



Repercusión renal del bajo peso al nacer

Renal repercussion of low birth weight

Adina Pérez Mejías ^{1*} , Mailín Claxton Louit ¹ , Melvis Taylín Zumeta Dubé ¹ 

¹ Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas “Victoria de Girón”. La Habana, Cuba

*Autor para la correspondencia: adina.perez@infomed.sld.cu

Cómo citar este artículo

Pérez Mejías A, Claxton Louit M, Zumeta Dubé MT. Repercusión renal del bajo peso al nacer. Rev haban cienc méd [Internet]. 2023 [citado];22(4):e5169; Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/5169>

Recibido: 06 de enero de 2023

Aprobado: 05 de junio de 2023

RESUMEN

Introducción: La programación del desarrollo predispone al individuo a padecer enfermedades durante la adultez. El bajo peso al nacer (BPN) es uno de los marcadores del ambiente adverso intrauterino. Estudios señalan que influencias intrauterinas y postnatales inmediatas adversas, pueden generar alteraciones estructurales y funcionales en algunos órganos, las cuales se manifestarán en etapas tardías de la vida. Dentro de estas enfermedades se encuentra la hipertensión arterial, en la cual el papel del riñón está demostrado.

Objetivo: Sistematizar los estudios que valoran los cambios que se producen en la morfología y la función renal en individuos con bajo peso al nacer.

Material y Métodos: Se realizó una revisión sistemática de mayo a septiembre de 2022. Se consultaron la Biblioteca virtual en salud regional y las bases de datos *PubMed* y *SciELO* Cuba.

Resultados: Se recuperaron 114 artículos de los cuales 16 fueron seleccionados teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. En 13, se evaluaban variables morfométricas del riñón y en 7, función renal. Los artículos revisados tratan de investigaciones realizadas en condiciones experimentales muy variadas. En la mayor parte de ellos, queda demostrado que el BPN provoca modificaciones en la morfofunción renal.

Conclusiones: Se encontró reducido el número de nefronas. La intensidad de filtrado glomerular no se halló diferente para la totalidad de la masa renal, pero sí se encuentra aumentada para la nefrona aislada. Es importante la nutrición extrauterina temprana. Se evidencia que debe ser tenida en cuenta la causa, la naturaleza de la perturbación del ambiente maternofetal.

Palabras Claves:

Recién nacido de bajo peso, riñón, programación del desarrollo, nefronas, nefrogénesis, función renal.

ABSTRACT

Introduction: Developmental programming predisposes the individual to suffer from diseases during adulthood. Low birth weight (LBW) is one of the markers of the adverse intrauterine environment. Studies indicate that adverse intrauterine and immediate postnatal influences can generate structural and functional alterations in some organs, which will manifest themselves in later stages of life. Among these diseases is high blood pressure, in which the role of the kidney is demonstrated.

Objective: To systematize studies that assess the changes that occur in kidney morphology and function in individuals with low birth weight.

Material and Methods: A systematic review was carried out from May to September 2022. The Virtual Regional Health Library and the *PubMed* and *SciELO* Cuba databases were consulted.

Results: A total of 114 articles were recovered, of which 16 were selected taking into account the inclusion and exclusion criteria. Morphometric variables of the kidney were evaluated in 13 articles, and renal function was evaluated in 7 of them. The articles reviewed deal with research carried out under very varied experimental conditions. In most of them, it has been demonstrated that LBW causes renal morphofunctional changes.

Conclusions: The number of nephrons was found to be reduced. The intensity of glomerular filtration was not found to be different for the entire renal mass, but it was increased for the isolated nephron. Early extrauterine nutrition is important. It is evident that the cause and nature of the disturbance of the maternal-fetal environment must be taken into account.

Keywords:

Low birth weight, kidney, developmental programming, nephrons, nephrogenesis, kidney function.



INTRODUCCIÓN

La "programación del desarrollo" es el proceso a través del cual una agresión ambiental, experimentada en etapas críticas del desarrollo intrauterino o postnatales tempranas, puede predisponer a un individuo a padecer una enfermedad durante la adultez debido a modificaciones estructurales y funcionales en el organismo. Dichas alteraciones se proponen como posibles causas de enfermedades crónicas, como es el caso de la hipertensión arterial (HTA).^(1,2,3,4,5,6)

En la actualidad, el peso al nacimiento es uno de los marcadores del ambiente adverso intrauterino más disponibles.⁽⁷⁾ La Organización Mundial de la Salud (OMS) define como bajo peso al nacer (BPN) a aquel recién nacido con menos de 2 500 g, con independencia de la edad gestacional.⁽⁸⁾ Los porcentajes regionales estimados son elevados, a pesar de que la OMS considera los datos limitados o poco fiables. Es así que se estima: en Asia meridional, 28 %; en África subsahariana, 13 % y 9 % en Latinoamérica.⁽⁸⁾ En Cuba, la prevalencia de bajo peso fue de 7,2 % en 2022.⁽⁹⁾

En diferentes estudios realizados para esclarecer la fisiopatología de la hipertensión, se expone que el riñón tiene un papel importante en el desarrollo del estado hipertensivo.^(10,11) Sin embargo, aunque esta es una teoría aceptada y objeto de investigación, el mecanismo fisiopatológico renal que causa la disminución de la capacidad excretora hidrosalina de este órgano, aún permanece en estudio.

En tal sentido, en numerosas investigaciones se ha demostrado el menor número de nefronas en relación con el menor peso al nacer.^(12,13,14,15,16) Se plantea que el número de nefronas humanas está fuertemente asociado con las respuestas adaptativas de los riñones en términos fisiológicos.⁽¹⁷⁾ Por lo que, si el feto no alcanza un peso adecuado, la nefrogénesis resultará afectada. La nefrogénesis humana culmina en la vida fetal y no ocurre después del nacimiento, por lo que el número de nefronas es fijo durante la vida extrauterina. Así se describe que el BPN puede disminuir el capital nefronal en 15 % a 40 %.^(7,18)

Esta investigación tiene como **objetivo** sistematizar los estudios que valoran los cambios que se producen en la morfología y la función renal en individuos con bajo peso al nacer.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática de mayo a septiembre de 2022. Se consultaron diferentes fuentes de información; la Biblioteca virtual en salud regional y las bases de datos PubMed y SciELO Cuba. Para la utilización correcta de los términos de búsqueda, se consultó la edición 2021 de los descriptores en Ciencias de la Salud, en la página <https://decs.bvsalud.org/es/>.

Se utilizaron las palabras clave y descriptores: recién nacido de bajo peso, retardo del crecimiento fetal, hipertensión, presión sanguínea alta, nefrona. Se utilizaron además para la búsqueda las palabras claves y descriptores en inglés: *infant, low birth weight, fetal growth retardation, low nephron number*.

Para cada una de las fuentes de información consultadas se utilizó la siguiente sintaxis de búsqueda: *(infant, low birth weight) OR (fetal growth retardation) OR (intrauterine growth retardation) NOT (preterm) AND (low nephron number)*.

Se utilizaron como filtros además de que los artículos fueran de los últimos 10 años, que estuvieran en idioma español o inglés y disponible el texto completo.

La búsqueda fue llevada a cabo mediante la lectura y síntesis de la información recogida y la selección de los artículos, cuyo contenido cumplía con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

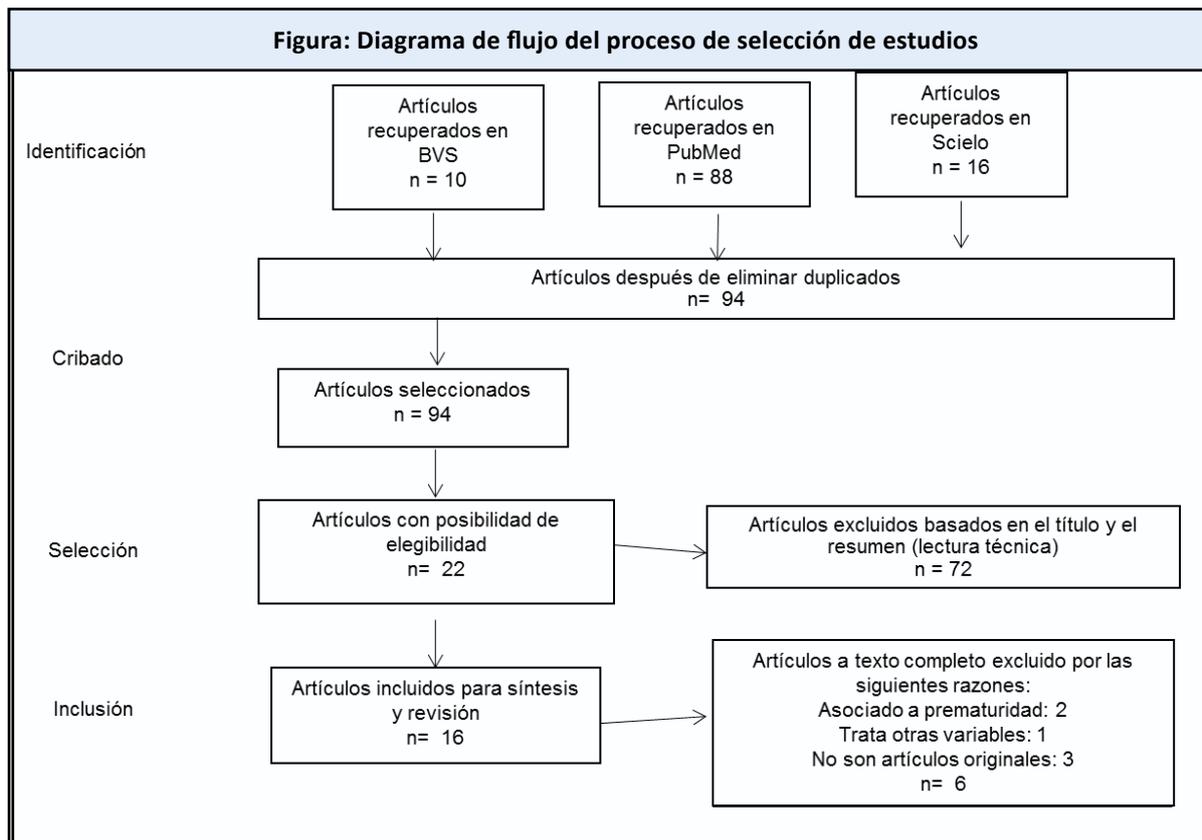
- Artículos originales.
- Características morfológicas del riñón.
- Variables de función renal.

Criterios de exclusión:

- Bajo peso al nacer por prematuridad.

DESARROLLO

Se recuperaron un total de 114 artículos, se eliminaron los duplicados y de los 94 restantes se realizó la lectura técnica. De los 22 artículos con posibilidad de elegibilidad, se eliminaron 6 teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. De esta manera, quedaron 16 artículos para realizar la lectura crítica. (Figura). Para la presente revisión se consultaron solo 3 fuentes de información y los artículos que estaban disponibles a texto completo, los cuales constituyen **limitaciones** del estudio.



De los 16 artículos incluidos para la síntesis y revisión, solo 4 fueron estudios nacionales. Fueron escritos 7 en los últimos 5 años. En 9 de los estudios se utilizaron como sujetos de estudios animales de experimentación y 7 fueron desarrollados en humanos. Los individuos fueron estudiados en etapa prenatal en 5 estudios y 11 en etapa postnatal. En las investigaciones desarrolladas en animales se utilizaron diferentes biomodelos de bajo peso al nacer.

De los artículos revisados, en 13 se determinan variables morfológicas del riñón (Tabla 1) y en 7 se valora la función renal (Tabla 2).

Características morfológicas renales

La variable estudiada con mayor frecuencia fue el número de glomérulos, ya sea cuantificado de forma directa, o inferida a través de la determinación ecográfica del volumen renal.^(19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29) Los glomérulos fueron encontrados disminuidos en 8 de las investigaciones.^(19,20,21,24,25,27,28,29)

Es de destacar que Sene y cols., observaron en los glomérulos del grupo BPN una disposición cohesiva intensiva con podocitos bulbosos y aplastados y borramiento de los procesos del pie. Esto indica un número reducido de hendiduras de filtración. Los podocitos mostraron una intensa simplificación, con pérdida de las hendiduras de filtración y aparición de amplios e irregulares perfiles en los extremos terminales de los pedicelos. Apreciaron también reducción en la complejidad de las conexiones célula-célula, como resultado del borramiento del proceso del pie de los podocitos. Esto varió desde la retracción parcial de los procesos del pie hasta la desaparición total del patrón interdigitado habitual. La membrana basal glomerular mostró un mayor grosor. En las células epiteliales parietales glomerulares encontraron células de transición en el tallo vascular glomerular, que exhiben características tanto de las epiteliales parietales glomerulares como de podocitos.⁽³⁰⁾

Esto coincide, en parte, con lo encontrado por Núñez y cols., quienes describen que su grupo BPN presentó mayor área de los corpúsculos renales. En el centro de los glomérulos se observó desorganización de las células mesangiales con su matriz extracelular, lo que constituyen signos de glomeruloesclerosis focal global. Se observó además desprendimiento de podocitos hacia el espacio intercapsular y vacuolización de los núcleos con nucléolos prominentes, lo que indica señales de hipoxia. En este estudio se midió además la médula y la corteza renal, la longitud del riñón y longitud transversa del riñón, las cuales no mostraron diferencia significativa entre los grupos.⁽²²⁾

Siddique y cols., por su parte, en su estudio en ratas con restricción proteica pre y post-natal, encontraron dicha disminución glomerular, mientras menor fue el aporte calórico pre y post-natal; sin embargo, en el grupo que solo tuvo restricción calórica en etapa prenatal no tuvo diferencias significativas.⁽²⁰⁾

En el estudio de Boubred y cols., se comparan dos biomodelos, uno de bajo aporte calórico (LPD) y el otro de administración de betametasona (BET). El número de nefronas estuvo disminuido a los 22 meses en la descendencia masculina en las crías LPD y disminuido en ambos sexos en crías BET tanto en relación con el control como con el otro biomodelo. En el primer día de vida postnatal, también encontraron reducidos con mayor severidad, el número de glomérulos en las crías BET que las LPD. En las crías LPD no se observaron diferencias en cuanto al volumen glomerular ni glomeruloesclerosis a los 22 meses, pero en las crías BET fue superior la esclerosis glomerular que en los controles y en las LPD.⁽²⁹⁾

Por su parte, De Barros Sene y cols., encontraron reducida en 31 % el área cortical nefrogénica e incrementada en 34 % la medular.⁽²⁸⁾ Estos investigadores en 2021 describieron que el metanefros mostró un área reducida de 7,6 % y una reducción de 29 % en el espesor de la corteza. Ambos estudios se desarrollaron en ratas en etapa fetal.⁽²¹⁾

Lamana y cols., describieron una disminución del número de glomérulos en 36 % acompañado de incremento del volumen glomerular y sin cambios en el volumen de la corteza renal.⁽²⁵⁾

En el estudio de Nemoto y cols., no encuentran diferencia entre el número de glomérulos ni en el tamaño de los mismos en ratas con 18 semanas de vida. Tampoco encuentran lesión glomerular con proliferación mesangial o depósito de matriz.⁽²³⁾

En el estudio de Diehm y cols., los niños fueron evaluados mediante ecografía en la etapa fetal, encontrando una correlación positiva entre el peso fetal estimado y el volumen renal.⁽²⁷⁾ Sin embargo, en el estudio de Gurusinghe y cols., no encontraron correlaciones entre el peso al nacer con el volumen renal ajustado.⁽²⁶⁾

En el estudio en adolescentes desarrollado por Núñez en 2014 no se encontraron diferencias significativas en las variables índice volumen renal/IMC, volumen renal/talla, parénquima renal/IMC y parénquima renal/talla.⁽³¹⁾

En el estudio de Sene y cols., se pesaron ambos riñones, encontrándose el riñón derecho disminuido y sin diferencias el izquierdo.⁽³⁰⁾ Tanto Lamana, a las 16 semanas de nacidos, como Wang el día 20 de la etapa fetal encontraron disminuido el peso renal.^(19,25)

Pocos estudios se refieren al estado morfológico de los túbulos. De los incluidos para la presente revisión solo uno se refiere a los mismos. Refieren que los túbulos contorneados proximales se encontraron aplanados y denudación o desprendimiento de las células con un aumento de la luz tubular.⁽²²⁾

Función renal

Las variables que se determinaron con mayor frecuencia fueron creatinina plasmática, intensidad de filtrado glomerular (medido por diferentes métodos) y proteinuria.

En la mayor parte de los estudios, la intensidad de filtrado glomerular (IFG) no sufrió modificaciones.^(25,29,32,33,34) Sin embargo, es interesante que Siddique y cols., describieran el aclaramiento de creatinina superior en las ratas que no habían tenido restricción proteica en la etapa prenatal pero sí en la etapa post-natal.⁽²⁰⁾

Boubred y cols., por su parte, describieron que las crías BET machos tuvieron más disminuido el aclaramiento de creatinina a los 12 y 15 meses de edad.⁽²⁹⁾ En el estudio desarrollado por Espinosa y cols., en 2014 se encontró la creatinina plasmática disminuida a pesar de que los valores de IFG calculados fueron normales.⁽³²⁾ Por su parte Sene y cols., no encontraron cambios en los niveles séricos de creatinina.⁽³⁰⁾

En dos de los estudios se determinaron variables relacionadas con el manejo renal del sodio. Espinosa y cols., encontraron reabsorción proximal de sodio normal y actividad del transportador NHE3 disminuida en niños y adolescentes.⁽³³⁾ Por su parte, Lamana y cols., encontraron disminuidas excreción fraccional de sodio y excreción fraccional de sodio en el túbulo proximal y sin diferencias su excreción fraccional post-proximal en ratas de 24 semanas.⁽²⁵⁾

Siddique y cols., no midieron manejo renal del sodio, pero sí la abundancia de los transportadores del mismo a lo largo del túbulo.⁽²⁰⁾ Encontraron que era comparable la densidad de NHE3, NKCC y NCC en los grupos BPN en relación con el control; sin embargo, fue superior en el grupo que fue sometido a restricción proteica solo en la etapa post-natal. Sin embargo, el canal epitelial de sodio (ENaC) no mostró modificaciones en ninguno de los grupos.⁽²⁰⁾

Otra variable tenida en cuenta en los diferentes estudios desarrollados en sujetos BPN, es la excreción urinaria de proteínas. Boubred y cols., encontraron proteinuria en las crías machos a las que se les había inducido el BPN por administración gestacional de betametasona a los 15 meses de edad. Sin embargo, en las crías del biomodelo de bajo aporte calórico no se encontraron diferencias significativas en esta variable. La relación proteinuria urinaria/creatinina fue de manera significativa, más alta en crías del biomodelo de administración de betametasona que en otros animales.⁽²⁹⁾ Siddique y cols., por su parte, describieron como elevada la excreción urinaria de albúmina en el grupo que había sido sometido a restricción proteica pre y post-natal.⁽²⁰⁾ También Sene y cols., en su estudio en ratas de 16 semanas, encontraron elevada la excreción urinaria de proteínas.⁽³⁰⁾

En el estudio de Siddique y col., se determinó además la actividad de renina plasmática y los niveles de angiotensina II, los cuales se encontraron elevados en el grupo que había sido sometido a restricción proteica pre y post natal.⁽²⁰⁾ Park y cols., determinaron ácido úrico en suero y BUN sérico encontrándolos elevados en los niños BPN por ellos estudiados.⁽³⁴⁾

Tabla 1. Resumen de los principales resultados encontrados relacionados con las características morfológicas renales (19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31)

Referencia	Individuos estudiados	Biomodelo	Edad	Muestra utilizada por grupo	Peso renal	Peso renal/ Peso corporal	Glomérulos	Volumen y/o Área	Glomérulo esclerosis	Túbulos
Sene 2013 ⁽²⁰⁾	ratas macho (no especifica la línea)	Restricción proteica	16 semanas de nacidas	10 por grupo	Derecho ↓ Izquierdo SD	Derecho ↓ Izquierdo SD	-	-	-	-
Núñez 2014 ⁽²¹⁾	Adolescentes femeninas cubanas	-	No se precisa	50	-	SD	-	-	-	-
Siddique 2014 ⁽²²⁾	ratas Sprague Dawley	Restricción proteica pre y post natal	8 semanas de nacidas	8-12 por grupo	-	-	↓	-	-	-
Li 2015 ⁽²⁴⁾	ratas Sprague Dawley	Restricción proteica	10 días de nacidas	-	-	-	↓	-	-	-
Boubred 2016 ⁽²⁹⁾	ratas Sprague Dawley	Restricción calórica Administración gestacional de batametasona	22 meses de nacidas	10-12 por grupo	-	SD	↓	SD	Mayor en las BET	-
Gurusinghe 2017 ⁽²⁶⁾	Menores de 21 años	-	Menores de 21 años	84 (6 bajo peso al nacer)	-	-	SD	-	-	-
Diehm 2017 ⁽²⁷⁾	Niños indígenas australianos	-	Fetos (a lo largo de todo el embarazo)	158	-	-	↓	-	-	-
Núñez 2020 ⁽²³⁾	Ratas Wistar	Ligadura de arterias uterinas	Fetos de 20 días	23, 27 y 63 por grupo	-	-	↑ en el grupo tratado con NeuroEpo. BPN SD.	↑	Focal global	Túbulos proximales: Aplanamiento de las células epiteliales, desprendimiento de las células con aumento de la luz tubular.
Nemoto 2020 ⁽²³⁾	ratas Wistar	Restricción calórica	18 semanas de nacidas	23 por grupo	-	-	SD	SD	SD	-
Wanga 2020 ⁽²⁸⁾	Ratas Sprague Dawley	Restricción proteica	Fetos de 20 días	53 y 63 por grupos	↓	↓	↓	-	-	-
Lamana 2021 ⁽²⁵⁾	ratas Wistar machos	Restricción proteica	24 semanas de nacidas	11 por grupo	↓	-	↓	↑	-	-
de Barros Sene 2021 ⁽²⁸⁾	ratas Wistar machos	Restricción proteica	Fetos machos de 21 días y crías de 7 días de nacidas	20 por grupo	-	↓	↓ grupo 21 días. grupo 7 días de nacidos SD	-	-	-
Sene 2021 ⁽²¹⁾	ratas Wistar machos	Restricción proteica	Fetos de 17 días	36 y 51 por grupo	-	-	↓	-	-	-

Legenda: SD: sin diferencias; BET: biomodelo de administración gestacional de batametasona

Tabla 2. Resumen de los principales resultados encontrados relacionados con la función renal (20,25,29,30,32,33,34)

Referencia	Individuos estudiados	Biomodelo	Edad	Muestra utilizada	Intensidad de filtrado glomerular	Variables relacionadas con el manejo del sodio	Proteinuria
Sene 2013 ⁽³⁰⁾	ratas macho (no especifica la línea)	Restricción proteica	16 semanas de nacidas	10 por grupo	Derecho ↓ Izquierdo SD	-	↑
Espinosa 2014 ⁽³²⁾	Niños cubanos	-	4-5 años	19 por grupo	SD ↓ Creatinina plasmática	-	-
Siddique 2014 ⁽²⁰⁾	ratas Sprague Dawley	Restricción proteica pre y post natal	8 semanas de nacidas	8-12 por grupo	↑ grupo con restricción postnatal	↑ transportadores NHE3, NKCC y NCC en el grupo con restricción postnatal	↑ grupo con restricción proteica pre y post natal
Espinosa 2016 ⁽³³⁾	Niños y adolescentes cubanos	-	4-5 años 14 y 15 años	19 por grupo 20 por grupo	SD	RPNa normal, ↓ Actividad del transportador NHE3	-
Boubred 2016 ⁽²⁹⁾	ratas Sprague Dawley	Restricción calórica Administración gestacional de batametasona	22 meses de nacidas	10-12 por grupo	↓ grupo BET machos	-	↑ grupo BET machos
Park 2019 ⁽³⁴⁾	Niños coreanos	-	7-12 años	304 (48 bajo peso al nacer)	SD	-	-
Lamana 2021 ⁽²⁵⁾	Niños indígenas australianos	Restricción proteica	24 semanas de nacidas	11 por grupo	SD	EFNa↓ EFPNa↓ EFPPNaSD	-

Leyenda: SD: sin diferencias; RPNa: Reabsorción proximal de sodio; BET: Biomodelo de administración gestacional de batametasona; EFNa: Excreción fraccional de sodio; EFPNa: Excreción fraccional proximal de sodio; EFPPNa: Excreción fraccional post proximal de sodio

DISCUSIÓN

Son múltiples los estudios realizados que abordan los cambios en el riñón en individuos con antecedentes de BPN, y diversos los aspectos tenidos en cuenta. Los artículos revisados tratan de investigaciones en condiciones experimentales muy variadas. No obstante, en la mayor parte de ellos, queda demostrado que el BPN provoca modificaciones en la morfología renal. La mayoría de los artículos coinciden en que el número de nefronas se encuentra disminuido en sujetos con BPN, incluso desde la etapa fetal, lo cual permanece a lo largo de la vida.^(19,20,21,24,25,27,28,29) La nefrogénesis humana es un proceso que comienza en la novena semana y que concluye entre las semanas 34 y 36. Se conoce que un aproximado al 60 % de las nefronas se forman en el tercer trimestre.⁽³⁵⁾ Además se plantea que la restricción del crecimiento intrauterino es uno de los factores ambientales que más influye en la formación del riñón.⁽¹⁷⁾ Es por esto que puede asegurarse que el número total de nefronas dependerá del ambiente intrauterino en el que se desarrolle y la edad gestacional.

A esto se suma que la IFG se mantiene sin diferencia en la mayoría de los estudios.^(25,30,32,33,34) Es por esto que se puede hablar de una compensación de la masa renal funcionante. Es decir, en la nefrona aislada ocurre hiperfiltración, ya que se trata de riñones más pequeños que pueden filtrar igual que riñones más grandes.

La hiperfunción nefronal tiene consecuencias a largo plazo, ya que reduce la reserva funcional renal. Es por esto que es de esperar la aparición de signos de disfunción tales como la proteinuria descrita en estas investigaciones.^(20,29,30) A esto se suman los cambios estructurales descritos en los componentes de la membrana de filtración.⁽³⁰⁾

La variedad entre los resultados obtenidos evidencia que debe ser tenido en cuenta el tipo de perturbación del ambiente materno fetal. Es decir, no se observan los mismos efectos cuando el individuo estuvo sometido a un déficit de aporte proteico o calórico o cuando fue sometido a déficit de oxígeno o a esteroides. Es así que, aunque la mayoría de los estudios coincide en la disminución del número de nefronas, la repercusión para el riñón puede ser más severa en unos casos que en otro.

También se evidencia la importancia de la adecuada nutrición no solo prenatal sino también post-natal. No solo una nutrición inadecuada intrauterina tiene consecuencias, sino que estas pueden exacerbarse o disminuirse en dependencia de la alimentación en los primeros momentos de la etapa post-natal. Debe tenerse en cuenta al respecto que dicho estudio fue realizado en roedores, en los cuales la nefrogénesis se extiende hasta 10 días después del nacimiento.^(7,20)

En los últimos años, las investigaciones de las repercusiones del BPN han ido variando. Han pasado de la descripción morfométrica del riñón y sus variables funcionales a estudios mucho más profundos de microscopía electrónica y de expresión génica de proteínas.^(20,21,28,30) En este sentido, deben ampliarse las investigaciones, ya que los mecanismos moleculares específicos por los cuales ocurren las modificaciones renales aún no han sido del todo comprendidos.

También se evidencia la importancia de la adecuada nutrición no solo prenatal sino también post-natal. No solo una nutrición inadecuada intrauterina tiene consecuencias, sino que estas pueden exacerbarse o disminuirse en dependencia de la alimentación en los primeros momentos de la etapa post-natal. Debe tenerse en cuenta al respecto que dicho estudio fue realizado en roedores, en los cuales la nefrogénesis se extiende hasta 10 días después del nacimiento.^(7,20)

En los últimos años, las investigaciones de las repercusiones del BPN han ido variando. Han pasado de la descripción morfológica del riñón y sus variables funcionales a estudios mucho más profundos de microscopía electrónica y de expresión génica de proteínas.^(20,21,28,30) En este sentido, deben ampliarse las investigaciones, ya que los mecanismos moleculares específicos por los cuales ocurren las modificaciones renales aún no han sido del todo comprendidos.

Es de destacar que de los estudios revisados solo uno trata el estado de los túbulos renales.⁽²²⁾ Al ocurrir modificaciones en el filtrado glomerular, de manera necesaria, ocurrirán cambios a nivel tubular lo que llevará a un nuevo balance glomérulo tubular. Estas modificaciones podrían ser funcionales en un inicio, pero en el tiempo podrían ser morfológicas. Es por esto que resultaría interesante profundizar en el estudio del túbulo renal, con preferencia en su porción proximal, y evaluar las consecuencias que esto pudiera tener en la función renal, el manejo renal del sodio y la hemodinámica.

CONCLUSIONES

La bibliografía consultada incluye estudios con condiciones experimentales muy variadas. Es por esto que los resultados fueron diversos. En la mayor parte de ellas se encontró reducido el número de nefronas. La intensidad de filtrado glomerular no se halló diferente para la totalidad de la masa renal, pero sí se encuentra aumentada para la nefrona aislada teniendo en cuenta que existe un menor número de estas. Es importante no solo las condiciones intrauterinas sino además la nutrición extrauterina temprana. Se evidencia que debe ser tenido en cuenta la naturaleza de la perturbación del ambiente materno-fetal, ya que esto afecta de manera diferente las funciones y estructuras renales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Va L, Bm B. Clinical consequences of developmental programming of low nephron number. *Anatomical record (Hoboken)* [Internet]. 2020 [Citado 20/11/2022];303(10):2613-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31587509/>
2. Guarner-Lans V, Ramírez-Higuera A, Rubio-Ruiz ME, Castrejón-Téllez V, Soto ME, Pérez-Torres I. Early Programming of Adult Systemic Essential Hypertension. *International journal of molecular sciences* [Internet]. 2020 [Citado 20/11/2022]; 21(4):1203. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32054074/>
3. Kanda T, Murai-Takeda A, Kawabe H, Itoh H. Low birth weight trends: possible impacts on the prevalences of hypertension and chronic kidney disease. *Hypertens Res* [Internet]. 2020 [Citado 20/11/2022];43(9):859-68. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32393862/>
4. Capelli I, Vitali F, Zappulo F, Martini S, Donadei C, Cappuccilli M, et al. Biomarkers of Kidney Injury in Very-low-birth-weight Preterm Infants: Influence of Maternal and Neonatal Factors. *In Vivo* [Internet]. 2020 [Citado 20/11/2022];34(3):1333-9. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7279835/pdf/in_vivo-34-1333.pdf
5. Luyckx VA, Chevalier RL. Impact of early life development on later onset chronic kidney disease and hypertension and the role of evolutionary trade-offs. *Experimental Physiology* [Internet]. 2022 [Citado 20/11/2022];107(5):410-4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35037332>
6. Coats LE, Davis GK, Newsome AD, Ojeda NB, Alexander BT. Low birth weight, blood pressure and renal susceptibility. *Current hypertension reports* [Internet]. 2019 [Citado 20/11/2022];21:1-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8109258/pdf/nihms-1698172.pdf>
7. Luyckx V, Moritz K, Bertram J. Programación del desarrollo de la presión arterial y la función renal a lo largo de la vida. En: Alan S, Chertow GM, Luyckx V, Marsden PA, Skorecki K, Taal MW, eds. *El riñón*. 11 ed. Barcelona: Elsevier Health Sciences; 2021. pp. 667-709.
8. OMS. Metas mundiales de nutrición 2025: documento normativo sobre bajo peso al nacer. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017.
9. Oficina Nacional Estadística e Información. Anuario estadístico de Cuba 2022 [Internet]. La Habana: ONEI Edición; 2023. Citado 20/11/2022] Disponible en: https://www.onei.gob.cu/sites/default/files/19_salud_publica_asistencia_social_2022_edicion_2023.pdf
10. Guyton AC. Abnormal renal function and autoregulation in essential hypertension. *Hypertension (Dallas)* [Internet]. 1991 [Citado 20/11/2022];18(5 Suppl):49-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1937686/>
11. Jebasingh F, Thomas N. Barker Hypothesis and Hypertension. *Frontiers in public health* [Internet]. 2021 [Citado 20/11/2022];9:767545. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2021.767545/full>
12. Brathwaite KE, Levy RV, Sarathy H, Agalliu I, Johns TS, Reidy KJ, et al. Reduced kidney function and hypertension in adolescents with low birth weight, NHANES 1999-2016. *Pediatric nephrology (Berlin)* [Internet]. 2023 [Citado 20/11/2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37052695/>

13. Iyengar A, Bonilla-Félix M. Effects of Prematurity and Growth Restriction on Adult Blood Pressure and Kidney Volume. *Advances in chronic kidney disease* [Internet]. 2022 [Citado 20/11/2022];29(3):243-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36084971/>
14. Grandi C. Alterations in fetal kidney development and increased risk for adult diseases. *Archivos argentinos de pediatría* [Internet]. 2021 [Citado 20/11/2022];119(5):e480-e6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34569748>
15. Bianchi ME, Restrepo JM. Low Birthweight as a Risk Factor for Non-communicable Diseases in Adults. *Frontiers in medicine* [Internet]. 2021 [Citado 20/11/2022];8:793990. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8770864/>
16. Luyckx VA, Brenner BM. Clinical consequences of developmental programming of low nephron number. *Anatomical record (Hoboken)* [Internet]. 2020 [Citado 20/11/2022];303(10):2613-31. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31587509>
17. Kanzaki G, Tsuboi N, Shimizu A, Yokoo T. Human nephron number, hypertension, and renal pathology. *Anatomical record (Hoboken)* [Internet]. 2020 [Citado 20/11/2022];303(10):2537-43. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31729838>
18. Vale MSD, Marques PF, Cavalcante MCV, Brito MN, Santos AMD, Salgado-Filho N, et al. Renal deficit and associated factors in children born with low birth weight. *Jornal brasileiro de nefrologia* [Internet]. 2023 [Citado 20/11/2022];S0101-28002023005008501. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/CjkPprQMtFGYCBgMQ3ds4Lc/?format=pdf&lang=en>
19. Wang Q, Yue J, Zhou X, Zheng M, Cao B, Li J. Ouabain regulates kidney metabolic profiling in rat offspring of intrauterine growth restriction induced by low-protein diet. *Life sciences* [Internet]. 2020 [Citado 20/11/2022];259:118281. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32798554>
20. Siddique K, Guzman GL, Gattineni J, Baum M. Effect of postnatal maternal protein intake on prenatal programming of hypertension. *Reproductive sciences (California)* [Internet]. 2014 [Citado 20/11/2022];21(12):1499-507. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24740990>
21. Sene LB, Scarano WR, Zapparoli A, Gontijo JAR, Boer PA. Impact of gestational low-protein intake on embryonic kidney microRNA expression and in nephron progenitor cells of the male fetus. *PloS one* [Internet]. 2021 [Citado 20/11/2022];16(2):e0246289. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33544723>
22. Núñez López N, Nova Bonet Y, Suárez Aguiar AM, Alonso Padilla L, Morgado Gamboa Y, López Marín L. Marcadores morfológicos de hipoxia en el riñón fetal con insuficiencia placentaria tratado con neuro-EPO: estudio en ratas. *MediSur* [Internet]. 2020 [Citado 20/11/2022];18(1):73-81. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1727-897X2020000100073&script=sci_arttext&tlng=en
23. Nemoto T, Nakakura T, Kakinuma Y. Elevated blood pressure in high-fat diet-exposed low birthweight rat offspring is most likely caused by elevated glucocorticoid levels due to abnormal pituitary negative feedback. *PloS one* [Internet]. 2020 [Citado 20/11/2022];15(8):e0238223. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32853260>
24. Li Y, Wang X, Li M, Pan J, Jin M, Wang J, et al. Long non-coding RNA expression profile in the kidneys of male, low birth weight rats exposed to maternal protein restriction at postnatal day 1 and day 10. *PloS one* [Internet]. 2015 [Citado 20/11/2022];10(3):e0121587. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25826617>
25. Lamana GL, Ferrari ALL, Gontijo JAR, Boer PA. Gestational and Breastfeeding Low-Protein Intake on Blood Pressure, Kidney Structure, and Renal Function in Male Rat Offspring in Adulthood. *Frontiers in physiology* [Internet]. 2021 [Citado 20/11/2022];12:658431. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33967827>
26. Gurusinghe S, Palvanov A, Bittman ME, Singer P, Frank R, Chorny N, et al. Kidney volume and ambulatory blood pressure in children. *Journal of clinical hypertension (Greenwich)* [Internet]. 2017 [Citado 20/11/2022];19(5):498-503. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27982509>
27. Diehm CJ, Lumbers ER, Weatherall L, Keogh L, Eades S, Brown A, et al. Assessment of Fetal Kidney Growth and Birth Weight in an Indigenous Australian Cohort. *Frontiers in physiology* [Internet]. 2017 [Citado 20/11/2022];8:1129. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29379446>
28. De Barros Sene L, Lamana GL, Schwambach Vieira A, Scarano WR, Gontijo JAR, Boer PA. Gestational Low Protein Diet Modulation on miRNA Transcriptome and Its Target During Fetal and Breastfeeding Nephrogenesis. *Frontiers in physiology* [Internet]. 2021 [Citado 20/11/2022];12:648056. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34239447>
29. Boubred F, Daniel L, Buffat C, Tsimaratos M, Oliver C, Lelièvre-Pégorier M, et al. The magnitude of nephron number reduction mediates intrauterine growth-restriction-induced long term chronic renal disease in the rat. A comparative study in two experimental models. *Journal of translational medicine* [Internet]. 2016 [Citado 20/11/2022];14(1):331. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27899104>

30. Sene Lde B, Mesquita FF, de Moraes LN, Santos DC, Carvalho R, Gontijo JA, et al. Involvement of renal corpuscle microRNA expression on epithelial-to-mesenchymal transition in maternal low protein diet in adult programmed rats. PloS one [Internet]. 2013 [Citado 20/11/2022];8(8):e71310. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23977013>
31. 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 adolescentes femeninas. Medisur [Internet]. 2014 [Citado 20/11/2022];12(6):851-8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1727-897X2014000600006&script=sci_arttext&tlng=en
32. Espinosa Santisteban I, Pérez Ramos A, Barber Fox MO, García Sardiñas J. Creatinina plasmática, filtración glomerular y presión arterial en niños con bajo peso por crecimiento intrauterino retardado. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas [Internet]. 2014 [Citado 20/11/2022];33(2):161-7. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03002014000200007&script=sci_arttext&tlng=en
30. Sene Lde B, Mesquita FF, de Moraes LN, Santos DC, Carvalho R, Gontijo JA, et al. Involvement of renal corpuscle microRNA expression on epithelial-to-mesenchymal transition in maternal low protein diet in adult programmed rats. PloS one [Internet]. 2013 [Citado 20/11/2022];8(8):e71310. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23977013>
31. 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 adolescentes femeninas. Medisur [Internet]. 2014 [Citado 20/11/2022];12(6):851-8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1727-897X2014000600006&script=sci_arttext&tlng=en
32. Espinosa Santisteban I, Pérez Ramos A, Barber Fox MO, García Sardiñas J. Creatinina plasmática, filtración glomerular y presión arterial en niños con bajo peso por crecimiento intrauterino retardado. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas [Internet]. 2014 [Citado 20/11/2022];33(2):161-7. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03002014000200007&script=sci_arttext&tlng=en
33. Espinosa Santisteban I, Borges Mesa L, Pérez Ramos A, Barber Fox MO, Pérez Mejías A. Desbalance glomérulo tubular en niños y adolescentes con antecedentes de bajo peso al nacer. Rev Haban Cienc Méd [Internet]. 2016 [Citado 20/11/2022];15(3):484-93. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2016000300017&script=sci_arttext
34. Park B, Lee JW, Kim HS, Park EA, Cho SJ, Park H. Effects of Prenatal Growth Status on Subsequent Childhood Renal Function Related to High Blood Pressure. Journal of Korean medical science [Internet]. 2019 [Citado 20/11/2022];34(25):e174. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31243933> <https://jkms.org/Synapse/Data/PDFData/0063JKMS/jkms-34-e174.pdf>
35. Scott RP, Maezawa Y, Kreidberg J, Quaggin SE. Embriología renal. En: Alan S, Chertow GM, Luyckx V, Marsden PA, Skorecki K, Taal MW, eds. Brenner y Rector El riñón. Barcelona: Elsevier Health Sciences; 2021.pp. 2-36.

Financiamiento

Para esta investigación se contó con financiamiento del Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas “Victoria de Girón”.

Conflicto de intereses

Las autoras no presentan conflictos de intereses en relación con la investigación presentada.

Contribución de autoría

Adina Pérez Mejías: Conceptualización, curación de datos, análisis formal; adquisición de fondos, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, supervisión, visualización, redacción de borrador original, redacción, revisión y edición.

Mailin Claxton Louit: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, recursos, visualización, redacción de borrador original, redacción, revisión y edición.

Melvis Taylín Zumeta Dubé: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, supervisión, validación, visualización, redacción de borrador original, redacción, revisión y edición.

Todas las autoras participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final.

