

Hipertensión Arterial en Pediatría. Rol de la Monitorización Ambulatoria de Presión Arterial (MAPA)

Arterial Hypertension in Pediatrics. Role of Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM)

Claudia María González Celedón^{a,b}, Daniela Carrillo Verdugo^{a,b},
María Soledad Peredo Guerra^b, Paulina Salas del Campo^c, Lillian Bolte Marholz^{d,e},
María Luisa Ceballos Osorio^{f,g}, Claudia Andrea Alarcón Ortiz^{h,i}

^aComplejo Asistencial Dr. Sótero del Río. Santiago, Chile.

^bFacultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

^cHospital Exequiel González Cortés. Santiago, Chile.

^dHospital Roberto del Río. Santiago, Chile.

^eClínica Alemana de Santiago. Santiago, Chile.

^fHospital Dr. Luis Calvo Mackenna. Santiago, Chile.

^gFacultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

^hHospital Félix Bulnes. Santiago, Chile.

ⁱEscuela de Medicina, Universidad Mayor. Santiago, Chile.

Recibido: 27 de julio de 2023; Aceptado: 29 de agosto de 2023

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La hipertensión arterial en pediatría constituye un importante factor de riesgo cardiovascular en la edad adulta. Un diagnóstico oportuno lleva a un tratamiento adecuado para prevenir o revertir el daño de órgano blanco. Recientemente, el año 2022, se actualizaron las guías para un correcto uso e interpretación de Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA).

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

En este artículo se actualizan las recomendaciones chilenas publicadas el 2019 para las indicaciones, realización e interpretación del MAPA. Se incluye, además, una actualización en relación al daño de órgano blanco en pediatría, las distintas categorías diagnosticadas con MAPA y recomendaciones finales para el correcto uso de esta herramienta diagnóstica.

Resumen

La Hipertensión Arterial (HTA) es un factor de riesgo relevante de enfermedad cardiovascular. La prevalencia en pediatría ha ido en aumento, asociado al incremento de sobrepeso y obesidad infantil, entre otros factores. Un diagnóstico adecuado e intervención precoz son determinantes en la prevención de daño de órgano blanco. La Academia Americana de Pediatría recomienda realizar Monitorización Ambulatoria de Presión Arterial (MAPA) en pacientes pediátricos con sospecha o factores de riesgo de HTA para confirmar el diagnóstico y dirigir el tratamiento. Las nuevas recomendaciones recientemente publicadas simplifican la interpretación; se elimina la sobrecarga como determinante para la clasificación, quedando sólo 4 categorías diagnósticas de presión arterial: Normotensión, Hipertensión de Delantal Blanco, Hipertensión Enmascarada e Hipertensión Ambulatoria. Asimismo, cambian los valores de corte en adolescentes ≥ 13 años, usándose los valores de referencia de MAPA para adultos recomendados por la American Heart Association en 2017. Ambos cambios aumentan la sensibilidad de este examen para la detección de repercusión sistémica. En este artículo se actualiza el estudio y diagnóstico de la HTA basado en las guías de Monitorización Ambulatoria de Presión Arterial chilenas para pacientes pediátricos, con el objetivo de unificar criterios diagnósticos, mejorar su difusión y ampliar su cobertura nacional. Además, se aporta una actualización en relación a las distintas categorías ambulatorias de presión arterial, al daño de órgano blanco y recomendaciones para el correcto uso de esta herramienta diagnóstica, incluyendo sugerencias de informe.

Palabras clave:

Hipertensión Arterial;
Monitorización
Ambulatoria de Presión
Arterial;
MAPA;
Hipertrofia Ventrículo
Izquierdo;
Índice de Masa de
Ventrículo Izquierdo;
HTA Enmascarada;
HTA Delantal Blanco;
Daño de Órgano
Blanco

Abstract

Hypertension is an important risk factor for cardiovascular disease. The prevalence of hypertension in children has risen in last years, secondary to the increase in overweight and obesity in pediatric population, among other factors. An adequate diagnosis and opportune treatment can prevent the development of organ damage. The American Academy of Pediatrics recommends the performance of Ambulatory Blood Pressure Monitorization in children with risk factors or suspected hypertension, in order to confirm the diagnosis and guide treatment. New recommendations recently published simplifies the interpretation; blood pressure load is no longer included in the diagnosis, so only 4 categories remain: Normotension, White Coat Hypertension, Masked Hypertension and Ambulatory Hypertension. They also propose single cut-off values for patients ≥ 13 years, similar to those recommended for adults in 2017 American Heart Association guidelines. Both changes increase sensibility in organ damage diagnosis. This article presents an actualization in pediatric Chilean Ambulatory Blood Pressure Monitorization guidelines in order to unify criteria and attain nationwide broadcast. It also reviews the ambulatory categories of blood pressure and describes target organ damage in children, including recommendations for the correct use of the exam and proposes a report form.

Keywords:

Hypertension;
Ambulatory
Blood Pressure
Monitorization;
ABPM;
Left Ventricular
Hypertrophy;
Left Ventricular Mass
Index;
Masked Hypertension;
White Coat
Hypertension;
Target Organ Damage

Introducción

La presencia de hipertensión arterial (HTA) constituye uno de los factores de riesgo más importantes de enfermedad cardiovascular desde la edad pediátrica hasta la adultez. Se asocia con el desarrollo de daño de órgano blanco (DOB): alteraciones de la íntima-media carotídea, en la velocidad de onda de pulso, daño renal, hipertrofia miocárdica y compromiso neurocognitivo. Un adecuado diagnóstico y tratamiento precoz tiene el potencial de prevenir repercusiones en edad adulta¹.

La prevalencia de HTA en pediatría ha ido en sostenido aumento durante las últimas décadas. Una revisión sistemática publicada el 2019 describe cifras de prevalencia global de HTA en < 19 años de 4% y de presión arterial (PA) elevada de 9,6%. Además, se ob-

servó una correlación positiva de acuerdo con el estado nutricional, alcanzando una prevalencia de 15,7% en pacientes con obesidad².

En Chile se reportan cifras de sobrepeso y obesidad infantil de un 54%, según el mapa nutricional realizado por la Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas (JUNAEB) el año 2020, lo cual constituye un importante grupo de riesgo para desarrollar HTA en la infancia y enfermedad cardiovascular en la adultez.

En este contexto, el diagnóstico adecuado de HTA y una intervención precoz adquieren máxima relevancia a nivel nacional, dado el riesgo cardiovascular que confiere a la población y el aumento de su prevalencia desde edades cada vez más tempranas.

La Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda realizar MAPA en pacientes pediátricos con

sospecha o factores de riesgo de HTA para confirmar el diagnóstico, ya que a diferencia de la toma aislada de PA en la práctica clínica habitual, el MAPA caracteriza el comportamiento de la PA durante el ciclo circadiano, permite predecir DOB y mejorar los objetivos terapéuticos en población pediátrica de alto riesgo³. Recientemente se han publicado nuevas recomendaciones para optimizar su aplicación e interpretación¹.

El objetivo de este reporte es actualizar las guías de MAPA 2019 para pacientes < 18 años, incluyendo las nuevas recomendaciones internacionales con una visión local, con el fin de unificar criterios diagnósticos, mejorar su difusión y ampliar su cobertura a nivel nacional.

Indicaciones y beneficios de MAPA

Las recomendaciones actuales de realización de MAPA no han variado desde la publicación de la AAP el 2017. MAPA debiera realizarse a todo niño, niña o adolescente que presente PA elevada por más de 1 año o pacientes con HTA estadio I en 3 controles sucesivos. En la tabla 1 se resumen las condiciones clínicas que tienen indicación de seguimiento con MAPA por ser patologías de alto riesgo de desarrollar HTA⁴.

La realización de MAPA permite evaluar:

- Diferentes patrones de HTA (diurna, nocturna, sistólica o diastólica).
- Presencia de patrón circadiano de la PA.
- Presencia de HTA del delantal blanco.
- Presencia de HTA enmascarada.
- PA en paciente con alto riesgo de daño de órgano blanco.
- Eficacia de tratamiento antihipertensivo.
- Presencia de HTA no controlada con usos de antihipertensivos.
- Hipotensión asociada a uso de medicamentos.

Realización de MAPA: aspectos técnicos

Un estudio óptimo, para ser informado, debe cumplir con una adecuada instalación del monitor, descrita en la tabla 2¹, y cumplir con las siguientes características:

- Edad mínima de 5 años.
- 24 horas de monitoreo.
- Debe tener al menos 70% de lecturas válidas, que corresponde alrededor de 40-50 lecturas.
- Al menos 1 lectura por hora incluido el período nocturno. De no lograrlo en un primer intento, se sugiere repetir. Sin embargo, estudios subóptimos pueden igualmente aportar información clínica relevante.

Tabla 1. Recomendaciones MAPA 2019 rama nefrología infantil⁴

Condiciones clínicas en las cuales se recomienda realizar MAPA

- Confirmación diagnóstica de HTA
- HTA secundaria
- HTA en tratamiento
- ERC o malformaciones renales
- Diabetes Mellitus 1 y 2
- Trasplante de órgano sólido y trasplante precursores hematopoyéticos
- Obesidad
- Síndrome apnea obstructiva del sueño (SAOS)
- Coartación aórtica operada
- Síndromes genéticos asociados con HTA (Neurofibromatosis, Síndrome de Turner y Síndrome de Williams)
- Prematuros (< 32 semanas)
- PEG severo
- Protocolos de investigación

- Monitorización de 18-20 horas pueden ser aceptables si cumple con inclusión del período nocturno y tener al menos 1 lectura por hora, tanto de día como de noche.

Como valores de referencia de PA para MAPA se siguen utilizando los recomendados por la American Heart Association (AHA) en sus publicaciones 2008 y 2014^{5,6}. Estas tablas fueron obtenidas de MAPA realizados a 948 niños centroeuropeos sanos, de 5 a 20 años y desde 120 cm de estatura⁷. A pesar de no ser una población similar a la nuestra desde el punto de vista étnico, son las tablas que seguiremos utilizando hasta que existan otras más representativas de nuestra realidad local.

Para pacientes < 13 años, se deben utilizar los valores de referencia de las tablas de Wühl y cols.⁷, basadas en género y talla para niños que midan ≥ 120 cm y basadas en género y edad para niños < 120 cm de longitud. Se programará el equipo con el valor equivalente a p95 de PA para el día y noche respectivamente^{5,6}. En caso que el p95 en pacientes pediátricos < de 13 años esté por sobre los valores recomendados para los adolescentes ≥ 13 años, se debe elegir el de menor valor.

Las tablas usadas en < 13 años según género y talla están distribuidas cada 5 cm de estatura, por lo que al elegir el valor de corte para determinar el p95, se recomienda aproximar la talla al valor más cercano; para esto se dividirán los 5 cm por la mitad, donde a la mitad menor le corresponderá el valor de PA más bajo y a la mitad mayor, el valor de PA más alto. Ejemplo: Entre 120 cm y 125 cm: si mide < 122,5 cm, elegir la PA correspondiente a 120 cm y si mide $\geq 122,5$ cm, elegir la PA acorde a 125 cm⁴.

Tabla 2. Recomendaciones para una correcta instalación del monitor de MAPA

1. Chequear presencia de contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Alergia al látex • Alteraciones de la coagulación • Enuresis severa que pudiera mojar y dañar monitor
2. Elección correcta del manguito	<ul style="list-style-type: none"> • Guiarse por recomendaciones de AAP 2017³
3. Prueba de concordancia de PA realizada por monitor MAPA v/s PA clínica	Toma de PA clínica 3 veces en reposo con misma técnica que la del monitor (auscultatorio u oscilométrico) y comparar el promedio de éstas con el promedio de 3 tomas usando el monitor de MAPA. Si la diferencia de los promedios es > 5 mmHg revisar correcta instalación del manguito, cambiar pilas ó realizar chequeo de calibración del monitor
4. Instalación manguito y elección brazo	<ul style="list-style-type: none"> • Usar brazo no dominante a menos que tenga contraindicación (ej: acceso de diálisis, heridas) • Usar brazo derecho en paciente con antecedente de Coartación aórtica operada y con arco aórtico normal
5. Programar monitor	- Frecuencia de registros: <ul style="list-style-type: none"> • Diurno cada 15-20 minutos • Nocturno cada 20-30 minutos Calibración de límites del monitor: PA sistólica: <ul style="list-style-type: none"> • < 220 mm Hg y > 60 mmHg PA diastólica <ul style="list-style-type: none"> • < 120 mm Hg y > 35 mmHg Frecuencia cardíaca: <ul style="list-style-type: none"> • 40-200 latidos por minuto Presión de pulso: <ul style="list-style-type: none"> • 40 mm Hg -120 mm Hg
6. Explicar a los padres y paciente el procedimiento	
7. Entregar hoja de eventos	Registrar horas de dormir y despertar, ejercicio vigoroso, toma de medicamentos, síntomas asociados, etc.

En adolescentes ≥ 13 años cambian los valores de corte, usándose valores absolutos de MAPA adultos recomendados por AHA el 2017⁸.

Interpretación según las nuevas recomendaciones

Uno de los mayores cambios, de estas nuevas recomendaciones es la simplificación de la interpretación, se elimina la sobrecarga como factor determinante para la clasificación de pacientes, quedando así sólo 4 categorías diagnósticas o fenotipos de PA, algunas de las cuales se detallan más adelante (tabla 3).

Justificación y consecuencias de los cambios en la interpretación

Al aplicar valores MAPA de adultos en adolescentes ≥ 13 años, que resultan inferiores a los usados actualmente⁷, tendremos un aumento en el diagnóstico de HTA.

Con estos cambios, el grupo liderado por Sharma y cols.⁹ realizó una comparación en la interpretación de MAPA usando valores AHA del 2014, 2022 y valores Europeos 2016 en 291 niños con edades entre 5 y 18 años. Sus resultados mostraron un mayor diagnóstico de hipertensión ambulatoria usando los valores 2022 (52% vs 42%) y mayor número de niños con DOB, como hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI) y alteraciones del grosor de la íntima media carotídea (IMT)⁹.

Asimismo, Merchant y cols, compararon valores pediátricos vs adultos de MAPA en 306 adolescentes, encontrando un 45,8 % de hipertensos usando valores pediátricos versus 74,5% usando valores de adultos¹⁰.

Con las nuevas recomendaciones, además de aumentar el diagnóstico de HTA, aumenta la sensibilidad y especificidad para la pesquisa de HVI¹¹ por lo tanto, al diagnosticar más pacientes con HTA, tendremos más búsqueda activa de DOB y consecuentemente un mayor diagnóstico de HVI⁹.

En concordancia con lo anterior, se elimina la sobrecarga como parte determinante de la interpretación, debido a la ausencia de capacidad de este hallaz-

Tabla 3. Clasificación actualizada de MAPA pediátrico

Clasificación	PA sistólica o diastólica en consulta ¹		Promedio PA sistólica o diastólica Ambulatoria	
	< 13 años	≥ 13 años	< 13 años	≥ 13 años
PA normal	< p95	< 130/80	< p95 ² o valores de adolescentes ³	• < 125/75 mmHg en 24 h y
Hipertensión delantal blanco	≥ p95	≥ 130/80		• < 130/80 mmHg despierto y
Hipertensión enmascarada	< p95	< 130/80	≥ p95 ² o valores de adolescentes ³	• < 110/65 mmHg durmiendo
Hipertensión ambulatoria	≥ p95	≥ 130/80		• ≥ 125/75 mmHg en 24 h y/o
				• ≥ 130/80 mmHg despierto y/o
				• ≥ 110/65 mmHg durmiendo

¹Valores basados en Pediatrics 2017; 140(3): e20171904³. ²Valores publicados en Hypertension 2008; 52:433-451⁵. ³Elegir el menor valor entre p95 y los valores promedio PA de MAPA de adolescentes ≥ 13 años.

go, para detectar HVI o su asociación con progresión de Enfermedad Renal Crónica (ERC)¹². Esto simplifica aún más la interpretación de MAPA.

En las recomendaciones previas⁶ que incluían la sobrecarga, se describían 6 categorías diagnósticas, quedando además un grupo con diagnóstico indeterminado (no clasificado) descrito hasta en un 30% en pacientes trasplantados renales¹³. Con la nueva recomendación se simplifica la interpretación, quedando sólo 4 categorías diagnósticas, eliminando este grupo sin clasificación y con comportamiento clínico incierto.

El grupo de 5 hospitales de Santiago participantes en esta publicación, realizamos una revisión de 80 estudios MAPA realizados en octubre 2022 y encontramos que, usando la clasificación de 2014, un 25% caía en la categoría de no clasificados y usando la nueva recomendación un 45% de éstos cambió su diagnóstico a HTA. Además, hubo un aumento del 16% en el diagnóstico de HTA usando la clasificación 2022 (XXXIX Congreso Chileno de Nefrología, Hipertensión y Trasplante Renal 2022).

Clasificación diagnóstica según MAPA

- HTA enmascarada

Según la AAP, la HTA enmascarada es una condición donde la PA clínica es menor al p95 para género, edad y talla en menores de 13 años y menor de 130/80 en niños ≥ 13 años, con un MAPA con HTA diurna y/o nocturna¹.

La presencia de HTA enmascarada está descrita en niños y adultos jóvenes con una incidencia de 10%. Su presencia se describe en distintos grupos de riesgo de HTA: 16% en Diabetes Mellitus tipo I, 29% en trasplantados renales, 28% en ERC estadio 2-5, 23% en obesidad y 12% en monorrenos¹⁴⁻¹⁶.

Dentro del grupo de HTA enmascarada está la

HTA nocturna aislada. Esta entidad ha sido estudiada en pacientes pediátricos con ERC en etapas III-V sin diálisis, evidenciándose un aumento de grosor de IMT y alteración de la velocidad de onda de pulso al igual que aquellos pacientes que sólo presentan HTA diurna aislada¹⁷. Lo mismo ocurre en pacientes diabéticos tipo I, donde la HTA nocturna aislada se asoció a presencia de retinopatía y nefropatía diabética representada por microalbuminuria¹⁸.

En relación con la HVI, en pacientes con ERC estadios 1-4 sin diabetes, la presencia de HTA nocturna aislada se asoció a un mayor índice de masa de ventrículo izquierdo (IMVI) que, en pacientes normotensos, y similar HVI e IMVI que en pacientes con HTA diurna aislada¹⁹. En un reciente estudio de revisión sistemática y metaanálisis de pacientes pediátricos con ERC estadio 2-5, un 27% presentó HTA enmascarada y de éstos el 23% ya tenía HVI²⁰.

En aquellos pacientes con HTA nocturna, es importante descartar apneas obstructivas del sueño (SAOS), debido al mayor riesgo de presentar HTA y DOB. Esto está descrito en un estudio de niños obesos con PA elevada en clínica y roncopatía y/o apneas certificadas, en quienes el ecocardiograma, evidenció que un 71% presentaba HVI (IMVI ≥ 38,6 g/m^{2.7}), concluyendo que niños con SAOS tiene 4,1 veces más riesgo de presentar HVI y, en aquellos con apneas severas (Índice apnea-hipopnea > a 10 en polisomnografía), este riesgo sube a 10 veces, comparado con niños con SAOS leve a moderado²¹.

- HTA delantal blanco

Según las recomendaciones de la AAP, la HTA de delantal blanco (HDB) es definida como una PA clínica ≥ p95 para género, edad y talla en menores de 13 años y PA ≥ 130/80 en niños ≥ 13 años, con un MAPA normal¹.

Estudios recientes indican que, hasta la mitad de los niños derivados a especialistas, para la evaluación

de PA alteradas en la consulta clínica, tienen HDB²². La prevalencia descrita en pediatría es entre 45-52%²². En cambio, en otro estudio con escolares sanos, no derivados por sospecha de HTA, a quienes se les realizó MAPA, la prevalencia bajó a 3,8%²³.

Se cree que, la fisiopatología de esta entidad, está relacionada a la existencia de un desequilibrio entre el sistema nervioso simpático y parasimpático, con mayor actividad del primero²⁴.

En cuanto a su traducción clínica, la morbilidad cardiovascular es una complicación infrecuente en la población pediátrica, por lo tanto, el riesgo de HDB y el posible curso temporal de sus complicaciones es desconocido. Se ha investigado su asociación con alteraciones en órganos blanco y, en relación con HVI, la mayoría de los estudios han sugerido que el riesgo de presentarla no difiere entre HDB y normotensión^{22,23,25}.

En cuanto a la progresión de la HDB a HTA sostenida, estudios en pacientes adultos, con seguimientos de 8 a 11 años, encontraron que 47% a 52% de pacientes con HDB progresaron a HTA sostenida, en comparación con el 18% a 22% de pacientes normotensos^{3,26}. Aún existen pocos estudios en pediatría que sigan a largo plazo a estos pacientes, para evaluar el riesgo cardiovascular o la posibilidad de desarrollar HTA sostenida en el tiempo.

Con los antecedentes planteados se debe considerar a la HDB como una condición de riesgo, por lo tanto, deben tener un seguimiento a largo plazo para la detección y tratamiento precoz de HTA. La AAP recomienda realizar cambios de hábitos a un estilo de vida saludable y MAPA cada 1 a 2 años en pacientes con diagnóstico de HDB³.

- **DIP nocturno (DIP)**

Se define DIP como la disminución fisiológica de la PA promedio nocturna comparada con la PA promedio diurna; el valor normal es una diferencia de 10-20%, valores < 10% definen ausencia de DIP, > 20% DIP exagerado y < 0% DIP invertido (promedio PA nocturna mayor que promedio PA diurna). Estudios en población adulta han relacionado la ausencia o inversión de DIP con eventos cardiovasculares (ECV) y DOB²⁷. Un metaanálisis reciente en población adulta de hipertensos no tratados, mostró que sólo el DIP invertido presenta un mayor riesgo de accidente cerebro vascular, ECV y mortalidad en comparación con DIP presente. Además, se estableció como un factor de riesgo de DOB incluyendo HVI, rigidez arterial, anomalías carotídeas, proteinuria y microalbuminuria. En relación con la presencia de DIP exagerado éste no se asoció a un mayor riesgo de ECV en este grupo de pacientes²⁸.

En pediatría la ausencia de DIP en pacientes diabéticos se asocia a una progresión más rápida a nefropatía diabética (microalbuminuria) y también a un

mayor IMVI²⁹. Un estudio reciente de 112 escolares y adolescentes con HTA primaria demostró que aquellos con ausencia de DIP en MAPA presentaban un mayor IMVI y que la ausencia de éste se correlacionaba negativamente con el peso, a mayor exceso de peso menor DIP, siendo más frecuente encontrar esta alteración en niños con sobrepeso u obesidad³⁰. Por otro lado, Seeman et al demostró que, en pacientes con HTA secundaria con ERC no terminal, la ausencia de DIP no se relacionó con mayor IMVI comparado con aquellos con DIP normal³¹.

Daño de órgano blanco en pediatría

Como se describe anteriormente, es importante realizar MAPA en pacientes con comorbilidades asociadas dada la presencia de HTA enmascarada, HDB, y su potencial riesgo de DOB que se puede expresar con distintas alteraciones como se detalla a continuación.

- **Alteraciones cardíacas**

En las recomendaciones de la AAP de HTA, se habla de DOB de ventrículo izquierdo (VI) si existe alguna de las siguientes alteraciones:

- HVI definida como IMVI > p95 para sexo y edad (con cálculo de masa de VI (MVI) por formula Devereux e indexada a talla^{2,7}) siendo HVI severa un valor IMVI > 51 g/m^{2,7}
- Alteración de VI con geometría concéntrica definida como grosor relativo de pared de VI > 0,42 cm y grosor de pared VI > 1,4 cm.
- Fracción de eyección < 53%³.

En la edad pediátrica, la presencia de HTA y su asociación con HVI está descrita en 14-43%. La diferencia de porcentaje se puede explicar dado los distintos modelos de indexación de la MVI y los percentiles usados para definir HVI (IMVI > p95 para edad y género o HVI severa definida como IMVI > 51 g/m^{2,7})⁹. En un estudio chileno de 192 niños y niñas de 6-13 años hipertensos, se encontró sólo un 1.2% con HVI, definida como IMVI > 51 g/m^{2,7} ³². Esta gran dispersión en el diagnóstico de HVI, cuestiona cuál es la mejor fórmula para la detección precoz de HVI en nuestra población pediátrica, respuesta que aún no está del todo clara. Sin embargo, pareciera ser que, usando método de normalización de masa magra o de talla^{2,7}, con puntos de corte > al percentil 95 o Z-score > +2, aumentaría la sensibilidad de pesquisa precoz de HVI, sobre todo en pacientes con malnutrición en exceso³².

Otro grupo que requeriría ajuste de IMVI por edad corregida para la talla, son aquellos pacientes con ERC en etapas avanzadas que presentan compromiso de talla³³.

El estudio observacional Bogalusa, evidenció que, durante el periodo de la adolescencia y adulto joven, el aumento brusco y/o valores elevados de PA sistólica se asociaron con HVI en edades adultas, no así los valores de PA de la preadolescencia³⁴. Esto nos reafirma la importancia de la detección precoz de valores anormales de PA en esta población para iniciar cambios del estilo de vida y tratamiento farmacológico en caso de ser necesario.

- **Compromiso cognitivo/neurológico**

Estudios a largo plazo han demostrado la relación entre la presencia de HTA en edades tempranas con el deterioro cognitivo y la demencia de origen vascular en edades tardías³⁵.

La presencia de HTA en edad pediátrica está asociada a disminución del estado cognitivo evaluado por test de función ejecutiva, aprendizaje verbal, memoria, destreza motora fina y vocabulario³⁶.

En un estudio de seguimiento de 5.077 escolares y adolescentes en los cuales el 5% tenía PA elevada ($>p90$), se evaluó la función cognitiva con distintas pruebas. Al comparar aquellos con PA elevada versus los pacientes normotensos, los primeros obtuvieron un menor desempeño en pruebas de diseño de bloques, matemáticas y memoria³⁷.

- **Daño Renal**

La presencia de HTA en pacientes pediátricos con ERC acelera la pérdida de filtración glomerular. En el seguimiento de una cohorte pediátrica norteamericana, con enfermedad glomerular y no glomerular, se evidenció una reducción de un 67% y 38% del tiempo en progresar a una disminución del 50% de la velocidad de filtración glomerular o llegar a ERC estadio V (38). Estos resultados confirman los hallazgos del conocido estudio ESCAPE, donde el uso de ramipril para obtener una $PA \leq p50$ en MAPA disminuye la progresión de la ERC en niños³⁹.

- **Vasculopatía (daño vascular)**

El aumento de la PA en niños y adolescentes conlleva a adaptaciones cardiovasculares como: remodelación e HVI, disminución de función sistólica y diastólica, aumento de IMT de la carótida, disminución de la distensibilidad vascular y alteración neurocognitiva. Seguimientos en estudios longitudinales evidencian la presencia de envejecimiento vascular desde la infancia y adolescencia lo que jugará un rol importante en la salud cardiovascular del adulto⁴⁰.

En relación con el aumento del IMT, éste se considera como predictor y marcador de DOB. Niños y adolescentes con factores de riesgo cardiovascular, tienen un aumento importante del IMT, especialmente aórtico⁴¹. Esta pérdida de distensibilidad vascular comienza

precozmente y puede acompañarse de aumento de la MVI ($>p95$) y disminución de la función ventricular izquierda en caso de ser severa.

El daño microvascular, evidenciado en el aumento de la tortuosidad de los vasos retinales en el fondo de ojo, fue asociado a un aumento de PA sistólica y diastólica. Además, en un grupo de 986 niños de 10-11 años, este daño microvascular fue asociado al aumento de marcadores de aterosclerosis como triglicéridos y colesterol⁴².

Distintos estudios han evaluado la circulación cerebral, observando el comportamiento de la arteria cerebral media con ecografía con Doppler trans-craneal y su respuesta a hipercapnia en niños sanos e hipertensos. Se describió que, aquellos con HTA, presentaron ausencia de la reactividad normal esperada versus el grupo de niños normotensos, lo que indicaría una alteración de la respuesta vasodilatadora normal de los vasos cerebrales⁴³.

Condiciones clínicas asociadas relevantes

Existen comorbilidades, como la obesidad y la prematuridad, que tienen especial relevancia dado que pueden no presentarse como una HTA clínica en la consulta, pero dada su patogenia, se beneficiarían de realizar seguimiento con MAPA. Ambas condiciones pueden presentar alteraciones tanto en patrón de la HTA como en su ritmo circadiano, además de una mayor prevalencia de HTA enmascarada.

- **Obesidad**

Existe una correlación clara entre la obesidad y el desarrollo de HTA, asociado a factores genéticos, ambientales, como dietas ricas en fructosa, grasa y sodio, y alteraciones en la microbiota intestinal. En su fisiopatogenia se describen mecanismos que incluyen disfunción vascular, activación del sistema nervioso simpático y del eje renina angiotensina aldosterona, así como cambios estructurales y funcionales en el riñón⁴⁴.

Con el aumento sostenido de obesidad a todas las edades, es necesario estar alerta ante el riesgo de desarrollar HTA. En Chile se describen cifras de sobrepeso y obesidad infantil de hasta un 54%, según el mapa nutricional realizado por JUNAEB el año 2020.

La prevalencia de HTA evaluada con PA clínicas, muestra una correlación positiva con la malnutrición por exceso: en pacientes con sobrepeso se observa una prevalencia de 4,9%, mientras en pacientes con obesidad alcanza un 15,2% comparado con una prevalencia de 1,9% en el subgrupo de niños con peso normal².

En un estudio utilizando MAPA en paciente obesos, la prevalencia de HTA ambulatoria corresponde al 51% e HTA enmascarada se describe en un 39% de ellos, mientras sólo el 10% es normotenso⁴⁵.

- **Prematuros <32 semanas y/o pequeños para la edad gestacional (PEG)**

Este grupo de pacientes presenta un mayor riesgo de presentar HTA a lo largo de la vida y por lo tanto mayor riesgo cardiovascular. Dentro de las etiologías que explican estos valores elevados de la PA en prematuros, están una menor distensibilidad de los vasos sanguíneos dado por una menor densidad de elastina en sus paredes, un diámetro aórtico reducido, menor densidad capilar y daño endotelial oxidativo. Además, presentan un envejecimiento vascular precoz con mayor sensibilidad al sodio y/o menor excreción de éste⁴⁶.

En relación al grupo con antecedentes de PEG, se ha demostrado que tienen un mayor valor de cortisol y aldosterona en edades escolares que favorecerían la aparición de HTA en forma precoz⁴⁷. Un estudio chileno de seguimiento de prematuros < 32 semanas o de muy bajo peso al nacer, evidenció que, al realizar MAPA a los 6 años, presentaban una alta prevalencia de ausencia de DIP nocturno (47%)⁴⁸.

La incidencia de partos prematuros en Chile es de un 7%⁴⁹, por lo tanto la cantidad de prematuros que necesitan seguimiento es importante. No debemos olvidar que la toma de PA está recomendada en este grupo en todos los controles pediátricos desde su alta, dado que presentan mayor riesgo de desarrollar HTA y ERC, debido a la detención de la nefrogénesis y menor número de nefrones e injuria renal por noxas perinatales que poseen los nacidos antes de las 34 semanas. Por estos motivos debemos ser proactivos en la búsqueda de HTA en este grupo, dado que su presencia aumentaría la progresión de la ERC.

Recomendaciones Finales

Con la información obtenida en esta revisión, la recomendación final es utilizar los nuevos valores presentados por la AHA. En la figura 1 se adjunta recomendación de informe tipo pediátrico de MAPA, ajustado según las guías actuales.

Las indicaciones de realización de MAPA están enumeradas en la tabla 2. Además, recomendamos

realizar seguimiento periódico en las siguientes condiciones, diagnosticadas con MAPA, que nos parecen importantes por su implicancia en DOB y riesgo cardiovascular:

- HTA delantal blanco: realizar MAPA anualmente
- HTA enmascarada: si hay DOB, iniciar tratamiento farmacológico; en ausencia de DOB repetir MAPA en 6 meses y de persistir HTA se sugiere iniciar tratamiento farmacológico en pacientes con factores de riesgo:
 - Diabetes Mellitus.
 - Obesidad.
 - Enfermedad renal crónica.
 - Monorreno.
 - Pacientes oncológicos o con antecedente de patología oncológica tratada.
 - Prematuros.

Conclusiones

Los cambios descritos en la interpretación de MAPA en Pediatría nos aportarán simplicidad en el informe, disminuyendo los grupos no clasificados. Además, al bajar los valores de corte para diagnosticar HTA, aumentará el número de hipertensos y como consecuencia de esto, también aumentará la pesquisa y diagnóstico de HVI, motivo por el cual urge estandarizar y consensuar un punto de corte para su diagnóstico.

La finalidad de estos cambios apunta a detectar precozmente aquellos pacientes con riesgo de presentar ECV en edades adultas tempranas y que son susceptibles de ser tratados precozmente. Esto lo veremos reflejado positivamente, al encaminar a nuestros pacientes pediátricos a la edad adulta con menos riesgo cardiovascular.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

RECOMENDACIÓN INFORME MAPA

Paciente con antecedentes de ____ (*diagnóstico*), en tratamiento con ____ (*medicamentos*)
Se solicita examen por ____ (*indicación*)

DESCRIPCIÓN:

Examen técnicamente satisfactorio:

Nº lecturas ____ y ____% de lecturas y todas las horas con al menos un registro, con /sin incidentes en cartilla de eventos (registrar horas de dormir y despertar, ejercicio vigoroso, toma de medicamentos, síntomas asociados, etc.)

Valores MAPA: < 13 años p95 para sexo, talla y/o edad; ≥ 13 años valores absolutos recomendados

24 hrs ____ día ____ noche ____

RESULTADOS:

Promedio 24 hrs. ____ Promedio día ____ Promedio noche ____

Frecuencia cardíaca 24 hrs ____ lpm (mínimo-máximo)

DIP nocturno sistólico (____%) y diastólico (____%)

PA clínicas promedio concomitantes: Dynamap ____ (≥ ó < p95 en < 13 años ó ≥ ó < 130/80 en ≥ 13 años)

INTERPRETACIÓN:

-MAPA con **Normotensión/Hipertensión** (describir diurno, nocturno, sistólico y/o diastólico), DIP **ausente/presente/exagerado/invertido** y PA clínicas **normales/en rango de hipertensión arterial (HTA)**

CONCLUSIONES:

-MAPA sugerente de **Normotensión ambulatoria/HTA ambulatoria/HTA delantal blanco / HTA enmascarada.**

-En caso que corresponda, agregar HTA en tratamiento farmacológico antihipertensivo

-Interpretar según clínica y factores de riesgo cardiovascular.

Figura 1. Recomendación informe tipo de MAPA pediátrico.

Referencias

1. Flynn JT, Urbina EM, Brady TM, et al. Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the American Heart Association Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Hypertension; and Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children and Adolescents: 2022 Update: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2022;79(7): e114-24. doi: 10.1161/HYP.000000000000215. Epub 2022 May 23. PMID: 35603599.
2. Song P, Zhang Y, Yu J, et al. Global Prevalence of Hypertension in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2019;173(12):1154-1163. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.3310. PMID: 31589252; PMCID: PMC6784751.
3. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Subcommittee on screening and management of high blood pressure in children. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3): e20171904. doi: 10.1542/peds.2017-1904. Epub 2017 Aug 21. Erratum in: *Pediatrics*. 2017 Nov 30; Erratum in: *Pediatrics*. 2018;142(3): PMID: 28827377.
4. Carrillo D, González C, Ceballos ML, et al. Monitorización Ambulatoria de Presión Arterial (MAPA): Recomendaciones de la rama de nefrología pediátrica [Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM): Statement from Chilean pediatric nephrology committee]. *Rev Chil Pediatr*. 2019; 90(4):448-55. Spanish. doi: 10.32641/rchped.v90i4.1229. PMID: 31859719.
5. Urbina E, Alpert B, Flynn J, et al; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: recommendations for standard assessment: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the council on cardiovascular disease in the young and the council for high blood pressure research. *Hypertension*. 2008;52(3):433-51. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.190329. Epub 2008 Aug 4. PMID: 18678786.
6. Flynn JT, Daniels SR, Hayman LL, et al; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Update: ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2014;63(5):1116-35. doi: 10.1161/HYP.0000000000000007. Epub 2014 Mar 3. PMID: 24591341; PMCID: PMC4146525.
7. Wühl E, Witte K, Soergel M, Mehls O, Schaefer F; German Working Group on

- Pediatric Hypertension. Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. *J Hypertens.* 2002;20(10):1995-2007. doi: 10.1097/00004872-200210000-00019. Erratum in: *J Hypertens.* 2003;21(11):2205-6. PMID: 12359978.
8. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension.* 2018;71:e13-e115. doi: 10.1161/HYP.0000000000000000.
9. Sharma AP, Kirpalani A, Sharma A, Altamirano-Diaz L, Filler G, Norozi K. Impact of the 2022 American Heart Association pediatric ambulatory blood pressure monitoring statement on the diagnosis of hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2023 Jan 24. doi: 10.1007/s00467-022-05856-z. Epub ahead of print. PMID: 36692729.
10. Merchant K, Shah PP, Singer P, Castellanos L, Sethna CB. Comparison of Pediatric and Adult Ambulatory Blood Pressure Monitoring Criteria for the Diagnosis of Hypertension and Detection of Left Ventricular Hypertrophy in Adolescents. *J Pediatr.* 2021;230:161-166. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.11.003. Epub 2020 Nov 9. PMID: 33181197.
11. Hamdani G, Mitsnefes MM, Flynn JT, et al. Pediatric and Adult Ambulatory Blood Pressure Thresholds and Blood Pressure Load as Predictors of Left Ventricular Hypertrophy in Adolescents. *Hypertension.* 2021;78(1):30-37. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16896. Epub 2021 May 10. PMID: 33966453.
12. Lee J, McCulloch CE, Flynn JT, et al. Prognostic Value of Ambulatory Blood Pressure Load in Pediatric CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15(4):493-500. doi: 10.2215/CJN.10130819. Epub 2020 Mar 11. PMID: 32160993; PMCID: PMC7133128.
13. Hamdani G, Nehus EJ, Hanevold CD, et al. Ambulatory blood pressure control in children and young adults after kidney transplantation. *Am J Hypertens.* 2017;30:1039-46. doi: 10.1093/ajh/hpx092.
14. Glackin S, Islam N, Henderson AM, et al. Ambulatory blood pressure and carotid intima media thickness in children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2020;21(2):358-365. doi: 10.1111/pedi.12960. Epub 2019 Dec 26. PMID: 31825119.
15. Goulas I, Evripidou K, Doundoulakis I, et al. Prevalence of masked hypertension and its association with left ventricular hypertrophy in children and young adults with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2023 May 1;41(5):699-707. doi: 10.1097/HJH.00000000000003402. Epub 2023 Mar 1. PMID: 36883474.
16. Yel S, Günay N, Pınarbaşı AS, et al. Do children with solitary or hypofunctioning kidney have the same prevalence for masked hypertension? *Pediatr Nephrol.* 2021;36(7):1833-41. doi: 10.1007/s00467-020-04896-7. Epub 2021 Jan 18. PMID: 33459937.
17. Düzova A, Karabay Bayazit A, Canpolat N, et al; 4C Study Consortium. Isolated nocturnal and isolated daytime hypertension associate with altered cardiovascular morphology and function in children with chronic kidney disease: findings from the Cardiovascular Comorbidity in Children with Chronic Kidney Disease study. *J Hypertens.* 2019;37(11):2247-55. doi: 10.1097/HJH.0000000000002160. PMID: 31205198.
18. Dost A, Bechtold-Dalla Pozza S, Bollow E, et al; Initiative DPV. Blood pressure regulation determined by ambulatory blood pressure profiles in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: Impact on diabetic complications. *Pediatr Diabetes.* 2017;18(8):874-882. doi: 10.1111/pedi.12502. Epub 2017 Jan 24. PMID: 28117539.
19. Seeman T, Hradský O, Gilík J. Isolated nocturnal hypertension is associated with increased left ventricular mass index in children. *Pediatr Nephrol.* 2021;36(6):1543-50. doi: 10.1007/s00467-020-04861-4. Epub 2021 Jan 7. PMID: 33411072.
20. Goulas I, Evripidou K, Doundoulakis I, et al. Prevalence of masked hypertension and its association with left ventricular hypertrophy in children and young adults with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2023;41(5):699-707. doi: 10.1097/HJH.00000000000003402. Epub 2023 Mar 1. PMID: 36883474.
21. Hanlon CE, Binka E, Garofano JS, Sterni LM, Brady TM. The association of obstructive sleep apnea and left ventricular hypertrophy in obese and overweight children with history of elevated blood pressure. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2019;21(7):984-990. doi: 10.1111/jch.13605. Epub 2019 Jun 21. PMID: 31222948; PMCID: PMC6640122.
22. Hanevold CD. White Coat Hypertension in Children and Adolescents. *Hypertension.* 2019;73(1):24-30. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11172.
23. Krmar RT, Holtback U, Bergh A, Svensson E, Wuhl E. Oscillometric casual blood pressure normative standards for Swedish children using ABPM to exclude casual hypertension. *Am J Hypertens.* 2015;28:459-68.
24. Krmar RT. White-coat hypertension from a paediatric perspective [published online May 24, 2018]. *Acta Paediatr.* doi: 10.1111/apa.14416.
25. Nuredini G, Saunders A, Rajkumar C, Okorie M. Current status of white coat hypertension: where are we? *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2020;14:1753944720931637. doi: 10.1177/1753944720931637.
26. Mancía G, Facchetti R, Bombelli M, Cuspidi C, Grassi G. White-Coat Hypertension: Pathophysiological and Clinical Aspects: Excellence Award for Hypertension Research 2020. *Hypertension.* 2021;78(6):1677-88. Doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.16489.
27. Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, et al. Prognostic Effect of the Nocturnal Blood Pressure Fall in Hypertensive Patients: The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis. *Hypertension.* 2016;67(4):693-700. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06981. Epub 2016 Feb 22. PMID: 26902495.
28. Gavrilaki M, Anyfanti P, Nikolaidou B, et al. Nighttime dipping status and risk of cardiovascular events in patients with untreated hypertension: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2020;22(11):1951-9. doi: 10.1111/jch.14039. Epub 2020 Nov 8. PMID: 33164307.
29. Karavanaki K, Kazianis G, Konstantopoulos I, et al. Early signs of left ventricular dysfunction in adolescents with Type 1 diabetes mellitus: The importance of impaired circadian modulation of blood pressure and heart rate. *J Endocrinol Invest.* 2008;31:289-96. doi.org/10.1007/BF03346360.
30. Szyszka, M, Skrzypczyk, P, Ofiara, et al. Circadian Blood Pressure Profile in Pediatric Patients with Primary Hypertension. *J. Clin. Med.* 2022;11:5325. doi.org/10.3390/jcm11185325.
31. Seeman T, Hradský O, Gilík J. Nocturnal blood pressure non-dipping is not associated with increased left ventricular mass index in hypertensive children without end-stage renal failure. *Eur J Pediatr.* 2016;175(8):1091-7. doi: 10.1007/s00431-016-2749-z. Epub 2016 Jun 25. PMID: 27344339.
32. Larios GG, Trincado GC, Peredo

- GS. Diagnóstico ecocardiográfico de hipertrofia ventricular izquierda en población pediátrica según método de normalización de masa ventricular e impacto del estado nutricional *Ars Medica* 2022;47(4):32-40. doi.org/10.11565/arsmed.v47i4.1924.
33. Sugg H C, Cano Sch F. Evaluación del Compromiso Cardiovascular en niños en diálisis mediante el Índice de Masa Ventricular Izquierdo [Left Ventricular Mass Index and Cardiovascular Compromise in children on dialysis]. *Rev Chil Pediatr.* 2020;91(6):917-923. Spanish. doi: 10.32641/rchped.v91i6.1831. Epub 2020 Dec 12. PMID: 33861828.
 34. Zhang T, Li S, Bazzano L, He J, Whelton P, Chen W. Trajectories of Childhood Blood Pressure and Adult Left Ventricular Hypertrophy: The Bogalusa Heart Study. *Hypertension.* 2018;72(1):93-101. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.10975. Epub 2018 May 21. PMID: 29785961; PMCID: PMC6002936.
 35. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al; American Heart Association Stroke Council, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the american heart association/ american stroke association. *Stroke.* 2011;42(9):2672-713. doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496. Epub 2011 Jul 21. PMID: 21778438; PMCID: PMC3778669.
 36. Lande MB, Kupferman JC. Blood Pressure and Cognitive Function in Children and Adolescents. *Hypertension.* 2019;73(3):532-540. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11686. PMID: 30686086; PMCID: PMC6374155.
 37. Lande MB, Batsky DL, Kupferman JC, et al. Neurocognitive Function in Children with Primary Hypertension. *J Pediatr.* 2017 Jan; 180:148-155.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.08.076. Epub 2016 Sep 29. PMID: 27692987; PMCID: PMC5183510.
 38. Atkinson MA, Ng DK, Warady BA, Furth SL, Flynn JT. The CKiD study: overview and summary of findings related to kidney disease progression. *Pediatr Nephrol.* 2021;36(3):527-38. doi: 10.1007/s00467-019-04458-6. Epub 2020 Feb 3. PMID: 32016626; PMCID: PMC7396280.
 39. ESCAPE Trial Group; Wühl E, Trivelli A, Picca S, et al. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med.* 2009;361(17):1639-50. doi: 10.1056/NEJMoa0902066. PMID: 19846849.
 40. Climie RE, Park C, Avolio A, Mynard JP, Kruger R, Bruno RM. Vascular Ageing in Youth: A Call to Action. *Heart Lung Circ.* 2021;30(11):1613-26. doi: 10.1016/j.hlc.2021.06.516. Epub 2021 Jul 16. PMID: 34275753.
 41. Skilton MR, Celermajor DS, Cosmi E, et al. Natural History of Atherosclerosis and Abdominal Aortic Intima-Media Thickness: Rationale, Evidence, and Best Practice for Detection of Atherosclerosis in the Young. *J Clin Med.* 2019;8(8):1201. doi: 10.3390/jcm8081201. PMID: 31408952.
 42. Owen CG, Rudnicka AR, Nightingale CM, et al. Retinal arteriolar tortuosity and cardiovascular risk factors in a multi-ethnic population study of 10-year-old children; the Child Heart and Health Study in England (CHASE). *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011;31(8):1933-8. doi: 10.1161/ATVBAHA.111.225219. Epub 2011 Jun 9. PMID: 21659645.
 43. Wong LJ, Kupferman JC, Prohovnik I, et al. Hypertension impairs vascular reactivity in the pediatric brain. *Stroke.* 2011;42(7):1834-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.607606. Epub 2011 May 26. PMID: 21617149.
 44. DeMarco VG, Aroor AR, Sowers JR. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10(6):364-76. doi: 10.1038/nrendo.2014.44. Epub 2014 Apr 15. PMID: 24732974; PMCID: PMC4308954.
 45. Yegül-Gülner G, Kasap-Demir B, Alparslan C, et al. Ambulatory blood pressure monitoring parameters in obese children and adolescents with masked hypertension. *Blood Press Monit.* 2019;24(6):277-283. doi: 10.1097/MBP.0000000000000402. PMID: 31567187.
 46. Cavagnaro SMF. El riñón del niño prematuro: Riesgos a largo plazo [The kidney of the premature child: Long-term risks]. *Rev Chil Pediatr.* 2020 Jun;91(3):324-329. Spanish. doi: 10.32641/rchped.v91i3.1607. PMID: 32730511.
 47. Martínez-Aguayo A, Aglony M, Bancalari R et al. Birth weight is inversely associated with blood pressure and serum aldosterone and cortisol levels in children. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012;76(5):713-8. doi: 10.1111/j.1365-2265.2011.04308.x. PMID: 22145676.
 48. Solís A, Cerda J, González C. Ambulatory blood pressure monitoring in school children with a history of extreme prematurity. *Rev Chil Pediatr.* 2018;89(1):18-23. English, Spanish. doi: 10.4067/S0370-41062018000100018. PMID: 29664499.
 49. Mendoza LA, Claros D, Mendoza LI, Arias M, Peñaranda C. Epidemiología de la prematuridad, sus determinantes y prevención del parto prematuro. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2016; 81:330-42.