37 normopeso para un 74,52 % y 2 macrosómico para un 3,7 % de la muestra. La distribución de acuerdo con la longitud al nacimiento fue: baja talla 50 % y normal 50 %.

Las medias de la TAS y la TAD fueron ligeramente mayores en los macrosómicos que en los otros grupos, aunque el análisis de la varianza de una vía correspondiente, mostró que no hubo diferencias apreciables en los valores de tensión arterial de acuerdo a la clasificación de las adolescentes según su peso al nacimiento (Tabla 1).

Tabla 1. Descripción de los grupos según el peso al nacimiento en relación con la presión arterial

Peso al nacimiento	TAS			TAD		
	No.	Media	Desviación estándar	No.	Media	Desviación estándar
Bajo peso	11	107,27	9,093	11	74,09	5,485
Normopeso	37	109,67	9,673	37	73,33	6,241
Macrosómico	2	113,33	11,547	2	75,00	5,000
Total	50	109,45	9,561	50	74,11	5,300

Los valores de TAS y TAD fueron similares para cada uno de los grupos conformados según la longitud al nacimiento, sin que se apreciaran diferencias significativas. (Tabla 2).

Tabla 2. Descripción de los grupos según la longitud al nacimiento en relación con la presión arterial

Longitud al nacimiento	TAS			TAD		
	No.	Media	Desviación estándar	No.	Media	Desviación estándar
Hasta 48cm	25	109,80	8,98	25	73,70	5,52
Mayor de 48 cm		109,63	10,11		74,15	6,49

Las correlaciones de las tensiones arteriales sistólica y diastólica, con el peso y la longitud al nacimiento, mostró valores bajos. Con respecto al índice de masa corporal, las correlaciones fueron positivas y altamente significativas. (Tabla 3).

Tabla 3. Correlación de la tensión arterial diastólica y sistólica con el peso, la longitud al nacimiento y el índice de masa corporal las adolescentes

Variables	TAS		TAD	
	Correlación de Pearson	Significación	Correlación de Pearson	Significación
Peso al nacimiento	0,101	0,289	-0,099	0,300
Longitud al nacimiento	0,033	0,732	0,080	0,403
IMC	0,226*	0,007	369*	,003

Al analizar los índices renales de acuerdo al peso al nacimiento, las adolescentes bajo peso mostraron mayores medias de índices renales, con respecto a las normopeso y las macrosómico, sin embargo el análisis de la varianza de una vía correspondiente, mostró la ausencia de diferencias apreciables en las variables o índices renales de cada grupo. (Tabla 4).

Tabla 4. Descripción de los grupos según el peso al nacimiento en relación con las variables renales

Variables	Volumen renal/índice masa corporal			Volumen renal/talla			Parénquima renal/índice de masa corporal			Parénquima renal/talla		
	No.	Media	DE	No.	Media	DE	No.	Media	DE	No.	Media	DE
Bajo peso	11	11,1	5,2	11	164,5	53,2	11	11,1	5,2	11	164,5	53,2
Normopeso	37	8,7	1,6	37	138,0	49,5	37	8,7	1,6	37	138,0	49,5
Macrosómico	2	9,2	3,0	2	146,5	53,4	2	9,2	3,0	2	146,5	53,4
Total	50	9,6	3,6	50	150,2	52,7	50	9,6	3,6	50	150,2	52,7

Los valores de TAS y TAD y las relaciones calculadas a partir del volumen renal, no se asociaron significativamente, pero al calcular las correlaciones con las relaciones del parénquima e IMC, sí se obtuvo relación altamente significativa. (Tabla 5).

Tabla 5. Correlación entre la tensión arterial y las variables renales

Tensión arterial		Volumen renal/índice masa corporal	Volumen renal/talla	Parénquima renal/índice de masa corporal	Parénquima renal/talla
TAS	Correlación de Pearson	-0,066	0,144	-0,426	-0,299
	Sig. bilateral	0,651	0,319	0,002	0,035
	N	50	50	50	50
TAD	Correlación de Pearson	-0,055	0,142	-290	-0,091
	Sig. bilateral	0,703	0,324	0,041	0,035
	N	50	50	50	50

DISCUSIÓN

En este estudio no se confirmaron diferencias en los valores de tensión arterial de acuerdo al peso y la talla al nacimiento. Ya en el estudio de Izquierdo[1] se habían obtenido resultados similares con muestras comparables con la del presente estudio. Sin embargo, en una investigación que trabajó una muestra mayor, el bajo peso al nacer se vio ligado a los mayores valores tensionales, y las correlaciones entre el peso al nacer y los promedios de tensión arterial fueron negativas.[18] Por otra parte, la curva de crecimiento desempeña un papel muy importante como elemento potenciador o atenuador, del efecto del peso y las dimensiones al nacimiento, y ello requiere la realización de un estudio longitudinal, con un plazo largo de seguimiento de la cohorte involucrada.

En general, se admite que los mecanismos productores de hipertensión se inician en la vida prenatal y no posteriormente, aunque se refuerzan por la influencia de factores que operan después del nacimiento.[19]

La relación de las cifras de tensión arterial con el índice de masa corporal de las adolescentes, fue positiva y altamente significativa, lo que coincide plenamente con lo que reporta la literatura. Cuanto más corpulenta es la niña, mayores son los depósitos de grasa abdominal y más altas son las cifras de tensión arterial y el riesgo de enfermedades cardiovasculares.[20]

Tampoco las variables renales mostraron cambios significativos de acuerdo a la clasificación de las adolescentes según su peso al nacimiento. Se encontró una relación significativa entre la tensión arterial sistólica y dos indicadores del tamaño relativo del riñón, con respecto al parénquima renal. En el trabajo de Bilgue et al se especulaba que el inicio de la elevación de la tensión arterial está ligado al crecimiento y a mecanismos intrínsecos del riñón.[21] Estos mecanismos, de carácter adaptativo y compensatorio, favorecerían la homeostasis en un organismo que tiene un rápido crecimiento lineal que supera en ritmo al crecimiento visceral, en particular del riñón. Si la conjetura era correcta cabría esperar que si el tamaño relativo del riñón fuese más pequeño, las cifras de tensión serían más altas. Izquierdo trabajó solo con lo que en este trabajo es la relación entre el volumen renal y el índice de masa corporal, y encontró asociaciones significativas con la tensión arterial, en especial la sistólica.[19]

En este trabajo decidimos explorar también la relación con el parénquima, siguiendo la lógica de que esta estructura representa el componente funcional más importante del órgano. Estos resultados constituyen una nueva evidencia positiva en apoyo de la conjetura de Weder y Shork,[22] pese a que solo fue posible trabajar con 50 casos.

A medida que los adolescentes crecen y maduran, el volumen corporal impone una carga adicional al riñón y la tensión arterial se incrementa para mantener la homeostasis renal. Esta reacción adaptativa es fisiológica, deseable y necesaria para mantener la correspondencia entre el volumen corporal y las capacidades del riñón. El tamaño, la longitud y el volumen renal, se incrementan linealmente con la talla, pero a un ritmo inferior al del peso corporal. El tamaño del riñón aumenta a expensas de un aumento de volumen en los glomérulos y de una elongación de los túbulos proximales, con lo cual aumentan también el filtrado glomerular y la función tubular. Pero si esto ocurre a un ritmo más lento que el incremento de peso, el riñón debe encontrar un mecanismo de compensación para mantener su función a nivel de los requerimientos. Ese mecanismo de compensación podría ser el aumento de la tensión arterial.

Un crecimiento acelerado en la adolescencia, "programado *in útero*" a causa de un déficit en el crecimiento prenatal provocaría, entre otros efectos, un retraso en el crecimiento relativo del riñón y un incremento en la tensión arterial como mecanismo adaptativo. Por consiguiente, cabría esperar un mayor IMC, un menor valor del cociente entre el volumen renal y el IMC y cifras más altas de tensión arterial, todo lo cual estaría describiendo un mecanismo intermediario para explicar la relación entre el peso al nacimiento y la tensión arterial en las adolescentes. No obstante, en este trabajo se utilizó una muestra pequeña y con un enfoque transversal, se confirmaron solo algunas de las conjeturas y no fue posible verificar los efectos de intermediación debido probablemente a que el rango de correlaciones en el que se manifiesta la asociación del peso y la longitud al nacimiento con la tensión arterial (especialmente sistólica) en la adolescencia, requeriría de tamaños muestrales mayores y del control de otras variables.

Se concluye que los resultados no evidenciaron una asociación entre el bajo peso al nacer y las

cifras de tensión arterial altas. Se reafirma que las cifras de tensión arterial se relacionan positivamente con la adiposidad corporal y con el tamaño relativo pequeño del riñón.

---

[1] Izquierdo R. El bajo peso al nacer y el desarrollo puberal temprano como precursores de la hipertensión arterial en la adolescente[Tesis]. La Habana: CIRAH-Facultad Julio Trigo; 2006.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Godfrey KM, Barker DJ. Fetal programming and adult health. Public Health Nutr. 2001 ; 4 (2B): 611-24.

2. Rueda-Clausen CF, Morton JS, Lopaschuk GD, Davidge ST. Long-term effects of intrauterine growth restriction on cardiac metabolism and susceptibility to ischaemia/reperfusion. Cardiovasc Res. 2011 ; 90 (2): 285-94.

3. Kramer MS. The epidemiology of adverse pregnancy outcomes: an Overview. J Nutr. 2003 ; 133 (5 Suppl 2): S1592S-6S.

4. Kiess W, Chernausek SD, Hokken-Koelega ACS, editors. Small for gestational age: causes and consequences. Basel: Karger; 2009. p. 148-62.

5. Barker DJ. The fetal and infant origins of disease. Eur J Clin Invest. 1995 ; 25 (7): 457-63.

6. Barker DJ, Bull AR, Osmond C, Simmonds SJ. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. BMJ. 1990 ; 301 (6746): 259-62.

7. Risnes KR, Vatten LJ, Baker JL, Jameson K, Sovio U, Kajantie E, et al. Birthweight and mortality in adulthood: a systematic review and meta-analysis. Int J Epidemiol. 2011 ; 40 (3): 647-61.

8. Joss-Moore LA, Lane RH. The developmental origins of adult disease. Curr Opin Pediatr. 2009 ; 21 (2): 230-4.

9. Ramírez R. Programación fetal de la hipertensión arterial del adulto: mecanismos celulares y moleculares. Rev Colomb Cardiol. 2013 ; 20 (1): 21-2.

10. Dy J, Guan H, Sampath-Kumar R, Richardson BS, Yang K. Placental 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 is reduced in pregnancies complicated with idiopathic intrauterine growth Restriction: evidence that this is associated with an attenuated ratio of cortisone to cortisol in the umbilical artery. Placenta. 2008 ; 29 (2): 193-200.

11. Ortega PJ, Zamora I. Peso al nacer y su repercusión nefrológica. NefroPlus. 2011 ; 4 (1): 1-10.

12. Luyckx VA, Brenner BM. Low birth weight, nephron number, and kidney disease. Kidney Int Suppl. 2005 (97): S68-S77.

13. Bacchetta J, Harambat J, Guy B, Putet G, Cochat P, Dubourg L. Long term renal outcome of children born preterm: a regular follow-up is needed. Arch Pediatr. 2009 ; 16 Suppl 1: SS42-8.

14. Mañalich R, Reyes L, Herrera R, Melendi C, Fundora I. Relationship between weight at birth and the number and size of renal glomeruli in humans. A Histomorphometric study. Kidney Int. 2000 ; 58 (2): 770-3.

15. Hodgin JB, Rasoulpour M, Markowitz GS, D´Agati VD. Very low birth weight is a risk factor for secondary focal glomerulosclerosis. Clin J Am Soc Nephrol. 2009 ; 4 (1): 71-6.

16. Moritz KM, Mazzuca MQ, Siebel AL, Mibus A, Arena D, Tare M, et al. Uteroplacental insufficiency causes a nephron deficit, modest renal insufficiency but no hypertension with ageing in female rats. J Physiol. 2009 ; 587 (Pt 11): 2635-46.

17. Kistner A, Jacobson L, Jacobson SH, Svensson E, Hellstrom A. Low gestational age associated with abnormal retinal vascularization and increased blood pressure in adult women. Pediatr Res. 2002 ; 51 (6): 675-80.

18. Pérez GA. Origen fetal de la enfermedad cardiovascular. La hipertensión arterial como paradigma. Rev Lat Cardiol. 2002 ; 23 (5): 152-8.

19. Keijzer-Veen MG, Dülger A, Dekker FW, Nauta J, van der Heijden BJ. Very preterm birth is a risk factor for increased systolic blood pressure at a young adult age. Pediatr Nephrol. 2010 ; 25 (3): 509-16.

20. Camacho N, Alvarado J, Paoli M, Molina Z, Cicchetti R et al. Relación entre el índice de masa

corporal y las cifras de tensión arterial en adolescentes. Rev Venez Endocrinol Metab. 2009 ; 7 (2): 17-24.

21. Bilge I, Poyrazoglu S, Bas F, Emre S, Sirin A, Gokalp S, et al. Ambulatory blood pressure monitoring and renal functions in term small-for-gestational age children. Pediatr Nephrol. 2011 ; 26 (1): 119-26.

22. Weder AB, Schork NJ. Adaptation, allometry and hypertension. Hypertension. 1994 ; 24 (2): 145-56.