

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana  
Instituto de Ciencias Básicas y Pre-Clínicas «Victoria de Girón»  
Facultad de Ciencias Médicas «Dr. Enrique Cabrera»

## El desbalance glomérulo-tubular en la fisiopatología de la hipertensión arterial asociada al bajo peso al nacer

### Glomerular-tubular imbalance in the pathophysiology of the arterial hypertension associated with low birth weight

Adina Pérez Mejías<sup>1</sup>, María Ofelia Barber Fox<sup>2</sup>, Aydelín Pérez Ramos<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Residente 3<sup>er</sup> año en Fisiología Normal y Patológica. E-mail:

[adina.perez@infomed.sld.cu](mailto:adina.perez@infomed.sld.cu)

<sup>2</sup>Especialista Segundo Grado en Fisiología Normal y Patológica. Profesora Titular. E-mail: [mobf@infomed.sld.cu](mailto:mobf@infomed.sld.cu)

<sup>3</sup> Especialista Primer Grado en Fisiología Normal y Patológica. E-mail:

[aydelinperez@infomed.sld.cu](mailto:aydelinperez@infomed.sld.cu)

Correspondencia a: Dra. María Ofelia Barber Fox Ph.D. Calzada de Aldabó y D. Altahabana. Boyeros. La Habana. Teléfono: 644-1210 [mobf@infomed.sld.cu](mailto:mobf@infomed.sld.cu)

---

#### RESUMEN

La hipertensión arterial constituye un problema de salud mundial. Quedan sin esclarecer mecanismos fisiopatogénicos en su aparición. Se ha asociado el bajo peso al nacer por crecimiento intrauterino retardado con la hipertensión en la edad adulta, relacionado con nefrogénesis incompleta. El desarrollo de hipertensión en ratas, provocando hipertrofia tubular proximal, indica que el desbalance entre las funciones glomerular y tubular genera incapacidad excretora del riñón y esta podría existir en el daño renal del bajo peso. Con el objetivo de valorar la posible implicación del desbalance glomérulo-tubular a preponderancia tubular en los mecanismos fisiopatológicos renales descritos en la hipertensión asociada al crecimiento intrauterino retardado, se utilizaron métodos teóricos. El cuerpo teórico elaborado se fundamentó en datos consultados en revistas científicas. Se concluye que el estado de desbalance glomérulo-tubular con preponderancia tubular, ha sido poco estudiado en relación con el desarrollo de la hipertensión en estos sujetos. Este fenómeno no se reconoce, hasta el momento, como una «anormalidad» renal, que puede constituir un mecanismo hipertensógeno primario.

**Palabras clave:** Desbalance glomérulo-tubular, bajo peso al nacer, crecimiento intrauterino retardado, hipertensión arterial, riñón, fisiopatología renal de la hipertensión arterial.

---

## ABSTRACT

High blood pressure (hypertension) is a global health problem. Pathophysiologic mechanisms are unclear in their appearance. Reports have linked low birth weight and intrauterine growth retardation with hypertension in adulthood, related to incomplete nephrogenesis. The development of hypertension in rats leading to proximal tubular hypertrophy indicates that the imbalance between glomerular and tubular functions generates excretory kidney failure and it could be in renal damage of the low weight. In order to assess the possible involvement of glomerular-tubular imbalance with tubular preponderance, within pathophysiological renal mechanisms described in hypertension associated with intrauterine growth retardation, theoretical methods were used. The theoretical framework developed was based on data accessed in scientific journals. We conclude that the state of glomerular-tubular imbalance with tubular preponderance has been little studied in relation to the development of hypertension in these subjects. This phenomenon is not recognized, so far as «abnormal» renal, which may be a primary hypertensogenous mechanism.

**Key words:** Glomerulo-tubular imbalance, low birth weight, intrauterine growth retardation, arterial hypertension, kidney, renal pathophysiology of hypertension.

---

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) constituye un problema de salud mundial, por su impacto en la calidad y expectativa de vida en la población adulta. Su prevalencia mundial es de aproximadamente 1 billón de individuos, y aproximadamente 7,1 millones de muertes por año, pueden ser atribuidas a la misma.<sup>1</sup> En los Estados Unidos se calcula una prevalencia de 36 % con un aproximado de 50 millones de hipertensos.<sup>2,3</sup> En Cuba, según estudios realizados, la prevalencia de HTA en la población adulta urbana es de 33,8 % y 20% en la rural.<sup>4</sup>

La tasa de prevalencia en nuestro país, denota un incremento de la enfermedad o al menos de su diagnóstico con el transcurso de los años: en el 2000 esta fue de 155.6 por cada 1000 habitantes; de 168.6, en 2001; 186.5, en el 2003; 190.1, en 2004; 194.6, en 2005; 196.2, en el 2006, y 202.7, en 2009. La HTA constituyó la tercera causa de muerte, observándose en las tres últimas décadas un ascenso en las tasas brutas de 73,4 por cada 100 000 habitantes en 2004 y a 78,1 en 2005.<sup>4-7</sup>

A lo anterior, se adiciona que sólo en 5% de los pacientes hipertensos, se conoce la causa de su enfermedad y el restante 95% padece la hipertensión arterial primaria. A pesar de los avances científicos en el campo de la Medicina, no se han podido esclarecer con exactitud los mecanismos fisiopatogénicos que influyen en el desarrollo de la hipertensión arterial.<sup>8</sup>

---

La relación del sistema renal con la hipertensión arterial y su participación en su patogénesis, ha sido objeto de investigación a través del tiempo por múltiples científicos. En muchos de los resultados, por ellos obtenidos, ha quedado plasmado que el riñón tiene un importante papel en el desarrollo del estado hipertensivo.<sup>9-15</sup>

En tal sentido, basados en los resultados obtenidos por Barber E. y colaboradores, en los que se evidenció la relación existente, inmediatamente después de la uninefrectomía en ratas; de los aumentos de flujo plasmático renal, de la tasa de filtración glomerular y la disminución de la actividad de renina plasmática, con el desarrollo posterior de hipertrofia renal compensatoria, Barber MO y colaboradores provocaron experimentalmente desbalance glomérulo-tubular con preponderancia tubular (DBGT-T), por medio de la hipertrofia de esta última estructura, en riñones de ratas sanas, al utilizar inhibidores del sistema renina-angiotensina; con lo cual demostraron que este fenómeno causó elevación crónica de la presión arterial en estos animales, por un mecanismo volumen-dependiente, lo cual se reflejó en la expansión del volumen sanguíneo, que fue constatada. Adicionalmente esto derivó en un biomodelo de hipertensión experimental en ratas.<sup>16,17</sup>

La posibilidad de generar hipertensión arterial en ratas previamente normotensas, que partió de una hipertrofia tubular proximal, constituye un elemento a favor de la hipótesis de que un desbalance entre las funciones glomerular y tubular pudiera ser un punto clave en la incapacidad excretora del riñón y su participación en la génesis de la hipertensión. Este hecho concuerda con la teoría de la existencia de menor excreción renal de sal y agua en todos los tipos de hipertensión, expresada por Guyton; con el desbalance glomérulo-tubular descrito por Martínez Seeber en ratas con nefrectomía subtotal y propuesto por este autor como posible causa de la hipertensión generada en estos animales; con el aumento de la reabsorción tubular observada en etapas prehipertensivas en las líneas de ratas hipertensas espontáneas: ratas hipertensas espontáneas de Kyoto (SHR), ratas hipertensas espontáneas de Milan (MHS) y Dahl sensibles a la sal; al igual que en humanos prehipertensos e hipertensos.<sup>18-24</sup>

De lo anterior, deriva la importancia del estudio del DBGT-T en poblaciones con factores condicionantes a la hipertensión arterial, como es el caso del bajo peso al nacer, entre otros.

Es por ello que fue objetivo del presente trabajo, el valorar la posible participación del fenómeno renal del DBGT-T, en la fisiopatología de la HTA que se asocia al crecimiento intrauterino retardado.

### **Metodología**

Se utilizaron métodos lógico-deductivos, analíticos y sintéticos. Se tomaron como base resultados científicos propios y de otros investigadores, consultados en revistas científicas nacionales e internacionales, impresas y electrónicas; estas últimas obtenidas de bases de datos especializadas, como *Scielo*, *PubMed*, *Hinari*; *Medscape*, *Doyma*, a las cuales se accedió a través del buscador *Google*.<sup>25</sup>

### **Desarrollo**

Diversos mecanismos permanecen hoy en estudio en relación con la participación renal en la fisiopatología de la HTA, entre ellos se invocan, mecanismos tales como: los genéticos, los hábitos dietéticos como la ingesta de sal, las alteraciones en el sistema renino-angiotensina, en el sistema nervioso autónomo, entre otros. Más recientemente, se han evaluado en el riñón otros factores como la disfunción endotelial, el papel del óxido nítrico y el de las endotelinas. Además, en situaciones

---

como el bajo peso al nacer, se han descrito alteraciones renales entre los factores que pueden influir en la aparición, en la edad adulta, de cifras elevadas de tensión arterial.<sup>26,27</sup>

En relación con esto último, debe recordarse que el feto tiene un potencial de crecimiento intrínseco, que en circunstancias normales, termina en un recién nacido de peso apropiado. La unidad materno-feto-placentaria actúa en armonía y provee al feto de lo que necesita para soportar los cambios fisiológicos de la madre.<sup>28</sup>

El crecimiento intrauterino retardado (CIUR) constituye un problema de salud mundial estando presente en aproximadamente 10% de los embarazos en el mundo occidental y constituye 3% de todos los nacimientos. La incidencia del CIUR es variable y no es posible conocer las cifras de los diferentes países y regiones. Por lo tanto, se utiliza preferentemente el indicador de bajo peso al nacer (recién nacido con menos de 2 500 g, independientemente de la edad gestacional), lo que varía en Latinoamérica entre 5,1 y 16 % y en África entre 7 y 25%. En Cuba, la prevalencia de bajo peso al nacer fue de 5,1 % en el 2009.<sup>29-31</sup>

El bajo peso al nacer como expresión de un crecimiento intrauterino retardado, no sólo se asocia a un riesgo aumentado de padecer complicaciones en el periodo neonatal, y a un aumento en la mortalidad perinatal, sino que además se asocia a mayor riesgo de enfermedad en la vida adulta. Los niños con CIUR tienen mayor riesgo de morbilidad y/o mortalidad neonatal e infantil. Numerosos estudios epidemiológicos han revelado fuertes y reproducibles vínculos entre el pobre desarrollo fetal y el crecimiento postnatal temprano, con la aparición de algunas enfermedades crónicas no transmisibles en la adultez, dentro de las que se encuentra la hipertensión arterial.<sup>32-34</sup>

Estudios actuales señalan que las influencias adversas intrauterinas y postnatales inmediatas, pueden generar alteraciones estructurales y funcionales en algunos órganos, que se manifestarán en etapas tardías de la vida. Estas alteraciones han sido propuestas como posibles causas para explicar la aparición de enfermedades crónicas que se asocian a esta entidad, como es el caso de la hipertensión arterial.

La posible relación entre el bajo peso al nacer y el desarrollo de hipertensión arterial fue descrita por primera vez por Gennser y otros, en 1988. Barker, basado en estudios epidemiológicos en el Reino Unido, fue el primero en postular en la década de los 90, la asociación entre bajo peso al nacimiento (expresión de malnutrición intrauterina) y diversas enfermedades en la edad adulta (hipótesis de Barker), tales como la hipertensión arterial.<sup>35,36</sup>

Los estudios clásicos de Widdowson y McCance en animales mostraron que aquellos que tenían bajo peso al nacimiento, no llegaban a alcanzar el tamaño de sus congéneres nacidos con peso normal, ni al llegar a la madurez. Una disminución en el número de células de algunos órganos diana sería la explicación de este fenómeno.<sup>37</sup>

En estudios realizados por Cruz y Tomé se comprobó que el peso y el volumen de órganos como: riñones, hígado, corazón, pulmones y el intestino de ratas de bajo peso al nacer, mostraron valores inferiores con respecto a sus controles, lo que se mantiene después del nacimiento, incluso luego de varios meses de nutrición adecuada.<sup>26</sup> Garofano planteó que un retardo severo en el crecimiento intrauterino en ratas, afecta de forma irreversible el desarrollo del riñón, incluso después de varios meses de nutrición adecuada, pues se manifiesta una disminución significativa del peso y el volumen de ambos riñones en crías que nacieron con un

retardo severo en el crecimiento y que, con posterioridad, se les restablece una adecuada nutrición.<sup>38</sup>

En estudios realizados en humanos sobre la relación entre el CIUR y el tamaño de los riñones en diferentes etapas de la vida, se ha encontrado que los pacientes con antecedentes de bajo peso al nacer, presentan menor volumen renal y un valor disminuido de la relación entre el tamaño del riñón y el índice de masa corporal (IMC). Spencer describió una menor proporción peso renal/peso corporal en niños aborígenes australianos nacidos con bajo peso. Bacallao y col. encontraron un valor disminuido de la relación entre el tamaño del riñón y el IMC en adolescentes del sexo femenino con antecedentes de CIUR, en una secundaria básica en la ciudad de Pinar del Río.<sup>39,40</sup>

Es de señalar que en la mayoría de las investigaciones en sujetos con bajo peso al nacer por CIUR, se ha destacado su asociación con la disminución en el riñón de la población nefronal. Diversos autores han planteado que existe correlación entre el bajo peso al nacer y el desarrollo de hipertensión en la edad adulta. Aunque no se ha demostrado una directa correlación entre el bajo peso al nacer y menor población nefronal en sujetos hipertensos.<sup>27,41</sup>

Por otra parte, teniendo en cuenta la teoría expresada por Guyton y col. acerca de la participación del sistema renal en la patogénesis de la hipertensión arterial, en la que han planteado una disminución en la capacidad de la excreción de Na<sup>+</sup> y agua por este órgano<sup>42</sup>; es lógico pensar que en sujetos con bajo peso al nacer, en los que se ha descrito una menor población nefronal, se establezca esta incapacidad. Sin embargo los mecanismos intrínsecos renales que explicarían este fenómeno aún están en investigación.

Resulta de gran interés que en las ratas MHS, donde el papel del aumento de la reabsorción tubular ha quedado esclarecido como mecanismo patogénico hipertensivo, la relación peso renal/peso corporal está disminuida antes del desarrollo de la hipertensión y se encuentra sólo ligeramente disminuida cuando esta se instala.<sup>43</sup>

Vehaskari encontró en un modelo de CIUR por déficit proteico en ratas Sprague-Dawley, que al nacimiento existía una relación menor entre el peso renal y el peso corporal que el grupo control, pero después de los 14 días no se evidenció diferencia significativa entre ambos grupos.<sup>44</sup>

En tal sentido los resultados obtenidos por Barber E. y col., hacen reflexionar que el estado de los túbulos renales y sus posibles modificaciones estructurales y funcionales, como es el caso de la hipertrofia tubular, pudieran tener lugar antes del desarrollo de la hipertensión y ser responsables, al menos en parte, del incremento de la proporción peso renal/peso corporal, en el período en que se eleva de forma crónica la presión arterial, en individuos con antecedentes de bajo peso al nacer.

## CONCLUSIONES

En resumen, es indudable que cada vez son más las evidencias de que existe una asociación entre el bajo peso al nacer como expresión de CIUR y la HTA en la edad adulta, pero su verdadera asociación en términos de alteraciones morfológicas y funcionales renales permanece aún en estudio. Investigaciones realizadas en

animales y en humanos, han indicado que un bajo peso al nacer está asociado con una nefrogénesis incompleta. Sin embargo no han quedado precisadas las posibles relaciones entre el crecimiento renal incompleto, y aquellas modificaciones morfofuncionales glomérulo-tubulares a las que, sin dudas, este proceso debe conllevar, pudiendo estas constituir un eslabón previo al desarrollo de la hipertensión.

El estado de desbalance glomérulo-tubular con preponderancia tubular, ha sido también poco estudiado en relación con el desarrollo de la hipertensión en general y en sujetos con CIUR. Este fenómeno no se reconoce, hasta el momento, como una «anormalidad» renal establecida, que puede transcurrir de forma silente, y constituye un fenómeno hipertensógeno primario. A pesar de que cuando se revisan en la literatura las actuales tendencias e hipótesis para interpretar los mecanismos etiopatogénicos de la hipertensión arterial, ya sea primaria o secundaria, se observa que en ellos está involucrada la participación del sistema renal y la existencia de algún mecanismo que pudiera conllevar al estado de DBGTT.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodgers A, Vaughan P. World Health Report. Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2002. [Consulta: 6 agosto 2009]. Disponible en: <http://www.who.int/whr/2002/>
2. Health, United States. Health status and health conditions. National Center for Health. Statistics Health; 2009;11.
3. Chobanian AV, Bakris GL, Black H, Cushman WC, Green LA, Izzo J *et al*. The seventh report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003;42:1206.
4. Alfonzo Guerra JP. Obesidad. Epidemia del siglo XXI. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 2008, p.50-61.
5. Delgado D, García T, Sotolongo JA, López C, Perurena L, Hernández TE. Valor predicativo del comando volumen en la hemorragia intraparenquimatosa por hipertensión arterial. Rev Cubana Med Milit. 2003;32(4).
6. Dirección nacional de registros médicos y estadísticas de salud. Anuario Estadístico de Salud en Cuba (2000, 2001, 2003, 2004, 2005, 2006, 2009) [en línea]. Prevalencia en pacientes dispensarizados por algunas enfermedades según grupos de edad y sexo. [Consulta: 26 octubre 2010]. Disponible en: <http://www.sld.cu/servicios/estadisticas/>
7. Morales JM, Achiong F, Díaz O, Fuentes S. Pesquisa activa de hipertensión arterial. Un éxito de la atención primaria de salud. Rev Cubana Med Gen Integr. 2003;29(6).
8. Carretero OA, Oparil S. Essential Hypertension. Part I: Definition and Etiology. Circulation. 2000;101:329.
9. Goldblatt H. Experimental renal hypertension: mechanism of production and maintenance. Circulation. 1958;17:642-647.

10. Guyton AC. Physiologic regulation of arterial pressure. *Am J Cardiol.* 1961;8:401-407.
11. Bianchi G, Cusi D, Gatti M, Lupi GP, Ferrari P, Barlassina C, *et al.* A renal abnormality as a possible cause of «essential» hypertension. *Lancet.* 1979 enero 27;313 (8109):173-177.
12. AC. Abnormal renal function and autoregulation in essential hypertension. *Hypertension.* 1991;18:49-53.
13. Ortiz PA, Garvin JL. Intrarenal transport and vasoactive substances in hypertension. *Hypertension.* 2001;38:621.
14. O'Shaughnessy KM, Karet FE. Salt handling and hipertensión. *J Clin Invest.* 2004;113:1075-1081.
15. Rettig R, Grisk O. The kidney as a determinant of genetic hypertension: evidence from renal transplantation studies. *Hypertension.* 2005;46:463-468.
16. Barber E. Estudio de la génesis de la hipertrofia renal compensatoria a la nefrectomía unilateral [tesis doctoral]. Ciudad de La Habana: ICBP Victoria de Girón; 1973.
17. Barber MO. Papel del desbalance glomérulo-tubular con preponderancia tubular en la patogénesis de la hipertensión arterial. [tesis doctoral]. Ciudad de La Habana: ICBP Victoria de Girón; 2007.
18. Guyton AC. Renal function curve a key to understanding the pathogenesis of hypertension. *Hypertension.* 1987;10:1-6.
19. Martínez SA, Balaszczuk AM, Villamil MF. Glomerulotubular balance in hypertensive rats. *Nephron.* 1981;27(2):89-93.
20. Chaple M, Barber E, Fox MO, Castillo J, Barber MO, Chauvín AR. Participación tubular renal en la génesis de la hipertensión arterial primaria. *Rev Cubana Invest Biomed.* 2003;22(4):217-225.
21. Capasso G, Rizzo M, Evangelista C. Altered expression of renal apical plasma membrane Na<sup>+</sup> transporters in the early phase of genetic hypertension. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2005;288:F1173-F1182.
22. Strazzullo P, Galletti F, Barba G. Altered renal handling of sodium in human hypertension. *Hypertension.* 2003;41:1000.
23. Bianchi G, Ferrari P, Staessen JA. Adducin polymorphism detection and impact on hypertension and related disorders. *Hypertension.* 2005;45:331.
24. Semplicini A, Sartori M, Ceolotto G, Calo LA. The Li<sup>+</sup>/Na<sup>+</sup> exchange in hypertension. *Front Biosci.* 2003 may;8:d912-d929.
25. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación [en línea]. Mc Graw Hill, Colombia; 1996. [Consulta: 23 Mayo 2008]. Disponible en: <http://www.ispjae.cu/eventos/colaeiq/Cursos/Curso12.doc>

26. Cruz Y, Tomé O, Selva S, Cruz MA. Estudio morfométrico de los órganos de crías de rata con crecimiento intrauterino retardado. *Rev Cubana Invest Biomed.* 2007;26(1).
27. Luyckx VA, Brenner BM. Low birth weight, nephron number, and kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2005 Aug; (97):S68-S77.
28. Rigol O. *Obstetricia y Ginecología.* 2<sup>a</sup>. ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2000:22.
29. Organización Panamericana de la Salud. Situación de salud en las Américas. Indicadores básicos 2009 [en línea]. [Consulta: enero 2010]. Disponible en: [http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2009/IB\\_SPA\\_2009.pdf](http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2009/IB_SPA_2009.pdf)
30. Organización Mundial de la Salud. Estadísticas sanitarias mundiales 2009. Prevalencia de bajo peso al nacer [en línea] [Consulta: 26 octubre 2010]. Disponible en: <http://www.who.int/whosis/whostat/2009/es>
31. Dirección nacional de registros médicos y estadísticas de salud. Anuario Estadístico de Salud en Cuba 2009. Índice de bajo peso al nacer. 1985 2009 [en línea] [Consulta: 14 noviembre 2010]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2010/04/anuario-2009e3.pdf>
32. Godfrey KM, Barker DJ. Fetal programming and adult health. *Public Health Nutr.* 2001;4(2B):611-24.
33. Barker DJP, Bull AR, Osmond C, Simmonds SJ. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *BMJ.* 1990; 301: 259-263.
34. Barker DJP. Early growth and cardiovascular disease. *Arch Dis Child.* 1999;80:305-307.
35. Gennser G, Rymark P, Isberg PE. Low birth weight and risk of high blood pressure in adulthood. *Br Med J.* 1988; 296:1498.
36. Barker DJ. The fetal origins of adult hypertension. *J Hypertens. Suppl* 1992; 10:S39-44.
37. Widdowson EM, McCance RA. The determinants of growth and form. *Proc R Soc Lond.* 1974;185:1-17.
38. Garofano A, Czernichow P, Breant B. Postnatal somatic growth and insulin contents in moderate or severe intrauterine growth retardation in the rat. *Biol Neonate.* 1998;73:89-98.
39. Spencer J, Wang Z, Hoy W. Low birth weight and reduced renal volume in Aboriginal children. *Am J Kidney Dis.* 2001 may; 37(5):915-20.
40. Bacallao J, Gorte A, Izquierdo R. Bajo peso al nacimiento, desarrollo puberal y tensión arterial en adolescentes escolares de sexo femenino. En el Curso Internacional «Obesidad, actividad física, malnutrición fetal y cardioprotección» organizado por la Asociación Peruana de Obesidad y Aterosclerosis (APOA). Lima, Perú: mayo-junio 2004.



41. Mañalich R, Reyes L, Herrera M, 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 Aug;58(2):770-773.

42. Hall JE, Guyton AC, Brands MW. Pressure-volume regulation in hypertension. *Kidney Int. Suppl* 1996 Jun;55:S35-S41.

43. Bianchi G, Ferrari P, Cusi D. Genetic and experimental hypertension in the animal model-similarities and dissimilarities to the development of human hypertension. *J Cardiovas Pharmacol.* 1986;8(Suppl.5):S64-S70.

44. Vehaskari VM, Aviles DH, Manning J. Prenatal programming of adult hypertension in the rat. *Kidney Int.* 2001;59:238245.

Recibido: 15 de diciembre de 2010.

Aprobado: 8 de abril de 2011.