

Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia

Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología

Programa de Doctorado 3139 en Medicina de la Universidad de Valencia



VNIVERSITAT
D VALÈNCIA

TESIS DOCTORAL

“Estudio del desarrollo y la función renal, y de aspectos implicados en el síndrome metabólico del adulto, en gemelos con peso dispar al nacimiento. Valoración durante la edad pediátrica”

Presentada por:

D. Juan Marín Serra

Dirigida por:

Dr. Roberto Hernández Marco

Dr. Jaime Fons Moreno

Dr. Francisco Núñez Gómez

Valencia, julio 2022

D. Roberto Hernández Marco, Profesor Titular de Pediatría de la Universidad de Valencia,

D. Jaime Fons Moreno, Profesor Asociado de Pediatría de la Universidad de Valencia,

D. Francisco Núñez Gómez, Profesor Contratado Doctor del Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Valencia,

CERTIFICAN

Que **D. Juan Marín Serra**, Licenciado en Medicina y Cirugía, ha realizado bajo nuestra dirección, la presente Tesis Doctoral titulada: "Estudio del desarrollo y la función renal, y de aspectos implicados en el síndrome metabólico del adulto, en gemelos con peso dispar al nacimiento. Valoración durante la edad pediátrica".

Dicha Tesis está concluida y se considera apta para su lectura y defensa pública.

Valencia, junio de 2022.

Fdo. D. Roberto Hernández Marco



Fdo. D. Jaime Fons Moreno



Fdo. Francisco Núñez Gómez



AGRADECIMIENTOS

Desde que “nació” y después de más de siete años, esta Tesis es una realidad. Haciendo un simil, podría decirse: “ha llegado a término con un peso adecuado”. Para conseguir este fin, he necesitado la ayuda y colaboración de diferentes personas, amigos, a los que quiero de corazón agradecerse.

A Roberto Hernández, Jaime Fons y Francisco Núñez, incansables en su trabajo, ejemplos del buen hacer, no sólo como profesionales de la Pediatría sino como personas. De ellos surgió la idea. Sus comentarios y “retoques”, dirigidos siempre a perfeccionar un resultado, son la base de este trabajo.

A Amelia Peris, Susana Ferrando y Rafael Bretón, sus palabras y gestos en momentos de flaqueza —que sí los ha habido—, me han ayudado y mucho, aunque no lo supierais, para llegar al final.

A Aurelio Hervás, por sus “lecturas” llenas de buenos consejos.

A José D. Bermúdez, siempre disponible para solucionar cualquier duda estadística, compleja para mí, pero fácil para él.

A Arturo Carratalá, Enrique Rodríguez y Carmen Quiñones, del Laboratorio de Bioquímica del Hospital Clínico, ayudándome en entender los “nada fáciles” diferentes métodos de laboratorio.

A todos los niños y niñas, y sus familias, que han participado.

A mis padres, ejemplos de esfuerzo y superación. Su esencia siempre estará viva.

A mis hijos, Ana y Juan, sabéis que “la constancia es la clave del éxito” y todo lo que os propongáis, podéis conseguirlo. Yo os ayudo.

A Mila, mi amor. Mi corazón está contigo eternamente.

LISTADO DE SÍMBOLOS, ABREVIATURAS Y SIGLAS

AEG: adecuado para su edad gestacional

Aminoglucósidos no: A-NO

Aminoglucósidos sí: A-SÍ

ATE: aterosclerosis

AU: ácido úrico

CA: circunferencia de la cintura abdominal

CAKUT: Congenital Anomalies of the *Kidney and Urinary Tract*

CIR: crecimiento intrauterino restringido

CIR_S: crecimiento intrauterino restringido selectivo en uno de los gemelos

CCr: aclaramiento de creatinina

CMS: clasificación de la maduración sexual

CT: colesterol total

cNa/K: cociente sodio/potasio en orina

Corticoides no: Cort-NO

Corticoides sí: Cort-SÍ

Cr: creatinina

CisC: cistatina C

DAP: ductus arterioso persistente

DC: gemelo dicigótico

DE: desviación estándar

DM1: diabetes mellitus tipo 1

DM2: diabetes mellitus tipo 2

DPN: disparidad de peso al nacimiento

DRA: daño renal agudo

EAC: enfermedad aterosclerótica cardiovascular

ECNT: enfermedad crónica no transmisible

EG: edad gestacional

EIC: enfermedad isquémica del corazón

ERC: enfermedad renal crónica

FBP: fórmula de bajo peso

FG: filtrado glomerular

FG_e: filtrado glomerular estimado

GE: glomérulo esclerosado
GEG: grande para su edad gestacional
GIM: grosor íntima-media
GN: glomerulonefritis
GNE: glomérulo no esclerosado
GPE: ganancia de peso *excesiva* durante la gestación
GPM: ganancia de peso *menor de lo recomendado* durante la gestación
GU: gestación o embarazo único
HOMA: *H*OMeostasis Model Assessment of insulin resistance
HTA: hipertensión arterial
HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo
ICS: índice de carga sistólica
ICD: índice de carga diastólica
IMC: índice de masa corporal
IMT: índice de masa triponderal
IP: índice ponderal de Rohrer
IRV: índice de resistencia vascular
L: longitud
LM: lactancia materna
LR: longitud renal
MAPA: monitorización ambulatoria de 24 horas de la presión arterial
MC: gemelo monocigótico
MVI: masa del ventrículo izquierdo
NDN: número de nefronas
P: peso
PA: presión arterial
PAD: presión arterial diastólica
Página: pág
PAM: presión arterial media
PAS: presión arterial sistólica
PEG: pequeño para su edad gestacional
PN: peso al nacimiento
PP: presión de pulso braquial
PRA: parámetros de rigidez arterial

PT: túbulo proximal
RI: resistencia a la insulina
RGC: radial glomerular count
RN: recién nacido
RNBPE: recién nacido de bajo peso extremo (< 1.000 g)
RNMBP: recién nacido de muy bajo peso (< 1.500 g)
RNT: recién nacido a término
RNPT: recién nacido pretérmino
SC: superficie corporal
Sem: semana
SM: síndrome metabólico
STFG: superficie total de filtración glomerular
STGG: síndrome de transfusión gemelo-gemelo
T: talla
TRA: técnica de reproducción asistida
UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales
US: ultrasonografía
USR: ultrasonografía renal
U24h: orina recogida durante 24 horas
U1^ah: orina recogida de la primera micción de la mañana
VD (25-OH): 25-hidroxi-colecalciferol
VI: ventrículo izquierdo
VR: volumen renal
VRT: volumen renal total
VRT/SC: volumen renal total ajustado a un m² de superficie corporal
VRT/T: volumen renal total ajustado a un metro de talla

ÍNDICE GENERAL

1. INTRODUCCIÓN.....	52
1.1. Peso al nacimiento e hipótesis de la programación fetal.....	55
1.1.1. Influencia de la placenta, del ambiente intrauterino y la salud materna en la programación del desarrollo fetal.	
1.1.2. Anticipación al desarrollo de la programación fetal.	
1.2. Nefrogénesis y dotación de nefronas al nacer.....	60
1.2.1. Estimación del número de nefronas.	
1.2.2. Número de nefronas en el RN: anatomía patológica.	
1.2.3. Número de nefronas <i>in vivo</i> . Importancia del volumen renal.	
1.3. Reducción del número de nefronas y sus agravantes: “ <i>Second hit</i> ”.....	65
1.3.1. Reducción en la dotación de nefronas: «Oligonefropatía congénita».	
1.3.2. Modelos experimentales, reducción de nefronas y programación fetal.	
1.4. Consecuencias de una menor dotación de nefronas.....	69
1.5. Seguimiento del RN con menor dotación de nefronas y prevención del envejecimiento renal prematuro: Recomendaciones actuales.....	71
1.6. Diagnóstico precoz del daño vascular en el RN con menor dotación de nefronas.....	74
1.6.1. Carótida: “Grosor íntima-media”	
1.6.2. Corazón: “Tamaño del ventrículo izquierdo”	
1.6.3. Riñón: “Índice de resistencia vascular”	
2. EMBARAZO MÚLTIPLE.....	77
2.1. Introducción.....	78
2.2. Clasificación de los gemelos.....	80
2.3. Importancia de los estudios realizados en gemelos.....	81
2.4. Patrón normal de crecimiento intrauterino de los gemelos. Patrón dispar.....	82
2.5. Consecuencias a largo plazo de ser gemelo: comparación con gestación única.....	84
2.5.1. Mortalidad y enfermedad isquémica cardiaca.	
2.5.2. Diabetes mellitus tipo 2.	
2.5.3. Perfil lipídico.	
2.5.4. Hipertensión arterial.	
2.5.5. Número de nefronas y función renal.	
2.5.6. Daño vascular en arteria carótida.	

- 2.5.7. Asociación peso al nacimiento y riesgo cardiovascular en adultos.
- 2.5.8. Estudios experimentales en ovejas.

3. HIPÓTESIS.....	91
4. OBJETIVOS.....	93
4.1. Objetivo principal.	
4.2. Objetivos secundarios.	
5. PACIENTES.....	96
5.1. Diseño del estudio.	
5.2. Ámbito del estudio.	
5.3. Casuística.	
6. VARIABLES Y METODOLOGÍA.....	100
6.1. Historia clínica.....	101
6.1.1. Obstétrica.	
6.1.2. Perinatal.	
6.1.3. Neonatal.	
6.1.4. De los gemelos en la edad pediátrica.	
6.2. Datos paternos en el momento de la valoración.....	103
6.3. Datos antropométricos y de exploración clínica de los gemelos en el momento de la valoración.....	104
6.4. Análisis en sangre.....	105
6.5. Análisis en orina.....	110
6.6. Valoración de la presión arterial.....	113
6.6.1. Presión arterial en la consulta.	
6.6.2. MAPA.	
6.7. Estudios de ultrasonografía (US).....	116
6.7.1. Medición de la rigidez arterial y del grosor íntima-media (GIM) mediante US Doppler de alta resolución en la arteria carótida.	
6.7.2. Ecocardiografía (modo M) y estimación de la masa del ventrículo izquierdo.	
6.7.3. Ultrasonografía renal (USR).	
6.8. Protocolo de estudio.....	122

6.9. Análisis estadístico.....	124
7. RESULTADOS.....	126
7.1. Estudio descriptivo general.	
7.1.1. Características.....	127
7.1.2. Datos del padre y de la madre.....	129
7.1.3. Datos antropométricos de los primeros 18 meses de edad y a los 5-7 años.....	129
7.2. Estudio analítico en el momento de la valoración.....	130
7.2.1. <i>Comparación gemelos grande-pequeño con DPN $\geq 14,6$ % (“grupo general”).</i>	
7.2.1.1. Antropometría y presión arterial en la consulta.....	130
7.2.1.2. Parámetros hematológicos, bioquímicos y de función Renal.....	131
7.2.1.3. Perfil lipídico, marcadores de resistencia a la insulina y de riesgo cardiovascular.....	131
7.2.1.4. Parámetros bioquímicos y de función renal en orina.....	131
7.2.1.5. Filtrado glomerular: aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe.....	133
7.2.1.6. USR: índices y medidas.....	133
7.2.1.7. Valores de las ecografías carotídea y cardíaca.....	134
7.2.1.8. Resultados MAPA.....	134
7.2.2. <i>Comparación gemelos grande-pequeño con DPN >20 %.</i>	
7.2.2.1. Características generales.....	135
7.2.2.2. Parámetros hematológicos, bioquímicos y de función renal..	137
7.2.2.3. Perfil lipídico, marcadores de resistencia a la insulina y de riesgo cardiovascular.....	137
7.2.2.4. Parámetros bioquímicos y de función renal en orina.....	138
7.2.2.5. Filtrado glomerular: aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe.....	139
7.2.2.6. USR: índices y medidas.....	139
7.2.2.7. Valores de las ecografías carotídea y cardíaca.....	140
7.2.2.8. Resultados MAPA.....	140

7.2.3. Comparación gemelos grande-pequeño con DPN $\geq 14,6$ % y EG >34 sem y EG ≤ 34 sem.	
7.2.3.1. Antropometría y presión arterial en la consulta.....	141
7.2.3.2. Parámetros hematológicos, bioquímicos y de función renal..	142
7.2.3.3. Perfil lipídico, marcadores de resistencia a la insulina y de riesgo cardiovascular.....	142
7.2.3.4. Parámetros bioquímicos y de función renal en orina.....	143
7.2.3.5. Filtrado glomerular: aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe.....	144
7.2.3.6. USR: índices y medidas.....	146
7.2.3.7. Valores de las ecografías carotídea y cardíaca.....	146
7.2.3.8. Resultados MAPA.....	147
7.2.4. Comparación gemelos grande-pequeño con DPN >20 % y EG >34 sem y EG ≤ 34 sem.	
7.2.4.1. Antropometría y presión arterial en la consulta.....	149
7.2.4.2. Parámetros hematológicos, bioquímicos y de función renal..	149
7.2.4.3. Perfil lipídico, marcadores de resistencia a la insulina y de riesgo cardiovascular.....	150
7.2.4.4. Parámetros bioquímicos y de función renal en orina.....	150
7.2.4.5. Filtrado glomerular: aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe.....	152
7.2.4.6. USR: índices y medidas.....	153
7.2.4.7. Valores de las ecografías carotídea y cardíaca.....	154
7.2.4.8. Resultados MAPA.....	155
7.2.5. Comparación gemelos grande-pequeño con DPN $\geq 14,6$ % y edad <9 años y $\geq 9-16$ años.	
7.2.5.1. Antropometría, parámetros bioquímicos y de función renal en sangre.....	156
7.2.5.2. Parámetros bioquímicos y de función renal en orina.....	157
7.2.5.3. Filtrado glomerular: aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe.....	157
7.2.5.4. USR: índices y medidas.....	158

7.2.6. Comparación gemelos grande-pequeño con DPN ≥ 20 %, edad ≥ 9 -16 años y EG > 34 sem y EG ≤ 34 sem.	
7.2.6.1. Antropometría y presión arterial en la consulta.....	158
7.2.6.2. Parámetros bioquímicos y de función renal en sangre.....	159
7.2.6.3. Parámetros bioquímicos y de función renal en orina.....	159
7.2.6.4. Filtrado glomerular: aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe.....	160
7.2.6.5. USR: índices y medidas.....	161
7.2.6.6. Valores de las ecografías carotídea y cardíaca.....	161
7.2.6.7. Resultados MAPA.....	162
7.2.7. Tratamiento con aminoglucósidos.	
7.2.7.1. Gemelos no emparejados.	
7.2.7.1.1. Antropometría y presión arterial en la consulta.....	163
7.2.7.1.2. Parámetros bioquímicos y de función renal en sangre.....	163
7.2.7.1.3. Parámetros bioquímicos y de función renal en orina.....	164
7.2.7.1.4. Filtrado glomerular: aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe.....	164
7.2.7.1.5. USR: índices y medidas.....	165
7.2.7.2. Gemelos emparejados.....	166
7.2.8. Tratamiento prenatal con corticoides.	
7.2.8.1. Antropometría y presión arterial en la consulta.....	166
7.2.8.2. Parámetros bioquímicos y de función renal en sangre.....	167
7.2.8.3. Parámetros bioquímicos y de función renal en orina.....	167
7.2.8.4. Filtrado glomerular: aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe.....	168
7.2.8.5. USR: índices y medidas.....	169
7.2.8.6. Valores de las ecografías carotídea y cardíaca.....	169
7.2.8.7. Resultados MAPA.....	169

8. ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA Y CURVAS ROC.....	170
Modelo 1. Creatinina.....	171
Modelo 2. FGe Schwartz-IDMS, 2009.....	173
Modelo 3. FGe Pottel 2012, FASCrea.....	175
Modelo 4. FGe Pottel 2017, FASCisC.....	177
Modelo 5. Media de los tres FGe Schwartz.....	179
Modelo 6. Media de los tres FGe Pottel.....	181
Modelo 7. Grosor íntima-media (GIM).....	183
Modelo 8. Hipertrofia ventrículo izquierdo (HVI).....	185
Modelo 9. MAPA: Presión arterial media normal/no dipper.....	187
Modelo 10. MAPA: Normal/patológica.....	189
Modelo 11. MAPA: Normal/no dipper.....	191
Modelo 12.1. VRT/SC: Normal/ ≤ 110 mL/m².....	193
Modelo 12.2. VRT/SC: Normal/ ≤ 110 mL/m².....	195
Modelo 13. Colesterol no-HDL.....	197

9. DISCUSIÓN.....	199
9.1. Estudio descriptivo general.	
9.1.1. Tipo de población. Periodo neonatal.....	200
9.1.2. Datos del padre y de la madre.....	203
9.1.3. Datos antropométricos de los primeros 18 meses de edad y a los 5-7 años.....	204
9.1.4. Datos antropométricos en el momento de la valoración, al realizar las ecografías carotídea y cardiaca y la MAPA.....	206
9.2. Parámetros de función renal.	
9.2.1. En sangre.	
9.2.1.1. Creatinina, CisC y urea.....	208
9.2.1.2. VD 25-OH.....	209
9.2.1.3. Resto de parámetros bioquímicos.....	210
9.2.2. En orina.	
9.2.2.1. Volumen de orina.....	211
9.2.2.2. Dependientes del glomérulo.	
9.2.2.2.1. Urea y creatinina.....	212
9.2.2.2.2. Proteína y albúmina.....	214
9.2.2.3. Dependientes del túbulo proximal (PT).	
9.2.2.3.1. Glucosa.....	216
9.2.2.3.2. AU.....	217
9.2.2.3.3. Fosfato.....	218
9.2.2.3.4. Cistatina C.....	219
9.2.2.4. Dependientes principalmente del asa de Henle y nefrona distal.	
9.2.2.4.1. Calcio.....	220
9.2.2.4.2. Magnesio.....	221
9.2.2.4.3. Sodio.....	222
9.2.2.4.4. Potasio.....	224
9.2.2.4.5. Cociente sodio/potasio (cNa/K).....	225
9.2.2.4.6. Cloro.....	226
9.2.2.4.7. Densidad (<i>nota: se comenta con volumen de orina</i>).	

9.2.2.5. Comparación de la EF (Na-K-CI-AU) y RTP (%) entre valores de normalidad y nuestro grupo de gemelos.....	227
9.2.3. Filtrado glomerular: aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe.....	227
9.2.4. USR.	
9.2.4.1. Índice de resistencia vascular (IRV).....	232
9.2.4.2. Volumen renal total (VRT).....	233
9.2.4.2.1. Volumen renal total en gemelos “no emparejados” con FG elevado por CCr (>150 mL/min/1,73 m ²)....	235
9.2.4.3. Longitud renal (LR).....	235
9.2.4.4. Artículos de especial interés: “Giapros V - Tarnoki DL”.....	237
9.3. Parámetros de riesgo de síndrome metabólico.	
9.3.1. En sangre:	
9.3.1.1. Perfil lipídico.....	238
9.3.1.2. Resistencia a la insulina.....	240
9.3.1.3. AU.....	242
9.3.1.4. Homocisteína.....	243
9.3.2. Presión arterial en la consulta.	
9.3.2.1. En la valoración inicial.....	246
9.3.2.2. Al realizar las ecografías carotídea y cardiaca.....	249
9.3.2.3. Artículos de especial interés: “Rodríguez-Soriano J-Lurbe E - Halvorsen CP - Hovi P”.....	251
9.3.2.4. Interpretación de los resultados de la PA.....	254
9.4. Lesión vascular aterosclerótica.	
9.4.1. Ecografía de carótida: grosor íntima-media (GIM).....	254
9.4.2. Ecocardiografía: masa del ventrículo izquierdo (MVI).....	258
9.5. MAPA.....	260
9.6. Grupo tratamiento con aminoglucósidos: Gentamicina.....	269
9.6.1. Parámetros bioquímicos y de función renal.	
9.4.1.1. En sangre.....	270
9.4.1.2. En orina.....	270

9.6.2. Filtrado glomerular: aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe.....	272
9.6.3. USR: volumen renal total.....	273
9.6.4. Presión arterial en la consulta.....	274
9.6.5. Comparación grupo tratamiento con aminoglucósidos en ambos gemelos coincidentes.....	276
9.7. Grupo tratamiento prenatal con corticoides.....	279
9.7.1. Parámetros bioquímicos y de función renal.	
9.5.1.1. En sangre.....	280
9.5.1.2. En orina.....	283
9.7.2. Filtrado glomerular: aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe.....	284
9.7.3. USR: volumen renal total.....	286
9.7.4. Grosor íntima-media (GIM) y masa del ventrículo izquierdo (MVI).....	287
9.7.5. Presión arterial en la consulta.....	288
9.7.6. MAPA.....	290
10. CONCLUSIONES.....	292
11. TABLAS DE DATOS.....	297
12. TABLAS DE RESULTADOS.....	384
13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	557
14. ANEXOS.....	615

ÍNDICE DE TABLAS-FIGURAS-ANEXOS.

1. INTRODUCCIÓN-EMBARAZO MÚLTIPLE-METODOLOGÍA.

Tabla I. Número de partos (total, múltiples, múltiples pretérminos) y número total de RN por intervalo de peso en España.....	78
Tabla II. Número de partos (total, múltiples, múltiples pretérminos) y número total de RN por intervalo de peso en la Comunidad Valenciana.....	79
Tabla III. Concentraciones de lípidos, lipoproteínas y apolipoproteínas en niños y adolescentes.....	108
Tabla IV. Valores de insulina e índice HOMA por grupos de edad, estadios de Tanner y sexo.....	109
Tabla V. Intervalos de referencia de homocisteína, por grupos de edad y sexo.....	109
Tabla VI. Categorías de PA ambulatoria.....	114
Tabla VII. Medidas normales de rigidez arterial y GIM.....	117
Tabla VIII. Valores de masa del ventrículo izquierdo (MVI) y diferentes índices, según sexo y edad (percentil 90 y percentil 95).....	118
Tabla IX. Valores del IRV (índice resistencia vascular) para cada riñón por grupos de edad.....	122
Figura 1. Biometría renal: planos estandarizados.....	120

2. RESULTADOS.

Tabla X. Valores con significación estadística en el registro MAPA: diastólicos y periodo descanso nocturno.....	135
Tabla XI. Valores de creatinina y CisC y sus diferencias, por grupos de peso dispar.....	137
Tabla XII. Índices de volumen renal y sus diferencias, por grupos de peso dispar.....	140
Tabla XIII. Valores sistólicos con significación estadística en el registro MAPA (grupo DPN >20 %)......	141
Tabla XIV. Valores con significación estadística en el registro MAPA (grupo general y EG >34 sem).....	147
Tabla XV. Valores de creatinina y CisC, en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG.....	149

Tabla XVI. Valores con significación estadística en el registro MAPA (grupo DPN >20 % y EG ≤34 sem).....	156
Tabla XVII. Índices de volumen renal por grupos de edad (<9 años y ≥9-16 años).....	158
Tabla XVIII. Medias de FGe (mL/min/1,73 m ²) en gemelos con edad ≥9-16 años y DPN >20 %, agrupados según la EG.....	161
Tabla XIX. Índices de volumen renal en gemelos con edad ≥9-16 años y DPN >20 %, agrupados según la EG.....	161
Tabla XX. Valores con significación estadística en el registro MAPA en gemelos con edad ≥9-16 años, DPN >20 % y EG ≤34 sem.....	162
Tabla XXI. FGe (mL/min/1,73 m ²) con significación estadística, en la comparación entre gemelos grandes y tratamiento con aminoglucósidos.....	165
Tabla XXII. Medias de FGe (mL/min/1,73 m ²), con relación al tratamiento con aminoglucósidos.....	165
Tabla XXIII. Valores de creatinina y CisC, con relación al tratamiento prenatal con corticoides.....	167
Tabla XXIV. Aclaramiento de creatinina (CCr) y medias de FGe (mL/min/1,73 m ²) con relación al tratamiento prenatal con corticoides.....	169
 3. DISCUSIÓN.	
Tabla XXV. Incrementos del z-score de peso, longitud-talla e IMC en diferentes edades.....	205
Tabla XXVI. Incrementos del z-score de peso, longitud-talla e IMC en diferentes edades en gemelos con DPN >20 %.....	206
Tabla XXVII. Albuminuria por grupos con relación al % DPN, EG ≤34 sem y edad ≥9 años.....	215
Tabla XXVIII. Características de los gemelos con índice HOMA elevado.....	241
Tabla XXIX. Características de los gemelos con homocisteína elevada.....	245
Tabla XXX. PAS y PAD (método auscultatorio) por grupos, según % de DPN y EG ≤34 sem.....	248
Tabla XXXI. Características de los gemelos con PA elevada.....	248
Tabla XXXII. PAS y PAD (método oscilométrico) por grupos, según % de DPN y EG ≤34 sem en el momento de realizar las ecografías carotídea y cardíaca.....	249

Tabla XXXIII. Características de los gemelos con PA elevada al realizar las ecografías carotídea y cardíaca.....	250
Tabla XXXIV. PAS y PAD por grupo de edad y PEG-AEG según Lurbe E <i>et al.</i>	252
Tabla XXXV. GIM por grupos, según % de DPN y EG.....	255
Tabla XXXVI. Características de los gemelos con GIM aumentado.....	256
Tabla XXXVII. Características de los gemelos con apetencia por la sal.....	257
Tabla XXXVIII. Índices de MVI por grupos, según % de DPN y EG.....	258
Tabla XXXIX. Características de los gemelos con MVI g/m ^{2.7} elevada o con HVI...259	
Tabla XL. Progresión de los valores de PAS, PAD, índices, carga y FC con relación al % de DPN y EG ≤34 sem.....	261
Tabla XLI. Características de los gemelos con HTA en el registro MAPA.....	263
Tabla XLII. Progresión de los valores dipper, con relación al % de DPN.....	264
Tabla XLIII. Diferencias más importantes entre gemelos dipper y no dipper.....	266
Tabla XLIV. Progresión de los valores de PA de pulso con relación al % de DPN y EG.....	267
Tabla XLV. Valores de PA de pulso en los gemelos con HTA.....	269
Tabla XLVI. Parámetros antropométricos y bioquímicos en sangre y orina de mayor interés, en relación al tratamiento con aminoglucósidos en época neonatal.....	271
Tabla XLVII. Parámetros antropométricos y de FG de mayor interés, en relación al tratamiento con aminoglucósidos en época neonatal.....	272
Tabla XLVIII. Parámetros antropométricos y de volumen renal, en relación al tratamiento con aminoglucósidos en época neonatal.....	273
Tabla XLIX. Parámetros antropométricos y de PA en la consulta, en relación al tratamiento con aminoglucósidos en época neonatal.....	275
Tabla L. Parámetros antropométricos y de volumen renal, en relación al tratamiento con aminoglucósidos en época neonatal y comparación con grupo general.....	277
Tabla LI. Datos antropométricos y de PA en la consulta, en relación al tratamiento con aminoglucósidos en época neonatal y comparación con grupo general.....	278
Tabla LII. Parámetros antropométricos, bioquímicos y de función renal en sangre de mayor interés, en relación al tratamiento prenatal con corticoides.....	281
Tabla LIII. Parámetros antropométricos y bioquímicos orina de mayor interés, en relación al tratamiento prenatal con corticoides.....	284
Tabla LIV. Parámetros antropométricos y de FG de mayor interés, en relación al tratamiento prenatal con corticoides.....	285

Tabla LV. Parámetros antropométricos y de volumen renal, en relación al tratamiento prenatal con corticoides.....	286
Tabla LVI. Parámetros antropométricos, GIM e índices de masa del ventrículo izquierdo (MVI), en relación al tratamiento prenatal de corticoides.....	287
Tabla LVII. Parámetros antropométricos y PA en la consulta, en relación al tratamiento prenatal con corticoides.....	288
Tabla LVIII. Parámetros antropométricos y PA en la consulta, en relación al tratamiento prenatal con corticoides y DPN >20 %.....	289
Tabla LVIX. Parámetros antropométricos y resultados de la MAPA, en relación al tratamiento prenatal con corticoides.....	290

4. ÍNDICE DE TABLAS DE DATOS.

Tabla LX. Datos del padre y madre en el momento de la valoración, patología gestacional e IMC materno (I).....	298
Tabla LXI. Datos del padre y madre en el momento de la valoración, patología gestacional e IMC materno (II).....	299
Tabla LXII. Características generales embarazo y parto (I).....	300
Tabla LXIII. Características generales embarazo y parto (II).....	301
Tabla LXIV. Gemelos grandes (I): datos generales y antropometría al nacimiento.....	302
Tabla LXV. Gemelos grandes (II): datos generales y antropometría al nacimiento.....	303
Tabla LXVI. Gemelos pequeños (I): datos generales y antropometría al nacimiento.....	304
Tabla LXVII. Gemelos pequeños (II): datos generales y antropometría al nacimiento.....	305
Tabla LXVIII. Gemelos grandes (I): patología neonatal y tratamientos.....	306
Tabla LXIX. Gemelos grandes (II): patología neonatal y tratamientos.....	307
Tabla LXX. Gemelos pequeños (I): patología neonatal y tratamientos.....	308
Tabla LXXI. Gemelos pequeños (II): patología neonatal y tratamientos.....	309
Tabla LXXII. Gemelos grandes: lactancia y alimentación al nacimiento.....	310
Tabla LXXIII. Gemelos pequeños: lactancia y alimentación al nacimiento.....	311

Tabla LXXIV. Gemelos grandes (I): datos antropométricos y PA en el momento de la valoración.....	312
Tabla LXXV. Gemelos grandes (II): datos antropométricos y PA en el momento de la valoración.....	313
Tabla LXXVI. Gemelos pequeños (I): datos antropométricos y PA en el momento de la valoración.....	314
Tabla LXXVII. Gemelos pequeños (II): datos antropométricos y PA en el momento de la valoración.....	315
Tabla LXXVIII. Gemelos grandes (I): antecedentes patológicos de interés, parecido físico-zurdo y estadio de Tanner en el momento de la valoración.....	316
Tabla LXXIX. Gemelos grandes (II): antecedentes patológicos de interés, parecido físico-zurdo y estadio de Tanner en el momento de la valoración.....	317
Tabla LXXX. Gemelos pequeños (I): antecedentes patológicos de interés, parecido físico-zurdo y estadio de Tanner en el momento de la valoración.....	318
Tabla LXXXI. Gemelos pequeños (II): antecedentes patológicos de interés, parecido físico-zurdo y estadio de Tanner en el momento de la valoración.....	319
Tabla LXXXII. Gemelos grandes (I). Antropometría crecimiento: 6 meses y 12 meses.....	320
Tabla LXXXIII. Gemelos grandes (II). Antropometría crecimiento: 6 meses y 12 meses.....	321
Tabla LXXXIV. Gemelos grandes (I). Antropometría crecimiento: 18 meses y 3-4 años.....	322
Tabla LXXXV. Gemelos grandes (II). Antropometría crecimiento: 18 meses y 3-4 años.....	323
Tabla LXXXVI. Gemelos grandes. Antropometría crecimiento: 5-7 años.....	324
Tabla LXXXVII. Gemelos grandes. Antropometría crecimiento: 8-11 años y 12-14 años.....	325
Tabla LXXXVIII. Gemelos pequeños (I). Antropometría crecimiento: 6 meses y 12 meses.....	326
Tabla LXXXIX. Gemelos pequeños (II). Antropometría crecimiento: 6 meses y 12 meses.....	327
Tabla XC. Gemelos pequeños (I). Antropometría crecimiento: 18 meses y 3-4 años.....	328

Tabla XCI. Gemelos pequeños (II). Antropometría crecimiento: 18 meses y 3-4 años.....	329
Tabla XCII. Gemelos pequeños. Antropometría crecimiento: 5-7 años.....	330
Tabla XCIII. Gemelos pequeños. Antropometría crecimiento: 8-11 años y 12-14 años.....	331
Tabla XCIV. Gemelos grandes (I): parámetros hematológicos, bioquímicos y de función renal.....	332
Tabla XCV. Gemelos grandes (II): parámetros hematológicos, bioquímicos y de función renal.....	333
Tabla XCVI. Gemelos pequeños (I): parámetros hematológicos, bioquímicos y de función renal.....	334
Tabla XCVII. Gemelos pequeños (II): parámetros hematológicos, bioquímicos y de función renal.....	335
Tabla XCVIII. Gemelos grandes (I): marcadores de resistencia a la insulina, perfil de lípidos y riesgo cardiovascular.....	336
Tabla XCIX. Gemelos grandes (II): marcadores de resistencia a la insulina, perfil de lípidos y riesgo cardiovascular.....	337
Tabla C. Gemelos pequeños (I): marcadores de resistencia a la insulina, perfil de lípidos y riesgo cardiovascular.....	338
Tabla CI. Gemelos pequeños (II): marcadores de resistencia a la insulina, perfil de lípidos y riesgo cardiovascular.....	339
Tabla CII. Gemelos no continentales (I). Orina de la primera micción de la mañana.....	340
Tabla CIII. Gemelos no continentales (II). Orina de la primera micción de la mañana.....	341
Tabla CIV. Gemelos grandes (I). Orina recogida 24 horas.....	342
Tabla CV. Gemelos grandes (II). Orina recogida 24 horas.....	343
Tabla CVI. Gemelos grandes (III). Orina recogida 24 horas.....	344
Tabla CVII. Gemelos grandes (IV). Orina recogida 24 horas.....	345
Tabla CVIII. Gemelos grandes (V). Orina recogida 24 horas.....	346
Tabla CIX. Gemelos grandes (VI). Orina recogida 24 horas.....	347
Tabla CX. Gemelos pequeños (I). Orina recogida 24 horas.....	348
Tabla CXI. Gemelos pequeños (II). Orina recogida 24 horas.....	349
Tabla CXII. Gemelos pequeños (III). Orina recogida 24 horas.....	350

Tabla CXIII. Gemelos pequeños (IV). Orina recogida 24 horas.....	351
Tabla CXIV. Gemelos pequeños (V). Orina recogida 24 horas.....	352
Tabla CXV. Gemelos pequeños (VI). Orina recogida 24 horas.....	353
Tabla CXVI. Gemelos grandes (I). Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m ²): aclaramiento de creatinina (CCr) y estimado (FGe).....	354
Tabla CXVII. Gemelos grandes (II). Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m ²): aclaramiento de creatinina (CCr) y estimado (FGe).....	355
Tabla CXVIII. Gemelos pequeños (I). Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m ²): aclaramiento de creatinina (CCr) y estimado (FGe).....	356
Tabla CXIX. Gemelos pequeños (II). Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m ²): aclaramiento de creatinina (CCr) y estimado (FGe).....	357
Tabla CXX. Gemelos grandes (I). MAPA: datos generales y antropometría.....	358
Tabla CXXI. Gemelos grandes (II). MAPA: datos generales y antropometría.....	359
Tabla CXXII. Gemelos pequeños (I). MAPA: datos generales y antropometría.....	360
Tabla CXXIII. Gemelos pequeños (II). MAPA: datos generales y antropometría.....	361
Tabla CXXIV. Gemelos grandes (I). Resultados de la MAPA.....	362
Tabla CXXV. Gemelos grandes (II). Resultados de la MAPA.....	363
Tabla CXXVI. Gemelos grandes (III). Resultados de la MAPA.....	364
Tabla CXXVII. Gemelos grandes (IV). Resultados de la MAPA.....	365
Tabla CXXVIII. Gemelos pequeños (I). Resultados de la MAPA.....	366
Tabla CXXIX. Gemelos pequeños (II). Resultados de la MAPA.....	367
Tabla CXXX. Gemelos pequeños (III). Resultados de la MAPA.....	368
Tabla CXXXI. Gemelos pequeños (IV). Resultados de la MAPA.....	369
Tabla CXXXII. Gemelos grandes (I). Parámetros funcionales de rigidez arterial y grosor íntima-media de la arteria carótida común.....	370
Tabla CXXXIII. Gemelos grandes (II). Parámetros funcionales de rigidez arterial y grosor íntima-media de la arteria carótida común.....	371
Tabla CXXXIV. Gemelos pequeños (I). Parámetros funcionales de rigidez arterial y grosor íntima-media de la arteria carótida común.....	372
Tabla CXXXV. Gemelos pequeños (II). Parámetros funcionales de rigidez arterial y grosor íntima-media de la arteria carótida común.....	373
Tabla CXXXVI. Gemelos grandes (I). Masa del ventrículo izquierdo (MVI) e índices.....	374

Tabla CXXXVII. Gemelos grandes (II). Masa del ventrículo izquierdo (MVI) e índices.....	375
Tabla CXXXVIII. Gemelos pequeños (I). Masa del ventrículo izquierdo (MVI) e índices.....	376
Tabla CXXXIX. Gemelos pequeños (II). Masa del ventrículo izquierdo (MVI) e índices.....	377
Tabla CXL. Gemelos grandes (I). USR: índices y medidas.....	378
Tabla CXLI. Gemelos grandes (II). USR: índices y medidas.....	379
Tabla CXLII. Gemelos pequeños (I). USR: índices y medidas.....	380
Tabla CXLIII. Gemelos pequeños (II). USR: índices y medidas.....	381
Tabla CXLIV. Gemelos grandes. Comparación entre valores medidos y los referidos por Dinkel E para niños de la misma edad.....	382
Tabla CXLV. Gemelos pequeños. Comparación entre valores medidos y los referidos por Dinkel E para niños de la misma edad.....	383

5. ÍNDICE DE TABLAS DE RESULTADOS.

A.- Gemelos grande-pequeño.

1.- *Datos generales.*

Tabla CXLVI. Procedencia de los gemelos.....	385
Tabla CXLVII. Número de gestación.....	385
Tabla CXLVIII. Tipo de embarazo.....	385
Tabla CXLIX. Trillizos.....	385
Tabla CL. Tipo de gestación gemelar.....	386
Tabla CLI. Parecido físico entre par de gemelos.....	386
Tabla CLII. Tipo de gestación según placenta y amnios.....	386
Tabla CLIII. Sexo igual entre gemelos.....	386
Tabla CLIV. Diagnóstico ecográfico intrauterino de crecimiento restringido en gemelo pequeño.....	386
Tabla CLV. Edad gestacional.....	387
Tabla CLVI. Edad gestacional según: “American Academy of Pediatrics y American College of Obstetricians and Gynecologists, 2019”.....	387
Tabla CLVII. Corticoides: número de dosis.....	387
Tabla CLVIII. Corticoides: días antes del parto.....	387

Tabla CLIX. Corticoides: semana de administración de la primera dosis.....	388
Tabla CLX. Tipo de parto.....	388
Tabla CLXI. Antropometría al nacimiento de los 46 pares de gemelos.....	388
Tabla CLXII. Peso de los pares de gemelos.....	389
Tabla CLXIII. Sexo con relación al tamaño del gemelo.....	389
Tabla CLXIV. Orden al nacimiento.....	389
Tabla CLXV. Clasificación del RN según EG y peso por gráficas de Olsen IE <i>et al.</i>	389
Tabla CLXVI. Clasificación del RN según EG y peso por gráficas de Min SJ <i>et al.</i>	390
Tabla CLXVII. Valoración del índice ponderal.....	390
Tabla CLXVIII. Peso nacimiento y sexo.....	390
Tabla CLXIX. IMC y sexo.....	391
 <i>2.- Hospitalización. Patología neonatal y tratamientos.</i>	
Tabla CLXX. Días de ingreso hospitalario.....	391
Tabla CLXXI. Patología pulmonar.....	391
Tabla CLXXII. Modo de asistencia respiratoria (no invasiva/invasiva).....	391
Tabla CLXXIII. Días de asistencia respiratoria (no invasiva/invasiva).....	392
Tabla CLXXIV. Oxigenoterapia por grupos de días.....	392
Tabla CLXXV. Días de oxigenoterapia.....	392
Tabla CLXXVI. Tratamiento con surfactante.....	392
Tabla CLXXVII. Sepsis neonatal.....	392
Tabla CLXXVIII. Ductus arterioso persistente.....	393
Tabla CLXXIX. Tratamiento con aminas vasoactivas.....	393
Tabla CLXXX. Nefrocalcinosis.....	393
Tabla CLXXXI. Displasia broncopulmonar.....	393
Tabla CLXXXII. Tratamiento con aminoglucósidos.....	393
Tabla CLXXXIII. Días de tratamiento con aminoglucósidos.....	394
Tabla CLXXXIV. Tratamiento con vancomicina.....	394
Tabla CLXXXV. Días de tratamiento con vancomicina.....	394
Tabla CLXXXVI. Tratamientos coincidentes de aminoglucósidos más vancomicina.....	394

3.- Alimentación al nacimiento.

Tabla CLXXXVII. Tipo de lactancia inicial.....	394
Tabla CLXXXVIII. Tipo de lactancia al alta del hospital.....	395
Tabla CLXXXIX. Duración de la lactancia materna, tras alta del hospital.....	395
Tabla CXC. Días de nutrición parenteral.....	395

4.- Antecedentes personales de los gemelos.

Tabla CXCI. Antecedentes de interés.....	395
Tabla CXCII. Medicación en el momento de la valoración.....	395
Tabla CXCIII. Rendimiento escolar en mayores de 6 años.....	396
Tabla CXCIV. Número de zurdos.....	396
Tabla CXCV. Antecedente de fracturas de miembros.....	396
Tabla CXCVI. Ingesta de lácteos.....	396

5.- Datos del padre y de la madre. Riesgo cardiovascular.

Tabla CXCVII. Datos antropométricos del padre y de la madre en el momento de la valoración.....	397
Tabla CXCVIII. Riesgo cardiovascular: HTA.....	397
Tabla CXCIX. Riesgo cardiovascular: dislipemia.....	397
Tabla CC. Riesgo cardiovascular: sobrepeso/obesidad.....	397
Tabla CCI. Suma de factores de riesgo cardiovascular.....	398
Tabla CCII. Datos maternos al inicio de gestación y ganancia de peso.....	398
Tabla CCIII. IMC materno al inicio gestación en relación con la ganancia de peso durante el embarazo.....	398
Tabla CCIV. Patología materna en relación con la ganancia de peso durante el embarazo.....	398

6.- Antropometría de los gemelos en los primeros 18 meses y a los 5-7 años.

Tabla CCV. Datos antropométricos de los primeros 18 meses de edad y a los 5-7 años.....	399
Tabla CCVI. Incremento de peso (kg) por periodos de edad, en los primeros 5-7 años.....	400
Tabla CCVII. Incremento de longitud-talla (cm) por periodos de edad, en los primeros 5-7 años.....	400

Tabla CCVIII. Incremento de IMC (kg/m ²) por periodos de edad, en los primeros 5-7 años.....	400
Tabla CCIX. Z-score de peso, longitud-talla e IMC, en los primeros 18 meses de edad y a los 5-7 años.....	401
<i>7.- Edad, datos antropométricos y de presión arterial en el momento de la valoración.</i>	
Tabla CCX. Edad en el momento de la valoración.....	401
Tabla CCXI. Datos antropométricos y PA en el momento de la valoración.....	402
Tabla CCXII. IMC (kg/m ² , z-score) en el momento de la valoración y acorde al sexo.....	402
Tabla CCXIII. Valoración del estado nutricional.....	403
Tabla CCXIV. Valoración del cociente circunferencia abdominal/talla.....	403
Tabla CCXV. Valoración de la PA mediante el método auscultatorio.....	403
Tabla CCXVI. Valoración de la PA mediante el método oscilométrico.....	403
<i>8.- Análisis de sangre.</i>	
Tabla CCXVII. Parámetros hematológicos, bioquímicos y de función renal.....	404
Tabla CCXVIII. Perfil lipídico.....	405
Tabla CCXIX. Marcadores de resistencia a la insulina y de riesgo cardiovascular.....	405
Tabla CCXX. Valoración de los niveles de creatinina plasmática.....	405
Tabla CCXXI. Valoración de los niveles de CisC plasmática.....	405
Tabla CCXXII. Valoración de los niveles de lípidos mayores del nivel aceptable excepto para cHDL que son menores del nivel aceptable.....	406
Tabla CCXXIII. Valoración de los niveles de lípidos elevados “de riesgo”.....	406
Tabla CCXXIV. Valoración de los niveles de glucemia.....	406
Tabla CCXXV. Valoración del índice HOMA.....	406
Tabla CCXXVI. Valoración de la uricemia.....	406
Tabla CCXXVII. Valoración de los niveles de homocisteína.....	407
Tabla CCXXVIII. EG, antropometría al nacimiento y en el momento de la valoración, en gemelos “no emparejados” con homocisteína elevada.....	407
Tabla CCXXIX. Valoración de los niveles de homocisteína y tratamiento con aminoglucósidos.....	408

Tabla CCXXX. Edad del padre y madre en el momento del parto, antropometría en el momento de la valoración y materna durante la gestación, en gemelos “no emparejados” con homocisteína elevada.....	408
Tabla CCXXXI. Parámetros bioquímicos, de función y volumen renal, en gemelos con homocisteína elevada.....	409
Tabla CCXXXII. Grupo homocisteína elevada. Riesgo cardiovascular: HTA.....	410
Tabla CCXXXIII. Grupo homocisteína elevada. Riesgo cardiovascular: Dislipemia.....	410
Tabla CCXXXIV. Grupo homocisteína elevada. Riesgo cardiovascular: Sobrepeso/obesidad.....	410
Tabla CCXXXV. Grupo homocisteína elevada. Riesgo cardiovascular: Suma de factores.....	410
Tabla CCXXXVI. Valoración de niveles de homocisteína y tratamiento prenatal con corticoides.....	411

9.- Análisis de orina.

Tabla CCXXXVII. Parámetros bioquímicos en orina e índices (I).....	411
Tabla CCXXXVIII. Parámetros bioquímicos en orina e índices (II).....	412
Tabla CCXXXIX. Parámetros bioquímicos en orina e índices (III).....	413
Tabla CCXL. Valoración del volumen de orina de 24 horas.....	414
Tabla CCXLI. Valoración del volumen orina por 100 mL de FG con relación al tamaño del gemelo.....	414
Tabla CCXLII. Valoración del cociente glucosa/Cr (mg/g).....	414
Tabla CCXLIII. Valoración del cociente ácido úrico/Cr (mg/mg).....	414
Tabla CCXLIV. Valoración de la RTP (%).....	414
Tabla CCXLV. Valoración de la fosfaturia (mg/kg/día).....	415
Tabla CCXLVI. Valoración del TP/FG (mg/dL).....	415
Tabla CCXLVII. Valoración de la calciuria (mg/kg/día).....	415
Tabla CCXLVIII. Valoración del cociente calcio/Cr (mg/mg).....	415
Tabla CCXLIX. Valoración de la magnesuria (mg/kg/día).....	415
Tabla CCL. Valoración del cociente magnesio/Cr (mg/mg).....	416
Tabla CCLI. Valoración de la EFMagnesio (%).....	416
Tabla CCLII. Valoración de la natriuria (mEq/kg/día).....	416
Tabla CCLIII. Valoración del cociente sodio/Cr (mEq/mg).....	416

Tabla CCLIV. Valoración de la EFNa (%).....	416
Tabla CCLV. Valoración de la caliuria (mEq/kg/día).....	417
Tabla CCLVI. Valoración de la EFK (%).....	417
Tabla CCLVII. Valoración del cociente sodio/potasio (mEq/mEq).....	417
Tabla CCLVIII. Valoración de la EFCl (%).....	417

10.- Filtrado glomerular.

Tabla CCLIX. Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m ²): aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe basadas en creatinina, CisC y combinadas (en este orden).....	418
Tabla CCLX. Valoración del aclaramiento de creatinina.....	418
Tabla CCLXI. Valoración del FGe mediante la fórmula de Schwartz-IDMS 2009...419	419
Tabla CCLXII. Valoración del FGe mediante la fórmula de Gao 2013.....	419
Tabla CCLXIII. Valoración del FGe mediante la fórmula de Pottel 2012 (FAScrea).....	419
Tabla CCLXIV. Valoración del FGe mediante la fórmula de Schwartz-CKiD 2012 CisC.....	419
Tabla CCLXV. Valoración del FGe mediante la fórmula de Grubb-CAPA 2014.....	419
Tabla CCLXVI. Valoración del FGe mediante la fórmula de Berg 2015.....	420
Tabla CCLXVII. Valoración del FGe mediante la fórmula de Pottel 2017 (FAScisC).....	420
Tabla CCLXVIII. Valoración del FGe mediante la fórmula de Schwartz-CKiD, 2012 combi.....	420
Tabla CCLXIX. Valoración del FGe mediante la fórmula de Pottel 2017 (FAScombi).....	420
Tabla CCLXX. Valoración del FGe mediante la fórmula de Chehade 2014.....	420
Tabla CCLXXI. Valoración de la media de todos los FGe.....	421
Tabla CCLXXII. Valoración de la media de FGe, calculado mediante las fórmulas de Schwartz.....	421
Tabla CCLXXIII. Valoración de la media de FGe, calculado mediante las fórmulas de Pottel.....	421
Tabla CCLXXIV. Valoración de todos los FGe.....	421

11.- *USR.*

Tabla CCLXXV. USR: índices y medidas.....	422
Tabla CCLXXVI. USR: medidas comparadas con Dinkel E.....	422
Tabla CCLXXVII. Valoración de VRT/SC (mL/m ²).....	423
Tabla CCLXXVIII. Valoración del índice de resistencia vascular.....	423
Tabla CCLXXIX. Valoración de VRT/SC (mL/m ²) en relación con el índice de resistencia vascular.....	423
Tabla CCLXXX. Valoración de VRT/SC (mL/m ²) en relación con el índice de resistencia vascular y tamaño del gemelo.....	423
Tabla CCLXXXI. Datos antropométricos, bioquímicos y tamaño renal en gemelos “no emparejados” con FG elevado por CCr (>150 mL/min/1,73 m ²).....	424
Tabla CCLXXXII. Valoración del VRT/SC (mL/m ²) en gemelos con CCr >150 mL/min/1,73 m ²	424

12.- *Ecografías carotídea y cardíaca.*

Tabla CCLXXXIII. Edad de los gemelos al realizar las ecografías carotídea y cardíaca.....	424
Tabla CCLXXXIV. EG y datos antropométricos neonatales de los gemelos a los que se les hizo las ecografías carotídea y cardíaca.....	425
Tabla CCLXXXV. Antropometría y PA (método oscilométrico) al realizar las ecografías carotídea y cardíaca.....	425
Tabla CCLXXXVI. Valoración del estado nutricional al realizar las ecografías carotídea y cardíaca.....	425
Tabla CCLXXXVII. Valoración de la PA al realizar las ecografías carotídea y cardíaca.....	426
Tabla CCLXXXVIII. Ecografía de la carótida: parámetros del estudio.....	426
Tabla CCLXXXIX. Valoración del grosor íntima-media (GIM).....	426
Tabla CCXC. Ecocardiografía: masa del ventrículo izquierdo (MVI) e índices.....	427
Tabla CCXCI. Valoración de la masa del ventrículo izquierdo (MVI; g/m ^{2.7}).....	427

13.- *Monitorización ambulatoria de 24 horas de la presión arterial (MAPA).*

Tabla CCXCII. Edad de los gemelos al realizar la MAPA.....	427
Tabla CCXCIII. EG y datos antropométricos neonatales de los gemelos a los que se les hizo la MAPA.....	427

Tabla CCXCIV. Antropometría al realizar la MAPA.....	428
Tabla CCXCV. Valoración del estado nutricional al realizar la MAPA.....	428
Tabla CCXCVI. Resultados MAPA (I).....	428
Tabla CCXCVII. Resultados MAPA (II).....	429
Tabla CCXCVIII. Resultados MAPA (III).....	429
Tabla CCXCIX. Valoración de los parámetros de la MAPA.....	430
Tabla CCC. Tipos de MAPA patológica.....	430
Tabla CCCI. Valoración de los resultados patológicos de la MAPA e índice de resistencia vascular renal.....	430

B.- Grupo DPN >20 %.

1.- Datos generales-Antropometría-Hospitalización.

Tabla CCCII. Sexo de los gemelos con DPN >20 %.....	430
Tabla CCCIII. Edad gestacional en gemelos con DPN >20 %.....	430
Tabla CCCIV. Datos antropométricos al nacimiento, en gemelos con DPN >20 %.....	431
Tabla CCCV. Índice ponderal ($g \times 100/cm^3$) en gemelos con DPN >20 %.....	431
Tabla CCCVI. Incremento de peso (kg) por periodos de edad, en los primeros 5-7 años, en gemelos con DPN >20 %.....	431
Tabla CCCVII. Incremento de longitud-talla (cm) por periodos de edad, en los primeros 5-7 años, en gemelos con DPN >20 %.....	432
Tabla CCCVIII. Incremento de IMC (kg/m^2) por periodos de edad, en los primeros 5-7 años, en gemelos con DPN >20 %.....	432
Tabla CCCIX. Z-score de peso, longitud-talla e IMC en los primeros 18 meses de edad y a los 5-7 años, en gemelos con DPN >20 %.....	433
Tabla CCCX. Datos generales de hospitalización y tratamiento, en gemelos con DPN >20 %.....	433

2.- Edad, datos antropométricos y de presión arterial en el momento de la valoración.

Tabla CCCXI. Edad de los gemelos con DPN >20 %.....	434
Tabla CCCXII. Datos antropométricos y PA en gemelos con DPN >20 %.....	434

3.- Análisis de sangre.

Tabla CCCXIII. Parámetros bioquímicos en sangre en gemelos con DPN >20 %.....	435
Tabla CCCXIV. Valoración de los niveles de creatinina plasmática en gemelos con DPN >20 %.....	435
Tabla CCCXV. Perfil lipídico en gemelos con DPN >20 %.....	435
Tabla CCCXVI. Valoración de los niveles de lípidos mayores del nivel “aceptable” excepto para cHDL que son menores del nivel aceptable, en gemelos con DPN >20 %.....	436
Tabla CCCXVII. Valoración de los niveles de lípidos aumentados “de riesgo”, en gemelos con DPN >20 %.....	436
Tabla CCCXVIII. Marcadores de resistencia a la insulina y de riesgo cardiovascular, en gemelos con DPN >20 %.....	436
Tabla CCCXIX. Valoración de los niveles de glucemia en gemelos con DPN >20 %.....	436
Tabla CCCXX. Valoración del índice HOMA con relación al % de DPN.....	437
Tabla CCCXXI. Valoración de la uricemia con relación al % de DPN.....	437
Tabla CCCXXII. Valoración de los niveles de homocisteína con relación al % de DPN.....	437

4.- Análisis de orina.

Tabla CCCXXIII. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN >20 % (I).....	438
Tabla CCCXXIV. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN >20 % (II).....	439
Tabla CCCXXV. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN >20 % (III).....	440
Tabla CCCXXVI. Valoración del volumen de orina por 100 mL de FG con relación al % de DPN.....	441
Tabla CCCXXVII. Valoración del cociente ácido úrico/Cr (mg/mg) con relación al % de DPN.....	441
Tabla CCCXXVIII. Valoración de la RTP (%) con relación al % de DPN.....	441
Tabla CCCXXIX. Valoración del TP/FG (mg/dL) con relación al % de DPN.....	441

Tabla CCCXXX. Valoración de la fosfaturia (mg/kg/día) con relación al % de DPN.....	442
Tabla CCCXXXI. Valoración de la natriuria (mEq/kg/día) con relación al % de DPN.....	442
Tabla CCCXXXII. Valoración del cociente sodio/Cr (mg/mEq) con relación al % de DPN.....	442
Tabla CCCXXXIII. Valoración de la calciuria (mEq/kg/día) con relación al % de DPN.....	442
Tabla CCCXXXIV. Valoración de la EFK (%) con relación al % de DPN.....	443
Tabla CCCXXXV. Valoración del cociente sodio/potasio (mEq/mEq) con relación al % de DPN.....	443
Tabla CCCXXXVI. Valoración de la calciuria (mg/kg/día) con relación al % de DPN.....	443
Tabla CCCXXXVII. Valoración del cociente calcio/Cr (mg/mg) con relación al % de DPN.....	443

5.- Filtrado glomerular.

Tabla CCCXXXVIII. Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m ²): aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe basadas en creatinina, CisC y combinadas (en este orden), en gemelos con DPN >20 %.....	444
Tabla CCCXXXIX. Valoración del CCr con relación al % de DPN.....	444
Tabla CCCXL. Valoración del FGe mediante la fórmula Schwartz-IDMS 2009, con relación al % de DPN.....	445
Tabla CCCXLI. Valoración del FGe mediante la fórmula Gao 2013, con relación al % de DPN.....	445
Tabla CCCXLII. Valoración del FGe mediante la fórmula de Pottel 2012 (FAScrea) con relación al % de DPN.....	445
Tabla CCCXLIII. Valoración del FGe mediante la fórmula de Schwartz-CKiD 2012 CisC, con relación al % de DPN.....	445
Tabla CCCXLIV. Valoración del FGe mediante la fórmula de Grubb CAPA-2014, con relación al % de DPN.....	446
Tabla CCCXLV. Valoración del FGe mediante la fórmula de Berg 2015, con relación al % de DPN.....	446

Tabla CCCXLVI. Valoración del FGe mediante la fórmula de Pottel 2017 (FAScisC) con relación al % de DPN.....	446
Tabla CCCXLVII. Valoración del FGe mediante la fórmula de Schwartz-CKiD 2012 combi, con relación al % de DPN.....	447
Tabla CCCXLVIII. Valoración del FGe mediante la fórmula de Pottel 2017 (FAScombi) con relación al % de DPN.....	447
Tabla CCCXLIX. Valoración del FGe mediante la fórmula de Chehade 2014, con relación al % de DPN.....	447
Tabla CCCL. Valoración de la media de todos los FGe con relación al % de DPN.....	448
Tabla CCCLI. Valoración de la media de FGe mediante las fórmulas de Schwartz con relación al % de DPN.....	448
Tabla CCCLII. Valoración de la media de FGe mediante las fórmulas de Pottel, con relación al % de DPN.....	448
 <i>6.- USR.</i>	
Tabla CCCLIII. USR: índices y medidas en gemelos con DPN >20 %.....	449
Tabla CCCLIV. USR: medidas comparadas con Dinkel E en gemelos con DPN >20 %.....	449
 <i>7.- Ecografías carotídea y cardíaca.</i>	
Tabla CCCLV. Edad de los gemelos con DPN >20 % al realizar las ecografías carotídea y cardíaca.....	449
Tabla CCCLVI. EG y datos antropométricos neonatales en gemelos con DPN >20 %, a los que se les hizo las ecografías carotídea y cardíaca.....	450
Tabla CCCLVII. Antropometría y PA (método oscilométrico) al realizar las ecografías carotídea y cardíaca, en gemelos con DPN >20 %.....	450
Tabla CCCLVIII. Valoración del estado nutricional al realizar las ecografías carotídea y cardíaca, en gemelos con DPN >20 %.....	450
Tabla CCCLIX. Ecografía de la carótida: parámetros del estudio en gemelos con DPN >20 %.....	451
Tabla CCCLX. Valoración del grosor íntima-media (GIM) en gemelos con DPN >20 %.....	451

Tabla CCCLXI. Ecocardiografía: masa del ventrículo izquierdo (MVI) e índices, en gemelos con DPN >20 %.....451

Tabla CCCLXII. Valoración de la masa del ventrículo izquierdo (MVI; g/m^{2.7}) en gemelos con DPN >20 %.....452

8.- MAPA.

Tabla CCCLXIII. Edad de los gemelos con DPN >20 % al realizar la MAPA.....452

Tabla CCCLXIV. EG y datos antropométricos neonatales de los gemelos con DPN >20 % a los que se les hizo la MAPA.....452

Tabla CCCLXV. Antropometría al realizar la MAPA, en gemelos con DPN >20 %.....452

Tabla CCCLXVI. Valoración del estado nutricional al realizar la MAPA en gemelos con DPN >20 %.....453

Tabla CCCLXVII. Resultados MAPA en gemelos con DPN >20 % (I).....453

Tabla CCCLXVIII. Resultados MAPA en gemelos con DPN >20 % (II).....454

Tabla CCCLXIX. Resultados MAPA en gemelos con DPN >20 % (III).....454

Tabla CCCLXX. Tipos de MAPA patológica con relación al % de DPN.....455

Tabla CCCLXXI. Tipos de MAPA patológica-no dipper con relación al % de DPN.....455

C.- EG >34 sem - EG ≤34 sem y grupo DPN.

1.- Antropometría-PA.

Tabla CCCLXXII. Datos antropométricos y de PA en el momento de la valoración en gemelos con DPN ≥14,6 % y agrupados según EG (I).....456

Tabla CCCLXXIII. Datos antropométricos y de PA en el momento de la valoración en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....457

2.- Análisis de sangre.

Tabla CCCLXXIV. Parámetros bioquímicos sanguíneos en gemelos con DPN ≥14,6 % y agrupados según EG (I).....458

Tabla CCCLXXV. Parámetros bioquímicos sanguíneos en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....459

Tabla CCCLXXVI. Perfil lipídico en gemelos con DPN ≥14,6 % y agrupados según EG (I).....460

Tabla CCCLXXVII. Perfil lipídico en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	460
Tabla CCCLXXVIII. Marcadores de resistencia a la insulina y de riesgo cardiovascular en gemelos con DPN \geq 14,6 % y agrupados según EG (I)....	461
Tabla CCCLXXIX. Marcadores de resistencia a la insulina y de riesgo cardiovascular en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	461
Tabla CCCLXXX. Valoración de la creatinina plasmática en gemelos con DPN \geq 14,6 % y agrupados según EG (I).....	462
Tabla CCCLXXXI. Valoración de la creatinina plasmática en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	462
Tabla CCCLXXXII. Valoración de la uricemia en gemelos con DPN \geq 14,6 % y agrupados según EG (I).....	462
Tabla CCCLXXXIII. Valoración de la uricemia en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	462

3.- *Análisis de orina.*

Tabla CCCLXXXIV. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN \geq 14,6 % y agrupados según EG (I).....	463
Tabla CCCLXXXV. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN \geq 14,6 % y agrupados según EG (II).....	464
Tabla CCCLXXXVI. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN \geq 14,6 % y agrupados según EG (III).....	465
Tabla CCCLXXXVII. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN \geq 14,6 % y agrupados según EG (IV).....	466
Tabla CCCLXXXVIII. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (I).....	467
Tabla CCCLXXXIX. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	468
Tabla CCCXC. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (III).....	469
Tabla CCCXCI. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (IV).....	470
Tabla CCCXCII. Valoración de la densidad en la primera orina de la mañana en gemelos con DPN \geq 14,6 % y agrupados según EG (I).....	471

Tabla CCCXCIII. Valoración de la densidad en la primera orina de la mañana en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	471
Tabla CCCXCIV. Valoración del volumen de orina por 100 mL de FG en gemelos con DPN \geq 14,6 % y agrupados según EG (I).....	471
Tabla CCCXCV. Valoración del volumen de orina por 100 mL de FG en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	471
Tabla CCCXCVI. Valoración del cociente ácido úrico/Cr (mg/mg) en gemelos con DPN \geq 14,6 % y agrupados según EG (I).....	472
Tabla CCCXCVII. Valoración del cociente ácido úrico/Cr (mg/mg) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	472
Tabla CCCXCVIII. Valoración de la RTP (%) en gemelos con DPN \geq 14,6 % y agrupados según EG (I).....	472
Tabla CCCXCIX. Valoración de la RTP (%) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	472
Tabla CD. Valoración del TP/FG (mg/dL) en gemelos con DPN \geq 14,6 % y agrupados según EG (I).....	473
Tabla CDI. Valoración del TP/FG (mg/dL) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	473
Tabla CDII. Valoración de la calciuria (mg/kg/día) en gemelos con DPN \geq 14,6 % y agrupados según EG (I).....	473
Tabla CDIII. Valoración de la calciuria (mg/kg/día) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	473
Tabla CDIV. Valoración del cociente calcio/Cr (mg/mg) en gemelos con DPN \geq 14,6 % y agrupados según EG (I).....	474
Tabla CDV. Valoración del cociente calcio/Cr (mg/mg) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	474
Tabla CDVI. Valoración del cociente magnesio/Cr (mg/mg) en gemelos con DPN \geq 14,6 % y agrupados según EG (I).....	474
Tabla CDVII. Valoración del cociente magnesio/Cr (mg/mg) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	474
Tabla CDVIII. Valoración de la natriuria (mEq/kg/día) en gemelos con DPN \geq 14,6 % y agrupados según EG (I).....	475
Tabla CDIX. Valoración de la natriuria (mEq/kg/día) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	475

Tabla CDX. Valoración del cociente sodio/Cr (mEq/mg) en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).....	475
Tabla CDXI. Valoración del cociente sodio/Cr (mEq/mg) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	475
Tabla CDXII. Valoración del cociente sodio/potasio (mEq/mEq) en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).....	476
Tabla CDXIII. Valoración del cociente sodio/potasio (mEq/mEq) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	476

4.- Filtrado glomerular.

Tabla CDXIV. Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m ²): aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe basadas en creatinina, CisC y combinadas (en este orden), en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).....	477
Tabla CDXV. Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m ²): aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe basadas en creatinina, CisC y combinadas (en este orden), en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	478
Tabla CDXVI. Valoración del CCr en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).....	479
Tabla CDXVII. Valoración del CCr en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	479
Tabla CDXVIII. Valoración de la media de FGe en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).....	479
Tabla CDXIX. Valoración de la media de FGe en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	479
Tabla CDXX. Valoración del FGe mediante la fórmula de Schwartz-IDMS 2009, en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).....	480
Tabla CDXXI. Valoración del FGe mediante la fórmula de Schwartz-IDMS 2009, en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	480
Tabla CDXXII. Valoración de la media de FGe mediante las fórmulas de Schwartz en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).....	480
Tabla CDXXIII. Valoración de la media de FGe mediante las fórmulas de Schwartz en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	481
Tabla CDXXIV. Valoración del FGe mediante la fórmula de Pottel 2012 (FAScrea) en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).....	481

Tabla CDXXV. Valoración del FGe mediante la fórmula de Pottel 2012 (FAScrea) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	481
Tabla CDXXVI. Valoración del FGe mediante la fórmula de Pottel 2017 (FAScombi) en gemelos con DPN \geq 14,6 % y agrupados según EG (I).....	482
Tabla CDXXVII. Valoración del FGe mediante la fórmula de Pottel 2017 (FAScombi) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	482
Tabla CDXXVIII. Valoración del FGe mediante la fórmula de Pottel 2017 (FAScisC) en gemelos con DPN \geq 14,6 % y agrupados según EG (I).....	482
Tabla CDXXIX. Valoración del FGe mediante la fórmula de Pottel 2017 (FAScisC) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	483

5.- USR.

Tabla CDXXX. USR: índices y medidas en gemelos con DPN \geq 14,6 % y agrupados según EG (I).....	484
Tabla CDXXXI. USR: índices y medidas en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	485
Tabla CDXXXII. USR: medidas comparadas con Dinkel E en gemelos con DPN \geq 14,6 % y agrupados según EG (I).....	486
Tabla CDXXXIII. USR: medidas comparadas con Dinkel E en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	486
Tabla CDXXXIV. Valoración de VRT/SC (mL/m ²) en gemelos con DPN \geq 14,6 % y agrupados según EG (I).....	487
Tabla CDXXXV. Valoración de VRT/SC (mL/m ²) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	487
Tabla CDXXXVI. Valoración del índice de resistencia vascular en gemelos con DPN \geq 14,6 % y agrupados según EG (I).....	487
Tabla CDXXXVII. Valoración del índice de resistencia vascular en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	488

6.- Ecografías carotídea y cardíaca.

Tabla CDXXXVIII. Datos antropométricos neonatales en gemelos con DPN >20 % y EG >34 sem, a los que se les hizo las ecografías carotídea y cardíaca.....	488
Tabla CDXXXIX. Datos antropométricos neonatales en gemelos con DPN >20 % y EG \leq 34 sem, a los que se les hizo las ecografías carotídea y cardíaca.....	488

Tabla CDXL. Valores antropométricos, de PA y de la ecografía de carótida en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).....	489
Tabla CDXLI. Valores antropométricos, de PA y de la ecografía de carótida en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	490
Tabla CDXLII. Valores de masa del ventrículo izquierdo (MVI) en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).....	491
Tabla CDXLIII. Valores de masa del ventrículo izquierdo (MVI) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	491
Tabla CDXLIV. Valoración del grosor íntima media (GIM) en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).....	492
Tabla CDXLV. Valoración del grosor íntima media (GIM) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	492
Tabla CDXLVI. Valoración de la masa del ventrículo izquierdo (MVI; $g/m^{2.7}$) en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).....	492
Tabla CDXLVII. Valoración de la masa del ventrículo izquierdo (MVI; $g/m^{2.7}$) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	492

7.- Monitorización ambulatoria de 24 horas de la presión arterial.

Tabla CDXLVIII. Datos antropométricos neonatales, en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y EG >34 sem a los que se les hizo la MAPA (I).....	493
Tabla CDXLIX. Datos antropométricos neonatales, en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y EG ≤ 34 sem a los que se les hizo la MAPA (II).....	493
Tabla CDL. Datos antropométricos neonatales, en gemelos con DPN >20 % y EG >34 sem a los que se les hizo la MAPA (I).....	493
Tabla CDLI. Datos antropométricos neonatales, en gemelos con DPN >20 % y EG ≤ 34 sem a los que se les hizo la MAPA (II).....	494
Tabla CDLII. Datos antropométricos en el momento de realización de la MAPA y resultados de esta, en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).....	495
Tabla CDLIII. Resultados de la MAPA en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (II).....	496
Tabla CDLIV. Resultados de la MAPA en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (III).....	497
Tabla CDLV. Resultados de la MAPA en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (IV).....	498

Tabla CDLVI. Datos antropométricos en el momento de realización de la MAPA y resultados de esta, en gemelos con DPN ≥ 20 % y agrupados según EG (I).....	499
Tabla CDLVII. Resultados de la MAPA en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	500
Tabla CDLVIII Resultados de la MAPA en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (III).....	501
Tabla CDLIX. Resultados de la MAPA en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (IV).....	502
Tabla CDLX. Valoración del estado nutricional al realizar la MAPA en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).....	503
Tabla CDLXI. Valoración del estado nutricional al realizar la MAPA en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	503
Tabla CDLXII. Valoración de la MAPA en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).....	503
Tabla CDLXIII. Valoración de la MAPA en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).....	504

D.- Grupo edad <9 años - Grupo edad $\geq 9-16$ años.

1.- Análisis de sangre y orina.

Tabla CDLXIV. Datos antropométricos y parámetros bioquímicos sanguíneos, en relación a edad de los gemelos.....	505
Tabla CDLXV. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en relación a la edad de los gemelos (I).....	506
Tabla CDLXVI. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en relación a la edad de los gemelos (II).....	507
Tabla CDLXVII. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en relación a la edad de los gemelos (III).....	508

2.- Filtrado glomerular.

Tabla CDLXVIII. Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m ²): aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe basadas en creatinina, CisC y combinadas (en este orden), en relación a la edad de los gemelos.....	509
---	-----

3.- *USR.*

Tabla CDLXIX. *USR:* índices y medidas, en relación a la edad de los gemelos.....510

Tabla CDLXX. *USR:* medidas de longitud comparadas con Dinkel E, en relación a la edad de los gemelos.....511

E.- Grupo edad $\geq 9-16$ años, DPN >20 % y edad gestacional.

1.- Análisis de sangre y orina.

Tabla CDLXXI. Datos antropométricos y parámetros bioquímicos sanguíneos, en gemelos con DPN >20 % y edad $\geq 9-16$ años, agrupados según EG.....512

Tabla CDLXXII. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN >20 % y edad $\geq 9-16$ años, agrupados según EG (I).....513

Tabla CDLXXIII. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN >20 % y edad $\geq 9-16$ años, agrupados según EG (II).....514

2.- Filtrado glomerular.

Tabla CDLXXIV. Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m²): aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe basadas en creatinina, CisC y combinadas (en este orden), en gemelos con DPN >20 % y edad $\geq 9-16$ años, agrupados según EG.....515

3.- *USR.*

Tabla CDLXXV. *USR:* índices y medidas en gemelos con DPN >20 % y edad $\geq 9-16$ años, agrupados según EG (I).....516

Tabla CDLXXVI. *USR:* medidas de longitud comparadas con Dinkel E, en gemelos con DPN >20 % y edad $\geq 9-16$ años, agrupados según EG (II).....517

4.- Ecografías carotídea y cardíaca.

Tabla CDLXXVII. Antropometría, PA y parámetros del estudio de la ecografía de carótida, en gemelos con DPN >20 % y edad $\geq 9-16$ años, agrupados según EG..518

Tabla CDLXXVIII. Valores de la masa del ventrículo izquierdo (MVI) e índices, en gemelos con DPN >20 % y edad $\geq 9-16$ años, agrupados según EG.....519

5.- Monitorización ambulatoria de 24 horas de la presión arterial.

Tabla CDLXXIX. Resultados de la MAPA y antropometría al realizarla, en gemelos con DPN >20 % y edad $\geq 9-16$ años, agrupados según EG (I).....520

Tabla CDLXXX. Resultados de la MAPA en gemelos con DPN >20 % y edad ≥9-16 años, agrupados según EG (II).....521

Tabla CDLXXXI. Resultados de la MAPA en gemelos con DPN >20 % y edad ≥9-16 años, agrupados según EG (III).....522

F.- Valoración de parámetros de función renal y parámetros de la arteria carótida, masa del ventrículo izquierdo (MVI) y MAPA.

Tabla CDLXXXII. Valoración del cociente circunferencia abdominal/talla y de la masa del ventrículo izquierdo (MVI).....523

Tabla CDLXXXIII. Valoración del cociente circunferencia abdominal/talla y grosor íntima-media (GIM).....523

Tabla CDLXXXIV. Valoración del cociente circunferencia abdominal/talla y parámetros de rigidez arterial (PRA).....523

Tabla CDLXXXV. Valoración de los niveles de creatinina plasmática y de la masa del ventrículo izquierdo (MVI).....524

Tabla CDLXXXVI. Valoración de los niveles de creatinina plasmática y grosor íntima-media (GIM).....524

Tabla CDLXXXVII. Valoración de los niveles de creatinina plasmática y parámetros de rigidez arterial (PRA).....524

Tabla CDLXXXVIII. Valoración del aclaramiento de creatinina (CCr) y de la masa del ventrículo izquierdo (MVI).....525

Tabla CDLXXXIX. Valoración del aclaramiento de creatinina (CCr) y grosor íntima-media (GIM).....525

Tabla CDXC. Valoración del aclaramiento de creatinina (CCr) y parámetros de rigidez arterial (PRA).....525

Tabla CDXCI. Valoración del FGe media de todos y de la masa del ventrículo izquierdo (MVI).....526

Tabla CDXCII. Valoración del FGe media de todos y grosor íntima-media (GIM)...526

Tabla CDXCIII. Valoración del FGe media de todos y parámetros de rigidez arterial (PRA).....526

Tabla CDXCIV. Valoración del índice de resistencia vascular renal (IRV) y de la masa del ventrículo izquierdo (MVI).....527

Tabla CDXCV. Valoración del índice de resistencia vascular renal (IRV) y grosor íntima-media (GIM).....	527
Tabla CDXCVI. Valoración del índice de resistencia vascular renal (IRV) y parámetros de rigidez arterial (PRA).....	527
Tabla CDXCVII. Valoración del VRT/SC (mL/m ²) y de la masa del ventrículo izquierdo (MVI).....	528
Tabla CDXCVIII. Valoración del VRT/SC (mL/m ²) y grosor íntima-media (GIM)....	528
Tabla CDXCIX. Valoración del VRT/SC (mL/m ²) y parámetros de rigidez arterial (PRA).....	528
Tabla D. Valoración de los resultados de la MAPA y de la masa del ventrículo izquierdo (MVI).....	529
Tabla DI. Valoración de los resultados de la MAPA y grosor íntima-media (GIM).....	529
Tabla DII. Valoración de los resultados de la MAPA y parámetros de rigidez arterial (PRA).....	529
Tabla DIII. Valoración del cociente albúmina/Cr (mg/g) y de la masa del ventrículo izquierdo (MVI).....	529
Tabla DIV. Valoración del cociente albúmina/Cr (mg/g) y grosor íntima-media (GIM).....	530
Tabla DV. Valoración del cociente albúmina/Cr (mg/g) y parámetros de rigidez arterial (PRA).....	530
 G.- <u>Grupo tratamiento con aminoglucósidos.</u>	
Tabla DVI. Datos antropométricos en el momento de la valoración y parámetros bioquímicos sanguíneos, con relación al tratamiento con aminoglucósidos en época neonatal.....	531
Tabla DVII. Parámetros bioquímicos en orina e índices con relación al tratamiento con aminoglucósidos en época neonatal (I).....	532
Tabla DVIII. Parámetros bioquímicos en orina e índices con relación al tratamiento con aminoglucósidos en época neonatal (II).....	533
Tabla DIX. Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m ²): aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe basadas en creatinina, CisC y combinadas (en este orden), con relación al tratamiento con aminoglucósidos en época neonatal.....	534

Tabla DX. USR: índices y medidas en relación al tratamiento con aminoglucósidos en época neonatal.....	535
Tabla DXI. Comparación entre el grupo general y el grupo tratamiento con aminoglucósidos en pares de gemelos coincidentes (I).....	536
Tabla DXII. Comparación entre el grupo general y el grupo tratamiento con aminoglucósidos en pares de gemelos coincidentes (II).....	537
H.- <u>Grupo tratamiento prenatal con corticoides.</u>	
Tabla DXIII. Datos al nacimiento, antropometría en el momento de la valoración y PA, con relación al tratamiento prenatal de corticoides.....	538
Tabla DXIV. Parámetros bioquímicos y de función renal en sangre, con relación al tratamiento prenatal de corticoides.....	539
Tabla DXV. Parámetros bioquímicos en orina e índices con relación al tratamiento prenatal de corticoides (I).....	540
Tabla DXVI. Parámetros bioquímicos en orina e índices con relación al tratamiento prenatal de corticoides (II).....	541
Tabla DXVII. Valoración de la RTP (%) con relación al tratamiento prenatal de corticoides.....	542
Tabla DXVIII. Valoración del cociente calcio/Cr (mg/mg) con relación al tratamiento prenatal de corticoides.....	542
Tabla DXIX. Valoración de la cistatina C orina con relación al tratamiento prenatal de corticoides.....	542
Tabla DXX. Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m ²): aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe basadas en creatinina, CisC y combinadas (en este orden), con relación al tratamiento prenatal de corticoides.....	543
Tabla DXXI. USR: índices y medidas con relación al tratamiento prenatal de corticoides y tamaño del gemelo.....	544
Tabla DXXII. Valores de GIM e índices de masa del ventrículo izquierdo (MVI) con relación al tratamiento prenatal de corticoides.....	545
Tabla DXXIII. Resultados de la MAPA con relación al tratamiento prenatal de corticoides.....	546

I.- Tablas resumen de los parámetros más importantes.

Tabla DXXIV. Valores de creatinina y CisC en los diferentes grupos estudiados (I).....	547
Tabla DXXV. Valores de creatinina y CisC en los diferentes grupos estudiados (II).....	548
Tabla DXXVI. Valores de FGe (medias) en los diferentes grupos estudiados (I).....	549
Tabla DXXVII. Valores de FGe (medias) en los diferentes grupos estudiados (II).....	550
Tabla DXXVIII. Valores del volumen renal total (VRT) en los diferentes grupos estudiados (I).....	551
Tabla DXXIX. Valores del volumen renal total (VRT) en los diferentes grupos estudiados (II).....	552
Tabla DXXX. Valores del grosor íntima-media (GIM) en los diferentes grupos estudiados (I).....	553
Tabla DXXXI. Valores del grosor íntima-media (GIM) en los diferentes grupos estudiados (II).....	554
Tabla DXXXII. Valores de la masa del ventrículo izquierdo (MVI) en los diferentes grupos estudiados (I).....	555
Tabla DXXXIII. Valores de la masa del ventrículo izquierdo (MVI) en los diferentes grupos estudiados (II).....	556

6. ÍNDICE DE ANEXOS.

Anexo 1. Autorización del Comité Ético de Investigación Clínica.....	616
Anexo 2. Carta informativa a las familias.....	617
Anexo 3. Hoja de información al paciente menor de 12 años.....	618
Anexo 4. Hoja de información al paciente adolescente.....	621
Anexo 5. Consentimiento informado a menores de 12 años.....	624
Anexo 6. Consentimiento informado a adolescentes.....	625
Anexo 7. Técnica de recogida de orina de 24 horas “minutada”.....	626
Anexo 8. Normas para colocación del Holter: Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA).....	627
Anexo 8-A. Hoja de registro MAPA: horarios-incidencias.....	629
Anexo 9. Tablas de valores de MAPA, por sexo y talla.....	630
Anexo 10. Valores del p95 de la PA de pulso para una talla de 160 ± 5 cm, ambos sexos.....	632
Anexo 11. Ecuaciones de estimación del filtrado glomerular.....	633
Anexo 12. Fórmulas que permiten calcular la relación entre los porcentajes de disparidad del peso al nacimiento, dependiendo de si la referencia es el peso conjunto o el peso del mayor.....	634
Anexo 13. Clasificación de los gemelos según su cigosidad, tipo de placenta y número de sacos amnióticos.....	635

1. INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN.

Barker DJP *et al* (1) fueron los primeros en resaltar, hace 33 años, la importancia que tiene el peso al nacimiento (PN) y al año de edad, como factor de riesgo para el desarrollo en el adulto de enfermedad isquémica del corazón (EIC), principal causa de mortalidad a nivel mundial (2). Como epidemiólogos, sugirieron cambiar el «modelo clásico» de enfermedad, consecuencia de la interacción entre factores genéticos con factores ambientales que actúan en la edad adulta, por un «nuevo modelo» en el cual, factores o influencias ambientales (por ejemplo, opulencia o escasez de alimentos, enfermedades maternas, estado socioeconómico) *actuando* durante el embarazo —también en el periodo preconcepcional—, son capaces de modificar el genotipo de este individuo, *manifestándose* en el recién nacido (RN) por un bajo PN —fenotipo bajo peso—.

Este fenotipo debe de considerarse entonces, como una adaptación ventajosa «a corto plazo»: el feto, en su ambiente intrauterino, utiliza la información que recibe de su madre para poder predecir cómo será su ambiente extrauterino y programar su desarrollo tras el nacimiento, optimizando así su futuro. Claro está, puede equivocarse y nacer en un ambiente contrario a lo que estaba programado, siendo especialmente importantes los primeros 1.000 días de su vida, desde la concepción hasta los 24 meses de edad —www.thousanddays.org— para «darse cuenta» de su error (3-5), pero no existe aquí la «marcha atrás», pues las consecuencias, amplificándose con los años (6, 7), aparecerán en la edad adulta, asociadas habitualmente a un nivel socioeconómico bajo en la infancia y adolescencia, y a un estilo de vida «poco saludable» como sobrepeso/obesidad, tabaquismo, “mala” alimentación e inactividad física (8-9).

Posteriormente, a esta hipótesis de la *programación fetal de las enfermedades del adulto*, redefinida también por Barker DJP como “los orígenes del desarrollo de la salud y enfermedad del adulto” (10), se incluyeron otras enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) como hipertensión arterial (HTA) —donde más se ha estudiado—, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la obesidad, formando parte todas ellas del llamado síndrome metabólico (SM) o síndrome de resistencia insulínica (RI), junto a dislipemia. El trabajo de Gennser G *et al* (11) se adelanta un mes al de Barker DJP *et al* (12), con la siguiente conclusión: «*Being*

born small for gestational age may be a predictor of raised blood pressure in early adult life. The relation between retarded fetal growth and increased adult blood pressure may also be due to environmental factors, the nature of which is unknown») (13-16).

Cada una de ellas por separado —pero peor juntas—, incrementan el riesgo de sufrir EIC y aceleran la aparición de enfermedades en otros órganos susceptibles, como es el riñón, el cual siempre participa en dicha hipótesis, bien como causa —de HTA— o sufriendo las consecuencias —albuminuria, disminución del filtrado glomerular (FG)— (17, 18), aun cuando Barker DJP no lo incluyera hasta el año 2002, primera vez que la palabra «nephron» aparece en un artículo suyo (19), al hacer referencia del artículo de Brenner BM y Chertow GM (“bajo peso al nacer = menor número de nefronas”) de 1994 (20). Se puede afirmar, que el bajo PN y la hipótesis de la *programación fetal de las enfermedades del adulto* tiene dos ramas, ambas entrelazadas entre sí, la «cardiovascular» de Barker y la «renal» de Brenner que predispone a HTA, proteinuria y enfermedad renal crónica (ERC).

A nivel global mundial, 7 de las 10 causas de muerte ocurridas en 2019 son por ECNT (el 80 % de este *top ten*) y en el siguiente orden: 1ª-EIC, 2ª-accidente vascular cerebral, 3ª-enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 6ª-cancer de pulmón, 7ª-enfermedad de Alzheimer y otras demencias, 9ª-diabetes mellitus, 10ª-enfermedad renal (en el 2000, la enfermedad renal era la causa número 13). Cuando se tiene en cuenta sólo los países con importantes recursos económicos, 9 de cada 10 muertes son por ECNT (la enfermedad de Alzheimer ocupa el segundo lugar y el cáncer de colon-recto el séptimo), ocupando la enfermedad renal el número 8 (igual que en el 2000) y la enfermedad cardiaca hipertensiva la número 9 (en el 2000, era la número 18) (2). La importancia actual que tienen las hipótesis de “Barker y Brenner”, en la salud Mundial, es evidente.

1.1. Peso al nacimiento e hipótesis de la programación fetal.

1.1.1. Influencia de la placenta, del ambiente intrauterino y la salud materna en la programación del desarrollo fetal.

Según la última estimación de la Organización Mundial de la Salud, el 15 %-20 % de todos los RN pesan menos de 2.500 g (5,5 libras), lo que supone más de 20

millones de RN cada año (21). De las diferentes medidas antropométricas o índices que las relacionan usadas en el RN, para valorar la nutrición durante la gestación — peso (P), longitud (L), perímetro craneal (PC), índice ponderal de Rohrer (IP), índice de masa corporal (IMC)—, el PN es, con diferencia, la de más fácil registro y uso. Uno de los ejemplos más importante es el de la comadrona Ethel Margaret Burnside, que registró de forma «meticulosa» desde 1911 hasta 1948 en el condado inglés de Hertfordshire, el PN de los RN y el hallazgo fortuito de sus libros en 1986, son el legado que han permitido crear la hipótesis de la programación fetal (22).

Esta nutrición, sucede por dos mecanismos que ocurren de forma sucesiva durante la gestación, pero ambos dependen y de forma esencial, de la “salud” y estado de nutrición materna. Inicialmente, durante las primeras 8 sem o período embrionario —fertilización e implantación del blastocisto primeras 2 sem, y período de organogénesis hasta el final, completándose el desarrollo de todos los órganos pero no así su maduración funcional—, la obtención de nutrientes de su madre, por procesos todavía poco conocidos, se realiza de forma directa por difusión desde los capilares sinusoidales maternos, pues la placenta no está desarrollada (*nutrición materno-dependiente*); posteriormente desde la 9 sem y hasta el fin de la gestación, el llamado período fetal —especialmente durante el último trimestre, cuando el crecimiento del feto y sus demandas nutricionales son mayores, existiendo una verdadera competición nutricional con su madre— el paso adecuado de nutrientes desde la madre, y también viceversa (paso de los productos de eliminación del feto a la madre) es una consecuencia de la capacidad de crecimiento y de la correcta “salud” de su placenta (*nutrición placenta-dependiente*). El adecuado crecimiento placentario, tiene como factores limitantes el tamaño uterino —que es proporcional a su vez, a la talla de la madre— y los embarazos múltiples (23, 24).

El origen de estos nutrientes, dependen no sólo de la alimentación día a día de la madre durante la gestación, sino también del estado de sus «reservas» metabólicas (vitaminas A y D, minerales –hierro–, proteínas, hidratos de carbono, grasas) conseguidas a lo largo de toda su vida (25-29). Esto explica, que los países en vías de desarrollo o con pocos recursos económicos, la desnutrición “crónica” materna (previa y durante la gestación, que continúa tras el parto y se mantiene en futuras gestaciones) sea la principal causa de bajo PN, mientras que en los países

desarrollados lo son la prematuridad y la insuficiencia placentaria. Como máximo ejemplo de desnutrición aguda grave, únicamente conseguida en animales de experimentación, fue la llamada hambruna holandesa o “Dutch famine” (ingesta menor a 800 calorías/día) durante la II Guerra Mundial, en el invierno de 1944-1945, a la población de los Países Bajos, ampliamente estudiados sus efectos en los nacidos de esa época que hoy son adultos (30-32) y que ocurrió también, aunque en menor grado, durante la Guerra Civil Española (33).

La respuesta a esta falta de nutrición ocurre en proporción tanto de su intensidad como del momento de la gestación que sucede. Según la intensidad, se limita primero el crecimiento fetal (conservándose hasta el final el de órganos vitales, como el cerebro y corazón, pero no ocurre así para los riñones, considerados «prescindibles» pues sólo les llega el tres por ciento del gasto cardiaco fetal) y a continuación el de la placenta (34). Según el momento, si sucede en el último trimestre de gestación (aquí la causa más frecuente es la insuficiencia placentaria), el RN será «delgado o disarmónico» con pérdida de músculo, grasa y menor peso de aquellos órganos más susceptibles o de mayor crecimiento en este período —es el caso del riñón—, pero si ocurre desde el principio, se afecta también su longitud y el RN será «corto y delgado o armónico» (35). Esta respuesta fetal a la falta de nutrición durante la mitad de la gestación no ocurre p.ej. en ovejas (días 30 a 96 para una gestación de 150 días y una nefrogénesis entre los días 30 a 120) (36) que aumentan el tamaño de su placenta consiguiendo así no modificar el peso de sus corderos al nacer, teniendo por lo tanto una mayor probabilidad de supervivencia inmediata en este “supuesto” ambiente hostil (37). Otros animales, además de las ovejas, cuya nefrogénesis finaliza antes del parto y por lo tanto son útiles para su estudio experimental son los babuinos, las cobayas y el ratón spiny.

Antes del parto, el aumento de los niveles de cortisol en el feto acelera la maduración de diferentes órganos (pulmón, riñón) para adaptarse a su nueva vida extrauterina. Esto explica que RNPT con crecimiento intrauterino restringido (CIR) «parezcan» más maduros —tienen menos distrés respiratorio, menores pérdidas insensibles por piel y una diuresis precoz (38)— en algunas de sus funciones de lo que habría que esperar (39). Trabajos experimentales en ovejas, sometidas a desnutrición leve desde 60 días antes hasta 30 días después de la concepción,

todos sus corderos nacieron pretérminos —pero sin disminución en su peso— y en la mitad de sus fetos, las concentraciones de cortisol aumentaron antes que en el grupo control (40). Se resalta de este modo, la importancia de la salud del período periconcepcional para poder finalizar una gestación a término y que otra respuesta fetal al ambiente intrauterino “adverso”, además de la disminución del peso, es la finalización prematura del embarazo; ambas situaciones, pueden suceder —y suceden— en la especie humana.

Puede resumirse, que el fenotipo de un individuo en el momento de nacer es la consecuencia de su genotipo, el ambiente materno previo a la concepción —incluido el uso de técnicas de reproducción asistida (TRA) (41)— y durante la gestación, la calidad de su placenta, la respuesta o adaptación fetal a este ambiente y por último, de la duración de la gestación (peor cuanto más pretérmino o incluso en el RN a término precoz) (42-44). El bajo PN —peso < 2.500 g sin tener en cuenta la EG—, el ser pequeño para su edad gestacional (PEG) —PN menor al percentil 10, definición *estática* realizada por el Pediatra en el momento del nacimiento— y el CIR —definición *dinámica* realizada por el Obstetra por los controles ecográficos durante la gestación comparándolos con los de la 20-22 sem ó PN menor al percentil 3—, son indicadores de una situación *perjudicial* que ha ocurrido durante la gestación y que puede tener consecuencias en su salud futura (45, 46).

1.1.2. Anticipación al desarrollo de la programación fetal.

En este momento del siglo XXI y de ahí la importancia de las hipótesis de “Barker y Brenner”, anticiparse con diferentes medidas de prevención para así evitar la programación fetal (OMS 2016: “Metas mundiales de nutrición 2025”), cuyas consecuencias repercutirán en una mejora de la «futura salud» del adulto, junto con importantes ahorros económicos sanitarios, están dirigidas a: **1)** Evitar un parto prematuro y sus consecuencias «en nuestro caso» sobre la salud renal y cardiovascular (47-49); **2)** Mejorar la nutrición de la madre, en «cantidad», bien por defecto o por sobrealimentación, pero también en «calidad» (25), y **3)** Optimizar la nutrición del RN tras su nacimiento, especialmente durante los 2 primeros años de su vida, para conseguir un adecuado patrón de ganancia posnatal de peso o *healthy catch-up growth*, que no suponga en su edad adulta, un dilema entre un mayor riesgo cardiovascular y de enfermedad renal e incluso de una “aceleración” de la

senescencia renal «por ganancia excesiva» (50-52) o un impacto negativo en su talla o *stunting* y en su desarrollo cerebral-neurológico «por escasa ganancia»(53-55).

Este patrón saludable de ganancia de peso de los 2 primeros años de vida — en RNPT a partir de los 3 meses de edad corregida (56)—, que se estudia no con una única medición sino con mediciones seriadas valorando su “trayectoria”, y que es útil tanto a RNT como RNPT con peso adecuado como con bajo peso, está en el rango de -0,67 DE y +0,67 DE (57-59). En los RNPT deben usarse las gráficas de Fenton (60) (P, L, PC) que se continúan a partir de la 50 sem de edad postmenstrual, con las de la OMS (P, L, PC, peso/longitud). En RNT-PEG se utilizan los criterios propuestos por Lei X *et al* para definir esta óptima trayectoria (59). En los 2 primeros años de edad, únicamente la OMS utilizando la relación peso/longitud —y no el IMC— define sobrepeso y obesidad (>2 ó >3 DE, respectivamente). De forma particular, el grupo de RNBPE (<1.000 g), tienen al inicio de la adolescencia un mayor porcentaje de grasa corporal, pero los que consiguen en los 2 primeros años de edad un *catch-up growth* de peso mayor de +0,67 DE (sólo el 10 % del total) son los que tienen un menor porcentaje de grasa corporal (y por lo tanto, un posible *efecto beneficioso* a largo plazo) cuando se compara con los que no lo consiguen o sí lo consiguen pero a edades posteriores (61).

No solo la desnutrición materna sino también la obesidad previa o el excesivo aumento de peso durante el embarazo (62-64) pueden provocar, además de complicaciones gestacionales como diabetes, HTA, preeclampsia, apnea de sueño e hipoxia fetal, también complicaciones a largo plazo como la hipótesis de la programación fetal (65-72). El aumento en los últimos 20 años de madres gestantes con enfermedad renal, con una mayor frecuencia de RNPT y PEG, añade también estos RN al grupo de riesgo de complicaciones a largo plazo (73).

Estas acciones o medidas de prevención: **1)** Deben iniciarse *antes de la concepción* con los cuidados de la salud «global» de la futura madre pero también del padre (74, 75); **2)** *Durante el embarazo* debe fomentarse la alimentación con una dieta mediterránea rica en frutas, verduras y lácteos (76-78), realizar —si no existe contraindicación— actividad física regular (79, 80), y no fumar (81-83); **3)** Debe fomentarse la *lactancia materna* en los RN con bajo peso, los PEG y los RN de madres con obesidad o sus complicaciones gestacionales —por supuesto también

en RNT y RNPT—, según recomendaciones de la OMS (exclusiva los 6 primeros meses, propia o de bancos de leche), continuarla junto con la alimentación complementaria al menos hasta los 12 meses y si es posible hasta los 24 meses, con su «típico» patrón de crecimiento diferente del alimentado con lactancia artificial (84) y evitar una excesiva o rápida ganancia de peso o *accelerated catch-up growth*, como factores de protección contra la obesidad (57, 85-89) y síndrome metabólico (51, 90-95) principales causa de riesgo “modificable” que producen *per se* y/o aceleran una ERC; **4) Durante toda la edad pediátrica**, debe enseñarse a padres e hijos, además de evitar fármacos “nefrotóxicos”, unos hábitos dietéticos y de estilo de vida «saludables» con reducción en la ingesta de sodio, grasa, azúcar y aumentando la de alimentos ricos en potasio, además de no fumar (96-100), y evitar además un incremento rápido de su IMC especialmente entre los 2 y 11 años (3, 101-104) y **5) Deben continuarse cuando sean ya adultos** y posiblemente, durante toda su vida, buscando y detectando de forma precoz, HTA, proteinuria e hiperglucemia, especialmente si llegan a tener sobrepeso/obesidad (105, 106). Aunque la mayoría de los adultos obesos (IMC >30 kg/m²) no fueron “niños” obesos y ser un niño delgado no protege de ser un adulto obeso, el IMC a los 9 años sí se correlaciona de forma significativa con el IMC a los 50 años y el ser obeso a los 13 años sí aumenta el riesgo de obesidad en el adulto (107). Esto supone, con una mayor vigilancia en la adolescencia y especialmente con antecedentes de bajo PN, mantener “toda la vida” normas cardiosaludables para prevenir la obesidad.

1.2. Nefrogénesis y dotación de nefronas al nacer.

Los riñones, uno de los principales órganos reguladores de la homeostasis (108), trabajando minuto a minuto y respondiendo de inmediato a cualquier modificación del «medio» donde viven, han sido durante muchos años —excepto, claro está, cuando ya no «funcionan»—, los grandes olvidados (109). Su adecuado funcionamiento y capacidad de acomodarse a las diversas circunstancias de la vida «futura», depende de la llamada «dotación de nefronas al nacimiento» o *nephron endowment in newborn kidneys*.

Se sabe que la nefrogénesis se inicia al final del periodo embrionario, detectándose la primera orina en vejiga alrededor de la semana 10. No obstante, 2/3 de todas las nefronas se crean a partir de la 26 sem, finalizando la nefrogénesis *in*

útero a las 36 sem de EG (110) por desaparición «brusca» de las células progenitoras presentes en el mesénquima metanéfrico. En este momento, existiendo al menos 10 generaciones corticales de glomérulos —descritas por Potter EL en 1972 y llamadas por él *radial glomerular count (RGC)*—, se alcanza el pico máximo en el número de nefronas (NDN) sin posibilidad a partir de entonces, de nueva formación ni capacidad alguna de regeneración. Por lo tanto, es la «calidad» y «cantidad» de la nefrogénesis, la que determina en un primer lugar nuestro NDN. Una *mala calidad* de la nefrogénesis se expresa en el RN por hipoplasia/displasia renal congénita, incluidas para facilitar su estudio, bajo el acrónimo CAKUT (Congenital Anomalies of the *K*idney and *U*rinary *T*ract) (111). El parto prematuro, el CIR y el bajo peso al nacimiento, actuando de forma aislada o peor aún, sumándose, provocan una *disminución* en la dotación de nefronas por cese de la nefrogénesis y por lo tanto en el número de RGC (112).

1.2.1. Estimación del número de nefronas.

El número total de nefronas (aunque realmente se cuentan los glomérulos), al que suelen referirse libros de texto clásicos (por ejemplo, la última edición del tratado de Fisiología Médica Guyton and Hall y de Nefrología Pediátrica Avner) es de 900.000 por riñón (800.000 a 1 millón), consideradas «suficientes o incluso excesivas» para nuestra expectativa de vida. Sin embargo, su número es muy variable, con un rango que puede llegar a ser tan amplio de hasta en 13 veces (210.000 hasta 2,7 millones), según el tipo de población y raza estudiada, en autopsia o en vivos, técnica empleada para su estimación (método estereológico disector/fraccionador –recuento/muestreo– como patrón de referencia, “laborioso” y que requiere analizar todo el riñón), presencia de polimorfismos, sexo, talla, con o sin HTA y edad, además del PN (113-115).

Esta amplia variabilidad, podría explicar «por sí misma», en el grupo con menor NDN, su mayor susceptibilidad a padecer HTA o cualquier enfermedad renal. En un estudio clásico (116), el primero en utilizar el método disector/fraccionador en 36 adultos daneses sanos (18 hombres; edad 16-87 años), el NDN es de 617.000 por riñón (rango: 331.000-1.424.000), existiendo una relación lineal directa entre el NDN y la superficie corporal con el peso del riñón, e inversa entre el NDN y la edad (según este trabajo, el NDN empieza a disminuir a partir de los 60 años). Un estudio

reciente en donantes vivos (117) sin enfermedad renal ($n = 1.638$; 43 ± 12 años) prototipo de envejecimiento «normal o saludable» aun con sus limitaciones y sin referir el PN, realiza tomografía computarizada predonación (cálculo del volumen cortical) y biopsia intraoperatoria en el momento del trasplante, la media por riñón de NDN total para todo el grupo de edad es de 873.696 glomérulos no esclerosados (GNE) y 41.435 glomérulos esclerosados (GE), teniendo las mujeres un 10 % menos de GNE que los hombre. Cuando se compara el grupo más joven (18-29 años; $n = 246$) con el grupo de mayor edad (70-75 años; $n = 11$), el número de GNE se reduce de forma «progresiva» hasta en un 48 %, —coincide con la disminución proporcional del FG— y con una disminución del volumen cortical del 16 %. Esta menor reducción del volumen cortical, en proporción a una mayor reducción de GNE, se explica por la conjunción de atrofia tubular cortical (pues son los túbulos los principales ocupantes corticales) más un aumento del volumen de los túbulos medulares (tubulomegalia) y no por un aumento del volumen glomerular (glomerulomegalia) que *no ocurre* con la disminución del NDN que provoca el envejecimiento (¿los glomérulos al envejecer necesitan menor energía para realizar su función?) pero *sí ocurre* cuando es, por ejemplo, por una menor dotación de nefronas al nacimiento y por obesidad (118,119). Esta ausencia de glomerulomegalia explica la no aparición de albuminuria con el envejecimiento renal «normal» y sirve, por lo tanto, para diferenciar la coexistencia de una enfermedad renal asociada (117, 120). Unos riñones «envejecidos» ≥ 65 años, con un FG disminuido ($45-59$ mL/min/ $1,73$ m²) y sin proteinuria-albuminuria *no equivalen* a riñones enfermos, sino todo lo contrario (121). Los mecanismos de «adaptación renal» a una reducción en el NDN (hipertrofia glomerular o tubular, aumento en cada nefrona de la tasa de filtración glomerular), son diferentes según sea por una menor dotación de nefronas al nacer, haber sufrido DRA o por pérdida progresiva debida a una ERC o por envejecimiento (122).

Aunque el porcentaje de GE aumenta con la edad (1,65 % *versus* 21,4 %), con un patrón de lesión focal y global —a diferencia del patrón focal y segmentaria que ocurre en el riñón del RNPT descrito por primera vez en adultos por Hodgkin JB *et al* en 2009 (123) y en la glomerulopatía asociada a obesidad (124, 125)— el NDN total (suma de GNE y GE) es menor en el grupo de más edad, lo que sugiere que “GE han desaparecido sin dejar rastro” o que el grupo de mayor edad “nacieron” con una menor dotación de nefronas (acorde a las fechas de realización de este trabajo,

el grupo de más edad nació entre 1930 y 1940). Es de destacar, que en este grupo estudiado, una menor talla, niveles aumentados de AU (126) y antecedentes familiares de enfermedad renal en estadio terminal se asociaron, como factores clínicos independientes, a un menor NDN (117).

1.2.2. Número de nefronas en el recién nacido: anatomía patológica.

El efecto de la prematuridad, un bajo PN y el CIR sobre el NDN se ha estudiado en autopsias de RN vivos y muertos de diferente EG, y también a diferentes edades posnatales para conocer la existencia de una «nefrogenesis extrauterina». En RN sin CIR, el NDN sigue una relación lineal directa hasta la EG de 36 sem, manteniéndose a partir de entonces durante la época posnatal estudiada (primer año); el CIR disminuye de forma importante el NDN —proporcional a la gravedad del CIR— sin existir aumento compensador posnatal; además, existe una relación lineal inversa entre el NDN y el volumen glomerular (127). La misma relación (directa e inversa) existe con el PN, el NDN y volumen glomerular en RN de EG >36 sem, estudiados en las primeras 2 sem de edad posnatal (118). Cuando se estudian y comparan RNBPE con RNT, además de un menor NDN (aquí estudiado el número de RGC), en los ≤ 1.000 g existe nefrogenesis compensadora en sus primeros 40 días de vida, siendo los que no han tenido DRA (definido por una creatinina máxima < 2 mg/dL) y sobreviven más de 40 días, los que mayor NDN tienen (además de glomerulomegalia) (128).

Existe una importante variabilidad individual en el número de RGC tanto en RNT como RNPT (que no depende del PN ni de la EG), y se ha demostrado la formación de nuevas nefronas también en RNT, pudiéndose mantener en el RNPT al menos las primeras 4 sem de edad posnatal pero no más de 12 sem (129, 130). Un porcentaje variable (entre el 0 % y el 14 %, este último corresponde a RNPT con CIR) de estos «nuevos» glomérulos formados extrauterinamente, tienen una morfología anormal y por lo tanto, no son normo funcionantes (131), situación ya demostrada a nivel experimental en babuinos por Gubhaju L et al (132).

1.2.3. Número de nefronas *in vivo*. Importancia del volumen renal.

El avance de nuevas técnicas de imagen, como la Resonancia Magnética usando como contraste ferritina-catiónica que se fija de forma selectiva a la membrana basal glomerular, lo que permite conocer no sólo el número de glomérulos sino también su volumen y su distribución en todo el riñón —técnica realizada en ratas Sprague-Dawley, conejos New Zealand y en riñones de autopsia humanos (133-135)—, permitirán en humanos *in vivo* sin ser invasivo (136), conocer *en pocos años* el número de glomérulos así como su disminución por DRA cuando todavía la nefrogénesis es activa (134).

Junto a los antecedentes clínicos que permiten orientar en cada paciente su «dotación de nefronas» (bajo peso al nacer, prematuridad, CIR), sin realizar una biopsia renal y no estando disponible las nuevas técnicas de imagen, la ultrasonografía (US) convencional 2D, además de detectar alteraciones anatómicas, permite el cálculo del volumen renal total (VRT= suma de ambos riñones, en mL) — mediante la fórmula de la elipse (137-139)—, que ajustado a la superficie corporal y en espera de una mayor disponibilidad de la US 3D, se utiliza recientemente como «marcador indirecto» del número de nefronas (115, 140-142). Además, el volumen renal (VR) es útil también en la valoración del FG, aunque es poco utilizado (143, 144).

Mientras que en adultos esta relación (volumen renal = número de nefronas) no es fiable (145), su mayor utilidad se consigue con la realización, en los RN de “riesgo”, de una US: **1) Precoz** tras el nacimiento, en su primera semana de vida — situación ideal— y antes de los 3 meses de edad posnatal (“menor dotación de nefronas al nacer, más necesaria es su realización”) (115), la cual se utilizará como “punto de partida” (105, 106), y **2) Evolutivamente** a intervalos variables de tiempo (“menor dotación de nefronas al nacer, intervalos más cortos”), sirviendo como “comparación” en el seguimiento del NDN (146, 147). Este ajuste del VRT a la SC, eliminando el PN como factor de confusión o error, permite que el RN con una menor dotación de nefronas, y especialmente si es menor de 90 mL/m² (percentil 10), identificarlo como un grupo de mayor riesgo de progresión y desarrollo con los años, de ERC y con necesidad de un seguimiento “más estrecho” (148). La existencia de tablas de VR normal en RNT durante el primer año de la vida —época donde se

duplica su volumen— permite también detectar precozmente, p. ej. después de un DRA, el menor crecimiento renal y, por lo tanto, su menor NDN (149).

Para evitar el error que ocasiona sobre el VR, la hipertrofia e hiperfiltración compensadora a la disminución del NDN (150), las tablas de VR fetal según EG (pues intraútero, la función del riñón fetal la realiza la placenta y no debe existir esta hipertrofia) (151, 152), son un marcador fiable de la dotación de nefronas, si bien, en las gestaciones «normales o sin riesgo», este dato no suele encontrarse, y sabiendo además que el CIR provoca una reducción en el VR fetal (153, 154), en la producción de orina fetal y también de líquido amniótico (155, 156).

Está descrito un efecto diferente tanto del sexo como del tipo de la alimentación (materna o artificial) sobre el crecimiento y VR (total y ajustado a SC) en los 3 primeros meses de edad ($n = 631$; EG ≥ 37 sem; PN > 2.500 g), siendo significativamente mayor en el sexo masculino y en los alimentados con fórmula (¿posible hiperfiltración compensadora a una mayor ingesta de proteínas?), desapareciendo este efecto a los 18 meses (157, 158). En cambio, en RNMBP (EG 27-31 sem; PN 1.217 ± 331 g), una mayor ingesta proteica durante el primer mes de vida ($2,8 \pm 0,7$ g/kg/día, inferior incluso a las recomendaciones actuales de 3,5-4,5 g/kg/día) se asocia a un menor VR y a HTA sistólica a los 5 años de edad (159, 160). En este mismo grupo de RN, una talla normal a los 4 años se asocia a mayor riesgo de albuminuria (161).

1.3. Reducción en el número de nefronas y sus agravantes: “*second hit*”.

La mejora asistencial ocurrida, especialmente en las últimas 4 décadas, en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), con especial atención a la prevención, diagnóstico y tratamiento del DRA —principal factor agravante al nacimiento de una reducción en el NDN (162, 163)— y un menor uso de fármacos nefrotóxicos (164-166) hace que RN muy o extremadamente pretérminos (EG entre las 28-32 y < 28 sem) y de muy (RNMBP) o extremadamente (RNBPE) bajo peso al nacer (< 1.500 g y < 1.000 g, respectivamente) tengan cada vez una mayor supervivencia, convirtiéndolos por lo tanto en un grupo de «alto riesgo» con todavía un menor NDN (167). A diferencia de infecciones o de la enfermedad de membrana hialina, la enfermedad renal *per se* rara vez es causa de mortalidad mientras el

pretérmino está en la UCIN —aunque su asociación, aumenta su mortalidad— pero sus consecuencias sí pueden ser importantes a largo plazo.

Este menor NDN, resultado de su menor dotación *menos* las «posibles» perdidas ocurridas en su época neonatal, excepto si es muy importante, no provoca alteración de la función renal. Es de suponer, que este RN se convertirá en adulto y con el paso de los años, una consecuencia *inevitable* es su envejecimiento (168). Éste, reduce desde los 18 años y de «forma constante», el NDN entre 6.200-6.800 nefronas/año, se inicia a los 30 años la disminución lentamente progresiva del FG y disminuye a partir de los 50 años el VR tanto absoluto como ajustado a la superficie corporal, en ambos sexos (117, 169, 170). Además, alguna enfermedad renal adquirida añadida desde DRA a glomerulonefritis (GN) (171-181), componentes del síndrome metabólico que forman parte de la programación fetal (enfermedad cardiovascular, sobrepeso/obesidad y el “obeso metabólicamente sano”, DM2) (182-186), DM1 (187), dieta rica en sal (188), fármacos nefrotóxicos —los llamados *second hit* o segundo golpe— hacen que se manifiesten signos de su enfermedad renal hasta ese momento latente: HTA, albuminuria y disminución del FG. Cuanto menor sea la dotación de nefronas al nacer, y a lo largo de su vida mayor número de *second hit* y la gravedad de estos, se alcanza un nivel o punto crítico en el NDN a una menor edad, haciendo que los signos de enfermedad renal aparezcan ya en el adolescente o adulto joven (148, 189-194). De ahí el aforismo «El número de nefronas cuenta: del útero a la tumba» (195), o lo que es lo mismo, «La edad de inicio de la ERC está determinada, en parte, durante la vida fetal» (196).

1.3.1. Reducción en la dotación de nefronas: «Oligonefropatía congénita».

Para definir la reducción congénita en el NDN, Brenner BM y Chertow GM acuñaron en 1994 el término «congenital oligonephropathy» (20) a modo de *continuum* de sus trabajos previos: “La respuesta adaptativa a una reducción de la masa renal es una hipertrofia de las nefronas que quedan” (197), “Una disminución congénita del NDN, contribuye de manera principal al desarrollo de HTA esencial y aumenta la susceptibilidad de acelerar la progresión de una enfermedad renal adquirida, que provoca una mayor pérdida de nefronas, por ejemplo DM tipo 1 y 2” (198). Según los conocimientos de ese momento, propusieron la hipótesis que (y traducido literalmente): “El origen de la HTA del adulto y el daño renal progresivo

(albuminuria) es consecuencia de una menor superficie total de filtración glomerular (STFG) por disminución congénita en el NDN. Esta reducción, provoca hiperfiltración en las nefronas restantes, considerada una respuesta adaptativa *beneficiosa «a corto plazo»*, manteniendo constante la STFG. Esta respuesta se convierte en *perjudicial «con los años»*, y es responsable de la aparición de glomeruloesclerosis progresiva, reduciéndose aún más la STFG. El bajo peso al nacer, causado por CIR y/o prematuridad, contribuye a esta oligonefropatía” (20). De ahí lo conveniente de que conste en la historia clínica de cada niño, su PN y EG, y que sea fácilmente visible también, en su historia clínica de adulto (105, 106).

La demostración, por primera vez, en autopsias de pacientes adultos (rango edad 35-59 años; n = 10) con HTA primaria, que tienen menor NDN y con volumen glomerular aumentado cuando se comparan con pacientes control (702.379 *versus* 1.429.200; $6.50 \times 10^{-3}/\text{mm}^3$ *versus* $2.79 \times 10^{-3}/\text{mm}^3$), apoya la hipótesis de la oligonefropatía congénita de Brenner (199). También en autopsias de pacientes adultos y pediátricos, el NDN se relaciona de forma directa con el PN (aumenta en 257.426 por cada kg que aumenta el PN, siendo el rango de PN estudiados de 2 kg hasta los 4 kg) y de forma inversa con el volumen glomerular (200, 201). El bajo PN tal como estudió Barker DJP, pero en este caso por el menor NDN, también es un factor de riesgo para desarrollar con los años ERC (105, 202-206). A destacar, que la primera publicación que relaciona el PN con enfermedad renal es de Hoy WE *et al* en 1998 en una población aborigen de su territorio del Norte del Australia (islas Tiwi). En ellos, con alta incidencia de CIR (70 %) y bajo PN (24 % de mujeres y 32 % de hombres), al estudiar y detectar la presencia de albuminuria en el 80 % de la población ≤ 38 años, los adultos con bajo peso ($27,7 \pm 5,4$ años) tienen una odds ratio de 2,6 (1,2-5,9) que aumenta a 4,0 (1,3-19,4) cuando se comparan con adultos con peso normal al nacimiento (207, 208).

Bright R en 1836, fue el primero en describir la «asociación» entre enfermedad renal *primaria* (definida en ese momento como enfermedad de Bright, una forma de GN crónica) y alteraciones cardiovasculares *secundarias* (hipertrofia del ventrículo izquierdo) e introdujo el concepto de «el origen renal de la enfermedad cardiovascular», que lo relacionó –en la ciudad de Londres– con el “frio, humedad e ingesta excesiva de alcohol”, propios de un estado socioeconómico bajo (209, 210).

En pacientes con ERC, a medida que aumenta la albuminuria y disminuye el FG, la enfermedad cardiovascular (enfermedad isquémica cardíaca, accidente vascular cerebral, enfermedad arterial periférica) es más frecuente y grave (211). La interrelación entre ERC y enfermedad cardiovascular (Bright), puede tener en su origen un punto común, el peso al nacer (Barker y Brenner) y la hipótesis de la programación fetal (210, 212).

Mientras que el estado socioeconómico en la progresión de la ERC ha sido bien estudiado en adultos desde hace muchos años (213, 214) la influencia y su importancia en los «primeros años de la vida» y la ERC del adulto requiere más investigación (215-221).

1.3.2. Modelos experimentales, reducción de nefronas y programación fetal.

La influencia que tiene el CIR sobre la dotación de nefronas, se ha podido demostrar con distintos modelos de «desnutrición» (ligadura de arteria uterina, menor aporte de proteínas-energía-hierro), realizados a distintos tiempos de la gestación (toda o a mitad) o incluso antes, en animales de experimentación —rata Sprague-Dawley (222-225), rata Wistar (226-228), rata Rowett Hooded Lister (226), ratón (229), oveja (230, 231), conejo de Nueva Zelanda (232), cerdito (233), cobaya (234)—. En todos ellos se consigue una reducción en el NDN del 20-40 % (semejante a su reducción en el peso total al nacimiento), existiendo en el caso de ratas hembra, una “resistencia” al efecto negativo del CIR (235). Los efectos del CIR sobre la función tubular, en animales de experimentación, han sido mucho menos estudiados (236). Mientras que nacer con un mayor NDN (237) y la alimentación con lactancia materna (238), ejercen un efecto protector contra el desarrollo de HTA, el exceso de alimentación precoz “artificial” en ratas con CIR, acelera la aparición de daño renal (94, 239).

Merece una atención especial el trabajo de Mitchell EKL *et al* (240), “único de estas características”, realizado en ovejas (OV) con parto a término, donde estudia el efecto de un CIR «espontáneo» en gemelos (OV-G) dicigóticos (no existen ovejas monocigóticas) y el «inducido» por embolización arterial de la placenta (OV-I) cuando ya ha *finalizado* la nefrogénesis. El resultado, son corderos con un peso al nacimiento menor (OV-I 34 % *versus* OV-G 28 %) respecto a los controles, pero lo

más importante, es la reducción del NDN del 40 % en OV-G, frente a sólo el 10 % en OV-I (incluso esta diferencia puede ser considerada normal, al estar dentro del margen de error de la técnica), respecto a los controles. Podría afirmarse, que la reducción del NDN provocado por un CIR depende del momento en que este se produce o inicia –respecto al periodo de nefrogénesis–, además del efecto de la gemelaridad (*al menos en ovejas, puesto que no existe ni existirá, ningún trabajo similar en la especie humana*). En otro trabajo experimental en ovejas, el grupo de OV-G con malnutrición (aporte del 50 % de sus calorías durante la gestación), sumándose ambos efectos para provocar un mayor CIR, sus corderos son los que tienen unos riñones de menor tamaño-volumen medido por US el día 115 de gestación (corresponde al periodo final de la nefrogénesis), cuando se compara con el grupo control sin malnutrición y sin OV-G (241).

Los efectos del parto prematuro sin CIR, sobre el NDN también se han estudiado en animales como el ratón y el babuino (con un modelo experimental semejante a un RN “humano” pretérmino), (132, 242-244) existiendo en los primates, una relación directa entre prematuridad, el PN y el NDN.

En un modelo experimental realizado en ratones con déficit genético de nefronas (30 % menos de glomérulos) (245), a los 14 meses (su muerte natural suele ocurrir a partir de los 16 meses) y cuando se comparan con ratones “wild-type”, sus riñones son de menor peso y volumen con glomérulos aumentados de tamaño —algo que no ocurrió a los 30 días de vida (246)—, sin esclerosis, mantienen un FG normal a expensas de una hiperfiltración de cada nefrona, tienen HTA pero no proteinuria, hallazgos en «casi» todo semejantes a los descritos por Brenner (20, 197, 198)

1.4. Consecuencias de una menor dotación de nefronas.

Diferentes publicaciones confirman que los «riñones pequeños» de los RN con bajo PN, tanto RNPT o RNT, son pequeños durante la edad pediátrica y se mantienen así hasta la edad adulta joven (<20 años) (247-255). Estos riñones pequeños con menor NDN consecuencia de una menor dotación de nefronas al nacimiento (122, 256-258) inician ya en la primera semana de vida un aumento compensador en la filtración de cada nefrona (259) lo que permite mantener «años»

de función renal normal, pero predispone al desarrollo de HTA —que suele ser, si se busca, el primer signo que se detecta, incluso a partir del primer año de vida (160, 260-265)—, proteinuria y a más largo plazo, ERC (20, 266). La guía Americana y la Europea para el manejo de la HTA, recomiendan control anual de la PA a todos los niños a partir de los 3 años de edad, pero debe iniciarse antes —no más tarde o incluso antes del año de edad (105,106)— con antecedentes de: RNPT <32 sem de EG o PEG, PN <1.500 g, complicación que haya requerido ingreso en UCIN incluido el DRA, colocación de catéter en la arteria umbilical, malformación urológica o enfermedad renal conocida (267, 268). El excelente artículo de revisión de Vidi SR, resalta la importancia del diagnóstico y tratamiento precoz de la HTA en pacientes con ERC para retrasar su progresión (269).

Cuanto menor es el PN y más años de seguimiento, durante la edad pediátrica «y más allá», aumenta el porcentaje de niños con HTA, medida tanto como presión arterial (PA) clínica o “casual” como con registro de 24 horas (270-273), y/o albuminuria y/o FG disminuido (148, 193, 247, 252, 253, 274, 275). Lurbe E *et al* son los primeros en estudiar, en 1996, la relación entre PN y PA mediante la monitorización ambulatoria de 24 horas de la PA, convirtiéndose desde entonces en una «técnica imprescindible» para el diagnóstico de HTA en este grupo de pacientes (270). La guía Americana para el manejo de la HTA recomienda la MAPA para confirmar HTA y su «realización rutinaria» en grupos de riesgo, incluidos pretérminos, para evaluar la gravedad y la existencia de un ritmo circadiano anormal, lo que indica un mayor riesgo de daño en órganos diana (267).

La importancia que tiene el efecto “sumatorio” de un menor PN y obesidad en los valores de la PA, medida tanto clínica como por MAPA, se ha estudiado en adolescentes (n = 422; edad 10-18 años), todos RNT y sin HTA materna. Comparando los 4 grupos (menor y normal PN, con y sin obesidad), el grupo con “menor PN-obesidad” es el que tiene niveles significativamente más elevados de PAS tanto clínica, periodo 24 horas, periodo actividad y periodo descanso nocturno, además de una mayor PA de pulso, manteniendo su adecuado ritmo circadiano; por el contrario, el grupo “normal PN-sin obesidad” tiene los valores más bajos (diferencia de 5 mmHg). El efecto de ser un adolescente obeso y haber nacido con bajo peso, aumenta el riesgo de ser HTA en el adulto (276).

La repercusión que tiene el bajo PN o la prematuridad sobre la función tubular después del primer año de vida, no ha sido bien estudiada. Aún con resultados y porcentajes de prevalencia variables, los hallazgos urinarios más frecuentes son el aumento en la eliminación de calcio, fosfato y AU (que pueden tener un efecto facilitador para el desarrollo de litiasis renal en el adulto) y de diferentes proteínas y enzimas del túbulo proximal (alfa-1 y beta-2 microglobulina, N-acetilglucosaminidasa, lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos) (275, 277-281) y distal (osteopontina) algunas todavía no utilizadas en la práctica clínica (282). Esto obliga que, junto a los marcadores de función glomerular, sea necesario también el estudio y seguimiento de la función tubular especialmente en RN con PN <1.500 g.

En los últimos 25 años, el conocimiento de la importante función del podocito —célula epitelial especializada del glomérulo, cuyas prolongaciones forman el lado urinario de la barrera glomerular de filtración— para una adecuada glomerulogénesis intraútero (está descrita “podocitopenia” en las mismas situaciones que existe una menor dotación de nefronas) (283, 284), en el mantenimiento de la estructura glomerular normal y a la larga, su déficit en el desarrollo de glomeruloesclerosis (285), permite cerrar el círculo que se inicia con la menor dotación de «nefronas-glomérulos-podocitos» y finaliza con el desarrollo de ERC (286) (podría llamarse: “Hipótesis unificada de Barker-Brenner-Wiggins”).

1.5. Seguimiento del recién nacido con menor dotación de nefronas y prevención del envejecimiento renal prematuro: Recomendaciones actuales.

Es importante la labor del Pediatra de Atención Primaria —en colaboración con el Nefrólogo Pediátrico— y más tarde del Médico de Familia, en conseguir un adecuado seguimiento de estos niños y posteriores adultos, para: **1)** «*poder detectar*» y así instaurar medidas de prevención, los factores o componentes del SM que aceleran la aparición de su posible enfermedad renal (aforismo: “A más componentes, mayor daño renal”) (184, 287, 288), **2)** «*poder diagnosticar*» de forma precoz su enfermedad renal. Según Kandasamy Y *et al* (256, 259): «infants who were born with low birth weight should be closely follow-up for evidence of renal impairment. There are no specific recommendations regarding assessment of renal status (eFG, urine albumin to creatinine ratios and blood pressure) of the child during

follow-up»), y **3)** «*poder iniciar*» pautas preventivas (nutricional, aumentar actividad física, no fumar) y farmacológicas (HTA, dislipemia, proteinuria), y así retrasar su progresión. Debe resaltarse que, en dos trabajos publicados por grupos de expertos, tanto por la American Academy of Pediatric como la American Heart Association, no incluyen como factor de riesgo cardiovascular el ser pretérmino o el bajo PN (289, 290). Hasta la fecha, no está publicada una “guía específica” sobre el mejor modo de hacer el seguimiento del riñón con menor dotación de nefronas, pero uno de sus principales objetivos, si es posible, es que debe estar integrado en otros controles rutinarios de salud, lo que evita clasificar o poner una etiqueta al niño de «enfermo renal» (105, 106, 146, 147).

Aunque parece razonable que se haga durante toda la vida, la edad a la que debe iniciarse, su frecuencia y el cómo y con qué pruebas se realiza el diagnóstico de enfermedad renal no está todavía estandarizado, pero dependerá de la importancia o gravedad en la reducción inicial de la dotación de nefronas (p.ej.: concentración en sangre de creatinina (Cr) y cistatina C (CisC), siendo sus valores útiles tanto como referencia de “normalidad” por grupos de edad como también para el cálculo del FGe —que no requiere muestra de orina— o el “clásico” aclaramiento de creatinina (CCr) —que requiere recoger orina minutada de 24 horas— (291), albuminuria y eliminación de solutos en primera orina de la mañana, VRT/SC, medición de la PA en la consulta o MAPA. En cada visita, además de recordar las normas de un estilo de vida cardiosaludable (292), y utilizando indicadores indirectos de la grasa corporal obtenidos de medidas antropométricas sencillas —peso, talla, IMC (kg/m^2), índice de masa triponderal (IMT: kg/m^3), medición de la circunferencia de la cintura abdominal (CA), cociente CA/talla (293-299)— debe «buscarse» la presencia de sobrepeso-obesidad, lo que permitirá actuar, sobre uno de los principales factores de riesgo «modificables» de progresión de enfermedad renal (185, 186, 300, 546; «Decálogo para la prevención del daño renal asociado a la obesidad» en el día Mundial del riñón del año 2017, publicado por International Society of Nephrology, International Federation of Kidney Foundations y la Asociación Española de Nefrología Pediátrica, 301).

Es importante, junto al diagnóstico precoz de signos de enfermedad renal, conocer que medidas de prevención iniciadas en la edad pediátrica, son útiles para

retrasar en la edad adulta, el envejecimiento renal (168). Un menor PN, la prematuridad y el CIR son factores de riesgo para el desarrollo de SM y este a su vez, se relaciona con un mayor riesgo de sufrir EIC (49, 302-305). La «búsqueda» del antecedente materno de preeclampsia, añade un factor de riesgo más para desarrollar SM en el adulto (70) e incluso, cambios en la función y estructura del ventrículo izquierdo (VI) del adolescente (306). Los componentes del SM —todos aceleran el envejecimiento renal— incluyen la obesidad abdominal (criterio necesario) (307-309), HTA (inicialmente sistólica; 272, 310), dislipemia (caracterizado por aumento de triglicéridos, LDL-colesterol, colesterol no-HDL – resultado de restar al colesterol total el HDL-colesterol–, apolipoproteína B y por disminución de HDL-colesterol) (311-317) y RI (hiperglucemia, intolerancia a la glucosa, aumento del índice HOMA) que puede progresar a DM2 (103, 318-321). Estudios longitudinales (entre los 3 a 18 años, y estudiados de nuevo a los 30-45 años de edad) demuestran que los componentes del SM (PA, niveles de lípidos, IMC) que se inician en la edad pediátrica se mantienen o continúan «tracking» en la edad adulta (322) y pronostican el inicio «preclínico» de la enfermedad aterosclerótica cardiovascular (EAC), agravándose con el paso de los años y peor aún, cuantos más componentes se acumulan (323); de ahí la importancia de su diagnóstico precoz (324, 325)

Existen otras variables bioquímicas, definidas por García R como «ocultas» (309) y por Sipola-Leppänen M *et al* como «emergentes» (302) que no suelen determinarse sistemáticamente, pero que son responsables de aumentar el daño cardiovascular y renal, cuando se “suman” a los componentes tradicionales del SM. Las más importantes, y fácilmente disponibles en los laboratorios son: **1)** VD (25-OH), niveles disminuidos: aumenta la RI en la ERC (320), aumenta la glomeruloesclerosis asociada a la edad o «envejecimiento» renal (168), se asocia a un aumento del GIM de la arteria carótida en el adulto (326); **2)** AU, niveles aumentados: acelera la progresión del daño renal en la ERC (327, 328), agrava el daño cardiovascular del SM (329, 330), aunque «parece» que algo está cambiando (331, 332), y **3)** homocisteína, niveles aumentados (en pediatría, los niveles aumentan con la edad y en el sexo masculino, 333): efecto “tóxico” en las células del endotelio vascular facilitando el desarrollo de aterosclerosis (ATE), además de “activar” factores procoagulantes, estando ambos mecanismos interrelacionados

entre sí (334-337), agravan en adultos la disminución del FG asociado a ATE (338) y aumenta el riesgo de EIC en pacientes con enfermedad renal (339), en escolares con antecedentes de PEG (RNT y PN \leq 2.500 g), los niveles de homocisteína están más aumentados –y también los de AU– cuando se comparan con RN adecuados a su EG, y se correlacionan de forma positiva con la PAS (340), correlación positiva entre el IMC y los niveles de homocisteína (significativamente aumentados en niños con sobrepeso/obesidad comparado con niños de peso normal) (341).

La concentración sérica de Cr y CisC son los marcadores endógenos más utilizadas para el estudio del FG. Además, en los últimos años, pequeños aumentos sobre su nivel basal de la CisC y, por lo tanto, con menor FGe, se ha asociado en población adulta y gemelar (342-344), pero también en población pediátrica (345), con un mayor riesgo de padecer EAC y disfunción cardíaca (346), independiente del nivel de Cr y del FG. Esto convierte a la CisC en un nuevo marcador precoz de la «unión que existe» entre enfermedad renal y EAC; la importancia de la CisC como “facilitador” del desarrollo de la placa de ATE, está todavía en investigación (347).

1.6. Diagnóstico precoz del daño vascular en el niño nacido con menor dotación de nefronas.

1.6.1. Carótida: “Grosor íntima-media”

La disfunción del endotelio y de la pared arterial (índices de rigidez arterial, aumento del grosor de la íntima-media -GIM-), medidos en la arteria carótida común —la más estudiada por su fácil acceso—, por US Doppler de alta resolución, se consideran los cambios más precoces de ATE (348-353); incluso se ha demostrado, que estos cambios (aumento del GIM medido en la aorta abdominal) aparecen ya intraútero en fetos con CIR cuando se compara con PEG y adecuados a su EG (354). En adultos jóvenes (n = 92; edad 18-27 años) con PN <1.500 g, su GIM está aumentado cuando se compara con RNT (355) y en una revisión reciente (incluye 16 estudios, n = 2.570) el nacer PEG se asocia a un aumento del GIM (356). Su detección, permite identificar a un «subgrupo» de niños —bajo PN, pretérminos, CIR—, que además de tener componentes del SM y un menor NDN inician EAC, y es en ellos donde las medidas de prevención tienen todavía más importancia (47,

357-360. El trabajo de Berenson GS en el Bogalusa Heart Study, es el primero en resaltar la importancia del GIM como marcador precoz de EAC.

1.6.2. Corazón: “Tamaño del ventrículo izquierdo”

La ecocardiografía ha demostrado ser una técnica útil e «imprescindible» para valorar el VI (tanto función como su hipertrofia) que, junto a la pared arterial y el riñón, son los principales órganos “dañados” por la HTA (361, 362). En pacientes pediátricos con diagnóstico reciente de HTA esencial, un porcentaje importante (36-41 %) tienen ya hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) y/o aumento del GIM (363-365).

La disminución del NDN por el cese precoz de la nefrogénesis, que sucede en RN con menor PN, la prematuridad o CIR, provocan en el corazón (el 80 % del número de miocitos se alcanza en el parto a término) que el desarrollo de los miocitos cardiacos también estén disminuidos (366, 615), siendo un «nuevo factor de riesgo» que predispone a la insuficiencia cardiaca en el adolescente y adulto joven (367). Esta ocurre —igual sucede al riñón— cuando al corazón del pretérmino se le añaden a lo largo de su vida los *second hit* que en este caso son los componentes del SM, miocarditis o peor aún, alguna cardiopatía congénita (368). En un estudio experimental realizado en babuinos con CIR (n = 16, edad 6 años, que equivale a unos 25 años de la especie humana), cuando se comparan con babuinos sin CIR (n = 16) y con babuinos viejos (n = 12, edad 16 años), estudiados mediante Resonancia Magnética cardiaca, la función sistólica y diastólica así como el grosor de la pared del VI están disminuidas en un “patrón” que recuerda a un envejecimiento prematuro, lo que demuestra el efecto de la programación fetal sobre la función cardiaca a una edad joven (369). El mismo patrón de envejecimiento —además de unas medidas más pequeñas del VI y del anillo aórtico— se encuentra, al estudiar a los 6 años de edad, RN extremadamente pretérminos (n = 176; EG 25 ± 1 sem; PN 788 ± 169 g, rango 348-1.161 g) (370, 371). En otro trabajo que estudian también RN extremadamente pretérminos (n = 109; EG 26 ± 1 sem; PN 896 ± 169 g) sin CIR —punto importante— y a los 18 años de edad, encuentran las mismas alteraciones anatómicas (menor tamaño del VI y de la aorta, menor masa del VI) pero el VI mantiene su función normal (372).

La «unión» entre enfermedad renal y cardiaca queda demostrada en un estudio experimental en ovejas uni-nefrectomizadas en periodo fetal (día 100). El aumento de la creatinina sérica se inicia a las 6 sem, la albuminuria y aumento de la PA aparecen a los 6 meses, y al mismo tiempo se detecta HVI, una menor capacidad de reserva cardiaca y una disminución de la fracción de acortamiento del VI, empeorando de forma progresiva hasta los 24 meses, cuando finaliza el estudio (la vida media de una oveja es de unos 10 años). Este trabajo, con pérdida intraútero de nefronas (en este caso, del 50 %), pone en evidencia la patocronia del daño renal, pero además como se «perjudica» de forma precoz la normal estructura y función cardiaca. Es decir, en pacientes con una menor dotación de nefronas, y peor aún, con una menor dotación de miocitos cardiacos, deben de cuidarse por igual, al riñón y al corazón (373).

Con todos estos datos, sería recomendable la realización de una ecocardiografía, alrededor de los 6 años de edad a RN <1.000 g y con EG <28 sem, y en caso de encontrarse alteración en la función-anatomía del VI, seguirse “al menos” hasta la adolescencia o “mejor” durante toda su vida (370).

1.6.3. Riñón: “Índice de resistencia vascular”

La US Doppler color en modo pulsado (PW), permite calcular el índice de resistencia vascular (IRV) (374, 375). Este índice, medido a nivel de las arterias intrarrenales (interlobulares y arciformes), proporciona información sobre la resistencia vascular arterial a deformarse con cambios de presión/flujo, aumentando con el envejecimiento arterial (fisiológico o “precoz” por ATE), con HTA (376), con cambios histológicos —fibrosis intersticial— en diferentes patologías parenquimatosas renales (377, 378) y precozmente en escolares con DM1 y nefropatía diabética (379). Cuando se compara el IRV ($5,7 \pm 1,4$ años) en RNMBP (n = 43) con RNBPE (n = 26), en estos últimos está más aumentado (de manera no significativo) y en alguno de ellos (dato no referido) su valor es $\geq 0,7$, considerado patológico a partir de los 4 años de edad (279, 380). Aunque poco estudiado, el IRV puede ser útil en el diagnóstico precoz de “daño” vascular renal de un órgano diana de HTA (igual que lo son la HVI, el GIM y la albuminuria) (381, 382).

2. EMBARAZO MÚLTIPLE

2. EMBARAZO MÚLTIPLE.

2.1. Introducción.

El aumento de la incidencia de embarazos múltiples desde mitad de los años 90, duplicándose en el periodo 1996-2011, ha sido una realidad en España, debido a las TRA y facilitado por una mayor edad materna de su primera gestación (383; Datos del INE 2020: Número de partos —total, múltiples y múltiples pretérminos (PT)— y número total de RN por intervalo de peso; **tabla I-España** y **tabla II-Comunidad Valenciana**).

El primer Registro Nacional de actividad de la Sociedad Española de Fertilidad es del año 2014, aumentando desde entonces un 28 % los tratamientos; en el año 2018, el nueve por ciento de los RN son «fruto» de TRA (Nota de prensa del Ministerio de Sanidad, 21.10.2020). La edad media de la madre en 1980 era 25 años, en 2016 aumenta hasta los 31 años la madre y a 34 años la del padre. El 30 % de los RN en España del año 2016, sus madres tienen una edad ≥ 35 años (Nota de prensa El País 04.12.2018, datos del “Informe España 2018” elaborado por la Cátedra José Martín Patino, Universidad de Comillas; datos del INE consultado en 02.2022: edad media materna de la primera gestación en el año 2002 es de 29,5 años, en el 2010 de 30,5 años y en el 2020 de 31,8 años).

AÑO	Partos (N)					Peso nacimiento (N)			
	Totales	Doble	Doble PT	Triple	Triple PT	<1.000g	1.000-1.499 g	1.500-1.999 g	2.000-2.499 g
1996	359.309	4.433	1.511	139	96	578	1.418	3.328	15.397
2007	484.319	9.254	4.636	231	220	1.207	2.808	6.657	26.796
2011	463.560	9.629	4.752	167	158	1.219	2.959	7.018	24.947
2016	402.805	8.899	4.278	105	99	1.096	2.694	5.998	22.210
2019	355.250	6.372	3.029	65	61	957	2.165	5.088	18.798

Tabla II. Número de partos (total, múltiples, múltiples pretérminos) y número total de RN por intervalo de peso en la Comunidad Valenciana.

AÑO	Partos (N)					Peso nacimiento (N)			
	Totales	Doble	Doble PT	Triple	Triple PT	<1.000g	1.000-1.499 g	1.500-1.999 g	2.000-2.499 g
1996	36.202	502	165	15	12	64	124	324	1.689
2007	53.430	1.150	606	25	25	137	315	764	3.295
2011	48.504	1.070	559	10	9	111	307	777	2.797
2016	41.142	981	532	8	8	135	270	683	2.425
2019	36.779	668	352	1	1	87	255	516	2.062

Este aumento de partos múltiples se acompaña de forma paralela de un aumento del número total de RNMBP y RNBPE (1996: 1,3 %; 2007: 1,95 %; 2011: 2,1 %; 2016; 2,25 %; 2019: 1,8 %), no existiendo diferencia de mortalidad ni morbilidad al alta hospitalaria entre RNPT sean gemelos o trillizos, a similar EG al nacimiento (384). Entre RNPT gemelos (n = 425; edad 6 ± 2 años), los nacidos con EG <28 sem, independiente de su cigosidad, son los que tienen mayor mortalidad y secuelas más graves (385).

Las gestaciones múltiples, comparadas con los gestaciones o embarazos únicos (GU), se asocian a un mayor número de complicaciones tanto maternas (durante la gestación y perinatales) como para los RN (386). Además de las propias de este tipo de embarazo (HTA, preeclampsia, diabetes gestacional, escaso o excesivo aumento de peso, déficit nutricional, tromboembolismo venoso, colestasis intrahepática, hígado graso agudo, desprendimiento de placenta, hemorragia posparto, finalización por cesárea) (387, 388), los RN gemelos y/o trillizos tienen con respecto a una GU a igual EG, un menor PN y una menor longitud (389), un mayor porcentaje de parto pretérmino (**tabla II:** Comunidad Valenciana últimos 22 años, para gemelos entre 52-54 % y para trillizos del 100 %) y de CIR, no existiendo diferencias si la gestación es espontánea o por TRA (390-393). Esto a su vez, provoca a «corto plazo» una mayor gravedad de sus complicaciones perinatales — enfermedad de membrana hialina, enterocolitis necrosante, hemorragia intraventricular grado III-IV, DRA (Cleper et al, diferencia DRA de gestación gemelar

y única) (394)— con mayor mortalidad (395, 396), y a «medio-largo plazo», un peor pronóstico en su desarrollo neurológico (397) y mayor riesgo de desarrollar ERC y EAC en su edad adulta (398, 399).

2.2. Clasificación de los gemelos.

Los gemelos se clasifican según su cigosidad, tipo de placenta y número de sacos amnióticos (**Anexo 13**; pág. 635). Según su cigosidad, los gemelos son: a) *Dicigóticos (DC) o no idénticos o mellizos* (75 % del total), genéticamente diferentes (dos óvulos fertilizados independientemente por dos espermatozoides, comparten el 50 % de los genes), pueden o no ser del mismo sexo, pero siempre dos placentas (bicorial) y dos sacos amnióticos (biamniótica), siendo el grupo con menos mortalidad, menos porcentaje de prematuridad y CIR; y b) *Monocigóticos (MC) o idénticos* (25 % del total, más común con TRA), genéticamente idénticos o “clones” uno del otro (un óvulo, un espermatozoide), siempre del mismo sexo y “gran” parecido físico, pudiendo ser bicorial-biamniótica (30 % del total) pero más frecuente es una única placenta (monocorial) con dos sacos amnióticos (70 %) o mucho más raro, con único saco (menor del tres por ciento); este último grupo (monocorial-monoamniótica), además de ser genéticamente idénticos y compartir el mismo ambiente intrauterino (incluido el mismo sistema inmune) y todas sus influencias, es el de peor pronóstico global (400). Como grupo, los MC y especialmente los monocoriales, pesan entre 100 y 200 g menos que los DC, diferencia que parece «poco» importante, pero en el contexto de ya un menor PN, sí lo es (401).

Tras el nacimiento, no debe de perderse la «costumbre» de examinar y pesar la placenta o placentas, verdadero órgano fetal, también en los partos únicos (402, 403), pues aporta información crucial sobre el “posible mecanismo de enfermedad” que ha afectado a la gestación (entrelazamiento del cordón umbilical o su inserción velamentosa, búsqueda de anastomosis vasculares intraplacentarias y especialmente la anastomosis arterio-venosa típica de la placenta monocorial y responsable del síndrome de transfusión gemelo-gemelo-STGG-). Este examen de la placenta es todavía más importante con gemelos con DPN, pues en este caso y aunque puede existir un diferente patrón o potencial genético de crecimiento en el caso de gemelos DC, la «disfunción placentaria» está limitada a una de las placentas (404). En el feto donante del STGG, y causada por hipoperfusión fetal y

renal, está descrita una disgenesia tubular proximal renal —ya conocida en la fetopatía por fármacos inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina—, con túbulo mal diferenciados, estrechos y cortos, unido a un mayor número de glomérulos (405). Esta lesión, en caso de supervivencia fetal, empeora su pronóstico de función renal, tanto a corto (DRA) (406) como a largo plazo (menor dotación de nefronas) (407).

2.3. Importancia de los estudios realizados en gemelos.

Los estudios o comparaciones realizadas entre gemelos han sido considerados por algún autor como un «experimento de la naturaleza o *experiment of nature*» (408). Esta definición, hace referencia a que el efecto de un determinado factor ambiental, que pueden clasificarse según el “momento” que ejercen su acción en prenatal (p.ej. nutrición materna, estatus socioeconómico, salud de la placenta) o posnatal, sobre el parámetro «evolutivo o futuro» que se quiere estudiar, puede realizarse «sin la influencia» de factores genéticos. En gemelos MC, y especialmente si se estudian discordantes para una enfermedad, cualquier diferencia fenotípica entre los dos clones, debe de estar causada por factores ambientales (en nuestro caso, la causa de un peso dispar al nacimiento -DPN- o CIR selectivo en uno de los gemelos -CIR_S es exclusivamente placentaria) convirtiendo a los gemelos DC (con las mismas influencias ambientales que los MC, aunque con la mitad de sus genes en común) en el grupo «control» ideal (la causa de un DPN o CIR_S, es *principalmente* placentaria, aunque puede influir el 50 % de su genética diferente).

Los factores ambientales, definidos aquí por cualquier factor no genéticamente determinado, no sólo son compartidas desde el inicio y durante toda de la gestación, finalice o no con un parto prematuro, sino además los gemelos nacen y crecen en el mismo ámbito familiar (el 97 % de los gemelos viven juntos al menos sus primeros 15 años) (409); con el paso de los años, otros factores ambientales se harán más importantes: estatus socioeconómico, alimentación “poco” saludable, tabaco, escasa actividad física, obesidad. “Actualmente, en la sociedad donde vivimos, con medidas de prevención dirigidas a evitar estos factores de riesgo cardiovascular, los factores genéticos tendrán cada vez mayor importancia en conocer quién sufrirá EAC” según Tarnoki AD et al (410-412).

Cuando se comparan gemelos DC del mismo sexo (MS) con gemelos de diferente sexo (DS), el PN y la EG cambia. El hermano de sexo masculino con DS pesa entre 31 y 78 g más, que cuando se acompaña de hermano MS, y la EG es más corta entre hermanos MS masculino (36,6 sem), intermedia entre hermanos DS (36,7 sem) y más larga entre hermanos MS femenino (36,9 sem) (413, 414). La diferencia de peso entre hermanos DS aumenta a un menor PN, lo que podría explicarse porque el hermano tiene un crecimiento intrauterino más rápido que su hermana y esta acelera su crecimiento al final de la gestación. Los hermanos con MS masculino tienen un mayor riesgo de parto prematuro, pero existe un efecto protector (mayor peso y más tiempo de gestación) cuando se «acompañan» de una hermana (415). Esta diferencia de peso, aunque mínima, puede tener importancia cuando se estudia la hipótesis de la programación fetal (414).

2.4. Patrón normal de crecimiento intrauterino de los gemelos. Patrón dispar.

El patrón de crecimiento de cada gemelo durante la gestación es similar al del embarazo único en sus primeras 30 sem de EG, creciendo posteriormente «más lento» y siendo «más pequeños» como mecanismo de adaptación “fisiológica” o “desaceleración natural” al menor espacio uterino y no como un verdadero CIR (386, 396). Es deseable, por este motivo, el uso de gráficas específicas para gemelos (416, 417), ya recomendadas por Wilson RS en 1974 (389), para monitorizar durante la gestación, pero especialmente durante el último trimestre, su crecimiento (418). Además, se acepta como normal una diferencia de peso entre gemelos menor del 15 % independiente de la EG y sean o no del mismo sexo. Este porcentaje de peso dispar considerado normal surge de un trabajo clásico que compara gemelos RNT (EG ≥ 37 sem), sin especificar su cigosidad, con peso dispar (n = 14, diferencia de peso $17,4 \pm 3,7$ %) y sin disparidad (n = 28; diferencia de peso $7,0 \pm 4,3$ %), no existiendo mayor riesgo de complicaciones perinatales entre ambos grupos siempre que el gemelo de menor peso alcance, al menos, los 2.500 g (419).

La existencia de una DPN entre gemelos (la lengua inglesa utiliza para definir la existencia de un peso dispar la palabra «discordance»; la RAE define discordancia como “contrariedad, diversidad, disconformidad, falta de armonía entre los sonidos” siendo más correcto el uso de la palabra española dispar), detectado la mayoría de veces intraútero por controles US seriados —equivale a un CIR_S en uno de los

gemelos— se ha utilizado como “marcador” para identificar aquellos con mayor riesgo de mortalidad o morbilidad perinatal (418). El punto crítico o nivel útil para estandarizar el DPN, suele calcularse teniendo como referencia el peso del mayor y su diferencia con el de menor peso o bien la suma del peso conjunto y su diferencia entre ellos (una diferencia de peso del 25 % entre el mayor respecto al peso del pequeño, equivale al 14,6 % de diferencia de la suma del peso conjunto). Aunque el nivel para definir el DPN varía ampliamente según autores, donde sí todos están de acuerdo es que, a mayor DPN, mayor riesgo de complicaciones (420). Actualmente se acepta que existe un DPN cuando uno de los fetos tiene un peso estimado menor del percentil 10 y un peso dispar estimado entre gemelos ≥ 25 %, teniendo como referencia el peso del mayor (418, 421, 422).

Esta desigualdad entre RN gemelos y “únicos”, se explica o es consecuencia, de un diferente patrón o «biología» de crecimiento intraútero de los gemelos (401): su menor crecimiento en el último trimestre, consecuencia de su adaptación “fisiológica” al menor espacio y no a una menor nutrición, no tiene y es poco probable que la tenga, la misma importancia que sobre un feto de GU (423). No debe ocurrir lo mismo, pero no hay trabajos hasta la fecha en la población adulta, en el grupo de DPN donde sí debería existir una mayor prevalencia de ECNT. El PN de los gemelos, después de ajustado o normalizado a su EG (como factor responsable más importante del PN, al igual que en una GU), según datos del East Flanders Prospective Twin Survey publicados en 1989, depende principalmente de factores maternos y en particular de su genética, y en menor importancia por el tipo de placenta, la genética fetal y su “ambiente” uterino (424, 425). En cambio, estudios más recientes —Collaborative Project of Development of Anthropometrical measures in Twins (CODATwins)— con datos de Europa-América del Norte-Australia-Asia Oriental, además de la EG, son los factores ambientales “gestacionales” compartidos por los gemelos (talla materna, tabaco, nutrición) los principales responsables del peso, longitud e IP al nacimiento (426). Como conclusión de estos estudios, ya intuido por Vågerö D *et al* en 1994 (431), el menor crecimiento intraútero de los gemelos por compartir un menor espacio y nutrientes, parece no aumentar el riesgo de «enfermedad» en la edad adulta, mientras que aquellos factores que provocan un crecimiento diferente, en ambos gemelos y/o entre gemelos (que son los mismos que pueden ocurrir en una gestación única: EG,

factores maternos, placenta, factores socioeconómicos, factores genéticos) sí aumentan el riesgo (427).

La consecuencia de un cada vez mayor porcentaje de DPN entre gemelos aumenta la probabilidad de muerte intraútero, de parto prematuro (especialmente, antes de las 32 sem de EG) y de mortalidad neonatal (428-431), siendo todas estas consecuencias más frecuentes en MC (432, 433). La EG cuando se diagnostica el CIR_S también importa, tanto para el pronóstico (cuanto más precoz, menor supervivencia) como para la etiología (antes de las 20 sem de EG, se asocia en MC a un desigual «reparto» de la masa de la placenta y su vascularización o por STGG, y en DC a patología placentaria) (404).

2.5. Consecuencias a largo plazo de ser gemelo: comparación con gestación única.

2.5.1. Mortalidad general y enfermedad isquémica del corazón.

A igual EG que una GU, pero con menor peso y longitud al nacimiento, habría que suponer según la hipótesis de Barker DJP *et al*, que ser gemelo supone un mayor riesgo para desarrollar en su edad adulta ECNT. Debe recordarse, «punto importante», que Barker DJP *et al* desarrollaron su hipótesis en gestaciones únicas y no en gemelos o múltiples (1).

En gemelos, y especialmente en MC con un menor PN que los DC, el riesgo de mortalidad «en general» y por EIC «en particular» es similar al de la población general, lo que sugiere que el PN como factor de riesgo único, no es la causa de un mayor riesgo de EIC, debiéndose «añadir» algún factor de riesgo más. Al estudiar 8.495 individuos gemelos —datos del Danish Twin Registry—, sean MC o DC, no tienen mayor mortalidad que la población general, excepto en el grupo de edad 60-89 años y de sexo femenino, donde sí existe un ligero aumento (434). Cuando se comparan gemelos entre sí —datos del Swedish Twin Registry— uno de ellos con EIC (n = 132; mediana de edad 63 años; EG 37,6 ± 2,8 sem) sean MC o DC del mismo sexo, al nacimiento no existen diferencias de peso o del índice ponderal, lo que sugiere, y al igual que ocurre en la GU, que además de factores genéticos son importantes los factores ambientales durante la edad pediátrica y edad adulta (435). Datos anteriores del mismo registro de gemelos, tampoco encuentran una mayor

mortalidad por EIC en gemelos que en la población general (sin hacer referencia al PN) pero sí mayor mortalidad por EIC en el gemelo de menor talla (respecto a su par), lo que puede explicarse por un mayor CIR en este gemelo (que el propio fisiológico del tercer trimestre) (436).

2.5.2. Diabetes mellitus tipo 2.

Un menor PN, sean MC o DC, sí se asocia al desarrollo de DM2 y a una prueba de tolerancia a la glucosa alterada en el adulto (437), aunque con similar prevalencia que en la población general (438). Los gemelos (edad $8,2 \pm 0,3$ años), independientemente de su cigosidad, EG y PN, tienen una mayor RI cuando se comparan con controles de GU, lo que «permite» iniciar medidas de prevención para retrasar o evitar en el adulto DM2 (439). Cuando se comparan gemelos entre sí y uno de ellos con DM2 —datos del Swedish Twin Registry—, los DC con menor PN sí tienen mayor riesgo de desarrollar DM2, pero esta asociación no ocurre en los MC y al estudiar sólo los gemelos con DPN de al menos el 20 %, los DC tienen más riesgo que los MC. Estos resultados sugieren la importancia de factores genéticos en esta asociación (bajo peso nacer-DM2 en edad adulta) (409).

2.5.3. Perfil lipídico.

La asociación entre PN y perfil lipídico ha sido estudiado en gemelos adolescentes DC ($n = 53$; EG $37 \pm 2,8$ sem) y MC ($n = 61$; EG $36 \pm 8,4$ sem). Al comparar como grupo (ajustados a sexo y edad), un menor PN se asocia a niveles más elevados de colesterol total, LDL-colesterol, triglicéridos y apolipoproteína B y a menores de HDL-colesterol y apolipoproteína A1. Cuando se comparan entre sí, los de menor con los de mayor peso, sean MC (2.336 ± 528 g *versus* 2.636 ± 485 g) y DC (2.246 ± 493 g *versus* 2.626 ± 558 g) los resultados cambian (sin conseguir diferencias estadísticamente significativas): **1.-** un menor PN se asocia en DC a mayores niveles de colesterol total, LDL-colesterol y apolipoproteína B mientras que en MC su asociación es inversa (menor PN-menores niveles); **2.-** un menor PN se asocia tanto en DC como MC a menores niveles de HDL-colesterol y apolipoproteína A1, y **3.-** los niveles de triglicéridos no cambian en DC y MC independientemente del PN. Estos datos explican la importancia de factores genéticos en la asociación entre

bajo PN y colesterol total, LDL-colesterol y apolipoproteína B y los factores placentarios entre bajo peso y HDL-colesterol (440).

La importancia de los factores genéticos sin tener en cuenta el PN, ha sido también estudiado en gemelos (MC y DC comparándolos entre sí y con sus hermanos no gemelos), para explicar la diferencia individual en los niveles de enzimas hepáticas (GOT, GPT, GGT) y AU (gran similitud en MC, pero diferente para el sexo, siendo para el masculino donde la influencia genética es más importante) (441-445)

2.5.4. Hipertensión arterial.

El conocimiento, desde hace más de 50 años, que los factores genéticos son «muy importantes» para el desarrollo de HTA (446), se debe en parte a estudios realizados en gemelos (mayor correlación entre MC que en DC (447) y también, a una «observación social» realizado en familias con niños adoptados (relación entre la PA de padres e hijos propios, pero no entre los adoptados) (448).

Cuando se estudian a los 7 años de edad, pares de gemelos (EG $37 \pm 3,1$ sem), MC (n = 119) o DC del mismo sexo (n = 86) con una DPN del 12 %, es decir sin DPN, no existen diferencias en su PA (449). En cambio —datos del St Thomas's UK Twin Register— cuando se estudian en la edad adulta (media, 54 años), pares de gemelos de sexo femenino (n = 406; MC n = 167) con una DPN ≤ 15 %, es decir sin DPN y sin estar referida la EG, un menor PN sí se asocia a una mayor PAS y PAD, independiente de la cigosidad (450). El estudio más importante que ha estudiado la relación entre PN e HTA en el adulto (edad >40 años), realizado en 16.256 individuos gemelos —datos del Swedish Twin Registry, DC 3.332 pares y MC 2.459 pares— tanto como grupo al comparar los de menor PN (2.477 ± 460 g) con los de mayor (2.813 ± 482 g) independientemente de su cigosidad, como cuando se comparan gemelos entre sí uno de ellos con HTA (MC, n = 250; DC, n = 594), concluye que un menor PN *per se* sí se asocia a un mayor riesgo de HTA «independientemente» de factores genéticos, ambientales familiares y de riesgo cardiovascular en el adulto (por ejemplo, el IMC) (451). Los trabajos realizados en los años 30, comparando la correlación de la PA entre gemelos MC, DC del mismo y diferente sexo, hermanos con hermanas del mismo o diferente sexo, demostraron

que esta es máxima en gemelos MC, conociéndose desde entonces la importancia de la “herencia” en los niveles de la PA (452).

Cuando se realiza MAPA en 44 pares de gemelos (MC, n = 22), con rango de edad 4-11 años (EG $33,4 \pm 0,6$ sem) y se comparan sus niveles con los de GU, independientemente de su cigosidad y PN: **1)** Ningún gemelo tiene HTA, y **2)** Los gemelos tiene una PAS en periodo 24 horas y descanso nocturno elevada de forma significativa. Cuando se comparan como grupo, los gemelos de menor con los de mayor peso, los de menor peso tienen sin alcanzar diferencias significativas *excepto* para la PAD en periodo actividad, unos mayores niveles de PAS en periodo actividad, mayores niveles de PAS y PAD en periodo descanso nocturno y menor porcentaje de descenso nocturno, tanto en su PAS como PAD (únicamente patológico, con un descenso <10 % la PAS). Estas «sutiles» alteraciones de la PA en una población joven, que *posiblemente* se amplifiquen con la edad por influencias ambientales (453), pueden ser útiles como “marcadores precoces” para desarrollar HTA en la edad adulta (454).

2.5.5. Número de nefronas y función renal.

Los efectos de ser gemelo sobre el NDN y la función renal han sido escasamente estudiados, tanto a corto plazo (primeros 2 años de edad) como en la edad adulta. A corto plazo: **1)** Mayor riesgo de DRA lo que “obliga” a una mayor vigilancia (394); **2)** Menor VRT/SC —medición realizada en la primera semana de vida— cuando se compara a igual EG con GU, siendo la preeclampsia un factor agravante (455); **3)** En las primeras 24 horas de vida, sin especificar cigosidad, comparando gemelos (n = 10) con DPN ≤ 10 % (hoy esta diferencia de peso, se considera normal), no existen diferencias en su FG ni EFNa entre los de menor (1.818 ± 510 g) y mayor peso (2.110 ± 519 g) (456); **4)** Los gemelos PEG —peso por debajo del percentil 3 usando gráficas de GU— y RNPT, no consiguen alcanzar su adecuada longitud renal a los 2 años de edad, sí lo consiguen y sin existir diferencias entre PEG —percentil 3-10 de peso— gemelo-único o entre AEG gemelo-único. Esto resalta la importancia, que a pesar de la diferente etiología de CIR entre los grupos gemelo-único, su efecto en la longitud renal a los 2 años es similar. Lo mismo ocurre con el FGe a los 12 meses de edad, igual en todos los grupos (457).

En la edad adulta: **1)** El tamaño del parénquima renal medido por US en gemelos tanto MC y DC es semejante, siendo los factores ambientales no compartidos —nutrición, tabaco, ejercicio físico— y no la genética, los principales responsables de dicho tamaño, resaltando la importancia de las medidas de prevención “cardio-reno-saludables”, conclusión útil también para la GU (458); **2)** Independientemente de su cigosidad (edad $25,6 \pm 4,7$ años), los gemelos con PN <2.500 g tienen de forma significativa, un FG 4 mL/min menor que los gemelos con PN >2.500 g, diferencia que no se encuentra cuando se ajusta el FG a la SC o cuando se comparan entre sí gemelos que *ambos* tienen un menor o normal PN, resaltándose la importancia de los factores placentarios (responsables del bajo PN) más que factores maternos o genéticos (459); **3)** La influencia de factores genéticos en los niveles de Cr y CisC en sangre, se ha estudiado en gemelos —datos del TwinGene Swedish study; $n = 12.313$ individuos; edad 65 ± 8 años— (344); **4)** La influencia que tienen factores genéticos en los niveles en sangre (calcio-fosfato-magnesio-creatinina), orina (eliminación 24 horas: calcio-sodio-potasio) y el CCr, se estudia —datos del St Thomas' UK Adult Twin Registry— en mujeres (edad media 47 años), MC ($n = 539$ pares) y DC ($n = 1.208$ pares). Como grupo, al comparar MC y DC, no existen diferencias en los valores (misma creatinina y mismo CCr), pero el coeficiente de correlación intraclase, para todas las variables, es mucho mayor en MC que en DC, lo que demuestra la “decisiva” influencia de la genética en la regulación de sus niveles (460); **5)** En estudios con mucho menor número de gemelos, se concluye igual que en el trabajo anterior, respecto a la eliminación de AU ($n = 37$; edad media 36 años) (461), para la EFNa y EFK ($n = 205$; edad media 23 años) (462) y para la eliminación diaria de Na y K sólo tras una sobrecarga salina ($n = 55$; edad 14-27 años) pero sin encontrar dicha influencia genética en el CCr (463); **6)** En un par de gemelos MC-RNT, con enfermedad de Alport (edad 47 años), la importancia del PN (2.540 g *versus* 2.080 g; DPN 18 %) explica en el RN con menor PN, una mayor pérdida de función renal (menos FG, más proteinuria), mayor gravedad de las lesiones en su biopsia renal y una aceleración en la disminución del FG en los 8 años de seguimiento (174), y **7)** No existen estudios buscando proteinuria u otros marcadores de daño renal (398).

2.5.6. Daño vascular en arteria carótida.

La influencia de factores genéticos y ambientales, en el desarrollo de marcadores precoces de ATE a nivel de la arteria carótida (tamaño de la placa, GIM) también se ha estudiado en gemelos (410). En la formación de la placa, además de la edad –como principal factor responsable–, los factores genéticos (los mismos que actúan en la formación de la ATE coronaria) son más importantes que los ambientales, y dentro de estos, los compartidos o comunes “*shared environmental*” como la familia (mismos o “parecidos” hábitos dietéticos en la infancia o nivel socioeconómico), no ejercen influencia (464). En el GIM, además de la edad y los factores genéticos en la variación del grosor del GIM (explican entre un tercio a la mitad de esta variación) son importantes la influencia de los factores “clásicos” de riesgo cardiovascular (p. ej. IMC, tabaco, DM2, colesterol total, LDL, triglicéridos, escaso ejercicio físico) pero otra parte, incluso *más importante que la anterior*, por “vías o genes” diferentes de estos factores (por ejemplo, PAS, PAD, HDL), con escasa o mínima influencia del “*shared environmental*” (465, 466).

Estos estudios, realizados en adultos, resaltan la importancia de una mayor edad (medida de prevención no aplicable a la edad pediátrica) y de un mayor IMC (donde sí se puede actuar) y quitan o no dan importancia a los factores compartidos dentro de la familia, incluidos los hábitos de nutrición en la edad pediátrica (570). Este último punto, difícil de asumir en su totalidad, pues dentro de una misma familia, con la misma alimentación, no todos los componentes del “clan” comen lo mismo, ni la misma cantidad ni se condimentan con la misma cantidad de sal los alimentos.

2.5.7. Asociación PN y riesgo cardiovascular en gemelos adultos.

En una revisión sistemática y metaanálisis reciente de publicaciones realizadas en gemelos como «individuos» (n = 174.097; edad media 31 años), estudiando la asociación entre PN y riesgo cardiovascular en el adulto (52 artículos útiles, entre 1997 y 2017), los resultados sugieren una relación inversa con la PAS (no con la PAD), IMC, colesterol total y DM2, conclusiones en todo semejantes a las publicadas por GU. Destacan los autores como puntos a mejorar en el futuro, los escasos estudios que incluyen la EG y la comparación entre pares (467).

2.5.8. Estudios experimentales en ovejas.

El impacto de una gestación múltiple (GM), cuando se compara con el de GU, en el número de nefronas, función renal y PA se ha estudiado en ovejas (578) y corderos (desde nacimiento hasta los 9 meses de edad; su equivalencia en humanos es aproximadamente 6-7 años) (579). El feto de GM y sus riñones pesan menos, pero mantienen la misma relación peso riñón/peso fetal que en la GU, tienen una menor profundidad de la zona cortical y un menor número de generaciones de glomérulos (entre un 25-30 % menos), siendo estos efectos más importantes a los 130 días de gestación, pero realizando como “respuesta adaptativa”, definida así por los autores, una prolongación de la nefrogénesis. Con un menor PN en los corderos de gestación gemelar (28 %) o triple (44 %) respecto al de GU, esta diferencia se reduce al 21 % a los 9 meses. Con un menor número de nefronas pero proporcional a su menor peso (21 % menos para gestación gemelar y un 37 % para triple), su PA y parámetros de función renal es en los tres grupos similar (algo esperable, pues no debería producirse “hiperfiltración tan pronto) (580), no pudiéndose descartar si existirán diferencias a una mayor edad (efecto del envejecimiento más otros factores, como sobrepeso/obesidad) y que los efectos del CIR “fisiológico” que produce una gestación múltiple sean diferentes del CIR producido por otras causas.

3. HIPÓTESIS

3. HIPÓTESIS.

El peso al nacimiento, la edad gestacional y el crecimiento intrauterino restringido influyen en la dotación de nefronas y en el desarrollo del síndrome metabólico. La comparación entre gemelos con peso dispar, el gemelo con menor peso al nacer tiene posiblemente en la edad pediátrica, mayor riesgo de padecer complicaciones renales, metabólicas y de daño vascular.

4. OBJETIVOS

4. OBJETIVOS.

4.1. Objetivo principal.

- Determinar la influencia que tiene el peso al nacimiento, la edad gestacional y el crecimiento intrauterino restringido, sobre el crecimiento, la función renal, la presión arterial, parámetros de riesgo de SM y de lesión vascular aterosclerótica, mediante la comparación de gemelos (grande-pequeño) con peso dispar al nacimiento.

4.2. Objetivos secundarios.

- Conocer en un grupo de gemelos, parámetros de función renal (glomerular y tubular), así como los índices y medidas renales, comparándolos con valores de normalidad.
- Conocer en un grupo de gemelos, parámetros de la arteria carótida (rigidez arterial y el grosor íntima-media) y la MVI, comparándolos con valores de normalidad.
- Conocer en un grupo de gemelos mediante el registro de MAPA, modificaciones de su presión arterial, comparándolos con valores de normalidad.
- Conocer el efecto de parámetros de función renal sobre los parámetros de la arteria carótida (rigidez arterial y el grosor íntima-media) y la MVI en un grupo de gemelos.
- Conocer la influencia de la edad en el momento de la valoración (menor o mayor de 9 años), de una mayor disparidad de peso al nacer (>20 % de la suma del peso conjunto) y de la edad gestacional (menor o mayor de 34 sem) en los mismos parámetros estudiados en la comparación inicial de gemelos.
- Conocer el efecto del tratamiento con aminoglucósidos recibidos por un grupo de gemelos al nacimiento, sobre la función renal, índices y medidas renales y la presión arterial.

- Conocer el efecto del tratamiento prenatal con corticoides por un grupo de gemelos, sobre la función renal, índices y medidas renales, la presión arterial, parámetros de la arteria carótida, MVI y la MAPA.

5. PACIENTES

5. PACIENTES.

5.1. Diseño del estudio.

Estudio analítico, retrospectivo, transversal y observacional.

5.2. Ámbito del estudio.

El estudio se realiza en niños y adolescentes de edades entre 2 y 16 años en el momento de inclusión en el estudio, con fecha de nacimiento comprendida entre enero del 2000 y mayo del 2013, y que hayan nacido y/o estén siendo controlados en los Servicios de Pediatría de los Hospitales Universitarios Clínico y Doctor Peset de Valencia, La Ribera de Alzira, Manises, Sagunto y Centro de Salud Serrería II de Valencia. Los datos se recogen respetándose la confidencialidad marcada por la Ley 15/1999, 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico Universitario de Valencia (**Anexo 1**; pág. 616).

5.3. Casuística.

Se han estudiado pares de niños que proceden de embarazos múltiples — gemelos y trillizos—, con DPN superior o igual al 14,6 % de diferencia de la suma del peso conjunto (equivale al 25 % de diferencia de peso entre el mayor y el pequeño) (**Anexo 12**; pág. 634), sean o no del mismo sexo. Salvo que se especifique lo contrario, los pares a estudiar sean gemelos o trillizos, se definen como «pares de gemelos» o «gemelos».

Este nivel de DPN es mayor del propuesto por la *American College of Obstetricians and Gynecologists* (421), pero acorde a las recomendaciones actuales (422) sean gemelos DC o MC, permitiendo asegurar que el gemelo de menor peso ha «padecido» intraútero los efectos perjudiciales de una menor nutrición.

Se han revisado las historias clínicas hospitalarias y/o registros de ingreso en papel de las unidades de neonatología de los Hospitales Clínico y Dr. Peset de Valencia, desde enero de 1996 a diciembre del 2013, con diagnóstico de «embarazo múltiple, gestación múltiple, parto gemelar, gestación gemelar». De las 1.031

gestaciones múltiples —corresponden a los nacidos en los Hospitales Clínico y Dr. Peset—, 93 (9 %) cumplen con el criterio de peso dispar.

Los criterios de exclusión en al menos uno de los gemelos son:

- En trillizos, un DPN <14,6 % del peso conjunto entre pares.
- Trastornos perinatales graves: asfixia, DRA, enterocolitis necrotizante, sepsis neonatal precoz, hemorragia intraventricular grado III.
- Malformaciones mayores, cardiopatías congénitas graves.
- Malformaciones nefrourológicas (ectasia y/o estenosis pieloureteral, reflujo vesicoureteral).
- Previa a su valoración clínica antes de iniciar el estudio, haber presentado patologías graves, enfermedad renal (pielonefritis, glomerulonefritis, púrpura de Schönlein-Henoch) o recibido tratamiento antihipertensivo.

Tras comprobar los datos del domicilio y teléfono familiar (búsqueda a través del Sistema de Información Poblacional —SIP— de la Generalitat Valenciana), se envió primero una carta informativa (**Anexo 2**; pág. 617) con posterior contacto telefónico. En dicho contacto, realizado por el investigador principal, se explicaron «con más detalle» los objetivos del estudio y las diferentes pruebas a realizar. De los 93 gemelos «posibles» iniciales, bien por cambio de domicilio o de Comunidad Autónoma o no localizables (n = 18), por enfermedad en uno de ellos (n = 3; una defunción), porque no desean participar en el estudio bien los padres o si son mayores de 12 años, en uno o en los dos pares (n = 19) o deseando participar, su distancia del domicilio actual al Hospital Clínico se lo impide (n = 7), el número definitivo del estudio son 46 pares, 41 gemelos y 5 trillizos. De estos 5 trillizos, en tres se compararon el mayor con el de menor peso y un trillizo fue útil para comparar el de mayor peso con los dos de menor peso. Puede afirmarse que no ha existido sesgo en la selección de los gemelos del estudio.

Al estudiar gemelos, el grupo control se consideró formado por el gemelo de mayor peso. La comparación (gemelos grande-pequeño) para estudiar el objetivo principal, se realizó tanto «entre grupos» como «entre par» de gemelos.

Se solicitó y obtuvo la firma del consentimiento informado para poder participar en el estudio, bien de uno de los padres o tutores y en el caso de gemelos

de edad igual o superior a 12 años, de ambos niños y de uno de los padres o tutores (**Anexo 3 - Anexo 6**; pag. 618-625). La entrega de dicho consentimiento, aclarando posibles dudas sobre el mismo, fue realizada por el investigador principal.

De todos los resultados obtenidos de las diferentes pruebas, se informa a la familia por teléfono y por carta. En el caso de algún resultado o prueba «anormal», se recomienda repetición o seguimiento, bien en nuestro Hospital o según la distancia de su domicilio, en su centro correspondiente.

6. VARIABLES Y METODOLOGÍA

6. VARIABLES Y METODOLOGÍA.

Los apartados 6.1. a 6.3. y 6.6. fueron realizados por el investigador principal.

6.1. Historia clínica

6.1.1. Obstétrica.

Se ha revisado de la madre, en todos los casos, su historia clínica obstétrica y —cuando fue posible— la cartilla del “Control Básico del Embarazo en la Comunidad Valenciana”. Se ha registrado: fecha de nacimiento, edad de la madre en el momento del parto, factores de riesgo cardiovascular previos a la gestación (HTA, dislipemia, DM1 y DM2), ganancia de peso durante la gestación y cálculo del IMC (kg/m^2) al inicio y al final de la gestación, número de gestación, número de abortos, tipo de embarazo (espontáneo, TRA), tipo de parto, diagnóstico de CIR por ecografía en el gemelo pequeño, patología gestacional (HTA, preeclampsia, diabetes), administración de corticoides (número de dosis, días antes del parto, semana de EG).

6.1.2. Perinatal.

Los gemelos se han clasificado según su origen, dato recogido de la historia obstétrica y pediátrica, en MC y DC. Se ha recogido también el tipo de placenta (monocorial, bicorial) y número de sacos amnióticos (monoamniótico, biamniótico). Las placentas monocoriales son siempre de gemelos MC, mientras que las bicoriales-biamnióticas (BCBA) pueden ser de gemelos MC (1/3 de casos) o DC (2/3 de casos). En este caso (BCBA), si existen todavía dudas sobre su origen, se tiene en cuenta el sexo (diferente, son DC), grupo sanguíneo (idéntico, son MC) y parecido físico (color de pelo y ojos, constitución) entre gemelos (idénticos, son MC).

De cada gemelo, se ha recogido de su historia clínica: peso-longitud-perímetro craneal-edad gestacional (días, semanas)-sexo-orden al nacimiento-grupo sanguíneo y Rh-tipo de parto (vaginal, cesárea)-puntuación de Apgar a los 5 minutos.

Con las medidas antropométricas y EG se ha identificado y calculado, para cada gemelo, acorde a su sexo:

a) Percentil según patrones de referencia, tanto para gemelos (Min 2000; 416) como para gestación única (Olsen 2010; 468).

Se define PEG según Min con un peso <p10 por sexo en gemelos, mientras que según Olsen se define PEG con un peso <p10 por sexo para gestación única.

b) Índice ponderal de Rohrer (IP), según la fórmula (469):

$$100 \times \text{peso (g)} / \text{longitud (cm)}^3$$

Se define disarmónico cuando el IP es <p10 según EG (“disminución de peso más importante que la disminución de la longitud”).

c) Índice de masa corporal (IMC), según la fórmula (470, 471):

$$\text{peso (g)} / \text{longitud (cm)}^2$$

Se han definido los percentiles acordes a su EG y sexo.

El porcentaje de peso dispar o “disparidad” entre gemelos se ha calculado:

1) Suma del peso conjunto y su diferencia entre ellos, según la siguiente formulación:

- Peso del mayor *más* Peso del menor = A (peso conjunto)
- Peso del mayor *menos* Peso del menor = B (diferencia de peso entre ellos)
- % de peso dispar = $B \times 100 / A$

Este % de peso dispar es el usado como referencia en el estudio.

y **2)** Teniendo como referencia el peso del mayor y su diferencia con el de menor peso o “forma clásica”, según la siguiente formulación:

- Peso del mayor *menos* Peso del menor = A
- % de peso dispar = $A \times 100 / \text{Peso del mayor}$

Un 14,6 % de diferencia del peso conjunto, corresponde a una diferencia de peso del 25 % teniendo como referencia el peso del mayor y un 20 % de diferencia del peso conjunto corresponde al 33,3 % (**Anexo 12**; pág. 634).

6.1.3. Neonatal.

De cada gemelo, se ha recogido de su historia clínica: días totales de estancia en Hospital, patología respiratoria (neumotórax, taquipnea transitoria, enfermedad de

membrana hialina), asistencia respiratoria (tipo, días), días de oxigenoterapia, tratamiento con surfactante, tratamiento del ductus arterioso (fármaco, número de dosis), tratamiento con aminas vasoactivas (fármaco, número de días), sepsis (precoz, tardía), tratamiento con antibióticos nefrotóxicos «gentamicina como único aminoglucósido utilizado y vancomicina» (días totales, días que coinciden, niveles plasmáticos), tipo de lactancia inicial y al alta hospitalaria (materna, fórmula y tipo), nutrición parenteral (días) y complicaciones (displasia broncopulmonar, colestasis, nefrocalcinosis).

6.1.4. De los gemelos en la edad pediátrica.

Se ha revisado la “Cartilla de Salud Infantil” de cada gemelo (formato papel) y su historia clínica de Atención Primaria (formato electrónico), para registrar de los exámenes de salud realizados de forma programada —6 meses, 12 meses, 18 meses, 3-4 años, 5-6 años, 11-12 años y 14 años— las siguientes medidas antropométricas: peso-longitud o talla-IMC. No en todos los gemelos y por diferentes motivos —no se realizó el examen de salud, atención privada, pérdida de la Cartilla de Salud, historia antigua—, se han podido registrar sus exámenes de salud correspondientes acordes a su edad. Para cada medida, se identifica su percentil y DE según los patrones de crecimiento infantil de la OMS 2006/2007 (293). Estos registros, permiten conocer la evolución temporal de dichos parámetros (*catch-up* o *catch-down*). También se revisó de la Cartilla de Salud y se preguntó a la madre, el tiempo de mantenimiento de la lactancia materna (exclusiva o mixta) tras el alta hospitalaria.

Se preguntó también por antecedentes patológicos (respiratorios, convulsiones, fracturas), rendimiento escolar, ingesta de lácteos (cantidad/día) y apetencia por la sal (¿le gustan los alimentos salados? ¿salero en la mesa o se añade sal?)

6.2. **Datos paternos en el momento de la valoración.**

En el momento de la valoración y utilizando la misma metodología que a los gemelos, se registraron tanto del padre como de la madre el peso y la talla calculándose su IMC (kg/m^2). Se define *sobrepeso* y *obesidad* en los adultos como un IMC $\geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ ó $\geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$.

6.3. Datos antropométricos y de exploración clínica de los gemelos en el momento de la valoración.

En el momento de la valoración, se ha registrado de cada gemelo:

6.3.1. Peso.

Expresado en kg. Medido sólo con ropa interior, usando el protocolo descrito por la NHANES (472). Se utiliza una báscula clínica digital con precisión de 0,05 Kg. Se identifica el percentil y la DE según los patrones de referencia (293).

6.3.2. Talla.

Expresada en cm. Medida en bipedestación y descalzo, usando el protocolo descrito por la NHANES (472). Se usa un estadiómetro no digital, con precisión de 1 mm. Se identifica el percentil y la DE según los patrones de referencia (293).

6.3.3. Índice de masa corporal (IMC).

Expresado en kg/m^2 . Se calcula dividiendo el peso en kg por la talla al cuadrado en metros. Se identifica el percentil y la DE según los patrones de referencia de la OMS, lo que permite clasificar el estado nutricional (293). Se define sobrepeso y obesidad: a) en *mayores de 5 años*, como un IMC con más de 1 o más de 2 DE, respectivamente, por encima de la mediana, y b) en *menores de 5 años*, como el peso para la estatura con más de 2 o más de 3 DE, respectivamente, por encima de la mediana. Se define delgadez y delgadez grave como un peso para la estatura (o IMC para la edad) con más de menos 2 o más de menos 3 DE, respectivamente, por debajo de la mediana (473).

6.3.4. Índice de masa triponderal (IMT).

Expresado en kg/m^3 . Su cálculo, que se basa en el Índice ponderal de Rohrer, resulta de dividir el peso en kg por la talla al cubo en metros. Se identifica el percentil y la DE según los patrones de referencia (474).

6.3.5. Cociente circunferencia abdominal/talla.

Resulta de dividir la circunferencia abdominal (CA) entre la talla, ambas en cm, usando para su medición el protocolo descrito por la NHANES (472). Se usa como valor de CA, la media de tres determinaciones. Este cociente, fácil de realizar, independiente del sexo y del estadio puberal, ha demostrado ser útil a partir de los 4 años como medida antropométrica de SM y por lo tanto, de riesgo cardiovascular. Se considera normal un valor menor de 0,5 mientras que valores $\geq 0,5$ y $\geq 0,6$ se consideran de riesgo o de muy alto riesgo cardiovascular (298, 299).

6.3.6. Estadios de Tanner para la clasificación de la maduración sexual (CMS) en mayores de 8 años.

Se distinguen 5 estadios —1 al 5— de desarrollo mamario y vello pubiano en mujeres y desarrollo genital (pene, testículos) y vello pubiano en varones (475).

6.3.7. Parecido físico entre gemelos.

En el momento de la revisión clínica, se ha preguntado a los padres por el parecido físico entre gemelos, clasificándose en: diferentes-algo parecidos-idénticos (mismo color de pelo, ojos y constitución física). Esto permite ayudar, en caso de duda tras la revisión de la historia obstétrica y perinatal, a la clasificación de los gemelos: físicamente idénticos, mismo sexo y grupo sanguíneo, son considerados gemelos MC (476, 477).

6.4. Análisis en sangre.

Todas las determinaciones, hechas en ambos gemelos el mismo día, se han realizado en el Laboratorio de Bioquímica del Hospital Clínico Universitario de Valencia, tras un periodo en ayunas de 12 horas. Los diferentes métodos utilizados para cada determinación se describen a continuación.

6.4.1. Parámetros hematológicos, bioquímicos y de función renal.

- Hemoglobina (Hb): expresada en g/dL.
Método espectrofotométrico (555 nm de longitud de onda mediante analizador SYSMEX serie XN-9000 (Roche).

- Volumen plaquetar medio (VPM): expresada en fl.
Impedanciometría.
- Sodio (Na)-Potasio (K)-Cloro (Cl): expresados en mEq/L.
Potenciometría indirecta.
- Proteínas totales: expresado en g/dL.
Método colorimétrico usando el reactivo de Biuret (sulfato cúprico) en medio alcalino, dando un compuesto azul-violeta.
- Albúmina: expresada en g/dL.
Método colorimétrico a punto final por fotometría visible usando como colorante verde de bromocresol.
- Calcio (Ca): expresado en mg/dL.
Método colorimétrico a punto final por fotometría visible usando como colorante orto-cresoltaleína-complexona.
- Magnesio (Mg): expresado en mg/dL.
Método colorimétrico a punto final por fotometría visible usando como colorante azul de xilidil.
- Fosfato (P): expresado en mg/dL.
Método colorimétrico a punto final por fotometría ultravioleta usando como colorante azul de molibdeno.
- Fosfatasa alcalina (FA): expresada en mU/mL.
Método cinético enzimático por fotometría visible usando como sustrato p-nitrofenol.
- Urea: expresada en mg/dL.
Método enzimático de la ureasa por fotometría ultravioleta usando cinética de dos puntos.
- Creatinina (Cr): expresada en mg/dL.
Método cinético colorimétrico basado en la reacción de Jaffé (picrato alcalino) estandarizado mediante el procedimiento de medida de referencia de espectrometría de masas de dilución isotópica (IDMS: *Isotope Dilution Mass Spectroscopy*). Se ha utilizado como intervalo normal de referencia en ambos sexos los valores de Ceriotti F *et al* (percentil 2,5 y 97,5) (478).

- Cistatina C (CisC): expresada en mg/L.
Método inmunonefelometría (PENIA: *Particle Enhanced Nephelometric Immuno Assay*) estandarizado mediante el procedimiento de medida de referencia de espectrometría de masas de dilución isotópica (IDMS: *Isotope Dilution Mass Spectroscopy*) (referencia ERM-DA471/IFCC). Se ha utilizado como intervalo normal de referencia los valores (media, 2 DE) de Finney H *et al* según sexo (479) y los valores (<p90) de Ziegelsch N *et al* según edad y sexo (516).
- VD (25-OH): expresado en ng/mL.
Electroquimioluminiscencia. Niveles mayores de 20 ng/mL se consideran suficientes según ESPGHAN (480).
- Ferritina: expresada en ng/mL.
Inmunoturbidimetría.
- GPT (alanina aminotransferasa): expresada en UI/L.
Fotometría ultravioleta en reacción cinética enzimática.

6.4.2. Perfil lipídico.

- Colesterol total (CT): expresado en mg/dL.
Método enzimático colorimétrico, reacción de colesterol oxidasa.
- Colesterol LDL (cLDL): expresado en mg/dL.
Método enzimático colorimétrico, reacción de colesterol oxidasa modificada (agente protector de LDL).
- Colesterol no HDL (no-cHDL): expresada en mg/dL.
Se calcula restando al colesterol total el colesterol HDL. Útil para la “estimación” de la cantidad total de lipoproteínas aterogénicas en plasma y con una mayor capacidad predictora de riesgo de EAC (551).
- Apolipoproteína B (ApoB): expresada en mg/dL.
Inmunoturbidimetría. Proteína estructural de las lipoproteínas VLDL y LDL. Su concentración refleja el número de partículas “aterogénicas” sanguíneas. En pacientes con síndrome metabólico, ocurre su aumento precoz con niveles de lípidos normales.
- Triglicéridos (TG): expresado en mg/dL.
Método enzimático colorimétrico, reacción glicerol-fosfato oxidasa.

- Colesterol HDL (cHDL): expresado en mg/dL.
Método enzimático colorimétrico, reacción de colesterol oxidasa modificada (anticuerpo de la lipoproteína β antihumana).

Se han utilizado como valores de referencia, los publicados por “*Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents*” (289). En la **tabla III** se especifican dichos valores.

Tabla III. Concentraciones de lípidos, lipoproteínas y apolipoproteínas en niños y adolescentes. Valores en mg/dL.

Categoría	Disminuido	Aceptable	Límite-Alto	Aumentado
CT		<170	170-199	≥ 200
cLDL		<110	110-129	≥ 130
No-cHDL		<120	120-144	≥ 145
ApoB		<90	90-109	≥ 110
TG				
- 0-9 años		<75	75-99	≥ 100
- 10-19 años		<90	90-129	≥ 130
cHDL	<40	>45	40-45	

6.4.3. Marcadores de resistencia insulínica y riesgo cardiovascular.

- Glucosa: expresada en mg/dL.
Método enzimático (hexoquinasa) por fotometría ultravioleta de punto final. Se ha utilizado como valor normal en ayunas (<100 mg/dL), el publicado por la “*American Diabetes Association*” (481).
- Insulina (In): expresada en $\mu\text{U/mL}$.
Electroquimioluminiscencia. Se han utilizado como valores de referencia los publicados por García Cuartero *et al* (482). En la **tabla IV** se especifican dichos valores.
- Índice HOMA.
Resultado de multiplicar insulina ($\mu\text{U/mL}$) por glucemia (mg/dL) y dividirlo por 405. Se han utilizado como valores de referencia los publicados por García Cuartero *et al* (482). En la **tabla IV** se especifican dichos valores.

Tabla IV. Valores de insulina e índice HOMA por grupos de edad, estadios de Tanner y sexo. Media (DE).

Edad	Insulina ($\mu\text{U/mL}$)		Índice HOMA	
	Varón	Mujer	Varón	Mujer
Tanner I				
- 3-8 años	3,84 \pm 3,02	5,04 \pm 3,53	0,82 \pm 0,70	1,03 \pm 0,77
- 8-14 años	6,34 \pm 2,67	7,60 \pm 3,69	1,36 \pm 0,60	1,63 \pm 0,82
Tanner II	7,22 \pm 3,33	10,68 \pm 4,23	1,63 \pm 0,78	2,29 \pm 0,88
Tanner III	9,85 \pm 3,28	11,08 \pm 4,14	2,25 \pm 0,78	2,74 \pm 1,29
Tanner IV-V	11,39 \pm 4,78	12,73 \pm 5,24	2,42 \pm 0,86	2,92 \pm 1,32

- **Ácido úrico (AU):** expresado en mg/dL
Método enzimático de la uricasa por fotometría visible usando cinética de punto final. Se han utilizado como intervalos de referencia los publicados en CALIPER project (Canadian Laboratory Initiative on Paediatric Reference Intervals: www.sickkids.ca), siendo el límite superior en los primeros 11 años (independiente del sexo) de 4,9 mg/dL, y a partir de los 12 años, de 5,9 mg/dL en mujeres y de 7,6 mg/dL en varones.
- **Homocisteína (Homocis):** expresada en $\mu\text{mol/L}$.
Nefelometría. Se han utilizado como intervalos de referencia, determinada por inmunturbidimetría, los publicados en CALIPER (Canadian Laboratory Initiative on Paediatric Reference Intervals: <https://caliper.research.sickkids.ca>) siendo los resultados de ambos métodos equiparables (617). En la **tabla V** se especifican dichos valores.

Tabla V. Intervalos de referencia de homocisteína, por grupos de edad y sexo. Valores en $\mu\text{mol/L}$.

Edad	Varón		Mujer	
	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior
1-6 años	2,76	7,62	2,76	7,62
7-11 años	3,43	8,45	3,43	8,45
12-14 años	4,71	10,4	4,07	10,36
15-18 años	5,5	13,39	4,92	11,88

6.5. Análisis en orina.

Todas las determinaciones se han realizado en el Laboratorio de Bioquímica del Hospital Clínico Universitario de Valencia, el mismo día de los análisis de sangre. Según edad y capacidad en el control nocturno de la micción, la orina recogida corresponde a un periodo de 24 horas (U24h) o a una muestra aislada utilizándose la primera orina de la mañana al levantarse (U1^{ah}). Las normas para la U24h se han explicado y entregado por escrito previamente (**Anexo 7**; pag. 626), comprobándose que ha sido correcta cuando los valores de creatinuria (567) se encuentran entre 15 a 27 mg/kg/día en ≤ 13 años independientemente del sexo y en mujeres de cualquier edad y hasta 29 mg/kg/día en ≥ 14 años del sexo masculino; en caso contrario, se interpreta “mal recogida”, estudiándose como U1^{ah}.

6.5.1. Parámetros bioquímicos.

- Sodio (Na) -Potasio (K) -Cloro (Cl)- Calcio (Ca)- Magnesio (Mg)- Fosfato (P)- urea-glucosa-ácido úrico (AU)-cistatina C (CisC): expresados en las mismas unidades y realizados con el mismo método que su determinación en sangre. El límite inferior de la técnica para detección de glucosa es 1 mg/dL y para la la CisC 0,006 mg/L. Se ha utilizado como límite superior de la normalidad para la CisC, el rango publicado por Bargnourx AS (531).
- Creatinina (Cr): expresada en mg/dL.
Método cinético colorimétrico basado en la reacción de Jaffé (picrato alcalino) estandarizado mediante el procedimiento de medida de referencia de espectrometría de masas con dilución isotópica (IDMS: *Isotope Dilution Mass Spectroscopy*).
- Proteína: expresada en mg/dL.
Método colorimétrico a punto final por fotometría ultravioleta usando como colorante rojo de pirogalol-molibdato.
- Albúmina: expresada en mg/L.
Método inmunoturbidimétrico.
Valores inferiores a 5 mg/L se consideran indetectables. Si se detecta albuminuria (albúmina ≥ 30 mg/día/1,73 m², cociente albúmina/Cr ≥ 30 mg/g), se repite una segunda muestra (primera orina de la mañana) aprovechando otro control clínico (entre 6-12 meses después de la primera).

6.5.2. Cálculos para conocer la eliminación de sustancias.

Sean orinas U24h o U1^{ah}, los cálculos realizados son los mismos, excepto que U24h permite conocer su eliminación en un día y por Kg. Los valores de normalidad son los publicados por Santos F y García Nieto VM (483) y por Hernández R, García Nieto VM y Fons Moreno J (532).

- Índice o cociente urinario “normalizado” por la creatinina.

Expresa, en mg o mEq, la cantidad de la sustancia a estudiar que es eliminada en la orina por cada mg de Cr que se elimina o excreta por la orina. Se calcula dividiendo, con la misma unidad de volumen, la concentración entre ambas sustancias (U_x / U_{Cr}).

- Índice de excreción (IE).

Expresa la cantidad de la sustancia a estudiar, en mg o mEq, que es eliminada en orina con relación a 100 mL de FG. Se aplica la siguiente fórmula:

$$IE_x \text{ (mg/100 mL)} = (U_x / U_{Cr}) \times P_{Cr}$$

Es necesario conocer las concentraciones de Cr en sangre (P) y en orina (U) y de la sustancia (x) sólo en orina (U). Equivale a multiplicar el cociente urinario por la Cr en sangre. El IE más utilizado, es el de ácido úrico.

- Volumen corregido por 100 mL de FG.

Volumen de orina, en mL, que se forma por cada 100 mL de FG. Un valor <1 indica que no existe poliuria de causa renal. Se aplica la siguiente fórmula:

$$U_{vol} \text{ (%): } P_{Cr} \times 100 / U_{Cr}$$

- Excreción fraccional (EF).

Expresa en porcentaje (%), el volumen de sangre (mL) que queda desprovisto de la sustancia a estudiar por cada 100 mL de FG. Se aplica la siguiente fórmula:

$$EF \text{ (%)} = [(U_x \times P_{Cr}) / (P_x \times U_{Cr})] \times 100$$

Es necesario conocer las concentraciones de Cr y de la sustancia (x), tanto en sangre (P) como en orina (U). Para el cálculo de la EFMg (%) se multiplica el Mg en sangre por 0,7 para conocer el valor del Mg iónico, que es el realmente filtrado por el glomérulo, considerándose aumentados valores >5 %.

- RTP (%) y TP/FG (mg/dL).

Para el fosfato (P), en lugar de utilizar su excreción fraccional, el resultado se expresa como porcentaje reabsorbido o tasa de reabsorción (RTP). Se aplica la siguiente fórmula:

$$RTP \text{ (%)} = 100 - EFP$$

También para el fosfato —cuando se sospecha su pérdida renal y como modificación del transporte máximo de fosfato propuesto por Walton y Bijvoet—, es de gran utilidad conocer el umbral “teórico” de reabsorción por cada 100 mL de FG (TP/FG), que corresponde al límite inferior de fosfato sérico por debajo del cual todo el fosfato filtrado sería reabsorbido. Para su aplicación a niños, se utiliza la modificación propuesta (equivale a restar a la fosfemia el IE de fosfato) por Stark H *et al* (534):

$$TP/FG \text{ (mg/100 mL de FG)} = P_P - [(U_P / U_{Cr}) \times P_{Cr}]$$

6.5.3. Cálculo del filtrado glomerular (FG).

En mL/min/1,73 m². Se ha medido el FG tanto por aclaramiento de creatinina endógena (CCr) cuando la orina es U24h —y bien recogida—, como el FG estimado (FGe) usando diferentes fórmulas acordes a las últimas recomendaciones (291, 533) (**Anexo 11**; pag. 633). Éstas, están basadas en la concentración sérica de Cr (Schwartz-IDMS 2009, Pottel 2012, Gao 2013) (484-486), de CisC (Schwartz-CKiD 2012, Grubb CAPA-2014, Berg 2015, Pottel 2017) (487-490), o ambas combinadas (Schwartz CKiD-2012, Pottel 2017, Chehade 2014) (487, 490, 491). Se ha calculado el FGe medio, para aportar una mayor información aún cuando sus resultados no están validados, usando las tres fórmulas de Schwartz (recomendado por la National Kidney Foundation), las tres de Pottel y todas las fórmulas (544). Valores de FG >90 mL/min/1,73 m² se consideran normales y >150 mL/min/1,73 m² aumentados.

6.5.4. Análisis de orina: Sistemático-sedimento.

Realizado en la primera orina de la mañana. El sistemático, se ha realizado con el analizador semiautomático Aution ElevenTM AE-4020, analizando la orina mediante tira reactiva utilizando el método colorimétrico *dual wavelength reflectance*.

Esto permite conocer 10 determinaciones, siendo de interés para nuestro estudio el pH y la densidad. Para el sedimento, se ha utilizado el analizador automático SediMAX conTRUST, identificando mediante imágenes de alta resolución los elementos, tanto células como cristales, que lo componen.

6.6. Valoración de la presión arterial.

6.6.1. Presión arterial en la consulta.

En mmHg. Su medición se realiza siguiendo las recomendaciones del «Fourth Report from the National High Blood Pressure Education Program Working Group on Children and Adolescents» (492). Todas las mediciones fueron realizadas por el investigador principal. Se usa el brazo derecho, apoyado, a la altura del corazón y el paciente debe haber permanecido sentado al menos 3 minutos, espalda apoyada en el respaldo de la silla y pies no entrecruzados tocando el suelo (en su defecto, sobre un taburete). Para los valores de referencia —según edad, sexo y talla— y las diferentes categorías de PA —normal, aumentada, HTA grado 1, HTA grado 2—, se utilizan las tablas y definiciones publicadas en 2017 (267). Se realizan tres determinaciones separadas de 1 a 3 minutos, por dos métodos diferentes (auscultatorio, oscilométrico) y sucesivos (auscultatorio en primer lugar), siendo la media de las tres, la utilizada como PA del paciente. El método auscultatorio, colocando la membrana del fonendoscopio en la fosa cubital, está basado en los ruidos de Korotkoff (K), utilizando un esfigmomanómetro de mercurio modelo SK300. Se utiliza el K1 (inicio de la pulsación) para determinar la PAS y el K5 (desaparición completa de la pulsación) para la PAD. Para el método oscilométrico, se ha utilizado el modelo Omron 705IT validado por la dabl® Educational Trust Limited (493).

6.6.2. MAPA.

La MAPA se realiza mediante técnica oscilométrica con dos monitores Spacelabs modelo 90217A, con un peso de 292 g (pilas y funda protectora). La colocación, programación y retirada de los monitores, así como la interpretación del registro, fue realizada por el investigador principal. Previa a su colocación, se ha entregado la información más relevante sobre dicha técnica (**Anexo 8**; pág. 627), así como la hoja de registro (**Anexo 8-A**; pág. 629) de los periodos actividad y descanso, resaltándose la importancia de registrar la hora que se acuesta y levanta.

El manguito de presión se coloca en el brazo no dominante, lo que permite conocer, además, el número de gemelos zurdos. Para el tamaño del manguito, se utilizan los mismos criterios que para la PA clínica (492). La monitorización se realiza

el mismo día a cada par de gemelos, eligiendo un día (de lunes a viernes) de su actividad escolar habitual sin actividad física (deporte). El registro se inicia entre las 08:00 horas y las 09:00 horas con una duración total de 23 a 25 horas, programándose una frecuencia de lecturas cada 20 minutos durante el periodo actividad —cada una de ellas precedida por un “pitido” para avisar de la necesidad de relajar el brazo —, y cada 30 minutos durante el periodo descanso nocturno. Dichos periodos se ajustan en cada paciente —variabilidad en la hora de acostarse y levantarse— para su interpretación, acorde a la hoja de registro. Se consideran útiles para su interpretación, los registros con un mínimo número de lecturas válidas, definidos por (494):

- 1 lectura por hora, incluido el periodo descanso nocturno.
- 40 lecturas en el periodo total de 24 horas.
- 65 % de todas las posibles lecturas.

Como valores de referencia, en mmHg, se utilizan los percentiles por sexo y talla —mínima de 120 cm— publicados por el «German Working Group on Pediatric Hypertension», realizados en niños europeos usando monitores Spacelabs 90207 (495, 496) (**Anexo 9**; pág. 630). Para las diferentes categorías de PA ambulatoria —normal, HTA de bata blanca, prehipertensión, HTA enmascarada, HTA ambulatoria, HTA ambulatoria grave, PA no clasificable— se utilizan las definiciones publicadas en 2014 (494). En la **tabla VI** se especifican dichas definiciones.

Tabla VI. Categorías de PA ambulatoria.

Categoría	PA clínica	Media aritmética de PAS o PAD ambulatoria*	Carga sistólica o diastólica*§
PA normal	<p90	<p95	<25 %
HTA bata blanca	≥p95	<p95	<25 %
Prehipertensión	≥p90 ó >120/80 mmHg	<p95	≥25 %
HTA enmascarada	<p95	>p95	≥25 %
HTA ambulatoria	> p95	> p95	25-50 %
HTA ambulatoria grave	> p95	> p95	> 50 %

p: percentil PA clínica (referencia 492) o PA ambulatoria (referencia 494).

* periodo actividad o descanso nocturno o ambos.

§ pacientes con carga aumentada, pero con PA ambulatoria y PA clínica que es tanto normal o HTA, se considera PA ambulatoria no clasificable.

Los siguientes parámetros sirvieron para la interpretación del registro (494):

- Media de la PAS y PAD.
Para el periodo 24 horas, periodo actividad y periodo descanso nocturno.
- Media de la presión arterial media (PAM).
Para el periodo 24 horas, periodo actividad y periodo descanso nocturno.
- Media de la presión de pulso braquial (PP).
Diferencia entre PAS y PAD, para el periodo 24 horas, actividad y descanso nocturno. La PP se relaciona con una mayor “rigidez” de las arterias de mayor calibre (EAC y sus causas) que provoca un aumento de la PAS y descenso de la PAD, facilitándose la EIC (575). En pacientes con HTA sistólica y PP aumentada, aumenta el riesgo cardiovascular (576).
- Carga de PA.
Porcentaje de lecturas mayores del percentil 95 para los valores de referencia, tanto para la PAS como para la PAD. Se calcula para el periodo 24 horas, periodo actividad y periodo descanso nocturno.
- Variabilidad circadiana o «*dipper*».
Diferencia en porcentaje, entre la PA del periodo actividad y del periodo descanso nocturno, tanto para la media de PAS, PAD y PAM. Se considera normal, una diferencia $\geq 10\%$.
- Índices de PA ambulatoria.
Se calcula dividiendo la PA del paciente por el percentil 95 de PA (sistólica, diastólica, media) acorde a su sexo y talla, para el periodo 24 horas, periodo actividad y periodo descanso nocturno (497).
- Frecuencia cardiaca (FC).
Para el periodo 24 horas, actividad y descanso nocturno. Se comparan con los valores publicados por Sarnagas G *et al* (498). Una FC aumentada en adultos, es un factor de riesgo para el desarrollo de HTA y de EIC (568, 569).

6.7. Estudios de ultrasonografía (US).

6.7.1. Medición de la rigidez arterial y del grosor íntima-media (GIM) mediante ultrasonografía Doppler de alta resolución.

Se empleó un ecógrafo Aloka alfa-10 con la aplicación denominada EchoTracking®, usando un transductor líneal de 7,5 MHz. Todas las exploraciones fueron realizadas por la misma persona (Dr. F. Núñez, Cardiología Pediátrica), con experiencia, que desconocía el peso al nacimiento de cada paciente además de un orden gemelo grande-pequeño aleatorio. Las mediciones se llevaron a cabo en la carótida común derecha —rama directa de la aorta—, 1 cm por debajo del bulbo carotídeo, con el paciente en decúbito supino, cabeza girada 45° hacia la izquierda y temperatura ambiental de 22-25°C (499). Antes de empezar, el paciente estuvo en decúbito supino al menos 5 minutos, informándole de las particularidades de la prueba. El transductor se coloca de forma que la carótida se pueda observar en sentido longitudinal y se fue inclinando hasta maximizar los ecos procedentes de la interfase entre las capas media y la adventicia. Cuando se capta con nitidez esta línea de división, se colocan los dos trazadores que dispone el sistema sobre los puntos de la interfase diametralmente opuestos. Una vez colocados, estos trazadores se desplazan al mismo tiempo que la pared arterial, lo que permite obtener un registro de la distancia entre ambos en función del tiempo. Se monitoriza al paciente durante la exploración con un electrocardiograma para que el sistema detecte el inicio de la onda de pulso. Con esta técnica se obtiene: a) registro gráfico de la *onda de pulso*; b) *diámetro arterial máximo o sistólico* (Ds), correspondiente al punto más elevado de cada pulso, que representa el momento en que el vaso está sometido a mayor presión (PAS), y c) *diámetro arterial mínimo o diastólico* (Dd), correspondiente al punto más bajo de cada pulso, momento en que el vaso está sometido a la mínima presión (PAD).

Tras realizar tres determinaciones de la PA —método oscilométrico— a nivel de la arteria braquial, se calcula la media de la PAS y PAD y se introducen en el programa EchoTacking®, suponiendo que la PA a nivel de la arteria braquial es igual a la de la carótida. Con los datos recogidos, el programa calcula los cinco parámetros relacionados con la rigidez arterial:

- Índice de rigidez (β) = $\ln(PAS - PAD) / [(Ds - Dd) / Dd]$.
- Módulo elástico (E_p) (kPa) = $(PAS - PAD) Dd / (Ds - Dd)$.
- Compliance arterial (CA) (mm^2/kPa) = $\pi (Ds^2 - Dd^2) / 4(PAS - PAD)$.
- Velocidad de onda de pulso (PWV_β) (m/s) = $\text{Distancia} / \Delta t$.
- Índice de aumento (IA) (%) = $(D^2 - D^1) \times 100 / (Ds - Dd)$.

El GIM, en mm, se mide en la misma localización señalada para las exploraciones funcionales —pared posterior de la carótida común derecha— utilizando un transductor lineal de 7,5 MHz y aplicando los criterios establecidos en el consenso de Mannheim 2011 (500). Las imágenes se guardan en sistema digital, se vuelven a medir manualmente y se obtiene la media de tres medidas diferentes. Como valores normales de referencia, a una edad de $11,6 \pm 1,9$ años, se han utilizado los publicados por Núñez F *et al* (360). En la **tabla VII** se especifican dichos valores. El valor normal de referencia del GIM es muy semejante al publicado por Urbina EM *et al* ($0,38 \pm 0,05$ mm) (564) y a los valores por edad y sexo de Doyon A *et al* y Jourdan C *et al* (565, 572).

Tabla VII. Medidas normales de rigidez arterial y GIM (media, DE).

Categoría	
Índice β	$3,67 \pm 0,84$
E_p (kPa)	$38,86 \pm 7,79$
CA (mm^2/kPa)	$1,41 \pm 0,32$
IA (%)	$7,73 \pm 18,87$
PWV_β (m/s)	$3,7 \pm 0,34$
Dmax (mm)	$6,48 \pm 0,61$
Dmin (mm)	$5,62 \pm 0,56$
GIM media (mm)	$0,32 \pm 0,05$
GIM máximo (mm)	$0,36 \pm 0,05$

Tomado de Núñez F *et al* (referencia 360).

6.7.2. Ecocardiografía modo-M o “modo-movimiento”.

Después de realizar el estudio de la carótida, se coloca al paciente en posición supina o en decúbito izquierdo, con el transductor (de 3,3 y 5 MHz en

modo-M) entre el tercer y quinto espacio intercostal —la llamada “ventana” paraesternal izquierda—, en su eje largo cardíaco. Éste, permite la visualización simultánea de todas las estructuras izquierdas del corazón, debiéndose posicionar el modo-M a nivel o ligeramente por debajo, de las puntas de las valvas anterior y posterior de la mitral. La media del diámetro interno del ventrículo izquierdo, del grosor del septo interventricular y del grosor de la pared posterior, resulta de sus medidas realizadas en 2 ciclos cardíacos, al final de la diástole (inicio de la depolarización ventricular que coincide con el inicio de la onda q u onda R del registro ECG simultáneo). La masa del ventrículo izquierdo (MVI), en gramos, fue estimada por la ecuación de Devereux RB *et al* (501).

La MVI depende del tamaño corporal que cambia con el crecimiento, no existiendo en pediatría un valor absoluto a partir del cual pueda definirse hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI). En adultos, se ha normalizado la MVI —los llamados índices de MVI (iMVI)— a diferentes variables, como la superficie corporal (m^2), la talla (metros) y la talla (metros) elevada a la potencia 2,7 ($m^{2.7}$), siendo esta última la más aceptada para definir HVI. En pediatría, el mejor iMVI sigue en investigación. El «Fourth Report from the National High Blood Pressure Education Program Working Group on Children and Adolescents» (492) y su última actualización (267), define HVI por una MVI $>51 \text{ g/m}^{2.7}$ (varones y mujeres) en mayores de 8 años y $>115 \text{ g/m}^2$ en varones y $>95 \text{ g/m}^2$ en mujeres. Estos valores de MVI para definir HVI son claramente “conservadores”, estando asociados con una mayor morbilidad en adultos con HTA. Otros autores han propuesto diferentes límites para definir HVI ($>p95$), con valores inferiores al anterior, siendo los de Daniels SR *et al* los más aceptados y utilizados en nuestro estudio (502-504). En la **tabla VIII** se especifican dichos valores.

Tabla VIII. Valores de masa del ventrículo izquierdo (MVI) y diferentes índices, según sexo y edad (percentil 90 y percentil 95).

percentil	MVI (g)		MVI/SC* (g/m)		MVI/talla* (g/m^2)		MVI/talla* ($\text{g/m}^{2.7}$)
	Varón	Mujer	Varón	Mujer	Varón	Mujer	Ambos sexos
90	156,2	120,5	91,0	76,7	95,0	79,2	35,7
95	184,9	130,2	99,8	81,0	103,0	84,2	38,6

* edad ≥ 6 años (referencia 502, 503: Daniels SR).

6.7.3. Ultrasonografía renal (USR).

6.7.3.1. *Morfología y longitud renal.*

El examen US se realizó con un ecógrafo Aloka alfa-10 usando transductores (convexo y lineal) de entre 3,3 y 5 MHz, en modo B, seleccionando las frecuencias según el tamaño del paciente. Todas las exploraciones fueron realizadas por la misma persona (Dr. Jaime Fons, Nefrología Pediátrica), con experiencia, que desconocía el peso al nacimiento de cada paciente además de un orden gemelo grande-pequeño aleatorio. Después de informar en que consiste la técnica y procurar que el niño estuviera tranquilo, se inicia la exploración en decúbito supino estudiando —por este orden— la morfología de la vejiga, uréter y pelvis renal del lado izquierdo y derecho, registrándose la existencia de dilatación pielo-calicial o ureteral, nefrocalcinosis o alteración en la ecogenicidad. A continuación, con el paciente en decúbito prono, se realizan las dimensiones renales, en mm, de ambos riñones (primero del riñón izquierdo y luego del derecho) mediante cortes longitudinal y transversal, este último a nivel del hilio renal. En ambas medidas, se utilizaron los valores máximos obtenidos (Figura 1) (138).

La longitud renal media se ha comparado tanto con los valores normales publicados por Han BK y Babcock DS según edad-talla-peso-SC (139) y también con los valores normales publicados por Dinkel E *et al* según talla, usando las fórmulas (138):

$$\text{- Longitud riñón izquierdo} = 0,51346 \times \text{talla (cm)} + 17,659$$

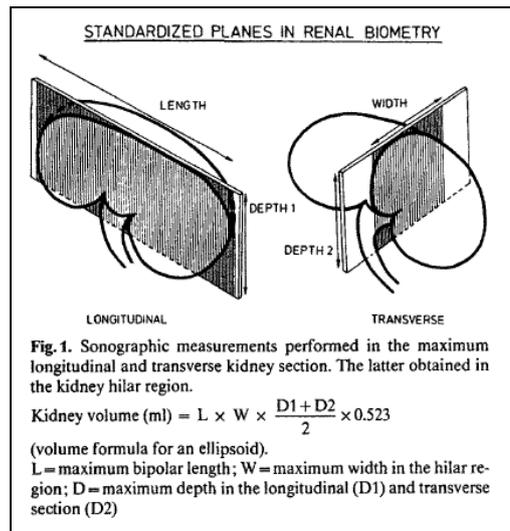
$$\text{- Longitud riñón derecho} = 0,49915 \times \text{talla (cm)} + 18,381$$

El cociente entre la longitud media medida y la longitud calculada según Dinkel E *et al*, calcula la longitud renal relativa (expresado como porcentaje), lo que permite comparar la longitud (normal-aumentado-disminuido) entre ambas mediciones (505). Se considera que el riñón es pequeño cuando la longitud renal relativa es <85 % de la longitud calculada. Se elige esta definición, pues la disminución del 15 % de la longitud renal es aproximadamente una desviación de -1 z-score (506).

6.7.3.2. Volumen renal (VR).

El VR de cada riñón, en mL, se calcula de forma automática por el *software* del ecógrafo, usando la fórmula de un elipsoide (Figura 1).

Figura 1. Tomada de referencia 138.



El VR medio se ha comparado tanto con los valores normales publicados por Han BK y Babcock DS según edad-talla-peso-SC (139) y también con los valores normales publicados por Dinkel E *et al* según peso, usando las fórmulas (138):

$$\text{- VR izquierdo} = 4,214 \times \text{peso (kg)}^{0,823}$$

$$\text{- VR derecho} = 4,456 \times \text{peso (kg)}^{0,795}$$

El cociente entre el VR medio medido y el VR calculado según Dinkel E *et al*, permite el cálculo del VR relativo (expresado como porcentaje), lo que permite comparar el volumen (normal-aumentado-disminuido) entre ambas mediciones. Se considera que el volumen renal está “disminuido” cuando el volumen renal relativo es $<2/3$ del volumen calculada. (505).

El volumen renal total (VRT), resulta de la suma del VR de cada riñón. El VRT relacionado al área de la superficie corporal (VRT/SC; mL/m²) proporciona valores de normalidad que no dependen de la edad, sexo o de otras medidas antropométricas. Los límites de normalidad (percentiles 10 y 90) para el VRT/SC son 90 mL/m² y 171 mL/m², siendo 110 mL/m² y 132 mL/m² el percentil 25 y 50 respectivamente (140). Se considera que pacientes con valores inferiores a 90 mL/m², deben ser «vigilados» de forma más cuidadosa, por su mayor riesgo de HTA y progresión de su posible ERC (141).

La superficie corporal (SC), en m², se calcula según la fórmula de Mosteller (507):

$$SC = \sqrt{\text{Peso (kg)} \times \text{Talla (cm)} / 3.600}$$

Dicha fórmula, está ampliamente validada en los diferentes grupos de edad pediátrica, debiéndose usar únicamente con precaución en RN y niños menores de 24 meses al infravalorar su SC (508).

6.7.3.3. Índice de resistencia vascular (IRV).

El índice de resistencia vascular (IRV) se define como la razón entre la velocidad máxima sistólica (VMS) menos la velocidad final diastólica (VFD) partido por la velocidad máxima sistólica (374).

Proporciona información sobre la impedancia arterial, y permite estudiar el flujo sanguíneo en una zona muy determinada. Su cálculo a nivel renal, estando el niño en decúbito prono y tranquilo, utilizando la técnica del Doppler color pulsado y situando el transductor en los costados, deriva del estudio de la morfología de la onda arterial de las arterias intrarrenales (interlobulares y arciformes). Su valor disminuye con la edad y aumenta en patologías renales parenquimatosas (380).

Para cada gemelo, se calculó el IRV de cada riñón, como la media de al menos tres determinaciones. El valor obtenido, se compara con los valores de normalidad previamente publicados (380). En la **tabla IX** se especifican dichos valores.

Tabla IX. Valores del IRV para cada riñón por grupos de edad.

Edad	Riñón derecho		Riñón izquierdo	
	Media (DE)	Rango	Media (DE)	Rango
12 - 35 meses	0,660 (0,050)	0,563-0,720	0,659 (0,050)	0,560-0,723
36 - 71 meses	0,639 (0,043)	0,543-0,700	0,638 (0,041)	0,540-0,703
6 - 16 años	0,608 (0,041)	0,530-0,683	0,608 (0,039)	0,530-0,676

Tomado de Murat A *et al* (referencia 380).

6.8. Protocolo de estudio.

Trabajo realizado en el Hospital Clínico Universitario de Valencia, en las instalaciones del Servicio de Pediatría y en el Laboratorio de Bioquímica. El material utilizado para realizar las diferentes mediciones antropométricas, la toma de la PA, el registro MAPA, la USR y ecografías carotídea y cardiaca son propiedad del Servicio de Pediatría.

Después de la selección de las historias clínicas hospitalarias, envío de una carta informativa (**Anexo 2**; pág. 617) con posterior contacto telefónico, se concerta la *primera cita*. Ésta, en horario de tarde de lunes a viernes, se realiza en la Consulta Externa de Pediatría (esto permite, en la mayoría de las ocasiones, que puedan acudir ambos padres y además los gemelos no pierdan actividad escolar), y de forma ordenada se procede a:

- lectura y firma del consentimiento informado.
- realización de la historia clínica de ambos padres, con revisión de la cartilla del “Control Básico del Embarazo en la Comunidad Valenciana” de la madre.
- realización de la historia clínica de ambos gemelos, con revisión de las “Cartillas de Salud Infantil”.
- antropometría a los padres.
- antropometría a los gemelos con registro de la PA.
- realización, en orden aleatorio, de la USR a cada gemelo (Dr. Jaime Fons).
- entrega de las normas y recipientes correspondientes (**Anexo 7**; pág. 627) para la recogida de orina de 24 horas en gemelos continentes o únicamente la primera orina de la mañana en gemelos no continentes.

-entrega de las normas (**Anexo 8**; pág. 627) para realizar la técnica MAPA, cuando ambos gemelos tienen una altura mínima de 120 cm.

-cita para realizar los análisis de sangre y orina, en un intervalo máximo de 14 días.

En la *segunda cita* (habitualmente un lunes cuando la orina de 24 horas se ha recogido el domingo), se acompaña a los gemelos a realizar los análisis de sangre (se ha anotado previamente, el volumen total de orina recogida en 24 horas). Se programa una nueva cita, en un intervalo de 6-12 meses, para realizar la MAPA.

En la *tercera cita* para realizar la MAPA, en horario de mañana, se informa pormenorizadamente de la técnica (**Anexo 8**; pág. 627). Previa colocación de los monitores se ha hecho antropometría, se mide la circunferencia del brazo no dominante y se registra la PA (método oscilométrico, tres mediciones). Con todos estos datos, se entrega la hoja de registro de la MAPA (**Anexo 8-A**; pág. 629), donde cada gemelo debe apuntar sus distintas actividades, insistiendo en la hora que se acuestan y duermen, si se despiertan por la noche y hora de levantarse. Para evitar que ambos gemelos tengan que acudir al Hospital para quitar la MAPA y alterar su actividad escolar, se enseña a uno de los padres a desconectar el monitor en el domicilio, que posteriormente son traídos al Hospital. Se programa una nueva cita, en un intervalo de 6-12 meses, para realizar la ecografía carotídea y cardiaca.

En la *cuarta cita* para realizar las ecografías carotídea y cardiaca (Dr. Francisco Núñez), en horario de mañana o tarde (según disponibilidad de la familia) y tras informar de la técnica, hacer antropometría y registrar la PA (método oscilométrico, tres determinaciones), se realizan en orden aleatorio a cada gemelo.

De forma excepcional, en tres familias que viven fuera de la provincia de Valencia, redujimos el número de visitas; acudían a nuestro Hospital con la orina recogida desde su domicilio, se hace el análisis de sangre, se coloca la MAPA, se realiza la USR y por la tarde las ecografías carotídea y cardiaca. Al día siguiente, el investigador principal acudía al domicilio familiar a recoger los monitores MAPA.

Este protocolo de estudio, cuyo fin era realizar todos los MAPA y ecografías carotídea y cardiaca en un intervalo de 6-12 meses desde el análisis inicial, no se ha podido cumplir. El motivo principal ha sido la dificultad de poder coordinar estas técnicas con las familias (padres y gemelos) y en menos ocasiones, con mi propia

actividad laboral. Esto ha provocado, un retraso medio, entre el análisis inicial y la realización de estas pruebas de 3-4 años.

6.9. Análisis estadístico.

Para analizar los objetivos de este estudio observacional, se comparan parámetros de función renal, marcadores metabólicos, tamaño y volumen renal, de presión arterial y de lesión vascular aterosclerótica, entre los gemelos utilizando como referencia el gemelo de menor peso al nacer.

El análisis estadístico de los datos tiene dos fases. En una primera fase se realiza un estudio exploratorio de la base de datos; ya en una segunda fase, se analiza con técnicas de regresión logística binaria, qué variables “explicativas” o covariables se relacionan y permiten predecir las variables “dependientes” o respuesta

El análisis exploratorio, para cada grupo de gemelos grande-pequeño, consta de las descripciones univariantes habituales: tablas de frecuencias para las variables categóricas; media, mediana, desviación típica o estándar, percentil 25 y percentil 75 para las variables numéricas.

Para la comparación de medias entre dos muestras o grupos relacionados o emparejados —lo que ocurre la mayoría de las ocasiones— se usa la prueba t de Student y cuando no se puede asumir la normalidad de los datos, se utiliza la prueba de rangos con signo de Wilcoxon. Para conseguir este objetivo, cada variable de la base de datos se ha separado en dos grupos acorde al tamaño del gemelo, comparándose entre sí.

Para la comparación entre dos muestras o grupos independientes, se usa la prueba t de Student y cuando no se puede asumir la normalidad de los datos, se utiliza la prueba U de Mann-Whitney.

Cuando el tamaño muestral es inferior a 30, se ha utilizado la prueba de Shapiro-Wilks para comprobar la normalidad de los datos, y así seleccionar pruebas paramétricas o no paramétricas. Cuando el tamaño muestral ha sido mayor de 30, se han utilizado directamente pruebas paramétricas, justificadas por el Teorema Central del Límite.

En el caso de variables categóricas y “tablas 2 x 2”, también se realizan comparaciones entre los dos gemelos utilizando la prueba chi-cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher. En las tablas con tres variables categóricas, únicamente se hace una descriptiva de los casos con su porcentaje.

En todos los casos se ha establecido un nivel estadísticamente significativo si el p-valor es inferior a 0,05.

Para el análisis de regresión logística, se han utilizado como variables dependientes las de mayor importancia dentro de los objetivos de este estudio. Para seleccionar las covariables que intervienen en el modelo de regresión, tanto numéricas como categóricas, se ha utilizado un método de selección por pasos hacia adelante, basado en el estadístico de Wald, seleccionando cada nueva covariable sólo si el p-valor asociado a su coeficiente (B) ha sido estadísticamente significativo. La validez del modelo así conseguido con las diferentes covariables, se comprueba con el test de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow.

En cada modelo de regresión, se incluye una tabla de clasificación de cada variable dependiente con los casos correctamente identificados, lo que permite conocer la capacidad predictiva (porcentaje correcto).

Como medida de la capacidad de discriminación de dicho modelo, se usa el área bajo la curva ROC y su intervalo de confianza del 95 %. Los diferentes valores del área bajo la curva ROC (comprendidos entre 0,5 que representa el azar o no discriminación y el 1,0 que representa la máxima discriminación) se han interpretado acorde a los publicados por Swets JA: inferior de 0,7 indican baja discriminación y superior de 0,9 indican alta discriminación, considerando que si el intervalo de confianza del 95 % no incluye el valor 0,5 la prueba es útil (509, 510).

El análisis estadístico se ha realizado mediante el programa IBM® SPSS® Statistics versión 26.0, con Licencia de la Universidad de Valencia.

7. RESULTADOS

7. RESULTADOS.

NOTA: Teniendo como principal categoría del estudio al denominado “Grupo General” (comparación gemelos grande-pequeño con DPN $\geq 14,6$ %), el número de pares de gemelos ha permitido realizar categorías adicionales con la finalidad de conocer el efecto de un mayor DPN (>20 %), una menor EG (<34 sem), una mayor edad actual (>9 años), la administración de corticoides prenatales y de aminoglucósidos (gentamicina) al RN sobre cada uno de las variables estudiadas, manteniendo la comparación gemelos grande-pequeño en cada una de las nuevas categorías. Esta categorización adicional aumenta de forma importante el número de tablas de resultados. Se han incluido todas para disponer el detalle de cada variable en estas nuevas categorías con su correspondiente análisis estadístico (gemelos grande-pequeño) y puedan ser consultadas si se considera necesario.

7.1. Estudio descriptivo general.

7.1.1. Características.

La muestra está formada por 46 pares de gemelos (46 gemelos grandes —28 varones/18 mujeres— y 46 gemelos pequeños —18 varones/28 mujeres—), cinco de los cuales proceden de un parto triple o trillizos. Un caso de trillizos se ha comparado el gemelo grande con los dos gemelos de menor peso al existir suficiente DPN entre ellos (primero con segundo -pareja 45- y tercero con segundo -pareja 40) y en los tres casos restantes, se comparó el mayor con el de menor peso. La raza en 44 pares es caucásica, una madre hispana y una madre asiática. El 41,3 % de los embarazos son espontáneos, siendo más frecuente la gestación dicigótica (69,6 %), bicorial biamniótica (76,1 %), el parto finalizado por cesárea (89,1 %) y el sexo igual entre gemelos (65,2 %) (tablas CXLVIII, CL, CLII, CLIII; pág. 385-6). Un parecido físico “idéntico” entre gemelos sirve para diagnosticar con alta probabilidad una gestación monocigótica (tabla CLI; pág. 386). En el 52 % de las gestaciones, el gemelo pequeño se diagnosticó de CIR por ecografía.

La EG fue de 241 ± 15 días (34 ± 2 sem), con ocho gestaciones (17,5 %) a término precoz (ninguna gestación ≥ 39 sem). Se administraron prenatalmente corticoides (dos o más dosis) en el 61 % de las gestaciones ($n = 28$) a una EG de $31 \pm 2,6$ sem, ocurriendo el parto en el 62 % de los casos al menos 2 días después de

su administración; en cuatro casos, el parto ocurrió pasados 14 días de la primera dosis de corticoides (dos de ellos, recibieron hasta el parto, pauta repetida semanal de corticoides).

Todos los datos antropométricos al nacimiento, en la comparación gemelos grande-pequeño (tabla CLXI; pág. 388), tuvieron significación ($p < 0,001$) excepto el cociente perímetro craneal/longitud. El PN del gemelo grande fue de 2.236 ± 461 g y del gemelo pequeño 1.472 ± 370 g, con una DPN entre ellos de 763 ± 207 g. En porcentaje, esta DPN fue de $21,01 \pm 5,5$ cuando se refiere al peso conjunto y del $34,4 \pm 7,4$ cuando se tiene como referencia el peso del mayor o "forma clásica". Todos los gemelos grandes fueron AEG según la clasificación de Olsen IE *et al*, AEG o GEG según la clasificación de Min SJ *et al* y armónicos según el índice ponderal de Rohrer. Por el contrario, el 96 % de los gemelos pequeños fueron PEG según la clasificación de Olsen, el 87 % según la clasificación de Min y disarmónicos según el índice ponderal de Rohrer en el 37 % (tablas CLXV-CLXVII; pág. 389-90).

Tuvieron significación estadística al nacimiento, el peso ($p = 0,011$) y el IMC ($p = 0,023$), cuando se compararon de forma global el sexo masculino con el femenino, pero no cuando se compararon estos parámetros antropométricos con el tamaño del gemelo (tablas CLXVIII-CLXIX; pág. 390-1).

De forma significativa, el gemelo pequeño estuvo más días ingresado en el Hospital que el gemelo grande (33 ± 20 *versus* 18 ± 17 ; $p < 0,001$) (tabla CLXX; pág. 391). El gemelo grande cuando se compara con el pequeño tuvo más patología pulmonar (enfermedad de membrana hialina, taquipnea transitoria), más asistencia respiratoria y oxigenoterapia (pero menos días de media que el gemelo pequeño) y más tratamiento con surfactante, presentando únicamente significación ($p = 0,004$) la oxigenoterapia (tablas CLXXI-CLXXVI; pág. 391-2).

El número de sepsis neonatal (precoz-tardía), tratamiento con aminas vasoactivas y del ductus arterioso persistente, fue muy escaso en ambos grupos de gemelos (tablas CLXXVII-CLXXIX; pág. 392-3). Lo mismo sucede con complicaciones a corto-medio plazo tipo nefrocalcinosis, displasia broncopulmonar, convulsión/epilepsia, sordera, rendimiento escolar disminuido o fracturas de miembros (tablas CLXXX-CLXXXI; pág. 393; tablas CXCI-CXCIII; pág. 395-6; tabla

CXCV; pág. 396). Sólo 8 gemelos (13 % del total; 4 grandes) tienen un rendimiento escolar disminuido, coincidiendo en tres pares. De las 5 gestaciones, una fue espontánea y 4 con TRA (dos FIV gametos propios, una FIV donante esperma y una FIV donante óvulo y esperma), EG \leq 34 sem en 4 gestaciones y el % DPN entre el 16,1 % y el 24,9 %.

Los aminoglucósidos se utilizaron en 19 gemelos grandes (41 %) y 13 pequeños (28 %), recibiendo más días de tratamiento los gemelos pequeños ($4,4 \pm 3,1$ *versus* $3,4 \pm 2,6$), no existiendo significación en ninguno de los casos (tablas CLXXXII-CLXXXIII; pág. 393-4).

La LM (exclusiva-fortificada-mixta) fue el alimento inicial en el 26 % de los gemelos (24 de 92) aumentando al 48 % (44 de 92) en el momento del alta hospitalaria, con la misma proporción gemelos grande-pequeño. Dos gemelos suspenden la LM en los primeros 30 días tras el alta hospitalaria. En 21 gemelos (de los 44 iniciales), la LM se mantiene al menos 4 meses y en 9 (20,5 % del grupo de LM), al menos 6 meses (tablas CLXXXVII-CLXXXIX; pág. 394-5).

7.1.2. Datos del padre y de la madre.

En el momento de la valoración, la edad del padre y de la madre fueron respectivamente de $45,4 \pm 6,9$ años y de $43,1 \pm 5,3$ años. El porcentaje de obesos (IMC ≥ 30 kg/m²) es el doble en los padres que en las madres (33,3 % *versus* 15,6 %), mientras que obesidad grave (IMC ≥ 35 kg/m²) respecto al % de obesidad, es más frecuente en las madres (43 % *versus* 26 %) (tablas CXCVII-CCI; pág. 397-8).

La edad de la madre al inicio de la gestación fue de $34,1 \pm 3,4$ años, su IMC (kg/m²) clasificado como normal en el 67 % y su ganancia de peso considerada menor de lo adecuado en el 61 %. No hubo relación entre patología materna (diabetes-preeclampsia) y su ganancia de peso (tablas CCII-CCIV; pág. 398).

7.1.3. Datos antropométricos de los primeros 18 meses y a los 5-7 años.

La comparación de medidas antropométricos entre gemelos grande-pequeño, en los primeros 18 meses y 5-7 años mantuvo la significación ($p < 0,05$) en todos los parámetros excepto el IMT a los 12 meses ($p = 0,127$). Una significación $p < 0,001$

ocurre en los primeros 18 meses para el peso, longitud e IMC y a los 5-7 años para el peso e IMC (tabla CCV; pág. 399).

En el periodo RN-18 meses, en la comparación gemelos grande-pequeño, tuvieron significación el incremento de peso ($p = 0,015$), de longitud ($p < 0,001$) y de IMC ($p < 0,001$). El gemelo pequeño en este periodo, su incremento de longitud y de IMC fue mayor que en el gemelo grande ($38,1 \pm 3,1$ versus $36,1 \pm 2,7$ cm; $6,2 \pm 1,5$ versus $4,9 \pm 2,1$ kg/m²), lo que no ocurrió con el peso ($8,1 \pm 1,1$ versus $8,4 \pm 1,2$ kg). Para el periodo 18 meses hasta los 5-7 años, los incrementos de peso, longitud e IMC fueron menores en los gemelos pequeños (tablas CCVI-CCVIII; pág. 400).

El z-score de peso, longitud e IMC se mantuvo con valor negativo o cero durante los primeros 18 meses, con un valor de $p < 0,001$ en la comparación gemelos grande-pequeño. Por primera vez, y sólo en el gemelo grande, el IMC alcanza un valor positivo a los 5-7 años ($p < 0,001$ en la comparación con el pequeño) (tabla CCIX; pág. 401).

7.2. Estudio analítico en el momento de la valoración.

7.2.1. Comparación gemelos grande-pequeño con DPN $\geq 14,6$ % ("grupo general").

7.2.1.1. Antropometría y presión arterial en la consulta.

La edad (años, meses) en el momento de la valoración fue de $9,3 \pm 4,2$, siendo todas las medidas antropométricas en la comparación gemelos grande-pequeño con nivel de significación $p < 0,01$. De los 16 gemelos con sobrepeso/obesidad, 13 son del grupo gemelo grande. Lo mismo sucede con el cociente CA/talla: de los 10 gemelos con dicho cociente aumentado, 9 son del grupo gemelo grande (tablas CCXI-CCXIV; pág. 402-3).

Los valores de PA (sistólica y diastólica) por método auscultatorio y oscilométrico, no presentó diferencias en la comparación gemelos grande-pequeño. El método auscultatorio diagnosticó PA diastólica elevada en cinco gemelos, HTA diastólica en cuatro e HTA sistólica en uno, mientras que el método oscilométrico detectó solo una HTA sistólica (mismo paciente que el auscultatorio) (tablas CCXV-CCXVI; pág. 403).

7.2.1.2. Parámetros hematológicos, bioquímicos y de función renal.

De todos los parámetros estudiados, tuvieron significación estadística, siendo más elevadas en el gemelo pequeño, la Cr (mg/dL: $0,55 \pm 0,18$ *versus* $0,50 \pm 0,15$; $p < 0,001$) y la VD (25-OH) (ng/mL: 40 ± 9 *versus* 37 ± 9 ; $p = 0,015$). De los 26 gemelos con niveles de creatinina elevados (28 %), 19 son del grupo gemelo pequeño ($p = 0,005$). Solo un gemelo pequeño, tuvo niveles de VD (25-OH) inferiores a 20 ng/mL (tablas CCXVII, CCXX, CCXXI; pág. 404-5).

El nivel de CisC también está más elevado en el gemelo pequeño sin alcanzar significación estadística (mg/L: $0,82 \pm 0,10$ *versus* $0,79 \pm 0,10$; $p = 0,054$). Ningún gemelo tuvo niveles de CisC >2 DE para su edad y sexo, y solamente tres (uno grande y dos pequeños) mayores de 1 mg/L.

7.2.1.3. Perfil lipídico, marcadores de resistencia a la insulina y de riesgo cardiovascular.

Ningún parámetro de los estudiados tuvo significación estadística excepto la glucosa, siendo más elevada en el gemelo grande (mg/dL: $93 \pm 7,0$ *versus* $90 \pm 7,0$; $p < 0,004$). De los 12 gemelos con niveles de glucemia elevados, 9 son del grupo gemelo grande ($p = 0,063$) (tabla CCXIX, CCXXIV; pág. 405-6).

Los niveles del perfil lipídico son “casi” idénticas entre gemelos. Niveles superiores del nivel aceptable de colesterol total ocurren en 22 (48 %) gemelos grandes (cinco son >200 mg/dL) y en 20 (43 %) pequeños (en seis son >200 mg/dL), coincidiendo aumentadas en 16 pares (73 %) (tablas CCXXII-CCXXIII; pág. 406).

Niveles elevados de homocisteína ocurren en 37 gemelos (40 %), 18 grandes y 19 pequeños, y de forma coincidente en 14 pares (tabla CCXXVII; pág. 407). En 6 gemelos grandes (33 %; 3 mujeres) y 8 pequeños (42 %; 6 mujeres), sus niveles superan en más del 20 % el límite superior de la normalidad, ocurriendo en todos los casos excepto un gemelo pequeño, a una edad ≤ 5 años.

7.2.1.4. Parámetros bioquímicos y de función renal en orina e índices.

Los gemelos pequeños cuando se comparan con los gemelos grandes, tienen de forma significativa, una *mayor* diuresis (mL/kg/hora: $1,4 \pm 0,6$ *versus* $1,1 \pm$

0,5; $p < 0,001$), *mayor* creatininuria (mg/kg/día: $22,8 \pm 4,3$ *versus* $21,5 \pm 3,3$; $p = 0,027$), *mayor* fosfaturia (RTP %: $90,0 \pm 2,6$ *versus* $91,3 \pm 2,4$; $p = 0,002$; TP/FG mg/dL: $4,0 \pm 0,53$ *versus* $4,2 \pm 0,56$; $p = 0,035$) y *mayor* magnesuria (mg/kg/día: $2,5 \pm 1,1$ *versus* $2,2 \pm 0,8$; $p = 0,023$; EFMg %: $4,3 \pm 1,1$ *versus* $3,8 \pm 1,1$; $p = 0,002$), pero *menor* densidad ($1.020 \pm 6,6$ *versus* $1.023 \pm 6,0$; $p = 0,014$), *menor* concentración de creatinina (mg/dL: 80 ± 34 *versus* 90 ± 42 ; $p = 0,041$), *menor* urea (mg/dL: 1.705 ± 590 *versus* 1.939 ± 645 ; $p = 0,018$), *menor* glucosuria (mg/dL: $2,9 \pm 2,0$ *versus* $4,1 \pm 2,4$; $p = 0,002$), *menor* uricosuria (mg/dL: $43,1 \pm 17,5$ *versus* $51,3 \pm 20,9$; $p = 0,014$; úrico/Cr: $0,56 \pm 0,16$ *versus* $0,60 \pm 0,18$; $p = 0,030$), *menor* concentración de calcio (mg/dL: $9,5 \pm 5,4$ *versus* $11,6 \pm 7,5$; $p = 0,031$), de sodio (mEq/L: 117 ± 53 *versus* 134 ± 52 ; $p = 0,016$), de cloro (mEq/L: $122 \pm 58,5$ *versus* $141 \pm 51,4$; $p = 0,018$) y de CisC (mg/L: $0,04 \pm 0,02$ *versus* $0,05 \pm 0,03$; $p = 0,006$; ng/mg: $51,7 \pm 13,8$ *versus* $59,1 \pm 21,4$; $p = 0,041$) (tablas CCXXXVII-CCXXXIX; pág. 411-3).

De los 15 gemelos con RTP (%) disminuida, 11 son gemelos pequeños ($p = 0,048$).

La calciuria (medida como cociente calcio/Cr) está elevada en 13 gemelos (14 %; 9 gemelos grandes) y disminuida en 32 gemelos (35 %; 16 gemelos grandes) (tabla CCXLVIII; pág. 415).

Un cociente sodio/potasio aumentado, ocurre en el 39 % de los gemelos ($n = 36$, 20 gemelos grandes), consecuencia de una mayor natriuria con caliuria normal (tabla CCLVII; pág. 417).

La magnesuria elevada, más frecuente en el gemelo pequeño, se detecta principalmente por su EF (%) (tablas CCXLIX-CCLI; pág. 415-6).

La proteinuria y albuminuria no tienen significación estadística en la comparación entre gemelos grande-pequeño. En 25 gemelos grandes y 21 pequeños, el cociente albúmina/Cr es inferior al límite de detección de la técnica de laboratorio ($< 0,1$ mg/g). La cuantificación de la albuminuria (en mg/L, mg/día, mg/día/1,73 m² ó mg/g Cr) es ligeramente mayor en el gemelo pequeño.

7.2.1.5. Filtrado glomerular: aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe.

El FG siempre es menor en el gemelo pequeño, medido tanto por CCr como con cualquier fórmula de estimación. No alcanzan significación estadística ($p > 0,05$) ninguna de las fórmulas de estimación basadas en la CisC, pero sí las basadas en la creatinina, las combinadas y las medias de FGe (tabla CCLIX; pág. 418).

Las mayores cifras de FG ($\text{mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$) son las calculadas mediante el CCr (152 ± 27 gemelo grande *versus* 141 ± 31 gemelo pequeño), estando elevada ($>150 \text{ mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$) en 35 gemelos (47 %), 21 de ellos gemelos grandes. Sólo un gemelo pequeño, tiene un CCr disminuido ($<90 \text{ mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$) (tabla CCLX; pág 418).

Todos los FGe dan niveles normales o disminuidos y un solo caso (gemelo grande) de FG elevado usando Schwartz-IDMS 2009.

Los valores medios calculados de FGe, tanto en el grupo de gemelos grandes como de los pequeños, usando todas las fórmulas (110 ± 11 *versus* 103 ± 13 ; $p < 0,001$), las de Schwartz (108 ± 11 *versus* 100 ± 13 ; $p < 0,001$) o las de Pottel (108 ± 11 *versus* 101 ± 12 ; $p = 0,002$) son muy semejantes (tabla CCLIX; pág. 418).

Veintinueva gemelos (32 %) —19 del grupo gemelo pequeño— tienen valores disminuidos de FG con alguna fórmula de estimación ($p = 0,043$).

7.2.1.6. USR: índices y medidas.

Todas las medidas e índices de tamaño renal (longitud, volumen, VRT/SC y VRT/T) son menores en el gemelo pequeño, alcanzando significación estadística en la comparación gemelos grande-pequeño, el VRT/SC ($138,3 \pm 16,6$ *versus* $131,6 \pm 20,1$; $p = 0,023$) y el VRT/T ($113,8 \pm 25,3$ *versus* $104,2 \pm 27,1$; $p < 0,001$). Catorce riñones tienen un VRT/SC $\leq 110 \text{ mL}/\text{m}^2$, 10 son del grupo gemelo pequeño (tablas CCLXXV-CCLXXVI; pág. 422).

En la comparación del volumen renal medio, entre el medido y según los valores de Dinkel E (138), 30 riñones (18 del grupo gemelo pequeño) son más pequeños (tablas CXLIV-CXLV; pág. 382-3).

El IRV, cuyos valores son idénticos en ambos grupos de gemelos (y en ambos riñones), está aumentado en 28 riñones (15,2 % del total de riñones), 20 del grupo gemelo pequeño (tabla CCLXXVIII; pág. 423).

7.2.1.7. Valores de las ecografías carotídea y cardíaca.

La edad (años, meses) en el momento de la valoración fue de $13,10 \pm 1,11$. De los 13 gemelos con sobrepeso/obesidad, 9 son del grupo gemelo grande. En la comparación gemelos grande-pequeño, el peso ($p = 0,003$), la talla ($p = 0,006$) y el IMC ($p = 0,017$), mantienen significación, con las menores medidas en el gemelo pequeño (tablas CCLXXXV-CCLXXXVI; pág. 425).

Ningún parámetro de rigidez arterial, ni el grosor íntima-media (GIM), ni la masa del ventrículo izquierdo (índices) tienen significación estadística. En 13 gemelos (22 % del total del grupo estudiado), el GIM está aumentado siendo 7 del grupo gemelo pequeño (tablas CCLXXXVIII-CCLXXXIX; pág. 426). En 8 gemelos (14 % del total del grupo estudiado), existe hipertrofia del ventrículo izquierdo siendo 4 de cada grupo de gemelos (tablas CCXC-CCXCI; pág. 427).

7.2.1.8. Resultados MAPA.

La edad (años, meses) en el momento de la valoración fue de $13,3 \pm 1,11$. En la comparación de las medidas antropométricas entre gemelos grande-pequeño, mantienen significación el peso (kg: $52,4 \pm 11,5$ *versus* $46,5 \pm 8,5$; $p = 0,002$) y el IMC (kg/m^2 : $20,9 \pm 3,6$ *versus* $19,2 \pm 2,4$; $p = 0,005$), pero no la talla (m: $1,57 \pm 0,09$ *versus* $1,55 \pm 0,10$; $p = 0,86$) (tablas CCXCIV-CCXCV; pág. 428).

Los valores con significación estadística, más elevados en el grupo gemelo pequeño, ocurren durante el periodo de descanso nocturno y son diastólicos: PA diastólica (mmHg), la carga diastólica (%) y el índice de PA diastólica (%) (tabla X y tablas CCXCVI-CCXCVIII; pág. 428-9).

Tabla X. Valores con significación estadística en el registro MAPA: diastólicos y periodo descanso nocturno.

	Gemelo grande			Gemelo pequeño			p valor
	Media	DE	p75	Media	DE	p75	
PA diastólica (mmHg)	54	3,1	57	55	4,2	59	0,032
Carga diastólica (%)	6,5	5,8	9,7	11,8	12,8	19,7	0,035
Índice diastólico (%)	0,82	0,04	0,86	0,85	0,06	0,89	0,022

Los diferentes valores de PA y para los diferentes periodos de registro, son iguales o 1 mmHg mayores en el grupo gemelo grande.

En 29 gemelos (45 % del total) —17 del grupo pequeño— algún parámetro del registro de la MAPA es patológico, siendo la no variabilidad circadiana o “no dipper” tanto aislada (20/29) como asociada a HTA, a carga o ambas (23/29) el más frecuente encontrado (tablas CCXCIX-CCC; pág. 430).

7.2.2. Comparación gemelos grande-pequeño con DPN >20 %.

7.2.2.1. Características generales.

La muestra está formada por 23 pares de gemelos (23 gemelos grandes —12 varones/11 mujeres— y 23 gemelos pequeños —5 varones/18 mujeres—). En el 65 % de las gestaciones (en el grupo general fueron el 52 %), el gemelo pequeño se diagnosticó de CIR por ecografía.

La EG fue de 238 ± 14 días (34 ± 2 sem), con dos gestaciones (8,5 %) a término precoz. Se administraron prenatalmente corticoides (dos o más dosis) en el 78 % de las gestaciones (porcentaje más elevado que en el grupo general que fue del 61 %), a una EG de $31 \pm 2,4$ sem. En tres casos, el parto ocurrió pasados 14 días de la primera dosis de corticoides (dos de ellos, recibieron hasta el parto, pauta repetida semanal de corticoides).

Todos los datos antropométricos al nacimiento en este grupo DPN >20 %, en la comparación gemelos grande-pequeño tienen significación ($p < 0,001$) excepto el cociente perímetro craneal/longitud (tabla CCCIV; pág. 431). Según el índice ponderal de Rohrer todos los gemelos grandes fueron armónicos, mientras que el 39 % de los pequeños fueron disarmónicos (tabla CCCV; pág. 431).

De forma significativa, el gemelo pequeño estuvo más días ingresado en el Hospital que el gemelo grande ($39,6 \pm 19,6$ versus 19 ± 12 ; $p < 0,001$).

Los aminoglucósidos se utilizaron en un número escaso de gemelos (pequeños $n = 6$ -26 %-, grandes $n = 10$ -43%-), pero se usaron más días en los pequeños ($4,7 \pm 4,1$ versus $3,7 \pm 3,4$; $p = 0,317$) (tabla CCCX; pág. 433).

La LM (exclusiva-fortificada-mixta) fue el alimento inicial en el 28 % de los gemelos siendo del 37 % en el momento del alta (en el grupo general; inicial del 26 % y al alta del 48 %) manteniéndose en la mayoría de los casos durante los primeros 6 meses. Un par de gemelos suspende la LM durante el ingreso.

La madre al inicio de la gestación, su edad fue de $33,1 \pm 3,4$, su IMC (kg/m^2) clasificado como normal en el 61 % y su ganancia de peso durante la gestación considerada menor de lo adecuado en el 66 %. No hubo relación entre patología materna (diabetes-preeclampsia) y su ganancia de peso.

En el periodo RN-18 meses, tuvieron significación el incremento de peso ($p = 0,013$), de longitud ($p = 0,004$) y de IMC ($p = 0,016$), con unos valores en todo semejante al grupo general, pero con un menor aumento de peso que también fue mayor en el gemelo grande (tablas CCCVI-CCCVII; pág. 431-2).

Para el periodo 18 meses hasta los 5-7 años, los incrementos de peso e IMC en los gemelos pequeños fueron menores, pero no para la talla que superó al gemelo grande.

En este grupo de DPN >20 %, el z-score de peso, longitud e IMC se mantuvo con un valor más negativo que en el grupo general (mayor en el gemelo pequeño) durante los primeros 18 meses. A los 5-7 años, el IMC z-score del gemelo grande es igual en el grupo general y en el DPN >20 % ($0,36 \pm 1,2$) pero se mantiene todavía más bajo en el gemelo pequeño del grupo DPN >20 % ($-0,41 \pm 1,1$ versus $-0,61 \pm 1,3$) (tabla CCCIX; pág. 433).

La edad (años, meses) en el momento de la valoración fue $9,8 \pm 4,5$.

7.2.2.2. Parámetros hematológicos, bioquímicos y de función renal.

La creatinina ($p = 0,002$) y la CisC ($p = 0,023$) tienen significación estadística, con niveles más elevados en el gemelo pequeño (**tabla XI** y CCCXIII; pág. 435). De los 16 gemelos con niveles de creatinina elevada, 10 son del grupo gemelo pequeño ($p = 0,216$) (tabla CCCXIV; pág. 435).

Tabla XI. Valores de creatinina y CisC y sus diferencias, por grupos de peso dispar.

	Gemelo grande			Gemelo pequeño		
	DPN >20 % (n = 23)	General (n = 46)	Diferencia	DPN >20 % (n = 23)	General (n = 46)	Diferencia
Creatinina (mg/dL)	0,53 ± 0,19	0,50 ± 0,15	0,3 ± 0,04	0,59 ± 0,2	0,55 ± 0,18	0,4 ± 0,02
CisC (mg/L)	0,79 ± 0,1	0,79 ± 0,1	0,0	0,85 ± 0,09	0,82 ± 0,1	0,3 ± 0,01

7.2.2.3. Perfil lipídico, marcadores de resistencia a la insulina y de riesgo cardiovascular.

Ningún parámetro de los estudiados tuvo significación estadística excepto la glucosa siendo más elevada en el gemelo grande (mg/dL: $94 \pm 7,0$ *versus* $89 \pm 7,0$; $p = 0,001$). La misma situación ocurre en el grupo general. De los 6 gemelos con niveles de glucemia elevados, 5 son del grupo gemelo grande (tabla CCCXVIII; pág. 436).

Los niveles del perfil lipídico son “casi” idénticos entre gemelos (al igual que en el grupo general). El porcentaje de gemelos grandes-pequeños con niveles superiores del nivel aceptable de colesterol total son ligeramente mayores que en el grupo general (tablas CCCXVI, CCCXVII; pág. 436).

Los niveles de homocisteína, tanto en el gemelo grande como pequeño, son menores que el en grupo general (tabla CCCXVIII; pág. 436). Niveles elevados de homocisteína ocurren en 16 gemelos (35 %), 8 grandes y 8 pequeños, y de forma coincidente en 6 pares, no aumentando en porcentaje respecto al grupo general (tabla CCCXXII; pág. 437).

Niveles elevados de AU ocurren en 6 gemelos (13 %; 4 pequeños) (tabla CCCXXI; pág. 437), más elevados en el grupo gemelo pequeño que en el

grande (mg/dL: $4,7 \pm 1,0$ versus $4,4 \pm 1,0$) y aún más elevadas que en el grupo general (mg/dL: $4,5 \pm 0,9$ versus $4,3 \pm 0,9$).

7.2.2.4. Parámetros bioquímicos y de función renal en orina e índices.

Los gemelos pequeños cuando se comparan con los gemelos grandes, tienen de forma significativa, una *mayor* diuresis (mL/kg/hora: $1,35 \pm 0,6$ versus $1,06 \pm 0,4$; $p < 0,001$), *mayor* fosfaturia (RTP: $89,9 \pm 2,4$ versus $91,1 \pm 2,7$; $p = 0,002$; TP/FG: $3,9 \pm 0,6$ versus $4,1 \pm 0,7$; $p = 0,035$), *mayor* EFMg (%: $4,4 \pm 1,1$ versus $3,9 \pm 1,1$; $p = 0,046$) y *mayor* EFK (%: $8,5 \pm 4,1$ versus $7,0 \pm 2,2$; $p = 0,045$) y una *menor* densidad (1.019 ± 6 versus 1.022 ± 5 ; $p = 0,014$), *menor* concentración de creatinina (mg/dL: $73,4 \pm 30,1$ versus $91,1 \pm 46,1$; $p = 0,027$) y urea (mg/dL: 1.518 ± 520 versus 1.841 ± 672 ; $p = 0,018$), *menor* glucosuria (mg/dL: $2,2 \pm 2,0$ versus $3,8 \pm 2,5$; $p < 0,001$; mg/g Cr: $30,3 \pm 20,9$ versus $44,9 \pm 25,3$; $p < 0,001$), *menor* uricosuria (mg/dL: $35,8 \pm 12,8$ versus $48,9 \pm 23,3$; $p < 0,001$; úrico/Cr: $0,51 \pm 0,14$ versus $0,57 \pm 0,19$; $p = 0,010$), *menor* concentración de sodio (mEq/L: $98,3 \pm 43,7$ versus $124,5 \pm 58,0$; $p < 0,001$), de cloro (mEq/L: 106 ± 51 versus 133 ± 57 ; $p = 0,018$) y de CisC (mg/L: $0,04 \pm 0,02$ versus $0,05 \pm 0,03$; $p = 0,003$; ng/mg Cr: $49,2 \pm 11,8$ versus $62,9 \pm 26,4$; $p = 0,021$) (tablas CCCXXIII-CCXXV; pág. 438-40). A diferencia del grupo general, no existe significación en la creatinuria (mg/kg/día) ni en la calciuria (mg/dL, mg/kg/día, calcio/Cr), disminuyendo la eliminación de sodio en el gemelo pequeño.

De los 9 gemelos con RTP (%) disminuida, 7 son gemelos pequeños ($p > 0,05$). En el gemelo pequeño cuando se compara con el grupo gemelo grande, el cociente sodio/potasio está disminuido, mientras que la caliuria (medida en mEq/kg/día) está aumentada.

La calciuria (medida como cociente calcio/Cr) es normal en 21 gemelos (46 %; 12 gemelos pequeños), aumentada en 6 gemelos (4 gemelos grandes) y disminuida en 19 gemelos (41 %; 10 gemelos grandes) (tablas CCCXXXVI-CCCXXXVII; pág. 443).

La EFMg (%) está elevada en 9 gemelos (6 pequeños) y disminuida en 2 gemelos grandes (tablas CIII, CVIII-CIX, CXIV-CXV; pág. 341, 346-7, 352-3).

La proteinuria (cociente proteína/Cr) y albuminuria (cociente albúmina/Cr) no tienen significación estadística en la comparación entre gemelo grande y gemelo pequeño.

7.2.2.5. Filtrado glomerular: aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe.

El FG siempre es menor en el gemelo pequeño, medido tanto por CCr como con cualquier fórmula de estimación (creatinina, CisC, combinada). Cuando se compara el FG de este grupo DPN >20 % con el grupo general, todos los valores son más bajos tanto en el grupo de gemelos grandes como pequeños (tabla CCCXXXVIII; pág. 444).

Los niveles más elevados de FG (mL/min/1,73 m²) son las calculadas mediante el CCr (gemelos grande-pequeño: 143 ± 29 *versus* 124 ± 28), siendo >150 mL/min/1,73 m² en 10 gemelos (26 %), 8 de ellos gemelos grandes. Sólo un gemelo pequeño, tiene un CCr disminuido (tabla CCCXXXIX; pág. 444).

Todas las FGe dan niveles de FG normal o disminuido y un solo caso de FG aumentado (Schwartz-IDMS 2009). La fórmula de estimación con FG más disminuido, tanto en el grupo gemelo grande como pequeño es Chehade 2014 (99 ± 8 *versus* 91 ± 9) y con FG más elevado es Grubb CAPA 2014 (125 ± 22 *versus* 116 ± 17).

Los valores medios calculados de FGe en ambos grupos de gemelos, usando todas las fórmulas, las de Schwartz o de Pottel son muy semejantes (diferencia 2 mL/min/1,73 m²) (tabla CCCXXXVIII; pág. 444).

Cuando se utiliza la media de FGe calculado mediante las fórmulas de Schwartz, está disminuido en 8 gemelos pequeños (17,5 %; p = 0,032) (tabla CCCLI; pág. 448).

7.2.2.6. USR: índices y medidas.

Todas las medidas e índices de tamaño renal (longitud, volumen, VRT/SC y VRT/T) son menores en el gemelo pequeño, alcanzando significación estadística en la comparación gemelos grande-pequeño, el VRT/SC (p = 0,029) y el

VRT/T ($p = 0,003$) (tabla CCCLIII; pág. 449). Los valores de ambos índices del grupo DPN >20 % cuando se comparan con el grupo general, son más pequeños excepto el VRT/T en grupo gemelo grande (tabla XII).

Tabla XII. Índices de volumen renal y sus diferencias, por grupos de peso dispar.

	Gemelo grande			Gemelo pequeño		
	DPN >20 % ($n = 23$)	General ($n = 46$)	Diferencia	DPN >20 % ($n = 23$)	General ($n = 46$)	Diferencia
VRT/SC (ml/m ²)	135,8 ± 16,0	138,3 ± 16,6	-2,5 ± 0,6	126,1 ± 17,4	131,6 ± 20,1	-5,5 ± 2,7
VRT/T (mL/m)	114,1 ± 25,7	113,8 ± 25,3	+0,3 ± 0,4	101,2 ± 26,0	104,2 ± 27,1	-3,0 ± 1,1

El IRV, cuyos valores son idénticos en ambos grupos de gemelos e iguales al grupo general, está aumentado en 14 riñones (15,2 % del total de riñones), 11 del grupo gemelo pequeño.

7.2.2.7. Valores de las ecografías carotídea y cardíaca.

La edad (años, meses) en el momento de la valoración fue de 14,5 ± 1,10, ligeramente más mayores que el grupo general. En la comparación gemelos grande-pequeño, el peso ($p = 0,004$), la talla ($p = 0,047$) y el IMC ($p = 0,002$), mantienen significación, con niveles menores en el gemelo pequeño (tabla CCCLVII; pág. 450).

Ningún parámetro de rigidez arterial tiene significación estadística. El GIM tiene significación estadística ($p = 0,025$) con niveles mayores en el gemelo grande (mm; 0,436 ± 0,02 *versus* 0,418 ± 0,03). En 5 gemelos (15 % del total del grupo estudiado), el GIM está aumentado siendo 4 del grupo gemelo grande. En 5 gemelos (17 % del total del grupo estudiado), existe hipertrofia del ventrículo izquierdo siendo 3 del grupo gemelo grande (tabla CCCLXII; pág. 452).

7.2.2.8. Resultados MAPA.

La edad (años, meses) en el momento de la valoración fue de 13,11 ± 2,2. En la comparación de las medidas antropométricas entre gemelos grande-pequeño, el peso ($p = 0,014$), la talla ($p = 0,006$) y el IMC ($p = 0,047$) mantienen significación estadística, con niveles más bajos en el gemelo pequeño (tabla CCCLXV; pág. 452).

Los valores elevados en el grupo de gemelos pequeños con significación estadística son la carga sistólica (%) en el periodo actividad ($p = 0,048$) y el índice de PA sistólica (%) en el periodo 24 horas ($p = 0,004$) y actividad ($p = 0,005$) (tabla XIII).

Tabla XIII. Valores sistólicos con significación estadística en el registro MAPA.

	Gemelo grande			Gemelo pequeño			p valor
	Media	DE	p75	Media	DE	p75	
Carga sistólica-Actividad (%)	6,2	13,7	2,9	9,8	16,3	11,1	0,048
Índice sistólico-24 h (%)	0,86	0,04	0,90	0,89	0,06	0,92	0,004
Índice sistólico-Actividad (%)	0,85	0,05	0,88	0,88	0,06	0,90	0,005

En la comparación gemelos grande-pequeño, los diferentes valores de PA (sistólica-diastólica-media) para los diferentes periodos de registro, son iguales o hasta 2 mmHg más elevados en el grupo de gemelos pequeños (tablas CCCLXVII-CCCLXIX; pág. 453-4).

La variabilidad circadiana o “dipper” para la PA diastólica en ambos grupos de gemelos fue $>20\%$. La pérdida de la variabilidad circadiana o “no dipper” es el tipo de MAPA patológico más frecuente encontrado (tablas CCCLXX-CCCLXXI; pág. 455).

7.2.3. Comparación gemelos grande-pequeño con DPN $\geq 14,6\%$ y EG >34 sem y EG ≤ 34 sem.

7.2.3.1. Antropometría y PA en la consulta (tabla CCCLXXII; pág. 456).

1.- El grupo EG >34 sem está formado por 26 pares de gemelos, con una edad (años, meses) en el momento de la valoración de $8,5 \pm 4,2$. Todas sus medidas antropométricas menos el IMT, en la comparación gemelos grande-pequeño, tienen significación estadística.

2.- El grupo EG ≤ 34 sem está formado por 20 pares de gemelos, con una edad (años, meses) en el momento de la valoración de $10,4 \pm 4,0$. En la comparación de medidas antropométricas entre gemelos grande-pequeño, tienen significación estadística el IMC y el IMT, pero no el peso y la talla.

Los valores de PA en ambos grupos de EG no tienen significación estadística. Los niveles más elevados de PAS son del grupo gemelo pequeño-EG ≤ 34 sem.

7.2.3.2. Parámetros hematológicos, bioquímicos y de función renal (tablas CCCLXXIV, CCCLXXX; pág. 458, 462).

1.- En el *grupo EG >34 sem* tienen significación estadística con valores más elevados en el gemelo pequeño, la creatinina (mg/dL: $0,51 \pm 0,16$ *versus* $0,47 \pm 0,14$; $p = 0,010$) y la VD (25-OH) (ng/mL: 41 ± 8 *versus* 37 ± 7 ; $p = 0,004$) mientras que el gemelo grande tiene los niveles de fosfato más elevados (mg/dL: $4,8 \pm 0,37$ *versus* $4,5 \pm 0,52$; $p = 0,005$). La creatinina está elevada en 13 gemelos (25 % del total), 10 del grupo gemelo pequeño.

2.- En el *grupo EG ≤ 34 sem* tienen significación estadística con valores más elevados en el gemelo pequeño, la creatinina (mg/dL: $0,60 \pm 0,19$ *versus* $0,54 \pm 0,18$; $p = 0,012$), la CisC (mg/L; $0,83 \pm 0,11$ *versus* $0,75 \pm 0,07$; $p = 0,011$) y la fosfatasa alcalina (mU/mL: 269 ± 112 *versus* 240 ± 78 ; $p = 0,035$). La creatinina está elevada en 13 gemelos (32,5 % del total), 9 del grupo gemelo pequeño.

7.2.3.3. Perfil lipídico, marcadores de resistencia a la insulina y de riesgo cardiovascular (tablas CCCLXXVI, CCCLXXVIII; pag. 460-1).

Sólo la glucemia tiene significación estadística más elevada en el gemelo grande, tanto en el grupo EG >34 sem (mg/dL: 93 ± 6 *versus* 89 ± 8 ; $p = 0,043$) como en el grupo EG ≤ 34 sem (mg/dL: 93 ± 7 *versus* 91 ± 6 ; $p = 0,027$).

Los valores del perfil lipídico son prácticamente idénticos en ambos grupos de tamaño de gemelos y EG, sin significación estadística.

Los niveles más elevados tanto de la insulina como del índice HOMA, son del gemelo grande en ambas EG, más aumentadas en el grupo EG ≤ 34 sem.

7.2.3.4. Parámetros bioquímicos y de función renal en orina e índices (tablas CCCLXXXIV-CCCLXXXVII; pág. 463-6).

1.- En el grupo *EG >34 sem* los gemelos pequeños cuando se comparan con los gemelos grandes, tienen de forma significativa una *mayor* diuresis (mL/kg/hora: $1,52 \pm 0,66$ versus $1,22 \pm 0,51$; $p = 0,002$; volumen orina/FG: $0,76 \pm 0,3$ versus $0,59 \pm 0,3$; $p = 0,020$) y *mayor* fosfaturia ($p = 0,022$) y una *menor* densidad ($p = 0,025$), *menor* glucosuria ($p = 0,001$), *menor* uricosuria ($p = 0,011$), *menor* concentración de sodio (mEq/L: 109 ± 54 versus 137 ± 54 ; $p = 0,005$; sodio/Cr: $0,15 \pm 0,06$ versus $0,17 \pm 0,06$; $p = 0,029$), de cloro ($p = 0,002$) y de CisC ($p = 0,021$).

De los 6 gemelos con RTP (%) disminuida, 5 son gemelos pequeños ($p = 0,191$). Todos los gemelos tienen valores de TP/FG normales.

La caliuria está elevada en el gemelo pequeño (mEq/kg/día: $1,55 \pm 0,6$ versus $1,43 \pm 0,6$; EFK: $7,6 \pm 2,4$ versus $7,4 \pm 3,9$) mientras que la natriuria lo está en el gemelo grande (mEq/kg/día: $3,6 \pm 1,4$ versus $3,5 \pm 1,3$), con un cociente sodio/potasio mayor en el gemelo grande

La calciuria medida como cociente calcio/Cr es normal en 29 gemelos (56 %; 16 gemelos pequeños), disminuida en 16 gemelos (30 %; 9 gemelos grandes) y elevada en 7 gemelos (4 gemelos grandes), Cuando la calciuria se cuantifica en mg/kg/día, es normal en 31 gemelos (74 %; 17 gemelos grandes), elevada en 8 (4 gemelos grandes) y disminuida en 3 (7 %; los tres gemelos pequeños) (tablas CDII, CDIV; pág. 473-4).

La magnesuria (magnesio/Cr) está elevada en dos gemelos pequeños (4 % del total) (tabla CDVI; pág. 474).

La proteinuria (cociente proteína/Cr) y albuminuria (mg/día, cociente albúmina/Cr) no tienen significación estadística en la comparación entre gemelos grande-pequeño, con valores prácticamente idénticos.

2.- En el grupo *EG ≤34 sem* los gemelos pequeños cuando se comparan con los gemelos grandes, tienen de forma significativa una *mayor* diuresis (mL/kg/hora: $1,26 \pm 0,58$ versus $1,0 \pm 0,46$; $p = 0,033$), una *mayor* EFAU (%; $p = 0,005$) y *mayor* EFNa (%; $p = 0,007$) pero una *menor* glucosuria (mg/día, mg/kg/día;

$p < 0,001$), menor fosfaturia (mg/dL; $p = 0,005$; mg/día/1,73 m²; $p = 0,023$), menor calciuria (mg/kg/día; $2,8 \pm 1,7$ versus $2,6 \pm 1,5$; $p = 0,001$) y menor concentración de magnesio (mg/dL; $10,1 \pm 4,8$ versus $8,7 \pm 3,1$; $p < 0,001$).

De los 9 gemelos con RTP (%) disminuida, 6 son gemelos pequeños ($p = 0,451$). Cuatro gemelos (10 %; dos de cada grupo) tienen valores de TP/FG disminuidos.

La calciuria (mEq/kg/día) está elevada en el gemelo pequeño mientras que la natriuria (mEq/kg/día, cociente sodio/Cr) es idéntica en ambos grupos (tabla CCCLXXXVI, pág. 465).

La calciuria medida como cociente calcio/Cr, es normal en 18 gemelos (45 %; 10 gemelos pequeños), disminuida en 16 gemelos (39 %; 9 gemelos pequeños) y aumentada en 6 gemelos (5 gemelos grandes). Cuando la calciuria se cuantifica en mg/kg/día, es normal en 19 gemelos (59 %; 10 gemelos pequeños), aumentada en 8 (4 gemelos grandes) y disminuida en 5 (15 %; 3 gemelos pequeños).

La proteinuria (cociente proteína/Cr), albuminuria (mg/L, mg/día, mg/día/1,73 m², cociente albúmina/Cr) y CisC no tienen significación estadística en la comparación gemelos grande-pequeño, con valores prácticamente idénticos, pero ligeramente más elevados en el gemelo pequeño para la albuminuria.

7.2.3.5. Filtrado glomerular: aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe (tabla CDXIV; pág. 477).

1.- En el grupo EG >34 sem el FG (mL/min/1,73 m²) es menor en el gemelo pequeño, medido tanto por CCr como con cualquier fórmula de estimación, con significación estadística cuando el FGe utiliza la creatinina (Schwartz-IDMS 2009, $p = 0,002$; Gao 2013, $p < 0,001$; Pottel 2012 FAScrea, $p = 0,008$) o combinada (Schwartz-CKiD 2012, $p = 0,003$; Chehade 2014, $p < 0,001$) pero no con la CisC. La media del FGe utilizando todas las fórmulas (109 ± 12 versus 105 ± 12 ; $p = 0,046$) o sólo las de Schwartz (107 ± 12 versus 102 ± 11 ; $p = 0,008$) también tienen significación estadística, con valores muy semejantes (diferencia de 4-5 mL).

Los niveles más elevados de FG (mL/min/1,73 m²) son las calculadas mediante el CCr (gemelos grande-pequeño: 159 ± 26 *versus* 150 ± 26; p = 0,097), siendo >150 mL/min/1,73 m² en 24 gemelos (57 %), 14 gemelos grandes; ningún gemelo tiene CCr disminuido (tabla CDXVI; pág. 479).

Todas las FGe dan cifras de FG normal o disminuido. Los niveles de FGe más disminuidos en el grupo gemelo grande los da Schwartz-CKiD 2012 CisC (100 ± 12) y en el grupo gemelo pequeño Chehade 2014 (95 ± 8) y con FGe más elevado, Schwartz-IDMS 2009 (117 ± 18) en el grupo de gemelos grandes y Pottel-2017 FASCisC (109 ± 15) en los pequeños.

Cuando se utiliza la media de FGe calculado mediante las fórmulas de Schwartz, está disminuido en 8 gemelos (15,5 %), 6 del grupo gemelo pequeño (p = 0,248) (tabla CDXXII; pág. 480).

2.- En el *grupo EG ≤34 sem* el FG siempre es menor en el gemelo pequeño, medido tanto por CCr como con cualquier fórmula de estimación, con significación estadística usando cualquier FGe. La media del FGe (mL/min/1,73 m²) en ambos grupos de gemelos, utilizando todas las fórmulas (112 ± 10 *versus* 101 ± 14; p = 0,007), las de Schwartz (108 ± 10 *versus* 98 ± 14; p = 0,006) o las de Pottel (110 ± 9 *versus* 99 ± 14; p = 0,008), también tienen significación estadística, con valores muy semejantes (diferencia de 4-5 mL) en ambas medias.

Los niveles más elevados de FG (mL/min/1,73 m²) son las calculadas mediante el CCr (gemelos grande-pequeño: 144 ± 27 *versus* 130 ± 34), siendo >150 mL/min/1,73 m² en 11 gemelos (36 %), 7 gemelos grandes. Un gemelo pequeño tiene CCr disminuido (tabla CDXVI; pág. 479).

Todas los FGe dan niveles de FG normal o disminuido. La fórmula de FGe, en ambos grupos de gemelos, con niveles más disminuidos es Chehade 2014 (100 ± 8 *versus* 92 ± 11) y con FG más elevado es Pottel-2017 FASCisC (118 ± 11 *versus* 107 ± 14).

Cuando se utiliza la media de FGe calculado con las fórmulas de Schwartz, está disminuido en 8 gemelos (20 %), 7 del grupo gemelo pequeño (p = 0,044) (tabla CDXXII; pág. 480).

7.2.3.6. USR: índices y medidas (tablas CDXXX, CDXXXII; pág. 484-6).

1.- En el grupo *EG >34 sem* todas las medidas e índices de tamaño renal (longitud, volumen, VRT/SC y el VRT/T) son menores en el gemelo pequeño, alcanzando significación estadística en la comparación gemelos grande-pequeño, el VRT/T (mL/m: 113 ± 27 versus 105 ± 28 ; $p = 0,014$). El VRT/SC es ≤ 110 mL/m² en 6 gemelos (tres de cada grupo) y ≥ 171 mL/m² en 2 gemelos (uno de cada grupo).

El IRV, cuyos valores son idénticos en ambos grupos de gemelos y sin significación estadística, está aumentado en 22 riñones (21 % del total de riñones), 14 del grupo gemelo pequeño.

2.- En el grupo *EG ≤ 34 sem* todas las medidas e índices de tamaño renal, son menores en el gemelo pequeño, alcanzando significación estadística en la comparación gemelos grande-gemelo, el VRT/T (mL/m: 115 ± 23 versus 102 ± 26 ; $p = 0,014$). El VRT/SC es ≤ 110 mL/m² en 8 gemelos (siete del grupo gemelo pequeño; $p = 0,044$); ningún riñón tiene medidas ≥ 171 mL/m².

El IRV, cuyos valores son idénticos en ambos grupos de gemelos y sin significación estadística, está aumentado en 6 riñones (7,5 % del total de riñones), todos del grupo gemelo pequeño.

En la comparación del VRT/SC en los diferentes grupos de EG, los tamaños más disminuidos corresponden al gemelo pequeño-EG ≤ 34 sem.

7.2.3.7. Valores de las ecografías carotídea y cardíaca (tablas CDXL, CDXLII, CDXLIV; pág. 489, 491-2).

1.- En el grupo *EG >34 sem* la edad (años, meses) en el momento de la valoración fue de $13,5 \pm 2,0$. En la comparación gemelos grande-pequeño, el peso ($p = 0,004$) y la talla ($p = 0,017$) mantienen significación, pero no el IMC.

Ningún parámetro de rigidez arterial ni el GIM tienen significación estadística. En 7 gemelos (21 %) el GIM está aumentado, 4 del grupo gemelo pequeño ($p = 1,000$). En 5 gemelos (15 %), existe hipertrofia del ventrículo izquierdo, 3 del grupo gemelo pequeño.

La PA sistólica en el momento de la valoración, tiene significación estadística y está elevada en el gemelo grande (mmHg: 111 ± 11 versus 104 ± 7 ; $p = 0,036$) siendo la PA diastólica idéntica en ambos grupos de gemelos.

2.- En el grupo EG ≤ 34 sem la edad (años, meses) en el momento de la valoración fue de $14,6 \pm 1,8$. Ninguna medida antropométrica tiene significación estadística en la comparación gemelos grande-pequeño.

Ningún parámetro de rigidez arterial, ni el GIM tienen significación estadística. En 5 gemelos (19 %) el GIM está aumentado, 4 del grupo gemelo pequeño ($p = 0,322$) y en 1 gemelo grande (4 %), existe hipertrofia del ventrículo izquierdo.

La PA sistólica en la comparación gemelos grande-pequeño, es 1 mmHg más elevada en el gemelo pequeño (mmHg: 109 ± 9 versus 108 ± 6 ; $p = 0,683$) siendo la PA diastólica idéntica en ambos grupos.

7.2.3.8. Resultados MAPA (tablas CDLII-CDLV; pág. 495-8).

1.- En el grupo EG >34 sem la edad (años, meses) en el momento de la valoración fue de $12,10 \pm 1,9$. En la comparación de las medidas antropométricas entre gemelos grande-pequeño, el peso ($p = 0,003$), la talla ($p < 0,001$) y el IMC ($p = 0,034$) mantienen significación estadística.

Los valores elevados con significación estadística en el grupo gemelo grande son la PAS actividad y la PA pulso descanso nocturno y en el grupo gemelo pequeño la carga diastólica en el periodo descanso nocturno (**tabla XIV**).

Tabla XIV. Valores con significación estadística en el registro MAPA

	Gemelo grande			Gemelo pequeño			p valor
	Media	DE	p75	Media	DE	p75	
PA sistólica-Actividad (mmHg)	114	5	117	112	6	116	0,021
PA pulso-Descanso (mmHg)	45	6	48	42	4	45	0,025
Carga diastólica-Descanso (%)	6,4	6,3	10,5	13,1	9,7	21,8	0,037

Los niveles de PAS y PAM para los diferentes periodos de registro, son hasta 2 mmHg más elevados en el grupo gemelos grandes cuando se compara con el grupo pequeños, mientras que los valores de PAD son iguales o 1 mmHg más elevados en el grupo gemelos pequeños. La PA pulso en todos los periodos está más elevada en el gemelo grande, con significación en el periodo descanso nocturno.

La variabilidad circadiana o “dipper” para la media de la PAS, PAD y PAM fue “casi” idéntica en ambos grupos de gemelos.

En 13 gemelos (38 % del total) —7 del grupo grande— algún parámetro del registro de la MAPA es patológico, siendo la no variabilidad circadiana o “no dipper” (10/13) el más frecuente encontrado (tabla CDLXII; pág. 503).

2.- En el grupo *EG* ≤ 34 sem la edad (años, meses) en el momento de la valoración fue de $13,10 \pm 1,9$. Las medidas antropométricas en la comparación gemelos grande-pequeño no tienen significación estadística.

Ningún valor del registro MAPA tiene significación estadística. Los niveles de PAS para los diferentes periodos son hasta 2 mmHg más elevados en el grupo gemelos pequeños cuando se compara con el grupo de grandes, mientras que los valores de PAD son iguales o 1 mmHg más elevados en el grupo gemelos grandes. La PA de pulso está elevada en el gemelo pequeño, con una diferencia máxima de 6 mmHg en el periodo descanso nocturno.

La variabilidad circadiana o “dipper” para la media de la PAS, PAD y PAM fue más elevada en el grupo de gemelos grandes siendo >20 % para la PAD.

En 16 gemelos (53 % del total) —11 del grupo pequeño— algún parámetro del registro de la MAPA es patológico, siendo la no variabilidad circadiana o “no dipper” tanto aislada (10/16) como asociada a HTA, carga o ambas (13/16), el más frecuente encontrado (tabla CDLXII; pág. 503).

7.2.4. Comparación gemelos grande-pequeño con DPN >20 % y EG >34 sem y EG ≤34 sem.

7.2.4.1. Antropometría y presión arterial en la consulta (tabla CCCLXXIII; pág. 457).

El grupo EG >34 sem está formado por 11 pares de gemelos y el grupo EG ≤34 sem por 12 pares. Ambos grupos en el momento de la valoración tienen la misma edad (años, meses) de $9,8 \pm 4,6$.

Todas las medidas antropométricas —peso, talla, IMC, IMT, circunferencia abdominal (CA), cociente CA/talla— son mayores en el grupo EG >34 sem cuando se comparan con el mismo grupo de gemelos grande-pequeño de EG ≤34 sem. Tienen significación estadística en la comparación gemelos grande-pequeño y EG ≤34 sem, la talla ($m: 1,36 \pm 0,26$ versus $1,33 \pm 0,26$; $p = 0,011$) y la CA ($cm: 61,3 \pm 11,2$ versus $57,3 \pm 10,7$; $p = 0,045$).

Los valores de PA en ambos grupos de EG no tienen significación estadística. La PAS y PAD en el grupo EG ≤34 sem tiene valores más elevados que el grupo de EG >34 sem, siendo el grupo gemelo grande los que tienen los valores más elevados.

7.2.4.2. Parámetros hematológicos, bioquímicos y de función renal (tablas CCCLXXV, CCCLXXXI; pág. 459, 462).

Tienen significación estadística la creatinina del grupo EG >34 sem y la CisC del grupo EG ≤34 sem, siendo los valores más elevados en el grupo EG ≤34 sem y pequeño (**tabla XV**).

Tabla XV. Valores de creatinina y CisC, en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG.

	EG >34 sem			EG ≤34 sem		
	Grande	Pequeño	p valor	Grande	Pequeño	p valor
Creatinina (mg/dL)	$0,51 \pm 0,16$	$0,57 \pm 0,21$	0,014	$0,56 \pm 0,21$	$0,60 \pm 0,20$	0,076
CisC (mg/L)	$0,85 \pm 0,10$	$0,85 \pm 0,10$	0,984	$0,74 \pm 0,07$	$0,88 \pm 0,08$	0,001

1.- En el grupo EG >34 sem el gemelo pequeño tiene niveles más elevados de VD (25-OH) que el gemelo grande ($ng/mL: 42 \pm 9$ versus 37 ± 8 ; $p =$

0,046), mientras que el gemelo grande tiene niveles más elevados de fosfato (mg/dL: $4,7 \pm 0,4$ versus $4,4 \pm 0,5$; $p = 0,020$).

2.- En el grupo EG ≤ 34 sem el gemelo pequeño tiene niveles más elevados de calcio (mg/dL: $10,3 \pm 0,28$ versus $10,1 \pm 0,20$; $p = 0,019$) y fosfatasa alcalina (mU/mL: 267 ± 114 versus 238 ± 77 ; $p = 0,013$).

7.2.4.3. Perfil lipídico, marcadores de resistencia a la insulina y de riesgo cardiovascular (tablas CCCLXXVII, CCCLXXIX; pag. 460-1).

Sólo la glucemia tiene significación estadística, más elevada en el gemelo grande, tanto en el grupo EG >34 sem (mg/dL: 95 ± 6 versus 88 ± 9 ; $p = 0,035$) como en el grupo EG ≤ 34 sem (mg/dL: 93 ± 7 versus 89 ± 6 ; $p = 0,024$).

Ningún valor del perfil lipídico tiene significación estadística. Los niveles más aumentados del colesterol total, no-cHDL colesterol y triglicéridos son del grupo gemelo grande-EG >34 sem y los más elevados del colesterol HDL del grupo gemelo pequeño-EG ≤ 34 sem.

Los niveles más elevados de insulina y del índice HOMA, son del grupo gemelo grande en ambas EG, más elevados en el grupo EG ≤ 34 sem.

7.2.4.4. Parámetros bioquímicos y de función renal en orina e índices (tablas CCCLXXXVIII-CCCXCI; pág. 467-70).

1.- En el grupo EG >34 sem los gemelos pequeños cuando se comparan con los gemelos grandes, tienen de forma significativa una *mayor* diuresis (mL/kg/hora: $1,33 \pm 0,58$ versus $1,03 \pm 0,93$; $p = 0,032$; volumen orina/FG: $0,81 \pm 0,3$ versus $0,63 \pm 0,2$; $p = 0,034$) y *mayor* fosfaturia (RTP: $90,4 \pm 2,2$ versus $92,2 \pm 2,2$; $p = 0,028$; TP/FG: $4,0 \pm 0,5$ versus $4,38 \pm 0,4$; $p = 0,028$) y una *menor* glucosuria (mg/dL: $2,3 \pm 1,8$ versus $3,9 \pm 1,9$; $p = 0,008$; mg/g Cr: $30,9 \pm 24,9$ versus $47,9 \pm 27,8$; $p = 0,009$), *menor* uricosuria (mg/dL: $34,7 \pm 10,5$ versus $47,2 \pm 18,4$; $p = 0,016$; úrico/Cr: $0,50 \pm 0,19$ versus $0,59 \pm 0,26$; $p = 0,021$), *menor* concentración de sodio (mEq/L: $91,4 \pm 46$ versus $127,2 \pm 61$; $p = 0,033$), de cloro (mEq/L: 94 ± 44 versus 135 ± 60 ; $p = 0,009$) y de CisC (mg/L: $0,04 \pm 0,02$ versus $0,06 \pm 0,04$; $p = 0,028$).

Los 2 gemelos con RTP (%) disminuida, son gemelos pequeños ($p = 0,476$) (tabla CCCXCIX; pág. 472).

La calciuria (media, DE) está elevada en el gemelo pequeño (mEq/kg/día: $1,2 \pm 0,5$ versus $1,0 \pm 0,1$; EFK: $7,6 \pm 2,5$ versus $6,6 \pm 1,9$) mientras que la natriuria está elevada en el gemelo grande (mEq/kg/día: $3,1 \pm 1,3$ versus $2,8 \pm 1,2$; sodio/Cr: $0,15 \pm 0,06$ versus $0,12 \pm 0,06$), con un cociente sodio/potasio normal en el 95 % de los gemelos.

La calciuria medida como cociente calcio/Cr es normal en 11 gemelos (50 %; 7 gemelos pequeños), disminuida en 9 gemelos (40 %; 6 gemelos grandes) y elevada en 2 gemelos (1 gemelo grande). Cuando la calciuria se cuantifica en mg/kg/día, es normal en 16 gemelos (89 %; 9 gemelos grandes), elevada en 1 gemelo pequeño y disminuida en 1 gemelo pequeño (tablas CDIII, CDV; pág. 473-4).

El cociente magnesio/Cr es normal en el 100 % de los gemelos.

La proteinuria (cociente proteína/Cr) y albuminuria (mg/día, cociente albúmina/Cr) no tienen significación estadística en la comparación gemelos grande-pequeño. El cociente albúmina/Cr está ligeramente más elevado en el gemelo grande (mg/g: $6,0 \pm 6,7$ versus $4,5 \pm 5,7$).

2.- En el grupo EG ≤ 34 sem los gemelos pequeños cuando se comparan con los gemelos grandes tienen de forma significativa, una menor densidad (1.017 ± 6 versus 1.021 ± 5 ; $p = 0,042$), menor concentración de creatinina (mg/dL: $72,0 \pm 30,3$ versus $94,3 \pm 53,3$; $p = 0,049$) y de urea (mg/dL: 1.399 ± 494 versus 1.868 ± 742 ; $p = 0,016$), menor uricosuria (mg/dL: $36,8 \pm 15,1$ versus $50,3 \pm 27,8$; $p = 0,012$; mg/día/1,73 m²: 501 ± 109 versus 602 ± 99 ; $p = 0,002$), menor concentración de magnesio (mg/dL: $7,7 \pm 2,4$ versus $10,4 \pm 5,5$; $p = 0,024$) y menor concentración de cistatina C (mg/L: $0,03 \pm 0,02$ versus $0,05 \pm 0,03$; $p = 0,012$).

De los 7 gemelos con RTP (%) disminuida, 5 son gemelos pequeños ($p = 0,371$). Cuatro gemelos (16 %; dos de cada grupo) tienen valores de TP/FG disminuidos (tablas CCCXCIX, CDI; pág. 472-3).

Lo mismo que sucede en el grupo EG >34 sem, la calciuria está elevada en el gemelo pequeño (mEq/kg/día: $1,37 \pm 0,8$ versus $1,29 \pm 0,5$; EFK: $9,3 \pm 5,1$

versus $7,4 \pm 2,5$), mientras que la natriuria está elevada en el gemelo grande (mEq/kg/día: $3,4 \pm 1,2$ *versus* $3,0 \pm 1,1$).

La calciuria medida como cociente calcio/Cr, es normal en 10 gemelos (42 %; 5 de cada grupo de gemelos), disminuida en 10 gemelos (41 %; 6 gemelos pequeños) y elevada en 4 gemelos (3 gemelos grandes). Cuando la calciuria se cuantifica en mg/kg/día, es normal en 10 gemelos (50 %; 6 gemelos pequeños), elevada en 5 (3 gemelos grandes) y disminuida en 5 (25 %; 3 gemelos pequeños) (tablas CDIII, CDV; pág. 473-4).

La proteinuria (cociente proteína/Cr), albuminuria (mg/día, cociente albúmina/Cr) no tienen significación estadística en la comparación gemelos grande-pequeño. El cociente albúmina/Cr está ligeramente aumentado en el gemelo pequeño (mg/g: $8,3 \pm 16,2$ *versus* $6,3 \pm 10$), al contrario que el grupo EG >34 sem.

7.2.4.5. Filtrado glomerular: aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe (tabla CDXV; pág. 478).

1.- En el *grupo EG >34 sem* el FG siempre es menor en el gemelo pequeño, medido tanto por CCr como con cualquier fórmula de estimación, con significación estadística cuando el FGe utiliza la creatinina (Schwartz-IDMS 2009, $p = 0,007$; Gao 2013, $p = 0,005$; Pottel 2012, $p = 0,012$) o combinada (Schwartz-CKiD 2012, $p = 0,009$; Chehade 2014, $p = 0,002$) pero no con la CisC. La media del FGe (mL/min/1,73 m²) utilizando las fórmulas de Schwartz también tiene significación estadística (105 ± 12 *versus* 98 ± 10 ; $p = 0,030$).

Los niveles más elevados de FG (mL/min/1,73 m²) son los calculados mediante el CCr (gemelos grande-pequeño: 146 ± 28 *versus* 131 ± 19), siendo >150 mL/min/1,73 m² en 5 gemelos (27 %), 4 gemelos grandes; ningún gemelo tiene el CCr disminuido (tabla CDXVII; pág. 479).

Todas las fórmulas de estimación dan niveles de FG normal o disminuido. Los valores de FGe más disminuidos en el grupo gemelo grande los da Schwartz-CKiD 2012 CisC (96 ± 10) y en el grupo gemelo pequeño Chehade 2014 (93 ± 8), mientras que los valores de FGe más elevados en el grupo de gemelos

grandes los da Schwartz-IDMS 2009 (116 ± 20) y en los pequeños los da Schwartz-IDMS 2009 (105 ± 21) y Pottel-2017 FAScisc (105 ± 12).

Cuando se utiliza la media de FGe calculado mediante las fórmulas de Schwartz, está disminuido en 3 gemelos (13,5 %), 2 del grupo gemelo pequeño ($p = 1,000$) (tabla CDXXIII; pág. 481).

2.- En el *grupo EG ≤ 34 sem* el FG siempre es menor en el gemelo pequeño, medido tanto por CCr como con cualquier fórmula de estimación. No tienen significación estadística el CCr y el FGe Pottel 2012 FAScrea. La media del FGe utilizando todas las fórmulas (110 ± 11 versus 98 ± 11 ; $p = 0,004$), las de Schwartz (106 ± 11 versus 94 ± 11 ; $p = 0,004$) o las de Pottel (108 ± 10 versus 96 ± 11 ; $p = 0,009$) también tienen significación estadística, con valores muy semejantes (diferencia de 4-6 mL). El grupo gemelos pequeños con EG ≤ 34 sem, son los que tienen un FG más disminuido.

Los niveles más elevados de FG ($\text{mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$) son las calculadas mediante el CCr (gemelos grande-pequeño: 140 ± 31 versus 119 ± 34), siendo $>150 \text{ mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$ en 6 gemelos (25 %), 4 gemelos grandes. Un gemelo pequeño tiene el CCr disminuido (tabla CDXVII; pág. 479).

Todas las fórmulas de estimación dan niveles de FG normal o disminuido. La fórmula de estimación con FG más disminuido en el grupo de gemelos pequeños es Chehade 2014 (88 ± 9) y en el grupo de gemelos grandes es Chehade 2014 (97 ± 9) y Pottel-2012 FAScrea (97 ± 9), mientras que los valores de FG más elevado en ambos grupos de gemelos es Pottel-2017 FAScisc (119 ± 10 versus 105 ± 10).

Cuando se utiliza la media de FGe calculado con las fórmulas de Schwartz, está disminuido en 6 gemelos (25 %), 5 del grupo gemelo pequeño ($p = 0,155$) (tabla CDXXIII; pág. 481).

7.2.4.6. USR: índices y medidas (tabla CDXXXI, CDXXXIII; pág. 485-6).

1.- En el *grupo EG >34 sem* todas las medidas e índices de tamaño renal (longitud, volumen, VRT/SC y VRT/T) son menores en el gemelo pequeño, alcanzando significación estadística en la comparación gemelos grande-pequeño, el

VRT/T (mL/m: 116 ± 28 versus 106 ± 27 ; $p = 0,048$). El VRT/SC es ≤ 110 mL/m² en 4 gemelos (dos de cada grupo) (tabla CDXXXV; pág. 487).

El IRV, cuyos valores son idénticos en ambos grupos de gemelos, está elevado en 11 riñones (12,5 % del total de riñones), 7 del grupo gemelo pequeño.

2.- En el grupo EG ≤ 34 sem todas las medidas e índices de tamaño renal son menores en el gemelo pequeño, alcanzando significación estadística en la comparación gemelo grande-gemelo pequeño, el VRT/T (mL/m: 112 ± 24 versus 96 ± 25 ; $p = 0,028$). El VRT/SC es ≤ 110 mL/m² en 6 gemelos (cinco del grupo gemelo pequeño; $p = 0,155$); ningún riñón tiene medidas ≥ 171 mL/m².

El IRV, cuyos valores son idénticos en ambos grupos de gemelos, está elevado en 4 riñones (4,2 % del total de riñones), todos del grupo gemelo pequeño.

En la comparación por EG, el menor valor del VRT/SC ocurre en grupo EG ≤ 34 sem tanto en el gemelo grande como en el pequeño, mientras que el menor valor del VRT/T ocurre en grupo EG ≤ 34 sem y sólo en el gemelo pequeño.

7.2.4.7. Valores de las ecografías carotídea y cardiaca (tablas CDXLI, CDXLIII, CDXLV; pág. 490-2).

1.- En el grupo EG > 34 sem la edad (años, meses) en el momento de la valoración fue de $14,4 \pm 1,8$. En la comparación gemelos grande-pequeño, el peso ($p = 0,017$) y la talla ($p = 0,035$) mantienen significación.

Ningún parámetro de rigidez arterial tiene significación estadística pero sí el GIM, más elevado en el grupo gemelo grande (mm: $0,438 \pm 0,02$ versus $0,402 \pm 0,02$; $p = 0,009$). La masa del ventrículo izquierdo y sus índices, no tienen significación estadística, con valores mayores en el gemelo grande. En 4 gemelos (26 %), existe hipertrofia del ventrículo izquierdo, 2 de cada grupo de gemelos (tabla CDXLVII; pág. 492).

La PAS en el momento de la valoración, está elevada en el gemelo grande (mmHg: 111 ± 12 versus 104 ± 4 ; $p = 0,156$) siendo la PAD idéntica en ambos grupos de gemelos.

2.- En el *grupo EG ≤34 sem* la edad (años, meses) en el momento de la valoración fue de $14,6 \pm 1,9$. La talla es la única medida antropométrica con significación estadística ($p = 0,016$) en la comparación gemelos grande-pequeño.

Ningún parámetro de rigidez arterial, ni el grosor íntima-media (GIM) ni la masa del ventrículo izquierdo tienen significación estadística. En 3 gemelos (19 %) el GIM está aumentado, 2 del grupo gemelo pequeño y en 1 gemelo grande (7 %) existe hipertrofia del ventrículo izquierdo.

La PAS en el momento de la valoración, es mayor en el gemelo grande (mmHg: 108 ± 7 versus 107 ± 6 ; $p = 0,606$) siendo la PAD idéntica en ambos grupos.

7.2.4.8. Resultados MAPA (tablas CDLVI-CDLIX; pág. 499-502).

1.- En el *grupo EG >34 sem* la edad (años, meses) en el momento de la valoración fue de $13,9 \pm 2,2$. En la comparación de las medidas antropométricas entre gemelos grande-pequeño, el peso (kg: $56,9 \pm 12,8$ versus $48,3 \pm 11,2$; $p = 0,017$) y la talla (m: $1,61 \pm 0,13$ versus $1,55 \pm 0,13$; $p = 0,026$) mantienen significación estadística.

Ningún valor del registro MAPA tiene significación estadística. Los valores de PAS y PAM para los diferentes periodos de registro, son hasta 2 mmHg más elevados en el grupo de gemelos grandes cuando se compara con el grupo de pequeños, mientras que los valores de PAD son iguales o hasta 2 mmHg más elevados en el grupo de gemelos pequeños. La PA pulso en todos los periodos está más elevada en el gemelo grande con una diferencia de hasta 4 mmHg en el periodo descanso nocturno.

La variabilidad circadiana o “dipper” fue idéntica en ambos grupos de gemelos para la media de la PAS y PAM, pero >20 % para la PAD en el grupo gemelos grandes.

En 4 gemelos (50 % del total) —2 de cada grupo— algún parámetro del registro de la MAPA es patológico, siendo la no variabilidad circadiana o “no dipper” (3/4) el más frecuente encontrado (tabla CDLXIII; pág. 504).

2.- En el *grupo EG ≤34 sem* la edad en el momento de la valoración fue de $14,1 \pm 2,3$. Las medidas antropométricas en la comparación gemelos grande-pequeño no tienen significación estadística.

Los niveles elevados con significación estadística en el grupo de gemelos pequeños son la PAS actividad y la carga sistólica actividad (**tabla XVI**).

Tabla XVI. Valores con significación estadística en el registro MAPA

	Gemelo grande			Gemelo pequeño			p valor
	Media	DE	p75	Media	DE	p75	
PA sistólica-Actividad (mmHg)	111	10	116	116	10	121	0,022
Carga sistólica-Activida (%)	7,4	18,7	2,8	13,4	22,9	17,7	0,049

Todos los valores y periodos del registro MAPA (PAS-PAD-PAM, PA pulso, carga, dipper) en este grupo de EG ≤34 sem son más elevados en el grupo de gemelos pequeños cuando se compara con el grupo de grandes. Las mayores diferencias de PA entre gemelos ocurren en el periodo actividad (5 mmHg para la PAS y 4 mmHg para la PAD).

La variabilidad circadiana o “dipper” para la media de la PAS, PAD y PAM fue más elevada en el grupo de gemelos pequeños siendo >20 % para la PAD tanto para gemelos pequeños (% , 23 ± 7) como grandes (% , 21 ± 7).

En 11 gemelos (69 % del total) —6 del grupo pequeño— algún parámetro del registro de la MAPA es patológico, siendo la no variabilidad circadiana o “no dipper” tanto aislada (6/11) como asociada a HTA o HTA más carga (8/11), el más frecuente encontrado (tabla CDLXIII; pág. 504).

7.2.5. Comparación gemelos grande-pequeño con DPN ≥14,6 % y edad <9 años y ≥9-16 años.

7.2.5.1. Antropometría, parámetros bioquímicos y de función renal en sangre (tabla CDLXIV; pág. 505).

Todos los parámetros antropométricos (peso-talla-IMC-CA/talla) mantienen significación estadística en la comparación gemelos grande-pequeño en los <9 años, perdiéndose la significación para la talla en el grupo ≥9 años.

Los niveles de creatinina y CisC en ambos grupos de edad, son más elevadas en el gemelo pequeño con significación estadística sólo para la creatinina ($0,38 \pm 0,08$ versus $0,42 \pm 0,08$; $p = 0,008$ en <9 años; $0,61 \pm 0,12$ versus $0,67 \pm 0,16$; $p = 0,011$ en ≥9 años).

En el grupo <9 años, las cifras más elevadas de colesterol, no-cHDL colesterol y homocisteína ocurren en el gemelo pequeño, mientras que en el grupo ≥9 años ocurren en el gemelo grande.

La glucemia tiene niveles más bajos en el gemelo pequeño y edad ≥9 años ($p = 0,006$) mientras que los niveles más bajos de AU ocurren en el gemelo grande y edad <9 años ($p = 0,027$).

La VD (25-OH) mantiene cifras más elevadas en el gemelo pequeño en todos los grupos de edad.

7.2.5.2. Parámetros bioquímicos y de función renal en orina e índices (tablas CDLXV-CDLXVII; pág. 506-8).

El gemelo pequeño en todos los grupos de edad, cuando se compara con el gemelo grande, tiene una orina con *menor* densidad, *menor* glucosuria (mg/dL), *menor* AU (mg/dL), *menor* natriuria (cociente sodio/Cr, mEq/L), *menor* cociente sodio/potasio y *menor* CisC (mg/L, ng/mg Cr), pero *mayor* volumen de orina/FG (%), *mayor* fosfaturia (RTP) y *mayor* EFMg (%). La albuminuria (albúmina/Cr) tiene los niveles más elevados, sin significación estadística, en el gemelo pequeño y edad ≥9 años.

7.2.5.3. Filtrado glomerular: aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe (tabla CDLXVIII; pág. 509).

El FG calculado mediante el CCr como con las fórmulas de estimación, es menor en el gemelo pequeño a cualquier edad, con cifras más bajas en el grupo

de edad ≥ 9 años. El CCr y las fórmulas de estimación que utilizan la CisC no tienen significación estadística, que sí tienen el resto de las fórmulas y las medias de FGe.

La diferencia de FG entre ambos grupos de edad, gemelos grande-pequeño y utilizando las medias de FGe, es de 10-12 mL/min/1,73 m².

7.2.5.4. USR: índices y medidas (tabla CDLXIX; pág. 510).

El VRT, ajustado a la superficie corporal o a la talla es menor en el gemelo pequeño en ambos grupos de edad. Mientras el VRT/T sí aumenta con la edad, el VRT/SC aumenta en el grupo gemelo pequeño y edad ≥ 9 años (**tabla XVII**).

Tabla XVII. Índices de volumen renal, por grupos de edad.

	Edad <9 años			Edad $\geq 9-16$ años		
	Grande	Pequeño	p valor	Grande	Pequeño	p valor
VRT/SC (mL/m ²)	137 \pm 19	126 \pm 18	0,003	139 \pm 14	137 \pm 20	0,592
VRT/T (mL/m)	97 \pm 19	86 \pm 21	<0,001	129 \pm 20	120 \pm 21	0,049

7.2.6. Comparación gemelos grande-pequeño con DPN ≥ 20 %, edad $\geq 9-16$ años y EG >34 sem y EG ≤ 34 sem.

Este reducido número de gemelos (siete pares para cada grupo de EG), son los que tienen una *mayor* DPN entre sí, sumado a una *menor* EG (el grupo de EG ≤ 34 sem tiene un menor periodo de nefrogénesis), siendo además los de *mayor* edad y, por lo tanto, con un mayor número de influencias ambientales a lo largo de su vida, en los que puede ponerse en evidencia y con más anticipación, los efectos sobre la función renal, metabólicos y cardiovasculares de su menor PN.

7.2.6.1. Antropometría y presión arterial en la consulta (tabla CDLXXI; pág. 512).

La edad en el momento de la valoración (años, meses) de los dos grupos de EG, es la misma (EG >34 sem: 12,10 \pm 1,6; EG ≤ 34 sem: 13,1 \pm 1,6), lo que permite que la comparación de parámetros (sangre, orina, USR) sea más fiable. El PN (g) del grupo gemelo pequeño-EG ≤ 34 sem es el más bajo de todos (EG >34

sem: 2.355 ± 267 versus 1.376 ± 209 , $p < 0,001$; EG ≤ 34 sem: 2.015 ± 208 versus 1.172 ± 163 , $p < 0,001$).

Ningún parámetro antropométrico en el momento de la valoración (peso-talla-IMC-CA/T) tiene significación estadística. Los niveles más elevados de todos estos parámetros corresponden al grupo gemelo grande-EG ≤ 34 sem; en cambio, los valores más bajos los tiene el gemelo pequeño-EG ≤ 34 sem.

Los niveles más elevados de PAS (método auscultatorio y oscilométrico) ocurren en el gemelo grande y más aún en el grupo EG ≤ 34 sem (tabla CDLXXV; pág. 516).

7.2.6.2. Parámetros bioquímicos y de función renal en sangre (tabla CDLXXI; pág. 512).

La creatinina (mg/dL) tiene niveles más elevados en el gemelo pequeño en ambos grupos de EG (con significación estadística en el grupo EG > 34 sem: $0,61 \pm 0,11$ versus $0,69 \pm 0,15$) y más elevados aún en el grupo EG ≤ 34 sem ($0,69 \pm 0,16$ versus $0,71 \pm 0,18$).

Los niveles de CisC están más elevados en el gemelo pequeño en ambos grupos de EG, pero los más altos ocurren en el grupo EG > 34 sem, tanto en el gemelo grande como pequeño.

Los niveles más elevados de homocisteína ocurren en el gemelo grande-EG ≤ 34 sem y en el gemelo pequeño-EG > 34 sem.

7.2.6.3. Parámetros bioquímicos y de función renal en orina e índices (tablas CDLXXII-CDLXXIII; pág. 513-4).

El gemelo pequeño, con significación estadística en el grupo EG > 34 sem, tiene una *mayor* diuresis (mL/kg/hora: $1,06 \pm 0,43$ versus $1,37 \pm 0,63$, $p = 0,028$) y una *menor* glucosuria (mg/dL: $3,3 \pm 1,9$ versus $1,6 \pm 1,9$; $p = 0,028$), y en el grupo EG ≤ 34 sem una *menor* natriuria (mEq/L: 144 ± 61 versus 115 ± 47 ; $p = 0,042$).

Una *mayor* uricosuria (mg/dL, úrico/Cr), fosfaturia (RTP, Tm/FG) y natriuria (mEq/kg/día, sodio/Cr), tanto en el gemelo grande como pequeño, ocurre en el grupo EG ≤ 34 sem.

La calciuria (calcio/Cr) tiene niveles semejantes independientemente de la EG y del tamaño del gemelo ($0,13 \pm 0,07$), siendo más bajos en el gemelo grande-EG >34 sem ($0,08 \pm 0,03$).

La eliminación de magnesio (mg/kg/día, magnesio/Cr) no se modifica por la EG y tamaño del gemelo.

La proteinuria (proteína/Cr) se mantiene constante, independiente de la EG y del tamaño del gemelo, mientras que la albuminuria (albúmina/Cr) está más elevada en el grupo EG ≤ 34 sem y más en el gemelo pequeño. No hay diferencia en la eliminación de CisC.

7.2.6.4. Filtrado glomerular: aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe (tabla CDLXXIV; pág. 515).

El FG calculado mediante el CCr como con las fórmulas de estimación, es menor en el gemelo pequeño en ambos grupos de EG. En el grupo EG ≤ 34 sem ningún FG tiene significación estadística. En el grupo EG >34 sem tienen significación estadística, las fórmulas de estimación que utilizan la creatinina (Schwartz-IDMS 2009, Gao 2013, Pottel 2012 FAScrea) y las combinadas (Schwartz CKiD 2012, Pottel 2017 FAScombi, Chehade 2014) y la media del FGe utilizando las fórmulas de Schwartz.

Las fórmulas de estimación de FGe que utilizan la CisC, son las únicas en las que las cifras de FG aumentan en la comparación entre gemelos y entre EG.

Utilizando las medias del FGe, éste no disminuye en el grupo gemelo pequeño- EG ≤ 34 sem (**tabla XVIII**).

Tabla XVIII. Medias de FGe (mL/min/1,73 m²) en gemelos con edad ≥9-16 años y DPN >20 %, agrupados según la EG.

	EG >34 sem			Edad ≤34 sem		
	Grande	Pequeño	p valor	Grande	Pequeño	p valor
FGe media todos	102 ± 8	97 ± 7	0,100	104 ± 9	99 ± 14	0,213
Schwartz ⁽¹⁾ media FGe	100 ± 7	92 ± 6	0,026	99 ± 9	94 ± 14	0,218
Pottel ⁽²⁾ media FGe	101 ± 10	95 ± 7	0,097	102 ± 8	98 ± 14	0,344

⁽¹⁾ Media de Schwartz (IDMS-2009, CKiD- 2012 CisC, CKiD-2012 combi). ⁽²⁾ Media Pottel.

7.2.6.5. USR: índices y medidas (tabla CDLXXV; pág. 516).

Ninguna medida o índice renal tiene significación estadística. El VRT ajustado a la superficie corporal o a la talla, tiene sus cifras más bajas de todos los grupos en el gemelo pequeño-EG ≤34 sem (**tabla XIX**).

Tabla XIX. Índices de volumen renal en gemelos con edad ≥9-16 años y DPN >20 %, agrupados según la EG.

	EG >34 sem			Edad ≤34 sem		
	Grande	Pequeño	p valor	Grande	Pequeño	p valor
VRT/SC (mL/m²)	141 ± 14	138 ± 11	0,516	135 ± 11	127 ± 23	0,485
VRT/T (mL/m)	132 ± 21	123 ± 18	0,197	128 ± 14	112 ± 17	0,185

7.2.6.6. Valores de las ecografías carotídea y cardiaca

La edad (años, meses) en el momento de la valoración es semejante en ambos grupos de EG (EG >34 sem: 14,10 ± 0,8; EG ≤34 sem: 15,0 ± 1,6), pero 2 años más mayores que en la valoración general. Las mayores medidas antropométricas (peso-talla-IMC) ocurren en el grupo gemelo grande-EG >34 sem y las medidas más pequeñas en el grupo pequeño-EG ≤ 34 sem. Existe significación estadística en el peso-EG >34 sem (p = 0,028) y en la talla-EG ≤ 34 sem (p = 0,004) (tabla CDLXXVII; pág. 518).

Los niveles más elevados de PAS en ambos grupos de EG, los tiene el gemelo grande. Los niveles más bajos de PAD en ambos gemelos, los tiene el grupo EG ≤34 sem.

Ningún parámetro de rigidez arterial tiene significación estadística. El GIM está aumentado de forma significativa en el gemelo grande-EG >34 sem (mm:

0,441 ± 0,024 *versus* 0,408 ± 0,023, p = 0,026) siendo además sus medidas las mayores de todos los grupos.

La masa del ventrículo izquierdo (MVI) y sus índices, el grupo EG ≤34 sem tiene los niveles más bajos de todos, y todavía más bajos en el gemelo pequeño (tabla CDLXXVIII; pág. 519).

7.2.6.7. Resultados MAPA (tablas CDLXXIX-CDLXXXI; pág. 520-2).

La edad (años, meses) en el momento de la valoración es muy semejante en ambos grupos de EG (EG >34 sem: 14,6 ± 0,11; EG ≤34 sem: 14,6 ± 2,1). Las medidas antropométricas (peso-talla-IMC) más bajas son del grupo pequeño-EG ≤34 sem y las mayores del grupo grande-EG >34 sem, con significación estadística en este último grupo para el peso (kg: 60,1 ± 0,11 *versus* 50,8 ± 9,2; p = 0,028) y la talla (m: 1,65 ± 0,08 *versus* 1,59 ± 0,10; p = 0,045).

En el grupo EG >34 sem ningún valor del registro MAPA tiene significación estadística. La PAS, PAM y PA pulso, en todos los periodos de tiempo, es igual o mayor (1-3 mmHg) en el gemelo grande cuando se compara con el pequeño; en cambio, la PAD es igual o mayor (1-2 mmHg) en el gemelo pequeño.

En el grupo EG ≤34 sem todos los registros de PAS, PAD, PAM y PA pulso y en todos los periodos de tiempo, son más elevados en el gemelo pequeño (1-5 mmHg) cuando se compara con el grande. La máxima diferencia (5 mmHg) ocurre para la PAS periodo actividad. Los valores con significación estadística se representan en la **tabla XX**.

Tabla XX. Valores con significación estadística en el registro MAPA en gemelos con edad ≥9-16 años, DPN >20 % y EG ≤ 34 sem.

	Gemelo grande			Gemelo pequeño			p valor
	Media	DE	p75	Media	DE	p75	
PA sistólica-Actividad (mmHg)	108	5	115	113	8	120	0,039
FC-24h (lpm)	75	7	82	71	5	75	0,028
FC-Actividad (lpm)	80	6	84	75	4	77	0,021

La variabilidad circadiana o “dipper” es normal en ambos grupos de EG y en todos los periodos de tiempo, siendo >20 % para la PAD, en el grupo gemelo grande-EG >34 sem y en el grupo gemelo pequeño-EG ≤34 sem.

7.2.7. Tratamiento con aminoglucósidos.

7.2.7.1. *Gemelos no emparejados.*

7.2.7.1.1. Antropometría y presión arterial en la consulta (tabla DVI; pág. 531).

Los gemelos aquí estudiados corresponden a gemelos “no emparejados” siendo, por lo tanto, grupos independientes. Esto permite comparar gemelos del grupo general grande-pequeño y mismo grupo de tratamiento, pero, además, y lo que es más importante, gemelos del mismo tamaño pero diferente grupo de tratamiento: aminoglucósidos no (A-NO) y aminoglucósidos sí (A-SÍ).

El PN tiene significación estadística en la comparación gemelos grande-pequeño y grupo de tratamiento, pero no entre gemelos del mismo tamaño y diferente grupo de tratamiento. La edad en el momento de la valoración no tiene significación estadística.

El peso, talla e IMC en el momento de la valoración tienen sus niveles más elevados en el grupo gemelo grande-A-NO, con significación estadística para el IMC (kg/m^2 : $18,3 \pm 3,4$ versus $16,6 \pm 2,8$; $p = 0,041$).

La PA no tiene significación estadística en la comparación por grupos de tratamiento, pero sí la PAS en la comparación entre gemelo grande-A-NO/A-SÍ (mmHg: 94 ± 7 versus 101 ± 8 ; $p = 0,025$) y entre gemelo pequeño-A-NO/A-SÍ (mmHg: 93 ± 7 versus 102 ± 14 ; $p = 0,026$) (tabla DX; pág. 535).

7.2.7.1.2. Parámetros bioquímicos y de función renal en sangre (tabla DVI; pág. 531).

El único parámetro con significación estadística es la creatinina, que ocurre entre gemelos grande-pequeño del grupo A-SÍ (mg/dL : $0,44 \pm 0,13$

versus $0,55 \pm 0,14$; $p = 0,049$) y entre gemelos grandes del grupo A-NO y A-SÍ (mg/dL: $0,54 \pm 0,16$ *versus* $0,44 \pm 0,13$; $p = 0,031$).

Los niveles de CisC está más elevada en ambos grupos de gemelos pequeños, con sus valores más altos en el grupo A-NO.

La fosfatemia está más elevada de forma significativa en la comparación entre gemelos grandes y en el grupo A-SÍ (mg/dL; A-NO/A-SÍ: $4,5 \pm 0,6$ *versus* $4,8 \pm 0,4$; $p = 0,042$).

7.2.7.1.3. Parámetros bioquímicos y de función renal en orina e índices (tablas DVII, DVIII; pág. 532-3).

En la comparación del grupo A-SÍ entre gemelo grande-pequeño, de forma significativa, el gemelo pequeño tiene una *mayor* diuresis (%: $0,54 \pm 0,2$ *versus* $0,76 \pm 0,3$; $p = 0,027$) y *mayor* fosfaturia (RTP: $92,3 \pm 1,5$ *versus* $90,8 \pm 2,4$; $p = 0,035$).

En la comparación entre gemelos grandes del grupo A-NO y A-SÍ, el gemelo grande-A-NO tiene *mayor* fosfaturia (RTP: $90,6 \pm 2,8$ *versus* $92,3 \pm 1,5$; $p = 0,014$; TP/FG: $4,05 \pm 0,6$ *versus* $4,43 \pm 0,4$; $p = 0,024$) y *mayor* calciuria (mg/dL: $13,6 \pm 8,1$ *versus* $8,8 \pm 5,6$; $p = 0,035$; calcio/Cr: $0,16 \pm 0,09$ *versus* $0,10 \pm 0,06$; $p = 0,024$).

La *menor* eliminación de sodio (mEq/kg/día, sodio/Cr) y la *mayor* de potasio (mEq/kg/día) ocurre en el gemelo pequeño-A-SÍ.

La menor cifra de albuminuria (albúmina/Cr) de todos los grupos ocurre en el gemelo pequeño-A-SÍ, sin significación estadística.

7.2.7.1.4. Filtrado glomerular: aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe (tabla DIX; pág. 534).

El FG del gemelo pequeño, sea del grupo A-NO o del grupo A-SÍ, calculado mediante el CCr como con cualquier fórmula de estimación, es menor cuando se compara con gemelo grande. En el grupo A-NO sólo tiene significación estadística la fórmula Schwartz CKiD-2012 combi, en cambio, en el grupo A-SÍ

tienen significación las fórmulas que utilizan la creatinina (Schwartz IDMS 2009, Gao 2013, Pottel 2012 FAScrea) y las combinadas (Schwartz CKiD-2012 combi, Pottel 2017 FAS combi, Chehade 2014).

En la comparación entre gemelos grandes del grupo A-NO y A-SÍ, el gemelo grande-A-SÍ tiene *mayor* FGe de forma significativa con las fórmulas de estimación que utilizan la creatinina y combinada (**tabla XXI**).

Tabla XXI. FGe (mL/min/1,73 m²) con significación estadística, en la comparación entre gemelos grandes y tratamiento con aminoglucósidos.

	Aminoglucósidos NO		Aminoglucósidos SÍ	
	Grande		Grande	p valor
Schwartz-IDMS, 2009	109 ± 16		124 ± 18	0,004
Gao 2013	103 ± 10		111 ± 7	0,005
Pottel 2012 (FAScrea)	98 ± 13		110 ± 14	0,007
Chehade 2014	98 ± 8		104 ± 6	0,010

Cuando se utilizan las medias del FGe, existe significación entre grande y pequeño del grupo A-SÍ (**tabla XXII**).

Tabla XXII. Medias de FGe (mL/min/1,73 m²) en relación al tratamiento con aminoglucósidos

	Aminoglucósidos NO			Aminoglucósidos SÍ		
	Grande	Pequeño	p valor	Grande	Pequeño	p valor
FGe media todos	111 ± 12	106 ± 14	0,138	114 ± 10	105 ± 10	0,016
Schwartz ⁽¹⁾ media FGe	105 ± 11	100 ± 14	0,150	111 ± 10	99 ± 11	0,004
Pottel ⁽²⁾ media FGe	106 ± 12	101 ± 13	0,197	110 ± 10	100 ± 10	0,012

⁽¹⁾ Media Schwartz (IDMS 2009, CKiD 2012 CisC y CKiD 2012 combi). ⁽²⁾ Media Pottel.

7.2.7.1.5. USR: índices y medidas (tabla DX; pág. 535).

El VRT, ajustado a SC o talla, es menor en el gemelo pequeño de ambos grupos de tratamiento y todavía menor en el grupo A-SÍ, con significación estadística en la comparación gemelos grande-pequeño con el VRT/SC (mL/m²: 139 ± 13 *versus* 127 ± 22; p = 0,044).

7.2.7.2. Gemelos emparejados (tablas DXI-DXII; pág. 536-7).

El número de pares de gemelos que han recibido de forma simultánea tratamiento con aminoglucósidos ($n = 11$) permite hacer su propia comparación gemelos grande-pequeño, intentando así mejorar la significación o encontrar nuevas, respecto al grupo de tratamiento de gemelos no emparejados. Se resaltan los datos más importantes.

-Se mantienen la significación ($p = 0,005$) con los niveles de creatinina, más elevados en el gemelo pequeño.

-Mejora la significación estadística, en la comparación gemelos grande-pequeño, del volumen de orina por 100 mL de FG (%: $0,56 \pm 0,24$ versus $0,78 \pm 0,33$; $p = 0,005$) y de la RTP (%: $92,8 \pm 1,6$ versus $90,8 \pm 2,7$).

-Existe significación estadística en la comparación gemelos grande-pequeño de la EFMg, más elevada en el gemelo pequeño (%: $3,2 \pm 1,0$ versus $4,0 \pm 1,1$; $p < 0,001$) y que no existía en el grupo de gemelos no emparejados.

-Existe significación estadística en la comparación gemelos grande-pequeño de la CisC en orina, más elevada en el gemelo grande (mg/L: $0,05 \pm 0,02$ versus $0,04 \pm 0,01$; $p = 0,012$; ng/mg Cr: 61 ± 14 versus 49 ± 10 ; $p = 0,002$).

-Mejora la significación estadística respecto al VRT/SC con unos niveles todavía más bajos en el gemelo pequeño (ml/m^2 : 141 ± 11 versus 122 ± 20 ; $p = 0,005$) y aparece también significación estadística en el VRT/T que no existía en el grupo de gemelos no emparejados (mL/m : 114 ± 24 versus 95 ± 26 ; $p < 0,001$).

-Se mantiene la significación estadística con los mismos niveles de FG, cuando se utilizan las medias del FGe.

7.2.8. Tratamiento prenatal con corticoides.

7.2.8.1. Antropometría y presión arterial en la consulta (tabla DXIII; pág. 538).

El grupo con tratamiento prenatal con corticoides (Cort-SÍ), cuando se compara con el grupo que no recibió tratamiento (Cort-NO), nace a una *menor EG*

(días: 234 ± 13 versus 253 ± 12), con una *mayor* % de DPN ($21,9 \pm 5,4$ versus $19,6 \pm 5,5$), y con *menor* PN (g; Cort-SÍ: 2.034 ± 371 versus 1.311 ± 281 ; $p < 0,001$; Cort-NO: 2.549 ± 416 versus 1.724 ± 357 ; $p < 0,001$), indicadores todos de un mayor riesgo de parto prematuro.

En el momento de la valoración, ambos grupos de tratamiento tienen una edad similar (años, meses: $9,2 \pm 4,2$ versus $9,5 \pm 4,4$). En la comparación gemelos grande-pequeño, el peso y la talla son menores en el grupo Cort-SÍ.

En el grupo Cort-SÍ, la PAS y PAD (método auscultatorio y método oscilométrico) es 1-2 mmHg más elevada en el gemelo grande que en el pequeño.

7.2.8.2. Parámetros bioquímicos y de función renal en sangre (tabla DXIV; pág. 539).

La creatinina, en ambos grupos de tratamiento, tiene las mismas cifras en la comparación gemelos grande-pequeño, más elevadas en ambos gemelos pequeños. La CisC está más elevada en el gemelo pequeño-Cort-SÍ (**tabla XXIII**).

Tabla XXIII. Valores de creatinina y CisC, con relación al tratamiento prenatal con corticoides

	Corticoides NO			Corticoides SÍ		
	Grande	Pequeño	p valor	Grande	Pequeño	p valor
Creatinina (mg/dL)	$0,51 \pm 0,13$	$0,55 \pm 0,16$	0,021	$0,50 \pm 0,17$	$0,55 \pm 0,19$	0,008
CisC (mg/L)	$0,82 \pm 0,10$	$0,80 \pm 0,10$	0,465	$0,77 \pm 0,08$	$0,84 \pm 0,11$	0,005

En el grupo Cort-SÍ, en la comparación gemelos grande-pequeño y con cifras más elevadas en el gemelo grande, tienen significación estadística, la glucemia (mg/dL: 93 ± 8 versus 89 ± 8 ; $p = 0,004$), la insulina ($\mu\text{U/mL}$: $9,8 \pm 5,3$ versus $8,1 \pm 4,8$; $p = 0,048$) y el índice HOMA ($2,3 \pm 1,4$ versus $1,81 \pm 1,2$; $p = 0,027$).

7.2.8.3. Parámetros bioquímicos y de función renal en orina e índices (tabla DXV; pág. 540).

En la comparación del grupo Cort-SÍ entre gemelos grande-pequeño, de forma significativa, el gemelo pequeño tiene una *mayor* diuresis (mL/kg/hora: $1,1 \pm 0,5$ versus $1,4 \pm 0,6$; $p = 0,022$), mayor EFMg (%: $3,7 \pm 1,1$ versus $4,3 \pm 1,2$; $p =$

0,008) y menor uricosuria (mg/dL: $51,1 \pm 22,2$ versus $42,2 \pm 17$; $p = 0,038$; úrico/Cr: $0,61 \pm 1,7$ versus $0,54 \pm 0,14$; $p = 0,008$).

De 15 gemelos con RTP (%) disminuido, 13 son del grupo Cort-SÍ y 9 son gemelos pequeños (tabla DXVII; pág. 542).

En la valoración de la calciuria (calcio/Cr), 32 gemelos tienen calciuria disminuida (22 son del grupo Cort-SÍ, misma proporción gemelos grande-pequeño) y 13 gemelos calciuria elevada (9 son del grupo Cort-SÍ, y 7 son gemelos grandes) (tabla DXVIII; pág. 542).

Los niveles más elevados de proteinuria (proteína/Cr) y albuminuria (albúmina/Cr) ocurren en el gemelo pequeño del grupo Cort-SÍ, sin significación estadística.

7.2.8.4. Filtrado glomerular: aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe (tabla DXX; pág. 543).

Los niveles más bajos de FG ocurre en el gemelo pequeño del grupo Cort-SÍ, calculado mediante el CCr como con cualquier fórmula de estimación.

En la comparación del FGe entre grupos Cort-NO y Cort-SÍ, tienen significación en ambos grupos, las fórmulas de estimación que utilizan la creatinina (Schwartz-IDMS 2009, Gao 2013 y Pottel 2012 FAScrea) y combinada (Chehade 2014), mientras que las fórmulas que utilizan la CisC y combinada (Schwartz CKiD 2012, Pottel 2017 FAS combi), sólo tienen significación en el grupo Cort-SÍ.

Cuando se utilizan las medias del FGe, existe significación en el grupo Cort-SÍ (tabla XXIV).

Tabla XXIV. Aclaramiento de creatinina (CCr) y medias de FGe (mL/min/1,73 m²) en relación al tratamiento prenatal con corticoides.

	Corticoides NO			Corticoides Sí		
	Grande	Pequeño	p valor	Grande	Pequeño	p valor
CCr	158 ± 23	151 ± 26	0,184	148 ± 29	134 ± 33	0,081
FGe media todos	109 ± 11	107 ± 12	0,448	114 ± 11	104 ± 13	0,001
Schwartz ⁽¹⁾ media FGe	105 ± 10	101 ± 12	0,118	109 ± 11	99 ± 13	<0,001
Pottel ⁽²⁾ media FGe	104 ± 11	102 ± 11	0,425	110 ± 11	100 ± 13	0,002

⁽¹⁾ Media Schwartz (IDMS 2009, CKiD 2012 CisC y CKiD 2012 combi). ⁽²⁾ Media Pottel.

7.2.8.5. USR: índices y medidas (tabla DXXI; pág. 544).

El VRT, ajustado a SC o talla, es menor en el gemelo pequeño de ambos grupos de tratamiento y todavía menor en el grupo Cort-SÍ, con significación estadística en la comparación gemelos grande-pequeño con el VRT/T (mL/m: 110 ± 24 *versus* 99 ± 24; p = 0,001).

7.2.8.6. Valores de las ecografías carotídea y cardíaca (tabla DXXII; pág. 545).

No existe significación, en la comparación entre grupos Cort-SÍ y Cort-NO, en el GIM ni en los índices de MVI. En nivel más bajo de GIM corresponde al gemelo pequeño-Cort-SÍ.

7.2.8.7. Resultados MAPA (tabla DXXIII; pág. 546).

En la comparación gemelos grande-pequeño del grupo Cort-NO, tiene significación la PAS en el periodo 24 horas y actividad en el gemelo grande. Los niveles más elevados de PAS (en todos los periodos de registro), los tiene el gemelo pequeño del grupo Cort-SÍ (4-6 mmHg más elevados que el gemelo pequeño Cort-NO y 1-2 mmHg más elevados que el gemelo grande Cort-SÍ).

8. ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA Y CURVAS ROC

8. ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA Y CURVAS ROC.

Modelo 1. Creatinina.

- Variable dependiente: creatinina normal (0) - aumentada (1).

- Covariables, valor de B y p-valor.

Covariables.	<i>B</i>	<i>p-valor</i>
Longitud Olsen z-score	-,943	,003
VRT/SC	-,060	,001
IEÚrico (mg/100 mL de FG)	14,067	,001
<i>Constante</i>	1,656	,475

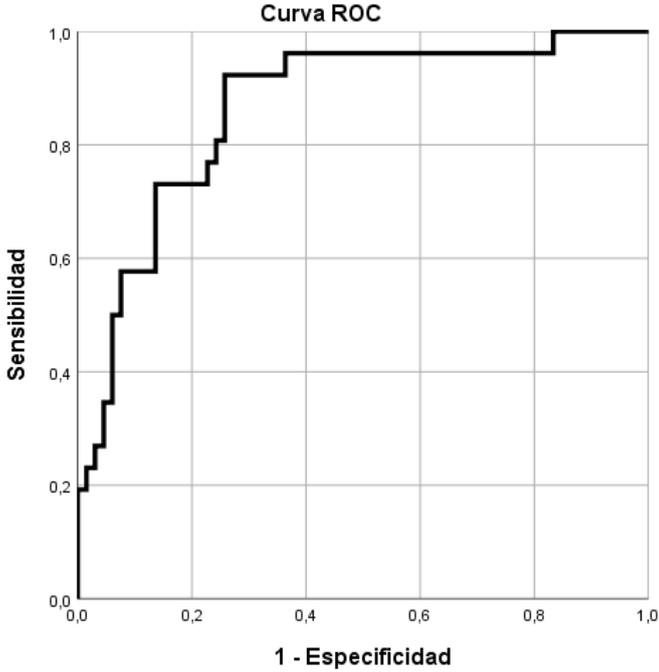
“Una mayor eliminación urinaria de ácido úrico, aumenta la probabilidad de tener una creatinina aumentada”.

“Una mayor longitud Olsen z-score al nacimiento y un mayor VRT/SC aumenta la probabilidad de tener una creatinina normal”.

Tabla de clasificación.

Creatinina observada	Creatinina pronosticada		Porcentaje correcto
	<i>Normal</i>	<i>Aumentada</i>	
Normal	60	6	90,9
Aumentada	11	15	57,7
Porcentaje global			81,5

- Curva ROC: área bajo la curva (AUC)-intervalo de confianza (IC) 95 %.



AUC: 0,865 (IC 95 %: 0,783 - 0,947).

Modelo 2. FGe Schwartz-IDMS, 2009.

- Variable dependiente: FGe Schwartz-IDMS, 2009 normal (0) - disminuido (1).

- Covariables, valor de B y p-valor.

Covariables.	B	p-valor
SC (m ²)	4,606	,002
VRT/SC	-,097	,002
Cociente sodio/potasio orina (mEq/mEq)	,883	,038
<i>Constante</i>	2,564	,428

SC: superficie corporal en el momento de la revisión.

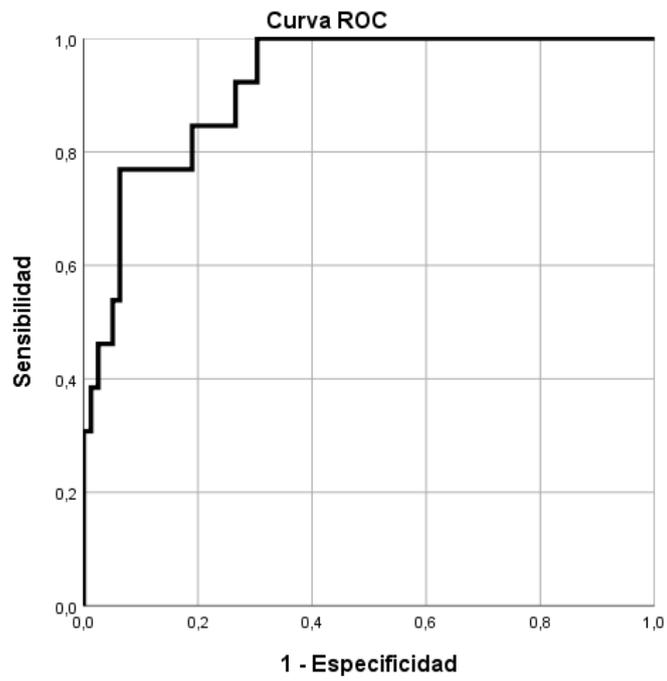
“Una mayor SC y un mayor cociente sodio/potasio en orina, aumenta la probabilidad de tener un FGe Schwartz-IDMS, 2009 disminuido”.

“Un mayor VRT/SC aumenta la probabilidad de tener un FGe Schwartz-IDMS, 2009 normal”.

Tabla de clasificación.

FGe Schwartz IDMS, 2009 observado	FGe Schwartz-IDMS, 2009 pronosticado		Porcentaje correcto
	<i>Normal</i>	<i>Disminuido</i>	
Normal	77	2	97,5
Disminuido	7	6	46,2
Porcentaje global			90,2

- Curva ROC: área bajo la curva (AUC)-intervalo de confianza (IC) 95 %.



AUC: 0,920 (IC 95 %: 0,855 - 0,986).

Modelo 3. FGe Pottel 2012, FASCrea.

- Variable dependiente: FGe Pottel 2012, FASCrea normal (0) - disminuido (1).

- Covariables, valor de B y p-valor.

Covariables.	B	p-valor
Presión arterial diastólica*	,177	,002
Cistatina C sangre (mg/L)	10,563	,002
Longitud Olsen z-score	-,949	,005
VRT/SC	-,055	,003
<i>Constante</i>	-14,345	,006

* Método auscultatorio (momento de la revisión).

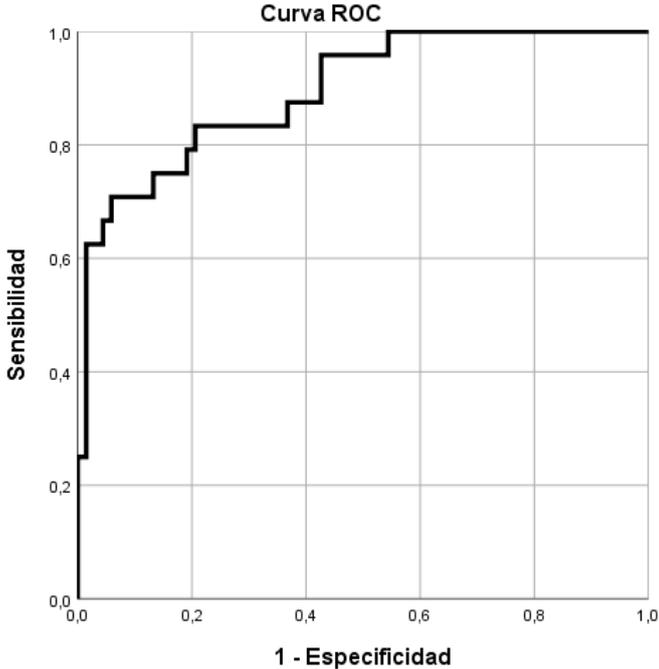
“Una mayor presión arterial diastólica y una mayor cifra de cistatina C en sangre, aumenta la probabilidad de tener un FGe Pottel 2012, FASCrea disminuido”.

“Una mayor longitud Olsen z-score al nacimiento y un mayor VRT/SC, aumenta la probabilidad de tener un FGe Pottel 2012, FASCrea normal”.

Tabla de clasificación.

FGe Pottel 2012, FASCrea observado	FGe Pottel 2012, FASCrea pronosticado		Porcentaje correcto
	<i>Normal</i>	<i>Disminuido</i>	
Normal	63	5	92,6
Disminuido	7	17	70,8
Porcentaje global			87,0

- Curva ROC: área bajo la curva (AUC)-intervalo de confianza (IC) 95 %.



AUC: 0,895 (IC 95 %: 0,821 - 0,968).

Modelo 4. FGe Pottel 2017, FASCisC.

- Variable dependiente: FGe Pottel 2017, FAS CisC normal (0) - disminuido (1).
- Covariables, valor de B y p-valor.

Covariables.	<i>B</i>	<i>p-valor</i>
Peso nacimiento mayor 1.500 g	-4,271	,021
Cistatina C orina (mg/L)	51,773	,008
<i>Constante</i>	-4,178	,000

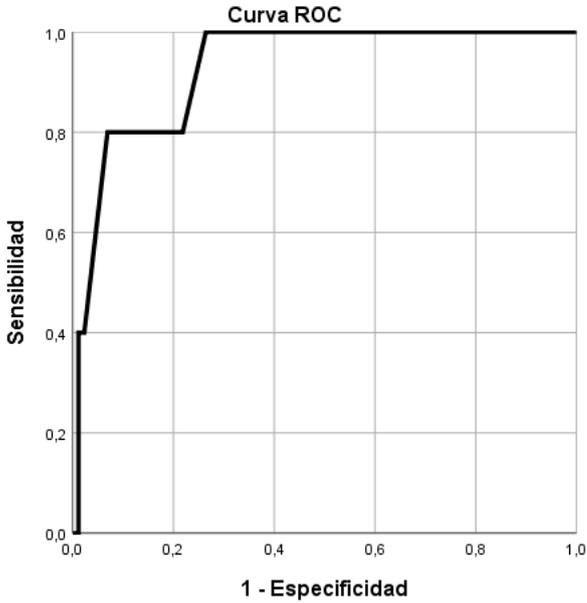
“Una cifra de cistatina C en orina más alta, aumenta la probabilidad de tener un FGe Pottel 2017, FAS CisC disminuido”.

“Un peso al nacimiento mayor de 1.500 g, aumenta la probabilidad de tener un FGe Pottel 2017, FAS CisC normal”.

Tabla de clasificación.

FGe Pottel 2017, FAS CisC observado	FGe Pottel 2017, FAS CisC pronosticado		Porcentaje correcto
	<i>Normal</i>	<i>Disminuido</i>	
Normal	86	1	98,9
Disminuido	4	1	20,0
Porcentaje global			94,6

- Curva ROC: área bajo la curva (AUC)-intervalo de confianza (IC) 95 %.



AUC: 0,929 (IC 95 %: 0,844 - 1,000).

Modelo 5. Media de los tres FGe Schwartz.

- Variable dependiente: Media FGe Schwartz normal (0) - disminuido (1).
- Covariables, valor de B y p-valor.

Covariables.	<i>B</i>	<i>p-valor</i>
Creatinina sangre (mg/dL)	15,933	,001
Cistatina C sangre (mg/L)	23,735	,002
VRT/talla	-,052	,016
<i>Constante</i>	-26,249	,001

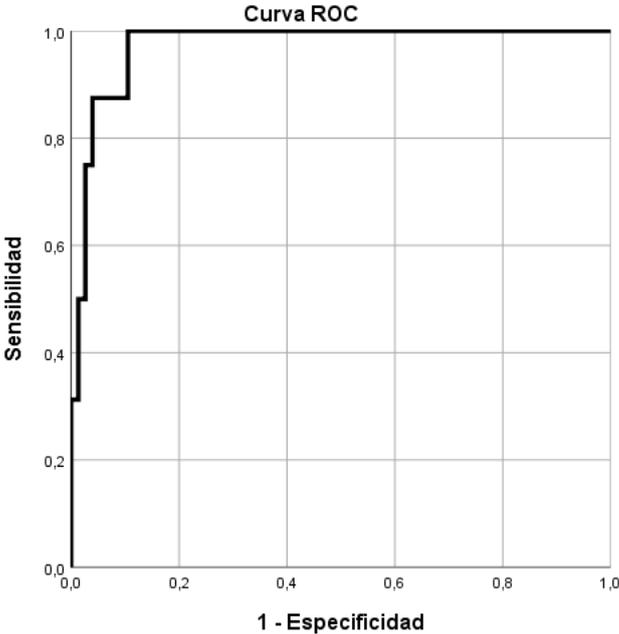
“Una cifra de creatinina y de cistatina C en sangre más alta, aumenta la probabilidad de tener una media de FGe Schwartz disminuido”.

“Un mayor cociente VRT/talla, aumenta la probabilidad de tener una media de FGe Schwartz normal”.

Tabla de clasificación.

Media FGe Schwartz observado	Media FGe Schwartz pronosticado		Porcentaje correcto
	<i>Normal</i>	<i>Disminuido</i>	
Normal	73	3	96,1
Disminuido	3	13	81,3
Porcentaje global			93,5

- Curva ROC: área bajo la curva (AUC)-intervalo de confianza (IC) 95 %.



AUC: 0,973 (IC 95 %: 0,944 - 1,000).

Modelo 6. Media de los tres FGe Pottel.

- Variable dependiente: Media FGe Pottel normal (0) - disminuido (1).
- Covariables, valor de B y p-valor.

Covariables.	<i>B</i>	<i>p-valor</i>
Creatinina sangre (mg/dL)	26,210	,024
Cistatina C sangre (mg/L)	43,963	,042
VRT/talla	-,158	,028
<i>Constante</i>	-43,067	,041

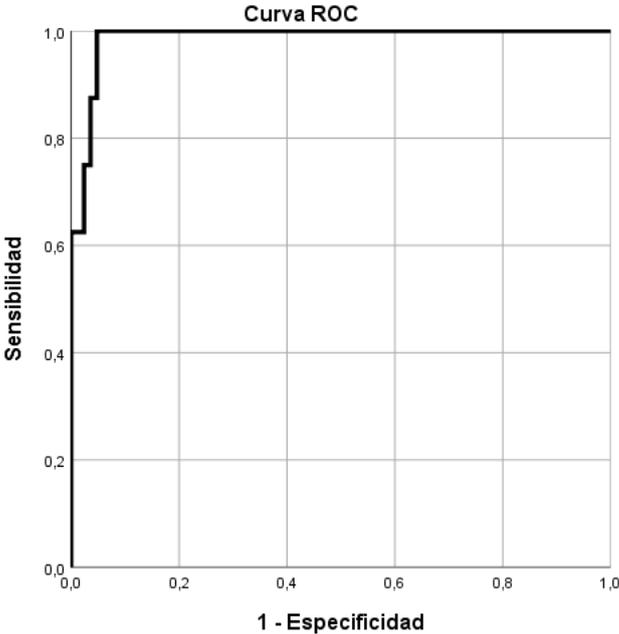
“Una mayor cifra de creatinina y de cistatina C en sangre, aumenta la probabilidad de tener una media de FGe Pottel disminuido”.

“Un mayor cociente VRT/talla, aumenta la probabilidad de tener una media de FGe Pottel normal”.

Tabla de clasificación.

Media FGe Pottel observado	Media FGe Pottel pronosticado		Porcentaje correcto
	<i>Normal</i>	<i>Disminuido</i>	
Normal	81	3	96,4
Disminuido	2	6	75,0
Porcentaje global			94,6

- Curva ROC: área bajo la curva (AUC)-intervalo de confianza (IC) 95 %.



AUC: 0,987 (IC 95 %: 0,967 - 1,000).

Modelo 7. Grosor íntima-media (GIM).

- Variable dependiente: GIM normal (0) - aumentado (1).

- Covariables, valor de B y p-valor.

Covariables.	<i>B</i>	<i>p-valor</i>
FGe Schwartz-IDMS 2009 normal	-1,785	,033
Presión arterial media descanso (mmHg)*	,296	,008
<i>Constante</i>	-21,741	,007

* datos de registro MAPA.

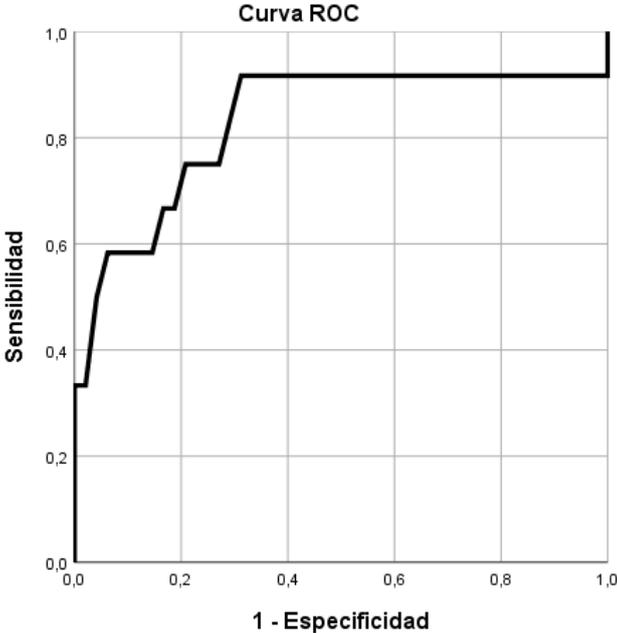
“Una cifra de presión arterial media más alta en el periodo descanso nocturno, aumenta la probabilidad de tener un GIM aumentado”.

“Un FGe Schwartz-IDMS 2009 normal, aumenta la probabilidad de tener un GIM normal”.

Tabla de clasificación.

GIM observado	GIM pronosticado		Porcentaje correcto
	<i>Normal</i>	<i>Aumentado</i>	
Normal	47	1	97,9
Aumentado	8	4	33,3
Porcentaje global			85,0

- Curva ROC: área bajo la curva (AUC)-intervalo de confianza (IC) 95 %.



AUC: 0,829 (IC 95 %: 0,668 - 0,990).

Modelo 8. Hipertrofia ventrículo izquierdo (HVI).

- Variable dependiente: no-normal (0) - HVI (1).
- Covariables, valor de B y p-valor.

Covariables.	<i>B</i>	<i>p-valor</i>
Presión arterial sistólica descanso (mmHg)*	,242	,011
<i>Constante</i>	-26,481	,007

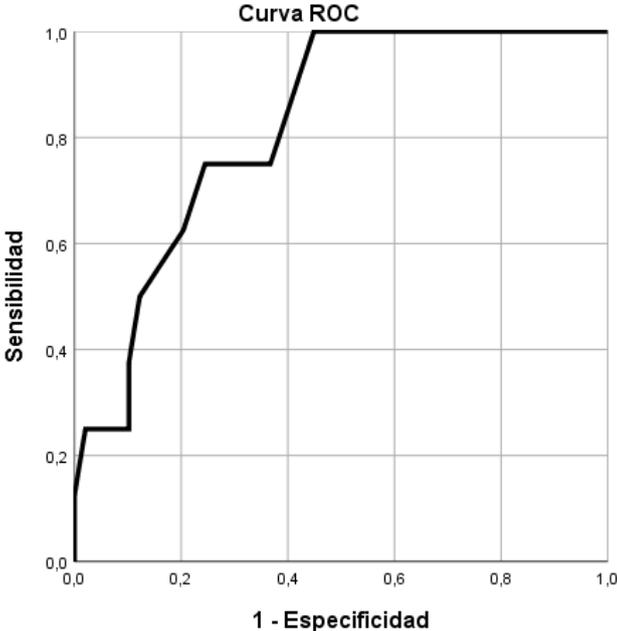
* datos de registro MAPA.

“Una mayor cifra de presión arterial sistólica en el periodo descanso nocturno, aumenta la probabilidad de tener HVI”.

Tabla de clasificación.

HVI observado	HVI pronosticado		Porcentaje correcto
	<i>No-normal</i>	<i>HVI</i>	
No-normal	49	0	100,0
HVI	7	1	12,5
Porcentaje global			87,7

- Curva ROC: área bajo la curva (AUC)-intervalo de confianza (IC) 95 %.



AUC: 0,821 (IC 95 %: 0,694 - 0,949).

Modelo 9. MAPA: Presión arterial media.

- Variable dependiente: Presión arterial media (PAM) normal (0) - Presión arterial media (PAM) no dipper (1).

- Covariables, valor de B y p-valor.

Covariables.	B	p-valor
Talla al realizar la MAPA (m)	12,002	,017
Presión arterial sistólica descanso (mmHg)*	,221	,005
<i>Constante</i>	-42,807	,000

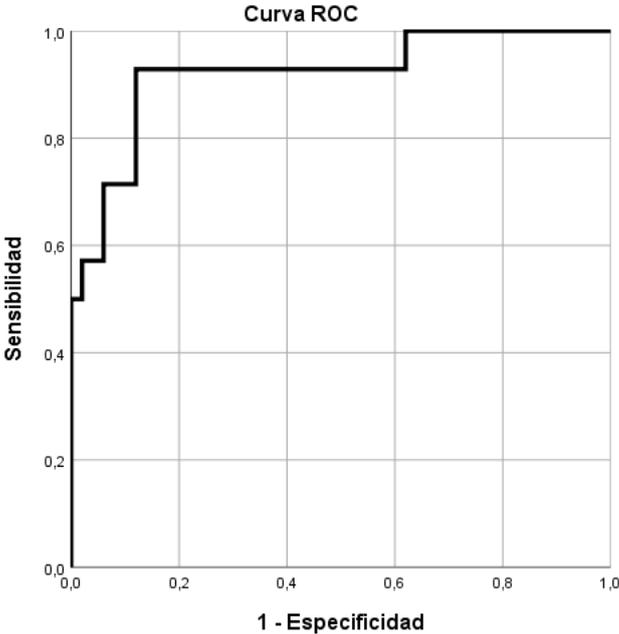
* datos de registro MAPA.

“Una talla más alta al realizar la MAPA y una mayor cifra de presión arterial sistólica en el periodo descanso nocturno, aumenta la probabilidad de tener una PAM no dipper”.

Tabla de clasificación.

PAM observado	PAM pronosticado		Porcentaje correcto
	<i>Normal</i>	<i>No dipper</i>	
Normal	47	3	94,0
No dipper	6	8	57,1
Porcentaje global			85,9

- Curva ROC: área bajo la curva (AUC)-intervalo de confianza (IC) 95 %.



AUC: 0,920 (IC 95 %: 0,831 - 1,000).

Modelo 10. MAPA: normal/patológica.

- Variable dependiente: MAPA normal (0) - MAPA algún parámetro patológico (1).
- Covariables, valor de B y p-valor.

Covariables.	<i>B</i>	<i>p-valor</i>
Presión arterial sistólica descanso (mmHg)*	,311	,000
FGe Schwartz-CKiD, 2012 CisC normal	-1,834	,018
<i>Constante</i>	-29,994	,000

* datos de registro MAPA.

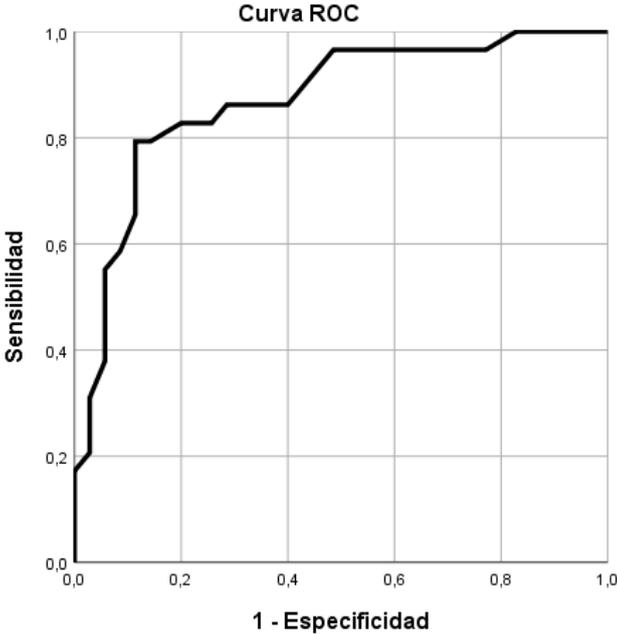
“Una mayor cifra de presión arterial sistólica en el periodo descanso nocturno, aumenta la probabilidad de tener algún parámetro patológico de la MAPA”.

“Un FGe Schwartz-CKiD, 2012 CisC normal, aumenta la probabilidad de tener una MAPA normal”.

Tabla de clasificación.

MAPA observado	MAPA pronosticado		Porcentaje correcto
	<i>Normal</i>	<i>Patológica</i>	
Normal	30	5	85,7
Patológica	6	23	79,3
Porcentaje global			82,8

- Curva ROC: área bajo la curva (AUC)-intervalo de confianza (IC) 95 %.



AUC: 0,870 (IC 95 %: 0,780 - 0,960).

Modelo 11. MAPA: Normal/no dipper.

- Variable dependiente: MAPA normal (0) - MAPA no dipper (1).

- Covariables, valor de B y p-valor.

Covariables.	<i>B</i>	<i>p-valor</i>
Grosor íntima-media (mm)	22,513	,024
Z-score talla al realizar MAPA	1,052	,013
FGe Schwartz-CKiD, 2012 CisC normal	-1,584	,036
<i>Constante</i>	-9,442	,029

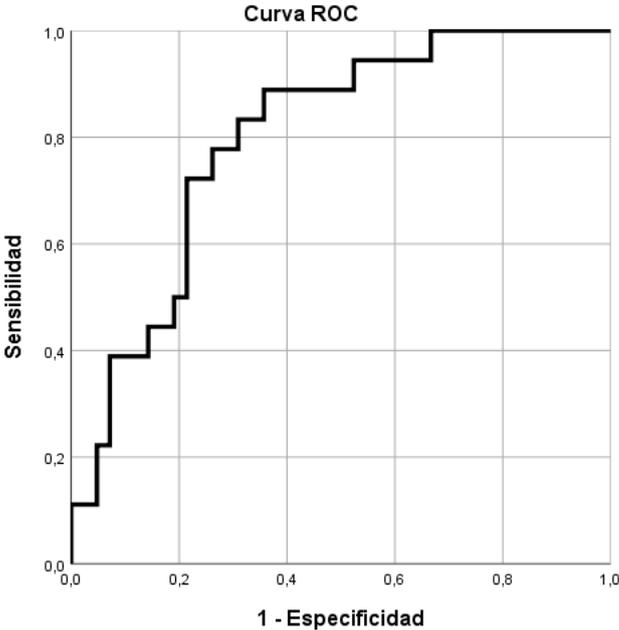
“Un mayor GIM y un mayor z-score de la talla al realizar la MAPA, aumenta la probabilidad de tener una MAPA no dipper”.

“Un FGe Schwartz-CKiD, 2012 CisC normal, aumenta la probabilidad de tener una MAPA normal”.

Tabla de clasificación.

MAPA observado	MAPA pronosticado		Porcentaje correcto
	<i>Normal</i>	<i>No dipper</i>	
Normal	36	6	85,7
No dipper	10	8	44,4
Porcentaje global			73,3

- Curva ROC: área bajo la curva (AUC)-intervalo de confianza (IC) 95 %.



AUC: 0,799 (IC 95 %: 0,685 - 0,913).

Modelo 12.1. VRT/SC: >110 mL/m² / ≤110 mL/m².

- Variable dependiente: VRT/SC >110 mL/m² (0) - VRT/SC ≤110 mL/m² (1).

- Covariables, valor de B y p-valor.

Covariables.	B	p-valor
Índice ponderal al nacimiento	-3,614	,009
Constante	6,252	,034

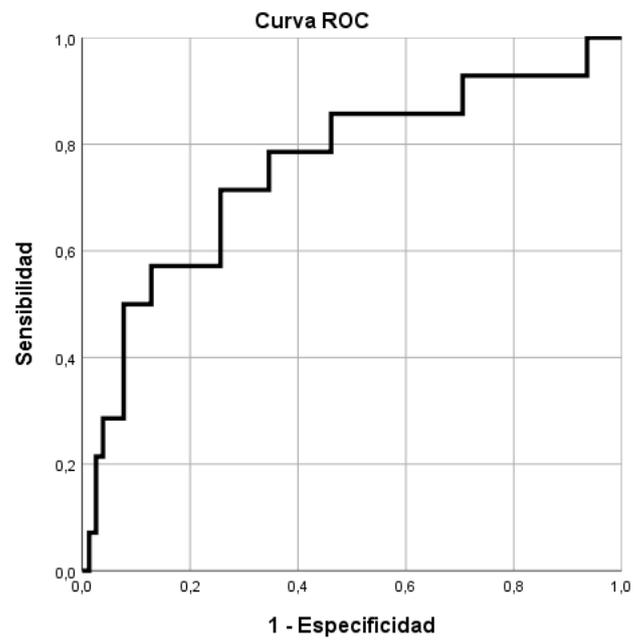
Índice ponderal = g x 100/ cm³.

“Un mayor índice ponderal al nacimiento, aumenta la probabilidad de tener un VRT/SC >110 mL/m²”.

Tabla de clasificación.

VRT/SC observado	VRT/SC pronosticado		Porcentaje correcto
	>110 mL/m ²	≤110 mL/m ²	
>110 mL/m ²	78	0	100,0
≤110 mL/m ²	14	0	,0
Porcentaje global			84,8

- Curva ROC: área bajo la curva (AUC)-intervalo de confianza (IC) 95 %.



AUC: 0,755 (IC 95 %: 0,604 - 0,907).

Modelo 12.2. VRT/SC: >110 mL/m² / ≤110 mL/m².

- Variable dependiente: VRT/SC >110 mL/m² (0) - VRT/SC ≤110 mL/m² (1).

- Covariables, valor de B y p-valor.

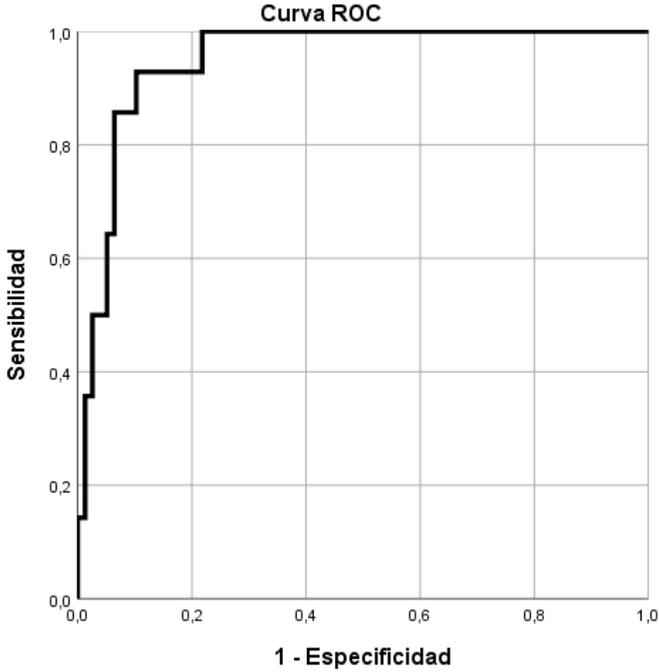
Covariables.	B	p-valor
Talla al inicio de la valoración (m)	-12,123	,000
No administración de corticoides prenatal	-5,370	,004
FGe Schwartz-IDMS 2009	-,116	,001
<i>Constante</i>	26,796	,001

“La no administración de corticoides prenatal, una mayor altura en el momento de la revisión y una mayor cifra de FGe Schwartz-IDMS 2009, aumenta la probabilidad de tener VRT/SC >110 mL/m²”.

Tabla de clasificación.

VRT/SC observado	VRT/SC pronosticado		Porcentaje correcto
	>110 mL/m ²	≤110 mL/m ²	
>110 mL/m ²	76	2	97,4
≤110 mL/m ²	8	6	42,9
Porcentaje global			89,1

- Curva ROC: área bajo la curva (AUC)-intervalo de confianza (IC) 95 %.



AUC: 0,950 (IC 95 %: 0,905 - 0,994).

Modelo 13. Colesterol no-HDL.

- Variable dependiente: no-cHDL no aumentado (0) - no-cHDL aumentado (1).
- Covariables, valor de B y p-valor.

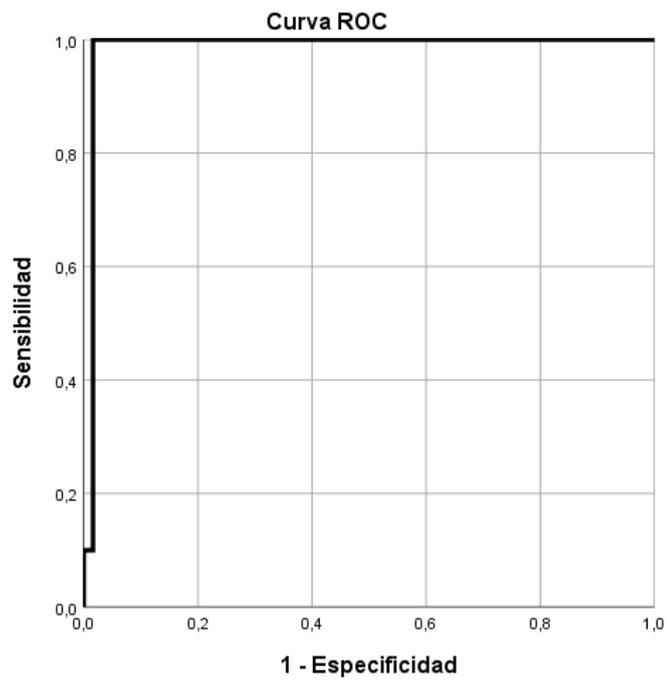
Covariables.	B	p-valor
LDL (mg/dL)	,264	,000
Triglicéridos (mg/dL)	,029	,049
<i>Constante</i>	-32,572	,000

“Unos niveles de LDL y triglicéridos elevados, aumenta la probabilidad de tener un no-cHDL aumentado”

Tabla de clasificación.

no-cHDL observado	no-cHDL pronosticado		Porcentaje correcto
	<i>No aumentado</i>	<i>Aumentado</i>	
No aumentado	60	2	96,8
Aumentado	0	30	100,0
Porcentaje global			97,8

- Curva ROC: área bajo la curva (AUC)-intervalo de confianza (IC) 95 %.



AUC: 0,985 (IC 95 %: 0,957 - 1,000).

9. DISCUSIÓN

9. DISCUSIÓN.

9.1. Estudio descriptivo general.

9.1.1. Tipo de población. Periodo neonatal.

Nuestra población de estudio está formada por 46 pares de gemelos incluidos 5 parejas de trillizos, que han podido ser recogidos en un periodo particular y difícil de repetir (años 2000-2013), de máximo número de gestaciones múltiples en España y en la Comunidad Valenciana, facilitado por el auge de las técnicas de reproducción asistida —aún cuando el 41 % de nuestras gestaciones han sido espontáneas— y la prosperidad de la economía en ese periodo.

El embarazo gemelar, se asocia *per se* a un mayor número de complicaciones maternas (diabetes, preeclampsia) con su repercusión en la salud fetal, a un mayor porcentaje de prematuridad —en nuestro caso del 82,5 % y una EG de 241 ± 15 días, de las cuales el 37 % fueron ≤ 33 sem (231 días) y ninguna a término— y de CIR selectivo de uno de los gemelos (con diagnóstico ecográfico intraútero en el 52 % de los embarazos), lo que provoca una mayor gravedad de sus complicaciones perinatales “a corto plazo” y un peor pronóstico en su desarrollo neurológico “a medio plazo” que se manifiesta en la edad pediátrica. Consecuencia de un mejor cuidado materno-fetal de la gestación y una menor mortalidad perinatal, son las complicaciones “a largo o muy largo plazo”. Éstas, cada vez más frecuentes en la edad adulta y no siempre detectadas precozmente si no son buscadas («Quién no sabe lo que busca no entiende lo que encuentra» del médico, biólogo y fisiólogo francés, Claude Bernard 1813-1878) como la enfermedad renal crónica, la enfermedad aterosclerótica cardiovascular y la incluida más reciente, la disfunción del ventrículo izquierdo. Aún cuando aquí se describen de forma separada, las tres están relacionadas entre sí, con un mismo origen común —prematuridad, bajo peso y CIR— y sus consecuencias presentes ya al nacimiento: menor dotación de nefronas, daño del endotelio vascular y menor número de miocitos cardiacos.

Los criterios de inclusión en este estudio (apartado 5.3. casuística; pág. 97), excluyendo aquellos RN con complicaciones perinatales graves (especialmente la asfixia) que pudieran influir negativamente en el número de nefronas y por lo tanto, en los resultados —algo que sucede de forma frecuente en la mayoría de las

publicaciones que estudian parámetros de función renal—, ha permitido seleccionar dos grupos de gemelos «sanos»: uno, el *gemelo grande* donde influye la prematuridad y el bajo peso —común en un embarazo gemelar o múltiple— y otro grupo, el *gemelo pequeño* donde influye además su CIR selectivo. Se ha elegido un % de DPN entre el gemelo grande (2.236 ± 461 g) y el gemelo pequeño (1.472 ± 370 g), acorde a las recomendaciones actuales: $\geq 14,6$ % de la suma del peso conjunto que equivale a ≥ 25 % de diferencia de peso entre el mayor y el pequeño. En nuestro estudio, este % de DPN ha sido superior a estas recomendaciones — $21,01 \pm 5,5$ % del peso conjunto y un $34,4 \pm 7,4$ % del peso del grande—, lo que permite asegurar, que el gemelo pequeño cuando se compara con el grande ha sufrido intraútero una menor nutrición y que tendrá consecuencias sobre su salud (hipótesis de “Barker y Brenner”), más graves y precoces cuanto mayor sea este % de DPN haciéndose más evidentes con el paso de los años (tabla CLXII; pág. 389).

Al comparar datos de hospitalización y tratamiento (días de ingreso, días de oxigenoterapia, días de asistencia respiratoria, días de aminoglucósidos) entre el grupo de gemelos con DPN >20 % ($n = 23$ pares) con el grupo general, todos se prolongan en el grupo DPN >20 % (tablas CLXX-CLXXIII, CLXXXIII, CCCX; pág. 391-2, 394, 433) y más aún en el gemelo pequeño.

Esta DPN entre gemelos grande-pequeño se confirma también en la «disparidad» de todas las medidas antropométricas (tabla CLXI; pág. 388) y al clasificarlos acorde a su peso y EG: el gemelo grande todos son AEG y armónicos, mientras en el pequeño, casi todos son PEG y disarmónicos en el 37 % (tablas CLXV-CLXVII; pág. 389-90).

Los estudios realizados en gemelos adultos con patologías discordantes, la diferente genética que existe entre monocigóticos o idénticos (MC) y dicigóticos (DC), sí tiene importancia para conocer y diferenciar los factores ambientales y genéticos que intervienen en el origen de sus patologías. En nuestro caso y durante la edad pediátrica, al estudiar gemelos que comparten desde su origen el mismo ambiente, responsable en el gemelo pequeño de la mayor disparidad, y tras el nacimiento, “viviendo” en el mismo hogar, la influencia que ejerce la genética, sean gemelos MC y DC, es menos importante que en la edad adulta.

El sexo, con un menor PN del femenino, podría tener influencia en los resultados del estudio. En nuestro caso, ésta parece no existir pues exceptuando la «propia» diferencia de peso e IMC por sexo tanto en el grupo gemelo grande como pequeño, éstas no tienen significación estadística (tabla CLXVIII-CLXIX; pág. 390-1).

La alimentación con LM, sabiendo que cualquier tiempo ya es “beneficioso” para la salud, pero también se sabe que este efecto es tiempo-dependiente, recomendándose su mantenimiento “al menos” durante los primeros 6 meses de vida. Con una mayor dificultad que supone la alimentación a gemelos prematuros, pero también con una mayor motivación materna por su salud, el mantenimiento durante al menos 6 meses de la LM (exclusiva o mixta) es del 10 % para el total de gemelos y del 20,5 % para los que se alimentaron con LM al alta del hospital (en España, el % de LM en GU es del 46,9 %) (511). En un estudio reciente realizado en una UCIN del sur de Italia, con un protocolo de fomentar la LM en todas las madres cuyos RN ingresan en la UCIN, 61 madres de gestaciones múltiples (127 niños) de EG y porcentaje de prematuridad similar a nuestro estudio (EG $33,5 \pm 3$ sem; 87 % RNPT), el 62,2 % de los niños se alimentaron “en algún momento” con LM (exclusiva o mixta) pero sólo el 7,9 % completaron los primeros 6 meses (512). En Suecia, con datos del *Child Health Centre*, el 39 % de los gemelos prematuros se alimentaron con LM (exclusiva o mixta) los 6 primeros meses (513). Con estos datos en la mente, el porcentaje de nuestro grupo de gemelos que mantienen la LM los 6 primeros meses de vida con el efecto beneficioso que representa, es un punto para mejorar.

La salud de nuestra población, que influirá en su salud o enfermedad renal y cardiovascular y, por lo tanto, en los resultados de nuestro estudio, puede confirmarse “a corto plazo” por el escaso porcentaje de gemelos con patología pulmonar al nacimiento (tabla CLXXI; pág. 391) y de displasia broncopulmonar (tabla CLXXXI; pág. 393), sepsis (tabla CLXXVII; pág. 392), tratamientos para el ductus arterioso persistente, uso de aminas vasoactivas y nefrocalcinosis (tablas CLXXVIII-CLXXX; pág. 393). Aunque el gemelo pequeño, de forma significativa, está más días ingresado en el hospital, la patología pulmonar y sus tratamientos, son más frecuentes en el gemelo grande. Todo ello sugiere, que los “cuidados” neonatales durante su ingreso fueron adecuados. La salud “a medio plazo” también se confirma por un muy escaso número de gemelos con rendimiento escolar disminuido,

convulsiones/epilepsia y uso de medicación para trastorno por déficit de atención e hiperactividad, además de la ausencia de casos de sordera neurosensorial o de retraso psicomotor grave (tablas CXCI-CXCIII; pág. 395-6). Estos porcentajes de patología a corto y medio plazo refuerzan la validez en nuestra población de gemelos estudiada, de la importante y podría decirse también «única influencia» al nacimiento que ejercen en ellos la prematuridad, el bajo peso y el CIR selectivo sobre su salud “a largo plazo”.

Como hecho anecdótico pero que podría apoyar como representativa la selección de nuestra población, es el porcentaje de gemelos zurdos (11 %) que se corresponde con el de la población general (tabla CXCIV; pág. 396).

9.1.2. Datos del padre y de la madre.

La edad al inicio de la gestación de la madre ($34,1 \pm 3,4$ años), supera la de la media nacional en aproximadamente 4-5 años.

En el momento de la valoración, el sobrepeso/obesidad ocurre en un 73 % de los padres y en un 55 % de las madres. Este porcentaje, en el padre, es mayor que en un estudio publicado recientemente en España, lo que no ocurre con la madre (514). La repercusión de estos datos sobre el IMC de los gemelos es difícil de valorar.

Con una importancia creciente, se está estudiando la relación de un excesivo IMC materno (previo y durante la gestación) así como patología gestacional (diabetes-preeclampsia) con un mayor riesgo de desarrollar en sus hijos, síndrome metabólico en la edad pediátrica e incluso, en el adulto. En el momento de iniciar la gestación, el 24 % de las madres tienen sobrepeso y el 9 % obesidad (tabla CCIII; pág. 398). Durante la gestación (388), una ganancia de peso considerada excesiva (GPE) ocurre en el 11 % (5 de 46 madres: 2 con IMC previo normal y 3 con sobrepeso), menor de lo adecuada (GPM) en el 61 %, la diabetes gestacional ocurre en el 22 % y preeclampsia en el 13 % (6 de 46 madres: 1 con GPM y 5 con ganancia normal). En nuestro grupo, es más «preocupante» el alto porcentaje de madres con una ganancia de peso menor de lo adecuado pues, aunque sí tiene un efecto beneficioso —menor riesgo de preclampsia— tiene más efectos perjudiciales para

los gemelos (parto prematuro, PN <2.500 g, enfermedad de membrana hialina, ingreso en UCIN) (388).

9.1.3. Datos antropométricos de los primeros 18 meses de edad y a los 5-7 años.

Un excesivo o «no saludable» *catch-up* de peso, longitud o IMC, especialmente en el grupo de RNPT y con CIR, en los primeros 2 años (57, 58) ó 7 años (59), está asociado a mayores niveles de colesterol total, cLDL y triglicéridos, un mayor riesgo de obesidad, RI e HTA, tanto en la edad pediátrica como en el adulto (51, 91, 191, 552).

Durante los primeros 18 meses, el *catch-up* o incremento de peso del gemelo grande supera al del pequeño (kg: $8,4 \pm 1,2$ versus $8,1 \pm 1,1$; $p = 0,015$); lo contrario ocurre con la longitud (cm: $36,1 \pm 2,7$ versus $38,1 \pm 1,1$; $p < 0,001$) y con el IMC (kg/m^2 : $4,9 \pm 2,1$ versus $6,2 \pm 1,5$; $p < 0,001$) que el incremento es mayor en el gemelo pequeño (tablas CCV-CCVIII; pág. 399-400). A pesar de estos incrementos en el gemelo pequeño, a los 18 meses y 5-7 años, el peso, longitud e IMC siguen siendo mayores en el gemelo grande. Los incrementos del z-score de peso, longitud e IMC en ambos grupos de gemelos y en los diferentes periodos de edad, se representan en la **tabla XXV** y tabla CCIX, pág. 401.

En los primeros 2 años, se considera un «saludable» *catch-up* de peso y longitud según Ong KK *et al* (58), un z-score situado en la estrecha trayectoria de -0,67 DE y +0,67 DE. Esto se cumple en el gemelo grande pero no en el pequeño (incremento mayor de +0,67 DE), lo que representa una verdadera “aceleración” para compensar su CIR. Entre los 18 meses y los 5-7 años, aunque no hay datos del «saludable» *catch-up* de peso o talla, según Lei X *et al* (59) la «óptima» trayectoria es conseguir y mantener el percentil 50 a la edad de 7 años.

En nuestro caso, en el grupo de gemelos grandes, tanto el peso y el IMC están por encima de dicho percentil mientras que, en el grupo de gemelos pequeños, todas las medidas antropométricas están por debajo, teniendo ambos grupos en este periodo de tiempo, un incremento «saludable” de peso, talla e IMC (menor de +0,67 DE). A los 5-7 años y en ambos grupos de gemelos, pero especialmente en el gemelo

grande, un peso, talla e IMC por encima del percentil 50 puede ser de utilidad como indicador precoz de un mayor riesgo de sobrepeso/obesidad.

Tabla XXV. Incrementos del z-score de peso, longitud-talla e IMC en diferentes edades.

	Nacimiento - 18 meses	
	Grande	Pequeño
Incremento z-score peso-gestación única	0,03 (-0,14)	1,18 (-0,92)
Incremento z-score peso-gestación gemelar	0,48	1,12
Incremento z-score longitud	0,14 (0,00)	1,06 (-0,70)
	Nacimiento - 5-7 años	
	Grande	Pequeño
Incremento z-score peso-gestación única	0,40	1,46
Incremento z-score peso-gestación gemelar	-0,11	1,40
Incremento z-score longitud	0,14	1,16
	18 meses - 5-7 años	
	Grande	Pequeño
Incremento z-score peso	0,37 (0,23)	0,28 (-0,64)
Incremento z-score talla	0,00 (0,00)	0,10 (-0,60)
Incremento z-score IMC	0,56 (0,36)	0,34 (-0,41)

Entre paréntesis, valor del z-score a los 18 meses y a los 5-7 años.
Gestación única/gemelar: según gráficas de Olsen IE/Min SJ.

Cuando se valora de forma separada el grupo de gemelos con DPN >20 %, el *catch-up* o incremento de peso, longitud e IMC durante los primeros 18 meses es en todos similar al grupo general, manteniendo el gemelo pequeño un mayor incremento de longitud que el gemelo grande en el periodo 18 meses-5-7 años (tablas CCCVI-CCCVIII; pág. 431-2). Los incrementos del z-score de peso, longitud e IMC en ambos grupos de gemelos y en los diferentes periodos de edad, se representan en la tabla **XXVI** y tabla CCCIX, pág. 433.

Tabla XXVI. Incrementos del z-score de peso, longitud-talla e IMC en diferentes edades, en gemelos con DPN >20 %.

	Nacimiento - 18 meses	
	Grande	Pequeño
Incremento z-score peso-gestación única	-0,19 (-0,16)	1,15 (-1,16)
Incremento z-score peso-gestación gemelar	-0,66	1,19
Incremento z-score longitud	-0,07 (0,00)	1,03 (-1,0)
	Nacimiento - 5-7 años	
	Grande	Pequeño
Incremento z-score peso-gestación única	0,10	1,48
Incremento z-score peso-gestación gemelar	-0,27	1,52
Incremento z-score longitud	-0,30	1,35
	18 meses - 5-7 años	
	Grande	Pequeño
Incremento z-score peso	0,29 (0,13)	0,33 (-0,83)
Incremento z-score talla	-0,23 (-0,23)	0,32 (-0,68)
Incremento z-score IMC	0,60 (0,36)	0,39 (-0,61)

Entre paréntesis, valor del z-score a los 18 meses y a los 5-7 años.

Gestación única/gemelar: según gráficas de Olsen IE/Min SJ.

El gemelo pequeño DPN >20 % se comporta de forma similar al pequeño del grupo general, pero a diferencia de éste, con un mayor incremento de su z-score de peso y longitud desde el nacimiento hasta los 5-7 años y desde los 18 meses hasta los 5-7 años (“menor antropometría al nacer, mayor aceleración”), como corresponde a la situación de hiponutrición fetal relacionada con la gemelaridad, manteniéndose por debajo del p50 a los 5-7 años. El gemelo grande DPN >20 % mantiene su «saludable» *catch-up* de peso y longitud en los diferentes periodos de tiempo, pero igual que en el grupo general, su peso e IMC a los 5-7 años están por encima del p50.

9.1.4. Datos antropométricos en el momento de la valoración (tablas CCXI-CCXIV; pág. 402-3), al realizar las ecografías carotídea y cardiaca (tabla CCLXXXV; pág. 425) y la MAPA (tabla CCXCIV; pág. 428).

La edad (años, meses) en el momento de la valoración es de $9,3 \pm 4,2$, manteniéndose la diferencia a favor del gemelo grande en todas las medidas antropométricas, incluido el cociente circunferencia abdominal/talla (CA/T). Estas medidas antropométricas a favor del gemelo grande se mantienen (con significación

estadística) en las edades que se realiza la MAPA ($13,3 \pm 1,1$) y las ecografías carotídea y cardiaca ($13,10 \pm 1,11$), siendo todavía mayores —y con mayor diferencia entre gemelos grande-pequeño— en el grupo con DPN >20 % (tablas CCCXI-CCCXII; pag 434; tablas CCCLV, CCCLVII; pág. 449-50; tablas CCCLXIII, CCCLXV; pág. 452).

Cuando se estudia por separado el IMC según el sexo de los gemelos (tabla CCXII; pág. 402), es el femenino, en ambos grupos grande-pequeño, quién tiene un IMC mayor, siendo los gemelos grandes de ambos sexos los que tienen un z-score positivo.

El estudio ENPE 2021 (*Estudio Nutricional de la Población Española*) (514), en el grupo de edad de 3-18 años para ambos sexos, el sobrepeso afecta al 23 %, la obesidad al 13,7 % (como regla general, aproximada: 1 de cada 3 niños tiene exceso de peso, y de estos, la mitad tienen obesidad) y la obesidad abdominal (definida por un cociente CA/T >0,5) al 29,5 %. En el estudio ALADINO 2019 (*ALimentación, Actividad física, Desarrollo INfantil y Obesidad*), publicado por el Ministerio de Consumo (515) en el grupo de edad de 6-9 años, el sobrepeso afecta al 24,7 % de niñas y al 23,2 % de niños mientras que la obesidad al 15 % de niñas y 19,4 % de niños. Nuestro grupo de gemelos, en el momento de la valoración ($9,3 \pm 4,2$ años) presentan un porcentaje muy inferior que la población infantil española, pues sólo el 10 % tiene sobrepeso (9 de 92; 7 gemelos grandes-15 % de su grupo), el 8 % obesidad (7 de 92; 6 gemelos grandes-13 % de su grupo) y el 11 % obesidad abdominal (10 de 92; 9 gemelos grandes-19 % de su grupo), siendo el grupo gemelo grande donde más casos existen (tabla CCXIII; pág. 403).

Cuando se realiza la MAPA y la ecografías carotídea y cardiaca, a una edad media algo superior de los 13 años, el porcentaje de sobrepeso aumenta manteniéndose el de obesidad, también con un mayor número de casos en el grupo gemelo grande (tablas CCLXXXVI, CCXCV; pág. 425, 428). En el grupo DPN >20 %, comparándolo con el grupo general, aumenta el porcentaje de sobrepeso y disminuye el de obesidad al realizar la MAPA, manteniéndose el de sobrepeso y obesidad al realizar las ecografías carotídea y cardiaca (tablas CCCLVIII, CCCLXVI; pág. 450, 453).

En el grupo seleccionado de gemelos ($n = 7$) con “mayor riesgo” de daño renal y cardiovascular —EG ≤ 34 sem, DPN >20 %— y con mayor edad (años, meses: $14,1 \pm 2,3$) el porcentaje de sobrepeso es del 14 % (2 de 14) y de obesidad del 7 % (1 de 14), todos del grupo gemelo grande. Por el contrario, en el grupo «teórico» con menor riesgo de daño renal y cardiovascular —EG >34 sem, DPN ≤ 20 %, el porcentaje de sobrepeso es del 7 % (2 de 28; 1 gemelo grande) y obesidad también del 7 % (2 de 28; todos gemelos grandes).

Estos porcentajes, aunque bajos, deben de considerarse demasiado superiores a lo deseable para el grupo de gemelos como “población de riesgo” —especialmente en el gemelo grande—, y lo que representa en ellos cualquier exceso de peso sobre la función renal, el riesgo metabólico y cardiovascular (185, 186, 295-298, 300, 301).

9.2. Parámetros de función renal.

9.2.1. En sangre.

9.2.1.1. Creatinina (Cr), cistatina C (CisC) y urea.

El nivel de la Cr siempre es superior en el gemelo pequeño (tabla CCXVII; pág. 404); de los 26 gemelos con cifras de Cr elevadas, 19 son del grupo gemelo pequeño ($p = 0,005$). De forma fisiológica, aumenta la Cr con la edad y la masa muscular, pero en el grupo de <9 años ($5,6 \pm 2,3$) ya se detecta un aumento significativo de la Cr en el gemelo pequeño cuando se compara con el gemelo grande (mg/dL; $0,38 \pm 0,08$ versus $0,42 \pm 0,08$; $p = 0,008$) (tabla CDLXIV; pág. 505).

En nuestro grupo general, con una edad (años, meses) de $9,3 \pm 4,2$ y una EG (semanas, días) de $34,3 \pm 2,2$, una mayor DPN >20 %, aumenta la cifra de Cr tanto en el gemelo grande como en el pequeño, aumentando aún más si se añade el efecto de una mayor prematuridad (EG ≤ 34 sem). Pero es en el grupo de edad ≥ 9 años ($13,1 \pm 2,3$) y la suma de un mayor DPN y ser más prematuro, los que tienen las cifras más aumentadas —sin significación estadística—, tanto el gemelo grande como el pequeño (mg/dL: $0,69 \pm 0,16$ versus $0,71 \pm 0,18$; $p = 0,578$) (tabla CDLXXI; pág. 512).

Estos valores deben de interpretarse como el efecto que provoca una menor dotación de nefronas al nacimiento consecuencia ésta de un menor crecimiento fetal y «renal» intraútero, siendo más importante en el gemelo pequeño (el que más CIR ha “sufrido”) y que puede detectarse precozmente, en nuestro estudio, ya a una edad preescolar. El efecto del paso de los años (“envejecimiento”) en incrementar estas diferencias, es un punto de máximo interés.

La CisC en sangre, con valores constantes desde el año de edad hasta el inicio de la pubertad, cuando aumenta ligeramente y algo más en el sexo masculino, y que no depende de la masa muscular ni de la ingesta de proteínas en la dieta, se considera un buen marcador —incluso mejor que la creatinina— de masa renal funcionante (545). Al igual que ocurre con la Cr, las cifras de CisC son mayores en el gemelo pequeño, aumentando con la edad, con una mayor DPN y con menor EG (tablas CDLXIV, CDLXXI; pág. 505, 512). En nuestro estudio, ningún gemelo tiene cifras de CisC por encima de los valores de referencia usados (479, 516).

Starzec K *et al* (253), estudia la CisC (método PENIA) en 64 RNBPE a los 7 y 11 años, encontrando aumento de sus valores a los 11 años (mg/L: $0,72 \pm 0,15$ versus $0,63 \pm 0,07$) y en 6 niños (9,4 %) cifras $>0,95$ mg/L (en nuestro grupo, estas cifras se detectan en 8 gemelos -8,7 %- 2 gemelos grande y 6 gemelos pequeños, con una edad mayor de 10 años en 7 gemelos).

La urea, producto final del catabolismo de las proteínas ingeridas en la dieta, de la que dependen sus niveles, es excretada casi exclusivamente (>90 %) por el riñón. Las cifras de urea, al contrario que las de Cr y CisC, son prácticamente idénticas en ambos grupos de gemelos, no modificándose por una mayor DPN, por la prematuridad ni con la edad.

9.2.1.2. VD (25-OH).

Según el estudio EsNuPI (Estudio Nutricional en la Población Infantil Española, de 1 a 9 años), una ingesta inferior a los requerimientos medios de calcio ocurre en el 25 % de los niños, mientras que casi 100 % no alcanzan una ingesta adecuada de VD. En el mismo estudio, el 66 % de los aportes diarios de calcio y el 38 % de VD, tienen su origen en la ingesta de leche y derivados (517).

En nuestra población de gemelos, en el momento de su valoración, la ingesta de leche y derivados es inferior a sus requerimientos en el 48 % de los gemelos grandes y el 50 % de los pequeños (tablas LXXVIII-LXXXI; pág. 316-9). Unos de los objetivos a mejorar en nuestra población de gemelos, es promover la ingesta adecuada de productos lácteos, al finalizar la lactancia materna.

La prevalencia de niveles de VD insuficientes (<20 ng/mL) varían ampliamente según la población estudiada, siendo factores de riesgo conocidos la prematuridad, su menor ingesta, una menor exposición solar y la obesidad (518, 519). Los niveles de VD en ambos grupos de gemelos grande-pequeño, se encuentran por encima del nivel insuficiente (ng/mL: $37 \pm 9,5$ versus $40 \pm 9,2$; $p = 0,015$), siendo superiores en el grupo gemelo pequeño, independientemente de la edad, de la DPN y de la EG (tablas CCXVII, CCCXIII, CCCLXXIV, CCCLXXV; pág. 404, 435, 458-9). Ningún gemelo en el momento de la valoración tomaba suplementos de VD y sólo un caso (el 217) tiene niveles insuficientes (18 ng/mL; gemelo pequeño, DPN 16,1%, EG 32 sem, PN 1.260 g, obesidad).

Además de lograr —labor del Obstetra— unos niveles adecuados de VD durante la gestación gemelar (niveles <30 ng/mL entre las 24-28 sem se asocian a parto prematuro <32 sem) (520), en nuestro grupo de gemelos con niveles de VD suficientes sin suplementos, les aporta sus efectos beneficiosos sobre la «salud renal» y riesgo cardiovascular, especialmente en el grupo gemelo pequeño (168, 320, 326, 521). Estos niveles, deberían mantenerse en la edad adulta.

9.2.1.3. Resto de parámetros bioquímicos.

No existen diferencias con significación estadística en ningún parámetro de los estudiados (hemoglobina, volumen plaquetar medio, proteínas totales, albúmina, sodio, potasio, cloro, calcio, magnesio, fosfato, fosfatasas alcalinas, ferritina, GPT) con una similitud “casi idéntica”, entre los gemelos grande-pequeño. La hemoglobina, proteínas totales, albúmina, potasio, calcio y ferritina son ligeramente superiores en el grupo gemelo pequeño, mientras que el fosfato y las fosfatasas alcalinas lo son en los gemelos grandes, con cifras idénticas para el volumen plaquetar medio, sodio, magnesio, fosfato, fosfatasas alcalinas y GPT.

Puede destacarse que los valores de fosfato y fosfatasa alcalina, en el grupo EG ≤ 34 sem son mayores en el gemelo pequeño (tablas CCXVII, CCCXIII; pág. 404, 435).

9.2.2. En orina.

9.2.2.1. Volumen de orina (tabla CCXXXVII; pág. 411).

La diuresis (mL/kg/hora), con un peso menor en el gemelo pequeño respecto al grande, está aumentada de forma significativa en el gemelo pequeño (7 de 74 tienen diuresis > 2 mL/kg/hora; 6 gemelos pequeños), independiente de la EG y DPN ($1,4 \pm 0,6$ versus $1,1 \pm 0,5$; $p < 0,001$)

El volumen de orina que se forma por cada 100 mL de FG (Vol/FG: %) indicador fácil de poliuria de origen renal, también está aumentado en el gemelo pequeño (13 de 92 tienen un valor > 1 %; 8 gemelos pequeños). Una mayor cifra de Cr en sangre y una menor concentración de Cr en orina puede explicar este resultado; el valor más elevado ($0,79 \pm 0,4$ %) ocurre en el gemelo pequeño del grupo DPN > 20 % y EG ≤ 34 sem (6 de 24 tienen un valor > 1 %; 4 gemelos pequeños). En el grupo de menor edad (años, meses: $5,6 \pm 2,3$), la comparación gemelos grande-pequeño tiene significación estadística ($0,55 \pm 0,2$ % versus $0,71 \pm 0,3$ %; $p = 0,007$).

Gheissari A *et al* (522) estudia a una edad de 24 ± 3 meses, diferentes parámetros de función renal a 23 RNMBP (< 1.500 g) con EG < 32 sem comparándolo con un grupo control (PN 3.224 ± 616 g; EG $36,6 \pm 1,7$ sem). Aunque no estudia la diuresis, sí aporta valores de Cr en sangre y orina (sin referir el método para su determinación), pudiendo calcular para el grupo de RNMBP un Vol/FG de $0,63 \pm 0,05$ % y para el grupo control de $0,49 \pm 0,04$ %.

Consecuencia de una mayor diuresis, la densidad de la primera orina de la mañana —explicada en este apartado, aunque corresponde hacerlo en los segmentos distales de la nefrona—, está disminuida con significación estadística en el grupo gemelo pequeño (1.020 ± 6 versus 1.023 ± 6 ; $p = 0,014$). Al igual que sucede con la diuresis y el Vol/FG, los valores más disminuidos corresponden al grupo de mayor DPN y con menor EG (tablas CCCXXIII, CCCLXXXIV, CCCLXXXVIII; pág. 438, 463, 467).

El hecho de que el valor más elevado de Vol/FG, de diuresis y menor densidad urinaria los presenten los gemelos de “más riesgo” (pequeños, DPN >20% EG ≤34 sem) sugiere que pueda interpretarse de una disfunción debido al hipocrecimiento renal y a una menor dotación de nefronas.

Vanpée M *et al* (524) estudia a los 8 años, ocho RNPT-AEG (EG $28,2 \pm 1,5$ sem), la capacidad de concentración urinaria tras estímulo con desmopresina, siendo en todos ellos normal sin aportar valores en situación “basal” sin estímulo.

Monge M *et al* (277) estudia a una edad de $7,7 \pm 2,0$ años (rango 4-12 años), un grupo de 34 RNPT (EG $31,2 \pm 2,5$ sem; PN <1.500 g) comparándolos con un grupo control (n = 18) y describe los mismos resultados que Vanpée M.

Bacchetta J *et al* (525) compara a una edad media de 7 años, RNPT (EG <30 sem, PN <1.000 g), con CIR (n = 23) y sin CIR (n = 11) y no encuentra diferencias significativas en la osmolalidad urinaria máxima (765 ± 197 versus 901 ± 188 mOsm/kg) aunque es ligeramente menor en el grupo con CIR.

Este grupo de gemelos pequeños con sus menores medidas antropométricas, con cifras de urea en sangre sin apenas variación en los diferentes grupos de gemelos (lo mismo que otros marcadores de nutrición proteica como las proteínas totales y la albúmina) y con cifras de creatinina en sangre más elevadas, tienen también una menor densidad de la primera micción de la orina y una mayor diuresis por un defecto en la capacidad de concentración de la orina. La importancia del efecto de la hormona antidiurética y las acuaporinas en un riñón con menor dotación de nefronas sigue sin estudiarse en profundidad fuera del periodo neonatal (523).

9.2.2.2. Dependientes del glomérulo.

9.2.2.2.1. Urea y creatinina (tabla CCXXXVII; pág. 411).

La urea es eliminada (aproximadamente un 40 % de la filtrada) por un mecanismo de “transporte bidireccional” (*reabsorción* en el PT -50 %-, *secreción* en el túbulo proximal recto y rama delgada descendente del asa de Henle de las nefronas superficiales -más del 60 %- y *reabsorción* en el ducto colector medular interno -70 %-), con una función importante en los mecanismos “contracorriente” de concentración de la orina al crear un intersticio medular hipertónico —pero sin crear

al mismo tiempo, a diferencia de otros solutos que para su eliminación se acompañan de una “obligada” eliminación de agua, un gradiente osmótico entre el ducto colector y el intersticio— necesario para la reabsorción de agua a nivel del ducto colector en presencia de la hormona antidiurética y aquaporinas. Su eliminación en orina aumenta y disminuye su concentración en sangre, con el aumento del flujo de orina (por menor reabsorción en el PT) y, por el contrario, disminuye su eliminación (por aumento de su reabsorción) aumentando su concentración en sangre en situaciones de hipovolemia, en mayor grado que lo hace la creatinina.

La Cr se filtra libremente por el glomérulo con una pequeña porción de secreción tubular (que aumenta con disminución del FG). Además, la creatininuria está influenciada por una ingesta alimentaria rica en proteínas, produciendo aumentos “transitorios” en su eliminación.

La eliminación de urea y de creatinina comparten el mismo patrón: el gemelo pequeño cuando se compara con el grande tiene una menor concentración (mg/dL), menor eliminación en 24 horas, pero una mayor eliminación cuando se ajusta al peso (mg/kg/día). Los valores más bajos de urea y Cr en orina son los del grupo de mayor DPN y menor EG (tablas CCCXXIII, CCCLXXXIV, CCCLXXXVIII; pág. 438, 463, 467). El cociente urea/Cr en ambos grupos de gemelos grande-pequeño es idéntico e independiente del porcentaje de disparidad. La excreción fraccional de urea (%) está aumentada en el grupo gemelo pequeño ($36,6 \pm 7,6$ *versus* $34,6 \pm 8,5$; $p = 0,054$) y más aún con DPN >20 % ($37,9 \pm 9,1$ *versus* $35,3 \pm 10,5$; $p = 0,117$), lo que indica su menor reabsorción posiblemente por el aumento de la diuresis.

Rodríguez-Soriano J *et al* (275) estudia a una edad media de 8,5 años (rango 6,1-12,4 años), 40 RNBPE (media 845 g, rango 540-1.000 g, 32 % PEG) y EG media de 27,6 sem (rango 23-35 sem) comparándolo con un grupo control (n = 43). En el grupo RNBPE con un IMC significativamente menor que el grupo control, la excreción fraccional de urea es prácticamente idéntica en ambos grupos.

Cuando se compara con otras publicaciones de RNPT, la creatininuria de nuestros gemelos grande-pequeño es mayor (mg/kg/día: $21,5 \pm 3,3$ *versus* $22,8 \pm 4,3$; $p = 0,027$; mg/dL: 90 ± 41 *versus* 80 ± 34 ; $p = 0,041$).

Jones CA *et al* (278) compara a una edad de 8,3 años (rango 7,1-9,4 años), 44 RNPT (EG 29 sem, rango 24-32 sem; PN 1.219 g; rango 744-1.852 g) con un grupo control (n = 39), y estudia la creatininuria no encontrando diferencias (mg/kg/día: $17,8 \pm 3,5$ *versus* $17,8 \pm 4,0$).

Monge M *et al* (277) tampoco encuentra diferencias entre el grupo de RNPT y control (mg/kg/día: $17,6 \pm 2,6$ *versus* $18,2 \pm 2,3$), con valores muy similares a los de Jones CA *et al*.

Gheissari A *et al* (522) al estudiar la concentración de Cr en muestra aislada, tampoco encuentra diferencias entre el grupo de RNMBP y el control (mg/dL: $80,8 \pm 20,1$ *versus* $89,5 \pm 25,5$). Salvando las diferencias, los valores del grupo RNMBP son semejantes al grupo gemelo pequeño y su grupo control, semejantes al gemelo grande.

9.2.2.2.2. Proteína y albúmina (tabla CCXXXIX; pág. 413).

En nuestro grupo, ningún gemelo tiene proteinuria significativa (>100 mg/día/m² ó cociente proteína/Cr (mg/mg) $\geq 0,2$). El cociente albúmina/Cr (mg/g) es $<0,1$ (límite inferior de detección de la técnica) en el 54 % de los grandes (n = 25) y 45 % de los pequeños (n = 21). Únicamente dos gemelos (2,2 %) tienen albuminuria (albúmina/Cr mg/g >30), *uno grande* (caso 145, albúmina/Cr 33, mujer, PN 1.960 g, EG 34 sem, DPN 29 %, alimentación con FBP, edad de 12 años y 6 meses e IMC z-score +1 DE; repetido a los 12 meses, valor normal 18 mg/g) (tabla CV; pág. 343) y *uno pequeño* (caso 222, albúmina/Cr 56, mujer, PN 1.160 g, EG 32 sem, DPN 27 %, alimentación con FBP, edad de 9 años y 7 meses e IMC z-score -0,8 DE; repetido a los 12 meses, valor normal 3 mg/g) (tabla CX; pág 348) que no necesitaron en su época neonatal asistencia respiratoria ni recibieron tratamiento con gentamicina. Puede afirmarse, que todos los gemelos del estudio en el momento de su valoración tienen muy buena «salud glomerular».

En la comparación gemelos grande-pequeño, ningún valor de proteinuria ni albuminuria tienen significación estadística. Aunque el gemelo pequeño tiene menor concentración de proteínas (mg/dL), su mayor volumen de diuresis hace que iguale o supere (mg/día) la del gemelo grande. El grupo con DPN >20 % y EG ≤ 34 sem, tanto el gemelo grande como pequeño, los que más albuminuria tienen, y lo que es importante, sus valores aumentan con la edad (tabla XXVII).

Tabla XXVII. Albuminuria por grupos en relación al % DPN, EG \leq 34 sem y edad \geq 9 años.

	Grupo general		DPN >20 % EG \leq 34 sem		Edad \geq 9 años		Edad \geq 9 años DPN >20 % EG \leq 34 sem	
	edad: 9,3 \pm 4,2		edad: 9,8 \pm 4,6		edad: 12,8 \pm 1,10		edad: 13,1 \pm 2,3	
	Grande	Pequeño	Grande	Pequeño	Grande	Pequeño	Grande	Pequeño
Albúmina (mg/día)	4,8 \pm 8,4	5,2 \pm 7,8	7,4 \pm 14,7	6,4 \pm 12,6	----	----	----	----
Albúmina/Cr (mg/g)	5,3 \pm 7,1	6,6 \pm 9,6	6,3 \pm 10,1	8,3 \pm 16,2	4,7 \pm 7,8	8,1 \pm 11,8	7,8 \pm 12,8	12,9 \pm 20,1

Edad: años, meses. Ningún p valor con significación estadística en la comparación grande-pequeño.

Vanpée M *et al* (524) no encuentra diferencias significativas en la albuminuria entre RNPT-AEG y un grupo control.

Rodríguez-Soriano J *et al* (275), tampoco encuentra diferencias en la albuminuria entre el grupo de RNBPE y el control —aunque el 12,5 % tienen valores albúmina/Cr >30 mg/g— ni tampoco entre los AEG y PEG.

En el estudio de Bacchetta J *et al* (525), incluso el grupo con CIR tiene menos albuminuria.

Puddu M *et al* (261) estudia a una edad de 5,3 \pm 2,2 años, 109 RN (81 AEG), EG 30 \pm 2,5 sem y PN 1.088 \pm 236 g, detectando albuminuria (albúmina/Cr \geq 20 mg/g) en el 11 %, sin encontrar relación con el peso (menor o mayor de 1.000 g) ni entre AEG y PEG.

Keijzer-Veen MG *et al* (193) estudia a una edad de 19,3 \pm 0,2 años, 422 RN (215 AEG), EG <32 sem (29,7 \pm 1,5 sem) y PN <1.500 g (AEG: 1.496 \pm 317 g; PEG: 1.144 \pm 259 g), detectando albuminuria (albúmina/Cr \geq 20 mg/g) en el 1,6 % de los AEG y en el 3,8 % de los PEG, con un valor de 2,6 \pm 4,8 en los AEG y 4,5 \pm 12,6 en los PEG, sin encontrar relación con la EG. El mismo grupo, 2 años después (526), en una muestra más pequeña estudiada a la misma edad, compara RNPT estudiados previamente tanto AEG (n = 29) y PEG (n = 23), con un grupo control de RNT-AEG (n = 30), detectando albuminuria en el 8,7 % de los PEG sin encontrar algún caso en los AEG (sean RNPT o RNT).

Iacobelli S *et al* (527) estudia a una edad de 7,2 \pm 0,6 años, 48 RNPT (8 PEG), EG 29,7 \pm 2,5 sem y PN 1.170 \pm 235 g, comparándolo con un grupo control (RNT, n = 46). El 8 % de los RNPT y el 2 % del grupo control tienen albuminuria (albúmina/Cr >20 mg/g); el valor en el grupo RNPT es 10 \pm 14 mg/g.

La ausencia de albuminuria en nuestro grupo de gemelos cuando se compara con los diferentes estudios realizados en gestaciones únicas, (consecuencia de la hiperfiltración compensadora a una reducción en el número de nefronas, que «no» se manifiesta en nuestro grupo), puede estar influida por la selección de gemelos sin patología neonatal grave, como factores agravantes de una mayor reducción en la dotación de nefronas. Otro factor importante que puede influir en los resultados es la edad en el momento del estudio. Los valores de albuminuria aumentan “progresivamente” con la edad (**tabla XXVII**), lo que hace suponer que, con el paso de los años, podría aumentar el porcentaje de gemelos con albuminuria, lo que apoya la necesidad de su seguimiento a “largo plazo”.

9.2.2.3. Dependientes del túbulo proximal (PT).

9.2.2.3.1. Glucosa (tabla CCXXXVII; pág. 411).

La presencia de glucosa en la orina —después de su filtración prácticamente toda es reabsorbida en el PT— ocurre cuando se sobrepasa su distel de reabsorción máxima, o cuando existe daño, disfunción o inmadurez “transitoria” de sus transportadores relacionados con la prematuridad. La alta sensibilidad de las técnicas de laboratorio son capaces de detectar hasta 1 mg/dL de glucosa, aunque pequeñas cantidades <30 mg/dL pueden ser normales (la sensibilidad de las tiras reactivas está entre 50-100 mg/dL, lo que su detección siempre es patológica).

El gemelo pequeño, de forma significativa, elimina menos glucosa (mg/dL, mg/día, mg/kg/día, mg/g de Cr y EF) que el gemelo grande siendo menor todavía en el grupo con DPN >20 % y EG ≤34 sem y menor a mayor edad (tablas CCCXXIII, CCCLXXXIV, CCCLXXXVIII; pág. 438, 463, 467). Esta menor eliminación, se acompaña de una glucemia más elevada en el gemelo grande (ver apartado 9.3.1.2). Esta menor eliminación debe ser el resultado de una menor FG más que de una verdadera “disfunción” del PT. Valores del cociente glucosa/Cr (mg/g) >p90, ocurren en 9 gemelos (10% del total; 8 gemelos grandes y 1 pequeño; p = 0,003). Este último es un varón (caso 217), cociente glucosa/Cr 78 mg/g, PN 1.260 g, EG 32 sem, DPN 16,1 %, alimentación con FBP, edad de 8 años y 3 meses e IMC z-score + 2,1 DE, único gemelo con niveles de VD 25-OH <20 ng/mL, no necesitó en su época neonatal asistencia respiratoria ni recibió tratamiento con gentamicina.

En adultos (528) se usa como valor normal de referencia una concentración de glucosa/Cr entre 38-46 mg/g, considerándose patológicos valores >100 mg/g.

Un único trabajo, publicado por Matsumura K *et al* (280) estudia a una edad de 36 meses (rango 7 m-19 años), 53 RNBPE (62 % CIR, 50 % con DRA) con EG 26 sem (rango 22-32 sem) y PN 745 g (rango 316-999 g), detectando glucosuria (definida por cociente glucosa/Cr >250 mg/g, sin explicar el método de detección) en el 20 %, disminuyendo al 9,7 % cuando son controlados a una edad de 7 años (rango 2-22 años). El percentil 90 del cociente glucosa/Cr (mg/g) en nuestro grupo de gemelos (grandes y pequeños) es 68, muy inferior al calculado por Matsumura K *et al*.

9.2.2.3.2. Ácido úrico (tablas CCXXXVIII, CCCXXIV, CCCXXVII; pág. 412, 439, 441).

El gemelo pequeño, tanto en el grupo general como en el grupo DPN >20 %, elimina menos AU (mg/dL, mg/mg Cr, EFAU %, mg/día/1,73 m²) que el gemelo grande. Esta menor eliminación, se acompaña de una cifra de AU en sangre más elevada (ver apartado 9.3.1.3). La EFAU y el índice de excreción en ambos grupos de gemelos es muy similar, independiente del porcentaje de DPN, EG y edad (menor creatininuria y mayor creatinemia en el gemelo pequeño). Únicamente en el grupo DPN ≥14,6 % y EG ≤34 sem, el gemelo pequeño tiene una mayor EFAU alcanzando significación estadística (%: 6,9 ± 2,1 *versus* 7,1 ± 2,2; p = 0,005) (tabla CCCLXXXV; pág. 464). Cuando se ajusta la eliminación diaria de AU a 1,73 m², las menores cifras son del grupo pequeño y DPN >20 %. Únicamente 3 gemelos (4 % del total; 2 gemelos grandes) del grupo DPN ≥14,6 % y un gemelo grande (2 % del total) del grupo DPN >20 %, tienen niveles de AU aumentados en orina (tabla CCCXXVII; pág. 441). En el gemelo pequeño, esta menor uricosuria y su mayor uricemia, pueden interpretarse por su menor FG.

Monge M *et al* (277) no encuentra diferencias en la EFAU (%) de su grupo de RNPT cuando los compara con un grupo control (7,6 ± 2,9 *versus* 7,2 ± 2,7), al igual que Rodríguez-Soriano J *et al* (9,7 ± 3,6 *versus* 7,8 ± 3,7) (275). La

EFAU (%) en el grupo general de gemelos grande-pequeño, es de $6,8 \pm 2,1$ versus $6,7 \pm 2,1$ y del grupo DPN >20 % de $6,7 \pm 2,4$ versus $6,2 \pm 2,0$.

En ambos trabajos, los valores de EFAU (%) son ligeramente superiores a los de nuestros gemelos, pero debe recordarse que están realizados antes de la estandarización del método de la creatinina (año 2006) lo que podría explicar estas diferencias.

Matsumura K *et al* (280) encuentra en su grupo de RNBPE, utilizando como valor superior de la normalidad una DE por encima de la media, un cociente úrico/Cr aumentado en el 54% de los casos, disminuyendo al 32 % a los 7 años.

Barchetta J *et al* (525), al estudiar el aclaramiento de AU (mL/min/1,73 m²), encuentra valores disminuidos, sin significación estadística, en el grupo CIR — que se acompaña también de unas mayores cifras de AU en sangre (mg/dL: $3,6 \pm 0,8$ versus $4,0 \pm 0,7$)— cuando lo compara con el grupo sin CIR.

Basioti M *et al* (281), estudia a una edad de 5 ± 1 año, RNPT (n = 100, EG 35 ± 2 sem), clasificados en AEG (n = 40; PN 2.758 ± 572 g), PEG-<P3 (n = 25; PN 1.785 ± 234 g) y PEG-P3-P10 (n = 35; PN 1.998 ± 276) y sus resultados son la inversa de nuestro grupo de gemelos: mayor EFAU (%) en el grupo PEG-<P3 ($7,4 \pm 4$ %) que en el grupo PEG-P3-P10 ($6,9 \pm 5$ %), pero todavía más aumentadas en el grupo AEG ($10,4 \pm 6,0$ %); en este estudio, no encuentran diferencias significativas en la concentración de Cr en sangre entre los diferentes grupos, lo que sí sucede en nuestros gemelos.

9.2.2.3.3. Fosfato (tablas CCXXXVIII, CCCXXIV; pág. 412, 439).

El gemelo pequeño tiene una mayor eliminación de fosfato (menor RTP, menor TP/FG, mayor cociente fosfato/Cr y mg/kg/día), con respecto al gemelo grande, en todas las comparaciones (tablas CCCXXVIII-CCCXXX; pág. 441-2). Cuando se ajusta la fosfaturia a 1,73 m², los valores son muy parecidos en ambos grupos de gemelos, pero ligeramente mayores en el gemelo pequeño. La mayor fosfaturia ocurre en el grupo gemelo pequeño, DPN >20 % y EG ≤ 34 sem (tabla CCCLXXXIX; pág. 468).

El primer trabajo que describe, fuera del periodo neonatal, una mayor fosfaturia (mg/día/1,73 m²) en RNPT con PN <1.500 g, es de Monge M *et al* (277), al compararla con un grupo control sin encontrar significación estadística.

Rodríguez-Soriano J *et al* (275) sí encuentra significación estadística al comparar la fosfaturia “aumentada” con su grupo control, pero no cuando compara en su grupo de RNPT y PN <1.000 g, los AEG con los PEG.

Barchetta J *et al* (525) encuentra una menor RTP en su grupo de CIR cuando lo compara con su grupo sin CIR (%: $90,8 \pm 2,6$ versus $92,3 \pm 3,8$).

La causa de esta mayor fosfaturia en el grupo gemelo pequeño puede interpretarse como multifactorial —no se ha estudiado su función en la época neonatal ni realizado pruebas de acidificación—, teniendo un papel importante su menor dotación de nefronas.

9.2.2.3.4. Cistatina C (tablas CCXXXIX, CCCXXV; pág. 413, 440).

La CisC después de su filtración glomerular, es reabsorbida casi completamente y catabolizada por las células epiteliales del PT, considerándose su detección urinaria un marcador de daño tubular (548).

La CisC en orina, tanto en mg/L como el cociente CisC/Cr (ng/mg) y sabiendo que sus valores en sangre son mayores en el gemelo pequeño, está aumentada con significación estadística en el gemelo grande, tanto en el grupo general como en el grupo DPN >20 %. La concentración en mg/L aumenta con la edad y más en el gemelo grande, mientras que su cociente va disminuyendo con la edad (a medida que aumenta la Cr en orina) con los valores más bajos en el gemelo pequeño. Las menores cifras de CisC en orina, tanto en mg/L como en cociente CisC/Cr, las tiene el gemelo pequeño con DPN >20 % y EG ≤ 34 sem. Este grupo de gemelos pequeños es además el que tiene las cifras más aumentadas en sangre, tanto de creatinina como de CisC y su FG es el más bajo de todos los gemelos.

No se encuentran valores de normalidad de CisC en orina por método PENIA en niños.

Uchida K *et al* (529) publica valores de normalidad mediante técnica ELISA, en un amplio rango de edades (n = 1.120 entre 5 y 18 años; n = 550 entre 20 y 71 años), encontrando que la concentración en orina de CisC es “casi” constante e independiente de la edad y de la masa muscular, con valores de $0,051 \pm 0,0252$ mg/L.

Herget-Rosenthal S *et al* (530) publica en adultos por método PENIA (n = 133; 53 ± 16 años) valores de normalidad (mg/L), no estando influenciados por la edad ni el sexo (media; mediana; DE; p90: 0,122; 0,120; 0,06; 0,19).

Bagnoux AS *et al* (531) también publica en adultos por método PENIA (n = 50; mediana de edad 58 años) valores de normalidad (mg/L; mediana, rango: 0,052, 0,029-0,086).

Si utilizamos como rango superior de la normalidad los valores de Bagnoux AS *et al*, 5 gemelos grandes y 2 pequeños, tienen concentraciones de CisC ≥0,10 mg/L. Todos ellos tienen RTP, EFAU y FG normal (>90 mL/min/1,73 m²) y un cociente alb/Cr <30 mg/g.

En nuestro grupo de gemelos, los valores de CisC en orina pueden interpretarse como “marcador” de una buena función del PT. Su concentración en mg/L, menores en el grupo gemelo pequeño, puede estar influenciada por su menor FG.

9.2.2.4. Dependientes principalmente del asa de Henle y nefrona distal.

9.2.2.4.1. Calcio (tablas CCXXXVIII, CCCXXIV; pág. 412, 439).

La calciuria, expresada en mg/kg/día o como cociente calcio/Cr (mg/mg), es muy semejante en ambos grupos de gemelos grande-pequeño (mg/kg/día: 2,9 ± 1,8 *versus* 2,8 ± 1,6; calcio/Cr: 0,14 ± 0,08 *versus* 0,12 ± 0,06) sin modificarse en el grupo con mayor DPN y con valores más aumentados en el grupo de edad <9 años (suelen disminuir sus valores con el estirón puberal). Si se tiene en cuenta la EG, independiente de la DPN, las mayores cifras de calciuria ocurren en el grupo de gemelos grandes y EG ≤34 sem (p75: 4,4 mg/kg/día, calcio/Cr 0,22) y las cifras más bajas en el grupo de gemelos pequeños y EG ≤34 sem (p25: 0,94 mg/kg/día, calcio/Cr 0,05) (tablas CCCLXXXV, CCCLXXXIX; pág. 464, 468).

La hipercalciuria definida por una calciuria mayor de 4 mg/kg/día ocurre en el 22 % de los gemelos (n = 16 de 74; igual proporción gemelos grande-pequeño) y definida por cociente calcio/Cr mayor de 0,20 en el 14 % (n = 13 de 92; 9 gemelos grandes) (tablas CCCXXXVI-CCCXXXVII; pág. 443).

La proporción de gemelos con una calciuria menor de 1 mg/kg/día es del 11 % (n = 8; 6 gemelos pequeños) y con un cociente menor 0,1 es del 35 % (n = 32; igual proporción entre gemelos grande-pequeño), aumentando ambos porcentajes en el grupo DPN >20 % (16 % y 41 % respectivamente). Tienen una calciuria normal, en mg/kg/día y por cociente calcio/Cr, el 67 % y el 51 % de los gemelos, respectivamente.

Monge M *et al* (277), en RNPT con PN <1.500 g, su calciuria (mg/kg/día: $3,3 \pm 1,4$) es un 54 % mayor que su grupo control, encontrando hipercalciuria en el 26,5 % (n = 9 de 34), proporción ligeramente superior al de nuestro grupo.

Rodríguez-Soriano J *et al* (275), la hipercalciuria definida por cociente calcio/Cr >0,20, ocurre en un porcentaje ligeramente inferior a nuestro grupo (17,5 %, n = 7 de 40) y lo que es más importante, sin encontrar diferencias en la comparación AEG y PEG ($0,16 \pm 0,07$ versus $0,13 \pm 0,05$) con unos valores muy semejantes a los de nuestro grupo de gemelos grande-pequeño.

Matsumura K *et al* (280) en un amplio rango de edades (7 meses-19 años) el porcentaje de hipercalciuria (definida por calcio/Cr mayor del valor normal para su edad) es del 21,5 % (n = 11 de 51).

Jones CA *et al* (278) a una edad de 8,3 años (44 RNPT, EG 29 sem, rango 24-32 sem, PN 1.219 g, rango 744-1.852 g) encuentra hipercalciuria definida por más de 4 mg/kg/día en el 50 %.

Tanto la hiper como la hipocalciuria, ocurren en un porcentaje importante de la población de gemelos estudiada, siendo necesaria una vigilancia y seguimiento para prevenir posibles complicaciones de la hipercalciuria —riesgo de litiasis, disminución de la densidad mineral ósea— (277, 278) y al mismo tiempo, mejorar los aportes nutricionales de calcio en el “numeroso” grupo con hipocalciuria.

9.2.2.4.2. Magnesio (tablas CCXXXVIII, CCCXXIV; pág. 412, 439).

La magnesuria, en la comparación gemelos grande-pequeño, expresada en mg/kg/día ($2,2 \pm 0,8$ versus $2,5 \pm 1,1$; p = 0,023), como cociente magnesio/Cr (mg/mg: $0,12 \pm 0,05$ versus $0,13 \pm 0,06$; p = 0,084) o como EFMg (%:

3,8 ± 1,16 *versus* 4,3 ± 1,15; p = 0,002), está aumentada en el gemelo pequeño, manteniéndose esta diferencia independientemente de la edad —con las mayores cifras de magnesuria en el grupo de edad <9 años—, de una mayor DPN y de la EG. La detección del aumento de la magnesuria por encima de los valores de normalidad depende de la forma con que se exprese: la EFMg (%) está elevada en el 22 % de los gemelos (n = 20 de 92, 13 pequeños), en mg/kg/día en el 4 % (n = 3 de 72, todos pequeños) y el cociente magnesio/Cr está elevado en el 4,5 % (n = 4 de 92, 3 gemelos pequeños) (tablas CCXLIX-CCLI; pag. 415-6). Con DPN >20 %, la EFMg (%) está elevada en 9 gemelos (19,5 %), 6 pequeños.

Monge M *et al* (277), valorando la magnesuria en mg/kg/día (2,7 ± 1,0) y Rodriguez-Soriano J *et al* (275) como cociente magnesio/Cr (mg/mg: 0,11 ± 0,04), no encuentran diferencias cuando comparan su grupo de RNPT con un grupo control, con unos valores muy semejantes al de nuestro grupo de gemelos grandes-pequeños.

Bacchetta J *et al* (525) compara la magnesuria (mg/mg) a una edad media de 7 años, RNPT (EG <30 sem) y PN <1.000 g, con CIR y sin CIR, siendo menor la eliminación en el grupo con CIR (0,12 ± 0,04) que en el grupo sin CIR (0,15 ± 0,04), sin encontrar diferencias significativas.

Basioti M *et al* (281), a una edad de 5 ± 1 años, encuentra una EFMg (%) menor en el grupo PEG-<P3 (3,7 ± 1,4 %) que es el grupo con mayor “desnutrición” intraútero, cuando lo compara con los grupos PEG-P3-P10 y AEG, que tienen los mismos valores (4,3 ± 1,6 %); estos resultados, son contrarios a lo encontrado en nuestro grupo de gemelos. No hace referencia si utiliza el magnesio iónico o total, para el cálculo de la EFMg.

9.2.2.4.3. Sodio (tablas CCXXXVIII, CCCXXV; pág. 412, 440).

La eliminación urinaria de sodio —mEq/día, mEq/kg/día, cociente sodio/Cr (mEq/mg), EFNa (%)— en ambos grupos de gemelos grande-pequeño es idéntica (mEq/kg/día: 3,5 ± 1,3 *versus* 3,4 ± 1,2; p = 0,882) y solo existe, con significación estadística, una menor concentración de sodio (mEq/L) en el gemelo pequeño cuando se compara con el gemelo grande (mEq/L: 134 ± 52 *versus* 117 ± 53; p = 0,016). Cuando se estudia el grupo con DPN >20 %, se mantienen los valores “idénticos” que en el grupo general —aquí, el grupo con DPN, no aumenta su

eliminación—, mejorando la significación estadística para la concentración de sodio (mEq/L: $124,5 \pm 58$ versus $98,3 \pm 43,7$; $p < 0,001$). Cuando se incluye la EG, la natriuria medida por EFNa (%) tiene los valores más aumentados en el grupo EG ≤ 34 sem y gemelo pequeño, independiente del porcentaje de disparidad (grupo DPN $\geq 14,6$ %: $0,64 \pm 0,2$; grupo DPN > 20 %: $0,65 \pm 0,25$) (tablas CCCLXXXVI, CCCXC; pág. 465, 469). Con el aumento de la edad, el peso y la masa muscular, la natriuria en mEq/kg/día y el cociente sodio/Cr disminuye, lo que explica que los valores máximos ocurran en el gemelo grande y < 9 años ($4,1 \pm 1,4$ mEq/kg/día; $0,18 \pm 0,07$ mEq/mg), con valores idénticos en el grupo de edad ≥ 9 años, tanto en gemelo grande como en el pequeño. La EFNa (%), al contrario que la natriuria en mEq/kg/día, aumenta con la edad.

La natriuria aumentada (mEq/kg/día) ocurre únicamente en el 6 % ($n = 4$) de los gemelos del grupo DPN $\geq 14,6$ % y en el 2,5 % ($n = 1$) del grupo DPN > 20 % (tabla CCCXXXI; pág. 442).

El grupo de Monge M *et al* (277) estudiados a los $7,7 \pm 2,2$ años ($n = 34$ RNPT, PN < 1.500 g) la natriuria (mEq/kg/día: $4,56 \pm 1,4$) es mayor que la de nuestro grupo, no encontrando diferencias significativas con su grupo control.

Jones CA *et al* (278) a una edad de 8,3 años ($n = 44$ RNPT, EG 29 sem, PN 1.219 g) la natriuria, también es mayor que la de nuestro grupo de gemelos (mg/kg/día: $4,1 \pm 1,4$; sodio/Cr en mEq/mg: $0,22 \pm 0,06$) sin encontrar tampoco diferencias significativas con su grupo control.

Rodríguez-Soriano J *et al* (275) la natriuria en el grupo de RNPT medida como EFNa (%: $0,70 \pm 0,34$) estudiados a los $8,6 \pm 1,8$ años, también es superior a la de nuestro grupo de gemelos grande-pequeño ($0,58 \pm 0,24$ versus $0,58 \pm 0,21$), pero semejante al grupo gemelo pequeño-EG ≤ 34 sem-DPN > 20 %.

Iacobelli S *et al* (527) la natriuria medida como EFNa (%: $0,54 \pm 0,38$) en su grupo de RNPT ($n = 48$, EG $29,7 \pm 2,5$ sem, PN 1.170 ± 235 g) estudiados a una edad de $7,2 \pm 0,6$ años, coincide con la de nuestro grupo.

Bacchetta J *et al* (525) en su comparación a una edad media de 7 años, de RNPT (EG < 30 sem, PN < 1.000 g) con CIR y sin CIR, no encuentra diferencias significativas en la EFNa (con CIR: $0,86 \pm 0,31$ % versus sin CIR: $1,0 \pm$

0,41 %), aunque el grupo con CIR tiene cifras más bajas que el grupo sin CIR, y ambos con cifras superiores a las de nuestro grupo de gemelos.

Basioti M *et al* (281), a una edad media de 5 ± 1 año, compara RNPT (EG 35 ± 2 sem), clasificados en AEG (PN 2.758 ± 572 g), PEG-<P3 (PN 1.785 ± 234 g) y PEG-P3-P10 (PN 1.998 ± 276 g). Estos grupos tienen en el momento de la valoración una menor edad, una EG semejante y un peso mayor que nuestros gemelos. Sus valores de natriuria medida como EFNa (%) no tienen significación estadística entre los grupos: menor EFNa (%) en el grupo PEG-<P3 ($0,62 \pm 0,4$ %) que en el grupo PEG-P3-P10 ($0,66 \pm 0,4$ %), pero todavía más disminuidas en el grupo AEG ($0,60 \pm 0,3$ %).

La natriuria en nuestro grupo de gemelos es menor a la referida en las diferentes publicaciones, pudiendo atribuirse a una menor ingesta de sal en la alimentación y favorecer así una mejor salud cardiovascular. Al preguntar a los padres si existe “apetencia por la sal” en sus gemelos, refieren que sí en 9 grandes y 5 pequeños, coincidiendo en 3 pares (tablas LXXVIII-LXXXI; pág. 316-9).

9.2.2.4.4. Potasio (tablas CCXXXIX, CCCXXV; pág. 413, 440).

La eliminación de potasio cuantificada en mEq/kg/día y como EFK (%) está aumentada en el gemelo pequeño en su comparación con el gemelo grande, con significación estadística en el grupo con DPN >20 % (%: $7,0 \pm 2,2$ *versus* $8,5 \pm 4,1$; $p = 0,045$), siendo sus valores más altos en el grupo de edad <9 años ($7,2 \pm 2,4$ *versus* $8,9 \pm 4,2$; $p = 0,081$) (tabla CDLXVII; pág. 508). Cuando se valora su eliminación acorde a la EG, el gemelo pequeño mantiene una mayor EFK (%), siendo máxima en el grupo EG ≤ 34 sem y DPN >20 % (EG ≤ 34 sem-DPN $\geq 14,6$ % *versus* EG ≤ 34 sem-DPN >20 %: $8,8 \pm 4,2$ *versus* $9,3 \pm 5,1$) (tabla CCCLXXXVI, CCCXC; pág. 465, 469). La concentración urinaria (mEq/L) y su eliminación diaria (mEq/día) siempre es menor en el gemelo pequeño, en todas las comparaciones. Sólo 3 gemelos del grupo DPN $\geq 14,6$ % (2 pequeños) y 2 del grupo DPN >20 % (2 pequeños) tienen aumentada su EFK (%) (tablas CCCXXXIII-CCCXXXIV; 442-3).

Rodríguez-Soriano J *et al* (275) encuentra diferencias estadísticamente significativas en la EFK que es menor en su grupo de RNPT que en el grupo control (%: $9,8 \pm 7,7$ *versus* $13,9 \pm 8,4$; $p < 0,05$).

Iacobelli S *et al* (527), con EG $29,7 \pm 2,5$ sem y PN 1.170 ± 235 g, la EFK es del 5 ± 3 %.

Bacchetta J *et al* (525) encuentra una mayor EFK en el grupo con CIR (%: $9,6 \pm 4,58$) que en el grupo sin CIR (%: $6,8 \pm 3,48$) sin encontrar significación estadística.

Basioti M *et al* (281), en sus tres grupos de comparación, encuentra una mayor EFK en los grupos PEG-<P3 (%: $11,2 \pm 9$) y AEG (%: $11,1 \pm 8$) y menor en el grupo PEG-P3-P10 (%: $9,6 \pm 7$).

La eliminación de potasio está aumentada en el gemelo pequeño en su comparación con el gemelo grande, pero dentro del rango de valores normales — todas las publicaciones están de acuerdo con este resultado—, aumentando más a mayor DPN y menor EG, efecto que puede interpretarse a una menor dotación de nefronas al nacimiento

9.2.2.4.5. Cociente sodio/potasio (cNa/K) (tablas CCXXXIX, CCCXXV; pág. 413, 440).

El cNa/K en la comparación entre grupos de gemelos grande-pequeño, no tiene significación estadística. Sus valores no se modifican por una mayor DPN (grupo general: $2,67 \pm 1,2$ *versus* $2,45 \pm 1,1$; DPN >20 %: $2,68 \pm 1,2$ *versus* $2,40 \pm 1,1$), los valores más elevados son los de edad $\geq 9-16$ años ($3,0 \pm 1,1$ *versus* $2,86 \pm 0,9$) (tabla CDLXVII; pág. 508) y los más bajos el grupo DPN >20 %-EG ≤ 34 sem ($2,5 \pm 1,1$) con mismos valores en gemelos grande-pequeño (tabla CCCXC; pág. 469).

Este cociente se ha utilizado para intentar valorar la ingesta de ambos iones (la principal fuente de sodio son los alimentos procesados y la sal añadida a la preparación de los alimentos, mientras que la de potasio son las frutas, verduras y legumbres), estimar en niños la concentración de aldosterona en sangre (535) y, al menos en adultos, la relación de un valor más aumentado con un mayor riesgo cardiovascular y de HTA (536, 537).

La ingesta diaria recomendada (DRI: Dietary Reference Intakes) para el sodio, en ambos sexos, es de 1.000 mg (44 mEq) entre los 4-8 años, 1.200 mg (52 mEq) entre los 9-13 años y 1.500 mg (65 mEq) entre los 14-18 años (PD: 2,6 g de

sal común equivalen aproximadamente a 1 g de sodio), mientras que para el potasio la ingesta recomendada es de 2.300 mg (59 mEq) entre los 4-8 años para ambos sexos y la misma cantidad para el sexo femenino hasta los 18 años, mientras que para el sexo masculino es de 2.500 mg (64 mEq) entre los 9-13 años y de 3.000 mg (77 mEq) entre los 14-18 años (538).

Los valores de este cociente son muy variables, dependiendo de la población estudiada y sus “hábitos” de alimentación. En niños españoles (Almería; n = 553, 6-14 años) en orinas de 24 horas, con una natriuria (mEq/día) de $136,3 \pm 63,3$ y una caliuria (mEq/día) de $39,2 \pm 15,5$, el valor medio -aproximado- del cNa/K es de $3,40 \pm 0,3$ (539). En un estudio más reciente, también de niños españoles (San Sebastian; n = 401, 3-14 años), en orinas de 24 horas, con una natriuria (mEq/kg/día) de $3,44 \pm 1,22$ y una caliuria (mEq/kg/día) de $1,57 \pm 0,57$, el valor medio del cNa/K es de 2,19. Mientras que en el primer trabajo sus valores son muy superiores al de nuestro grupo de gemelos, consecuencia de una mayor natriuria y menor caliuria, en el segundo, son ligeramente inferiores consecuencia de una mayor caliuria en este grupo (540).

El cNa/K ≥ 3 en el grupo general ocurre en el 39 % de los gemelos (n = 36; 20 gemelos grandes) y es < 1 en el 9 % gemelos (n = 8; 5 gemelos grandes), mientras que en el grupo DPN > 20 % el cNa/K ≥ 3 ocurre en el 43,5 % de los gemelos (n = 20; 11 gemelos grandes) y es < 1 en el 11 % gemelos (n = 5; 2 gemelos grandes) (tabla CCCXXXV; pág.443). El mayor porcentaje de cNa/K ≥ 3 ocurre en el grupo DPN > 20 % y EG ≤ 34 sem (46 %; n = 11, 6 gemelos grandes) (tablas CDXII-CDXIII; pág. 476).

Es recomendable en nuestro grupo de gemelos, acorde a la DRI y como medida saludable, especialmente en el grupo con mayor DPN y menor EG, aumentar la ingesta de alimentos ricos en potasio y reducir la ingesta de sal en la alimentación.

9.2.2.4.6. Cloro (tablas CCXXXIX, CCCXXV; pág. 413, 440).

La eliminación (mEq/día, mEq/kg/día) y concentración urinaria de cloro (mEq/L), comparte de forma idéntica con el sodio, los mismos valores y las mismas interpretaciones —mínimamente superiores los de cloro—, siendo la EFCl en ambos

grupos de gemelos, el parámetro donde existe una mayor diferencia respecto a la EFNa (EFCl: $0,80 \pm 0,3$ %; EFNa: $0,58 \pm 0,2$ %) que no se modifica a mayor disparidad de peso.

La eliminación urinaria de cloro no es un parámetro cuyos valores se describan en las publicaciones que estudian función renal, al asumirse que la comparte con el sodio en proporción 1:1.

En el trabajo de Rodríguez-Soriano J *et al* (275), la EFCl en su grupo de RNPT, no encuentra diferencias significativas cuando las compara con su grupo control (%; $0,91 \pm 0,6$ *versus* $1,03 \pm 0,6$). Debe destacarse, en este mismo trabajo, que el cloro en sangre, también sin significación estadística, está más aumentado en el grupo control respecto al RNPT (mEq/L; $106 \pm 3,1$ *versus* $103 \pm 2,2$).

Bacchetta J *et al* (525), la EFCl tanto en el grupo con CIR como en el grupo sin CIR es idéntica (%; $1,48 \pm 0,48$ *versus* $1,44 \pm 0,56$), aunque con valores superiores a los publicados tanto por Rodríguez-Soriano J como los encontrados en nuestro grupo de gemelos.

9.2.2.5. Comparación de la EF (Na-K-Cl-AU) y RTP (%) entre valores de normalidad (483) y nuestro grupo de gemelos.

En la comparación “global” entre valores de eliminación de niños normales y nuestro grupo general de gemelos grande-pequeño, tanto la EFNa (%; $0,63 \pm 0,21$ *versus* $0,58 \pm 0,24$ *versus* $0,58 \pm 0,21$), la EFK (%; $8,43 \pm 3,24$ *versus* $7,4 \pm 3,2$ *versus* $8,1 \pm 3,3$), la EFCl (%; $0,84 \pm 0,27$ *versus* $0,80 \pm 0,30$ *versus* $0,81 \pm 0,30$), la EFAU (%; $7,22 \pm 2,77$ *versus* $6,80 \pm 2,1$ *versus* $6,70 \pm 2,1$) y la RTP (%; $92,56 \pm 2,30$ *versus* $91,3 \pm 2,4$ *versus* $90,0 \pm 2,6$) tienen valores más bajos en nuestro grupo de gemelos.

Esta menor eliminación en el grupo de gemelos puede interpretarse como un efecto de su menor dotación de nefronas.

9.2.3. Filtrado glomerular (FG): aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FG (tablas CCLIX, CCCXXXVIII; pág. 418, 440).

El FG calculado tanto por CCr como por cualquiera de las fórmulas de estimación, siempre es menor en el gemelo pequeño y disminuyen sus valores a

menor edad gestacional (≤ 34 sem) y a mayor DPN (>20 %). Además, durante la edad pediátrica y con el paso de los años el FG disminuye, lo que puede indicar una todavía mayor “repercusión” en su edad adulta. Por esto, los valores más bajos de FG son del gemelo pequeño, edad ≥ 9 años con DPN >20 % y EG ≤ 34 sem (tabla CDLXXIV; pág. 515).

El CCr (mL/min/1,73 m²) tiene significación estadística en la comparación gemelos grande-pequeño en el grupo general, con una diferencia media de 11 mL/min/1,73 m² (152 \pm 27 *versus* 141 \pm 31; p = 0,027) y en el grupo DPN >20 % con una diferencia media de 19 mL/min/1,73 m² (143 \pm 29 *versus* 124 \pm 28; p = 0,009) no existiendo significación estadística en el resto de comparaciones: grupo DPN $\geq 14,6$ % con EG >34 sem (159 \pm 26 *versus* 150 \pm 26; p = 0,097) y con EG ≤ 34 sem (144 \pm 27 *versus* 130 \pm 34; p = 0,149), grupo DPN >20 % con EG >34 sem (146 \pm 28 *versus* 131 \pm 19; p = 0,052) y con EG ≤ 34 sem (140 \pm 31 *versus* 119 \pm 34; p = 0,084), grupo <9 años (166 \pm 24 *versus* 151 \pm 31; p = 0,051), grupo $\geq 9-16$ años (145 \pm 26 *versus* 135 \pm 29; p = 0,182) y grupo $\geq 9-16$ años-DPN >20 % con EG >34 sem (148 \pm 25 *versus* 130 \pm 13; p = 0,085) y con EG ≤ 34 sem (130 \pm 30 *versus* 118 \pm 40; p = 0,555).

La estandarización de los métodos de medida de la creatinina, mediante el procedimiento IDMS (*Isotope Dilution Mass Spectroscopy*), tuvo como objetivo disminuir las diferencias en los valores obtenidos con los distintos métodos y el impacto de estas en los resultados de FG. Esta estandarización que afecta a la determinación de la creatinina, y a sus valores, tanto en sangre como en orina, no tuvo “en cuenta” el FG obtenido por CCr, cada vez menos recomendado (difícil y errónea recogida, no mejora la valoración del FG obtenido mediante una ecuación de estimación). Mientras los valores de creatinina en sangre (situada en el denominador de la fórmula del CCr) son un 15-20 % inferiores a los anteriormente publicados, especialmente con creatininas bajas (inferiores a 0,5 mg/dL) lo que ya produce un aumento del FG por CCr, los valores de creatinina en orina (situada en el numerador de la fórmula del CCr) también se modifican, pero muy ligeramente. Estos cambios han provocado una mayor diferencia entre los valores de FG obtenido por CCr y cualquiera de las fórmulas de estimación.

La diferencia, en mL/min/1,73 m², tanto en el gemelo grande como pequeño en el grupo general, entre los valores de CCr y los valores medios de FGe es mayor del 20 % (25 % entre CCr y Schwartz IDMS-2009 y del 29 % entre CCr y la media de los tres FGe Schwartz), valor considerado como límite de sobreestimación del CCr respecto al «verdadero valor del FG» como consecuencia de la secreción tubular de creatinina en individuos con función renal normal.

Una de las limitaciones para el uso de las FGe basadas en la creatinina son “desviaciones” importantes del IMC que no ocurre en nuestro grupo de gemelos, pues únicamente existe un gemelo clasificado como muy delgado y 7 con obesidad (8 % del total de gemelos).

Ninguna de las fórmulas de estimación basadas en el uso exclusivo de la CisC tiene significación estadística en el grupo general (gemelos grande-pequeño) ni en el grupo edad (menor o mayor de 9 años), que sí existe en el grupo de DPN >20 % y en el grupo EG ≤34 sem. Estos resultados son consecuencia de los valores de CisC en sangre (tablas CCCXIII, CCCLXXIV-CCCLXXV; pág. 435, 458-9).

Todas las fórmulas de FGe basadas en el uso exclusivo de la creatinina o combinadas, así como las medias de los FGe (usando todas las fórmulas o sólo las tres de Schwartz y las tres de Pottel) tienen significación estadística en el grupo general (gemelos grande-pequeño), en el grupo DPN >20 %, en el grupo EG ≤34 sem y en el grupo edad (<9 años y ≥9-16 años).

Vanpée M *et al*, en el año 1992 (524) estudia a los 8 años, ocho RNPT AEG (EG 28,2 ± 1,5 sem) sin referir PN y no encuentra diferencias significativas en el FG medido por *aclaramiento de inulina* cuando lo compara con un grupo control, aunque el FG del grupo RNPT es liberamente menor (103 ± 12 *versus* 107 ± 10).

Rodríguez-Soriano J *et al*, en el año 2005 (275) estudia el FGe con la *fórmula original de Schwartz-1976*, a una edad media de 8,5 años (rango 6,1-12,4 años), en 40 RNBPE (media 845 g, rango 540-1.000 g, 32 % PEG) y EG media de 27,6 sem (rango 23-35 sem) encontrando diferencias significativas comparándolo con un grupo control (117 ± 17 *versus* 131 ± 17; p <0,001) pero no encuentra esta diferencia en la comparación entre grupos AEG y PEG, encontrando cifras mayores de FGe en el grupo PEG.

Iacobelli S *et al*, en el año 2007 (527) estudia el FGe también con la *fórmula original de Schwartz-1976* a una edad de $7,2 \pm 0,6$ años, 48 RNPT (8 PEG), EG $29,7 \pm 2,5$ sem y PN 1.170 ± 235 g, encontrando un valor de 149 ± 40 mL/min/1,73 m².

Keijzer-Veen MG *et al*, en el año 2007 (526) estudia el FG medido por *aclaramiento de inulina* a una edad de $19,3 \pm 0,2$ años, en RNPT ($29,7 \pm 1,5$ sem) tanto PEG (n = 23; 859 ± 126 g) y AEG (n = 29; 1.489 ± 257 g) comparándolos con un grupo control RNT (n = 30; 3.632 ± 489 g), y con cifras de creatinina en sangre similares en los tres grupos. No encuentra diferencias significativas entre los grupos, con valores más bajos en el grupo PEG *versus* AEG *versus* control (mL/min/1,73 m²: 107 ± 15 *versus* 116 ± 23 *versus* 112 ± 22), aunque es el grupo PEG tras sobrecarga proteica, el que menos aumento de FG tiene. Con estos resultados, su conclusión principal es: “*Our findings do not fully support the hypothesis that preterm birth in combination with intrauterine growth restriction contributes to renal function alterations at young adult age*”.

Rakow A *et al*, en el año 2008 (541) estudia el FGe con la *fórmula original de Schwartz-1976* a una edad de $9,6 \pm 0,3$ años a 28 RNPT ($26,6 \pm 2,0$ sem; PN 954 ± 203 g), 23 RNT-PEG ($39,3 \pm 1,4$ sem; PN 2.436 ± 331 g) y 33 RNT-AEG ($39,6 \pm 1,0$ sem; PN 3.485 ± 502 g), no encontrando diferencias significativas entre los tres grupos (mL/min/1,73 m²: $89,6 \pm 13,5$ *versus* $88,8 \pm 12,3$ *versus* $88,3 \pm 10,7$) y tampoco con las cifras de creatinina o CisC en sangre.

Bacchetta J *et al*, en el año 2009 (525) estudia el FG medido por *aclaramiento de inulina*, a una edad media de 7 años, en RNPT (EG <30 sem, PN <1.000 g) con CIR (n = 23) y sin CIR (n = 11), encontrando diferencias significativas (mL/min/1,73 m²: 107 ± 9 *versus* 125 ± 17 ; p < 0,05).

Basioti M *et al*, en el año 2009 (281) estudia el FGe con la *fórmula original de Schwartz-1976*, a una edad media de 5 ± 1 año, RNPT (n = 100, EG 35 ± 2 sem) clasificados en PEG-<P3 (n = 25; PN 1.785 ± 234 g), PEG-P3-P10 (n = 35; PN 1.998 ± 276) y AEG (n = 40; PN 2.758 ± 572 g), no encontrando diferencias significativas entre los tres grupos (mL/min/1,73 m²: 115 ± 15 *versus* 114 ± 14 *versus* 115 ± 10) y tampoco con las cifras de creatinina en sangre.

Chan PYL *et al*, en el año 2010 (542) estudia el FG medido por *aclaramiento de creatinina* en estado basal y tras sobrecarga proteica como medida de la reserva funcional renal (datos expresados como mediana, rango intercuartil),

en cuatro grupos de adolescentes (13,5 años, 12,3-14,7), según EG y PN: 14 RNPT-PEG (31 sem, 28,8-31,0; 980 g, 768-1.038), 25 RNPT-AEG (30 sem, 27,5-31,0; 1.635 g, 991-1.850), 7 RNT-PEG (39 sem, 38,0-40,0; 2.750 g, 2.430-2.870) y 25 RNT-AEG (40 sem, 38,5-41,0; 3.302 g, 3.105-3.690). No encuentra diferencias significativas entre los 4 grupos en el CCr basal (aunque el grupo RNPT-PEG es el que tiene un menor FG) pero sí tras la sobrecarga proteica con una menor reserva funcional en los grupos PEG —tanto RNPT como RNT— pero no entre los grupos RNPT, llegando a la conclusión que los grupos con CIR son los de mayor riesgo de “disfunción” renal en el adulto por el “efecto acumulativo” de CIR y prematuridad.

Zaffanello M *et al*, en el año 2010 (279) estudia el FGe por la fórmula de *Schwartz IDMS-2009* y por *Schwartz 2012-combi* (importante: la técnica de determinación de la creatinina y CisC no está estandarizada), datos expresados como mediana, IC 95 %, a una edad de 5,4 años (5,2-6,1) 43 RNMBP (EG 30,1 sem; 29,9-31,3; PN 1.315 g; 1.248-1.352) y 26 RNBPE (EG 27,0 sem; 26,3-27,7; PN 850 g; 775-883). Los valores más bajos de FGe, sin significación estadística, corresponden al grupo de RNBPE y al utilizar la fórmula de *Schwartz 2012-combi* (mL/min/1,73 m²; RNMBP: 96, 95-101; RNBPE: 94,5, 91-101) con una diferencia respecto a *Schwartz IDMS-2009* de 18 mL/min/1,73 m² en el grupo RNMBP y de 14,5 mL/min/1,73 m² en el grupo RNBPE. Las mismas conclusiones, pero con unos valores ligeramente inferiores, ocurren en nuestro grupo de gemelos: 10 mL/min/1,73 m² para el grupo gemelo grande y 7 mL/min/1,73 m² para el pequeño.

Holzer S *et al*, en el año 2019 (543) estudia a una edad de 6,9 ± 1,5 años, el FGe por la fórmula de *Schwartz IDMS-2009* y determinación de la creatinina por método enzimático a 29 RNPT-AEG (66 %) y 15 RNPT-PEG (34 %) (EG 30,5 ± 2,3 sem; PN 1.157 ± 242 g), encontrando un FGe <90 mL/min/1,73 m² en el 16 %, sin diferencias entre AEG y PEG. En nuestro grupo de gemelos pequeños con EG 33,6 ± 2,0 sem, DPN >20%, PN 1.301 ± 321 g y edad en el momento de la valoración de 9,8 ± 4,5 años, el porcentaje de FGe <90 mL/min/1,73 m² es del 13 % (tabla CCCXL, CDXX-CDXXI; pág. 445, 480).

Goetschalckx E *et al*, publica en el año 2020 (274) una revisión de diferentes trabajos que estudian el FGe a una edad de 5,3-20,7 años (rango) en un total de 380 RNBPE (<1.000 g) y a pesar de lo “heterogénea” de la muestra, la mediana del FGe —cuando se compara con un grupo control— es un 13 % inferior

(rango 8-25%) pero con un porcentaje importante de casos, llamados por el autor “*relevant minority*” (15-30 %) tienen FGe <90 mL/min/1,73 m².

Nuestro estudio, apoya los datos de la revisión que realiza Goetschalckx E *et al*: un menor PN, una mayor DPN como expresión de un CIR y una menor EG, provocan un menor FG que se detecta ya a una edad de 9,8 ± 4,5 años, consecuencia en el RN una menor dotación en el número de nefronas. Aunque la diferencia cuantitativa, en mL/min/1,73 m², «parece» poco importante, el efecto acumulativo que provocará el “envejecimiento renal” hará que esta diferencia posiblemente aumente.

9.2.4. USR.

9.2.4.1. Índice de resistencia vascular (IRV) (tablas CCLXXV, CCCLIII; pág. 422, 449).

El IRV, tanto del riñón derecho (RD) como izquierdo (RI), con valores muy semejantes en todas las comparaciones de grupos gemelo grande-pequeño (general, DPN >20 %, EG menor o mayor de 34 sem, edad menor o mayor de 9 años), no alcanza en alguna de ellas significación estadística (grupo general, grande *versus* pequeño: RD-0,64, RI-0,66 *versus* RD-0,66, RI-0,66) (tablas CDXXXVI-CDXXXVII; pág. 487-8). Respecto al número total de riñones (n = 184), el 15 % (n = 28; 23 gemelos) tienen un IRV aumentado, la mayoría del gemelo pequeño (n = 20, 16 pequeños) (tabla CCLXXVIII; pág. 423).

Zaffenello M *et al* (279), encuentra a una edad (mediana, IC 95 %) de 5,4 años (5,2-6,1) un mayor IRV en RNBPE (PN 850 g; 775-883; RD-0,69; RI-0,67) que en RNMBP (PN 1.315 g; 1.248-1.352; RD-0,67; RI-0,64) sin alcanzar significación estadística.

El IRV, poco utilizado en nefrológica pediátrica, fundamentalmente por lo laborioso de su realización, aporta información útil tanto en patología renal como extra-renal (381), especialmente relacionada con HTA, daño vascular y progresión del daño renal (376-378). En estos niños con aumento del IRV, además de su seguimiento, interesa fomentar aún más las medidas cardiosaludables con la finalidad de evitar sobrepeso/obesidad.

9.2.4.2. Volumen renal total (VRT).

El VRT, ajustado a la superficie corporal (m^2) como a la talla (m), es menor en el gemelo pequeño, con significación estadística tanto en el grupo general (mL/m^2 : $131,6 \pm 20$ versus $138,3 \pm 16$; $p = 0,023$; mL/m : $104,2 \pm 27$ versus $113,8 \pm 25$ mL; $p < 0,001$) (tabla CCLXXV; pág. 422), como en el grupo DPN $>20\%$ (mL/m^2 : $126,1 \pm 17$ versus $135,8 \pm 16$; $p = 0,029$; mL/m : $101,2 \pm 26$ versus $114,1 \pm 25$; $p = 0,003$) (tabla CCCLIII; pág. 449), con un menor VRT en el grupo DPN $>20\%$.

Un menor VRT representa «posiblemente» en nuestro grupo de gemelos pequeños, un menor número de nefronas consecuencia de su menor PN (248). Debe recordarse que el percentil 50 del VRT/SC (estudiado al nacimiento, sean RNPT o RNT -547- o durante la edad pediátrica -140-) es de $132 mL/m^2$ y que ningún gemelo tiene valores menores del percentil 10 ($90 mL/m^2$) (tabla CCLXXVII; pag. 423). A mayor DPN y menor EG, menor es el VRT especialmente cuando se ajusta a la medida antropométrica talla. Mientras que la edad modifica los valores de la relación VRT/T, no ocurre lo mismo al utilizar VRT/SC, incluso en el grupo gemelo pequeño aumentan sus valores (¿expresión de hipertrofia compensadora por su hiperfiltración secundaria a la menor dotación de nefronas?) (tabla CDLXIX; pág. 510) siendo esta última la más útil y recomendada por diferentes autores (140, 141). Según el análisis de regresión logística (**modelo 12.1-12.2**; pág. 193-5), la no administración prenatal de corticoides, un mayor índice ponderal al nacimiento (a favor de un CIR armónico), una mayor altura en el momento de la valoración y una mayor cifra de FGe Schwartz-IDMS 2009, aumenta la probabilidad de tener un VRT/SC normal.

La relación entre el VRT y el FG medido mediante el aclaramiento de inulina en niños, se conoce desde hace más de 30 años (143). Una relación directa entre un menor PN y un menor VRT se describe ya desde el nacimiento (249, 259, 547), incluso intraútero (154) manteniéndose hasta los 20 años (247, 251, 526), pero incluso “más allá” (248).

Iyengar A *et al*, en el año 2016 (254) en un estudio longitudinal de 100 RN de bajo peso (PN 1.650 ± 380 g; 35% PEG) un menor VRT se mantiene a los 2 años de edad —más importante en los PEG, con significación estadística—, así

como un menor FGe basado en la CisC, pero sin alcanzar significación estadística ($\text{mL}/\text{min}/\text{m}^2$, -no a $1,73 \text{ m}^2$ -: PEG versus AEG: 75 ± 18 versus 86 ± 15).

Zaffenello M *et al*, en el año 2010 (279) compara (mediana, IC 95 %) a una edad de 5,4 años (5,2-6,1), 26 RNBPE (PN 850 g; 775-883; EG 27 sem; 26,3-27,7) y 43 RNMBP (PN 1.315 g; 1.248-1.352; EG 30,1 sem; 29,9-31,3). Encuentra en los RNBPE un menor VRT no ajustado a SC (mL : 73,8 versus 86,3; $p = 0,002$) y un menor FGe ($\text{mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$) calculado tanto por Schwartz IDMS-2009 (94,5 versus 96; $p = 0,298$) como por Schwartz CKiD-2009-combi (109 versus 114; $p = 0,603$).

Starzec K *et al*, en el año 2016 (253), estudia en 64 RNBPE (mediana, percentil 25-75; PN 875 g, 750-960; EG 27 sem, 25-28) el VRT/SC (mL/m^2) a los 7 y 11 años, comparándolo con un grupo control de 36 RNT. Encuentra con significación estadística ($p < 0,01$) un VRT/SC menor, a ambas edades, en el grupo RNBPE (mL/m^2 ; 7 años: $102,2 \pm 10$ versus $121,5 \pm 10$; 11 años: $106,6 \pm 11$ versus $118,9 \pm 10$). Estos valores publicados por Starzec K *et al*, son menores (al igual que su PN y EG) cuando se comparan con nuestro grupo gemelo pequeño ($121 \pm 19 \text{ mL}/\text{m}^2$) a una edad $9,8 \pm 4,6$ años, DPN >20 % (mediana, percentil 25-75; PN 1.237, 1.080-1.490) y EG <34 sem. Debe destacarse que el ajuste del VRT a la SC, igual que en nuestro grupo de gemelos, proporciona datos con muy ligera variación independientemente de la edad.

Sanderson KR *et al*, en el que participa David Askenazi, en el año 2020 (148), estudio 42 RNBPE (EG $25,1 \pm 1,1$ sem; PN 770 ± 173 g), a la edad de 15 años. Destacan sus antecedentes neonatales con un porcentaje importante de sepsis (24 %), uso de aminas vasoactivas (50 %) y de indometacina (45 %), que no ocurre en nuestro grupo. Encuentra que el 14 % ($n = 6$) tienen un VRT/SC $<90 \text{ mL}/\text{m}^2$ —en nuestro grupo, ninguno—, siendo su VRT/SC de $126 \pm 27 \text{ mL}/\text{m}^2$. En el grupo de gemelos pequeños ($n = 7$) estudiados a la edad de $13,1 \pm 2,3$ años, con DPN >20 % (PN 1.172 ± 163 g) y EG ≤ 34 sem ($32,5 \pm 1,1$ sem) su VRT/SC es de $127 \pm 23 \text{ mL}/\text{m}^2$, “igual” al publicado por Sanderson KR (tabla CDLXXV; pág. 516). Este VRT/SC igual en ambos estudios, puede interpretarse que el grupo de Sanderson KR de menor PN y menor EG y con importantes antecedentes patológicos neonatales (capaces de reducir más la dotación de nefronas), tiene una hipertrofia compensadora a su menor número de nefronas alcanzando un VRT/SC igual al grupo de gemelo pequeño con mayor PN, mayor EG y sin antecedentes

patológicos neonatales. Puede también interpretarse a la inversa, que en nuestro grupo de gemelos, la hipertrofia compensadora si existe, es menos importante.

9.2.4.2.1. VRT en gemelos “no emparejados” con FG elevado medido por CCr (>150 mL/min/1,73 m²).

El VRT se ha estudiado de forma separada, en aquellos gemelos “no emparejados” del grupo general con un FG medido por CCr >150 mL/min/1,73 m², como indicador de “hiperfiltración” glomerular (tabla CCLXXXI; pág. 424). El VRT/SC del grupo de hiperfiltración, tanto gemelos grande-pequeño, son de media unos 10 mL/m² más grandes que los del grupo general (mL/m², gemelo grande *versus* pequeño; hiperfiltración: 148 ± 12 *versus* 141 ± 18, p = 0,194; grupo general: 138 ± 16 *versus* 131 ± 20, p = 0,023) (tabla CCLXXV; pág. 422). De los 14 gemelos del grupo general (10 del grupo pequeño) con VRT/SC ≤110 mL/m², sólo 1 gemelo pequeño del grupo de hiperfiltración mantiene ese menor VRT/SS (tabla CCLXXXII; pág. 424).

En nuestro grupo de gemelos estudiados, un mayor VRT/SC ocurre con un CCr >150 mL/min/1,73 m² que puede interpretarse como resultado de una mayor hipertrofia compensadora, especialmente en el grupo gemelo pequeño.

9.2.4.3. Longitud renal (LR).

La LR media (suma de la longitud de ambos riñones dividido por dos) es menor en el grupo gemelo pequeño, con significación estadística tanto en el grupo general (mm; 83,5 ± 11 *versus* 86,3 ± 11; p = 0,001) (tabla CCLXXVI; pág. 422) como en el grupo DPN >20 % (mm; 83,3 ± 12 *versus* 86,5 ± 12; p = 0,013) (tabla CCCLIV; pág. 449), igual que ocurre con el VRT y con unos valores muy semejante. En ambos grupos de gemelos grande-pequeño, el RI es de mayor longitud que el RD (dato ampliamente referido en la literatura). Los valores más disminuidos de LR media ocurren en el grupo gemelo pequeño, DPN >20 % y EG ≤34 sem, con significación estadística cuando se compara con el grupo gemelo grande (mm; 81 ± 11 *versus* 86 ± 12; p = 0,002) (tablas CDXXXII-CDXXXIII; pág. 486).

La LR relativa (expresado como porcentaje), cociente entre la longitud media medida y la longitud calculada ajustada a la talla según Dinkel E *et al* (138) que permite comparar la longitud entre ambas mediciones, confirma que la longitud de los riñones del grupo gemelo pequeño —y también del grupo de gemelo grande con EG ≤ 34 sem independientemente de la DPN— está disminuido respecto al grupo control de Dinkel E (tablas CCLXXVI, CCCLIV, CDXXXII-CDXXXIII; pág. 422, 449, 486). Cuando se valora la edad, en los < 9 años ($5,6 \pm 2,3$ años, meses) sean gemelos del grupo grande como pequeño, la LR relativa es en todo semejante o ligeramente superior, con significación estadística, a los valores de Dinkel E (tabla CDLXX; pág. 511), mientras que en los ≥ 9 años ($12,9 \pm 1,10$ años, meses) la LR relativa es menor, especialmente en el grupo DPN > 20 % y EG ≤ 34 sem (tabla CDLXXVI; pág. 517).

Basioti M *et al* (281), estudia a una edad de 5 ± 1 año, RNPT ($n = 100$, EG 35 ± 2 sem), clasificados en PEG- $< P3$ ($n = 25$; PN 1.785 ± 234 g), PEG-P3-P10 ($n = 35$; PN 1.998 ± 276) y AEG ($n = 40$; PN 2.758 ± 572 g) y encuentra una LR media y la relación LR media/talla en los tres grupos semejantes, que lo atribuye a la “hipertrofia compensadora” que ocurre en el grupo RNPT-PEG, especialmente en los 2 primeros años de vida (549).

Iacobelli S *et al* (527) estudia a una edad de $7,2 \pm 0,6$ años en 48 RNPT (8 PEG), EG $29,7 \pm 2,5$ sem y PN 1.170 ± 235 g, la LR media y la compara con los valores de Dinkel E. Todos los niños, tienen valores normales ($77,9 \pm 6,2$ mm) algo que no sucede en nuestro grupo de gemelos, pudiéndose interpretar que la DPN (indicador de un CIR selectivo en el gemelo pequeño) influye más en la LR que el PN cuando es AEG a su EG.

Keijer-Veen MG *et al* (251), estudia a una edad de $20,7 \pm 0,2$ años, 22 RNPT-PEG (EG $30,6 \pm 1,0$ sem; PN 860 ± 129 g) y 29 RNPT-AEG (EG $29,5 \pm 1,4$ sem; PN 1.489 ± 257 g) (el cálculo de la diferencia de peso conjunto entre ambos grupos, sin ser gemelos, es del 26,7 %) comparándolos con un grupo control de RNT-AEG. La LR relativa (ajustada a un metro de talla: mm/m) es similar en ambos grupos de RNPT, sean PEG o AEG ($60,5 \pm 4$ versus $59,5 \pm 5$) pero más pequeños de forma significativa cuando se compara con grupo control ($61,5 \pm 5$) «resultado esperable», y siendo más largos en el sexo masculino y el RI. El grupo PEG, a la edad del estudio, es capaz de conseguir gracias a “la compensación o hipertrofia

renal”, unos riñones de longitud similar (por no decir incluso mayores) que el grupo AEG.

Starzec K *et al*, en el año 2016 (253), estudia la LR relativa acorde a los valores de Dinkel E, a los 7 y 11 años en 64 RNBPE (mediana, percentil 25-75; PN 875 g, 750-960; EG 27 sem, 25-28) y encuentra una menor LR relativa (%) tanto a los 7 años (RD *versus* RI: $96,6 \pm 7$ *versus* $95,6 \pm 7$) como a los 11 años (RD *versus* RI: $93,1 \pm 9$ *versus* $92,9 \pm 8$) con valores más disminuidos a mayor edad. Esta disminución de la LR que ocurre con la edad sucede sin significación estadística en nuestro grupo de gemelos ≥ 9 años, pero no en el grupo de menor edad (tabla CDLXX; pág. 511).

La LR, al igual que sucede con el VRT, es menor en el gemelo pequeño con mayor DPN, menor EG y con mayor edad. La LR relativa en los primeros 9 años, es en todo semejante a los valores de Dinkel E, lo que hace suponer que existe una “compensación en el tamaño renal” que no es capaz de mantenerse con el paso de los años. Al igual que el VRT/SC < 90 mL/m² es un indicador de menor tamaño renal y menor número de nefronas, una LR relativa menor a los valores de Dinkel E en los primeros 9 años, puede servir también como indicador útil de un mayor riesgo de ERC.

9.2.4.4. Artículos de especial interés: “Giapros V -Tarnoki DL”.

Giapros V *et al* (457): “Kidney growth in twin children born small for gestational age”. Estudia la LR en los 2 primeros años a 286 gemelos (135 pares; 91 % DC), clasificados según tablas de gestación única, en 141 AEG (96 RNPT), 63 PEG- $< p3$ (30 RNPT) y 82 PEG- $p3-10$ (46 RNPT). Los únicos gemelos que no consiguen a los 2 años, que su LR (cifras absolutas y ajustada a la talla) alcance valores semejante al grupo RNT-AEG son los RNPT-PEG- $< p3$.

Tarnoki DL *et al*: “Genetic and environmental variance of renal parenchymal thickness: a twin study” (458) y “Different genetic impact in the development of renal length and width: a twin study” (550). Estudiando gemelos MC y DC adultos, destaca el “papel insignificante” (*negligible role*) de la genética en el grosor de la cortical del parénquima renal y destaca la mayor importancia de los factores ambientales-estilo de vida (fumar, hábito de alimentación no saludable

escasa actividad física), y por lo tanto, en las medidas de prevención. Mientras que estudiando solo gemelos MC adultos del mismo sexo, la genética no influye en la anchura renal (que sí lo hace en la longitud) y de nuevo, son más importantes las medidas ambientales. Ambos trabajos deben de tenerse en cuenta en el grupo de gemelos y recordarles “periódicamente” las normas cardio-reno-saludables.

9.3. Parámetros de riesgo de Síndrome metabólico.

9.3.1. En sangre.

9.3.1.1. Perfil lipídico (tablas CCXVIII, CCXXII-CCXXIII, CCCXV-CCCXVII; pág. 405, 406, 435-6).

Todo el perfil de lípidos estudiado en sangre presenta valores “casi idénticos” en la comparación gemelos grande-pequeño, tanto en el grupo general como en el grupo DPN >20 % e independiente de la EG. En el gemelo pequeño y DPN >20 %, *disminuyen* las cifras del CT, no-cHDL, cLDL y apolipoproteína B, mientras que *aumentan* las cifras del cHDL y TG cuando se comparan con el gemelo pequeño del grupo general. Las cifras del CT y del no-cHDL disminuyen con la edad, con los valores más bajos en el grupo gemelo pequeño de edad ≥ 9 -16 años, DPN >20 % y EG ≤ 34 sem, dando la impresión de un “efecto protector” de riesgo cardiovascular en este grupo tan particular (tablas CCCLXXVI-CCCLXXVII; pág. 460). Por el contrario, el gemelo grande a esta misma edad ≥ 9 -16 años, con DPN >20 % y EG > 34 sem, es el que tiene los valores más aumentados (tabla CDLXXI; pág. 512).

El 19 % de los gemelos grandes y sólo 2 % de los pequeños tienen un cociente circunferencia abdominal/talla aumentado, el 28 % de los gemelos grandes y sólo el 6,5 % de los pequeños tienen sobrepeso/obesidad —que puede mantenerse y continuar en la edad adulta (467)—, y puesto que “al menos” los primeros 16 años de su vida comparten los mismos factores ambientales, las medidas de prevención de riesgo cardiovascular deben de «insistirse» un poco más en el grupo gemelo grande (446) (tablas CCXIII-CCXIV; pág. 403).

A favor de la salud del grupo de gemelos, el 38 % (n = 35; 18 pequeños) tienen todos los parámetros normales del perfil de lípidos, sólo el 5 % de cada grupo tienen valores “de riesgo” elevados del CT, cLDL, no-cHDL y TG o disminuidos de cHDL, siendo del 0% para la ApoB (tabla CCXXIII; pág. 406).

En la edad pediátrica, valores de no-cHDL aumentados o “de riesgo” (≥ 145 mg/dL) se asocian de forma significativa en la edad adulta con valores aumentados de cLDL, insulina y glucosa (marcadores de riesgo metabólico) y de un mayor daño vascular (aumento del GIM) (313, 316), que los niveles de no-cHDL son el “mejor sustituto” de la determinación de la ApoB y que no se requiere el ayuno nocturno para su determinación, convierten al no-cHDL y su medición “periódica”, de especial importancia en esta población de gemelos (551).

Ijzerman RG *et al* (440), estudia a una edad de $17,0 \pm 1,7$ años, 114 pares de gemelos (61 MC) de EG $37 \pm 2,8$ sem con una DPN (suma del peso conjunto) del 8 % para los DC y del 6% para los MC (teniendo como referencia el peso del mayor, la DPN es del 15 % para los DC y del 11% para los MC). Encuentra que a mayor DPN *mayores* son las cifras en el gemelo pequeño — y su diferencia con el gemelo grande—, de CT, cLDL, TG y ApoB (demostrado en la comparación entre pares DC: influencia genética) y *menores* de HDL-colesterol (no demostrado entre pares DC: posible influencia ambiental “intrauterina” o “shared environment”), aunque ninguna de las diferencias tiene significación estadística. Además del bajo peso al nacimiento, un mayor IMC en el momento de la valoración, aumenta los valores de CT, cLDL, TG y ApoB.

Middelberg RPS *et al* (444), sin tener en cuenta el PN, estudia gemelos durante la adolescencia de forma longitudinal (n = 965 pares) y encuentra las mismas influencias (genéticas, ambientales) sobre los valores de los diferentes lípidos que Ijzerman RG, destacando que, a mayor edad, disminuye la influencia genética, lo que ocurre en nuestro grupo.

Skilton MR *et al* (358), estudia los valores de lípidos y el GIM en adultos jóvenes (32 ± 5 años) con antecedentes de RNPT (n = 253; EG $33,5 \pm 1,8$ sem; PN 2.814 ± 603 g, clasificados en AEG-PEG, pero sin especificar más datos) comparándolo con un grupo de RNT, tanto AEG (n = 835; PN 3.842 ± 193 g) como PEG (n = 207; PN 2.809 ± 221 g). Encuentra una relación inversa entre el PN, los

valores de TG —con significación estadística entre grupos RNT AEG y PEG —, los valores de cLDL y el GIM —con significación estadística sólo en el grupo RNPT-PEG en la comparación con el resto de los grupos—, resaltando una mayor importancia en el riesgo cardiovascular del CIR.

Nuestro grupo, mantiene un perfil de lípidos que podría llamarse “saludable”, con niveles elevados “de riesgo” cardiovascular en un escaso porcentaje de gemelos y que no están influenciados por una mayor DPN. Debe mantenerse, como sugiere Ijzerman RG, el IMC en el rango normal evitando el sobrepeso/obesidad como factor agravante de unos niveles de lípidos más elevados.

9.3.1.2. Resistencia a la insulina (RI) (tablas CCXIX, CCCXVIII; pag. 405, 436).

La RI se asocia a obesidad y síndrome metabólico, y ocurre de forma precoz “con FG aún normal”, en pacientes con ERC por reducción en el catabolismo de la insulina (320). El receptor de la insulina se expresa en todos los segmentos de la nefrona, siendo especialmente numeroso en el podocito —su número está disminuido con una menor nefrogénesis— y en los segmentos distales, regulando la eliminación de Na y con un papel importante en el control de la PA (553).

El gemelo pequeño, parece estar “protegido” durante la edad pediátrica de la RI, pues tanto la glucemia, como la insulina y el índice HOMA, tiene niveles más bajos que el gemelo grande, alcanzando significación estadística la glucemia en todas las comparaciones (grupo general, DPN >20 %, EG) (tablas CCCLXXVIII-CCCLXXIX; pág. 461). La proporción de gemelos grande-pequeño con glucemia elevada (≥ 100 mg/dL), es del 13 % (n = 12), siendo la mayoría del grupo gemelo grande (n = 9), no aumentando este porcentaje con una mayor DPN (tabla CCCXIX; pág. 436).

Únicamente 6 gemelos (tabla CCCXX; pág. 437) tienen el índice HOMA elevado con valores ajustados a edad, sexo y estadio de Tanner (**tabla XXVIII**). Ningún gemelo pequeño con DPN >20 % tiene el índice HOMA elevado y sólo un gemelo no tiene historia de sobrepeso/obesidad en uno de los padres.

Tabla XXVIII. Características de los gemelos con índice HOMA elevado.

Tamaño Tipo-Nº	Sex	PN (g)	IP (g x 100/cm ³)	EG (días)	% DPN peso conjunto	Padre-madre Sobrepeso/Obesidad ⁽¹⁾	Edad valoración (años, meses)	HOMA	CA/talla	IMC (z-score)
Grande DC-104	F	2.160	2,7 Arm	245	14,6	Padre-Sobr	3,6	3,55	0,45	- 0,6
Grande DC-120	M	2.025	2,9 Arm	242	26,0	Padre-Obes Madre-Sobr	11,6	5,14	0,55*	2,5
Grande DC-132	M	2.240	2,5 Arm	249	19,1	--	12,9	6,61	0,52*	2,1
Grande MC-140	F	2.060	2,1 Arm	238	31,2	Padre-Sobr Madre-Obes	12,6	5,96	0,44	1,1
Pequeño DC-233	M	1.440	2,3 Arm	231	16,3	Padre-Sobr Madre-Sobr	12,9	4,37	0,43	0,3
Pequeño DC-242	M	2.030	2,2 Arm	254	16,7	Padre-Sobr	8,8	3,85	0,42	0,4

DC/MC: monocigoto/dicigoto. M/F: masculino/femenino. IP: índice ponderal de Rohrer-Armónico.

⁽¹⁾ momento de valoración inicial. CA/talla $\geq 0,5$ mayor riesgo cardiovascular.

Strufaldi MWL *et al* (554) estudia a una edad de $8,7 \pm 0,12$ años (rango 6-11 años) a 60 RNBP (2.301 ± 20 g) y EG ≥ 37 sem, comparándolo con un grupo control ($n = 120$; PN 3.560 ± 38 g) con una DPN 21,4 %, calculada como la media del peso conjunto entre ambos grupos. Sin existir diferencias significativas en su IMC (kg/m^2 ; RNBP *versus* control: $17,9 \pm 0,4$ *versus* $17,2 \pm 0,2$) ni en la CA, sí encuentra valores más aumentados en el grupo RNBP, tanto para la insulina ($\mu\text{U/mL}$; $12,0 \pm 1,29$ *versus* $6,22 \pm 0,26$; $p < 0,001$) como para el índice HOMA ($2,46 \pm 0,27$ *versus* $1,23 \pm 0,57$; $p < 0,001$) pero no para la glucemia (mg/dL ; $80,7 \pm 1,23$ *versus* $79,4 \pm 1,0$; $p = 0,443$).

En la mayoría de nuestros gemelos, los marcadores de RI son normales, no aumentando con la mayor DPN. Pueden interpretarse estos resultados, al igual que el “saludable” nivel del perfil lipídico, por el escaso número de gemelos con sobrepeso/obesidad y con cociente CA/talla aumentando (tablas CCXIII-CCXIV; pág. 403). Además, este porcentaje de sobrepeso/obesidad se mantiene en la misma proporción, a una mayor edad (momento de realizar la MAPA: $13,11 \pm 2,2$ años, meses) (tabla CCXCV; pág. 428). Debe insistirse en las normas cardiosaludables, especialmente en el grupo gemelo grande —también en el gemelo pequeño—, previniendo el sobrepeso/obesidad especialmente en aquellos con antecedentes familiares en los padres.

9.3.1.3. Ácido úrico (tablas CCXIX, CCCXVIII; pag. 405, 436).

El AU es un producto del metabolismo de las purinas, cuyos niveles en sangre han aumentado progresivamente en los últimos años asociado a la obesidad y a la ingesta de alimentos ricos en purinas, fructosa y con “*umami taste*” el llamado “quinto sabor adictivo” rico en glutamato (332). En la edad pediátrica, niveles de AU >5,5 mg/dL, es un factor conocido de progresión de daño renal y que participa en el origen de la HTA esencial (327, 329), mientras que en el adulto se asocia a una “mayor disminución” en el número de nefronas con el envejecimiento (117).

La uricemia, en la comparación gemelos grande-gemelo, no tiene significación estadística, no estando influenciadas por la DPN o EG, con unos niveles ligeramente superiores —en todas las comparaciones— en el gemelo pequeño (tablas CCCXXI, CCCLXXVIII-CCCLXXIX, CCCLXXXII-CCCLXXXIII; pág. 437, 461, 462). La única comparación donde las cifras del gemelo grande son mayores que las del pequeño, es el grupo edad ≥ 9 -16 años y DPN >20 %, independiente de la EG (tabla CDLXXI; pág. 512).

Es conocida la influencia de la genética en las cifras de AU (así como en su aclaramiento y excreción fraccional) (461), la cual es edad (aumenta progresivamente para disminuir en la adolescencia) y sexo (más aumentada en el masculino) dependiente (445).

Basioti M *et al* (281), estudia a una edad de 5 ± 1 año, RNPT ($n = 100$, EG 35 ± 2 sem), clasificados en AEG ($n = 40$; PN 2.758 ± 572 g), PEG-<P3 ($n = 25$; PN 1.785 ± 234 g) y PEG-P3-P10 ($n = 35$; PN 1.998 ± 276 g) y encuentra mayores cifras de uricemia en ambos grupos PEG respecto al grupo AEG (mg/dL: $3,5 \pm 0,7$ *versus* $3,0 \pm 0,8$; $p = 007$).

Lurbe E *et al* (103) en un estudio longitudinal de RNT (al nacimiento, 5 y 10 años), estudia 20 PEG (PN 2.200 ± 200 g) y 101 AEG (PN 3.000 ± 400 g), encontrando las mayores cifras de AU en el grupo PEG, tanto a los 5 años (mg/dL; $4,2 \pm 0,7$) como a los 10 años (mg/dL; $4,3 \pm 0,8$), estando relacionadas de forma directa no sólo con el PN sino también con el IMC a los 5 años (z score: $-1,0 \pm 3,2$ *versus* $0,8 \pm 1,9$; $p \leq 0,001$) y 10 años (z score: $0,1 \pm 1,7$ *versus* $1,2 \pm 1,2$; $p \leq 0,001$).

Holzer S *et al* (543) estudia a una edad de $6,9 \pm 1,5$ años, 44 RNMBP (EG $30,5 \pm 2,3$ sem; PN 1.157 ± 242 g), comparándolo con un grupo control ($n = 30$; EG $39,0 \pm 1,4$ sem; PN 3.196 ± 348 g) encontrando cifras de uricemia más elevadas en el grupo RNMBP (mg/dL; $3,02 \pm 0,75$ *versus* $2,83 \pm 0,86$; $p = 0,130$).

Park B *et al* (555) estudia a una edad de $9,4 \pm 1,6$ años, 48 RNBP ($n = 5$: <1.500 g; $n = 43$: $1.500-2.499$ g) comparándolo con RN >2.500 g ($n = 256$), encontrando de forma significativa ($p = 0,003$, para la tendencia), una relación inversa entre PN y cifras aumentadas de AU (mg/dL; mediana, IC 95%): $4,4$ ($3,8-5,1$) *versus* $4,0$ ($3,8-4,2$) *versus* $3,7$ ($3,6-3,8$).

Washburn LK *et al* (556) estudia a los 14 años, 124 RNMBP (EG $27,8 \pm 2,6$ sem; PN 1.056 ± 272 g) comparándolos con un grupo de 44 RNT, encontrando cifras más aumentadas de AU (mg/dL; $5,2 \pm 1,3$ *versus* $4,7 \pm 1,1$; $p < 0,05$), con una correlación positiva con la PA sistólica.

Franco MCP *et al* (340), estudia a una edad de $9,9 \pm 0,5$ años, 40 RNT-PEG (50 % niñas; EG $39,3 \pm 0,3$ sem; PN 2.377 ± 37 g) comparándolo con un grupo de 26 RNT-AEG, encontrando cifras de AU más elevadas en el grupo PEG (mg/dL; ambos sexos: $4,25 \pm 0,15$ *versus* $3,25 \pm 0,10$) y más en el sexo masculino (mg/dL: $4,6 \pm 0,2$ *versus* $3,1 \pm 0,10$) que en el femenino (mg/dL: $3,9 \pm 0,1$ *versus* $3,4 \pm 0,1$).

Es importante en nuestro grupo de gemelos, especialmente más en el gemelo pequeño, como medidas de prevención para disminuir las cifras de AU y su efecto directo sobre la PA, evitar el sobrepeso, reducir la ingesta de bebidas ricas en hidratos de carbono (fructosa, sucrosa), aumentar la ingesta de pescados ricos en omega-3 (salmón, sardina) y los alimentos ricos en ácido linoleico conjugado (carne y productos lácteos de “rumiantes”: vaca, cabra, oveja) (557).

9.3.1.4. Homocisteína (tablas CCXIX, CCCXVIII; pag. 405, 436).

Los niveles aumentados de homocisteína se relacionan con el desarrollo precoz de EAC, tanto por daño endotelial directo (efecto citotóxico) como por disminuir la producción de óxido nítrico a dicho nivel. Responsables de dichos niveles aumentados, se incluyen causas genéticas, factores ambientales (tabaco, consumo de alcohol, escaso ejercicio físico, cafeína) pero principalmente nutricionales (concentraciones bajas de ácido fólico y vitamina B₁₂) (558). El riñón, principal órgano responsable de su metabolismo, hace que una disminución del FG

se acompaña de una disminución del “aclaramiento renal de homocisteína” y por lo tanto que aumenten sus niveles, no debido a un verdadero aumento en su producción (558-560).

Las cifras de homocisteína, en la comparación gemelos grande-gemelo, con unos valores muy semejantes en ambos grupos, no tiene significación estadística, no estando influenciadas por la DPN, EG o una mayor edad ($\mu\text{mol/L}$; gemelo grande *versus* pequeño, grupo general: $8,7 \pm 3,0$ *versus* $8,7 \pm 2,7$) (tablas CCCLXXVIII-CCCLXXIX, CDLXIV; pág. 461, 505).

Un importante porcentaje de gemelos —podría decirse que «excesivo»—, tienen cifras elevadas de homocisteína, en la misma proporción gemelos grande-pequeño: 40 % en el grupo general ($n = 37$, 19 pequeños) y 35 % en el grupo con DPN >20 % ($n = 16$; 8 pequeños) (tabla CCCXXII; pág. 437).

Las características del grupo con homocisteína elevada se describen en las tablas CCXXVIII-CCXXXVI, pág. 407-11. Éste, cuando se compara con el grupo general, es en todo semejante (mismo PN y EG, y en el momento de la valoración, misma PAS y PAD, mismo FG utilizando las tres fórmulas de estimación de Schwartz y mismo VRT/SC). Como diferencia más importante, el grupo homocisteína elevada tiene una menor edad en el momento de la valoración (años, meses: $7,7 \pm 4,5$ *versus* $9,3 \pm 4,2$). No parece existir una justificación “renal” (menor FG) que explique este porcentaje de gemelos con homocisteína elevada.

Niveles de homocisteína mayores del 20 % del límite superior para su edad y sexo, ocurren en 14 gemelos (6 grandes y 8 pequeños; 37 % del grupo con homocisteína elevada), con una edad ≤ 5 años en 13 de ellos (tablas XCVIII-CI; pág. 336-9). Se ha realizado el coeficiente de correlación de Pearson entre homocisteína elevada y ApoB ($p = 0,764$), separando gemelos grandes ($p = 0,968$) y pequeños ($p = 0,607$), y entre homocisteína elevada y colesterol no-HDL ($p = 0,420$), separando también gemelos grandes ($p = 0,755$) y pequeños ($p = 0,924$), no encontrándose ninguna significación.

Las características de los pares de gemelos ($n = 14$; 8 DC, 6 DC) con homocisteína elevada se describen en la **tabla XXIX**.

Tabla XXIX. Características de los pares de gemelos con homocisteína elevada (n = 14).

Tamaño Tipo-Nº	Sex	PN (g)	EG (días)	% DPN	Tipo embarazo	Cortic	IMC padre	IMC madre/gest	Aumento peso gestación	Patología gestacional	LM	IMC (z-score)	PAS/PAD (mmHg)	CA/talla (cm/cm)
Grande DC-104	F	2.160	245	14,6	FIV propios	Sí	29,0	27,3	Menor	Diabetes	NO	-1,7	90/60	0,45
Pequeño DC-204		1.610												
Grande MC-105	F	1.755	224	27,6	Espont	Sí	26,1	20,0	Menor	Diabetes-Insulina	NO	0,5	95/57	0,48
Pequeño MC-205		996												
Grande MC-106	F	2.680	261	20,4	Espont	Sí	29,5	29,2	Menor	Diabetes-Insulina	Sí-6	1,4	92/58	0,49
Pequeño MC-206		1.770												
Grande DC-107	M	2.140	244	17,1	FIV propios	Sí	24,6	24,9	Adecuado	NO	NO	3,3	93/53	0,58
Pequeño DC-207	F	1.516												
Grande MC-108	M	2.980	266	17,3	Espont	NO	30,1	21,3	Excesivo	Diabetes	NO	-0,8	89/53	0,44
Pequeño MC-208		2.100												
Grande DC-109	M	2.620	264	17,2	FIV propios	NO	31,5	25,3	Menor	Diabetes-Insulina	Sí-4	-1,2	98/64	0,42
Pequeño DC-209		1.850												
Grande DC-111	M	3.170	254	20,3	Espont	NO	24,3	31,8	Menor	NO	Sí-1	-0,8	88/51	0,45
Pequeño DC-211	F	2.100												
Grande DC-117	M	1.745	226	16,1	FIV donante óvulo-esperma	Sí	35,9	28,2	Menor	Diabetes	NO	2,9	87/54	0,55
Pequeño DC-217		1.260												
Grande MC-119	M	2.010	249	15,2	Espont	NO	24,9	29,1	Menor	Diabetes-Insulina	NO	-0,7	92/61	0,42
Pequeño MC-219		1.480												
Grande DC-120	M	2.025	242	26,0	Espont	Sí	38,4	28,8	Menor	Diabetes-Insulina	NO	2,5	113/69	0,55
Pequeño DC-220	F	1.190												
Grande MC-125	M	2.470	249	16,1	Espont	NO	27,6	35,8	Adecuado	HTA-Preeclamp	Sí-1	0,2	107/67	0,42
Pequeño MC-225		1.785												
Grande DC-129	M	2.515	262	17,1	Espont	NO	27,8	25,1	Menor	NO	Sí-1	-0,5	109/69	0,39
Pequeño DC-229	F	1.780												
Grande MC-131	F	2.420	238	23,1	Espont	Sí	24,0	40,9	Adecuado	HTA-Preeclamp	NO	-0,1	103/69	0,42
Pequeño MC-231		1.513												
Grande DC-139	M	1.873	236	20,5	FIV propios	Sí	30,8	21,1	Menor	NO	NO	-2,4	97/49	0,39
Pequeño DC-239	F	1.237												

DC/MC: monocigótico/dicigótico. M/F: masculino/femenino. % disparidad: peso conjunto. IMC padre-madre: momento de la valoración inicial; madre gest: inicio gestación. LM: lactancia materna alta hospital-meses. CA/talla: circunferencia abdominal/talla

El embarazo suele ser espontáneo (64 % *versus* 41 % estudio general), y con administración prenatal de corticoides en el 57 % (*versus* 63 % en el estudio general). Únicamente 4 gestaciones no tuvieron ninguna patología gestacional (28,5 % *versus* 65 % en el estudio general). Menor porcentaje de alimentación con lactancia materna al alta hospitalaria (36 % *versus* 48 % en el estudio general) y menor todavía, su duración: sólo 2 la mantuvieron más de un mes (14 % *versus* 43 % en el estudio general).

Franco MCP *et al* (340), estudia a una edad de $9,9 \pm 0,5$ años, 40 RNT-PEG (EG: $39,3 \pm 0,3$ sem; PN: 2.377 ± 37 g) comparándolos con un grupo de 26 RNT-AEG, encontrando cifras de homocisteína más aumentadas en el grupo PEG ($\mu\text{mol/L}$; ambos sexos: $5,7 \pm 0,23$ *versus* $4,8 \pm 0,19$; $p = 008$) y una correlación positiva (análisis de regresión) en este grupo PEG entre niveles de homocisteína y la PAS. El método utilizado por Franco MCP para la determinación de la homocisteína (cromatografía líquida) no coincide con el de nuestros valores de referencia, siendo de utilidad este trabajo para valorar la tendencia de sus niveles acorde al peso y EG.

Los niveles de homocisteína son en todo semejante en ambos grupos de gemelos, con un porcentaje excesivo cuyos niveles están elevados, siendo el grupo de edad ≤ 5 años los que superan en más del 20 % el límite superior de la normalidad y sin correlación con otros marcadores de riesgo cardiovascular. Sin poder dar una aclaración a este hecho, es posible que los valores de referencia utilizados en este grupo de menor edad (CALIPER) no sean los correctos o que verdaderamente sí tienen unos niveles más elevados que en el resto de las edades. Sería necesario, en este grupo, para confirmar los resultados, repetir esta determinación junto con niveles de ácido fólico y vitamina B₁₂.

9.3.2. Presión arterial “en la consulta”.

9.3.2.1. En la valoración inicial.

La relación entre un bajo peso al nacimiento consecuencia de una “malnutrición intrauterina” (“*factor inicial*”), un aumento de su IMC en los primeros 11 años alcanzando valores semejantes a los nacidos con peso normal (“*factor promotor*”) o peor aún, con sobrepeso/obesidad en la edad pediátrica (“*factor agravante pediátrico*”), un estilo de vida poco saludable en el adulto joven como

tabaquismo y sedentarismo (“*factores agravantes finales*”) y el desarrollo de HTA — principalmente sistólica— y enfermedad coronaria en el adulto, es conocida por los trabajos publicados por Barker DJP, hace más de 30 años.

En ambos grupos de gemelos grande-pequeño, tanto en el grupo general como en el grupo con DPN >20 %, la PAS y PAD “en la consulta”, registrada por método auscultatorio, tienen valores muy semejantes. Siendo todas las medidas antropométricas menores en el gemelo pequeño (de forma significativa, cuando se compara con el grande) (tablas CCXI, CCCXII; pág. 402, 434) estos valores de PA en la comparación grupo general-grupo DPN >20 %, influenciadas por el efecto sumatorio del PN y la antropometría en el momento de la valoración, no consiguen evidenciar unas cifras “más altas” de PA en el gemelo pequeño. Pero estas cifras, deben valorarse de un «modo relativo», es decir, el gemelo pequeño con menor PN y menor IMC en el momento de la valoración, con una PAS y PAD semejante al gemelo grande, ya están “relativamente” elevadas pues deberían ser menores que las del gemelo grande (**tabla XXX**).

Cuando se comparan los valores de PA, con la misma edad y mismo IMC, entre el grupo general y el grupo de “mayor riesgo” para una menor dotación de nefronas al nacimiento (DPN >20 %, EG ≤34 sem), sí que existen diferencias: el grupo de mayor riesgo tiene 4 mmHg más de PA (tanto sistólica como diastólica) en el gemelo grande y 2 mmHg más de PA (tanto sistólica como diastólica) en el gemelo pequeño, que el grupo general. El efecto añadido de una menor EG, a un menor PN (“el menor de todos los grupos”), evidencia a una edad media de 9 años, tanto en el gemelo grande como pequeño, un aumento de la PA, tanto sistólica como diastólica.

En la **tabla XXX**, se evidencia el aumento progresivo de la PAS y PAD, según el tamaño del gemelo y el efecto que ejerce la DPN y la EG.

Tabla XXX. PAS y PAD (método auscultatorio) por grupos, según % de DPN y EG ≤34 sem.

Tamaño/ Grupo	Gemelo grande			Gemelo pequeño		
	General (n = 46)	DPN >20 % (n = 23)	DPN >20 % EG ≤34 sem (n = 12)	General (n = 46)	DPN >20 % (n = 23)	DPN >20 % EG ≤34 sem (n = 12)
PN (g)	2.236 ± 461	2.187 ± 457	1.901 ± 365	1.472 ± 370	1.301 ± 321	1.115 ± 230
Edad (años, meses)	9,3 ± 4,2	9,8 ± 4,5	9,8 ± 4,6	9,3 ± 4,2	9,8 ± 4,5	9,8 ± 4,6
IMC (kg/m ²)	18,04 ± 3,5	18,45 ± 3,6	18,3 ± 3,9	16,7 ± 2,8	16,9 ± 3,2	16,8 ± 3,0
PAS (mmHg)	96 ± 8 (101)	97 ± 9 (103)	100 ± 5 (103)	96 ± 9 (103)	96 ± 9 (103)	98 ± 7 (104)
PAD (mmHg)	59 ± 7 (64)	60 ± 8 (68)	63 ± 7 (69)	58 ± 6 (63)	58 ± 7 (63)	60 ± 7 (64)

Media, DE (p75). Edad e IMC en el momento del registro de la PA.

Estas diferencias mínimas de PA que se detectan a esta edad, tendrán el “efecto amplificador” del envejecimiento, pudiendo añadirse como factor agravante el sobrepeso/obesidad, el cual debería evitarse tanto en el gemelo grande como pequeño, especialmente en este último. En la **tabla XXXI** se describen las características más importantes de los gemelos con PA elevada coincidiendo 3 pares (n = 10 de 92; 11 %)

Tabla XXXI. Características de los gemelos con PA elevada (n = 10).

Tamaño Tipo-Nº	Sex	PN (g)	EG (días)	% DPN	Edad valoración (años, meses)	PA (mmHg)	IMC (z-score)	Cr (mg/dL)	Schwartz IDMS-2009 (mL/min/1,73m ²)	CisC (mg/L)	Na/K (mEq/ mEq)	Ca/Cr (mg/ mg)	Alb/Cr (mg/g)
Grande ⁽¹⁾ MC-101	M	1.078	198	21,9	5,11	Elevada diastólica	-0,6	0,34	139	0,71	1,6	0,19	<0,1
Grande DC-102	F	1.570	227	29,4	4,4	HTA diastólica	-1,0	0,34	124	0,68	1,7	0,41*	<0,1
Grande ⁽²⁾ DC-103	M	2.130	233	15,9	4,4	HTA diastólica	-0,6	0,32	144	0,75	0,8	0,22*	<0,1
Grande DC-109	M	2.620	264	17,2	4,5	HTA diastólica	-1,2	0,38	115	0,75	2,5	0,10	<0,1
Grande ⁽³⁾ DC-143	M	1.852	220	23,6	8,11	Elevada diastólica	-1,2	0,54*	102	0,69	3,4*	0,07	7,9
Pequeño ⁽¹⁾ MC-201	M	690	198	21,9	5,11	Elevada diastólica	-1,1	0,48*	97	0,91	1,8	0,08	<0,1
Pequeño ⁽²⁾ DC-203	M	1.547	233	15,9	4,4	Elevada diastólica	-0,4	0,36	124	0,77	2,5	0,16	<0,1
Pequeño DC-204	F	1.610	245	14,6	3,6	Elevada diastólica	-1,7	0,28	140	0,81	2,4	0,11	7,5
Pequeño DC-241	F	1.554	231	17,2	13,1	HTA sistólica	-0,2	0,64	104	0,68	3,1*	0,09	6,6
Pequeño ⁽³⁾ DC-243	F	1.145	220	23,6	8,11	HTA diastólica	-0,9	0,64*	85	0,90	2,6	0,05	<0,1

DC/MC: monogigótico/dicigótico. M/F: masculino/femenino. % disparidad: peso conjunto.

⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾ Coinciden gemelos grande-pequeño. *Valores aumentados para su edad.

La PA elevada que afecta por igual proporción a gemelos grande-pequeño, es más frecuente en <9 años, con EG ≤34 sem (238 días) y todos tienen un IMC z-score negativo. La alteración más frecuente es de la PA diastólica (5 elevadas, 4 HTA) y sólo un caso de HTA sistólica (edad ≥9 años) (tabla CCXV; pág. 403).

En nuestro grupo de gemelos, entre los $5,6 \pm 2,3$ y los $12,8 \pm 1,10$ años, la PA aumenta con la edad, pero únicamente la sistólica: *de media*, 6 mmHg en el gemelo grande y 7 mmHg en el pequeño, mientras que el aumento para el *percentil 75* es de 8 mmHg en el gemelo grande y de 10 mmHg en el pequeño (tabla CDLXIX; pág. 510). Comparando con los valores publicados por Flynn JT *et al* en 2017 (267), para un p50 de talla y un p50 de PAS, entre los 5 y 12 años, en el sexo masculino el aumento es de 10 mmHg y para el femenino de 12 mmHg.

9.3.2.2. Al realizar las ecografías carotídea y cardiaca.

Los valores de PA (método oscilométrico), al realizar las ecografías carotídea y cardiaca, lo que sucede a una mayor edad (años, meses: $13,10 \pm 1,11$), en la comparación grupo general, grupo DPN >20 % y grupo de “mayor riesgo” aportan datos e información diferentes (tabla XXXII).

Tabla XXXII. PAS y PAD (método oscilométrico) por grupos, según % de DPN y EG ≤34 sem en el momento de realizar las ecografías carotídea y cardiaca.

Tamaño/ Grupo	Gemelo grande			Gemelo pequeño		
	General (n = 30)	DPN >20 % (n = 16)	DPN >20 % EG ≤34 sem (n = 8)	General (n = 30)	DPN >20 % (n = 16)	DPN >20 % EG ≤34 sem (n = 8)
PN (g)	2.201 ± 360	2.185 ± 296	1.994 ± 201	1.428 ± 300	1.285 ± 213	1.168 ± 151
Edad (años, meses)	13,10 ± 1,11	14,5 ± 1,10	14,6 ± 1,9	13,10 ± 1,11	14,5 ± 1,10	14,6 ± 1,9
IMC (kg/m ²)	21,1 ± 3,5	21,9 ± 2,8	21,9 ± 3,3	19,5 ± 2,5	20,1 ± 2,3	19,7 ± 1,9
PAS (mmHg)	109 ± 9 (115)	109 ± 9 (119)	108 ± 7 (110)	106 ± 8 (111)	105 ± 5 (109)	107 ± 6 (112)
PAD (mmHg)	60 ± 7 (64)	61 ± 7 (65)	61 ± 6 (66)	60 ± 6 (64)	61 ± 5 (65)	61 ± 6 (66)

Media, DE (p75).

Con un IMC idéntico en cada grupo de comparación, siendo mayor el del gemelo grande, el grupo de “mayor riesgo” con menor PN y menor EG, independientemente del tamaño del gemelo, tiene una PAS y PAD en todo

semejante al resto de los grupos. Las diferencias de PA que existían en la valoración inicial han desaparecido con la edad, manteniendo el gemelo grande y únicamente para la PAS en todos los grupos de comparación, valores 2-3 mmHg más aumentados que el gemelo pequeño.

El efecto independientemente del tamaño del gemelo, de un menor PN y de una menor EG sobre la PA a una edad de $13,10 \pm 1,11$ años, es menos importante y disminuye con una mayor edad.

Estos valores de PA también deben valorarse en el gemelo pequeño de “relativamente aumentadas”, pues deberían ser menores que las del gemelo grande. Un mayor IMC y especialmente un mayor aumento durante la edad pediátrica, tendrá más influencia sobre la PA a medida que aumenta la edad, y perdiendo influencia un menor PN, tal como refieren diferentes autores (103, 104).

En la **tabla XXXIII** se describen las características más importantes de los gemelos con PA elevada (n = 8 de 60; 13 %).

Tabla XXXIII. Características de los gemelos con PA elevada al realizar las ecografías carotídea y cardíaca (n = 8).

Tamaño Tipo	Sex	PN (g)	EG (días)	% DPN	Edad valoración (años, meses)	Presión arterial (mmHg)	IMC (z-score)	Cr (mg/dL)	Schwartz IDMS 2009 (mL/min/1,73m ²)	CisC (mg/L)	Na/K (mEq/mEq)	Ca/Cr (mg/mg)	Alb/Cr (mg/g)
Grande MC-119	M	2.010	249	15,2	12,7	Elevada sistólica	-0,7	0,43	126	0,83	3,6*	0,11	13,8
Grande DC-123	F	2.300	245	36,3	15,10	Elevada sistólica	0,6	0,59	109	0,80	2,1	0,09	<0,1
Grande DC-124	M	2.345	243	22,3	15,4	Elevada sistólica	0,4	0,55	110	0,78	2,6	0,04	<0,1
Grande MC-125	M	2.470	249	16,1	12,4	HTA sistólica	0,4	0,48	115	0,71	2,5	0,14	<0,1
Grande DC-129	M	2.515	262	17,1	15,6	Elevada sistólica	-0,7	0,68	100	0,96	3,6*	0,19	8,3
Grande DC-136	M	1.750	235	24,8	16,5	Elevada sistólica	0,9	1,00*	67	0,84	3,9*	0,25*	<0,1
Grande DC-138	M	2.370	241	24,1	15,7	Elevada sistólica	0,1	0,70	104	1,03	3,4*	0,06	7,3
Pequeño ^(&) DC-241	F	1.554	231	17,2	16,9	HTA sistólica	-1,0	0,64	104	0,68	3,1*	0,09	6,6

DC/MC: monocigótico/dicigótico. M/F: masculino/femenino. % disparidad: peso conjunto.

*Valores aumentados para su edad, en el momento de la valoración inicial.

Edad valoración-PA-IMC en el momento de realizar la ecografía de carótida.

^(&) Único gemelo ya diagnosticado, que coincide, en el grupo de valoración inicial.

A diferencia de los gemelos con PA aumentada en la valoración inicial, aquí están afectados principalmente los gemelos grandes (87 %), todos tienen una edad ≥ 9 años, una EG >34 sem (238 días) en el 75%, un IMC z-score positivo en 5 (62 %) y un cociente Na/K en orina aumentado en 5 (62 %). Ningún caso de alteración de la PAD —todo lo contrario, sucedía con el aumento de la PA en la valoración inicial—, afectándose sólo la PAS (6 elevadas, 2 HTA) y coincidiendo con la HTA sistólica diagnosticada en la valoración inicial, siendo el único gemelo (pequeño, caso 231) que persiste (tabla CCLXXXVII; pág. 426).

9.3.2.3. Artículos de especial interés: “Rodríguez-Soriano J - Lurbe E - Halvorsen CP - Hovi P”.

Rodríguez-Soriano J *et al*, en el año 2005 (275), estudia a una edad media de 8,5 años (rango 6,1-12,4 años), la PA (método oscilométrico) a 40 RNBPE (media 845 g, rango 540-1.000 g, 13 PEG y 27 AEG) y EG media de 27,6 sem (rango 23-35 sem) comparándolo con un grupo control (n = 43). El grupo RNBPE, con un IMC significativamente menor que el grupo control (kg/m^2 : $16,0 \pm 2,3$ *versus* $19,3 \pm 2,7$) —lo mismo ocurre con nuestro grupo de gemelos—, no encuentra diferencias significativas en sus PAS, PAD y PAM (mmHg; PAS 113 ± 13 *versus* 111 ± 13 ; PAD 58 ± 9 *versus* 57 ± 8 ; PAM 77 ± 9 *versus* 75 ± 9), aunque son 1-2 mmHg más altas en los RNBPE, encontrando en cada grupo (valores según Task Force Report, 2004), 4 HTA sistólicas pero ninguna diastólica. Cuando compara la PAM (no aporta otros datos de PA) entre los grupos AEG (IMC z-score -0,52) y PEG (IMC z-score -0,63), está más aumentada en el grupo AEG (mmHg: 78 ± 8 *versus* 75 ± 10) sin significación estadística.

Lurbe E *et al*, en el año 2018 (103) en un estudio longitudinal (nacimiento, 5 y 10 años) de RNT (EG ≥ 37 sem), estudia la asociación del PN con patrones de crecimiento y marcadores de riesgo metabólico, incluida la PA (método oscilométrico y MAPA), comparando PEG con AEG (tabla XXXIV).

Tabla XXXIV. PAS y PAD por grupo de edad y PEG-AEG (Lurbe E *et al*).

	PEG	AEG
Grupo 5 años	n = 20	n = 101
<i>Nacimiento</i>		
PN (g)	2.200 ± 200	3.000 ± 400
PAS (mmHg)	61,9 ± 7,8	72,6 ± 10,4
PAD (mmHg)	37,5 ± 7,2	44,5 ± 9,5
<i>A los 5 años</i>		
IMC (kg/m ²)	15,8 ± 2,9	17,5 ± 3,0
PAS (mmHg)	93,8 ± 11	94,3 ± 7,8
PAD (mmHg)	58,7 ± 11	55,1 ± 7,2
Grupo 10 años	n = 14	n = 71
<i>Nacimiento</i>		
PN (g)	2.100 ± 200	3.000 ± 400
PAS (mmHg)	59,3 ± 3,6	72,1 ± 9,7
PAD (mmHg)	35,5 ± 6,5	44,3 ± 9,0
<i>A los 10 años</i>		
IMC (kg/m ²)	18,5 ± 4,4	21,5 ± 4,5
PAS (mmHg)	100,2 ± 4,7	105,2 ± 7,7
PAD (mmHg)	59 ± 7,4	61,3 ± 6,1
PAS-24h (mmHg)	111,0 ± 4,1	110,2 ± 5,1
PAD-24h (mmHg)	63,7 ± 3,5	64,4 ± 4,3

Media, DE.

La PA aumenta (tanto la PAS como la PAD) con un mayor PN, pero estas diferencias desaparecen “progresivamente” a los 5 y 10 años, con valores de PA sin diferencias estadísticamente significativas, aún cuando el grupo AEG tiene valores más altos de PAS y PAD. A los 5 años, la PAD está más aumentada en el grupo PEG, lo que podría explicar lo que sucede con el grupo de gemelos, detectándose casi exclusivamente en ellos PA elevada diastólica e HTA diastólica.

Con los años, el impacto del PN sobre la PA disminuye, al mismo tiempo que aumenta la “influencia” de un mayor IMC (a los 5 años, tanto el PN como el IMC influyen en la PA, pero a los 10 años el IMC es más importante que el PN).

No detecta ningún caso con HTA y todos tienen una MAPA normal, pero sí detecta PA elevada (sin diferenciar PAS o PAD) a los 5 años (3 PEG-4 AEG) y a los 10 años (6 AEG). Lurbe E *et al* en su estudio longitudinal, destaca como factor más importante del aumento de la PA a los 10 años de edad, el aumento del IMC. Esta trayectoria de incremento del IMC, descrita ya por Barker DJP *et al* en 2005 es responsable en los adultos de EIC (104).

En nuestro grupo de gemelos, en un estudio transversal, a edades diferentes (valoración inicial y realización de ecografía carotídea) comparando grupos con diferente PN, pero con mismo IMC en el momento de la valoración, el impacto de un cada vez menor PN (especialmente si se asocia a una menor EG) sobre la PA va disminuyendo con la edad, haciéndose cada vez más importante el IMC y su incremento durante la edad Pediátrica.

Halvorsen CP *et al*, en el año 2006 (562), con el título “*Discordant twin growth in utero and differences in blood pressure and endothelial function at 8 years of age*”, estudia a una edad media de 8 años, 22 pares de gemelos del mismo sexo (13 MC, 9 DC, habiéndose excluido del estudio MC con STGG) con DPN (peso conjunto) del 16,10 % y EG ≥ 32 sem (media PN-IMC momento de la valoración; gemelo grande: 2.567 g, IMC 16,74 kg/m²; gemelo pequeño: 1.855 g, IMC 16,25 kg/m²).

De forma conjunta (MC-DC/grande-pequeño), la PAS y PAD (método oscilométrico) fueron de $101 \pm 1,3$ y $59 \pm 0,7$ mmHg. Detecta (valores según Task Force Report, 1996), 4 HTA sistólicas (3 MC-pequeños, 1 DC-grande) y ninguna diastólica.

Globalmente, la PA entre par de gemelos, fue más elevada en el gemelo pequeño-MC (PAS-MC: 5,2 mmHg, PAS-DC 1,6 mmHg; PAD-MC: 1,4 mmHg, PAD-DC: 1,1 mmHg). El porcentaje de DPN, la edad, el peso y la talla actual, no influyen con significación estadística a la diferencia de PAS entre par de gemelos, pero sí la historia materna de pre-eclampsia, el tratamiento prenatal con corticoides y ser MC. Para la PAD, la diferencia entre par se asocia con la edad.

Hovi P *et al*, publica en el año 2016 (273), los resultados de un metaanálisis que incluye 9 trabajos publicados (incluido el suyo de 2010), con el objetivo de clarificar la importancia de un bajo PN (≤ 1.500 g) y prematuridad (EG < 37 sem) con un mayor riesgo de HTA en el adolescente y adulto joven. Se estudian 1.571 adultos ($19,5 \pm 2,7$ años, rango 16-24 años), incluidos 223 PEG, 185 gemelos y 22 trillizos, con un PN 1.083 ± 242 g (ambos sexos) y EG $29,3 \pm 2,6$ sem. El registro de la PA es clínico (6 por métodos oscilométricos y 3 por esfigomanómetro de mercurio) y no por MAPA.

Los RNBP y RNPT, sean PEG-AEG, gestación única o múltiple, tienen (ajustado a edad, sexo), una PAS 3,4 mmHg mayor y una PAD 2,1 mmHg mayor que el grupo control, siendo un factor de riesgo añadido la preeclampsia materna. Se detecta HTA en el 13 % de los hombres y 7 % de mujeres.

9.3.2.4. Interpretación de los resultados de la PA.

Los resultados de la PA clínica, permiten separar dos grupos acorde a la edad. En *menores de 9 años*, el mayor aumento de la PA ocurre en el grupo con mayor DPN y menor EG (“grupo de mayor riesgo” por su menor dotación de nefronas), aumentando más la PA (tanto sistólica como diastólica) en el gemelo grande (4 mmHg) que en el pequeño (2 mmHg). La alteración más frecuente, que afecta a la PAD, ocurre por igual en gemelos grande-pequeño.

En el grupo *de 9-16 años*, disminuye el efecto de una mayor DPN y menor EG sobre la PA, siendo el gemelo grande, el que tiene aumentada en 2-3 mmHg la PAS —pero no la PAD— respecto al gemelo pequeño. La alteración más frecuente afecta a la PAS, ocurre “casi” exclusivamente en gemelos grandes.

9.4. Lesión vascular aterosclerótica.

9.4.1 Ecografía de carótida: grosor íntima-media (GIM).

Diferentes índices de rigidez arterial y el grosor íntima-media (GIM) medidos a nivel de la arteria carótida común por US Doppler, son de gran utilidad para la detección precoz de lesión vascular aterosclerótica en la edad pediátrica y, por lo tanto, de un mayor riesgo de EAC en el adulto (323). La mayoría de los trabajos publicados en Pediatría, estudian las alteraciones “funcionales y anatómicas” de la carótida y su relación con diferentes factores de riesgo cardiovascular (perfil de lípidos, DM2, HTA, sobrepeso/obesidad). Una revisión y un metaanálisis reciente, encuentra que los RN con CIR —principalmente— y los RNPT —éstos, con una menor asociación—, tienen durante la edad pediátrica, marcadores de “disfunción del endotelio vascular” siendo el más frecuente estudiado el GIM que está aumentado su grosor (356, 358, 563).

En la comparación gemelos grande-pequeño entre los diferentes grupos, no existen diferencias estadísticamente significativas en los parámetros de

rigidez y diámetro arteriales; ningún gemelo presenta valores anormales de la *compliance* arterial, índice de aumento o diámetro arterial (máximo o mínimo) (tablas CCLXXXVIII, CCCLIX, CDXL-CDXLI; pág. 426, 451, 489-90).

El GIM (mm) por grupos y tamaños, se describen en la **tabla XXXV**. El GIM está aumentado en los gemelos grande-pequeño al compararlo con las propuestas por Núñez F *et al* en un grupo control sano (edad $11,6 \pm 1,9$ años: $0,36 \pm 0,05$ mm) (360). Lee HN *et al*, estudia el GIM a una edad de $11,4 \pm 1,6$ años, a 54 RNBPE (<1.000 g, EG 28 ± 2 sem); sus valores ($0,45 \pm 0,03$ mm), son semejantes a nuestro grupo de gemelo pequeño, DPN >20 % y EG ≤ 34 sem (573).

El GIM en la comparación gemelos grande-pequeño, está aumentado en el gemelo grande. Existen diferencias estadísticamente significativas en el grupo DPN >20 %, en el grupo DPN >20 % y EG >34 sem y en el grupo de más edad ($\geq 9-16$ años) con DPN >20 % y EG >34 sem ($p = 0,026$) (tabla CDLXXVII; pág. 518).

Tabla XXXV. GIM por grupos, según % de DPN y EG.

Tamaño/ Grupo	Gemelo grande				Gemelo pequeño			
	General (n = 30)	DPN >20 % EG ≤ 34 sem (n = 8)	DPN >20 % (n = 16)	DPN >20 % EG >34 sem (n = 8)	General (n = 30)	DPN >20 % EG ≤ 34 sem (n = 8)	DPN >20 % (n = 16)	DPN >20 % EG >34 sem (n = 8)
PN (g)	2.201 \pm 360	1.994 \pm 201	2.185 \pm 296	2.377 \pm 254	1.428 \pm 300	1.168 \pm 151	1.285 \pm 213	1.402 \pm 207
Edad (años, meses)	13,10 \pm 1,11	14,6 \pm 1,9	14,5 \pm 1,10	14,4 \pm 1,8	13,10 \pm 1,11	14,6 \pm 1,9	14,5 \pm 1,10	14,4 \pm 1,8
Peso (kg)	54,7 \pm 12,4	56,1 \pm 9,2	57,9 \pm 10,1	59,8 \pm 11,2	47,7 \pm 8,8	47,8 \pm 6,8	49,1 \pm 8,1	50,5 \pm 9,4
Talla (m)	1,60 \pm 0,10	1,60 \pm 0,06	1,62 \pm 0,08	1,64 \pm 0,11	1,55 \pm 0,09	1,55 \pm 0,04	1,56 \pm 0,09	1,57 \pm 0,11
IMC (kg/m ²)	21,1 \pm 3,5	21,9 \pm 3,3	21,9 \pm 2,8	21,9 \pm 2,5	19,5 \pm 2,5	19,7 \pm 1,9	20,1 \pm 2,3	20,4 \pm 2,8
GIM (mm)	0,424 \pm 0,03 ⁽¹⁾	0,434 \pm 0,03 ⁽²⁾	0,436 \pm 0,02 ⁽³⁾	0,438 \pm 0,02 ⁽⁴⁾	0,427 \pm 0,04 ⁽¹⁾	0,433 \pm 0,03 ⁽²⁾	0,418 \pm 0,03 ⁽³⁾	0,402 \pm 0,02 ⁽⁴⁾

Media, DE. ⁽¹⁾ $p = 0,675$; ⁽²⁾ $p = 0,864$; ⁽³⁾ $p = 0,025$; ⁽⁴⁾ $p = 0,009$.

Edad-Peso-Talla-IMC en el momento de realizar las ecografías carotídea y cardiaca.

En el grupo gemelo pequeño con menor PN (DPN >20 % y EG ≤ 34 sem) y con las medidas antropométricas más pequeñas en el momento de realización de la ecografía de carótida, tiene el GIM “semejante” al gemelo grande y que puede interpretarse que sí existe una influencia negativa del PN en este grupo. Lo que también ocurre, es que el aumento progresivo del PN (con un aumento también progresivo de sus medidas antropométricas) consigue que el menor grosor del GIM ocurra en el grupo gemelo pequeño, DPN >20 % y EG >34 sem.

Las características más importantes de los gemelos con GIM aumentado de grosor (22 % del grupo general, 15 % del grupo DPN >20 %), se describen en la **tabla XXXVI** (tablas CCLXXXIX, CCCLX, CDXLIV-CDXLV; pág. 426, 451, 492). Todos los gemelos grandes son de sexo masculino (69 % del total), 2 de cada 3 gemelos (61 %) tienen el cociente Na/K en orina aumentado (versus 38 % del grupo general) y un z-score de talla negativo, y 1 de cada 3 (2 grandes y 2 pequeños) tienen FGe <90 mL/min/1,73 m². Ninguno es obeso *versus* 8 % del grupo general y 1 de cada 4 (23 %) tienen sobrepeso *versus* 10 % del grupo general.

Tabla XXXVI. Características de los gemelos con GIM aumentado (n = 13).

Tamaño Tipo	Sex	PN (g)	EG (días)	% dispar	Edad valoración (años, meses)	PAS (mmHg)	IMC (z-score)	Talla (z-score)	GIM (mm)	Cr (mg/dL)	Schwartz IDMS 2009 (mL/min/1,73m ²)	Na/K (mEq/mEq)	no-cHDL (mg/dL)	Homocis (μmol/L)
Grande DC-121	M	2.200	247	15,2	15,6	102	1,6	-0,15	0,46	0,62	97	0,9	116	8,0
Grande DC-124	M	2.345	243	22,3	15,4	128	0,4	-0,10	0,47	0,55	110	2,6	166*	3,0
Grande MC-125	M	2.470	249	16,1	12,4	132	0,4	0,5	0,46	0,48	115	2,5	99	10,0*
Grande DC-128	M	2.860	262	24,9	15,4	105	0,4	-0,26	0,47	0,81*	84	3,3*	70	10,0
Grande DC-136	M	1.750	235	24,8	16,5	125	0,9	-1,52	0,47	1,00*	67	3,9*	82	9,0
Grande DC-139	M	1.873	236	20,5	15,3	104	0,1	-0,15	0,46	0,56	108	2,1	105	10,0*
Pequeño DC-218	M	1.115	225	19,0	14,11	104	0,4	0,05	0,51	0,48	120	3,2*	134*	9,0*
Pequeño MC-225	M	1.785	249	16,1	12,4	115	-0,8	0,43	0,50	0,53*	105	3,3*	102	10,0*
Pequeño DC-229	F	1.780	262	17,1	15,6	110	-0,1	-1,64	0,46	0,71	88	3,7*	109	12,0*
Pequeño DC-232	F	1.520	249	19,1	13,10	106	1,2	-0,47	0,46	0,60	105	3,0*	113	10,0
Pequeño MC-240	F	1.080	238	31,2	15,3	99	0,3	-1,09	0,47	0,86*	74	3,4*	65	7,0
Pequeño DC-241	F	1.554	231	17,2	16,9	130	-1,0	0,10	0,53	0,64	104	3,1*	69	7,0
Pequeño DC-242	M	2.030	254	16,7	12,3	105	1,1	2,1	0,46	0,45	134	1,5	79	5,0

DC/MC: monocigótico/dicigótico; F/M: femenino-masculino. % disparidad: peso conjunto.

Edad valoración-PAS-IMC-Talla al realizar la ecografía de carótida.

*Valores aumentados para su edad, en el momento de la valoración inicial

De nuevo es importante, como medidas de prevención en nuestro grupo de gemelos, para disminuir la “progresión” o el “inicio precoz” del daño endotelial, reducir la ingesta de alimentos ricos en sodio y aumentar los ricos en potasio (por ejemplo, fruta), así como evitar el sobrepeso (566).

Los estudios realizados en gemelos adultos, (465, 466) resaltan la importancia de una mayor edad (medida de prevención no aplicable a la edad pediátrica) y de un mayor IMC (donde sí puede hacerse prevención), pero dan menos importancia a los factores compartidos dentro de la familia, incluidos los hábitos de nutrición en la edad pediátrica (570). Este último punto, difícil de asumir en su totalidad, pues dentro de una misma familia, no todos comen lo mismo, ni la misma cantidad ni se condimentan con la misma cantidad de sal los alimentos. En nuestro grupo de gemelos, 14 (9 sexo femenino) tienen apetencia por la sal, coincidiendo únicamente en 3 pares (2 DC) (tablas LXXVIII-LXXXI; pág. 316-9). Las características más importantes de este grupo se describen en la **tabla XXXVII**. Ninguno tiene el grosor GIM aumentado. Esta apetencia por la sal se acompaña en el 50 % de casos de un cociente Na/K en orina aumentado (en el estudio general, es del 38 %). De los tres pares de gemelos con apetencia por la sal, sólo en uno coinciden aumentado, en ambos gemelos, el cociente Na/K en orina.

Tabla XXXVII. Características de los gemelos con apetencia por la sal (n = 14).

Tamaño Tipo	Sex	PN (g)	EG (días)	% DPN	Edad valoración (años, meses)	PAS (mmHg)	IMC (z-score)	GIM (mm)	Cr (mg/dL)	Schwartz IDMS 2009 (mL/min/1,73m ²)	EFNa (%)	EFK (%)	Na/K (mEq/mEq)
Grande MC-119	M	2.010	249	15,2	12,7	117*	-0,7	0,44	0,43	126	0,8	6,5	3,6*
Grande DC-120 ⁽¹⁾	M	2.025	242	26,0	14,7	98	2,1	0,44	0,56	110	0,8	5,3	4,4*
Grande DC-123 ⁽²⁾	F	2.300	245	36,3	15,10	122*	0,6	0,44	0,59	109	0,5	7,7	2,1
Grande DC-129	M	2.515	262	17,1	15,6	120*	-0,7	0,40	0,68	100	0,7	6,4	3,6*
Grande MC-131 ⁽³⁾	F	2.420	238	23,1	16,7	106	0,2	0,43	0,70	96	0,3	3,6	3,4*
Grande DC-134	M	2.460	252	28,1	14,11	111	1,4	0,43	0,54	114	0,4	8,2	1,6
Grande MC-140	F	2.060	238	31,2	15,3	106	1,0	0,45	0,79*	82	1,03	9,2	3,5*
Grande DC-141	F	2.200	231	17,2	16,9	102	0,0	0,45	0,66	100	0,3	7,1	1,4
Grande MC-145	F	1.960	238	29,0	15,3	106	0,5	0,43	0,67*	98	0,8	8,5	3,2*
Pequeño DC-220 ⁽¹⁾	F	1.190	242	26,0	14,7	100	0,6	0,42	0,64	94	0,3	5,7	1,7
Pequeño DC-223 ⁽²⁾	F	1.075	245	36,3	15,10	105	0,2	0,38	0,64	94	0,6	8,5	2,2
Pequeño DC-230	F	1.990	266	18,4	11,3	90	0,0	0,42	0,45	115	0,6	7,2	2,5
Pequeño MC-231 ⁽³⁾	F	1.513	238	23,1	16,7	107	0,1	0,41	0,74	91	0,5	4,4	3,6*
Pequeño DC-237	M	1.315	236	15,0	13,2	101	-0,5	-	0,94*	75	0,9	11,0	2,6

DC/MC: monocigótico/dicigótico; F/M: femenino-masculino. *Valores aumentados para su edad.

⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾ Pares de gemelos que coinciden. Edad valoración-PAS-IMC al realizar la ecografía de carótida.

9.4.2. Ecocardiografía: masa del ventrículo izquierdo (MVI).

En el riñón, un menor PN, ser prematuro o el CIR provoca «una menor dotación de nefronas», y al mismo tiempo, una consecuencia en el corazón muy semejantes: el desarrollo de los miocitos cardiacos está disminuido (366), siendo un «nuevo factor de riesgo» que predispone a la insuficiencia cardiaca en el adolescente y adulto joven (367). La importancia de este tema es creciente: buscando en PubMed “left ventricular mass” and “born premature”, de los 22 artículos, 13 han aparecido en los 2 últimos años. Harris S *et al* (571), compara a una edad de 17 años, la anatomía y función cardiaca de 91 RNPT (PN 1.048 ± 325 g; EG $28,1 \pm 2,3$ sem; 29% PEG) con un grupo de 62 RNT. Los valores de MVI ajustada a la SC (g/m^2 ; media, IC 95%, $p = 0,049$), que deberían servir de referencia al estudiar el “corazón” del RNPT, son: $76,3 (72,6 - 80,0)$ versus $82,1 (77,7 - 86,6)$.

Nuestro grupo general, en la comparación gemelos grande-pequeño, sin significación estadística ($p = 0,461$) los valores de MVI (g/m^2 ; media, DE, p75) son: $72,8 \pm 17,4 (81,5)$ versus $70,8 \pm 9,6 (77,4)$, en el rango de valores de Harris S *et al* para el grupo RNPT (tabla CCXC; pág. 427)

El gemelo pequeño, en todas las comparaciones (general, DPN >20 %, EG, edad mayor o menor 9 años), tiene una MVI y sus índices, de menor tamaño que el gemelo grande (sin alcanzar significación estadística) (tabla XXXVIII). A menor EG y mayor DPN, la MVI y sus índices son todavía menores en el gemelo pequeño (tablas CCCLXI, CDXLII-CDXLIII, CDLXXVIII; pág. 451, 491, 519).

Tabla XXXVIII. Índices de MVI por grupos, según % de DPN y EG.

Tamaño/ Grupo	Gemelo grande			Gemelo pequeño		
	General (n = 28)	DPN >20 % EG >34 sem (n = 7)	DPN >20 % EG ≤34 sem (n = 7)	General (n = 29)	DPN >20 % EG >34 sem (n = 7)	DPN >20 % EG ≤34 sem (n = 7)
PN (g)	2.201 ± 360	2.377 ± 254	1.994 ± 201	1.428 ± 300	1.402 ± 207	1.168 ± 151
Edad (años, meses)	13,10 ± 1,11	14,4 ± 1,8	14,6 ± 1,9	13,10 ± 1,11	14,4 ± 1,8	14,6 ± 1,9
Peso (kg)	54,7 ± 12,4	59,8 ± 11,2	56,1 ± 9,2	47,7 ± 8,8	50,5 ± 9,4	47,8 ± 6,8
Talla (m)	1,60 ± 0,10	1,64 ± 0,11	1,60 ± 0,06	1,55 ± 0,09	1,57 ± 0,11	1,55 ± 0,04
IMC (kg/m^2)	21,1 ± 3,5	21,9 ± 2,5	21,9 ± 3,3	19,5 ± 2,5	20,4 ± 2,8	19,7 ± 1,9
Índice MVI (g/m^2)	72,8 ± 17,4	82,0 ± 22,0	71,0 ± 13,0	70,8 ± 9,6	74,0 ± 10,0	67,0 ± 10,0
Índice MVI ($\text{g/m}^{2,7}$)	31,1 ± 7,04	34,6 ± 7,0	31,1 ± 6,0	30,7 ± 5,2	32,3 ± 5,0	29,6 ± 5,0

Edad-Peso-Talla-IMC en el momento de realizar la ecografía cardiaca.

Con una MVI de menor tamaño en nuestro grupo de gemelos, los criterios “estándar” para definir HVI, basados en el índice MVI $\text{g/m}^{2.7}$ con valores $> \text{p}95$ son de difícil aplicación. Por dicho motivo, según las medidas de referencia (Daniels SR *et al*; 502, 503) se han registrado los valores del índice MVI $\text{g/m}^{2.7}$ tanto por encima del $\text{p}90$ (“elevados”) como del $\text{p}95$ (“verdadera HVI”). Con esta distinción, se han encontrado 7 elevados (6 gemelos grandes) y 6 con verdadera HVI (3 gemelos grandes y 3 pequeños) (tablas CCXCI, CCCLXII; pág. 427, 452). Las características más importantes de los gemelos con valores “elevados/verdadera HVI” se describen en la **tabla XXXIX**.

Tabla XXXIX. Características de los gemelos con MVI $\text{g/m}^{2.7}$ elevada o con HVI (n = 13).

Tamaño Tipo	Sex	PN (g)	EG (días)	% DPN	Edad valoración (años, meses)	PAS (mmHg)	PAS desc (mmHg)	IMC (z-score)	GIM (mm)	MVI ($\text{g/m}^{2.7}$)	MVI (g/m^2)	Cort	AU (mg/dL)	Cr (mg/dL)	Schwartz IDMS 2009 (mL/min/1.73m^2)
Grande DC-120	M	2.025	242	26,0	14,7	98	107	2,1	0,44	37,5	81,1	SÍ	5,9*	0,56	110
Grande DC-122	F	2.000	224	26,6	12,8	111	85	2,0	0,37	27,5	78,9	SÍ	5,2*	0,51*	116
Grande DC-124	M	2.345	243	22,3	15,4	128*	109	0,4	0,47*	43,2 ^B	106,4	SÍ	4,5	0,55	110
Grande DC-129	M	2.515	262	17,1	15,6	120*	104	-0,7	0,40	36,3	94,7	NO	4,2	0,68	100
Grande DC-130	M	2.890	266	18,4	11,3	104	105	2,6	0,38	36,2	74,0	NO	3,0	0,49	116
Grande DC-132	M	2.240	249	19,1	13,10	110	95	2,3	0,42	38,1	79,6	NO	5,2	0,51	126
Grande DC-136	M	1.750	235	24,8	16,5	125*	119*	0,9	0,47*	40,1 ^B	90,1	SÍ	5,4	1,00*	67
Grande DC-138	M	2.370	241	24,1	15,7	125*	103	0,1	0,43	43,2 ^B	117	NO	5,8	0,70	104
Grande DC-141	F	2.200	231	17,2	16,9	102	104	0,0	0,45	37,2	86,2	NO	5,1	0,66	100
Pequeño DC-223	F	1.075	245	36,3	15,10	105	100	0,2	0,38	40,2 ^B	83,2	NO	5,7	0,64	94
Pequeño DC-234	F	1.380	252	28,1	14,11	105	99	1,4	0,37	39,9 ^B	78,7	NO	3,3	0,68*	92
Pequeño DC-241	F	1.554	231	17,2	16,9	130*	105	-1,0	0,53*	36,2	89,8	NO	4,4	0,64	104
Pequeño DC-244	F	1.690	252	14,6	8,4	104	106	0,7	0,36	42,9 ^B	79,4	SÍ	5,9*	0,45	113

DC: dicigótico. M/F: masculino/femenino. ^B $> \text{p}95$. *Valores aumentados para su edad.

PAS desc: periodo descanso nocturno, registrado por MAPA. Cr-FGe-Na/K orina: valoración inicial.

Caso 122: único con EMH y tratamiento con dopamina 2 días. Ningún caso con DAP.

Todos son gemelos dicigóticos, sin existir coincidencia en algún par. Una DPN $> 20\%$ ocurre en 5 de las 6 HVI. Todas las HVI del gemelo grande (n = 9) son de sexo masculino y todas las HVI del gemelo pequeño (n = 4) son de sexo femenino.

Coinciden los índices de MVI ($\text{g/m}^{2.7}$ y g/m^2) elevada o HVI en el 61 % de casos; ningún caso con índice MVI (g/m^2) por encima del p90 o por encima del p95 se escapa de esta coincidencia (tablas CXXXVI-CXXXIX; pág. 374-7). Las tres HVI del gemelo grande coinciden con HTA sistólica y en dos con aumento del GIM.

Los corticoides prenatales se administraron en el 38 % de los gemelos (50 % de los que tienen HVI), en una menor proporción que en el grupo general (63 %). No parece existir relación entre los valores del GIM, MVI y el FGe. El único caso con FGe disminuido (número 136) es un gemelo grande, EG <34 sem, VRT/SC normal (133 mL/m^2), tiene HTA sistólica y PAS periodo descanso nocturno aumentado (registro MAPA), aumento del grosor GIM y se administraron corticoides prenatales; no tiene sobrepeso.

El 31 % (4 de 13) tienen obesidad, pero lo que es más importante: todos los obesos del grupo estudiado (4 de 57) tienen unos valores de MVI “elevados” o de verdadera HVI y son del grupo gemelo grande.

La ecocardiografía y el estudio de la MVI detecta, en nuestro grupo de gemelos, un porcentaje importante de MVI elevada o con HVI (23 %), siendo este porcentaje, similar al encontrado con GIM aumentado (22 %). Con un “corazón más pequeño” en ambos grupos de gemelos (pero más todavía en el gemelo pequeño), los criterios de HVI deberían reducirse o “tenerse en cuenta” a partir del percentil 90 según valores propuestos por Daniels SR y utilizar los índices ajustados a $\text{g/m}^{2.7}$. La adolescencia, puede ser un “buen momento” para realizar la ecocardiografía y en caso de ser anormal, programar su seguimiento en la edad adulta.

9.5. MAPA.

El porcentaje de gemelos con todos los valores del registro MAPA normales, es semejante en el grupo general (35/64; 55 %) y en el grupo con DPN >20 % (17/32; 53 %), pero con algún valor patológico, es más frecuente en el grupo gemelo pequeño (tabla CCCLXX; pág. 455).

En la comparación gemelos grande-pequeño del grupo general, tienen significación estadística ($p = 0,032$) los *valores diastólicos de PA del periodo descanso nocturno*, más aumentados en el gemelo pequeño (de media, 1 mmHg), sin existir diferencias significativas en la PAS ni en la FC ni tampoco existe algún

caso de HTA diastólica nocturna, tanto en gemelo grande como pequeño (**tabla XL** y tablas CCXCVI-CCXCVIII; pág. 428-9).

En el grupo con DPN >20 %, las características de la PA cambian, con significación estadística los *valores sistólicos de PA del periodo 24 horas y actividad*, más aumentados en el gemelo pequeño (de media, 2 mmHg) sin existir diferencias significativas en la PAD ni en la FC (tablas CCCLXVII-CCCLXIX; pág. 453-4). Cuando a este grupo, se añade una EG ≤34 sem, y por lo tanto un menor PN, la diferencia a favor del gemelo pequeño aumenta hasta los 4-5 mmHg (**tabla XL**). En este aumento de la PAS, no influye la antropometría actual.

Tabla XL. Progresión de los valores de PAS, PAD, índices, carga y FC con relación al % de DPN y EG ≤34 sem (n = pares de gemelos).

Grupo/PA	DPN >14,6 % (n = 32)			DPN >20 % (n = 16)			DPN >20 % - EG ≤34 sem (n = 8)		
	Gemelo grande	Gemelo pequeño	p valor	Gemelo grande	Gemelo pequeño	p valor	Gemelo grande	Gemelo pequeño	p valor
PN (g)	2.173 ± 365	1.419 ± 293	<0,001	2.185 ± 297	1.285 ± 213	<0,001	1.994 ± 207	1.168 ± 151	<0,001
EG (días)		240 ± 13			239 ± 10			232 ± 7	
Edad (años, meses)		13,3 ± 1,11			13,11 ± 2,2			14,1 ± 2,3	
Peso (kg)	52,4 ± 11,5	46,5 ± 8,5	0,002**	55,1 ± 10,7	47,8 ± 8,4	0,014*	53,2 ± 8,7	47,5 ± 4,9	0,204 ¹
Talla (m)	1,57 ± 0,09	1,55 ± 0,10	0,086 ¹	1,60 ± 0,09	1,56 ± 0,10	0,006**	1,59 ± 0,04	1,56 ± 0,04	0,131 ¹
IMC (kg/m ²)	20,9 ± 3,6	19,2 ± 2,4	0,005**	21,3 ± 3,1	19,6 ± 2,4	0,047*	20,9 ± 2,9	19,4 ± 1,4	0,277 ¹
PAS 24h (mmHg)	109 ± 6,0	109 ± 7,0	0,809 ¹	109 ± 7,0	111 ± 8,0	0,236 ¹	108 ± 8,0	112 ± 9,0	0,059 ¹
ÍndicePAS 24h (%)	0,87 ± 0,04	0,87 ± 0,06	0,284 ¹	0,86 ± 0,04	0,89 ± 0,06	0,004**	0,86 ± 0,05	0,91 ± 0,07	0,023*
FC 24h (lpm)	78 ± 8,0	77 ± 11,0	0,697 ¹	78 ± 10,0	75 ± 11,0	0,346 ¹	78 ± 9,0	75 ± 14,0	0,455 ¹
PAS activ (mmHg)	113 ± 6,5	112 ± 7,3	0,570 ¹	113 ± 8,0	115 ± 8,0	0,259 ¹	111 ± 10,0	116 ± 10,0	0,022*
Índice PAS activ (%)	0,86 ± 0,05	0,86 ± 0,06	0,436 ¹	0,85 ± 0,05	0,88 ± 0,06	0,005**	0,85 ± 0,07	0,90 ± 0,08	0,010*
Carga PAS activ (%)	5,8 ± 10,2	7,2 ± 13,3	0,303 ¹	6,2 ± 13,7	9,8 ± 16,3	0,048*	7,4 ± 18,7	13,4 ± 22,9	0,049*
FC act (lpm)	82 ± 9,0	82 ± 11,0	0,966 ¹	82 ± 12,0	80 ± 12,0	0,395 ¹	83 ± 9,0	81 ± 16,0	0,262 ¹
PAD desc (mmHg)	54 ± 3,1	55 ± 4,2	0,032*	54 ± 3,1	55 ± 2,8	0,177 ¹	53 ± 3,0	54 ± 2,0	0,336 ¹
Índice PAD desc (%)	0,82 ± 0,04	0,85 ± 0,06	0,022*	0,82 ± 0,05	0,84 ± 0,04	0,127 ¹	0,81 ± 0,04	0,82 ± 0,03	0,257 ¹
Carga PAD desc (%)	6,5 ± 5,8	11,8 ± 12,8	0,035*	5,1 ± 4,9	10,3 ± 12,2	0,113 ¹	5,0 ± 4,6	7,9 ± 14,9	0,893 ²
FC desc (lpm)	68 ± 8,0	67 ± 9,0	0,293 ¹	68 ± 9,0	66 ± 9,0	0,346 ¹	64 ± 11,0	67 ± 7,0	0,215 ¹

Edad-Peso-Talla-IMC al realizar la MAPA. En **negrita** valores con significación estadística (p <0,05).

¹ Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

² Prueba de rangos con signo de Wilcoxon (#p <0,05).

No existen diferencias entre los diferentes grupos ni tamaños de gemelos para PAS descanso nocturno, PAD 24 horas y actividad y PAM (todos los periodos) (tablas CXXIV-CXXV, CXXVIII-CXXIX; pág. 362-3, 366-7).

En el grupo con DPN >20 %, el gemelo grande tiene de media en el periodo 24 horas, sin significación estadística, 3 latidos por minuto más que el gemelo pequeño (equivale a 4.320 latidos en 24 horas y un millón y medio de latidos más cada año) (tablas CCCLXVIII, CDLVII; pág. 454, 500). Esta mayor FC en el gemelo grande ocurre, aunque el gemelo pequeño con EG ≤34 sem tiene en el periodo descanso nocturno una mayor FC. En unos corazones con menor MVI, este mínimo aumento de la FC supone un factor añadido de riesgo cardiovascular en el gemelo grande (568, 569).

Bayrakci US *et al* (577), estudia a una edad de $8,9 \pm 3,6$ años, a 41 RNPT (EG rango 26-36 sem; PN rango 900-2.500 g; 26 % CIR) comparándolo con un grupo control de RNT. Encuentra una FC en el periodo descanso nocturno más aumentada (con significación estadística) en niños con una mayor carga PAS y PAD en dicho periodo y en los CIR (estos, sin alcanzar significación estadística, lo que también sucede en nuestro grupo de gemelos).

Hovi P *et al* (271) estudia a una edad adulta joven (media 22,4 años, rango 18-27 años), 118 RNMBP (1.138 ± 224 g; 41 % hombres) con EG $29,2 \pm 2,2$ sem, comparándolo con un grupo control de RNT. Además de una mayor PAS (3,0 mmHg), la FC del grupo RNMBP está aumentada en todos los periodos (3 lpm de media), con significación únicamente en los hombres, si bien en las mujeres su FC ya está aumentada (lpm; periodo 24 horas-RNMBP *versus* RNT; hombres $72,8 \pm 10$ *versus* $69,5 \pm 8,6$; mujeres $77,3 \pm 8,6$ *versus* $76,9 \pm 8,8$).

Como ya se ha comentado, este mínimo aumento de la FC que se inicia en la edad pediátrica y se mantiene “años”, independientemente del sexo, supone un esfuerzo añadido a un corazón con menor MVI.

Cuando se estudia el grupo edad ≥9 años, EG ≤34 sem y DPN >20 % (tablas CDLXXIX-CDLXXX; pág. 520-1), se mantiene la significación ($p = 0,039$) para la PAS periodo actividad más aumentada en el gemelo pequeño (5 mmHg) pero aparece significación para la FC del gemelo grande que es en todos los periodos (24

horas, $p = 0,028$; actividad, $p = 0,021$; y descanso nocturno, $p = 0,218$) de 4-5 lpm más que el gemelo pequeño.

Se detectan 5 HTA (8 % de las MAPA realizadas), siendo 4 del grupo DPN >20 % y EG ≤ 34 sem, coincidiendo en un par de gemelos (tabla CCCLXX; pág. 455). Las características más importantes de los gemelos con HTA se describen en la **tabla XLI**. Dos HTA son sistólicas en el periodo descanso nocturno con un patrón no dipper. En todas, el aumento de peso de la madre durante la gestación fue menor del recomendado, asociando en dos casos diabetes gestacional (ningún caso con preeclampsia). El VRT/SC, al contrario de lo que “podría esperarse: menor VRT= aumento de PA” tiene valores normales en todos los gemelos con HTA ($\geq p50$ según Scholbach Th, referencia 375), lo que coincide con lo publicado por Gurusinghe S *et al* (574). En el grupo estudiado por Hovi P *et al* (271) de adultos jóvenes RNMBP, el porcentaje de HTA es del 9,3 % sin diferencias entre PEG y AEG.

Tabla XLI. Características de los gemelos con HTA en el registro MAPA ($n = 5$).

Tamaño Tipo	Sex	PN (g)	EG (días)	% DPN	Edad valoración (años, meses)	Padre Madre HTA	Aumento peso-Patología gestación	FC 24h (lpm)	HTA	GIM (mm)	MVI (g/m^2)	VRT/SC (mL/m^2)	Cr (mg/dL)	Schwartz IDMS 2009 ($mL/min/1,73m^2$)
Grande DC-136	M	1.750	235	24,8	16,8	Sí, ambos	M-Diab	80	PAS descanso no dipper PAM	0,47*	40,1 ^B	133	1,00*	67
Grande ⁽¹⁾ DC-143	M	1.852	220	23,6	11,11	NO	M	94	PAS-PAD-PAM act CS-CD actividad	0,42	34,9	142	0,54*	102
Pequeño MC-235	F	1.080	231	30,8	15,9	NO	M	75	PAS descanso CS-CD descanso no dipper PAM-PAS	0,44	-	147	0,66	94
Pequeño ⁽¹⁾ DC-243	F	1.145	220	23,6	11,11	NO	M	109*	PAS-PAM 24h PAS-PAD-PAM act CS-CD actividad	0,41	32,7	127	0,64*	85
Pequeño DC-244	F	1.690	252	14,6	11,3	NO	M-Diab	90	PAM 24h CS actividad CS descanso	0,36	42,9 ^B	149	0,45	113

DC/MC: dicigótico/monocigótico. M/F: masculino/femenino. *Valores aumentados para su edad.

⁽¹⁾ coinciden mismo par. Caso 235: rechaza realizar ecocardiografía.

Aumento de peso-Patología gestacional: M (menor de lo recomendado; según Pécheux O)-Diabetes.

^B >p95 (según Daniels SR; ningún valor >p90).

Cr-FGe: momento de la valoración inicial. CS-CD: carga sistólica-carga diastólica.

Ocho gemelos tienen valores de carga de PA patológicos (12,5 % de las MAPA realizadas; 7 del grupo pequeño) asociándose 4 a HTA (**tabla XLI**), 1 (carga diastólica descanso nocturno) asociada a no dipper PAM y 3 son aumentos aislados de la carga diastólica (1 periodo actividad y 2 periodo descanso nocturno) (tabla CCCLXX; pág. 455). El significado de estos 4 gemelos con carga aumentada sin HTA, pero sí con preHTA, es incierto, pero debería ser en nuestro grupo de

gemelos, motivo de seguimiento de su función renal y búsqueda de daño cardiovascular (carótida, corazón) especialmente si se añade un patrón no dipper.

Bayrakci US *et al* (577), estudia 41 RNPT (EG rango 26-36 sem; PN rango 900-2.500 g; 26 % CIR) a una edad de $8,9 \pm 3,6$ años, encuentra 10 HTA (25 %), siendo 8 del periodo descanso nocturno (2 PAS, 4 PAD y 2 PAS y PAD) y 13 niños con carga aumentada (32 %), 8 de carga diastólica en periodo descanso nocturno. Ambos porcentajes, tanto de HTA como de carga, son tres veces mayores a los encontrados en nuestro grupo de gemelos.

El descenso nocturno de la PA “dipper”, más importante para la PAD, se encuentra en valores normales en ambos grupos de gemelos sin influir una mayor DPN (tabla XLII).

Tabla XLII. Progresión de los valores dipper con relación al % de DPN (n = pares de gemelos).

Grupo/PA	DPN >14,6 % (n = 32)			DPN >20 % (n = 16)		
	Gemelo grande	Gemelo pequeño	p valor	Gemelo grande	Gemelo pequeño	p valor
PN (g)	2.173 ± 365	1.419 ± 293	<0,001	2.185 ± 297	1.285 ± 213	<0,001
EG (días)		240 ± 13			239 ± 10	
Edad (años, meses)		13,3 ± 1,11			13,11 ± 2,2	
Peso (kg)	52,4 ± 11,5	46,5 ± 8,5	0,002**	55,1 ± 10,7	47,8 ± 8,4	0,014*
Talla (m)	1,57 ± 0,09	1,55 ± 0,10	0,086 ¹	1,60 ± 0,09	1,56 ± 0,10	0,006**
IMC (kg/m ²)	20,9 ± 3,6	19,2 ± 2,4	0,005**	21,3 ± 3,1	19,6 ± 2,4	0,047*
Dipper PAS (%)	12,3 ± 3,7	11,5 ± 4,9	0,455 ¹	11,8 ± 4,0	12,4 ± 4,6	0,545 ¹
Dipper PAD (%)	20,4 ± 6,1	18,3 ± 6,5	0,173 ¹	20,7 ± 6,1	20,5 ± 5,9	0,927 ¹
Dipper PAM (%)	14,4 ± 5,6	13,8 ± 4,6	0,609 ¹	13,9 ± 6,4	14,8 ± 4,3	0,583 ¹

Edad-Peso-Talla-IMC al realizar la MAPA.

¹ Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

² Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05).

Una respuesta “exagerada” cardiovascular (FC, PAS, PAD) a estímulos estresantes psicosociales es un conocido factor de riesgo para desarrollar HTA y EAC coronaria y carotídea (582). Pyhälä R *et al* (583), a una edad adulta joven ($23,11 \pm 2,2$ años), estudia en 44 RNMBP (PN 1.084 ± 200 g, EG $29,3 \pm 2,2$ sem; 45 % PEG) sometidos a una prueba estandarizada de estrés (“Trier Social Stress Test”),

la respuesta de su PA (mediante un fotopletoisógrafa digital validado frente a un esfigmomanómetro de mercurio) sin aportar datos de la FC, comparándolo con un grupo control. Los RNMBP tienen una respuesta exagerada al estrés en su PAD (aumenta en 7,9 mmHg, con significación estadística) y PAS (aumenta en 3,6 mmHg, sin significación estadística), independientemente del sexo o ser PEG-AEG. Esta mayor respuesta al estrés en el periodo actividad de la PAD, podría ser una explicación a su mayor descenso en el periodo de descanso nocturno que ocurre en nuestro grupo de gemelos.

Sin embargo, la pérdida de la variabilidad circadiana sin un adecuado descenso nocturno de la PA o «*no dipper*», es la alteración más frecuente encontrada en el registro de la MAPA (36 %; 23/64 registros, 20 no dipper aislados) en igual proporción gemelos grande-pequeño, que afecta mayoritariamente a la PAS y que no se modifica o no parece influir una mayor DPN (34 % del registro MAPA en grupo con DPN >20 %; 11/32 registros, 9 no dipper aislados) (tablas CCCLXX-CCCLXXI, CDLXII-CDLXIII; pág. 455, 503-4). En adultos, las complicaciones cardiovasculares (HVI, EAC) y renales (albuminuria, progresión del daño renal) asociadas a HTA, ocurren con más frecuencia en pacientes no dipper (584, 585), mientras que, en Pediatría, en una fase inicial o pre-clínica de desarrollo de complicaciones en órganos diana, donde más se ha demostrado y estudiado el efecto de la HTA es sobre la HVI y el GIM (586, 587). Este grupo de gemelos no dipper sin HTA, sean del grupo grande como pequeño, podría ser un indicador “precoz” de un mayor riesgo futuro para desarrollarla, así como “agravar” un daño renal silente, lo que obliga a su seguimiento.

Hovi P *et al* (271), en su grupo de adultos jóvenes separados por sexo, encuentra valores normales de variabilidad circadiana tanto para la PAS (%; hombres: 13,3 ± 5,5; mujeres: 12,6 ± 5,1) como para la PAD —donde más aumenta— (%; hombres: 19,3 ± 4,8; mujeres: 21,4 ± 3,7), sin diferencias entre grupos RNMBP y RNT. También encuentra un porcentaje de no dipper (31,2 % grupo RNMBP *versus* 30,1 % RNT), similar al de nuestro grupo de gemelos sin especificar si afecta a la PAS o PAD.

En el grupo estudiado por Bayrakci US *et al* (577), el porcentaje de no dipper sistólico es el doble en el grupo RNMBP respecto al grupo RNT (73,2 % *versus* 40,7 %), siendo el efecto del CIR más importante que la EG.

Lurbe E *et al* (581) estudia (n = 630; edad 9,9 ± 3,8 años) en RNT la relación entre el PN y valores de MAPA (sin existir diferencias en la PA en la consulta). El grupo con CIR (n = 35; PN <2.500 g, media 2.217 g) cuando se compara con los grupos de PN ≥3.000 g, tiene de forma significativa (valores ajustados a sexo, edad, peso y talla actual) una mayor PAS (24 horas, periodo actividad, periodo descanso nocturno), una mayor PAD en el periodo actividad y un adecuado descenso nocturno (%) para la PAS (11,2 ± 0,1) y PAD (12,3 ± 0,2) sin existir diferencias en la FC (tanto entre grupos de peso como por periodos actividad/descanso), aunque los grupos con PN menor (<2.500 g) y mayor (3.300-3.599 g), son los que tienen los valores de FC más aumentados e incluso “iguales”.

En la comparación entre grupos dipper y no dipper, el gemelo grande no dipper tiene de forma significativa un mayor peso e IMC y mayores cifras de CisC (también mayor MVI, pero sin significación estadística) y el gemelo pequeño no dipper, mayor grosor GIM (tabla XLIII).

Tabla XLIII. Diferencias más importantes entre gemelos dipper y no dipper.

Grupo/PA	Grande			Pequeño		
	Dipper (n = 22)	No dipper (n = 10)	p valor	Dipper (n = 22)	No dipper (n = 10)	p valor
PN (g)	2.148 ± 397	2.231 ± 292	0,558 ¹	1.403 ± 303	1.454 ± 281	0,655 ¹
EG (días)	237 ± 13	246 ± 11	0,081 ¹	241 ± 15	238 ± 8	0,483 ¹
DPN (%)	20,6 ± 5,5	22,6 ± 6,2	0,366 ²	22,1 ± 6,1	19,3 ± 4,5	0,269 ²
Edad (años, meses)	13,4 ± 2,1	13,8 ± 1,6	0,594 ¹	13,4 ± 1,11	13,6 ± 1,10	0,737 ¹
Peso (kg)	49,1 ± 9,9	59,9 ± 11,6	0,010*	46,1 ± 9,1	47,7 ± 7,5	0,631 ¹
Talla (m)	1,56 ± 0,08	1,61 ± 0,09	0,051 ²	1,53 ± 0,10	1,59 ± 0,09	0,151 ¹
IMC (kg/m ²)	20,1 ± 3,3	22,8 ± 3,6	0,039*	19,4 ± 2,6	18,8 ± 2,1	0,508 ¹
FC 24h (lpm)	80 ± 9	74 ± 7	0,124 ¹	78 ± 12	75 ± 7	0,375 ¹
FC activ (lpm)	84 ± 9	77 ± 8	0,055 ¹	84 ± 13	80 ± 7	0,562 ²
FC desc (lpm)	69 ± 9	67 ± 5	0,530 ¹	68 ± 10	64 ± 7	0,204 ²
GIM (mm)	0,425 ± 0,04	0,429 ± 0,02	0,552 ¹	0,417 ± 0,04	0,456 ± 0,04	0,022*
MVI (g/m ^{2.7})	30,0 ± 7,32	34,39 ± 5,65	0,125 ¹	31,43 ± 5,17	29,02 ± 5,17	0,273 ¹
Cr (mg/dL)	0,56 ± 0,13	0,61 ± 0,11	0,172 ²	0,63 ± 0,16	0,63 ± 0,18	0,990 ¹
CisC (mg/L)	0,77 ± 0,09	0,87 ± 0,11	0,012*	0,82 ± 0,10	0,83 ± 0,16	0,935 ¹

Edad-Peso-Talla-IMC al realizar la MAPA. En **negrita** valores con significación estadística (p <0,05).

¹ Prueba t de Student de muestras independientes (*p <0,05). ² Prueba U de Mann-Whitney.

La PA pulso, diferencia entre la PAS y PAD, se origina por dos componentes: uno *directo*, la fracción de eyección ventricular actuando sobre las propiedades elásticas de las grandes arterias, y otro *indirecto*, la onda refleja que se produce que depende tanto de la *compliance* como de la resistencia vascular. (tablas CCXCVI, CCCLXVII, CDLVII, CDLXXX; pág. 428, 453, 500, 521). En la edad pediátrica, la PA de pulso braquial es un indicador menos fiable que la registrada a partir de la mediana edad y en el anciano, consecuencia de una mayor “amplificación” del fenómeno que la origina en su distancia desde la aorta a las arterias más periféricas, si bien, conocer sus características y los cambios que se producen con la edad, tendrán importancia en una población de riesgo cardiovascular, como es nuestra población de gemelos estudiada. Pearce MS *et al* (589) en una población sana (mediana, rango intercuartil), estudia mediante registro MAPA, 409 pacientes del sexo masculino (PN 3.400 g, 3.100-3.800) y 528 del sexo femenino (PN 3.300 g, 3.000-3.600) a una edad de 11,5 años (9-13,6). La PA de pulso en periodo 24 horas es para el sexo masculino 50 mmHg (44-56,2) y para el femenino 46,7 mmHg (42,2-52,8), encontrando una relación significativa entre un menor PN y mayor PA de pulso, únicamente en el sexo femenino.

Tabla XLIV. Progresión de los valores de PA de pulso con relación al % de DPN y EG (n = pares de gemelos).

Grupo/PA	DPN >20 % - EG >34 sem (n = 8)			DPN >14,6 % (n = 32)			DPN >20 % - EG ≤34 sem (n = 8)		
	Gemelo grande	Gemelo pequeño	p valor	Gemelo grande	Gemelo pequeño	p valor	Gemelo grande	Gemelo pequeño	p valor
PN (g)	2.376 ± 254	1.402 ± 207	<0,001	2.173 ± 365	1.419 ± 293	<0,001	1.994 ± 207	1.168 ± 151	<0,001
EG (días)		246 ± 7			240 ± 13			232 ± 7	
Edad (años, meses)		13,9 ± 2,2			13,3 ± 1,11			14,1 ± 2,3	
Peso (kg)	56,9 ± 12,8	48,3 ± 11,2	0,017 [#]	52,4 ± 11,5	46,5 ± 8,5	0,002**	53,2 ± 8,7	47,5 ± 4,9	0,204 ¹
Talla (m)	1,61 ± 0,13	1,55 ± 0,13	0,026*	1,57 ± 0,09	1,55 ± 0,10	0,086 ¹	1,59 ± 0,04	1,56 ± 0,04	0,131 ¹
IMC (kg/m ²)	21,6 ± 3,3	19,8 ± 3,3	0,097 ¹	20,9 ± 3,6	19,2 ± 2,4	0,005**	20,9 ± 2,9	19,4 ± 1,4	0,277 ¹
PA pulso 24h (mmHg)	47 ± 8 (44)	44 ± 3 (45)	0,473 ¹	45 ± 6 (44)	44 ± 5 (45)	0,405 ¹	44 ± 5 (42)	46 ± 4 (45)	0,385 ¹
PA pulso activ (mmHg)	47 ± 9 (43)	45 ± 4 (44)	0,470 ¹	45 ± 6 (43)	44 ± 6 (44)	0,651 ¹	43 ± 5 (41)	46 ± 4 (45)	0,268 ¹
PA pulso desc (mmHg)	47 ± 7 (45)	43 ± 3 (44)	0,217 ¹	44 ± 9 (46)	45 ± 7 (44)	0,772 ¹	47 ± 7 (46)	48 ± 6 (48)	0,857 ¹

Media, DE (mediana). Edad-Peso-Talla-IMC al realizar la MAPA.

¹ Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

² Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05).

En la **tabla XLIV** se muestra la progresión de los valores de PA de pulso, ordenándose los grupos de disparidad del mayor a menor PN del gemelo grande. En nuestro grupo de gemelos, independiente del porcentaje de DPN y de la EG, en la comparación gemelos grande-pequeño, no existen diferencias significativas en los valores de PA de pulso, en ninguno de los periodos (24 horas, actividad, descanso nocturno).

Aunque nuestro grupo, tiene un PN significativamente menor y no está separados por sexo, los valores de Pearce MS *et al* de la PA de pulso para el periodo 24 horas son superiores.

Lurbe E *et al* (590), estudia a una edad de 13 ± 3 años, 300 RNT separados en 4 grupos según PN. Un peso al nacimiento ≤ 3.000 g se asocia de forma positiva con los mayores valores de PA de pulso 24 horas (grupo 2.000-2500 g: $48,4 \pm 5,3$ mmHg; grupo 2.501-3.000 g: $49,4 \pm 6,7$ mmHg), independientemente del peso y talla actuales. También comenta y cito de forma textual: *“The increase in PP, which seems to be an early BP characteristic in subjects with the lowest birth weights, appears to be more prominent in the tallest and heaviest groups, indicating that the differences become larger with growth and maturation”*. Los valores del estudio realizado por Lurbe E, en RN con mayor PN que en nuestro grupo de gemelos, pero a la misma edad, también son superiores (pero semejantes a los de Pearce MS).

Se han calculado utilizando los valores de referencia de los datos publicados por el «German Working Group on Pediatric Hypertension», los valores del p95 de la PA de pulso (24 horas, periodo actividad y descanso nocturno) para una altura de 160 ± 5 cm (corresponde al grupo de gemelo), para el sexo masculino, femenino y ambos (media) (**Anexo 10**; pág. 632), coincidiendo con los publicados por Pearce MS y Lurbe E. En nuestro grupo de gemelos, con un menor peso al nacimiento que los dos trabajos referidos, la PA de pulso no está aumentada. En la **tabla XLV** se describen los valores de PA de pulso en los gemelos con HTA.

Tabla XLV. Valores de PA de pulso en los gemelos con HTA (n = 5).

Tamaño Tipo	Sex	PN (g)	EG (días)	% DPN	Edad valoración (años, meses)	Padre Madre HTA	Aumento peso-Patología gestación	Talla (cm)	HTA	PA pulso 24h (mmHg)	PA pulso activ (mmHg)	PA pulso des (mmHg)
Grande DC-136	M	1.750	235	24,8	16,8	Sí, ambos	M-Diab	163	PAS descanso no dipper PAM	54	54	63
Grande ⁽¹⁾ DC-143	M	1.852	220	23,6	11,11	NO	M	153	PAS-PAD-PAM act CS-CD actividad	49	49	48
Pequeño MC-235	F	1.080	231	30,8	15,9	NO	M	151	PAS descanso CS-CD descanso no dipper PAM-PAS	50	48	57
Pequeño ⁽¹⁾ DC-243	F	1.145	220	23,6	11,11	NO	M	156	PAS-PAM 24h PAS-PAD-PAM act CS-CD actividad	50	51	50
Pequeño DC-244	F	1.690	252	14,6	11,3	NO	M-Diab	137	PAM 24h CS actividad CS descanso	45	46	43

DC/MC: dicigótico/monocigótico. M/F: masculino/femenino. % disparidad: peso conjunto.

⁽¹⁾ coinciden mismo par.

Aumento de peso-Patología gestacional: M (menor de lo recomendado; según Pécheux O)-Diabetes. CS-CD: carga sistólica-carga diastólica.

Excepto en el gemelo pequeño caso 244 (EG >34 sem y DPN 14,6 %) que tiene unos valores de PA pulso “normales”, los otros cuatro (EG ≤34 sem y DPN >20 %) sus valores de PA pulso son superiores a la media de su grupo. Los valores de PA de pulso añaden, a este grupo con HTA, una mayor “gravedad” a sus cifras de PA, necesitando además de un seguimiento, iniciar medidas de prevención de riesgo cardiovascular y posiblemente tratamiento antihipertensivo.

9.6. Grupo tratamiento con aminoglucósidos: Gentamicina.

El grupo aquí estudiado corresponde a gemelos no emparejados, lo que permite hacer dos comparaciones, sabiendo que cada uno de los cuatro grupos, son diferentes (cada grupo tienen su propio PN, EG, edad en el momento de la valoración), diferencia principal con todas las comparaciones hechas anteriormente. La primera, comparar gemelos del “grupo tratamiento con aminoglucósidos y diferente tamaño” (A-SÍ; gemelo grande *versus* pequeño: n = 19 *versus* n = 13), y la segunda, menos importante que la primera, comparar gemelos de “diferente grupo de tratamiento pero mismo tamaño” (A-NO *versus* A-SÍ; gemelo grande *versus* grande: n = 27 *versus* n = 19; gemelo pequeño *versus* pequeño: n = 33 *versus* n = 13) (tablas CLXXXII, DVI; pág. 393, 531). Debe de tenerse en cuenta y puede influir en los resultados, que el grupo A-SÍ-gemelo grande es el de menor edad, menor

peso, menor talla y mayor CA/talla de todos los grupos, aunque no existan diferencias significativas en la comparación con el grupo A-SÍ-gemelo pequeño. Existen diferencias significativas en la EG entre grupos A-SÍ-A-NO-gemelo grande ($p = 0,004$) y entre A-SÍ-A-NO-gemelo pequeño ($p = 0,004$), lo que también puede influir en los resultados. El gemelo pequeño recibió de media 1 día más de tratamiento que el grande sin significación estadística (días; $4,4 \pm 3,1$ *versus* $3,4 \pm 2,6$; $p = 0,303$) (tabla CLXXXIII; pág. 394). El único aminoglucósido utilizado ha sido gentamicina.

Sólo se resaltarán los resultados más importantes que hayan tenido significación en el estudio del grupo general (**tabla XLVI**).

9.6.1. Parámetros bioquímicos y de función renal.

9.6.1.1. En sangre (tabla DVI; pág. 531).

- Tiene significación estadística la Cr del grupo A-SÍ entre gemelos grande-pequeño, con los valores más bajos de todos los grupos en el gemelo grande y además, la Cr entre gemelos grandes A-SÍ-A-NO (mg/dL; $0,44 \pm 0,13$ *versus* $0,54 \pm 0,16$). Estas significaciones, ocurren posiblemente por la diferente de edad y antropometría entre grupos, algo que no sucede con la CisC, que no se modifica.

- La administración de aminoglucósido no influye en las cifras de homocisteína, tanto en el grupo gemelo grande como gemelo pequeño.

- Puede resumirse que los aminoglucósidos no influyen de forma significativa en los valores de los parámetros bioquímicos estudiados en nuestro grupo de gemelos.

9.6.1.2. En orina (tablas DVII-DVIII; pág. 532-3).

En el grupo A-SÍ, el gemelo pequeño tiene de forma significativa, cuando se compara con el gemelo grande, mayor volumen de orina (%; $0,76 \pm 0,3$ *versus* $0,54 \pm 0,2$; $p = 0,027$) y mayor fosfaturia (RTP: $90,8 \pm 2,4$ *versus* $92,3 \pm 1,5$ %; $p = 0,035$) (**tabla XLVI**).

En la comparación entre grupos A-SÍ y A-NO, el gemelo grande-A-SÍ tiene menos calciuria de forma significativa que el gemelo grande-A-NO (A-SÍ *versus* A-NO; mg/dL: $8,8 \pm 5,6$ *versus* $13,6 \pm 8,1$, $p = 0,035$; calcio/Cr: $0,10 \pm 0,06$ *versus* $0,16 \pm 0,09$, $p = 0,024$), posiblemente por su menor edad y antropometría.

Tabla XLVI. Parámetros antropométricos y bioquímicos en sangre y orina de mayor interés, en relación al tratamiento con aminoglucósidos en época neonatal.

	DPN >14,6 %			Aminoglucósido NO			Aminoglucósido SÍ		
	Gemelo grande (n = 46)	Gemelo pequeño (n = 46)	p valor	Gemelo grande (n = 27)	Gemelo pequeño (n = 33)	p valor	Gemelo grande (n = 19)	Gemelo pequeño (n = 13)	p valor
PN (g)	2.236 ± 461	1.472 ± 370	<0,001	2.323 ± 432	1.538 ± 372	<0,001	2.112 ± 484	1.306 ± 318	<0,001
% DPN		21,01 ± 5,5			20,3 ± 4,8			23,6 ± 5,1	
EG (días)		241 ± 15		247 ± 13 ^{β1}	246 ± 13 ^{α1}	0,712 ¹	234 ± 15 ^{β1}	231 ± 16 ^{α1}	0,645 ¹
Edad (años, meses)		9,3 ± 4,2		9,10 ± 4,3	9,3 ± 4,3	0,555 ¹	8,4 ± 4,0	9,3 ± 4,2	0,528 ¹
Peso (kg)	34,8 ± 15,9	31,5 ± 14,8	0,001**	37,4 ± 16,1	31,6 ± 15,2	0,158 ¹	31,1 ± 15,4	31,3 ± 14,2	0,972 ¹
Talla (m)	1,34 ± 0,23	1,32 ± 0,24	0,020*	1,38 ± 0,23	1,32 ± 0,25	0,353 ¹	1,28 ± 0,24	1,32 ± 0,23	0,648 ¹
SC (m²)	1,21 ± 0,36	1,06 ± 0,35	<0,001	1,18 ± 0,36	1,07 ± 0,36	0,104 ²	1,04 ± 0,35	1,06 ± 0,33	0,864 ¹
IMC (kg/m²)	18,04 ± 3,5	16,69 ± 2,8	<0,001	18,3 ± 3,4	16,6 ± 2,8	0,041*	17,6 ± 3,8	16,7 ± 3,0	0,672 ²
Sangre									
Cr (mg/dL)	0,50 ± 0,15	0,55 ± 0,18	<0,001	0,54 ± 0,16 ^{β2}	0,55 ± 0,19	0,875 ¹	0,44 ± 0,13 ^{β2}	0,55 ± 0,14	0,049*
CisC (mg/L)	0,79 ± 0,1	0,82 ± 0,1	0,054 ¹	0,78 ± 0,1	0,83 ± 0,11	0,133 ¹	0,79 ± 0,08	0,82 ± 0,09	0,406 ¹
Orina									
Vol. Orina/FG (%)	0,68 ± 0,5	0,77 ± 0,3	0,133 ¹	0,78 ± 0,7	0,78 ± 0,3	1,000 ¹	0,54 ± 0,2	0,76 ± 0,3	0,027*
Glucosa (mg/dL)	4,1 ± 2,4	2,9 ± 2,0	0,002**	4,2 ± 2,3	3,1 ± 2,1	0,075 ¹	4,0 ± 2,8	2,3 ± 1,7	0,059 ¹
Úrico/Cr (mg/mg)	0,60 ± 0,18	0,56 ± 0,16	0,030*	0,59 ± 0,20	0,57 ± 0,18	0,644 ¹	0,61 ± 0,16	0,54 ± 0,09	0,158 ¹
RTP (%)	91,3 ± 2,4	90,0 ± 2,6	0,002**	90,6 ± 2,8 ^{β3}	89,7 ± 2,7	0,262 ¹	92,3 ± 1,5 ^{β3}	90,8 ± 2,4	0,035*
Calcio/Cr (mg/mg)	0,14 ± 0,08	0,12 ± 0,06	0,227 ¹	0,16 ± 0,09 ^{β4}	0,13 ± 0,06	0,090 ¹	0,10 ± 0,06 ^{β4}	0,12 ± 0,07	0,512 ¹
EFMg (%)	3,81 ± 1,16	4,33 ± 1,15	0,002**	4,04 ± 1,17	4,48 ± 1,14	0,144 ¹	3,49 ± 1,1	3,96 ± 1,13	0,248 ¹
Sodio (mEq/L)	134 ± 52	117 ± 53	0,016*	129 ± 54	120 ± 56	0,550 ¹	142 ± 49	110 ± 45	0,071 ¹
Albúmin/Cr (mg/g)	5,3 ± 7,1	6,6 ± 9,6	0,455 ¹	5,5 ± 7,9	7,5 ± 10,4	0,407 ¹	5,1 ± 6,2	4,4 ± 7,1	0,657 ²
CisC (mg/L)	0,05 ± 0,03	0,04 ± 0,02	0,006**	0,05 ± 0,03	0,04 ± 0,02	0,193 ¹	0,05 ± 0,03	0,04 ± 0,02	0,125 ²
CisC/Cr (ng/mg)	59,1 ± 21,4	51,7 ± 13,8	0,041*	55,1 ± 19,4	51,0 ± 13,6	0,341 ¹	64,8 ± 23,3	53,5 ± 14,5	0,099 ²

¹ Prueba t de Student de muestras emparejadas/independientes (*p <0,05; **p <0,01).

² Prueba de rangos con signo de Wilcoxon/Prueba U de Mann-Whitney ([#]p <0,05).

^β Significación entre gemelos grandes (NO-SÍ). ^{β1}p = 0,004**, ^{β2}p = 0,031*, ^{β3}p = 0,014*, ^{β4}p = 0,024*.

^α Significación entre gemelos pequeños (NO-SÍ). ^{α1}p = 0,004**

Monge M *et al* (277) y Matsumura K *et al* (280) no encuentran diferencias significativas en la eliminación urinaria de glucosa, sodio, calcio, fosfato, AU, magnesio, N-acetil-glucosaminidasa y en la osmolalidad, en su grupo de RNBP

que han recibido tratamiento con aminoglucósido (sin especificar Monge M cual utilizó, Matsumura K usó gentamicina).

Zaffanello M *et al* (279) encuentra de forma significativa, aumento de la eliminación de α 1-microglobulina en su grupo de RNBP (<1.500 g) que han recibido tratamiento con aminoglucósido (gentamicina o amikacina).

Jones CA *et al* (278) en su grupo de RNPT, relaciona la hipercalciuria con niveles aumentados (pico y/o valle) de aminoglucósido (gentamicina) en sangre.

La mayoría de los gemelos estudiados (n = 23), no tienen niveles de aminoglucósido pues la duración del tratamiento es ≤ 3 días, iniciados tras el nacimiento. De los que sí tienen niveles, en uno están aumentados (caso 227, pequeño, sexo masculino, PN 1.617 g, EG 240 días), tiene hipercalciuria (4,2 mg/kg/día), con albúmina/Cr 21,3 mg/g y aumento de CisC en orina (0,10 mg/L).

9.6.2. Filtrado glomerular (FG): aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe (tabla DIX; pág. 534).

Se mantiene un menor FG en el gemelo pequeño, en todos los grupos y comparaciones con el gemelo grande (tabla XLVII).

Tabla XLVII. Parámetros antropométricos y de FG de mayor interés, en relación al tratamiento con aminoglucósidos en época neonatal.

	DPN >14,6 %			Aminoglucósido NO			Aminoglucósido Sí		
	Gemelo grande (n = 46)	Gemelo pequeño (n = 46)	p valor	Gemelo grande (n = 27)	Gemelo pequeño (n = 33)	p valor	Gemelo grande (n = 19)	Gemelo pequeño (n = 13)	p valor
PN (g)	2.236 ± 461	1.472 ± 370	<0,001	2.323 ± 432	1.538 ± 372	<0,001	2.112 ± 484	1.306 ± 318	<0,001
% DPN		21,01 ± 5,5			20,3 ± 4,8			23,6 ± 5,1	
EG (días)		241 ± 15		247 ± 13 ^{β1}	246 ± 13 ^{α1}	0,712	234 ± 15 ^{β1}	231 ± 16 ^{α1}	0,645
Edad (años, meses)		9,3 ± 4,2		9,10 ± 4,3	9,3 ± 4,3	0,555	8,4 ± 4,0	9,3 ± 4,2	0,528
CCr (mL/min/1,73m ²)	152 ± 27	141 ± 31	0,027*	151 ± 27	141 ± 33	0,261	154 ± 27	141 ± 27	0,212
Schwartz IDMS-2009	115 ± 18	104 ± 19	<0,001	109 ± 16 ^{β2}	105 ± 21	0,476	124 ± 18 ^{β2}	103 ± 14	<0,001
FGe media todos	110 ± 11	103 ± 13	<0,001	111 ± 12	106 ± 14	0,138	114 ± 10	105 ± 10	0,016*
Schwartz media FGe	108 ± 11	100 ± 13	<0,001	105 ± 11	100 ± 14	0,150	111 ± 10	99 ± 11	0,004**
Pottel media FGe	108 ± 11	101 ± 12	0,002**	106 ± 12	101 ± 13	0,197	110 ± 10	100 ± 10	0,012*

Prueba t de Student de muestras emparejadas/independientes (*p <0,05; **p <0,01).

^β Significación entre gemelos grandes (NO-SÍ). ^{β1} p = 0,004**; ^{β2} p = 0,004**.

^α Significación entre gemelos pequeños (NO-SÍ). ^{α1} p = 0,004**.

En el grupo A-SÍ, todos los FGe, en la comparación gemelos grande-pequeño tienen significación estadística, algo que no sucede en el grupo A-NO. Este grupo A-NO, es el de mayor PN, mayor EG y menor DPN de todos los grupos, lo que podría explicar la diferencia con el grupo A-SÍ.

Zaffanello M *et al* (279), utilizando las fórmulas Schwartz IDMS-2009 y combinada con CisC, no encuentra diferencias significativas en el FG en el grupo tratado con aminoglucósidos (gentamicina o amikacina), a una edad de $5,7 \pm 1,4$ años. En su estudio, utiliza aminoglucósido en 20/43 de RNMBP y en 25/26 de RNBPE, un porcentaje muy superior al de nuestro estudio, sin especificar duración.

9.6.3. USR: volumen renal total (tabla DX; pág. 535).

El grupo A-SÍ, con una EG similar (≤ 34 sem) en la comparación gemelos grande-pequeño, el gemelo pequeño de forma significativa tiene un menor VRT/SC (de media, 12 mL/m^2 menos) cuando se compara con el gemelo grande (**tabla XLVIII**). No existen diferencias en la comparación VRT/SC y VRT/T entre grupos A-SÍ y A-NO y tamaño del gemelo.

Tabla XLVIII. Parámetros antropométricos y de volumen renal, en relación al tratamiento con aminoglucósidos en época neonatal.

	DPN >14,6 %			Aminoglucósido NO			Aminoglucósido SÍ		
	Gemelo grande (n = 46)	Gemelo pequeño (n = 46)	p valor	Gemelo grande (n = 27)	Gemelo pequeño (n = 33)	p valor	Gemelo grande (n = 19)	Gemelo pequeño (n = 13)	p valor
PN (g)	2.236 ± 461	1.472 ± 370	<0,001	2.323 ± 432	1.538 ± 372	<0,001	2.112 ± 484	1.306 ± 318	<0,001
% DPN		21,01 ± 5,5			20,3 ± 4,8			23,6 ± 5,1	
EG (días)		241 ± 15		247 ± 13 ^{β1}	246 ± 13 ^{α1}	0,712	234 ± 15 ^{β1}	231 ± 16 ^{α1}	0,645
Edad (años, meses)		9,3 ± 4,2		9,10 ± 4,3	9,3 ± 4,3	0,555	8,4 ± 4,0	9,3 ± 4,2	0,528
Talla (m)	1,34 ± 0,23	1,32 ± 0,24	0,020*	1,38 ± 0,23	1,32 ± 0,25	0,353 ¹	1,28 ± 0,24	1,32 ± 0,23	0,648 ¹
SC (m ²)	1,21 ± 0,36	1,06 ± 0,35	<0,001	1,18 ± 0,36	1,07 ± 0,36	0,104 ²	1,04 ± 0,35	1,06 ± 0,33	0,864 ¹
VRT/SC (mL/m ²)	138 ± 16	132 ± 20	0,023*	137 ± 18	134 ± 19	0,459	139 ± 13	127 ± 22	0,044*
VRT/T (mL/m)	114 ± 25	104 ± 27	<0,001	116 ± 26	105 ± 26	0,138	111 ± 24	101 ± 29	0,307

Prueba t de Student de muestras emparejadas/independientes (*p <0,05; **p <0,01).

^β Significación entre gemelos grandes (NO-SÍ). ^{β1} p = 0,004**.

^α Significación entre gemelos pequeños (NO-SÍ). ^{α1} p = 0,004**.

En el grupo general, la diferencia media de VRT/SC, entre gemelos grande-pequeño es de 6 mL/m^2 , y aunque la edad de valoración en el gemelo pequeño del grupo general es la misma que el grupo A-SÍ, existe una diferencia de 10 días más

de EG en el grupo general (días; 231 ± 16 grupo A-SÍ; 241 ± 15 grupo general), además de un mayor PN (g; 1.306 ± 318 , grupo A-SÍ; 1.472 ± 370 , grupo general).

Esta diferencia de EG es un momento de máxima nefrogénesis, junto a un menor PN expresión de un mayor CIR, puede hacer que los aminoglucósidos administrados inmediatamente tras el nacimiento en el gemelo pequeño tengan un efecto “tóxico” agravando o provocando una disminución en el número de nefronas y por lo tanto, una reducción del VRT. Este efecto, no sucede en el gemelo grande A-SÍ que mantiene el mismo VRT/SC que el gemelo grande del grupo general.

Charlton JR *et al* (134) en un estudio experimental en conejos (pues su nefrogénesis se mantiene posnatal), provocando DRA por la administración de gentamicina e indometacina y utilizando técnicas de imagen (RM-ferritina catiónica), encuentran un menor número de glomérulos comparados con grupo control.

Zaffanello M *et al* (279), no encuentra diferencias significativas en el volumen renal total (no estandarizado a la superficie corporal) en el grupo de RNMBP y de RNBPE, hayan recibido o no tratamiento con aminoglucósido.

9.6.4. Presión arterial “en la consulta” (tabla DX; pág. 535).

En el grupo A-SÍ, el gemelo pequeño tiene de media, 3 mmHg más de PAS y misma PAD que el gemelo grande. Este aumento de la PAS en el gemelo pequeño no ocurre en el grupo general ni en el grupo A-NO (**tabla XLIX**).

Cuando se compara la PA (método auscultatorio) del grupo A-SÍ con la PA del grupo DPN >20 % y EG ≤ 34 sem (tabla CCCLXXIII; pág. 457), con menor PN y menor EG que el grupo A-SÍ, es el gemelo grande —no el pequeño— el que tiene más elevada la PAS (2 mmHg) y la PAD (3 mmHg) cuando se compara con el gemelo pequeño.

Tabla XLIX. Datos antropométricos y de presión arterial en la consulta, en relación al tratamiento con aminoglucósidos en época neonatal.

	DPN >14,6 %			Aminoglucósido NO			Aminoglucósido Sí		
	Gemelo grande (n = 46)	Gemelo pequeño (n = 46)	<i>p</i> valor	Gemelo grande (n = 27)	Gemelo pequeño (n = 33)	<i>p</i> valor	Gemelo grande (n = 19)	Gemelo pequeño (n = 13)	<i>p</i> valor
PN (g)	2.236 ± 461	1.472 ± 370	<0,001	2.323 ± 432	1.538 ± 372	<0,001	2.112 ± 484	1.306 ± 318	<0,001
% DPN		21,01 ± 5,5			20,3 ± 4,8			23,6 ± 5,1	
EG (días)		241 ± 15		247 ± 13 ^{β1}	246 ± 13 ^{α1}	0,712	234 ± 15 ^{β1}	231 ± 16 ^{α1}	0,645
Edad (años, meses)		9,3 ± 4,2		9,10 ± 4,3	9,3 ± 4,3	0,555	8,4 ± 4,0	9,3 ± 4,2	0,528
IMC (kg/m²)	18,04 ± 3,5	16,7 ± 2,8	<0,001	18,3 ± 3,4	16,6 ± 2,8	0,041*	17,6 ± 3,8	16,7 ± 3,0	0,677 ²
PAS-ausc	96 ± 8	96 ± 9	0,595	96 ± 7	94 ± 7	0,327	97 ± 9	100 ± 11	0,399
PAD-ausc	59 ± 7	58 ± 6	0,132	59 ± 6	57 ± 5	0,263	60 ± 7	60 ± 8	0,950
PAS-oscilo				N = 20	N = 21		N = 9	N = 8	
	96 ± 8	95 ± 10	0,603	94 ± 7 ^{β2}	93 ± 7 ^{α2}	0,589	101 ± 8 ^{β2}	102 ± 14 ^{α2}	0,817
PAD-oscilo	55 ± 7	56 ± 9	0,884	54 ± 5	55 ± 8	0,884	57 ± 10	58 ± 11	0,822

Prueba t de Student de muestras emparejadas/independientes (*p <0,05).

² Prueba U de Mann-Whitney.

^β Significación entre grupos de gemelos grandes (NO-SÍ). ^{β1} p = 0,004**. ^{β2} p = 0,025*.

^α Significación entre grupos de gemelos pequeños (NO-SÍ). ^{α1} p = 0,004**; ^{α2} p = 0,026*.

Los aminoglucósidos, de los fármacos de uso más frecuente en la UCIN, especialmente en RNPT y con bajo peso al nacimiento en sus primeros días de vida (al estar incluidos en el protocolo de riesgo de sepsis neonatal, su administración se inicia a las pocas horas del nacimiento) son al mismo tiempo una de las causas más frecuente de DRA y, por lo tanto, pueden tener un efecto perjudicial sobre la nefrogénesis (591, 592).

A nivel experimental, la administración durante la gestación de aminoglucósidos es capaz de disminuir el número de nefronas en un 10-20 % (593, 594) y producir HTA sistólica (la única estudiada) en ratas Wistar entre los 8-12 meses de vida (la vida media de estas ratas es de 20 meses y su “pubertad” es a los 3 meses), con significación únicamente en las ratas hembra, con detección histológica de glomérulos esclerosados (595).

A este efecto tóxico de los aminoglucósidos, se suma además en nuestro grupo de gemelos el CIR, capaz “por si solo” de producir HTA (demostrada en ovejas, un aumento de la PA media a los 9 meses de vida y también, pero no significativo, aumento de la frecuencia cardiaca) (596). Coincide, además, que en el grupo A-SÍ, el gemelo pequeño es el que tiene un menor VRT (mL/m²)

Este aumento de la PAS en el gemelo pequeño, iniciado el tratamiento con aminoglucósido tras el nacimiento, a una EG de 33 ± 2 sem y con menor PN efecto del CIR selectivo, aun cuando la duración del tratamiento sean ≤ 3 días, obliga a replantear el uso de la gentamicina en este grupo de RN, cambiandola por otro aminoglucósido menos tóxico por ejemplo, amikacina (debe de tenerse en cuenta el patrón de sensibilidad de los gram negativos en cada Hospital) o sustituyendo el aminoglucósido por cefotaxima.

El tratamiento con aminoglucósidos y su duración, debería estar incluido en la historia clínica del RN, evitándose nuevas pautas o “*second hit*” de tratamientos nefrotóxicos (incluidos los antiinflamatorios no esteroideos) e iniciar precozmente pautas de prevención de la HTA, fundamentalmente reducción en la ingesta de sal y el sobrepeso/obesidad.

9.6.5. Comparación grupo tratamiento con aminoglucósidos en ambos gemelos coincidentes (tablas DXI-DXII; pág. 536-7).

Una comparación entre los 11 pares de gemelos coincidentes del grupo A-SÍ, el grupo DPN >20 % y EG ≤ 34 sem (similar al grupo A-SÍ) y el grupo general, permitirá reforzar los resultados encontrados en el grupo de gemelos no emparejados A-SÍ (**tabla L**).

Se mantiene la significación estadística de la Cr del grupo A-SÍ entre gemelos grande-pequeño, con los valores más bajos de todos los grupos en el gemelo grande (grande *versus* pequeño; mg/dL: $0,46 \pm 0,13$ *versus* $0,54 \pm 0,15$; $p = 0,005$).

No existen diferencias significativas en los valores de CisC y homocisteína en la comparación entre grupos.

Se mantiene de forma significativa en el gemelo pequeño del grupo A-SÍ, cuando se compara con el grande, mayor volumen de orina (%; $0,78 \pm 0,3$ *versus* $0,56 \pm 0,2$; $p = 0,005$) y mayor fosfaturia (RTP: $90,8 \pm 2,7$ *versus* $92,8 \pm 1,6$ %; $p < 0,001$). Aparece con significación estadística, también en el gemelo pequeño una mayor EFMg cuando se compara con el grande (%; $4,04 \pm 1,16$ *versus* $3,3 \pm 1,03$; $p < 0,001$). Estos valores del grupo A-SÍ, si se comparan con los del grupo DPN >20 % y EG ≤ 34 sem (tablas CCCLXXXVIII-CCCXC; pág. 467-9), con menor PN y misma

EG que el grupo A-SÍ (tabla CCCLXXIII; pág. 457), ninguno es mayor, lo que hace “suponer” que no existe influencia del tratamiento con aminoglucósidos en estos resultados.

No se encuentran diferencias en el FG, de un efecto tóxico de los aminoglucósidos con respecto al grupo general, sea gemelo grande o pequeño (tabla DXII; pág. 537).

Tabla L. Parámetros antropométricos y de volumen renal, en relación al tratamiento con aminoglucósido en época neonatal y comparación con grupo general.

	DPN >14,6 %			DPN >20 % - EG ≤34 sem			Aminoglucósido SÍ		
	Gemelo grande (n = 46)	Gemelo pequeño (n = 46)	<i>p</i> valor	Gemelo grande (n = 12)	Gemelo pequeño (n = 12)	<i>p</i> valor	Gemelo grande (n = 11)	Gemelo pequeño (n = 11)	<i>p</i> valor
PN (g)	2.236 ± 461	1.472 ± 370	<0,001	1.901 ± 365	1.115 ± 230	<0,001	1.956 ± 466	1.271 ± 332	<0,001
% DPN		21,01 ± 5,5			26,06 ± 2,2			21,3 ± 2,0	
EG (días)		241 ± 15			228 ± 11			229 ± 17	
Edad (años, meses)		9,3 ± 4,2			9,8 ± 4,6			8,10 ± 4,4	
Talla (m)	18,04 ± 3,5	16,7 ± 2,8	<0,001	1,36 ± 0,26	1,33 ± 0,26	0,011*	1,31 ± 0,23	1,30 ± 0,24	0,355
SC (m ²)	96 ± 8	96 ± 9	0,595	1,17 ± 0,4	1,08 ± 0,4	0,053	1,07 ± 0,33	1,02 ± 0,33	0,255
VRT/SC (mL/m ²)	59 ± 7	58 ± 6	0,132	134 ± 12	121 ± 19	0,099	141 ± 11	122 ± 20	0,001**
VRT/T (mL/m)	96 ± 8	95 ± 10	0,603	112 ± 24	96 ± 25	0,028*	114 ± 24	95 ± 26	<0,001

Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

El VRT (estandarizado a SC o talla), en la comparación gemelos grande-pequeño del grupo A-SÍ, está más disminuido en el gemelo pequeño, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Este VRT del gemelo pequeño A-SÍ es menor que el VRT del gemelo pequeño A-SÍ del grupo no emparejados. Estos valores si se comparan con los del grupo DPN >20 % y EG ≤34 sem (tabla CDXXXI; pág. 485), con menor PN, misma EG, pero mayor DPN que el grupo A-SÍ (tabla CCCLXXIII; pág. 457), se mantienen disminuidos en el gemelo pequeño A-SÍ, pero con unas mayores medidas en el gemelo grande

Es posible, que al efecto que provoca una DPN >20 % y una EG ≤34 sem sobre la dotación de nefronas, se añade sólo al gemelo pequeño —pues no ocurre en el gemelo grande—, por su menor PN consecuencia de su CIR, una mayor

“sensibilidad” al efecto tóxico de los aminoglucósidos administrados tras el nacimiento.

En el grupo A-SÍ, el gemelo pequeño tiene de media 1 mmHg más de PAS que el gemelo grande, y el gemelo grande tiene de media 3 mmHg más de PAD que el pequeño (**tabla LI**). Estos valores son diferentes de los registrados en el grupo A-SÍ de gemelos no emparejados (**tabla XLIX**).

Cuando se compara la PA (método auscultatorio) del grupo A-SÍ con la PA del grupo DPN >20 % y EG ≤34 sem (tabla CCCLXXIII; pág. 457), con menor PN y misma EG, pero mayor DPN que el grupo A-SÍ, la PAS del gemelo grande entre ambos grupos es idéntica, persistiendo más elevada la PAS del gemelo pequeño A-SÍ. La PAD entre ambos grupos y tamaños de gemelos, es semejante.

Tabla LI. Datos antropométricos y de PA en la consulta, en relación al tratamiento con aminoglucósido en época neonatal y comparación con grupo general.

	DPN >14,6 %			DPN >20 % - EG ≤34 sem			Aminoglucósido Sí		
	Gemelo grande (n = 46)	Gemelo pequeño (n = 46)	<i>p</i> valor	Gemelo grande (n = 12)	Gemelo pequeño (n = 12)	<i>p</i> valor	Gemelo grande (n = 11)	Gemelo pequeño (n = 11)	<i>p</i> valor
PN (g)	2.236 ± 461	1.472 ± 370	<0,001	1.901 ± 365	1.115 ± 230	<0,001	1.956 ± 466	1.271 ± 332	<0,001
% DPN		21,01 ± 5,5			26,06 ± 2,2			21,3 ± 2,0	
EG (días)		241 ± 15			228 ± 11			229 ± 17	
Edad (años, meses)		9,3 ± 4,2			9,8 ± 4,6			8,10 ± 4,4	
IMC (kg/m²)	18,04 ± 3,5	16,7 ± 2,8	<0,001	18,3 ± 3,9	16,7 ± 3,0	0,078	17,9 ± 3,9	16,4 ± 2,1	0,157
PAS-ausc	96 ± 8	96 ± 9	0,595	100 ± 5	98 ± 7	0,336	100 ± 8	101 ± 12	0,476
PAD-ausc	59 ± 7	58 ± 6	0,132	63 ± 7	60 ± 7	0,119	64 ± 7	61 ± 8	0,196
				N = 6	N = 6		N = 6	N = 6	
PAS-oscilo	96 ± 8	95 ± 10	0,603	97 ± 8	96 ± 8	0,573	104 ± 5	106 ± 13	0,667
PAD-oscilo	55 ± 7	56 ± 9	0,884	57 ± 6	56 ± 8	0,206	61 ± 9	60 ± 12	0,874

Prueba t de Student de muestras emparejadas.

Este efecto del tratamiento con aminoglucósidos, únicamente en el gemelo pequeño, sobre el VRT (lo disminuye) y la PAS (la aumenta), debe de tenerse presente, añadiendo un factor de riesgo más sobre su futura salud, tanto renal como cardiovascular.

9.7. Grupo tratamiento prenatal con corticoides.

La importancia del tratamiento prenatal con corticoides es consecuencia no sólo de sus efectos beneficiosos sobre la maduración pulmonar y el manejo del sodio, agua y potasio en el RNBPE (<1.000 g) (597, 598), sino también por sus efectos perjudiciales demostrados experimentalmente (ratas, ovejas, ovejas gemelas, babuinos) a nivel renal: reducción en el número de nefronas, disminución del FG y mayor riesgo de “programación” de HTA en el adulto (242, 599-603).

Los dos corticoides más utilizados, la dexametasona y la betametasona alcanzan mayores concentraciones en el feto pues son menos metabolizadas por la placenta que la prednisona (604). En un modelo experimental de CIR en ratas Sprague Dawley provocado por restricción proteica o por administración de betametasona, con una disminución similar en el PN en ambos modelos, a los 22 meses de edad —la vida media de este tipo de rata es de unos 30-40 meses— la reducción en el número de nefronas, el porcentaje de glomérulos esclerosados, la PAS y la disminución del FG es mayor en el grupo tratado con betametasona (605). En otro estudio experimental en ovejas, con la misma dosis de betametasona recomendada en humanos, su administración a los 80 días de gestación —equivale a las 24 sem de EG en humanos—, naciendo a término, sin efecto de la prematuridad y sin CIR, existe una reducción del 25 % en el número de nefronas sin disminución del peso del riñón, existiendo según los autores ya una “hipertrofia de las estructuras tubulares” (606).

En este grupo de tratamiento con corticoides (Cort-SÍ) administrados a una EG 221 ± 17 días ($31 \pm 2,6$ sem) por el “riesgo de parto prematuro” se estudian gemelos emparejados. Esta particularidad, convierte al grupo Cort-SÍ junto al grupo de aminoglucósidos-SÍ gemelos emparejados, en los de menor EG y de menor PN (gemelos grande-pequeño) de todos los grupos estudiados, mientras que sucede lo contrario con el grupo Cort-NO (tabla DXIII; pág. 538).

El grupo Cort-SÍ es de media, 19 días más prematuro que el grupo Cort-NO, lo cual “parece” en estos momentos de máxima nefrogénesis, una “eternidad”. La menor antropometría al nacimiento también se refleja en el momento de la revisión, manteniendo el gemelo pequeño las menores cifras de peso-talla-IMC-CA/talla, pero

el gemelo grande tiene el mayor IMC y cociente CA/talla. Este tratamiento, que también debería quedar reflejado en la historia clínica, supone «independientemente» de sus posibles efectos sobre el RN, un grupo de mayor riesgo para una menor dotación de nefronas. Sólo se resaltan los resultados más importantes. Los grupos de gemelos en las diferentes tablas se han ordenado de mayor (Cort-NO) a menor (Cort-SÍ) peso.

9.7.1. Parámetros bioquímicos y de función renal.

9.7.1.1. En sangre (**tabla LII** y tabla DXIV; pág. 539).

- En el grupo Cort-SÍ, alcanza significación estadística la CisC en la comparación gemelos grande-pequeño, con los valores más altos en el gemelo pequeño, posiblemente al ser el grupo de menor EG y menor PN de todos, y por lo tanto con menor número de nefronas y menor FG.

- El tratamiento con corticoides no influye en las cifras de creatinina, teniendo todos los grupos (Cort-NO, grupo general, Cort-SÍ) los mismos valores. Puesto que el grupo Cort-SÍ es el grupo con menor PN, mayor DPN y menor EG, esta igualdad de cifras podría interpretarse que “sí” existe un efecto beneficioso (en el grupo Cort-SÍ debería tener valores más elevados de creatinina).

- El tratamiento con corticoides no influye en las cifras de homocisteína, tanto en el grupo gemelo grande como en el grupo gemelo pequeño.

- El grupo Cort-SÍ, sin alcanzar diferencias significativas, tiene respecto al grupo Cort-NO, los valores más altos de colesterol total y no-cHDL y más bajos del HDL.

- El gemelo grande del grupo Cort-SÍ, tiene de forma significativa en la comparación con el gemelo pequeño, valores más altos de glucosa (de los 12 gemelos -9 grandes- con glucemia elevada, han recibido tratamiento con corticoides 6 grandes y los 3 pequeños), de insulina e índice HOMA (además de un mayor IMC y cociente CA/talla, también con significación estadística). De los 6 gemelos (4 grandes) con índice HOMA elevado, 3 grandes y 1 pequeño han recibido tratamiento con corticoides.

Tabla LII. Parámetros antropométricos, bioquímicos y de función renal en sangre de mayor interés, en relación al tratamiento prenatal con corticoides.

	Corticoides NO			DPN >14,6 %			Corticoides Sí		
	Gemelo grande (n = 18)	Gemelo pequeño (n = 18)	p valor	Gemelo grande (n = 46)	Gemelo pequeño (n = 46)	p valor	Gemelo grande (n = 28)	Gemelo pequeño (n = 28)	p valor
PN (g)	2.549 ± 416	1.724 ± 357	<0,001	2.236 ± 461	1.472 ± 370	<0,001	2.034 ± 371	1.311 ± 281	<0,001
% DPN		19,6 ± 5,5			21,01 ± 5,5			21,9 ± 5,4	
EG (días)		253 ± 12			241 ± 15			234 ± 13	
Edad (años, meses)		9,5 ± 4,4			9,3 ± 4,2			9,2 ± 4,2	
Peso (kg)	35,7 ± 16,4	32,9 ± 16,2	0,029*	34,8 ± 15,9	31,5 ± 14,8	0,001**	34,2 ± 15,9	30,6 ± 14,1	0,015*
Talla (m)	1,36 ± 0,24	1,34 ± 0,24	0,092 ¹	1,34 ± 0,23	1,32 ± 0,24	0,020*	1,33 ± 0,23	1,31 ± 0,24	0,122 ¹
IMC (kg/m²)	17,9 ± 3,4	16,9 ± 3,3	0,081 ¹	18,04 ± 3,5	16,69 ± 2,8	<0,001	18,1 ± 3,7	16,5 ± 2,6	0,006**
CA/talla (cm/cm)	0,45 ± 0,04	0,43 ± 0,02	0,065 ²	0,45 ± 0,05	0,43 ± 0,03	0,003**	0,45 ± 0,05	0,43 ± 0,03	0,015*
Cr (mg/dL)	0,51 ± 0,13	0,55 ± 0,16	0,021*	0,50 ± 0,15	0,55 ± 0,18	<0,001	0,50 ± 0,17	0,55 ± 0,19	0,008**
CisC (mg/L)	0,82 ± 0,1	0,80 ± 0,10	0,465 ¹	0,79 ± 0,1	0,82 ± 0,1	0,054 ¹	0,77 ± 0,09	0,84 ± 0,11	0,005**
Colesterol (mg/dL)	161 ± 24	161 ± 24	0,947 ¹	168 ± 26	168 ± 28	0,958 ¹	172 ± 26	173 ± 30	0,951 ¹
no-cHDL (mg/dL)	107 ± 24	107 ± 22	0,931 ¹	111 ± 24	111 ± 25	0,944 ¹	114 ± 24	113 ± 27	0,895 ¹
HDL (mg/dL)	54 ± 9	54 ± 7	0,978 ¹	57 ± 9	57 ± 9	0,686 ¹	58 ± 9	59 ± 9	0,616 ¹
Glucosa (mg/dL)	93 ± 9	91 ± 7	0,311 ¹	93 ± 7	90 ± 7	0,004**	93 ± 8	89 ± 8	0,004**
Insulina (μU/mL)	9,1 ± 6,5	9,1 ± 5,7	0,989 ¹	9,5 ± 5,7	8,5 ± 5,2	0,143 ¹	9,8 ± 5,3	8,1 ± 4,8	0,048*
Índice HOMA	2,08 ± 1,4	2,04 ± 1,2	0,865 ¹	2,2 ± 1,4	1,9 ± 1,2	0,069 ¹	2,30 ± 1,4	1,81 ± 1,2	0,027*

¹ Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

² Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05; ^{##}p <0,01).

Dessens AB *et al* (607), en su trabajo publicado en el año 2000, en una época que no existía todavía surfactante pulmonar, estudia 48 pacientes de 20-22 años que recibieron tratamiento prenatal con betametasona (pauta única entre las 26 y 32 sem de EG), comparándolo con un grupo placebo (n = 33), siendo ambos grupos distribuidos de forma aleatoria: EG en el momento del parto (media, rango) 32 sem (27-40 sem), PN (media, rango) 1.821 g (850-3.820 g). No encuentra diferencias en su estado de salud, función intelectual ni desarrollo sexual.

Doyle LW *et al* (608) publica también en el año 2000, 78 pacientes de 14 años que recibieron tratamiento prenatal con betametasona (pauta única, sin especificar la EG que se administra) comparándolo con un grupo control (n = 76): EG 29,4 ± 1,9 sem, PN 1.174 ± 216 g. No encuentra diferencias en su función

intelectual, desarrollo sexual siendo más altos (de forma significativa) que el grupo control.

Dalziel SR *et al* (609), estudia a una edad de $30,6 \pm 1,0$ años, 224 adultos que recibieron tratamiento prenatal con betametasona (pauta única), comparándolo con un grupo placebo ($n = 234$), siendo ambos grupos distribuidos de forma aleatoria: EG en el momento del parto (mediana, rango intercuartil) 244 días (231-259 días), 35 sem (33-37 sem), 27 % RNT, 15 % CIR, 17 % gestación múltiple, PN 2.290 ± 769 g. En este estudio —de mayor EG y mayor PN comparado con el grupo de gemelos Cort-SÍ—, no encuentra diferencias en su antropometría, niveles de lípidos en sangre, cortisol ni prevalencia de diabetes, pero sí encuentra en el grupo Cort-SÍ RI demostrado por una sobrecarga oral de glucosa. Esta RI supone, para el futuro, un mayor riesgo cardiovascular y de desarrollar DM2.

Finken MJJ *et al* en el año 2008, (610), estudia a una edad de 19 años, 84 RNMBP (EG $29,7 \pm 1,5$ sem; PN 1.319 ± 337 g) que recibieron tratamiento prenatal con pauta única de betametasona, comparándolo con un grupo control ($n = 328$). No encuentra diferencias en su antropometría, niveles de lípidos en sangre ni cortisol, pero sí menores niveles, con significación estadística, de insulina y un menor índice HOMA en el grupo Cort-SÍ. Estos mismos resultados, ocurren también en nuestro grupo de gemelos pequeños Cort-SÍ

McKinlay CJD *et al* (611) estudia el efecto, a una edad de 6-8 años, en un grupo de RN que recibieron tratamiento, de forma aleatoria, con dosis repetida (semanalmente hasta una EG de 32 sem) de betametasona ($n = 123$) comparándola con el grupo que recibió dosis única ($n = 135$); el PN (mediana, rango intercuartil: 1.550 g; 1.114-2.100) y la EG ($31,7 \pm 3,5$ sem) en ambos grupos es similar. No encuentra diferencias significativas en la composición corporal (medida por absorciometría con rayos X de doble energía), glucemia, insulina, índice HOMA ni en un modelo de sensibilidad a la insulina. Tampoco encuentra diferencias en la concentración de creatinina (método enzimático) entre ambos grupos (dosis repetida *versus* única: $0,42 \pm 0,05$ *versus* $0,43 \pm 0,06$ mg/dL), siendo ambos valores más bajos que los encontrados en nuestro grupo de gemelos pequeños con un PN y EG similar ($0,55 \pm 0,05$ mg/dL; método Jaffé estandarizado) pero a una mayor edad ($9,3 \pm 4,2$ años).

Cartwright RD *et al* (616), continuando con el estudio de McKinlay CJD *et al*, estudia el efecto del tratamiento prenatal con corticoides en gestaciones con

CIR (definida como $p < 3$ del PN según tablas personalizadas), tanto la pauta de dosis repetida (PN 1.450 ± 446 g; EG $31,8 \pm 2,6$ sem) como única (PN 1.260 ± 447 g; EG $30,6 \pm 2,7$ sem), sin encontrar diferencias en los valores de creatinina (dosis repetida *versus* dosis única: $0,42 \pm 0,06$ *versus* $0,41 \pm 0,05$ mg/dL), siendo incluso más bajos que los valores publicados por McKinlay CJD en RN sin antecedentes de CIR.

Estos resultados, aplicados al grupo de gemelos estudiados (el 61 % son Cort-SÍ) y especialmente al gemelo grande, apoya la necesidad durante la edad pediátrica de “mejorar” su salud cardiovascular evitando factores de riesgo metabólico y que deben de continuarse en la edad adulta.

9.7.1.2. En orina (**tabla LIII** y tablas DXV-DXVI; pág. 540-1).

- En el grupo Cort-NO, existe con significado estadístico, una menor producción de orina en el gemelo grande, calculada por el volumen de orina que se produce por cada 100 mL de FG (%; $0,58 \pm 0,17$ *versus* $0,74 \pm 0,2$; $p < 0,001$). Esta diferencia, que no sucede en el grupo Cort-SÍ pues ya está aumentada en ambos gemelos (no “parece” realizar algún efecto el corticoide), depende fundamentalmente del mayor PN y EG (y de una mayor “madurez” renal) que ocurre en el grupo Cort-NO y especialmente en el gemelo grande (PN 2.549 ± 416 g; EG 253 ± 12 días).

- Los corticoides no tienen efecto en la eliminación renal de glucosa (siempre menor en el grupo gemelo pequeño), AU, fosfato, calcio, magnesio, albúmina ni CisC.

- La menor eliminación urinaria de sodio (mEq/L, mEq/kg/día, sodio/Cr, EFNa) ocurre en el grupo Cort-SÍ (con un volumen de orina por 100 mL de FG semejante en los gemelos grande-pequeño) y más aún en el gemelo pequeño (aunque no se ha estudiado la ingesta de sodio para valorarla de forma más precisa). Sucede todo lo contrario en el grupo Cort-NO (grupo con mayor eliminación de sodio).

La influencia que puede tener la administración prenatal de corticoides en esta menor eliminación de sodio —efecto demostrado y conocido al nacimiento (612)— y su efecto en la “programación” de HTA en el adulto, es difícil de valorar y separar del efecto de una menor dotación de nefronas que “posiblemente” sucede en este grupo de menor PN y EG (198).

Tabla LIII. Parámetros antropométricos y bioquímicos orina de mayor interés, en relación al tratamiento prenatal de corticoides.

	Corticoides NO			DPN >14,6 %			Corticoides Sí		
	Gemelo grande (n = 18)	Gemelo pequeño (n = 18)	p valor	Gemelo grande (n = 46)	Gemelo pequeño (n = 46)	p valor	Gemelo grande (n = 28)	Gemelo pequeño (n = 28)	p valor
PN (g)	2.549 ± 416	1.724 ± 357	<0,001	2.236 ± 461	1.472 ± 370	<0,001	2.034 ± 371	1.311 ± 281	<0,001
% DPN		19,6 ± 5,5			21,01 ± 5,5			21,9 ± 5,4	
EG (días)		253 ± 12			241 ± 15			234 ± 13	
Edad (años, meses)		9,5 ± 4,4			9,3 ± 4,2			9,2 ± 4,2	
Peso (kg)	35,7 ± 16,4	32,9 ± 16,2	0,029*	34,8 ± 15,9	31,5 ± 14,8	0,001**	34,2 ± 15,9	30,6 ± 14,1	0,015*
Talla (m)	1,36 ± 0,24	1,34 ± 0,24	0,092 ¹	1,34 ± 0,23	1,32 ± 0,24	0,020*	1,33 ± 0,23	1,31 ± 0,24	0,122 ¹
IMC (kg/m²)	17,9 ± 3,4	16,9 ± 3,3	0,081 ¹	18,04 ± 3,5	16,69 ± 2,8	<0,001	18,1 ± 3,7	16,5 ± 2,6	0,006**
Vol. Orina/FG (%)	0,58 ± 0,2	0,74 ± 0,2	<0,001	0,68 ± 0,5	0,77 ± 0,3	0,133 ¹	0,74 ± 0,7	0,79 ± 0,4	0,593 ¹
Glucosa (mg/dL)	4,4 ± 1,8	3,0 ± 1,8	0,002**	4,1 ± 2,4	2,9 ± 2,0	0,002**	3,9 ± 2,8	2,8 ± 2,2	0,071 ¹
Úrico/Cr (mg/mg)	0,59 ± 0,21	0,59 ± 0,19	0,884 ¹	0,60 ± 0,18	0,56 ± 0,16	0,030*	0,61 ± 0,17	0,54 ± 0,14	0,008**
RTP (%)	92,4 ± 2,0	90,4 ± 2,6	0,008**	91,3 ± 2,4	90,0 ± 2,6	0,002**	90,6 ± 2,5	89,8 ± 2,6	0,101 ¹
Calcio/Cr (mg/mg)	0,13 ± 0,08	0,13 ± 0,06	0,640 ¹	0,14 ± 0,08	0,12 ± 0,06	0,227 ¹	0,14 ± 0,09	0,12 ± 0,07	0,249 ¹
EFMg (%)	3,92 ± 1,3	4,34 ± 1,1	0,113 ¹	3,81 ± 1,16	4,33 ± 1,15	0,002**	3,75 ± 1,1	4,34 ± 1,2	0,008**
Sodio (mEq/L)	154 ± 45	132 ± 50	0,049*	134 ± 52	117 ± 53	0,016*	122 ± 53	108 ± 54	0,142 ¹
Sodio (mEq/kg/día)	n = 18	n = 18					n = 20	n = 20	
	3,7 ± 1,6	4,1 ± 1,4	0,142 ¹	3,5 ± 1,3	3,4 ± 1,2	0,142 ¹	3,3 ± 1,0	3,0 ± 1,0	0,341 ¹
Sodio/Cr (mEq/mg)	0,18 ± 0,07	0,17 ± 0,05	0,627 ¹	0,16 ± 0,06	0,15 ± 0,05	0,126 ¹	0,15 ± 0,05	0,13 ± 0,04	0,128 ¹
EFNa (%)	0,63 ± 0,18	0,65 ± 0,12	0,519 ¹	0,58 ± 0,24	0,58 ± 0,21	0,833 ¹	0,55 ± 0,27	0,54 ± 0,24	0,885 ¹
Albúmin/Cr (mg/g)	4,3 ± 5,5	3,8 ± 4,8	0,859 ²	5,3 ± 7,1	6,6 ± 9,6	0,455 ¹	5,9 ± 8,0	8,5 ± 11,5	0,362 ¹
CisC (mg/L)	0,06 ± 0,03	0,04 ± 0,02	0,003 ^{##}	0,05 ± 0,03	0,04 ± 0,02	0,006**	0,05 ± 0,02	0,04 ± 0,02	0,187 ¹
CisC/Cr (ng/mg)	60,9 ± 25,1	49,3 ± 13,1	0,018 [#]	59,1 ± 21,4	51,7 ± 13,8	0,041*	57,9 ± 19	53,2 ± 14	0,265 ¹

Media, DE. ¹ Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

² Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05; ^{##}p <0,01).

9.7.2. Filtrado glomerular (FG): aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe (tabla LIV y tabla DXX; pág. 543).

El grupo gemelo pequeño, tanto Cort-Sí como Cort-NO, tiene menor FG que el grupo gemelo grande, existiendo la mayor diferencia entre grupos en el CCr (dato ya conocido en la comparación con el grupo general).

Tabla LIV. Parámetros antropométricos y de FG de mayor interés, en relación al tratamiento prenatal con corticoides.

	Corticoides NO			DPN >14,6 %			Corticoides Sí		
	Gemelo grande (n = 18)	Gemelo pequeño (n = 18)	<i>p</i> valor	Gemelo grande (n = 46)	Gemelo pequeño (n = 46)	<i>p</i> valor	Gemelo grande (n = 28)	Gemelo pequeño (n = 28)	<i>p</i> valor
PN (g)	2.549 ± 416	1.724 ± 357	<0,001	2.236 ± 461	1.472 ± 370	<0,001	2.034 ± 371	1.311 ± 281	<0,001
EG (días)		253 ± 12			241 ± 15			234 ± 13	
% DPN		19,6 ± 5,5			21,01 ± 5,5			21,9 ± 5,4	
Edad (años, meses)		9,5 ± 4,4			9,3 ± 4,2			9,2 ± 4,2	
CCr (mL/min/1,73m ²)	n = 16	n = 16		n = 36	n = 38		n = 20	n = 22	
	158 ± 23	151 ± 26	0,184	152 ± 27	141 ± 31	0,027*	148 ± 29	134 ± 33	0,081
Schwartz IDMS-2009	112 ± 14	104 ± 16	0,008**	115 ± 18	104 ± 19	<0,001	116 ± 21	104 ± 21	<0,001
FGe media todos	109 ± 11	107 ± 12	0,448	110 ± 11	103 ± 13	<0,001	114 ± 11	104 ± 13	0,001**
Schwartz media FGe	105 ± 10	101 ± 12	0,118	108 ± 11	100 ± 13	<0,001	109 ± 11	99 ± 13	<0,001
Pottel media FGe	104 ± 11	102 ± 11	0,425	108 ± 11	101 ± 12	0,002**	110 ± 11	100 ± 13	0,002**

Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

La diferencia de FGe entre gemelos grande-pequeño del grupo Cort-Sí, es de 8-10 mL/min/1,73 m², muy parecido a la que existe en el grupo general.

En la comparación entre grupos Cort-Sí y Cort-NO, sabiendo que el Cort-Sí tiene menos PN y menor EG, el gemelo grande Cort-Sí tiene “mejor” FGe (entre 4-6 mL/min/1,73 m²) que el gemelo grande Cort-NO mientras que el gemelo pequeño Cort-Sí tiene el mismo ó 2-3 mL/min/1,73 m² menos que el gemelo pequeño Cort-NO. Si se compara el grupo Cort-Sí con el grupo DPN >20 % y EG ≤34 sem (tabla CDXV; pág. 478), su FGe está más elevado tanto el gemelo grande como pequeño.

El significado de estas mínimas diferencias en el FG a una edad de 9,2 ± 4,2 años del grupo Cort-Sí, es incierto: mejor FGe en el gemelo grande y peor FGe en el pequeño en la comparación con el grupo Cort-NO. Es posible, que el efecto “beneficioso” sobre el FG que realizan los corticoides prenatales, en ambos gemelos, quede limitado “en parte” en el gemelo pequeño por su menor PN, menor EG y mayor % de DPN.

McKinlay CJD *et al* (611) y Cartwright RD *et al* (616), estudian el FGe con la fórmula de Schwartz-IDMS 2009, no encontrando diferencias en el grupo de

pauta única de tratamiento prenatal con corticoides (sin CIR *versus* CIR: 104,9 ± 14,6 *versus* 105,3 ± 13,4 mL/min/1,73 m²) ni en el grupo de pauta repetida.

Finken MJJ *et al* en su trabajo publicado en año 2008 (610), utilizando la fórmula de Cockcroft-Gault (actualmente no recomendada por la KDOQI para el cálculo del FGe al no utilizar creatinina estandarizada), a una edad de 19 años, encuentra de media en el grupo Cort-SÍ (con un PN y EG muy semejante al grupo gemelo pequeño), 3,5 mL/min/1,73 m² menos de FG que el grupo Cort-NO (103,5 ± 12,6 *versus* 107,0 ± 15,6). Finken MJJ concluye en su artículo: “*Although this difference was not clinically relevant at 19 years of age, it could predict an increased risk of chronic renal failure in prematurely born individuals who were exposed antenatally to betamethasone. Long-term follow-up of this study population is necessary to address this possibility*”. Los datos de nuestro estudio en gemelos, apoya la recomendación de Finken MJJ.

9.7.3. USR: volumen renal total (tabla DXXI; pág. 544).

El VRT en el grupo Cort-SÍ es el menor de todos los grupos, estando relacionado con su menor PN, menor EG y mayor DPN (**tabla LV**). Los valores del grupo Cort-SÍ, son idénticos al grupo DPN >20 % y EG ≤34 sem, incluso mejores en el gemelo pequeño (tabla CDXXXI; pág. 485) (mL/m²; Cort-SÍ *versus* DPN >20 %-EG ≤34 sem; grande: 134 ± 16 *versus* 134 ± 12; pequeño: 126 ± 19 *versus* 121 ± 19), sin poder descartar un efecto añadido “beneficioso” en el gemelo pequeño Cort-SÍ.

Tabla LV. Parámetros antropométricos y de volumen renal, en relación al tratamiento prenatal con corticoides.

	Corticoides NO			DPN >14,6 %			Corticoides Sí		
	Gemelo grande (n = 18)	Gemelo pequeño (n = 18)	p valor	Gemelo grande (n = 46)	Gemelo pequeño (n = 46)	p valor	Gemelo grande (n = 28)	Gemelo pequeño (n = 28)	p valor
PN (g)	2.549 ± 416	1.724 ± 357	<0,001	2.236 ± 461	1.472 ± 370	<0,001	2.034 ± 371	1.311 ± 281	<0,001
EG (días)		253 ± 12			241 ± 15			234 ± 13	
% DPN		19,6 ± 5,5			21,01 ± 5,5			21,9 ± 5,4	
Edad (años, meses)		9,5 ± 4,4			9,3 ± 4,2			9,2 ± 4,2	
Talla (m)	1,36 ± 0,24	1,34 ± 0,24	0,092 ¹	1,34 ± 0,23	1,32 ± 0,24	0,020*	1,33 ± 0,23	1,31 ± 0,24	0,122 ¹
SC (m²)	1,15 ± 0,37	1,10 ± 0,37	0,018*	1,21 ± 0,36	1,06 ± 0,35	<0,001	1,11 ± 0,35	1,04 ± 0,34	0,013*
VRT/SC (mL/m ²)	144 ± 16	140 ± 18	0,256	138 ± 16	132 ± 20	0,023*	134 ± 16	126 ± 19	0,052 ¹
VRT/T (mL/m)	119 ± 26	112 ± 30	0,048*	114 ± 25	104 ± 27	<0,001	110 ± 24	99 ± 24	0,002**

Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

9.7.4. Grosor íntima-media (GIM) y masa del ventrículo izquierdo (MVI).

Los corticoides no parecen tener un efecto añadido al PN y a la EG, en el GIM de la carótida ni en la masa del ventrículo izquierdo (**tabla LVI** y tabla DXXII; pág. 545).

de Vries WB *et al* (613) estudia en 51 RNMBP (PN 1.191 ± 277 g, EG $29,4 \pm 1,3$ sem) que recibieron tratamiento prenatal con betametasona, a una edad de $8,6 \pm 0,6$ años, diferentes parámetros hemodinámicos (FC, PA) y de anatomía y función cardíaca (MVI, GIM, péptidos natriuréticos), comparándolo con un grupo control que no recibió tratamiento ($n = 43$; PN 1.253 ± 253 g, EG $29,5 \pm 1,4$ sem). En su estudio, no hace referencia a la existencia de CIR en los grupos analizados. Con esta premisa, no encuentra diferencias significativas en ninguno de los parámetros estudiados en la comparación grupo Cort-SÍ con Cort-NO: GIM (mm): $0,39 \pm 0,05$ versus $0,38 \pm 0,05$; MVI (g/m^2): $72,0 \pm 16,4$ versus $73,2 \pm 16,3$.

Tabla LVI. Parámetros antropométricos, GIM e índices de masa del ventrículo izquierdo (MVI), en relación al tratamiento prenatal con corticoides.

	Corticoides NO			DPN >14,6 %			Corticoides SÍ		
	Gemelo grande (<i>n</i> = 13)	Gemelo pequeño (<i>n</i> = 13)	<i>p</i> valor	Gemelo grande (<i>n</i> = 30)	Gemelo pequeño (<i>n</i> = 30)	<i>p</i> valor	Gemelo grande (<i>n</i> = 17)	Gemelo pequeño (<i>n</i> = 17)	<i>p</i> valor
PN (g)	2.549 ± 416	1.724 ± 357	<0,001	2.236 ± 461	1.472 ± 370	<0,001	2.034 ± 371	1.311 ± 281	<0,001
EG (días)		249 ± 11			241 ± 13			235 ± 11	
% DPN		$20,5 \pm 6,2$			$21,30 \pm 5,5$			$21,5 \pm 5,2$	
Edad (años, meses)		$13,11 \pm 4,4$			$13,10 \pm 1,11$			$13,10 \pm 2,2$	
IMC (kg/m^2)	$21,2 \pm 3,4$	$19,9 \pm 2,8$	0,149	$21,1 \pm 3,5$	$19,5 \pm 2,5$	0,017*	$21,08 \pm 3,7$	$19,3 \pm 2,2$	0,068
GIM (mm)	$0,421 \pm 0,03$	$0,443 \pm 0,05$	0,172	$0,424 \pm 0,03$	$0,427 \pm 0,04$	0,675	$0,427 \pm 0,03$	$0,415 \pm 0,03$	0,114
Índice MVI (g/m^2)	$76,8 \pm 17,5$	$73,2 \pm 8,9$	0,426	73 ± 17	71 ± 9	0,461	$69,9 \pm 17,2$	$68,7 \pm 10,1$	0,535
Índice MVI ($\text{g}/\text{m}^{2,7}$)	$32,7 \pm 6,2$	$31,5 \pm 4,8$	0,298	$31,4 \pm 7,0$	$30,7 \pm 5,2$	0,500	$30,4 \pm 7,6$	$30,1 \pm 5,5$	0,184

Prueba t de Student de muestras emparejadas (* $p < 0,05$).

De forma parecido a lo que decía Finken MJJ *et al* en su artículo sobre el FG, aquí de Vries WB *et al* también concluye: *“Prolonged cardiac follow-up is recommended in children who were neonatally treated with glucocorticoids because animal studies show that the functional consequences of the structural myocardial abnormalities established during neonatal glucocorticoid therapy may become*

manifest only in adulthood". Los datos de nuestro estudio en gemelos apoyan también dicha recomendación.

9.7.5. Presión arterial en la consulta (tabla DXIII; pág. 538).

La PA registrada en la consulta por método auscultatorio como oscilométrico, tanto la PAS como la PAD, no se modifica por el tratamiento prenatal con corticoides, con valores muy idénticos en todos los grupos (**tabla LVII**).

Tabla LVII. Parámetros antropométricos y PA en la consulta, en relación al tratamiento prenatal con corticoides.

	Corticoides NO			DPN >14,6 %			Corticoides Sí		
	Gemelo grande (n = 18)	Gemelo pequeño (n = 18)	<i>p</i> valor	Gemelo grande (n = 46)	Gemelo pequeño (n = 48)	<i>p</i> valor	Gemelo grande (n = 28)	Gemelo pequeño (n = 28)	<i>p</i> valor
PN (g)	2.549 ± 416	1.724 ± 357	<0,001	2.236 ± 461	1.472 ± 370	<0,001	2.034 ± 371	1.311 ± 281	<0,001
% DPN		19,6 ± 5,5			21,01 ± 5,5			21,9 ± 5,4	
EG (días)		253 ± 12			241 ± 15			234 ± 13	
Edad (años, meses)		9,5 ± 4,4			9,3 ± 4,2			9,2 ± 4,2	
Peso (kg)	35,7 ± 16,4	32,9 ± 16,2	0,029*	34,8 ± 15,9	31,5 ± 14,8	0,001**	34,2 ± 15,9	30,6 ± 14,1	0,015*
Talla (m)	1,36 ± 0,24	1,34 ± 0,24	0,092 ¹	1,34 ± 0,23	1,32 ± 0,24	0,020*	1,33 ± 0,23	1,31 ± 0,24	0,122 ¹
IMC (kg/m ²)	17,9 ± 3,4	16,9 ± 3,3	0,081 ¹	18,04 ± 3,5	16,69 ± 2,8	<0,001	18,1 ± 3,7	16,5 ± 2,6	0,006**
PA auscult (mmHg)									
<i>Sistólica</i>	95 ± 9	94 ± 11	0,448 ²	96 ± 8	95 ± 9	0,595 ¹	97 ± 7	95 ± 8	0,541 ¹
<i>Diastólica</i>	59 ± 7	58 ± 6	0,437 ¹	59 ± 7	58 ± 6	0,132 ¹	59 ± 7	58 ± 6	0,160 ¹
PA oscilom (mmHg); n = 12							n = 17	n = 17	
<i>Sistólica</i>	96 ± 8	95 ± 11	0,745 ¹	96 ± 8	95 ± 10	0,603 ¹	96 ± 8	95 ± 10	0,654 ¹
<i>Diastólica</i>	54 ± 9	56 ± 10	0,466 ¹	55 ± 7	56 ± 9	0,884 ¹	56 ± 5	55 ± 8	0,362 ¹

¹ Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

² Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Al estudiar por separado el grupo Cort-Sí y DPN >20 % (n = 18 pares), tanto la PAS como la PAD, no se modifica por el tratamiento prenatal con corticoides (**tabla LVIII**). Parece existir una "tendencia" a aumentar progresivamente (2 mmHg) la PAS (método auscultatorio) desde el grupo general al grupo Cort-Sí-DPN >20 %.

Tabla LVIII. Parámetros antropométricos y PA en la consulta, en relación al tratamiento prenatal con corticoides y DPN >20 % ⁽¹⁾.

	DPN >14,6 %			Corticoides Sí			Corticoides Sí - DPN >20 %		
	Gemelo grande (n = 46)	Gemelo pequeño (n = 46)	p valor	Gemelo grande (n = 28)	Gemelo pequeño (n = 28)	p valor	Gemelo grande (n = 18)	Gemelo pequeño (n = 18)	p valor
PN (g)	2.236 ± 461	1.472 ± 370	<0,001	2.034 ± 371	1.311 ± 281	<0,001	2.063 ± 405	1.234 ± 276	<0,001
% DPN		21,01 ± 5,5			21,9 ± 5,4			25,3 ± 3,3	
EG (días)		241 ± 15			234 ± 13			234 ± 13	
Edad (años, meses)		9,3 ± 4,2			9,2 ± 4,2			9,2 ± 4,4	
Peso (kg)	34,8 ± 15,9	31,5 ± 14,8	0,001**	34,2 ± 15,9	30,6 ± 14,1	0,015*	34,2 ± 15,9	30,6 ± 14,1	0,012*
Talla (m)	1,34 ± 0,23	1,32 ± 0,24	0,020*	1,33 ± 0,23	1,31 ± 0,24	0,122 ¹	1,33 ± 0,24	1,31 ± 0,24	0,008**
IMC (kg/m ²)	18,04 ± 3,5	16,69 ± 2,8	<0,001	18,1 ± 3,7	16,5 ± 2,6	0,006**	18,2 ± 3,7	16,2 ± 2,7	0,008**
PA auscult (mmHg)									
<i>Sistólica</i>	96 ± 8	95 ± 9	0,595 ¹	97 ± 7	95 ± 8	0,541 ¹	98 ± 8	96 ± 8	0,256 ¹
<i>Diastólica</i>	59 ± 7	58 ± 6	0,132 ¹	59 ± 7	58 ± 6	0,160 ¹	61 ± 8	58 ± 7	0,079 ¹
PA oscilom (mmHg)									
				n = 17	n = 17		n = 11	n = 11	
<i>Sistólica</i>	96 ± 8	95 ± 10	0,603 ¹	96 ± 8	95 ± 10	0,654 ¹	96 ± 7	95 ± 8	0,302 ¹
<i>Diastólica</i>	55 ± 7	56 ± 9	0,884 ¹	56 ± 5	55 ± 8	0,362 ¹	56 ± 6	56 ± 7	0,965 ¹

⁽¹⁾ No se compara con grupo Cort-NO y DPN >20% al ser sólo 5 casos.

¹ Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

² Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Dessens AB *et al* (607), en su trabajo publicado en el año 2000, en pacientes de 20-22 años, encuentra de forma significativa en el grupo Cort-Sí una menor PAS con una PAD normal.

Finken MJJ *et al* (610), en pacientes de 19 años, encuentra en el grupo Cort-Sí una menor PAS y PAD (2-3 mmHg) sin alcanzar significación estadística.

Doyle LW *et al* (614), estudia la PA (método auscultatorio) a 89 RNMBP Cort-Sí (PN 1.103 ± 242 g; EG 29 ± 2 sem) a una edad de 14 años, comparándolo con un grupo control Cort-NO. El grupo Cort-Sí tiene, de media, una PA más alta (4 mmHg de PAS y 3 mmHg de PAD) que el grupo Cort-NO, con un porcentaje similar de pacientes con “verdadera” HTA en ambos grupos. En su conclusión, Doyle LW escribe: “*The gap in blood pressure between those exposed and those not exposed to antenatal corticosteroid therapy may widen over time, and more children exposed to antenatal corticosteroid therapy might develop clinical hypertension as they grow older. Clearly their blood pressure should be re-evaluated in later life*”. Los datos del grupo de gemelos, aunque a una edad más joven, apoyan esta conclusión.

9.7.6. MAPA (tabla DXXIII; pág. 546).

El gemelo pequeño del grupo Cort-Sí, tiene los valores más elevados de PA (PAS y PAD) de todos los grupos, incluso más que su gemelo grande, tanto en periodo 24h, como actividad y descanso nocturno (**tabla LVIV**). Estos resultados, coinciden con los encontrados en el grupo DPN >20 % (tabla CCCLXVII; pág. 453) y DPN >20 %-EG ≤34 sem (tabla CDLVI; pág. 499).

La importancia del efecto “sumatorio” de la administración prenatal de corticoides en este aumento de la PA, únicamente en el gemelo pequeño, que es además el de menor PN y EG, debe interpretarse con precaución.

Tabla LVIX. Parámetros antropométricos y resultados de la MAPA, en relación al tratamiento prenatal con corticoides.

	Corticoides NO			DPN >14,6 %			Corticoides Sí		
	Gemelo grande (n = 13)	Gemelo pequeño (n = 13)	<i>p</i> valor	Gemelo grande (n = 32)	Gemelo pequeño (n = 32)	<i>p</i> valor	Gemelo grande (n = 19)	Gemelo pequeño (n = 19)	<i>p</i> valor
PN (g)	2.399 ± 351	1.588 ± 295	<0,001	2.173 ± 365	1.419 ± 293	<0,001	2.019 ± 291	1.303 ± 233	<0,001
% DPN		20,5 ± 6,2			20,98 ± 5,3			21,7 ± 5,5	
EG (días)		249 ± 11			240 ± 13			234 ± 11	
Edad (años, meses)		13,4 ± 1,9			13,3 ± 1,11			13,5 ± 2,1	
IMC (kg/m²)	21,1 ± 3,5	19,4 ± 2,9	0,067 ¹	20,9 ± 3,6	19,2 ± 2,4	0,005**	20,8 ± 3,7	19,1 ± 2,2	0,036*
PA sistólica (mmHg)									
24 h	109 ± 5	105 ± 6	0,007**	109 ± 6	109 ± 7	0,809 ¹	109 ± 6	111 ± 7	0,153 ¹
Actividad	113 ± 5	109 ± 6	0,002**	113 ± 6	112 ± 7	0,570 ¹	113 ± 7	115 ± 7	0,149 ¹
Descanso	99 ± 6	97 ± 6	0,604 ¹	100 ± 6	99 ± 6	0,886 ¹	100 ± 7	101 ± 6	0,811 ¹
PA diastólica (mmHg)									
24 h	66 ± 4	63 ± 4	0,748 ¹	66 ± 4	64 ± 5	0,731 ¹	64 ± 4	65 ± 5	0,403 ¹
Actividad	68 ± 5	67 ± 4	0,647 ¹	68 ± 6	68 ± 5	0,957 ¹	68 ± 6	69 ± 6	0,606 ¹
Descanso	55 ± 3	56 ± 5	0,535 ¹	54 ± 3	55 ± 4	0,032*	53 ± 3	56 ± 4	0,013*
Dipper (%)									
PAS	13 ± 3,6	10,6 ± 5,2	0,266	12 ± 3,7	11,5 ± 4,9	0,455	12 ± 3,8	12,2 ± 4,7	0,733
PAD	18,7 ± 6,5	16,6 ± 5,9	0,428	20,4 ± 6,0	18,3 ± 6,5	0,173	21,6 ± 5,8	19,6 ± 6,9	0,282
FC (lpm)									
24 h	79 ± 10	75 ± 9	0,440 ¹	78 ± 8	77 ± 11	0,697 ¹	78 ± 7	78 ± 12	0,983 ²
Actividad	83 ± 12	81 ± 9	0,713 ¹	82 ± 9	82 ± 11	0,966 ¹	82 ± 7	83 ± 12	0,948 ²
Descanso	69 ± 6	66 ± 8	0,172 ²	68 ± 8	67 ± 9	0,293 ¹	68 ± 9	68 ± 10	0,954 ¹

¹ Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

² Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

McKinlay CJD *et al* (611) y Cartwright RD *et al* (616) en su estudio de RN sin (n = 116) y con CIR (n = 41), realiza una MAPA a una edad de 6-8 años, comparando el grupo que recibió dosis única con el que recibió dosis repetida de betametasona, no encontrando diferencias significativas ni en su PA ni en su FC.

10. CONCLUSIONES

10. CONCLUSIONES

CRECIMIENTO.

1. Durante los primeros 18 meses de edad, según recomendación propuesta por Ong KK *et al*, el gemelo grande tiene una trayectoria *saludable* de ganancia de peso y longitud. Esto, no sucede en el pequeño, en quién se produce una aceleración que es máxima en los primeros 12 meses, para compensar su CIR. A partir de esta edad en el gemelo pequeño y hasta los 5-7 años, ambos gemelos mantienen dicha trayectoria saludable.

PARÁMETROS DE FUNCIÓN RENAL.

Sangre.

2. La concentración sanguínea de creatinina está más elevada en el gemelo pequeño, lo que ya es evidente en los menores de 9 años. La diferencia con respecto al grande aumenta a mayor DPN y menor EG. El 15 % de los gemelos grandes y el 41 % de los pequeños tienen valores por encima del intervalo normal de referencia.
3. La concentración sanguínea de cistatina C está más elevada en el gemelo pequeño con respecto al gemelo grande, lo que es más evidente a mayor DPN y menor EG. Ningún gemelo tiene valores por encima del intervalo normal de referencia.

Filtrado glomerular.

4. El FG calculado mediante CCr o con cualquiera de las fórmulas de estimación, es menor en el gemelo pequeño, disminución que se incrementa a mayor edad, una mayor DPN y menor EG.
Este menor FG es consecuencia de una menor dotación de nefronas al nacimiento.

5. Un FG disminuido, calculado por CCr ocurre en el 2 % de los gemelos pequeños y en ninguno de los grandes, mientras que calculado por las fórmulas de estimación combinadas (Schwartz-CKiD 2012, Pottel FAScombi 2017, Chehade 2014) ocurre entre el 4-9 % de los grandes y entre el 24-41 % de los pequeños.

Orina.

6. El gemelo pequeño tiene mayor diuresis —en mL/kg/hora y volumen urinario/100 mL de FG— y menor densidad urinaria que el gemelo grande, diferencia que se incrementa con una mayor DPN y menor EG.
7. Ningún gemelo presenta valores anormales de proteinuria (proteína/Cr $\geq 0,20$ mg/mg) ni de albuminuria (albúmina/Cr ≥ 30 mg/g). La albuminuria aumenta más en el gemelo pequeño, pero siempre en el intervalo normal, con la edad, mayor DPN y menor EG.
8. La casi completa normalidad de los valores urinarios de glucosa, ácido úrico y CisC y sólo una discreta disminución de la RTP en el 8 % de los gemelos grandes y en el 24 % de los pequeños, puede interpretarse como marcadores de una buena función del túbulo proximal en todos los gemelos estudiados.

USR.

9. El volumen renal total ajustado a la superficie corporal o a la talla es menor en el gemelo pequeño, disminución que se incrementa a mayor DPN y menor EG, en posible relación con una menor dotación de nefronas al nacimiento.
10. El índice de resistencia vascular tiene valores semejantes en ambos grupos de gemelos grande-pequeño, no modificándose con un mayor DPN ni menor EG. El 15 % de los riñones, la mayoría del grupo gemelos pequeños, tienen un índice de resistencia vascular aumentado.

PARÁMETROS DE RIESGO DE SÍNDROME METABÓLICO.

Sangre.

11. El perfil de lípidos presenta valores casi idénticos en la comparación entre gemelos grandes y pequeños. Un 9 % de gemelos grandes y un 9 % de los pequeños, muestran valores de no-cHDL de riesgo cardiovascular, sin relación con una mayor DPN o menor EG.
12. El gemelo pequeño tiene valores más bajos de glucemia, insulina y el índice HOMA que el gemelo grande.
El 6 % de los gemelos pequeños tienen sobrepeso/obesidad y el 1 % aumento de la circunferencia abdominal/talla, mientras que en el gemelo grande ocurre en el 28 % y el 10 % respectivamente.

Presión arterial-MAPA.

13. El efecto de un menor PN y menor EG sobre la PAS y PAD es menos importante a medida que aumenta la edad. A una edad menor de 9 años, la alteración más frecuente afecta a la PAD y ocurre por igual en gemelos grandes-pequeños. En el grupo de 9-16 años, la alteración más frecuente afecta a la PAS y ocurre casi exclusivamente en gemelos grandes.
14. En el grupo gemelo pequeño, los valores sistólicos de PA del periodo 24 horas y actividad están elevados. Este aumento de la PA tiene correlación inversa con el PN.
15. La pérdida de la variabilidad circadiana de la PA o «*no dipper*», que afecta a la PAS, es la alteración más frecuente encontrada, en igual proporción gemelos grande-pequeño y sin relación con una mayor DPN.

LESIÓN VASCULAR ATEROSCLERÓTICA.

16. El grosor de la íntima media del gemelo pequeño en el grupo DPN >20 % y EG ≤34 sem, iguala en sus medidas al gemelo grande.
17. El gemelo pequeño, tiene una masa del ventrículo izquierdo y sus índices, de menor tamaño que el gemelo grande, siendo todavía menores a menor EG y mayor DPN.

TRATAMIENTO CON AMINOGLUCÓSIDOS.

18. El tratamiento con aminoglucósidos, sólo en el gemelo pequeño con DPN >20 % y EG ≤34 sem, se relaciona con disminución del volumen renal total y aumento de la PAS.

TRATAMIENTO PRENATAL CON CORTICOIDES.

19. No se ha encontrado que el tratamiento prenatal con corticoides tenga efecto beneficioso sobre los parámetros de función renal o de síndrome metabólico o de lesión vascular aterosclerótica.

11. TABLAS DE DATOS

Tabla LX. Datos del padre y madre en el momento de la valoración (antropometría, RCV), patología gestacional e IMC materno (I).

ID	Padre						Madre											
													Embarazo					
	Edad (años)	Edad parto (años)	Peso (kg)	Talla (cm)	IMC (kg/m ²)	RCV	Edad (años)	Peso (kg)	Talla (cm)	IMC (kg/m ²)	RCV	Edad parto (años)	Peso inicio (kg)	IMC inicio (kg/m ²)	Peso final (kg)	Incremento peso (kg)	Aumento peso [§]	Patología
1	43	37	92,0	174,3	30,3	NO	34	59,7	162,8	22,5	NO	28	56	21,1	68,5	12,5	M	NO
2	31	27	75,7	173,9	25,0	NO	40	55,5	162,9	20,9	NO	36	53	20,0	67	14,0	M	NO
3	32	28	111,1	182,3	33,4	NO	37	69,9	164,7	25,8	NO	33	69	25,4	89	20,0	A	NO
4	42	38	83,2	169,5	29,0	NO	38	65,8	155,2	27,3	NO	35	59	24,5	72	13,0	M	Diabetes
5	36	31	86,1	181,5	26,1	NO	38	52,2	161,4	20,0	NO	33	50	19,2	65	15,0	M	Diabetes*
6	41	38	101,4	185,4	29,5	NO	41	75,5	160,9	29,2	NO	38	64	24,7	72	8,0	M	Diabetes*
7	39	36	74,0	173,6	24,6	NO	36	72,0	170,1	24,9	NO	33	69	23,8	90,5	21,5	A	NO
8	39	35	93,6	176,4	30,1	NO	38	50,9	154,6	21,3	NO	34	54	22,6	70	26,0	E	Diabetes
9	49	44	94,7	173,4	31,5	SÍ	40	57,8	151,1	25,3	NO	36	56	24,5	65	9,0	M	Diabetes*
10	40	36	95,5	176,7	30,6	NO	40	67,7	167,1	24,2	NO	37	64	22,9	87	23,0	A	NO
11	40	36	80,9	182,4	24,3	NO	38	81,6	160,3	31,8	SÍ	34	70	27,2	82	12,0	M	NO
12	40	37	65,3	162,4	24,8	SÍ	31	71,6	155,8	29,5	SÍ	28	80	32,9	91,5	11,5	A	HTA-Pr
13	43	40	74,2	177,0	23,7	SÍ	39	68,0	165,9	24,7	NO	37	67	24,3	87,5	20,5	A	NO
14	47	42	70,0	173,0	23,4	NO	42	67,3	165,8	24,5	NO	37	72	26,2	86	14,0	A	HTA-Pr
15	42	33	85,0	179,6	26,4	SÍ	42	77,0	162,1	29,3	NO	33	73	27,8	85	12,0	M	NO
16	40	34	98,7	168,0	35,0	NO	37	70,6	157,5	28,5	NO	31	63	25,4	78	15,0	A	NO
17	47	39	109,8	174,8	35,9	NO	48	77,1	165,4	28,2	NO	40	67	24,5	79	12,0	M	Diabetes
18	53	42	81,0	170,0	28,0	SÍ	47	78,3	162,5	29,7	NO	37	69	26,1	77	8,0	M	NO
19	44	35	87,3	187,4	24,9	NO	43	70,7	156,0	29,1	SÍ	34	69	28,4	76	7,0	M	Diabetes*
20	47	35	117	174,5	38,4	SÍ	45	71,5	157,6	28,8	SÍ	34	62	25,0	70	8,0	M	Diabetes*
21	56	45	83,0	160,0	32,4	NO	53	58,6	147,0	27,1	SÍ	41	50	23,1	60	10,0	M	NO
22	47	37	88,2	163,5	33,0	NO	44	63,0	165,0	23,1	NO	35	59	21,7	67	8,0	M	NO
23	43	29	73,8	174,7	24,2	SÍ	48	58,5	156,8	23,8	NO	34	55	22,4	65	10,0	M	HTA-Pr-Diab

En **negrita**: sobrepeso, obesidad (IMC ≥ 25 ó ≥ 30). RCV: riesgo cardiovascular: HTA y/o dislipemia. HTA-Pr: HTA y/o preeclampsia. *insulina.

[§]Según Pécheux O *et al* (referencia 388): A-adeuada; M-menor; E-excesiva.

Tabla LXI. Datos del padre y madre en el momento de la valoración (antropometría, RCV), patología gestacional e IMC materno (II).

ID	Padre						Madre											
													Embarazo					
	Edad (años)	Edad parto (años)	Peso (kg)	Talla (cm)	IMC (kg/m ²)	RCV	Edad (años)	Peso (kg)	Talla (cm)	IMC (kg/m ²)	RCV	Edad parto (años)	Peso inicio (kg)	IMC inicio (kg/m ²)	Peso final (kg)	Peso aumento (kg)	Aumento peso [§]	Patología
24	48	36	92,5	175,8	29,9	SÍ	47	70,0	163,9	26,1	NO	35	60	22,3	100	40,0	E	NO
25	46	38	83,0	173,3	27,6	NO	45	91,0	159,4	35,8	NO	37	88	34,6	99	11,0	A	HTA-Pr
26	49	39	62,0	165,0	22,8	NO	44	56,0	157,7	22,5	NO	34	55	22,1	70	15,0	M	NO
27	48	38	72,0	187,5	20,5	SÍ	48	48,0	163,1	18,0	NO	38	50	18,8	63	13,0	M	NO
28	NA	NA	NA	NA	NA	NA	52	75,0	161,5	28,8	NO	38	64	24,5	75	11,0	M	NO
29	58	43	90,0	180,0	27,8	NO	41	62,1	157,3	25,1	NO	27	57	23,0	65	8,0	M	NO
30	38	30	95,5	175,0	31,2	SÍ	41	69,0	162,6	26,1	NO	33	68	25,7	103	35,0	E	NO
31	55	39	68,2	168,4	24,0	NO	53	113,0	166,2	40,9	NO	38	90	32,6	105	15,0	A	HTA-Pr
32	46	33	68,5	166,7	24,7	NO	47	58,0	159,7	22,7	NO	34	57	22,3	82	25,0	A	NO
33	49	36	77,0	173,8	25,5	NO	45	71,0	159,0	28,1	NO	33	62	24,5	80	18,0	A	HTA-Pr
34	40	28	86,0	173,0	28,7	NO	40	82,5	158,2	33,0	SÍ	28	62	24,6	76,5	24,5	A	NO
35	47	34	81,0	176,1	26,1	SÍ	46	66,0	158,8	26,2	NO	33	60	23,8	74	14,0	M	Diabetes*
36	55	39	105,3	166,7	37,9	SÍ	46	90,0	152,1	38,9	SÍ	30	80	34,6	88	8,0	M	NO
37	50	37	72,0	163,0	27,1	SÍ	53	47,2	161,6	18,1	NO	40	48	18,5	60	12,0	M	NO
38	59	44	92,0	175,0	30,0	SÍ	54	55,9	161,2	21,5	NO	39	48	18,5	55	7,0	M	NO
39	42	30	99,7	179,8	30,8	NO	41	57,0	164,4	21,1	NO	29	51	18,9	67	16,0	M	NO
40	47	34	81,2	171,1	27,7	NO	42	90,0	163,0	33,9	NO	30	69	26,0	98	29,0	E	NO
41	66	53	73,0	168,0	25,9	SÍ	48	59,6	163,8	22,2	NO	35	58	21,6	69	11,0	M	NO
42	41	32	88,0	185,8	25,5	NO	41	65,0	175,0	21,2	NO	33	59	19,3	74	15,0	M	NO
43	46	37	86,0	178,0	27,1	NO	38	56,0	169,5	19,5	NO	30	57	19,8	70	13,0	M	NO
44	41	33	64,0	169,0	22,4	NO	44	44,5	153,6	18,9	NO	36	47	19,7	59,5	12,5	M	Diabetes
45	47	34	81,2	171,1	27,7	NO	42	90,0	163,0	33,9	NO	30	69	26,0	98	29,0	E	NO
46	46	32	96,0	170,2	33,1	NO	NA	NA	NA	NA	NA	33	56	18,7	76	20,5	A	NO

En **negrita**: sobrepeso, obesidad (IMC ≥ 25 ó ≥ 30). NA: no disponible (28 no participa; 46 defunción por melanoma). RCV: riesgo cardiovascular: HTA y/o dislipemia. HTA-Pr: HTA y/o preeclampsia. *insulina. [§]Según Pécheux O *et al* (referencia 388): A-adeuada; M-menor; E-excesiva.

Tabla LXII. Características generales embarazo y parto (I).

ID	Fecha nacimiento (dd.mm.aa)	Número embarazo-abortos	Tipo embarazo	Trillizos	Tipo de gemelar	Mismo sexo	Tipo parto	EG (días)	% DPN		CIR	Corticoides		
									Conjunto	Clásico		≥ 2 dosis	> 48h parto	sem
1	24.12.09	2-1	Espontáneo	NO	MC	SÍ	Vaginal	198	21,9	36,0	SÍ	SÍ	NO	28
2	26.07.11	2-1	FIV propios	NO	DC	SÍ	Cesárea	227	29,4	45,5	SÍ	SÍ	NO	32
3	06.07.11	1-0	FIV propios	NO	DC	SÍ	Vaginal	233	15,9	27,4	NO	SÍ ⁽³⁾	SÍ	25
4	11.05.12	1-0	FIV propios	NO	DC	SÍ	Vaginal	245	14,6	25,5	NO	SÍ	SÍ	34
5	08.07.10	2-1	Espontáneo	NO	MC	SÍ	Cesárea	224	27,6	43,2	SÍ	SÍ	NO	31
6	09.01.13	2-1	Espontáneo	NO	MC	SÍ	Cesárea	261	20,4	34,0	SÍ	SÍ ⁽³⁾	SÍ	28
7	16.07.12	1-0	FIV propios	NO	DC	NO	Cesárea	244	17,1	29,2	SÍ	SÍ	SÍ	34
8	20.09.11	2-0	Espontáneo	NO	MC	SÍ	Cesárea	266	17,3	29,5	SÍ	NO		
9	17.08.11	2-0	FIV propios	NO	DC	SÍ	Cesárea	264	17,2	29,4	NO	NO		
10	16.01.12	1-3	FIV propios	NO	DC	SÍ	Cesárea	268	14,7	25,6	NO	NO		
11	20.04.12	2-0	Espontáneo	NO	DC	NO	Vaginal	254	20,3	33,8	NO	NO		
12	04.05.13	2-1	FIV propios	NO	DC	NO	Cesárea	233	24,5	39,3	NO	SÍ	NO	33
13	25.03.13	1-0	FIV propios	NO	MC	SÍ	Cesárea	264	16,8	28,8	NO	NO		
14	15.02.11	1-0	FIV donante ¹	NO	DC	SÍ	Cesárea	244	28,3	44,1	SÍ	SÍ	SÍ	31
15	09.10.07	3-1	Espontáneo	NO	MC	SÍ	Cesárea	249	14,9	25,9	NO	NO		
16	26.01.10	1-0	FIV propios	NO	DC	SÍ	Cesárea	242	22,9	37,2	SÍ	SÍ	SÍ	31
17	18.02.08	1-0	FIV donante ²	NO	DC	SÍ	Cesárea	226	16,1	27,8	SÍ	SÍ	SÍ	31
18	07.03.05	2-0	Espontáneo	NO	DC	NO	Cesárea	225	19,0	31,9	NO	NO*	NO	32
19	12.06.07	3-0	Espontáneo	NO	MC	SÍ	Cesárea	249	15,2	26,4	SÍ	NO		
20	14.11.04	2-0	Espontáneo	NO	DC	NO	Cesárea	242	26,0	41,2	NO	SÍ	SÍ	34
21	29.12.04	1-0	FIV donante ³	NO	DC	NO	Cesárea	247	15,2	26,4	SÍ	SÍ	SÍ	34
22	21.10.06	1-0	FIV propios	NO	DC	SÍ	Cesárea	224	26,6	42,0	SÍ	SÍ	NO	32
23	03.01.02	1-0	Espontáneo	NO	DC	SÍ	Cesárea	245	36,3	53,3	SÍ	NO		

FIV: fecundación *in vitro*. ¹donante esperma; ²donante óvulo y esperma; ³donante óvulo. CIR: crecimiento restringido en gemelo pequeño. *una dosis.

MC: monocigótica. DC: dicigótica. Conjunto= suma del peso conjunto y su diferencia entre ellos; Clásico=peso del mayor - peso del menor/peso mayor.

SÍ⁽³⁾: tres dosis diarias de corticoides.

Tabla LXIII. Características generales embarazo y parto (II).

ID	Fecha nacimiento (dd.mm.aa)	Número embarazo-abortos	Tipo embarazo	Trillizos	Tipo de gemelar	Mismo sexo	Tipo parto	EG (días)	% DPN		CIR	Corticoides		
									Conjunto	Clásico		≥ 2 dosis	> 48h parto	sem
24	05.03.04	1-0	FIV propios	NO	DC	SÍ	Cesárea	243	22,3	36,5	SÍ	SÍ	NO	34
25	29.02.08	2-0	Espontáneo	NO	MC	SÍ	Cesárea	249	16,1	27,7	NO	NO		
26	11.01.06	2-0	Espontáneo	NO	MC	SÍ	Cesárea	240	23,1	37,6	SÍ	SÍ	NO	34
27	19.01.06	1-0	FIV donante ¹	NO	MC	SÍ	Cesárea	234	15,3	26,5	NO	SÍ	SÍ	30
28	07.06.02	1-0	FIV donante ²	NO	DC	SÍ	Cesárea	262	24,9	39,9	SÍ	NO		
29	06.04.02	1-0	Espontáneo	NO	DC	NO	Cesárea	262	17,1	29,2	SÍ	NO		
30	16.10.08	4-3	FIV propios	NO	DC	NO	Cesárea	266	18,4	31,1	SÍ	NO		
31	05.04.01	1-0	Espontáneo	NO	MC	SÍ	Cesárea	238	23,1	37,5	NO	SÍ	NO	34
32	15.01.04	2-1	FIV propios	SÍ [§]	DC	NO	Cesárea	249	19,1	32,1	NO	NO		
33	18.12.03	2-1	FIV propios	NO	DC	SÍ	Cesárea	231	16,3	28,0	NO	SÍ	SÍ	30
34	27.07.04	1-0	FIV propios	NO	DC	NO	Cesárea	252	28,1	43,9	NO	NO		
35	17.04.03	1-0	Espontáneo	NO	MC	SÍ	Cesárea	231	30,8	47,1	SÍ	SÍ	SÍ	30
36	05.09.00	1-0	FIV propios	SÍ [§]	DC	SÍ	Cesárea	235	24,8	39,7	SÍ	SÍ	NO	33
37	06.08.03	2-0	Espontáneo	SÍ ^{&}	DC	NO	Cesárea	236	15,0	26,1	NO	SÍ	SÍ	28
38	26.02.02	1-0	FIV propios	NO	DC	NO	Cesárea	241	24,1	38,8	SÍ	NO		
39	01.12.04	1-0	FIV propios	NO	DC	NO	Cesárea	236	20,5	34,0	SÍ	SÍ	SÍ	31
40	03.04.04	2-0	Espontáneo	SÍ ^{β1}	MC	SÍ	Cesárea	238	31,2	47,6	NO	SÍ ⁽⁴⁾	SÍ	27
41	22.09.03	1-0	FIV propios	NO	DC	SÍ	Vaginal	231	17,2	29,4	NO	NO		
42	02.04.08	1-0	Espontáneo	NO	DC	NO	Cesárea	254	16,7	28,6	NO	NO		
43	02.02.08	5-4	FIV propios	NO	DC	NO	Cesárea	220	23,6	38,2	NO	SÍ	SÍ	30
44	25.09.08	1-0	FIV propios	NO	DC	SÍ	Cesárea	252	14,6	25,2	SÍ	SÍ	SÍ	35
45	03.04.04	2-0	Espontáneo	SÍ ^{β2}	MC	SÍ	Cesárea	238	29,0	44,9	NO	SÍ ⁽⁴⁾	SÍ	27
46	30.03.05	2-1	FIV propios	NO	DC	NO	Cesárea	204	16,6	28,5	SÍ	SÍ	NO	29

¹donante óvulo; ²donante esperma. CIR: crecimiento restringido en gemelo pequeño. [§]primero (grande) con tercero (pequeño); [&]segundo (grande) con primero (pequeño); ^βmisma gestación: ^{β1}tercero (grande) con segundo (pequeño) y ^{β2}primero (grande) con segundo (pequeño). MC: monocigótica. DC: dicigótica. Conjunto= suma del peso conjunto y su diferencia entre ellos; Clásico=peso del mayor - peso del menor/peso mayor. **SÍ⁽⁴⁾**: pauta de dosis repetida de corticoides (dos dosis la semana 27 y una dosis semanal hasta el parto).

Tabla LXIV. Gemelos grandes (I): datos generales y antropometría al nacimiento.

ID	EG (sem)	Sexo	GS-Rh	Orden	Apgar (5 min)	PN (g)	Peso (z-score Olsen)	Peso (z-score Min)	Long (cm)	Long (z-score Olsen)	PC (cm)	PC (z-score Olsen)	IMC (kg/m ²)	IMC (p Olsen)	IP (g x 100/ cm ³)	Clasificación		
																Olsen	Min	IP
101	28	Varón	A+	1	9	1.078	-0,29	-0,56	37,5	0,12	26,5	0,28	7,7	25-50	2,0	AEG	AEG	Arm
102	32	Mujer	A+	2	10	1.570	-0,53	-0,57	43,0	0,34	28,0	-0,86	8,5	10-25	2,0	AEG	AEG	Arm
103	33	Varón	0+	1	9	2.130	0,21	0,61	47,0	1,03	32,0	0,81	9,6	25	2,1	AEG	AEG	Arm
104	35	Mujer	B+	2	10	2.160	-0,59	-0,14	43,0	-1,11	33,5	1,0	11,7	50-75	2,7	AEG	AEG	Arm
105	32	Mujer	0+	1	10	1.755	0,08	0,13	42,5	0,15	29,0	-0,2	9,7	50	2,3	AEG	AEG	Arm
106	37	Mujer	0+	2	9	2.680	-0,48	0,45	45,5	-1,03	32,5	-0,47	12,9	50-75	2,8	AEG	AEG	Arm
107	34	Varón	A+	1	10	2.140	-0,41	0,08	46,0	0,15	32,0	0,25	10,1	25	2,2	AEG	AEG	Arm
108	38	Varón	0+	1	10	2.980	-0,64	0,53	46,5	-1,37	33,5	-0,53	13,8	50-75	3,0	AEG	AEG	Arm
109	37	Varón	A+	1	10	2.620	-0,84	0,01	47,0	-0,81	33,5	-0,17	11,9	25-50	2,5	AEG	AEG	Arm
110	38	Varón	0+	1	10	3.325	0,01	1,40	51,5	0,48	35,0	0,35	12,5	25-50	2,4	AEG	GEG	Arm
111	36	Varón	A+	2	7	3.170	0,75	2,02	52,0	1,43	34,0	0,47	11,7	25-50	2,3	AEG	GEG	Arm
112	33	Varón	AB+	1	10	2.456	1,16	1,71	48,5	1,61	32,5	1,12	10,4	50	2,2	AEG	GEG	Arm
113	37	Mujer	A+	1	10	2.605	-0,62	0,24	48,5	0,03	33,0	-0,17	11,1	10-25	2,3	AEG	AEG	Arm
114	34	Mujer	A+	1	10	2.630	1,22	1,93	46,0	0,38	33,5	1,5	12,4	90	2,7	AEG	GEG	Arm
115	35	Varón	A+	1	10	2.390	-0,32	0,30	46,0	-0,29	32,0	-0,25	11,3	50	2,5	AEG	AEG	Arm
116	34	Varón	0+	2	10	2.525	0,65	1,29	49,0	1,31	32,5	0,56	10,5	25-50	2,1	AEG	GEG	Arm
117	32	Varón	A+	2	10	1.745	-0,25	-0,13	43,0	0,07	30,0	0,13	9,4	25-50	2,2	AEG	AEG	Arm
118	32	Mujer	A+	2	10	1.638	-0,31	-0,31	40,5	-0,61	31,0	1,13	10,0	50-75	2,5	AEG	AEG	Arm
119	35	Varón	A+	1	10	2.010	-1,19	-0,84	46,0	-0,29	32,0	-0,25	9,5	3-10	2,1	AEG	AEG	Arm
120	34	Varón	A+	2	10	2.025	-0,72	-0,28	41,0	-1,77	32,0	0,25	12,0	75-90	2,9	AEG	AEG	Arm
121	35	Varón	0+	2	10	2.200	-0,76	-0,27	44,5	-0,85	32,0	-0,25	11,1	50	2,5	AEG	AEG	Arm
122	32	Mujer	0-	1	9	2.000	0,90	1,06	45,5	1,31	30,5	0,8	9,7	50	2,1	AEG	AEG	Arm
123	35	Mujer	0+	2	10	2.300	-0,27	0,29	45,5	-0,18	31,0	-0,56	11,1	50	2,4	AEG	AEG	Arm

IP: índice ponderal de Rohrer. Arm: armónico. Disarm: disarmónico

Tabla LXV. Gemelos grandes (II): datos generales y antropometría al nacimiento.

ID	EG (sem)	Sexo	GS-Rh	Orden	Apgar (5 min)	PN (g)	Peso (z-score Olsen)	Peso (z-score Min)	Long (cm)	Long (z-score Olsen)	PC (cm)	PC (z-score Olsen)	IMC (kg/m ²)	IMC (p, Olsen)	IP (g x 100/ cm ³)	Clasificación		
																Olsen	Min	IP
124	34	Varón	A+	2	10	2.345	0,15	0,72	49,0	1,30	32,5	0,56	9,8	10-25	2,0	AEG	AEG	Arm
125	35	Varón	0 +	1	8	2.470	-0,13	0,54	45,0	-0,66	31,0	-0,87	12,2	50-75	2,7	AEG	AEG	Arm
126	34	Mujer	A+	1	10	2.130	-0,18	0,29	42,0	-1,15	30,0	-0,68	12,1	75-90	2,9	AEG	AEG	Arm
127	33	Varón	0+	2	10	2.200	0,41	0,85	44,5	0,07	33,0	1,43	11,1	75	2,5	AEG	AEG	Arm
128	37	Varón	0-	1	10	2.860	-0,38	0,65	48,0	-0,44	35,0	0,70	12,4	50	2,6	AEG	AEG	Arm
129	37	Varón	A+	1	10	2.515	-1,04	-0,27	47,0	-0,81	33,5	-0,17	11,4	10-25	2,4	AEG	AEG	Arm
130	38	Varón	A+	1	10	2.890	-0,81	0,30	46,0	-1,55	34,0	-0,23	13,7	50-75	3,0	AEG	AEG	Arm
131	34	Mujer	B+	2	9	2.420	0,63	1,24	46,0	0,38	32,5	0,87	11,4	75	2,5	AEG	AEG	Arm
132	35	Varón	A+	1	10	2.240	-0,67	-0,15	45,0	-0,66	32,0	-0,25	11,1	50	2,5	AEG	AEG	Arm
133	33	Varón	A-	1	10	2.000	-0,17	0,17	43,0	-0,5	31,0	0,18	10,8	50-75	2,5	AEG	AEG	Arm
134	36	Varón	A+	1	9	2.460	-0,68	-0,02	44,0	-1,43	33,0	-0,11	12,7	50-75	2,9	AEG	AEG	Arm
135	33	Mujer	A+	1	9	2.040	0,24	0,56	45,0	0,5	30,0	-0,13	10,1	50	2,2	AEG	AEG	Arm
136	33	Varón	0+	1	10	1.750	-0,90	-0,67	42,0	-0,88	29,0	-1,06	9,9	25-50	2,4	AEG	AEG	Arm
137	33	Mujer	0+	2	8	1.780	-0,55	-0,35	44,0	0,11	30,5	0,2	9,2	10-25	2,1	AEG	AEG	Arm
138	34	Varón	AB+	1	7	2.370	0,22	0,80	47,0	0,54	33,0	0,87	10,7	50	2,3	AEG	AEG	Arm
139	33	Varón	A+	1	9	1.873	-0,54	-0,25	43,5	-0,31	32,5	1,12	9,9	25-50	2,3	AEG	AEG	Arm
140	34	Mujer	0+	3	10	2.060	-0,37	0,06	46,0	0,38	31,0	-0,06	9,7	25	2,1	AEG	AEG	Arm
141	33	Mujer	A+	1	10	2.200	0,73	1,12	44,0	0,11	32,5	1,53	11,4	75-90	2,6	AEG	AEG	Arm
142	36	Mujer	A+	1	10	2.845	0,33	1,38	48,5	0,46	33,0	0,23	12,1	50-75	2,5	AEG	GEG	Arm
143	31	Varón	B+	1	10	1.852	0,79	0,89	41,0	-0,2	31,5	1,73	11,0	90	2,7	AEG	AEG	Arm
144	36	Mujer	A+	1	10	2.235	-0,85	-0,40	44,5	-0,96	33,0	0,23	11,3	25-50	2,5	AEG	AEG	Arm
145	34	Mujer	0+	1	10	1.960	-0,65	-0,26	43,0	-0,77	30,5	-0,69	10,6	50	2,5	AEG	AEG	Arm
146	29	Varón	0+	1	10	1.230	-0,21	-0,46	38,5	-0,04	28,0	0,71	8,3	50	2,2	AEG	AEG	Arm

IP: índice ponderal de Rohrer. Arm: armónico. Disarm: disarmónico.

Tabla LXVI. Gemelos pequeños (I): datos generales y antropometría al nacimiento.

ID	EG (sem)	Sexo	GS- Rh	Orden	Apgar (5 min)	PN (g)	Peso (z-score Olsen)	Peso (z-score Min)	Long (cm)	Long (z-score Olsen)	PC (cm)	PC (z-score Olsen)	IMC (kg/m ²)	IMC (p, Olsen)	IP (g x 100/ cm ³)	Clasificación		
																Olsen	Min	IP
201	28	Varón	A+	2	8	690	-2,21	-2,48	33,5	-1,48	23,0	-2,21	6,1	<3	1,8	PEG	PEG	Disarm
202	32	Mujer	A+	1	10	856	-2,91	-3,28	36,0	-2,34	26,0	-2,2	6,6	<3	1,8	PEG	PEG	Disarm
203	33	Varón	0+	2	9	1.547	-1,50	-1,35	44,0	-0,11	30,5	-0,12	8,0	<3	1,8	PEG	PEG	Disarm
204	35	Mujer	B+	1	10	1.610	-1,84	-1,84	45,0	-0,37	29,5	-1,5	8,0	<3	1,8	PEG	PEG	Disarm
205	32	Mujer	0+	2	10	996	-2,44	-2,75	36,0	-2,34	26,5	-1,86	7,7	3-10	2,1	PEG	PEG	Arm
206	37	Mujer	0+	1	10	1.770	-2,13	-2,03	44,5	-1,39	30,0	-1,94	8,9	<3	2,0	PEG	PEG	Disarm
207	34	Mujer	0+	2	10	1.516	-1,90	-1,72	41,0	-1,53	29,5	-1,0	9,0	3-10	2,2	PEG	PEG	Arm
208	38	Varón	0+	2	10	2.100	-2,31	-1,69	43,5	-2,48	32,0	-1,41	11,1	3-10	2,6	PEG	PEG	Arm
209	37	Varón	A+	2	9	1.850	-2,33	-2,06	43,0	-2,29	31,0	-1,65	10,0	3-10	2,3	PEG	PEG	Arm
210	38	Varón	A+	2	10	2.475	-1,60	-0,74	50,0	-0,07	34,0	-0,23	9,9	<3	2,0	PEG	PEG	Disarm
211	36	Mujer	0+	1	10	2.100	-1,11	-0,80	43,0	-1,5	30,0	-1,53	11,4	25-50	2,6	AEG	AEG	Arm
212	33	Mujer	B-	2	10	1.490	-1,43	-1,37	43,0	-0,27	28,5	-1,13	8,1	3	1,9	PEG	PEG	Disarm
213	37	Mujer	A+	2	9	1.855	-1,98	-1,80	46,0	-0,86	32,5	-0,47	8,8	<3	1,9	PEG	PEG	Disarm
214	34	Mujer	A-	2	10	1.470	-2,02	-1,87	42,0	-1,15	27,5	-2,25	8,3	<3	2,0	PEG	PEG	Disarm
215	35	Varón	A+	2	10	1.770	-1,75	-1,56	44,0	-1,03	31,0	-0,87	9,1	3	2,1	PEG	PEG	Disarm
216	34	Varón	0+	1	10	1.585	-1,93	-1,67	40,0	-2,15	29,5	-1,31	9,9	10-25	2,5	PEG	PEG	Arm
217	32	Varón	A+	1	10	1.260	-1,84	-1,89	37,0	-2,15	29,5	-0,2	9,2	25	2,5	PEG	PEG	Arm
218	32	Varón	A+	1	10	1.115	-2,31	-2,41	37,0	-2,15	29,5	-0,2	8,1	3-10	2,2	PEG	PEG	Arm
219	35	Varón	A+	2	10	1.480	-2,42	-2,44	40,0	-2,52	30,0	-1,5	9,3	3-10	2,3	PEG	PEG	Arm
220	34	Mujer	0+	1	10	1.190	-2,81	-2,78	38,0	-2,69	28,0	-1,93	8,2	<3	2,2	PEG	PEG	Arm
221	35	Mujer	A+	1	10	1.620	-1,81	-1,81	41,0	-1,85	28,5	-2,12	9,6	10	2,4	PEG	PEG	Arm
222	32	Mujer	A+	2	10	1.160	-1,90	-2,13	39,5	-1,0	28,0	-0,86	7,4	<3	1,9	PEG	PEG	Disarm
223	35	Mujer	0+	1	10	1.075	-3,05	-3,50	35,0	-4,07	28,8	-1,93	8,8	<3	2,5	PEG	PEG	Arm

IP: índice ponderal de Rohrer. Arm: armónico. Disarm: disarmónico.

Tabla LXVII. Gemelos pequeños (II): datos generales y antropometría al nacimiento.

ID	EG (sem)	Sexo	GS-Rh	Orden	Apgar (5 min)	PN (g)	Peso (z-score Olsen)	Peso (z-score Min)	Long (cm)	Long (z-score Olsen)	PC (cm)	PC (z-score Olsen)	IMC (kg/m ²)	IMC (p, Olsen)	IP (g x 100/ cm ³)	Clasificación		
																Olsen	Min	IP
224	34	Varón	A+	1	10	1.490	-2,19	-1,97	40,0	-2,15	30,0	-1,0	9,3	10	2,3	PEG	PEG	Arm
225	35	Varón	0 +	2	9	1.785	-1,72	-1,52	42,0	-1,78	30,0	-1,5	10,1	10-25	2,4	PEG	PEG	Arm
226	34	Mujer	A+	2	8	1.330	-2,42	-2,32	40,0	-1,92	28,0	-1,93	8,3	<3	2,1	PEG	PEG	Arm
227	33	Varón	0+	1	10	1.617	-1,19	-1,11	42,0	-0,88	31,0	0,18	9,2	10-25	2,2	PEG	AEG	Arm
228	37	Varón	0-	1	10	1.720	-2,58	-2,41	42,5	-2,48	31,5	-1,35	9,5	<3	2,2	PEG	PEG	Arm
229	37	Mujer	A+	2	10	1.780	-2,11	-2,01	41,5	-2,46	31,0	-1,35	10,3	3-10	2,5	PEG	PEG	Arm
230	38	Mujer	A+	2	10	1.990	-2,33	-1,71	44,0	-2,11	31,5	-1,43	10,3	3-10	2,3	PEG	PEG	Arm
231	34	Mujer	B+	1	7	1.513	-1,91	-1,73	40,5	-1,73	30,5	-0,37	9,2	10	2,3	PEG	PEG	Arm
232	35	Mujer	A-	3	10	1.520	-2,04	-2,12	40,0	-2,22	30,0	-1,18	9,5	3-10	2,4	PEG	PEG	Arm
233	33	Varón	A+	2	10	1.440	-1,81	-1,71	39,5	-1,84	28,0	-1,68	9,2	10-25	2,3	PEG	PEG	Arm
234	36	Mujer	A+	2	9	1.380	-2,51	-2,90	41,0	-2,21	29,5	-1,82	8,2	<3	2,0	PEG	PEG	Disarm
235	33	Mujer	A+	2	9	1.080	-2,68	-2,81	36,0	-2,96	26,0	-2,8	8,3	3-10	2,3	PEG	PEG	Arm
236	33	Varón	0+	3	10	1.055	-2,94	-3,01	37,0	-2,81	24,0	-4,18	7,7	<3	2,1	PEG	PEG	Arm
237	33	Varón	0+	1	10	1.315	-2,18	-2,14	41,0	-1,27	28,5	-1,37	7,8	<3	1,9	PEG	PEG	Disarm
238	34	Mujer	AB+	2	10	1.450	-2,10	-1,93	40,5	-1,73	29,0	-1,31	8,8	3-10	2,2	PEG	PEG	Arm
239	33	Mujer	0+	2	10	1.237	-2,20	-2,26	40,0	-1,42	28,4	-1,2	7,7	<3	1,9	PEG	PEG	Disarm
240	34	Mujer	0+	2	10	1.080	-3,12	-3,14	38,0	-2,69	27,0	-2,56	7,5	<3	2,0	PEG	PEG	Disarm
241	33	Mujer	B+	2	10	1.554	-1,23	-1,15	42,0	-0,65	27,0	-2,13	8,8	10	2,1	AEG	AEG	Arm
242	36	Varón	0+	2	9	2.030	-1,54	-1,25	45,0	-1,07	30,0	-1,88	10,0	3-10	2,2	PEG	AEG	Arm
243	31	Mujer	B+	2	7	1.145	-1,48	-1,72	36,5	-1,69	26,5	-1,26	8,6	25-50	2,4	PEG	PEG	Arm
244	36	Mujer	A+	2	10	1.690	-1,91	-1,99	42,5	-1,67	30,0	-1,53	9,4	3-10	2,2	PEG	PEG	Arm
245	34	Mujer	0+	2	10	1.080	-3,12	-3,14	38,0	-2,69	27,0	-2,56	7,5	<3	2,0	PEG	PEG	Disarm
246	29	Mujer	0+	2	10	880	-1,41	-1,87	36,0	-0,66	25,0	-1,0	6,8	3-10	1,9	PEG	PEG	Disarm

IP: índice ponderal de Rohrer. Arm: armónico. Disarm: disarmónico.

Tabla LXVIII. Gemelos grandes (I): patología neonatal y tratamientos.

ID	TT	EMH	SFT	AR (tipo)	AR (días, horas)	O ₂ (días)	DBP	DAP (fármaco- nº dosis)	A-V (fármaco- días, horas)	Sepsis P-T	ATB (días-niveles plasma)		NF	Días ingreso
											Gentam	Vancom		
101	NO	SÍ	SÍ	Convenc.	30	39	NO	Ibuprofeno-3	Dobutamina-19d	T	11-sí	4-sí	SÍ	60
102	NO	SÍ	NO	CPAP	7	5	NO	NO	NO	NO	NO	3-sí	NO	24
103	NO	SÍ	SÍ	Convenc.	4	5	NO	NO	Dobutamina-4d	NO	2-no	NO	NO	14
104	SÍ	NO	NO	CPAP	8	3	NO	NO	NO	NO	3-no	NO	NO	25
105	SÍ	NO	NO	CPAP	5	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	32
106	SÍ	NO	NO	CPAP	6	3	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	10
107	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	3-sí	NO	NO	15
108	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	1
109	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	0
110	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	0
111	NO	NO	NO	Convenc.	12h	2	NO	NO	Dobutamina-6h	NO	3-sí	NO	NO	7
112	NO	NO	NO	CPAP	6h	0	NO	NO	NO	NO	2-no	NO	NO	18
113	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	11
114	NO	SÍ	SÍ	AF	8	9	NO	NO	Dobutamina-2d	NO	9-sí	NO	NO	21
115	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	6
116	SÍ	NO	NO	CPAP	12h	0	NO	NO	NO	NO	1-no	NO	NO	28
117	NO	SÍ	SÍ	Convenc.	7	3	NO	NO	Dobutamina-5d	NO	2-no	NO	NO	38
118	NO	NO	NO	CPAP	2	3	NO	NO	NO	NO	2-no	11-sí	NO	89
119	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	6-sí	6-sí	NO	26
120	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	2-no	NO	NO	15
121	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	2
122	NO	SÍ	SÍ	Convenc.	2	3	NO	NO	Dopamina-2d	NO	2-no	NO	NO	26
123	SÍ	NO	NO	NO	0	3	NO	NO	NO	NO	3-no	NO	NO	13

TT: taquipnea transitoria. EMH: enfermedad de membrana hialina. SFT: surfactante. AR: asistencia respiratoria. Convenc: convencional (IPPV-SIMV).

AF: alta frecuencia. DBP: displasia broncopulmonar. DAP: ductus arterioso persistente. A-V: aminas vasoactivas. P: sepsis precoz.

T: sepsis tardía (>7 días). ATB: antibiótico. NF: nefrocalcinosis bilateral. Ningún gemelo con neumotórax.

Tabla LXIX. Gemelos grandes (II): patología neonatal y tratamientos.

ID	TT	EMH	SFT	AR (tipo)	AR (días, horas)	O ₂ (días)	DBP	DAP (fármaco- nº dosis)	A-V (fármaco- días, horas)	Sepsis P-T	ATB (días-niveles plasma)		NF	Días ingreso
											Gentam	Vancom		
124	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	3
125	SÍ	NO	NO	CPAP	3	4	NO	NO	NO	NO	2-no	NO	NO	13
126	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	17
127	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	15
128	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	3
129	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	4
130	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	3
131	NO	NO	NO	NO	0	2	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	19
132	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	1
133	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	18
134	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	3
135	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	22
136	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	21
137	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	20
138	SÍ	NO	NO	NO	0	3	NO	NO	NO	NO	2-sí	NO	NO	12
139	SÍ	NO	NO	CPAP	2	4	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	19
140	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	13
141	NO	SÍ	SÍ	Convenc.	8	5	NO	NO	NO	NO	2-no	NO	NO	32
142	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	0
143	NO	SÍ	SÍ	Convenc.	6	6	NO	Indometacina-3	NO	NO	2-no	NO	NO	37
144	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	11
145	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	14
146	NO	SÍ	SÍ	Convenc.	3	4	NO	NO	NO	NO	5-no	NO	NO	65

TT: taquipnea transitoria. EMH: enfermedad de membrana hialina. SFT: surfactante. AR: asistencia respiratoria. Convenc: convencional (IPPV-SIMV).

AF: alta frecuencia. DBP: displasia broncopulmonar. DAP: ductus arterioso persistente. A-V: aminas vasoactivas. P: sepsis precoz.

T: sepsis tardía (>7 días). ATB: antibiótico. NF: nefrocalcinosis bilateral. Ningún gemelo con neumotórax.

Tabla LXX. Gemelos pequeños (I): patología neonatal y tratamientos.

ID	TT	EMH	SFT	AR (tipo)	AR (días, horas)	O ₂ (días)	DBP	DAP (fármaco- nº dosis)	A-V (fármaco- días, horas)	Sepsis P-T	ATB (días-niveles plasma)		NF	Días ingreso
											Gentam	Vancom		
201	NO	SÍ	SÍ	Convenc.	41	36	NO	Ibuprofeno-3	Dobutamina-6d	T	12-sí	20-sí	SÍ	81
202	NO	NO	NO	CPAP	28	1	NO	NO	NO	NO	NO	3-sí*	NO	50
203	SÍ	NO	NO	CPAP	1	1	NO	NO	NO	NO	2-no	NO	NO	23
204	NO	NO	NO	NO	0	1	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	18
205	NO	SÍ	NO	CPAP	5	1	SÍ	NO	NO	NO	NO	NO	NO	59
206	NO	NO	NO	NO	0	1	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	10
207	NO	NO	NO	CPAP	12h	1	NO	NO	NO	NO	3-no	NO	NO	22
208	NO	NO	NO	NO	0	1	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	3
209	NO	NO	NO	NO	0	1	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	21
210	NO	NO	NO	NO	0	1	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	0
211	NO	NO	NO	NO	0	1	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	0
212	SÍ	NO	NO	CPAP	2	1	NO	NO	NO	NO	2-no	NO	NO	25
213	NO	NO	NO	NO	0	1	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	11
214	NO	NO	NO	NO	0	1	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	24
215	NO	NO	NO	NO	0	1	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	20
216	NO	NO	NO	NO	0	1	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	23
217	NO	NO	NO	NO	0	1	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	38
218	NO	NO	NO	NO	0	1	NO	NO	NO	NO	7-no	NO	NO	89
219	NO	NO	NO	NO	0	1	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	27
220	NO	NO	NO	NO	0	1	NO	NO	NO	NO	2-no	NO	NO	32
221	NO	NO	NO	NO	0	1	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	27
222	NO	NO	NO	NO	0	1	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	41
223	NO	NO	NO	NO	0	1	NO	NO	NO	NO	3-no	NO	NO	43

TT: taquipnea transitoria. EMH: enfermedad de membrana hialina. SFT: surfactante. AR: asistencia respiratoria. Convenc: convencional (IPPV-SIMV).

AF: alta frecuencia. DBP: displasia broncopulmonar. DAP: ductus arterioso persistente. A-V: aminas vasoactivas. P: sepsis precoz.

T: sepsis tardía (>7 días). ATB: antibiótico. NF: nefrocalcinosis bilateral. *niveles aumentados. Ningún gemelo con neumotórax.

Tabla LXXI. Gemelos pequeños (II): patología neonatal y tratamientos.

ID	TT	EMH	SFT	AR (tipo)	AR (días, horas)	O ₂ (días)	DBP	DAP (fármaco- nº dosis)	A-V (fármaco- días, horas)	Sepsis P-T	ATB (días-niveles plasma)		NF	Días ingreso
											Gentam	Vancom		
224	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	2-sí	NO	31
225	NO	SÍ	SÍ	Convenc.	3	3	NO	NO	Dobutamina-3d	NO	2-no	NO	NO	25
226	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	34
227	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	6-sí*	NO	NO	29
228	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	18
229	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	16
230	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	13
231	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	32
232	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	20
233	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	34
234	NO	NO	NO	Convenc.	1	4	NO	NO	NO	NO	7-sí	18-sí	NO	56
235	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	70
236	SÍ	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	50
237	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	33
238	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	33
239	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	30
240	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	51
241	SÍ	NO	NO	CPAP	3	3	NO	NO	NO	NO	2-no	4-sí	NO	49
242	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	5
243	NO	SÍ	SÍ	Convenc.	9	25	SÍ	Ibuprofeno-3	Dopa+Dobuta-4d	NO	2-no	NO	NO	67
244	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	18
245	NO	NO	NO	NO	0	0	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	51
246	NO	SÍ	NO	CPAP	6	4	NO	NO	NO	P	7-no	11-sí	NO	65

TT: taquipnea transitoria. EMH: enfermedad de membrana hialina. SFT: surfactante. AR: asistencia respiratoria. Convenc: convencional (IPPV-SIMV).

AF: alta frecuencia. DBP: displasia broncopulmonar. DAP: ductus arterioso persistente. A-V: aminas vasoactivas. P: sepsis precoz.

T: sepsis tardía (>7 días). ATB: antibiótico. NF: nefrocalcinosis bilateral. *niveles aumentados. Ningún gemelo con neumotórax.

Tabla LXXII. Gemelos grandes: lactancia y alimentación al nacimiento.

<i>ID</i>	EG (sem)	PN (g)	Inicial	Alta hospital	LM (meses)	NP (días)	Colest	<i>ID</i>	EG (sem)	PN (g)	Inicial	Alta hospital	LM (meses)	NP (días)	Colest
101	28	1.078	FH	FBP	0	26	SÍ	124	34	2.345	FBP	FBP	0	0	NO
102	32	1.570	FH	FBP	0	10	NO	125	35	2.470	FH	LM	15 días	0	NO
103	33	2.130	LM	LM	5	8	NO	126	34	2.130	LM	LM	2	0	NO
104	35	2.160	FBP	FBP	0	0	NO	127	33	2.200	FI	LM	3	0	NO
105	32	1.755	LM	FBP	0	13	NO	128	37	2.860	LM	LM	1	0	NO
106	37	2.680	LM	LM	6	0	NO	129	37	2.515	FBP	LM	1	0	NO
107	34	2.140	FBP	FBP	0	0	NO	130	38	2.890	LM	LM	1	0	NO
108	38	2.980	FI	FI	0	0	NO	131	34	2.420	FH	FBP	0	0	NO
109	37	2.620	LM	LM	4	0	NO	132	35	2.240	FBP	FBP	0	0	NO
110	38	3.325	LM	LM	5	0	NO	133	33	2.000	FBP	LM	4	0	NO
111	36	3.170	FI	LM	15 días	0	NO	134	36	2.460	LM	LM	3	0	NO
112	33	2.456	FBP	FBP	0	0	NO	135	33	2.040	LM	LM	5	0	NO
113	37	2.605	LM	LM	6	0	NO	136	33	1.750	LM	LM	1	0	NO
114	34	2.630	FH	FBP	0	8	NO	137	33	1.780	FBP	FBP	0	0	NO
115	35	2.390	FBP	FBP	0	0	NO	138	34	2.370	LM	LM	7	0	NO
116	34	2.525	FBP	FBP	0	0	NO	139	33	1.873	FBP	FBP	0	0	NO
117	32	1.745	FBP	FBP	0	9	NO	140	34	2.060	FBP	FBP	0	0	NO
118	32	1.638	FH	LM	6	8	NO	141	33	2.200	FH	FBP	0	9	NO
119	35	2.010	FBP	FBP	0	6	NO	142	36	2.845	LM	LM	3	0	NO
120	34	2.025	FBP	FBP	0	0	NO	143	31	1.852	FH	LM	4	11	NO
121	35	2.200	LM	LM	5	0	NO	144	36	2.235	FBP	LM	3	0	NO
122	32	2.000	FH	FBP	0	5	NO	145	34	1.960	FBP	FBP	0	0	NO
123	35	2.300	FH	FBP	0	0	NO	146	29	1.230	FH	FBP	0	0	NO

FH: fórmula hidrolizada. FBP: fórmula de bajo peso. FI: fórmula de inicio. LM: lactancia materna/lactancia materna “fortificada” /lactancia mixta.

NP: nutrición parenteral. Colest: colestasis.

Tabla LXXIII. Gemelos pequeños: lactancia y alimentación al nacimiento.

<i>ID</i>	EG (sem)	PN (g)	Inicial	Alta hospital	LM (meses)	NP (días)	Colest	<i>ID</i>	EG (sem)	PN (g)	Inicial	Alta hospital	LM (meses)	NP (días)	Colest
201	28	690	FH	FBP	0	40	SÍ	224	34	1.490	FH	FBP	0	0	SÍ
202	32	856	FH	FBP	0	10	NO	225	35	1.785	FH	LM	1	3	NO
203	33	1.547	LM	LM	5	8	NO	226	34	1.330	FI	LM	2	0	NO
204	35	1.610	FBP	FBP	0	0	NO	227	33	1.617	FH	LM	3	4	NO
205	32	996	LM	FI	0	14	NO	228	37	1.720	FBP	LM	1	0	NO
206	37	1.770	LM	LM	6	0	NO	229	37	1.780	FBP	LM	1	0	NO
207	34	1.516	FBP	FBP	0	4	NO	230	38	1.990	FBP	LM	1	0	NO
208	38	2.100	FI	FI	0	0	NO	231	34	1.513	FH	FBP	0	0	NO
209	37	1.850	LM	LM	4	0	NO	232	35	1.520	FBP	LM	1	0	NO
210	38	2.475	FI	LM	5	0	NO	233	33	1.440	FBP	LM	4	0	NO
211	36	2.100	LM	LM	1	0	NO	234	36	1.380	FBP	LM	3	9	NO
212	33	1.490	FBP	FBP	0	5	NO	235	33	1.080	LM	LM	7	0	NO
213	37	1.855	FBP	LM	6	0	NO	236	33	1.055	LM	LM	1	0	NO
214	34	1.470	FH	FBP	0	10	NO	237	33	1.315	FBP	FBP	0	0	NO
215	35	1.770	FBP	FBP	0	0	NO	238	34	1.450	LM	LM	7	0	NO
216	34	1.585	FBP	FBP	0	0	NO	239	33	1.237	FH	FBP	0	0	NO
217	32	1.260	FH	FBP	0	7	NO	240	34	1.080	FBP	FBP	0	0	NO
218	32	1.115	FH	LM	6	0	NO	241	33	1.554	FBP	FBP	0	0	NO
219	35	1.480	FBP	FBP	0	0	NO	242	36	2.030	LM	LM	3	0	NO
220	34	1.190	FBP	FBP	0	0	NO	243	31	1.145	FH	LM	4	11	NO
221	35	1.620	FBP	FBP	0	0	NO	244	36	1.690	FH	LM	3	0	NO
222	32	1.160	FH	FBP	0	5	NO	245	34	1.080	FBP	FBP	0	0	NO
223	35	1.075	FH	FBP	0	0	NO	246	29	880	FH	FBP	0	12	NO

FH: fórmula hidrolizada. FBP: fórmula de bajo peso. FI: fórmula de inicio. LM: lactancia materna/lactancia materna “fortificada” /lactancia mixta.

NP: nutrición parenteral. Colest: colestasis.

Tabla LXXIV. Gemelos grandes (I): datos antropométricos y PA en el momento de la valoración.

ID	Sexo	Edad (años y meses)	Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	P/T* (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)	SC (m ²)	CA (cm)	CA/ talla (cm/cm)	PAS PAD		PAS PAD	
															Método auscultatorio (mmHg)		Método oscilométrico (mmHg)	
101	Varón	5 y 11	19,1	-0,5	114,6	-0,2	14,5	-0,6		12,7	-0,7	0,78	53,5	0,46	100	68	NA	
102	Mujer	4 y 4	14,5	-1,1	102,0	-0,7	13,9	-1,0	-1,0	13,7	-1,3	0,64	46,0	0,45	101	68	NA	
103	Varón	4 y 4	18,0	0,4	111,4	1,3	14,5	-0,6	-0,6	13,0	-1,9	0,75	47,0	0,42	98	67	NA	
104	Mujer	3 y 6	12,3	-1,6	96,2	-0,8	13,3	-1,7	-1,5	13,8	-1,1	0,57	44,0	0,45	90	60	NA	
105	Mujer	5 y 5	18,8	-0,1	108,2	-0,7	16,1	0,5		14,8	0,4	0,75	53,0	0,48	95	57	NA	
106	Mujer	2 y 10	16,5	1,5	97,3	0,8	17,4	1,4	1,6	17,9	0,9	0,67	48,0	0,49	92	58	NA	
107	Varón	3 y 5	21,3	2,7	102,3	0,7	20,4	3,3	3,3	19,9	2,5	0,78	59,8	0,58	93	53	NA	
108	Varón	4 y 3	15,1	-0,9	102,8	-0,6	14,3	-0,8	-0,8	13,9	-1,1	0,66	45,5	0,44	89	53	NA	
109	Varón	4 y 5	15,5	-0,9	105,9	-0,2	13,8	-1,2	-1,2	13,1	-1,8	0,68	45,0	0,42	98	64	NA	
110	Varón	4 y 0	18,0	0,7	111,6	1,9	14,5	-0,7	-0,7	13,0	-1,9	0,75	50,0	0,44	94	63	NA	
111	Varón	3 y 9	14,7	-0,7	101,0	-0,3	14,4	-0,8	-0,8	14,3	-0,8	0,64	45,5	0,45	88	51	NA	
112	Varón	2 y 9	13,2	-0,5	92,7	-0,5	15,4	-0,3	-0,1	16,6	-0,3	0,58	44,0	0,47	93	55	NA	
113	Mujer	2 y 10	14,1	0,3	99,6	1,4	14,2	-1,0	-0,6	14,3	-2,2	0,62	44,5	0,44	93	61	NA	
114	Mujer	5 y 2	17,2	-0,6	107,2	-0,7	15,0	-0,2		14,0	-0,3	0,72	46,5	0,43	88	61	NA	
115	Varón	8 y 6	29,6	0,6	137,6	1,3	15,6	-0,2		11,4	-0,9	1,06	58,5	0,42	84	60	106	56
116	Varón	6 y 3	21,9	0,3	120,3	0,5	15,1	-0,2		12,6	-0,8	0,86	54,5	0,45	82	50	NA	
117	Varón	8 y 3	36,6	2,1	126,5	-0,4	22,9	2,9		18,1	3,6	1,13	70,0	0,55	87	54	NA	
118	Mujer	11 y 2	37,0	NA	132,1	-2,1	21,2	1,3		16,1	2,4	1,17	73,0	0,55	83	56	NA	
119	Varón	9 y 0	25,9	-0,6	131,6	-0,2	15,0	-0,7		11,4	-0,9	0,97	55,5	0,42	92	61	95	45
120	Varón	11 y 6	56,1	NA	148,5	0,3	25,4	2,5		17,1	2,9	1,52	83,0	0,55	113	69	100	61
121	Varón	11 y 5	47,2	NA	146,0	0,0	22,1	1,8		15,2	1,6	1,38	76,0	0,52	104	53	101	63
122	Mujer	9 y 7	46,9	2,2	143,5	1,1	22,8	2,1		15,9	2,3	1,37	73,5	0,51	95	54	90	51
123	Mujer	14 y 5	52,0	NA	155,3	-0,8	21,6	0,6		13,9	1,0	1,50	72,5	0,46	107	73	111	75

CA: circunferencia abdominal. NA: no disponible. *P/T: cociente peso/talla en menores de 5 años.

En negrita: mayor riesgo cardiovascular (CA/talla $\geq 0,5$; referencia 298) y PA $\geq p90$ (referencia 267).

Tabla LXXV. Gemelos grandes (II): datos antropométricos y PA en el momento de la valoración.

ID	Sexo	Edad (años y meses)	Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)	SC (m ²)	CA (cm)	CA/ talla (cm/cm)	PAS Método auscultatorio (mmHg)	PAD Método auscultatorio (mmHg)	PAS Método oscilométrico (mmHg)	PAD Método oscilométrico (mmHg)
124	Varón	12 y 3	38,0	NA	146,8	-0,6	17,6	-0,1	12,0	-0,3	1,24	61,0	0,41	100	46	91	49
125	Varón	8 y 3	28,7	0,6	133,7	0,8	16,1	0,2	12,0	-0,6	1,03	57,0	0,42	107	67	101	46
126	Mujer	10 y 5	35,8	NA	140,6	-0,2	18,1	0,5	12,9	0,3	1,18	61,0	0,43	87	57	88	51
127	Varón	10 y 6	33,8	NA	144,9	0,8	16,1	-0,3	11,1	-1,0	1,17	58,5	0,40	89	51	82	50
128	Varón	14 y 3	50,0	NA	164,8	0,0	18,4	-0,4	11,2	-0,6	1,51	66,0	0,40	83	56	87	46
129	Varón	14 y 6	50,0	NA	165,3	-0,2	18,3	-0,5	11,1	-0,6	1,52	65,5	0,39	109	69	96	55
130	Varón	7 y 11	40,7	3,0	138,2	2,0	21,3	2,6	15,4	1,8	1,25	71,5	0,51	93	57	90	53
131	Mujer	15 y 6	53,0	NA	161,9	0,0	20,2	-0,1	12,5	0,1	1,54	68,5	0,42	103	69	94	59
132	Varón	12 y 8	60,9	NA	155,8	0,3	25,1	2,1	16,1	2,4	1,62	82,0	0,52	97	47	85	46
133	Varón	12 y 9	44,9	NA	153,9	-0,1	19,0	0,4	12,3	0,0	1,39	67,0	0,43	100	61	97	61
134	Varón	12 y 1	49,6	NA	148,7	-0,2	22,4	1,7	15,1	1,6	1,43	78,5	0,52	94	62	92	60
135	Mujer	13 y 5	59,3	NA	158,3	0,0	23,7	1,4	14,9	1,6	1,61	72,5	0,45	105	64	94	62
136	Varón	16 y 0	56,8	NA	161,8	-1,5	21,7	0,4	13,4	1,2	1,60	72,0	0,44	113	70	114	52
137	Mujer	13 y 2	56,0	NA	158,2	0,1	22,4	1,1	14,1	1,1	1,57	77,0	0,48	97	55	92	55
138	Varón	14 y 3	59,6	NA	176,4	1,5	19,2	0,0	10,9	-0,8	1,71	72,0	0,40	111	50	100	52
139	Varón	11 y 10	30,3	NA	146,6	-0,2	14,1	-2,4	9,6	-1,8	1,11	57,5	0,39	97	49	90	49
140	Mujer	12 y 6	53,9	NA	157,1	0,4	21,8	1,1	13,9	0,9	1,53	70,0	0,44	96	61	99	57
141	Mujer	13 y 1	50,5	NA	159,5	0,4	19,9	0,4	12,4	0,0	1,50	70,0	0,43	99	63	101	63
142	Mujer	8 y 8	32,0	0,9	138,3	1,2	16,7	0,4	12,1	-0,4	1,11	61,0	0,44	92	54	90	49
143	Varón	8 y 11	25,4	-0,7	132,9	0,1	14,4	-1,2	10,8	-1,3	0,97	53,0	0,39	102	72	99	66
144	Mujer	8 y 4	22,9	-0,9	122,6	-1,1	15,2	-0,3	12,4	-0,3	0,88	54,5	0,44	91	56	94	61
145	Mujer	12 y 6	53,8	NA	159,3	0,7	21,2	1,0	13,3	0,6	1,54	72,5	0,45	99	65	99	59
146	Varón	14 y 3	34,8	NA	158,0	-0,9	13,9	-3,4	8,8	-2,1	1,24	60,0	0,37	108	60	111	57

CA: circunferencia abdominal. NA: no disponible.

En negrita: mayor riesgo cardiovascular (CA/talla $\geq 0,5$; referencia 298) y PA $\geq p90$ (referencia 267).

Tabla LXXVI. Gemelos pequeños (I): datos antropométricos y PA en el momento de la valoración.

ID	Sexo	Edad (años y meses)	Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	P/T* (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)	SC (m ²)	CA (cm)	CA/ talla (cm/cm)	PAS	PAD	PAS	PAD
															Método auscultatorio (mmHg)	Método oscilométrico (mmHg)		
201	Varón	5 y 11	17,7	-1,1	112,6	-0,6	14,0	-1,1		12,4	-1,0	0,74	48,5	0,43	93	65		NA
202	Mujer	4 y 4	13,4	-1,7	101,5	-0,8	13,0	-1,8	-1,8	12,8	-2,0	0,61	43,5	0,42	95	57		NA
203	Varón	4 y 4	17,3	0,1	108,0	0,5	14,8	-0,4	-0,3	13,7	-1,3	0,72	47,5	0,43	97	63		NA
204	Mujer	3 y 6	11,9	-1,9	94,8	-1,2	13,2	-1,7	-1,6	14,0	-1,0	0,56	44,5	0,46	94	62		NA
205	Mujer	5 y 5	13,6	-2,5	102,1	-2,0	13,0	-1,7		12,8	-1,2	0,62	44,0	0,43	99	63		NA
206	Mujer	2 y 10	14,6	0,5	97,4	0,9	15,4	0,0	0,2	15,8	-0,9	0,63	47,5	0,48	92	57		NA
207	Mujer	3 y 5	15,5	0,3	98,6	0,0	15,9	0,5	0,6	16,2	-0,6	0,65	48,5	0,49	88	51		NA
208	Varón	4 y 3	14,1	-1,4	101,4	-0,9	13,7	-1,3	-1,4	13,5	-1,5	0,63	44,0	0,43	91	59		NA
209	Varón	4 y 5	13,6	-1,9	97,6	-2,1	14,3	-0,8	-0,6	14,6	-0,6	0,61	42,5	0,43	95	59		NA
210	Varón	4 y 0	14,6	-1,0	102,3	-0,3	14,0	-1,2	-1,0	13,6	-1,4	0,64	45,0	0,43	90	59		NA
211	Mujer	3 y 9	12,9	-1,5	98,4	-0,7	13,3	-1,6	-1,4	13,5	-1,4	0,59	44,5	0,45	83	51		NA
212	Mujer	2 y 9	11,6	-1,2	88,8	-1,2	14,7	-0,6	-0,5	16,6	-0,3	0,53	44,0	0,49	89	52		NA
213	Mujer	2 y 10	14,0	0,2	99,8	1,5	14,1	-1,1	-0,8	14,1	-2,4	0,62	44,0	0,44	93	59		NA
214	Mujer	5 y 2	14,6	-1,8	108,9	-0,4	12,3	-2,4		11,3	-2,3	0,66	43,0	0,39	84	51		NA
215	Varón	8 y 6	27,8	0,2	135,2	0,8	15,2	-0,5		11,2	-1,0	1,02	55,0	0,40	87	51	90	57
216	Varón	6 y 3	21,5	0,1	116,2	-0,3	15,9	0,4		13,7	0,1	0,83	55,5	0,47	83	53		NA
217	Varón	8 y 3	35,2	1,9	132,1	0,6	20,2	2,1		15,3	1,7	1,14	70,0	0,52	95	59		NA
218	Varón	11 y 2	30,9	NA	139,2	-0,8	15,9	-0,6		11,5	-0,7	1,09	60,0	0,43	91	55		NA
219	Varón	9 y 0	24,6	-0,9	132,1	-0,1	14,1	-1,4		10,7	-1,4	0,95	54,0	0,40	90	58	94	50
220	Mujer	11 y 6	38,3	NA	145,8	-0,4	18,0	0,2		12,4	0,1	1,25	61,0	0,41	109	67	100	65
221	Mujer	11 y 5	37,9	NA	140,0	-1,2	19,3	0,7		13,8	1,0	1,21	64,0	0,45	104	53	101	63
222	Mujer	9 y 7	28,3	-0,5	137,2	0,1	15,0	-0,8		11,0	-1,0	1,04	55,0	0,40	86	51	82	45
223	Mujer	14 y 5	43,0	NA	146,4	-2,1	20,1	0,1		13,7	0,9	1,32	66,0	0,45	105	54	96	55

CA: circunferencia abdominal. NA: no disponible. *P/T: cociente peso/talla en menores de 5 años.

En negrita: mayor riesgo cardiovascular (CA/talla $\geq 0,5$; referencia 298) y PA $\geq p90$ (referencia 267).

Tabla LXXVII. Gemelos pequeños (II): datos antropométricos y PA en el momento de la valoración.

ID	Sexo	Edad (años y meses)	Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)	SC (m ²)	CA (cm)	CA/ talla (cm/cm)	PAS Método auscultatorio (mmHg)	PAD Método auscultatorio (mmHg)	PAS Método oscilométrico (mmHg)	PAD Método oscilométrico (mmHg)
224	Varón	12 y 3	35,1	NA	148,5	-0,4	15,9	-1,0	10,7	-1,1	1,20	58,5	0,39	101	51	88	51
225	Varón	8 y 3	26,5	0,1	134,5	1,0	14,6	-0,9	10,9	-1,4	1,00	54,0	0,40	95	55	94	41
226	Mujer	10 y 5	29,0	NA	138,6	-0,5	15,1	-1,0	10,9	-1,1	1,06	53,0	0,38	89	51	84	50
227	Varón	10 y 6	28,4	NA	144,7	0,7	13,6	-2,3	9,4	-2,2	1,07	58,5	0,40	91	53	84	51
228	Varón	14 y 3	48,2	NA	166,1	0,2	17,5	-0,8	10,5	-1,0	1,49	64,0	0,38	87	55	89	48
229	Mujer	14 y 6	45,9	NA	150,5	-1,5	20,3	0,1	13,5	0,8	1,39	69,0	0,45	101	65	96	63
230	Mujer	7 y 11	25,1	0,1	125,6	-0,1	15,9	0,1	12,7	-0,1	0,94	52,5	0,41	81	52	80	51
231	Mujer	15 y 6	56,3	NA	163,4	0,2	21,1	0,2	12,9	0,4	1,60	72,0	0,44	105	61	93	60
232	Mujer	12 y 8	51,3	NA	152,7	-0,3	22,0	1,1	14,4	1,3	1,48	75,0	0,49	85	47	89	48
233	Varón	12 y 9	43,9	NA	153,5	-0,1	18,6	0,3	12,1	-0,1	1,37	67,5	0,43	91	49	86	37
234	Mujer	12 y 1	55,2	NA	151,1	-0,2	24,2	1,8	16,0	2,4	1,52	73,5	0,48	98	63	94	54
235	Mujer	13 y 5	39,8	NA	150,3	-1,1	17,6	-0,7	11,7	-0,4	1,29	63,5	0,42	105	59	99	58
236	Varón	16 y 0	45,9	NA	154,5	-2,4	19,2	-0,6	12,4	0,4	1,40	67,0	0,43	109	67	107	70
237	Varón	13 y 2	50,3	NA	170,4	1,7	17,3	-0,5	10,2	-1,3	1,54	66,5	0,39	101	57	90	55
238	Mujer	14 y 3	63,0	NA	171,4	1,6	21,4	0,6	12,5	0,1	1,73	76,0	0,44	105	67	97	67
239	Mujer	11 y 10	38,1	NA	149,7	-0,1	17,0	-0,4	11,4	-0,5	1,26	61,0	0,40	91	50	88	47
240	Mujer	12 y 6	49,2	NA	155,1	0,1	20,5	0,7	13,2	0,5	1,46	68,5	0,44	103	63	99	55
241	Mujer	13 y 1	47,3	NA	160,4	0,5	18,4	-0,2	11,5	-0,6	1,45	71,5	0,44	128	73	128	79
242	Varón	8 y 8	35,4	1,6	146,3	2,6	16,5	0,4	11,3	-1,0	1,20	62,0	0,42	98	58	94	59
243	Mujer	8 y 11	25,3	-0,7	131,7	-0,1	14,6	-0,9	11,1	-1,1	0,96	52,5	0,39	103	74	104	61
244	Mujer	8 y 4	25,8	-0,1	122,7	-1,0	17,1	0,7	14,0	0,8	0,94	56,5	0,46	93	63	104	59
245	Mujer	12 y 6	49,2	NA	155,1	0,1	20,5	0,7	13,2	0,5	1,46	68,5	0,44	103	63	99	55
246	Mujer	14 y 3	50,0	NA	161,4	0,1	19,2	-0,2	11,9	-0,3	1,50	72,0	0,44	110	60	117	62

CA: circunferencia abdominal. NA: no disponible.

En negrita: mayor riesgo cardiovascular (CA/talla $\geq 0,5$; referencia 298) y PA $\geq p90$ (referencia 267).

Tabla LXXVIII. Gemelos grandes (I): antecedentes patológicos de interés, parecido físico-zurdo y estadio de Tanner en el momento de la valoración.

ID	Sexo	Edad (años y meses)	Estadio Tanner	Tipo de gemelo	Parecido físico entre gemelos	Zurdo	Menor ingesta de lácteos ^β	Apetencia por la sal ^{&}	Bronquitis [§]	Convulsión/ Epilepsia (edad, años)	Rendimiento escolar ^μ	Fracturas miembros
101	Varón	5 y 11	NA	MC	Idénticos	NO	NO	NO	SÍ	NO	Normal	NO
102	Mujer	4 y 4	NA	DC	Diferentes	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	NO
103	Varón	4 y 4	NA	DC	Diferentes	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	NO
104	Mujer	3 y 6	NA	DC	Diferentes	NO	SÍ	NO	SÍ	NO	Normal	NO
105	Mujer	5 y 5	NA	MC	Idénticos	NO	NO	NO	SÍ	NO	Normal	NO
106	Mujer	2 y 10	NA	MC	Idénticos	NO	NO	NO	SÍ	NO	Normal	NO
107	Varón	3 y 5	NA	DC	Algo	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	NO
108	Varón	4 y 3	NA	MC	Idénticos	SÍ	NO	NO	SÍ	NO	Normal	NO
109	Varón	4 y 5	NA	DC	Diferentes	NO	SÍ	NO	NO	NO	Normal	NO
110	Varón	4 y 0	NA	DC	Diferentes	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	NO
111	Varón	3 y 9	NA	DC	Algo	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	NO
112	Varón	2 y 9	NA	DC	Algo	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	NO
113	Mujer	2 y 10	NA	MC	Idénticos	NO	SÍ	NO	NO	NO	Normal	NO
114	Mujer	5 y 2	NA	DC	Algo	NO	NO	NO	SÍ	NO	Normal	NO
115	Varón	8 y 6	1	MC	Idénticos	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	NO
116	Varón	6 y 3	NA	DC	Diferentes	NO	NO	NO	SÍ	NO	Normal	NO
117	Varón	8 y 3	1	DC	Diferentes	NO	NO	NO	NO	NO	Disminuido	NO
118	Mujer	11 y 2	3	DC	Diferentes	NO	SÍ	NO	NO	NO	Disminuido	NO
119	Varón	9 y 0	1	MC	Idénticos	NO	SÍ	SÍ	SÍ	NO	Normal	NO
120	Varón	11 y 6	4	DC	Idénticos	NO	SÍ	SÍ	NO	NO	Normal	NO
121	Varón	11 y 5	G:3-VP:4	DC	Diferentes	NO	SÍ	NO	NO	NO	Normal	NO
122	Mujer	9 y 7	1	DC	Diferentes	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	NO
123	Mujer	14 y 5	5	DC	Algo	NO	SÍ	SÍ	NO	NO	Normal	NO

NA: no disponible. M-VP-G: desarrollo mamario-vello pubiano-genital masculino. MC-DC: monocigoto-dicigoto. ^β500 mL hasta los 8 años y 750 mL a partir de los 9 años. [&]¿le gustan los alimentos salados? ¿salero en la mesa o se añade sal? [§]Más de un episodio. ^μRendimiento escolar disminuido: repetido curso/necesita apoyo. Ningún retraso psicomotor grave o sordera.

Tabla LXXIX. Gemelos grandes (II): antecedentes patológicos de interés, parecido físico-zurdo y estadio de Tanner en el momento de la valoración.

ID	Sexo	Edad (años y meses)	Estadio Tanner	Tipo de gemelo	Parecido físico entre gemelos	Zurdo	Menor ingesta de lácteos ^B	Apetencia por la sal ^{&}	Bronquitis ^S	Convulsión/ Epilepsia (edad, años)	Rendimiento escolar ^u	Fracturas miembros
124	Varón	12 y 3	3	DC	Diferentes	SÍ	SÍ	NO	NO	NO	Normal	Inferior
125	Varón	8 y 3	1	MC	Idénticos	NO	NO	NO	SÍ	NO	Normal	NO
126	Mujer	10 y 5	3	MC	Idénticos	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	Superior
127	Varón	10 y 6	2	MC	Algo	NO	SÍ	NO	SÍ	NO	Normal	NO
128	Varón	14 y 3	5	DC	Diferentes	NO	SÍ	NO	NO	NO	Disminuido	NO
129	Varón	14 y 6	5	DC	Algo	NO	NO	SÍ	NO	NO	Normal	Superior
130	Varón	7 y 11	NA	DC	Diferentes	SÍ	NO	NO	NO	NO	Normal	NO
131	Mujer	15 y 6	5	MC	Idénticos	NO	SÍ	SÍ	NO	NO	Normal	NO
132	Varón	12 y 8	3	DC	Algo	NO	SÍ	NO	NO	NO	Normal	Superior
133	Varón	12 y 9	2	DC	Algo	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	NO
134	Varón	12 y 1	2	DC	Algo	NO	SÍ	SÍ	NO	NO	Normal	NO
135	Mujer	13 y 5	M:4-VP:5	MC	Idénticos	NO	SÍ	NO	NO	NO	Normal	NO
136	Varón	16 y 0	5	DC	Diferentes	NO	SÍ	NO	NO	NO	Disminuido	NO
137	Mujer	13 y 2	M:4-VP:5	DC	Diferentes	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	Superior *
138	Varón	14 y 3	4	DC	Algo	NO	SÍ	NO	NO	NO	Normal	NO
139	Varón	11 y 10	3	DC	Diferentes	NO	SÍ	NO	SÍ	NO	Normal	Inferior
140	Mujer	12 y 6	5	MC	Idénticos	NO	NO	SÍ	NO	NO	Normal	NO
141	Mujer	13 y 1	M:3-VP:5	DC	Diferentes	NO	SÍ	SÍ	NO	NO	Normal	Inferior
142	Mujer	8 y 8	1	DC	Algo	SÍ	SÍ	NO	NO	NO	Normal	NO
143	Varón	8 y 11	1	DC	Idénticos	NO	SÍ	NO	NO	NO	Normal	NO
144	Mujer	8 y 4	1	DC	Diferentes	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	NO
145	Mujer	12 y 6	5	MC	Idénticos	NO	NO	SÍ	NO	NO	Normal	NO
146	Varón	14 y 3	5	DC	Diferentes	SÍ	SÍ	NO	NO	NO	Normal	NO

NA: no disponible. M-VP-G: desarrollo mamario-vello pubiano-genital masculino. MC-DC: monocigoto-dicigoto. ^B500 mL hasta los 8 años y 750 mL a partir de los 9 años. [&]¿le gustan los alimentos salados?¿salero en la mesa o se añade sal? ^SMás de un episodio. ^uRendimiento escolar disminuido: repetido curso/necesita apoyo. Ningún retraso psicomotor grave o sordera. *Dos fracturas.

Tabla LXXX. Gemelos pequeños (I): antecedentes patológicos de interés, parecido físico-zurdo y estadio de Tanner en el momento de la valoración.

ID	Sexo	Edad (años y meses)	Estadio Tanner	Tipo de gemelo	Parecido físico entre gemelos	Zurdo	Menor ingesta de lácteos ^β	Apetencia por la sal ^{&}	Bronquitis [§]	Convulsión/ Epilepsia (edad, años)	Rendimiento escolar ^μ	Fracturas miembros
201	Varón	5 y 11	NA	MC	Idénticos	NO	NO	NO	SÍ	NO	Normal	NO
202	Mujer	4 y 4	NA	DC	Diferentes	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	NO
203	Varón	4 y 4	NA	DC	Diferentes	NO	NO	NO	SÍ	NO	Normal	NO
204	Mujer	3 y 6	NA	DC	Diferentes	NO	SÍ	NO	SÍ	NO	Normal	NO
205	Mujer	5 y 5	NA	MC	Idénticos	NO	SÍ	NO	NO	NO	Normal	NO
206	Mujer	2 y 10	NA	MC	Idénticos	NO	NO	NO	SÍ	NO	Normal	NO
207	Mujer	3 y 5	NA	DC	Algo	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	NO
208	Varón	4 y 3	NA	MC	Idénticos	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	NO
209	Varón	4 y 5	NA	DC	Diferentes	NO	NO	NO	SÍ	NO	Normal	NO
210	Varón	4 y 0	NA	DC	Diferentes	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	NO
211	Mujer	3 y 9	NA	DC	Algo	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	NO
212	Mujer	2 y 9	NA	DC	Algo	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	NO
213	Mujer	2 y 10	NA	MC	Idénticos	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	NO
214	Mujer	5 y 2	NA	DC	Algo	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	NO
215	Varón	8 y 6	1	MC	Idénticos	NO	NO	NO	SÍ	NO	Normal	Superior
216	Varón	6 y 3	NA	DC	Diferentes	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	NO
217	Varón	8 y 3	1	DC	Diferentes	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	Superior
218	Varón	11 y 2	G:2-VP:3	DC	Diferentes	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SÍ-11	Disminuido	NO
219	Varón	9 y 0	1	MC	Idénticos	SÍ	SÍ	NO	SÍ	NO	Normal	NO
220	Mujer	11 y 6	3	DC	Idénticos	NO	SÍ	SÍ	NO	NO	Normal	NO
221	Mujer	11 y 5	3	DC	Diferentes	NO	SÍ	NO	NO	NO	Normal	NO
222	Mujer	9 y 7	1	DC	Diferentes	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	NO
223	Mujer	14 y 5	4	DC	Algo	NO	SÍ	SÍ	NO	NO	Normal	NO

NA: no disponible. M-VP-G: desarrollo mamario-vello pubiano-genital masculino. MC-DC: monocigoto-dicigoto. ^β500 mL hasta los 8 años y 750 mL a partir de los 9 años. [&]¿le gustan los alimentos salados?¿salero en la mesa o se añade sal? [§]Más de un episodio. ^μRendimiento escolar disminuido: repetido curso/necesita apoyo. Ningún retraso psicomotor grave. Caso 205: sordera unilateral de transmisión.

Tabla LXXXI. Gemelos pequeños (II): antecedentes patológicos de interés, parecido físico-zurdo y estadio de Tanner en el momento de la valoración.

ID	Sexo	Edad (años y meses)	Estadio Tanner	Tipo de gemelo	Parecido físico entre gemelos	Zurdo	Menor ingesta de lácteos ^β	Apetencia por la sal ^{&}	Bronquitis [§]	Convulsión/ Epilepsia (edad, años)	Rendimiento escolar ^μ	Fracturas miembros
224	Varón	12 y 3	4	DC	Diferentes	NO	SÍ	NO	NO	SÍ-13	Normal	NO
225	Varón	8 y 3	1	MC	Idénticos	NO	NO	NO	SÍ	NO	Normal	NO
226	Mujer	10 y 5	3	MC	Idénticos	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	Superior*
227	Varón	10 y 6	2	MC	Algo	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	NO
228	Varón	14 y 3	5	DC	Diferentes	NO	SÍ	NO	NO	NO	Disminuido	NO
229	Mujer	14 y 6	4	DC	Algo	NO	SÍ	NO	NO	NO	Normal	NO
230	Mujer	7 y 11	NA	DC	Diferentes	SÍ	SÍ	SÍ	NO	NO	Normal	Superior
231	Mujer	15 y 6	5	MC	Idénticos	NO	SÍ	SÍ	NO	NO	Normal	NO
232	Mujer	12 y 8	5	DC	Algo	NO	SÍ	NO	NO	NO	Normal	NO
233	Varón	12 y 9	3	DC	Algo	SÍ	NO	NO	SÍ	NO	Disminuido	NO
234	Mujer	12 y 1	4	DC	Algo	NO	SÍ	NO	SÍ	NO	Normal	NO
235	Mujer	13 y 5	4	MC	Idénticos	NO	SÍ	NO	NO	NO	Normal	NO
236	Varón	16 y 0	5	DC	Diferentes	NO	SÍ	NO	NO	NO	Disminuido	NO
237	Varón	13 y 2	4	DC	Diferentes	NO	SÍ	SÍ	NO	NO	Normal	NO
238	Mujer	14 y 3	5	DC	Algo	NO	SÍ	NO	NO	NO	Normal	Superior
239	Mujer	11 y 10	M:3-VP:4	DC	Diferentes	SÍ	SÍ	NO	NO	NO	Normal	Superior*
240	Mujer	12 y 6	M:4-VP:5	MC	Idénticos	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	NO
241	Mujer	13 y 1	5	DC	Diferentes	NO	SÍ	NO	NO	NO	Normal	NO
242	Varón	8 y 8	1	DC	Algo	NO	SÍ	NO	NO	NO	Normal	NO
243	Mujer	8 y 11	1	DC	Idénticos	NO	SÍ	NO	NO	NO	Normal	NO
244	Mujer	8 y 4	1	DC	Diferentes	NO	NO	NO	SÍ	NO	Normal	NO
245	Mujer	12 y 6	4	MC	Idénticos	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	NO
246	Mujer	14 y 3	5	DC	Diferentes	NO	SÍ	NO	NO	NO	Normal	NO

NA: no disponible. M-VP-G: desarrollo mamario-vello pubiano-genital masculino. MC-DC: monocigoto-dicigoto. ^β500 mL hasta los 8 años y 750 mL a partir de los 9 años. [&]¿le gustan los alimentos salados? ¿salero en la mesa o se añade sal? [§]Más de un episodio. ^μRendimiento escolar disminuido: repetido curso/necesita apoyo. Ningún retraso psicomotor grave o sordera. *Dos fracturas.

Tabla LXXXII. Gemelos grandes (I). Antropometría crecimiento: 6 meses y 12 meses.

ID	Sexo	Revisión 6 meses								Revisión 12 meses							
		Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)	Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)
101	Varón	6,9	-1,3	61,0	-3,1	18,6	0,9	30,5	4,1	10,2	0,5	72,0	-1,3	19,7	1,9	27,3	2,2
102	Mujer	6,0	-1,7	63,0	-1,3	15,1	-1,3	24,0	0,2	8,1	-0,8	73,0	-0,2	14,9	-1,1	20,8	-2,0
103	Varón	7,8	-0,3	68,5	0,3	16,6	-0,5	24,3	0,4	10,1	0,4	77,0	0,8	16,7	-0,1	22,1	-0,9
104	Mujer	5,2	-3,0	62,0	-1,9	13,5	-1,9	21,8	-1,3	6,6	-2,6	68,0	-2,1	14,0	-1,8	21,0	-1,9
105	Mujer	7,6	0,2	61,5	-2,1	20,1	1,9	32,7	6,3	9,6	0,6	71,0	-0,8	18,7	1,5	26,8	2,2
106	Mujer	7,4	0,1	65,0	-0,3	17,5	0,4	26,9	0,2	9,9	0,8	74,0	0,3	17,7	0,9	24,4	0,5
107	Varón	8,7	0,7	68,0	0,0	18,8	1,0	27,7	2,4	11,2	1,3	75,5	0,1	19,3	1,7	26,0	1,4
108	Varón	6,5	-1,8	66,0	-0,8	14,9	-1,9	22,6	-0,7	8,1	-1,6	75,5	0,2	14,0	-2,4	18,8	-2,9
109	Varón	6,4	-2,0	64,0	-1,7	15,6	-1,3	24,4	0,4	8,8	-0,8	73,0	-0,9	16,2	-0,5	22,6	-0,6
110	Varón	8,2	0,3	70,5	1,3	16,5	-0,6	23,4	-1,5	10,7	0,9	80,0	2,1	16,4	-0,3	20,9	-1,7
111	Varón	7,4	-0,6	67,5	0,0	16,2	-0,8	24,1	0,2	8,7	-1,0	74,5	-0,3	15,4	-1,1	21,0	-1,5
112	Varón	7,5	-0,6	66,0	-1,0	17,2	-0,1	26,1	1,5	8,9	-0,8	73,5	-0,8	16,2	-0,5	22,4	-0,7
113	Mujer	7,6	0,4	66,5	0,5	17,2	0,2	25,8	-0,4	10,4	1,2	78,0	1,7	16,8	0,3	21,9	-1,2
114	Mujer	6,7	-0,7	63,0	-1,2	16,9	0,0	26,8	0,1	8,9	0,0	73,0	0,0	16,4	0,0	22,9	-0,6
115	Varón	7,4	-0,8	69,5	0,5	15,3	-1,5	22,0	-1,0	10,2	0,5	78,0	1,2	16,5	-0,2	21,5	-1,3
116	Varón	8,0	0,1	70,5	1,5	16,1	-0,9	22,8	-0,5	9,7	-0,1	78,5	1,2	15,5	-1,0	20,1	-2,2
117	Varón	6,6	-1,5	61,0	-2,8	17,7	0,3	29,1	3,3	9,8	0,1						
118	Mujer									7,0	-2,1	66,0	-2,9	15,7	-0,4	24,3	0,4
119	Varón	7,3	-0,8	64,0	-1,8	17,8	0,3	27,8	2,5	9,4	-0,2	72,5	-0,9	17,5	0,5	24,7	0,7
120	Varón									8,7	-0,9						
121	Varón	7,4	-0,7	64,0	-1,8	18,1	0,5	28,2	2,7	8,0	-1,72						
122	Mujer									9,5	0,5	73,0	-0,2	17,5	0,8	24,4	0,5
123	Mujer	6,9	-0,5	64,0	-0,9	16,8	0,9	26,3	1,8	8,5	-0,4	73,0	-0,1	15,6	-0,5	21,8	-1,3

En blanco: dato no disponible/no realizado.

Tabla LXXXIII. Gemelos grandes (II). Antropometría crecimiento: 6 meses y 12 meses.

ID	Sexo	Revisión 6 meses								Revisión 12 meses							
		Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)	Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)
124	Varón									9,3	-0,3						
125	Varón									10,7	1,0						
126	Mujer	6,1	-1,5	63,5	-1,0	15,1	-1,2	23,8	0,1	7,2	-1,8	71,0	-0,9	14,0	-1,8	20,1	-2,5
127	Varón	6,1	-2,4	65,0	-1,3	14,4	-2,3	22,2	-0,9	8,9	-0,9	76,0	-0,1	15,1	-1,3	20,3	-2,1
128	Varón									11,3	1,5						
130	Varón	9,1	1,1	71,0	1,3	18,1	0,5	25,4	1,1	11,4	1,5	81,0	2,5	17,1	0,2	21,5	-1,3
132	Varón									9,6	-0,1						
133	Varón					17,5				9,1	-0,5	75,1	0,0	15,8	-0,7	21,5	-1,3
134	Varón									8,4	-1,2						
135	Mujer	5,6	-1,6	60,5	-1,4	15,3	-1,0	25,3	1,1	7,9	-1,0						
136	Varón									8,1	-1,6						
137	Mujer	6,7	-0,7	64,0	-0,8	16,4	-0,4	25,6	1,3	8,6	-0,7	74,0	-0,6	15,4	-0,5	21,2	-1,8
138	Varón	9,0	1,1	67,5	-0,1	19,8	1,6	29,3	3,4	12,1	2,1	78,7	1,5	19,2	1,6	24,8	0,7
139	Varón									9,8	0,2						
140	Mujer									10,2	1,0						
141	Mujer	6,7	-0,7	64,0	-0,8	16,4	-0,4	25,6	1,3	9,9	0,8	75,5	0,8	17,1	0,5	23,0	-0,5
142	Mujer	7,6	0,3	68,5	1,2	16,2	-0,5	23,6	0,0	10,2	1,0	77,0	1,4	17,4	0,7	22,5	-0,8
143	Varón	6,7	-1,5	63,0	-2,1	16,9	-0,3	26,8	1,9	9,0	-0,6	73,0	-0,9	16,6	-0,2	23,1	-0,4
144	Mujer	5,6	-2,3	61,0	-2,2	15,0	-1,3	24,7	0,7	8,4	-0,5						
145	Mujer									9,8	0,7						
146	Varón	6,3	-2,1	62,0	-2,3	16,0	-1,0	26,3	1,6	8,5	-1,2	72,5	-1,1	15,9	-0,7	22,3	-0,8

En blanco: dato no disponible/no realizado.

Tabla LXXXIV. Gemelos grandes (I). Antropometría crecimiento: 18 meses y 3-4 años.

ID	Sexo	Revisión 18 meses								Revisión 3-4 años							
		Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)	Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)
101	Varón	11,2	0,25	80,0	-0,5	17,2	0,8	21,9	2,1	12,9	0,0	86,5	-1,2	17,2	1,0	19,9	0,5
102	Mujer	9,3	-0,8	80,0	0,0	14,3	-1,1	18,2	-0,8	11,1	-1,3	91,5	0,0	13,3	-1,9	14,5	-2,0
103	Varón	11,8	0,7	84,5	1,0	16,3	0,1	19,6	0,3	18,2	0,8	108,0	1,1	15,6	0,2	14,4	-0,7
104	Mujer	7,8	-2,3	77,5	-0,9	12,8	-2,6	16,8	-1,8	11,5	-1,7	94,0	-0,6	13,0	-2,0	13,8	-2,6
105	Mujer	10,1	-0,2	75,0	-1,8	17,6	1,3	23,9	3,5	13,7	0,0	90,0	-1,2	16,9	1,1	18,8	1,6
106	Mujer	11,7	0,9	84,0	1,0	16,3	0,5	19,7	-2,8	15,5	0,8	100,0	1,3	15,5	0,1	15,5	-1,2
107	Varón	12,3	1,0	82,0	0,1	18,0	1,4	22,3	2,4	17,5	2,2	94,0	0,3	19,8	2,8	21,1	3,5
108	Varón	9,8	-1,0	82,0	0,2	14,3	-1,6	17,8	-1,1	12,8	-1,0	92,5	-1,1	15,0	-0,5	16,2	-0,6
109	Varón	9,9	-0,9	81,0	-0,2	14,8	-1,1	18,6	-0,4	11,3	-1,4	92,0	-0,1	13,4	-2,2	14,5	-2,0
110	Varón	11,7	0,6	88,0	2,4	14,9	-1,1	17,2	-1,5	16,8	1,3	102,0	1,6	16,1	0,4	15,8	-0,9
111	Varón	10,1	-0,7	81,5	-0,1	14,9	-1,0	18,7	-0,4	17,5	-0,2	108,0	-0,2	15,0	-0,2	13,9	-0,2
112	Varón	10,2	-0,7	82,0	-0,1	14,9	-1,0	18,5	-0,6	14,0	-0,1	93,0	-0,6	16,2	0,4	17,4	0,4
113	Mujer	11,9	1,3	84,5	1,7	16,4	0,5	19,7	0,4	15,0	0,6	99,0	1,1	15,3	-0,1	15,5	-1,2
114	Mujer	10,4	-0,1	81,0	-0,1	15,5	-0,1	19,5	-3,0	13,5	-0,2	94,0	-0,3	15,3	-0,1	16,3	-0,6
115	Varón	12,4	1,0	84,5	0,9	17,1	0,8	20,6	1,0	17,8	0,7	105,0	0,4	16,1	0,6	15,4	0,1
116	Varón	10,9	-0,3	85,0	0,7	14,8	-1,0	17,7	-1,0	14,5	0,1	93,5	-0,7	16,6	0,8	17,7	0,7
117	Varón	10,6	-0,4	78,0	-1,6	17,1	0,8	22,3	2,3	13,3	-0,1	83,0	-2,8	19,3	2,5	23,3	5,4
118	Mujer	7,9	-2,3	73,5	-2,5	14,3	-1,0	19,9	0,6	11,6	-1,5	86,0	-2,6	15,7	0,2	18,2	1,1
119	Varón	10,1	-0,7	79,0	-1,0	15,9	-0,2	20,5	-1,9	13,9	-0,6	95,0	-0,8	15,4	-0,1	16,2	-0,6
120	Varón	10,0	-0,8							12,5	-0,6	93,0	0,3	14,5	-1,2	15,5	-1,2
121	Varón	10,5	-0,4	76,0	-2,4	18,2	1,5	23,9	3,5	11,7	-0,9	86,0	-1,4	15,8	0,0	18,4	-0,6
122	Mujer	11,3	0,8	82,0	0,7	16,5	0,6	20,5	1,0								
123	Mujer	8,9	-1,2	79,5	-0,2	13,8	-1,5	17,7	-1,1	10,2	-2,5	86,0	-2,4	13,8	-1,3	16,0	-0,7

En blanco: dato no disponible/no realizado.

Tabla LXXXV. Gemelos grandes (II). Antropometría crecimiento: 18 meses y 3-4 años.

ID	Sexo	Revisión 18 meses								Revisión 3-4 años							
		Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)	Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)
124	Varón	10,2	-0,6							13,5	-0,5						
125	Varón	12,5	1,2							16,0	0,8	101,0	1,1	15,7	0,1	15,5	-1,2
126	Mujer	8,4	-1,6	76,5	-1,2	14,1	-1,3	18,8	-0,2	11,3	-1,8	94,5	-0,5	12,7	-2,4	13,4	-3,0
127	Varón	10,5	-0,4	83,0	0,4	15,0	-0,9	18,4	-3,2	13,9	-0,4	97,0	-0,1	14,8	-0,6	15,2	-1,4
128	Varón	11,4	0,4							16,8	-0,1	104,5	-0,3	15,4	0,1	14,7	-0,5
129	Varón									17,6	-0,4						
130	Varón	13,3	1,7	85,5	1,4	17,9	1,3	21,3	1,6	18,2	2,4	99,0	1,5	18,6	2,1	18,8	1,6
132	Varón	11,2	0,2							16,5	0,7	95,0	-1,0	18,3	2,0	19,2	2,0
133	Varón	10,3	-0,5	81,4	-0,1	15,3	-0,7	19,1	-0,1	14,5	0,0						
134	Varón	10,4	-0,4							13,9	-0,2	93,0	-0,7	16,1	0,4	17,3	0,3
135	Mujer	9,8	-0,8	82,0	-0,3	14,3	-1,0	17,8	-1,1	12,5	-0,7	91,0	-1,0	15,1	-0,2	16,6	-0,3
136	Varón	9,3	-1,5							20,0	0,5	103,0	-1,7	18,9	2,3	18,3	3,2
137	Mujer	9,7	-0,6	79,0	-0,7	15,3	-0,3	19,7	0,4	14,0	-0,4	96,0	-0,6	15,2	-0,1	15,8	-0,9
138	Varón	13,7	2,0	87,5	2,0	17,6	1,1	20,5	1,0	18,0	1,9	102,0	1,6	17,3	1,3	17,0	0,1
139	Varón	11,2	0,2							15,5	-0,4	103,0	-0,1	14,6	-0,6	14,2	-0,9
140	Mujer	12,2	1,3														
141	Mujer	11,1	0,7	82,0	0,8	16,2	0,4	20,1	0,8	15,2	0,8	100,0	1,4	15,2	-0,2	15,2	-1,4
142	Mujer	11,4	0,8	84,0	1,0	16,2	0,4	19,3	0,1	15,8	1,3	94,5	0,4	17,7	1,5	18,7	1,5
143	Varón	10,3	-0,5	79,0	-1,3	16,6	0,4	20,9	1,3	13,2	-0,7	94,0	-0,6	14,9	-0,5	15,9	-0,9
144	Mujer	9,6	-0,8							14,0	-1,1						
145	Mujer	11,4	0,8														
146	Varón	9,5	-1,3	78,5	-1,2	15,1	-0,8	19,7	0,4	12,2	-1,3	92,5	-1,0	14,3	-1,2	15,4	-1,3

En blanco: dato no disponible/no realizado.

Tabla LXXXVI. Gemelos grandes. Antropometría crecimiento: 5-7 años.

Revisión 5-7 años																			
ID	Sexo	Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)	ID	Sexo	Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)
101	Varón	17,7	-0,6	109,0	-0,7	14,9	-0,3	13,7	-0,4	126	Mujer	18,9	-0,7	117,0	0,0	13,8	-1,1	11,8	-1,4
102	Mujer	18,0	-0,5	112,0	-0,2	14,3	-0,6	12,8	-0,6	127	Varón	18,9	-0,8	118,0	0,2	13,6	-1,5	11,5	-1,7
103	Varón	20,7	0,5	111,5	-0,3	16,7	1,0	14,9	1,1	128	Varón	19,4	0,2	108,0	-0,8	16,6	1,0	15,4	0,9
104	Mujer	19,0	-0,3	113,0	-0,2	14,9	-0,3	13,2	-0,3	129	Varón	20,7	0,1	115,0	-0,2	15,7	0,3	13,6	0,0
105	Mujer	21,3	0,4	111,0	-0,8	17,3	1,1	15,6	1,7	130	Varón	30,6	3,2	123,5	2,0	20,1	2,8	16,2	2,2
107	Varón	27,0	2,3	118,0	0,9	19,4	2,5	16,4	2,3	131	Mujer	30,7	0,1	130,4	-0,8	18,1	0,8	13,8	0,9
108	Varón	16,3	-0,9	107,0	-1,0	14,2	-0,8	13,3	-0,7	132	Varón	28,0	2,1	118,0	0,2	20,1	2,7	17,0	3,0
109	Varón	18,5	-0,6	114,2	0,0	14,2	-0,9	12,4	-1,0	133	Varón	20,5	0,3	125,0	2,3	13,1	-1,9	10,5	-2,5
111	Varón	19,2	-0,3	115,0	0,1	14,5	-0,6	12,6	-0,8	134	Varón	16,6	0,1	100,6	-0,8	16,4	0,8	16,3	0,8
114	Mujer	18,8	-0,7	112,0	-0,9	15,0	-0,2	13,4	-0,2	135	Mujer	17,7	-0,5	110,0	-0,4	14,6	-0,4	13,3	-0,8
115	Varón	20,0	0,2	115,0	0,3	15,1	-0,1	13,2	-0,4	136	Varón	20,0	0,5	103,0	-1,7	18,9	2,3	18,3	3,2
116	Varón	19,4	0,1	113,0	0,2	15,2	-0,1	13,4	-0,6	137	Mujer	18,1	-0,1	108,5	-0,2	15,4	0,1	14,2	-0,1
117	Varón	22,7	1,0	110,0	-0,9	18,8	2,2	17,1	2,8	138	Varón	24,5	1,5	124,0	1,9	15,9	0,5	12,8	-0,6
118	Mujer	16,5	-1,3	105,0	-1,8	15,0	-0,2	14,3	0,6	139	Varón	17,5	-0,7	113,0	0,2	13,7	-1,3	12,1	-1,6
119	Varón	18,4	-0,5	113,0	-0,2	14,4	-0,7	12,8	-0,7	140	Mujer	27,7	2,0	117,0	0,4	20,2	2,4	17,3	3,1
120	Varón	19,0	0,1	110,0	-0,3	15,7	0,3	14,3	0,1	141	Mujer	20,5	0,8	112,5	0,7	16,2	0,6	14,4	0,1
121	Varón	18,2	-0,2	107,5	-0,8	15,7	0,4	14,7	0,4	142	Mujer	21,6	1,0	116,0	1,0	16,1	0,5	13,8	-0,4
122	Mujer	25,2	2,0	116,0	1,3	18,7	2,0	16,1	1,4	143	Varón	18,0	-1,0	115,0	-0,2	13,6	-1,4	11,8	-1,4
123	Mujer	18,1	-0,2	105,0	-1,2	16,4	0,7	15,6	1,0	144	Mujer	15,6	-1,2	103,0	-1,4	14,7	-0,4	14,3	0,0
124	Varón	20,0	-0,7	116,0	-0,7	14,9	-0,4	12,8	-0,2	145	Mujer	27,3	1,9	118,0	0,6	19,6	2,2	16,6	2,5
125	Varón	25,0	1,1	122,0	0,7	16,8	1,0	13,8	0,1	146									

En blanco: dato no disponible/no realizado.

Tabla LXXXVII. Gemelos grandes. Antropometría crecimiento: 8-11 años y 12-14 años.

Revisión 8-11 años										Revisión 12-14 años									
ID	Sexo	Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)	ID	Sexo	Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)
115	Varón	31,5	0,5	143,0	1,4	15,4	-0,5	10,8	-1,3										
116	Varón	26,0	0,8	127,0	0,9	16,1	0,4	12,7	-0,3										
117	Varón	44,0	2,4	136,0	0,4	23,8	2,8	17,5	3,1										
118	Mujer	44,8	NA	137,5	-2,1	23,7	1,7	17,2	3,2										
120	Varón									120	Varón	59,5	NA	157,5	0,6	24,0	1,9	15,2	1,8
121	Varón	44,8	NA	142,0	0,0	22,2	2,0	15,6	1,9										
122	Mujer	38,5	2,6	133,5	1,5	21,6	2,4	16,2	2,4	122	Mujer	59,8	NA	156,5	1,4	24,4	2,1	15,6	2,1
123	Mujer	45,7	NA	147,5	-0,6	21,0	1,1	14,2	1,3	123	Mujer	51,3	NA	154,0	-0,8	21,6	0,7	14,0	1,0
125	Varón	28,7	0,6	133,7	0,8	16,1	0,2	12,0	-0,6	125	Varón	44,5	NA	154,0	0,4	18,8	0,5	12,2	-0,2
128	Varón	42,0	NA	145,0	0,0	20,0	1,2	13,8	0,7	128	Varón	47,8	NA	161,0	0,6	18,4	0,1	11,5	-0,5
129	Varón	32,8	NA	146,5	-0,6	15,3	-1,4	10,4	-1,3	129									
130	Varón	43,0	2,8	140,4	1,8	21,8	2,6	15,5	1,8	130	Varón	50,0	3,0	145,5	1,9	23,6	2,8	16,2	2,2
131	Mujer	35,5	NA	141,0	-1,1	17,9	0,1	12,7	0,3	131	Mujer	51,5	NA	156,0	-0,5	21,2	0,6	13,6	0,8
132	Varón	48,5	NA	144,0	0,4	23,4	2,3	16,2	2,2	132	Varón	51,0	NA	147,0	0,3	23,6	2,2	16,1	2,1
133	Varón	40,5	NA	148,0	0,3	18,5	0,6	12,5	0,0	133	Varón	56,1	NA	166,0	0,2	20,4	0,5	12,3	0,1
134	Varón	23,0	1,2	111,5	-0,4	18,5	2,1	16,6	2,4	134	Varón	40,7	1,6	136,5	0,0	21,8	2,2	16,0	2,3
135	Mujer	31,0	0,9	128,5	-0,2	18,8	1,3	14,6	1,3	135	Mujer	50,9	NA	150,0	-0,3	22,6	1,5	15,1	1,8
136	Varón	38,5	NA	138,5	-1,0	21,0	1,2	14,5	1,2	136	Varón	50,5	NA	158,0	-0,8	20,2	0,4	12,8	0,5
137	Mujer	52,5	NA	155,0	0,5	21,9	1,3	14,1	1,2	137	Mujer	61,3	NA	158,0	-0,3	24,6	1,5	15,5	2,0
138	Varón	46,1	NA	158,0	1,2	18,5	0,4	11,7	-0,5	138	Varón	64,5	NA	178,0	1,9	20,4	0,5	11,4	-0,4
141	Mujer	50,7	NA	157,0	1,7	20,6	1,2	13,1	0,5	141	Mujer	51,0	NA	160,0	0,0	19,9	0,1	12,5	0,0
142	Mujer	25,0	0,9	126,0	1,2	15,7	0,2	12,5	-0,5										
143	Varón	20,5	-1,1	123,0	-0,2	13,6	-1,7	11,0	-1,6										
146	Varón	29,5	NA	151,0	0,3	12,9	-3,5	8,6	-2,4										

En blanco: dato no disponible/no realizado.

Tabla LXXXVIII. Gemelos pequeños (I). Antropometría crecimiento: 6 meses y 12 meses.

ID	Sexo	Revisión 6 meses								Revisión 12 meses							
		Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)	Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)
201	Varón	5,4	-3,4	58,0	-4,5	16,2	-0,9	27,9	2,5	8,0	-1,7	71,0	-1,7	15,6	-0,9	22,5	-0,7
202	Mujer	6,0	-1,7	59,5	-2,9	16,9	0,0	28,5	3,4	8,1	-0,9	71,5	-0,8	15,5	-0,6	22,2	-1,1
203	Varón	6,8	-1,5	65,5	-1,2	15,8	-1,1	24,2	0,3	9,3	-0,3	75,0	0,0	16,2	-0,4	22,0	-1,0
204	Mujer	5,3	-2,8	62,0	-1,9	13,8	-2,3	22,2	-1,0	7,2	-1,9	71,0	-1,0	14,0	-1,8	20,1	-2,5
205	Mujer	4,8	-3,6	56,5	-4,3	15,0	-1,3	26,6	2,1	6,4	-2,8	65,2	-3,1	14,7	-1,2	23,1	-0,5
206	Mujer	6,3	-1,2	62,5	-1,4	16,1	-0,5	25,8	-0,4	8,7	-0,2	71,0	-0,9	16,9	0,4	24,3	0,4
207	Mujer	7,5	0,1	65,5	-0,3	17,5	0,4	26,7	2,1	9,4	0,4	73,0	-0,2	17,3	0,7	24,2	0,4
208	Varón	6,1	-2,4	66,0	-0,8	14,0	-2,7	21,2	-1,5	7,7	-2,1	74,0	-0,5	13,8	-2,6	19,0	-2,8
209	Varón	5,8	-2,8	60,0	-3,6	16,1	-0,9	26,9	1,9	7,8	-1,9	70,0	-2,1	15,6	-0,9	22,7	-0,6
210	Varón	7,2	-0,9	68,5	0,4	15,3	-1,5	22,4	-2,0	9,0	-0,7	75,0	-0,1	15,7	-0,9	21,3	-1,4
211	Mujer	6,2	-1,3	63,0	-1,1	15,6	-0,9	24,8	0,8	8,0	-0,9	71,0	-0,9	15,6	-0,6	22,4	-1,4
212	Mujer	6,5	-1,1	63,0	-1,4	16,4	-0,4	26,0	1,6	7,8	-1,2	72,0	-0,6	14,8	-1,2	20,9	-2,0
213	Mujer	6,7	-1,0	67,0	0,0	14,9	-1,4	22,3	-2,0	9,6	0,3	77,5	1,0	15,7	-0,4	20,6	-2,2
214	Mujer	6,0	-1,7	63,5	-1,0	14,8	-1,5	23,2	-1,6	7,8	-1,1	71,0	-0,8	15,2	-0,9	21,8	-1,3
215	Varón	6,8	-1,6	67,0	-0,6	15,1	-1,7	22,6	-0,7	9,2	-0,5	77,0	0,8	15,2	-1,2	20,2	-2,1
216	Varón	7,0	-1,1	66,5	-0,4	15,8	-1,1	23,8	0,1	8,8	-0,9	74,0	-0,7	15,8	-0,8	21,7	-1,1
217	Varón	6,2	-2,1	60,0	-3,3	17,2	-0,1	28,7	3,0	9,0	-0,6						
218	Varón									7,0	-3,0	65,0	-4,3	16,2	-0,4	25,5	1,2
219	Varón	6,2	-2,3	63,4	-2,1	15,4	-1,4	24,3	0,4	8,5	-1,1	71,5	-1,4	16,3	-0,4	23,3	-0,3
220	Mujer									6,2	-3,1						
221	Mujer	5,9	-2,6	59,0	-3,1	15,5	-1,0	28,7	3,5	7,0	-2,1						
222	Mujer	5,5	-2,4	60,0	-2,6	15,3	-1,1	25,5	1,2	7,9	-1,0	71,0	-0,9	15,4	-0,7	22,1	-1,6
223	Mujer									7,2	-1,8						

En blanco: dato no disponible/no realizado.

Tabla LXXXIX. Gemelos pequeños (II). Antropometría crecimiento: 6 meses y 12 meses.

ID	Sexo	Revisión 6 meses								Revisión 12 meses							
		Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)	Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)
224	Varón									8,2	-1,5						
225	Varón									9,2	-0,4						
226	Mujer	5,6	-2,2	60,5	-2,3	15,3	-1,1	25,3	1,1	7,0	-2,1	71,5	-0,7	13,4	-2,3	19,2	-3,2
227	Varón	6,2	-2,3	66,5	-0,6	14,0	-2,6	21,1	-1,6	8,9	-0,9	77,0	0,4	14,7	-1,6	19,5	-2,5
228	Varón									9,0	-0,7						
230	Mujer	6,9	-0,6	66,0	-0,1	15,8	-0,7	24,0	0,2	8,6	-0,4	73,0	-0,3	15,8	-0,3	22,1	-1,1
232	Mujer									7,9	-1,0						
233	Varón					16,1				8,6	-1,1	73,7	-0,6	15,5	-1,0	21,5	-1,3
234	Mujer									8,5	-0,4						
235	Mujer	4,6	-4,8	62,0	-3,8	12,0	-3,8	19,3	-3,1	5,2	-4,4						
236	Varón									7,1	-2,3						
237	Varón	6,6	-1,7	65,0	-1,3	15,6	-1,3	24,0	0,2	9,5	-0,5	74,0	-1,3	17,0	0,3	23,4	-0,1
238	Mujer	6,8	-0,6	64,0	-0,5	16,2	-0,5	25,9	1,6	9,8	0,7	75,1	0,6	17,1	0,5	23,1	-0,3
239	Mujer									9,5	0,5						
240	Mujer									8,5	-0,5						
241	Mujer	6,9	-0,5	62,0	-1,7	18,0	0,7	29,0	3,7	9,7	0,6	72,0	-0,5	18,3	1,2	26,0	1,6
242	Varón	7,3	-0,8	68,0	0,5	15,5	-1,4	23,2	-0,3	9,8	0,1	78,5	1,4	15,6	-0,9	20,3	-2,0
243	Mujer	4,3	-4,2	58,5	-3,2	12,6	-3,3	21,5	-1,6	5,9	-3,5	66,0	-2,9	13,3	-2,5	20,5	-2,2
244	Mujer	5,6	-2,3	61,0	-2,2	15,0	-1,3	24,7	0,7	7,6	-1,3	71,5	-0,7	14,6	-1,3	20,8	-2,0
245	Mujer									8,5	-0,5						
246	Mujer	5,3	-2,7	58,5	-2,9	15,1	-1,3	26,5	2,0	7,7	-1,3	68,5	-1,9	16,1	-0,2	24,0	0,2

En blanco: dato no disponible/no realizado.

Tabla XC. Gemelos pequeños (I). Antropometría crecimiento: 18 meses y 3-4 años.

ID	Sexo	Revisión 18 meses								Revisión 3-4 años							
		Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)	Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)
201	Varón	9,6	-1,1	78,0	-1,2	15,5	-0,5	20,3	0,8	11,4	-1,1	84,0	-2,0	16,2	0,2	19,2	0,0
202	Mujer	9,1	-1,0	78,5	-0,6	14,5	-1,0	18,8	-0,3	11,5	-1,0	90,5	-0,3	14,0	-1,2	15,5	-1,2
203	Varón	10,5	-0,4	82,0	0,1	15,4	-0,6	19,0	-0,1	17,3	0,4	104,5	0,3	15,8	0,4	15,2	-0,1
204	Mujer	8,6	-1,5	78,5	-0,6	13,7	-1,6	17,8	-1,1	11,2	-1,9	93,0	-0,8	12,9	-2,1	13,9	-2,5
205	Mujer	7,2	-3,0	70,5	-3,4	14,2	-1,2	20,5	0,9	9,9	-2,7	85,2	-2,5	13,6	-1,5	16,0	-0,8
206	Mujer	10,4	-0,1	81,5	0,0	15,4	-0,2	19,2	-3,1	15,5	0,8	95,5	0,1	17,0	1,1	17,8	0,8
207	Mujer	11,0	0,6	81,0	0,3	16,5	0,6	20,7	1,1	14,5	0,9	90,5	-0,3	17,7	1,5	19,6	2,2
208	Varón	9,5	-1,3	82,0	0,2	13,9	-2,0	17,2	-1,5	12,0	-1,5	90,0	-1,7	14,8	-0,6	16,5	-0,4
209	Varón	8,8	-2,0	77,5	-1,5	14,4	-1,5	18,9	-0,1	10,2	-2,3	85,0	-2,1	14,1	-1,5	16,6	-0,3
210	Varón	9,9	-0,9	83,5	0,7	14,0	-1,9	17,0	-1,6	11,5	-1,9	94,5	-0,5	12,9	-2,5	13,6	-2,8
211	Mujer	9,7	-0,5	79,5	-0,2	15,1	-0,5	19,3	0,1	14,6	-1,5	106,0	-0,5	13,0	-1,7	12,3	-1,6
212	Mujer	9,4	-0,8	78,0	-0,9	15,2	-0,4	19,8	0,5	12,0	-1,0	88,0	-1,6	15,5	0,1	17,6	0,6
213	Mujer	11,2	0,7	83,5	1,1	15,8	0,1	19,2	0,1	15,0	0,5	100,5	1,3	14,9	-0,4	14,8	-1,8
214	Mujer	8,8	-1,5	80,0	-0,4	13,5	-1,8	17,2	-4,6	11,0	-1,8	95,0	0,0	12,2	-2,9	12,8	-3,5
215	Varón	11,7	0,5	82,5	0,1	16,9	0,6	20,8	1,2	16,5	0,1	102,0	-0,3	15,9	0,4	15,5	0,2
216	Varón	10,6	-0,5	82,5	-0,1	15,3	-0,6	18,9	-0,3	13,8	-0,3	91,5	-1,3	16,5	0,7	18,0	0,9
217	Varón	10,4	-0,6	79,0	-1,2	16,4	0,2	21,1	1,4	13,5	0,1	89,0	-1,0	17,0	1,0	19,1	1,9
218	Varón	8,2	-2,7	72,0	-3,8	15,5	-0,5	22,0	2,2	11,5	-2,0	86,0	-2,9	15,5	0,0	18,1	1,0
219	Varón	9,3	-1,5	78,6	-1,1	14,8	-1,1	19,2	-2,8	12,4	-1,5	93,0	-1,3	14,3	-1,0	15,4	-1,3
220	Mujer	7,3	-2,9							9,7	-2,3	82,5	-2,4	14,3	-1,0	17,3	0,3
221	Mujer	8,2	-1,8	73,0	-2,2	15,4	-0,2	21,1	1,4	9,1	-2,6						
222	Mujer	9,1	-1,0	80,5	0,2	13,8	-1,6	17,4	-1,3	14,0	-1,1	102,8	-0,1	13,2	-1,6	12,9	-1,9
223	Mujer	7,7	-2,4														

En blanco: dato no disponible/no realizado.

Tabla XCI. Gemelos pequeños (II). Antropometría crecimiento: 18 meses y 3-4 años.

ID	Sexo	Revisión 18 meses								Revisión 3-4 años							
		Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)	Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)
224	Varón	9,4	-1,4							12,5	-1,1						
225	Varón	10,8	-0,1							15,0	0,3	99,0	0,6	15,3	-0,2	15,1	-1,2
226	Mujer	8,3	-1,7	78,0	-0,7	13,4	-1,9	17,5	-1,3	11,5	-1,7	95,0	-0,4	12,7	-2,3	13,4	-3,0
227	Varón	10,1	-0,8	84,0	0,8	14,1	-1,8	17,0	-4,0	13,1	-0,9	96,3	-0,3	14,1	-1,2	14,7	-1,9
228	Varón	10,1	-0,8							14,8	-1,2	103,0	-0,7	13,9	-1,2	13,5	-1,4
229	Mujer									15,5	-1,2						
230	Mujer	10,9	0,5	80,0	-0,3	17,6	0,9	21,3	1,6	13,6	0,3	89,7	-0,8	16,9	1,0	18,8	1,6
232	Mujer	9,4	-0,7							12,5	-1,2	91,0	-1,7	15,1	-0,2	16,6	-0,3
233	Varón	9,7	-1,1							11,0	-0,9	84,0	-1,0	15,6	-0,4	18,6	-0,5
234	Mujer	9,4	0,4							19,8	1,4	103,0	-0,1	18,7	2,1	18,1	2,4
235	Mujer	7,1	-3,1	73,0	-2,8	13,3	-2,0	18,3	-0,7	9,2	-3,3	87,0	-2,0	12,2	-3,0	14,0	-2,5
236	Varón	8,2	-2,6	76,0	-2,1	13,8	-1,9	18,7	-0,4	15,0	-1,7	100,0	-2,4	15,0	-0,2	15,0	0,6
237	Varón	10,5	-0,5	81,0	-0,6	15,7	-0,3	19,8	0,4	14,5	-0,4	97,5	-0,5	15,3	-0,2	15,6	-1,1
238	Mujer	11,4	0,8	81,5	0,4	16,9	0,8	21,1	1,5								
239	Mujer	10,5	0,2							17,2	0,5	103,5	0,2	16,1	0,6	15,5	0,3
240	Mujer	10,2	-0,1														
241	Mujer	10,5	0,3	79,5	-0,1	16,3	0,4	20,9	1,3	13,9	0,1	96,0	0,4	15,1	-0,3	15,7	-1,0
242	Varón	11,0	0,0	86,5	1,8	14,5	-1,4	17,0	-1,6	14,5	0,4	97,5	0,9	15,3	-0,4	15,6	-1,1
243	Mujer	7,6	-2,5	74,0	-2,4	14,0	-1,4	18,9	-0,2	7,9	-3,1	79,0	-1,9	12,4	-2,7	16,0	-2,4
244	Mujer	9,2	-0,9	78,0	-0,9	15,1	-0,5	19,3	0,1	14,3	-1,0	94,5	-2,1	16,0	0,5	16,9	1,4
245	Mujer	10,2	-0,1														
246	Mujer	9,3	-0,8	77,0	-1,1	15,4	-0,2	20,4	0,9	12,5	-0,8	92,5	-0,7	14,6	-0,6	15,8	-0,9

En blanco: dato no disponible/no realizado.

Tabla XCII. Gemelos pequeños. Antropometría crecimiento: 5-7 años.

Revisión 5-7 años																			
ID	Sexo	Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)	ID	Sexo	Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)
201	Varón	16,4	-1,2	107,0	-1,1	14,3	-0,8	13,4	-0,6	226	Mujer	17,5	-1,2	117,5	0,1	12,7	-2,0	10,8	-2,3
202	Mujer	16,5	-1,1	110,0	-0,6	13,6	-1,2	12,4	-1,0	227	Varón	18,1	-1,1	118,2	0,2	13,0	-2,1	11,0	-2,2
203	Varón	21,4	0,7	114,5	0,3	16,3	0,8	14,3	0,5	228	Varón	17,0	-0,8	106,0	-1,2	15,1	-0,1	14,3	0,1
204	Mujer	15,4	-1,8	108,0	-1,2	13,2	-1,6	12,2	-1,1	229	Mujer	17,3	-1,1	108,0	-1,4	14,8	-0,3	13,7	0,1
205	Mujer	14,4	-2,5	106,0	-1,8	12,8	-1,9	12,1	-1,2	230	Mujer	20,5	0,4	112,0	-0,2	16,3	0,7	14,6	0,9
207	Mujer	20,0	0,2	112,0	-0,2	15,9	0,4	14,2	0,6	231	Mujer	31,3	0,3	134,0	-0,3	17,4	0,5	13,0	0,3
208	Varón	15,2	-1,4	105,0	-1,1	13,8	-1,2	13,1	-0,8	232	Mujer	19,0	-0,5	110,0	-1,2	15,7	0,3	14,3	0,7
209	Varón	15,5	-2,0	104,5	-2,0	14,2	-0,9	13,6	0,0	233	Varón	19,5	-0,1	110,0	-0,9	16,1	0,6	14,7	0,9
211	Mujer	16,9	-1,1	111,0	-0,6	13,7	-1,1	12,4	-1,0	234	Mujer	26,0	1,9	112,4	0,0	20,6	2,6	18,3	3,9
214	Mujer	16,6	-1,6	113,0	-0,7	13,0	-1,7	11,5	-1,7	235	Mujer	12,8	-3,0	105,0	-1,5	11,6	-3,1	11,1	-2,5
215	Varón	19,0	-0,2	112,0	-0,3	15,1	-0,1	13,5	-0,1	236	Varón	19,0	-2,2	115,0	-2,2	14,4	-1,0	12,5	-0,3
216	Varón	18,5	-0,3	109,0	-0,7	15,6	0,2	14,3	0,1	237	Varón	17,7	-0,3	110,0	0,0	14,6	-0,4	13,3	-0,7
217	Varón	23,4	1,2	116,0	0,3	17,4	1,4	15,0	1,1	238	Mujer	22,0	0,7	121,0	1,4	15,0	-0,2	12,4	-0,9
218	Varón	16,0	-1,8	107,5	-1,5	13,8	-1,2	12,9	-0,6	239	Mujer	19,7	0,3	113,5	0,4	15,3	0,0	13,5	-0,6
219	Varón	17,7	-0,8	112,0	-0,4	14,1	-1,0	12,6	-0,8	240	Mujer	22,0	0,6	115,0	0,0	16,6	0,8	14,5	0,7
220	Mujer	14,9	-1,6	103,0	-1,6	14,0	-0,9	13,6	-0,5	241	Mujer	17,8	-0,1	108,0	-0,2	15,3	0,0	14,1	-0,1
221	Mujer	16,0	-1,0	100,0	-2,1	16,0	0,5	16,0	1,3	242	Varón	21,7	1,0	122,0	2,2	14,6	-0,6	12,0	-1,8
223	Mujer	15,1	-1,6	98,5	-2,6	15,6	0,2	15,8	1,2	243	Mujer	15,3	-2,0	110,0	-1,0	12,6	-2,1	11,5	-1,7
224	Varón	18,5	-0,8	116,0	0,0	13,7	-1,3	11,9	-1,4	244	Mujer	17,0	-0,6	103,0	-1,4	16,0	0,5	15,6	1,0
225	Varón	22,5	0,3	122,0	0,7	15,1	-0,2	12,4	-1,0	245	Mujer	22,0	0,6	115,0	0,0	16,6	0,8	14,5	0,7

Tabla XCIII. Gemelos pequeños. Antropometría crecimiento: 8-11 años y 12-14 años.

Revisión 8-11 años										Revisión 12-14 años									
ID	Sexo	Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)	ID	Sexo	Peso (kg)	Peso (z-score)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)
216	Varón	23,0	-0,1	121,0	-0,3	15,7	0,1	12,98	-0,1										
218	Varón	35,9	NA	147,0	-0,4	16,6	-0,5	11,30	-0,7										
221	Mujer	38,0	NA	135,5	-1,3	20,7	1,3	15,27	1,9										
222	Mujer	37,5	NA	149,0	0,2	16,9	-0,3	11,34	-0,6										
223	Mujer	15,5	-1,9	103,0	-2,4	14,6	-0,4	14,18	0,5	223	Mujer	40,0	NA	140,0	-1,7	20,4	0,9	14,6	1,5
224	Varón	31,2	NA	144,5	-0,2	14,9	-1,4	10,34	-1,4										
225	Varón	26,5	0,1	134,5	1,0	14,6	-0,9	10,9	-1,4	225	Varón	39	NA	154,0	0,38	16,4	-0,7	10,7	-1,0
226	Mujer	21,9	-0,9	128,0	0,2	13,4	-1,6	10,44	-1,7										
228	Varón	31,5	NA	142,5	-0,4	15,5	-1,0	10,89	-1,1	228	Varón	43,0	NA	161,0	0,6	16,6	-0,9	10,3	-1,3
229	Mujer	19,5	-1,2	116,0	-1,3	14,5	-0,6	12,49	-0,5	229	Mujer	31,0	NA	142,0	-1,5	15,4	-1,4	10,8	-0,9
231	Mujer	36,0	NA	144,0	-0,7	17,4	-0,1	12,06	-0,1	231	Mujer	53,5	NA	158,0	-0,2	21,4	0,7	13,6	0,8
233	Varón	41,8	NA	143,0	-0,5	20,4	1,3	14,29	1,1	233	Varón	54,4	NA	164,0	-0,1	20,2	0,4	12,3	0,2
234	Mujer	44,8	1,8	142,5	0,7	22,1	1,9	15,48	1,8										
235	Mujer	19,5	-2,1	123,0	-1,2	12,9	-2,1	10,48	-1,5	235	Mujer	33,8	NA	144,0	-1,4	16,3	-1,0	11,3	-0,6
236	Varón	27,5	NA	131,1	-2,1	16,0	-0,7	12,20	-0,2	236	Varón	41,0	NA	153,0	-1,5	17,5	-0,8	11,4	-0,4
237	Varón	42,9	NA	159,0	1,3	17,0	-0,3	10,67	-1,1	237	Varón	55,9	NA	175,0	1,5	18,3	-0,3	10,4	-1,2
238	Mujer	59,0	NA	167,0	2,1	21,2	1,0	12,67	0,3	238	Mujer	63,5	NA	169,5	1,9	22,1	1,1	13,0	0,4
241	Mujer	38,5	NA	155,7	1,5	15,9	-0,7	10,20	-1,3	241	Mujer	50,2	NA	161,5	0,2	19,2	-0,2	11,9	-0,3
244	Mujer	25,4	0,0	121,0	-1,1	17,3	0,8	14,34	1,1										
246	Mujer	40,0	NA	153,0	0,3	17,1	-0,4	11,17	-0,7										

En blanco: dato no disponible/no realizado.

Tabla XCIV. Gemelos grandes (I): parámetros hematológicos, bioquímicos y de función renal.

ID	Edad (años y meses)	Hb (g/dL)	VPM (fl)	Ferr (ng/mL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	Ca (mg/dL)	Mg (mg/dL)	P (mg/dL)	FA (mU/mL)	GPT (U/L)	VD 25-OH (ng/mL)	Prot (g/dL)	Alb (g/dL)	Urea (mg/dL)	Cr (mg/dL)	CisC (mg/L)
101	5 y 11	12,8	11	27	140	4,1	108	10,2	2,1	4,6	262	17	47	7,2	4,2	35	0,34	0,71
102	4 y 4	11,7	10	18	139	3,9	107	10,1	2,0	4,0	228	11	30	6,7	4,3	32	0,34	0,68
103	4 y 4	12,3	9	50	138	4,2	105	10,3	2,2	4,8	235	13	43	7,0	4,2	29	0,32	0,75
104	3 y 6	13,5	10	35	138	5,0	106	10,6	2,2	5,0	336	17	34	7,1	4,8	25	0,28	0,86
105	5 y 5	14,2	11	25	138	4,5	104	10,4	2,1	4,7	265	21	39	7,5	4,8	23	0,36	0,71
106	2 y 10	14,7	10	47	139	4,3	106	10,8	2,3	4,6	271	15	30	7,0	4,6	24	0,30	0,75
107	3 y 5	12,7	10	33	137	4,2	103	10,3	2,1	5,1	207	30	36	7,3	4,6	22	0,29	0,80
108	4 y 3	13,1	10	63	136	4,3	106	9,7	2,1	4,5	203	16	40	6,7	4,1	39	0,38	0,76
109	4 y 5	13,0	9	44	138	4,3	106	9,8	2,2	5,0	186	19	28	6,6	4,2	28	0,38	0,75
110	4 y 0	11,9	10	42	138	4,2	105	9,8	2,1	4,4	231	24	46	7,1	4,6	29	0,33	0,64
111	3 y 9	13,9	10	25	139	4,3	104	10,5	2,3	5,2	319	22	43	7,5	5,2	32	0,33	0,86
112	2 y 9	11,0	9	15	139	3,9	105	9,8	2,3	5,4	287	14	22	6,2	4,5	30	0,28	0,74
113	2 y 10	11,2	11	<10	135	4,4	103	9,7	2,0	5,2	255	15	31	6,2	4,1	25	0,49	0,92
114	5 y 2	11,0	12	21	137	4,6	104	9,6	2,2	4,7	179	20	34	6,7	4,5	33	0,27	0,68
115	8 y 6	13,2	11	34	135	4,2	103	10,1	1,9	5,5	325	18	36	7,0	4,7	41	0,48	0,72
116	6 y 3	13,0	10	37	137	4,7	105	10,2	2,0	5,1	201	16	27	6,7	4,8	49	0,47	0,93
117	8 y 3	14,1	11	47	139	4,0	103	9,9	2,2	4,6	305	20	26	7,4	4,7	34	0,40	0,76
118	11 y 2	13,7	12	91	137	4,2	103	10,0	2,2	4,6	336	21	24	8,1	5,0	29	0,44	0,81
119	9 y 0	14,0	10	37	137	4,5	103	10,4	1,9	4,2	236	16	49	7,4	4,9	46	0,43	0,83
120	11 y 6	13,2	11	41	136	4,5	102	10,1	2,0	4,6	389	21	30	7,0	4,4	42	0,56	0,86
121	11 y 5	13,4	9	33	136	4,1	102	10,4	2,1	4,5	283	21	45	7,8	4,9	40	0,62	0,91
122	9 y 7	12,6	11	72	138	4,2	104	10,0	2,1	5,0	386	23	50	7,4	4,8	32	0,51	0,76
123	14 y 5	12,9	10	20	138	4,4	103	10,5	2,1	3,7	79	13	38	7,2	5,0	28	0,59	0,80

VPM: volumen plaquetar medio. **Ferr:** ferritina.

En negrita: valores >p 97,5 para Cr (referencia 478). Ningún valor de CisC mayor de 2 DE (referencia 479) ó >p 90 (referencia 516).

Tabla XCV. Gemelos grandes (II): parámetros hematológicos, bioquímicos y de función renal.

ID	Edad (años y meses)	Hb (g/dL)	VPM (fl)	Ferr (ng/mL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	Ca (mg/dL)	Mg (mg/dL)	P (mg/dL)	FA (mU/mL)	GPT (U/L)	VD 25-OH (ng/mL)	Prot (g/dL)	Alb (g/dL)	Urea (mg/dL)	Cr (mg/dL)	CisC (mg/L)
124	12 y 3	13,9	10	35	137	4,3	102	9,9	1,8	4,9	231	21	46	6,9	4,4	24	0,55	0,78
125	8 y 3	12,5	10	28	137	4,2	103	10,1	2,1	5,1	215	19	39	7,4	4,6	28	0,48	0,71
126	10 y 5	12,3	9	29	137	4,3	104	10,0	2,0	4,8	248	17	55	7,5	4,5	30	0,51	0,89
127	10 y 6	13,1	11	42	140	5,1	107	10,8	2,0	4,4	333	24	30	7,1	4,7	33	0,53	0,78
128	14 y 3	13,7	11	29	139	4,7	105	9,6	2,1	5,1	274	14	39	6,7	4,5	27	0,81	0,95
129	14 y 6	15,9	12	31	135	4,4	103	10,2	2,1	5,2	198	12	37	7,0	4,7	27	0,68	0,96
130	7 y 11	14,4	10	21	138	4,4	104	10,4	2,1	4,9	312	24	33	7,5	4,7	32	0,49	0,80
131	15 y 6	14,1	11	45	137	3,6	104	9,8	1,8	3,8	84	16	41	7,9	4,7	36	0,70	0,74
132	12 y 8	13,4	11	36	137	4,6	105	9,9	2,1	4,9	319	30	34	7,1	4,4	33	0,51	0,94
133	12 y 9	14,5	10	34	138	4,3	105	10,0	2,1	4,3	230	12	45	7,4	4,9	53	0,60	0,79
134	12 y 1	13,8	11	60	136	4,1	102	10,0	2,1	4,7	179	16	32	7,2	4,6	32	0,54	0,84
135	13 y 5	12,9	10	37	137	4,1	102	10,3	2,0	4,0	197	13	39	7,6	4,6	28	0,62	0,93
136	16 y 0	16,6	11	118	140	4,9	106	10,3	2,1	3,0	168	33	61	7,4	4,8	39	1,00	0,84
137	13 y 2	13,5	10	54	139	5,3	106	10,7	2,0	3,8	146	17	28	7,4	4,7	18	0,56	0,60
138	14 y 3	16,1	10	39	140	4,4	105	10,0	1,9	4,9	448	13	36	6,5	4,7	26	0,70	1,03
139	11 y 10	14,2	10	26	138	3,9	102	10,1	2,2	4,1	285	15	34	7,0	4,4	51	0,56	0,73
140	12 y 6	14,0	12	74	136	4,3	103	10,1	2,1	3,5	203	18	29	7,2	4,7	28	0,79	0,72
141	13 y 1	14,1	11	25	134	4,3	101	9,8	1,9	4,4	103	36	40	7,5	4,6	26	0,66	0,78
142	8 y 8	13,1	10	40	138	4,0	104	9,9	2,2	4,6	209	21	31	7,3	4,7	31	0,51	0,70
143	8 y 11	14,5	11	39	143	4,5	107	10,4	2,2	5,3	301	17	64	7,4	4,8	35	0,54	0,69
144	8 y 4	14,1	10	58	137	4,4	103	10,3	2,1	4,7	235	14	26	8,2	4,9	39	0,42	0,61
145	12 y 6	14,2	12	48	137	4,1	101	10,1	2,0	3,7	191	12	46	7,2	4,9	26	0,67	0,70
146	14 y 3	15,6	10	65	139	3,8	101	11,1	2,1	4,9	265	24	39	7,8	5,1	46	0,56	0,80

VPM: volumen plaquetar medio. **Ferr:** ferritina.

En negrita: valores >p 97,5 para Cr (referencia 478). Ningún valor de CisC mayor de 2 DE (referencia 479) ó >p 90 (referencia 516).

Tabla XCVI. Gemelos pequeños (I): parámetros hematológicos, bioquímicos y de función renal.

ID	Edad (años y meses)	Hb (g/dL)	VPM (fl)	Ferr (ng/mL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	Ca (mg/dL)	Mg (mg/dL)	P (mg/dL)	FA (mU/mL)	GPT (U/L)	VD 25-OH (ng/mL)	Prot (g/dL)	Alb (g/dL)	Urea (mg/dL)	Cr (mg/dL)	CisC (mg/L)
201	5 y 11	13,2	10	27	140	4,1	107	10,3	2,1	4,5	306	20	49	7,5	4,5	41	0,48	0,91
202	4 y 4	11,9	10	16	139	4,6	107	10,0	2,0	4,7	238	14	30	6,9	4,6	36	0,40	0,82
203	4 y 4	14,2	9	47	137	4,5	104	10,1	2,2	4,8	235	15	40	6,9	4,3	27	0,36	0,77
204	3 y 6	13,1	10	49	138	4,4	104	10,4	2,0	4,2	290	21	33	6,9	4,8	21	0,28	0,81
205	5 y 5	14,5	10	21	140	5,3	105	10,8	2,1	4,6	290	20	43	7,9	5,0	29	0,45	0,82
206	2 y 10	14,3	10	49	140	4,5	107	10,8	2,3	4,8	290	18	30	7,3	4,9	22	0,29	0,78
207	3 y 5	12,5	11	79	140	5,2	104	10,6	2,1	5,0	154	20	47	8,2	5,0	23	0,40	0,81
208	4 y 3	12,8	10	55	136	4,4	105	9,9	2,1	4,6	213	14	42	6,6	4,2	39	0,40	0,76
209	4 y 5	13,5	10	31	138	4,8	106	10,1	2,1	4,5	213	19	36	7,1	4,4	45	0,44	0,94
210	4 y 0	12,6	10	46	137	4,6	103	9,9	2,1	5,2	219	17	50	7,2	4,4	31	0,34	0,71
211	3 y 9	11,8	10	30	138	3,9	104	9,9	1,9	4,8	192	18	49	6,9	4,6	34	0,33	0,76
212	2 y 9	12,7	9	26	139	4,4	105	10,5	2,4	5,5	270	20	35	7,6	5,0	40	0,30	0,93
213	2 y 10	12,2	10	15	136	4,7	103	10,4	2,0	5,4	298	22	45	7,2	4,6	25	0,45	0,96
214	5 y 2	11,6	10	29	136	4,3	102	9,8	2,1	4,4	316	19	31	6,7	4,5	33	0,33	0,83
215	8 y 6	13,9	10	36	139	4,6	105	10,4	1,9	5,5	309	24	35	7,2	4,8	39	0,53	0,81
216	6 y 3	13,3	10	63	138	4,2	102	10,1	2,0	4,6	239	21	32	6,7	4,9	49	0,49	0,80
217	8 y 3	13,4	11	42	140	4,2	106	10,2	2,2	5,0	396	23	18*	7,2	4,7	32	0,39	0,69
218	11 y 2	11,8	11	99	138	4,2	104	9,2	1,9	5,0	253	15	31	7,3	4,3	31	0,48	0,79
219	9 y 0	14,2	10	44	139	4,0	104	10,2	1,9	3,9	215	17	48	7,1	4,7	37	0,45	0,80
220	11 y 6	14,9	12	185	135	4,6	99	9,6	1,9	4,0	278	16	50	7,5	4,6	38	0,64	0,98
221	11 y 5	13,4	10	28	140	4,1	105	10,0	1,9	4,0	236	22	36	7,3	4,7	34	0,53	0,88
222	9 y 7	12,8	11	40	137	4,2	106	9,9	1,9	5,0	562	27	38	6,8	4,5	31	0,43	0,68
223	14 y 5	13,5	10	36	137	4,2	102	10,5	1,9	3,8	102	13	40	6,9	4,9	23	0,64	0,85

VPM: volumen plaquetar medio. **Ferr:** ferritina. *Único valor de VD 25-OH inferior a 20 ng/mL

En negrita: valores >p 97,5 para Cr (referencia 478). Ningún valor de CisC mayor de 2 DE (referencia 479) ó >p 90 (referencia 516).

Tabla XCVII. Gemelos pequeños (II): parámetros hematológicos, bioquímicos y de función renal.

ID	Edad (años y meses)	Hb (g/dL)	VPM (fl)	Ferr (ng/mL)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	Ca (mg/dL)	Mg (mg/dL)	P (mg/dL)	FA (mU/mL)	GPT (U/L)	VD 25-OH (ng/mL)	Prot (g/dL)	Alb (g/dL)	Urea (mg/dL)	Cr (mg/dL)	CisC (mg/L)
224	12 y 3	12,7	9	31	138	4,5	103	10,1	2,1	5,1	298	23	49	7,1	4,5	30	0,56	0,83
225	8 y 3	12,9	10	33	134	4,0	102	10,5	2,2	4,9	246	20	42	7,9	4,8	28	0,53	0,71
226	10 y 5	13,0	9	46	137	4,5	103	10,2	2,0	4,6	207	14	54	7,5	4,6	32	0,51	1,04
227	10 y 6	13,3	11	81	139	4,8	105	10,3	2,2	4,4	334	14	31	7,1	4,6	32	0,51	0,71
228	14 y 3	14,8	11	39	138	4,6	103	9,8	2,2	4,8	239	16	44	7,2	4,7	26	0,90	0,89
229	14 y 6	13,9	11	19	133	4,6	99	10,7	2,3	4,0	111	12	38	7,4	4,9	35	0,71	0,92
230	7 y 11	13,2	13	33	138	4,3	107	9,6	2,1	4,9	294	16	44	7,5	4,8	24	0,45	0,67
231	15 y 6	15,2	10	21	138	4,1	103	10,2	2,1	4,2	105	20	43	8,0	4,9	31	0,74	0,78
232	12 y 8	15,0	11	34	137	4,3	104	9,7	1,9	4,5	219	15	51	6,9	4,3	28	0,60	0,92
233	12 y 9	15,3	12	43	137	4,5	105	10,6	2,1	4,5	361	12	36	7,6	4,7	28	0,69	0,98
234	12 y 1	12,5	11	<10	137	4,4	102	10,1	2,0	4,4	125	19	52	7,6	4,7	38	0,68	0,92
235	13 y 5	13,4	10	29	137	4,3	105	10,1	1,9	4,1	219	17	42	7,2	4,6	34	0,66	0,96
236	16 y 0	18,2	10	127	140	4,4	104	10,7	2,1	3,6	188	22	56	7,9	5,2	25	0,91	0,95
237	13 y 2	14,4	10	40	135	4,4	102	10,3	1,9	4,5	394	14	41	7,9	4,8	42	0,94	1,11
238	14 y 3	14,4	9	96	139	4,5	106	9,8	2,0	3,4	114	11	34	7,5	4,6	36	0,89	0,70
239	11 y 10	13,6	11	21	138	4,8	102	10,6	2,0	3,8	324	16	32	7,1	4,5	27	0,54	0,82
240	12 y 6	13,8	12	19	129	4,1	96	10,3	2,1	3,9	191	19	28	7,3	4,9	28	0,86	0,81
241	13 y 1	14,1	11	20	138	4,4	106	10,0	2,0	4,4	136	25	30	7,3	4,9	23	0,64	0,68
242	8 y 8	13,3	10	35	137	3,8	103	10,2	2,2	4,5	233	17	33	7,0	4,9	44	0,45	0,66
243	8 y 11	15,7	10	39	141	4,5	105	10,5	2,1	5,2	319	18	64	7,3	4,9	30	0,64	0,90
244	8 y 4	15,4	12	47	137	4,5	100	10,6	2,1	4,0	214	19	28	8,2	5,0	45	0,45	0,59
245	12 y 6	13,8	12	19	135	4,1	96	10,3	2,1	3,9	191	19	28	7,3	4,9	28	0,86	0,81
246	14 y 3	15,7	11	76	140	4,4	105	10,2	1,9	3,9	81	25	34	7,0	4,4	42	0,81	0,77

VPM: volumen plaquetar medio. **Ferr:** ferritina.

En negrita: valores >p 97,5 para Cr (referencia 478). Ningún valor de CisC mayor de 2 DE (referencia 479) ó >p 90 (referencia 516).

Tabla XCVIII. Gemelos grandes (I): marcadores de resistencia a la insulina, perfil de lípidos y riesgo cardiovascular.

ID	Sexo	Edad (años, meses)	Glucosa (mg/dL)	Insulina (μ U/mL)	Índice HOMA	CT (mg/dL)	cLDL (mg/dL)	no-cHDL (mg/dL)	ApoB (mg/dL)	TG (mg/dL)	cHDL (mg/dL)	Homocis (μ mol/L)	AU (mg/dL)
101	Varón	5 y 11	87	3,6	0,76	177	119	121	85	51	56	6	3,6
102	Mujer	4 y 4	77	6,7	1,28	207	138	141	102	48	66	8	3,6
103	Varón	4 y 4	87	1,5	0,32	161	95	96	68	58	65	7	5,7
104	Mujer	3 y 6	95	15,1	3,55	173	120	121	82	48	52	12*	5,3
105	Mujer	5 y 5	91	10,6	2,38	189	117	130	95	110	59	15*	3,4
106	Mujer	2 y 10	86	7,8	1,65	168	103	115	84	106	53	10*	3,2
107	Varón	3 y 5	90	5,1	1,13	168	125	129	82	60	39	11*	3,9
108	Varón	4 y 3	81	1,3	0,26	206	151	158	104	63	48	9	4,1
109	Varón	4 y 5	95	4,4	1,03	162	120	119	79	34	43	21*	3,7
110	Varón	4 y 0	89	5,9	1,30	152	106	106	82	44	46	7	3,6
111	Varón	3 y 9	88	5,5	1,19	187	122	123	81	44	64	12*	4,5
112	Varón	2 y 9	92	3,9	0,87	188	133	134	81	44	54	6	3,1
113	Mujer	2 y 10	98	4,7	1,13	131	80	84	55	75	47	9	4,5
114	Mujer	5 y 2	90	5,3	1,18	188	124	128	76	59	60	6	3,2
115	Varón	8 y 6	89	4,3	0,95	169	103	103	65	48	66	8	3,4
116	Varón	6 y 3	91	2,8	0,63	156	83	81	56	48	75	7	4,3
117	Varón	8 y 3	94	9,9	2,30	211	144	155	95	86	56	10	4,2
118	Mujer	11 y 2	103	10,3	2,61	202	120	145	93	169	57	8	3,3
119	Varón	9 y 0	99	8,9	2,17	159	101	99	64	37	60	9	4,0
120	Varón	11 y 6	103	20,2	5,14	190	106	143	86	234	47	9	5,9
121	Varón	11 y 5	93	11,3	2,59	171	103	116	81	113	55	8	5,3
122	Mujer	9 y 7	89	13,6	2,98	187	114	117	76	61	70	9	5,2
123	Mujer	14 y 5	96	15,9	3,76	169	107	115	77	84	54	9	5,8

CT: colesterol total. TG: triglicéridos. Homocis: homocisteína. **En negrita:** valores mayores del límite superior para homocis y AU (CALIPER: edad y sexo); mayores de 2 DE para insulina-HOMA (referencia 481-482); lípidos, mayores del nivel aceptable excepto para cHDL que son menores (referencia 289). *valores >20% del límite superior para su edad y sexo.

Tabla XCIX. Gemelos grandes (II): marcadores de resistencia a la insulina, perfil de lípidos y riesgo cardiovascular.

ID	Sexo	Edad (años, meses)	Glucosa (mg/dL)	Insulina (μ U/mL)	Índice HOMA	CT (mg/dL)	cLDL (mg/dL)	no-cHDL (mg/dL)	ApoB (mg/dL)	TG (mg/dL)	cHDL (mg/dL)	Homocis (μ mol/L)	AU (mg/dL)
124	Varón	12 y 3	97	8,7	2,08	231	142	166	86	65	65	3	4,5
125	Varón	8 y 3	90	6,6	1,47	158	99	99	61	51	59	10	3,8
126	Mujer	10 y 5	101	12,5	3,11	182	118	122	77	63	60	7	4,9
127	Varón	10 y 6	100	5,6	1,38	186	129	133	85	58	53	6	4,3
128	Varón	14 y 3	97	9,1	2,18	120	70	70	47	62	50	10	5,8
129	Varón	14 y 6	104	12,1	3,11	134	83	85	61	65	49	12	4,2
130	Varón	7 y 11	80	8,1	1,60	177	107	107	72	47	70	3	3,0
131	Mujer	15 y 6	94	7,8	1,82	131	79	88	63	100	43	12	4,2
132	Varón	12 y 8	85	31,5	6,61	161	110	116	75	75	45	10	5,2
133	Varón	12 y 9	97	11,3	2,71	160	99	101	63	61	59	10	4,8
134	Varón	12 y 1	95	8,7	2,05	180	120	127	83	75	53	8	3,3
135	Mujer	13 y 5	92	14,3	3,25	170	109	109	70	47	61	9	5,9
136	Varón	16 y 0	92	8,0	1,82	146	85	82	59	41	64	9	5,4
137	Mujer	13 y 2	102	16,4	4,13	158	101	101	69	50	57	8	3,9
138	Varón	14 y 3	103	8,2	2,07	147	76	75	47	53	72	7	5,8
139	Varón	11 y 10	92	6,9	1,56	183	106	105	70	43	78	10	4,3
140	Mujer	12 y 6	108	22,4	5,96	113	70	67	48	44	46	7	3,4
141	Mujer	13 y 1	89	11,0	2,42	158	106	111	72	72	47	9	5,1
142	Mujer	8 y 8	92	7,5	1,70	123	78	81	58	73	42	4	3,4
143	Varón	8 y 11	100	9,2	2,26	179	110	113	82	59	66	5	3,6
144	Mujer	8 y 4	84	6,1	1,27	154	94	93	77	46	61	6	5,3
145	Mujer	12 y 6	99	18,2	4,45	116	66	68	45	74	48	9	4,0
146	Varón	14 y 3	85	8,8	1,85	186	113	115	74	56	71	11	4,6

CT: colesterol total. TG: triglicéridos. Homocis: homocisteína. **En negrita:** valores mayores del límite superior para homocis y AU (CALIPER: edad y sexo); mayores de 2 DE para insulina-HOMA (referencia 481-482); lípidos, mayores del nivel aceptable excepto para cHDL que son menores (referencia 289). *valores >20% del límite superior para su edad y sexo.

Tabla C. Gemelos pequeños (I): marcadores de resistencia a la insulina, perfil de lípidos y riesgo cardiovascular.

ID	Sexo	Edad (años, meses)	Glucosa (mg/dL)	Insulina (μ U/mL)	Índice HOMA	CT (mg/dL)	cLDL (mg/dL)	no-cHDL (mg/dL)	ApoB (mg/dL)	TG (mg/dL)	cHDL (mg/dL)	Homocis (μ mol/L)	AU (mg/dL)
201	Varón	5 y 11	83	2,7	0,56	170	114	117	85	56	53	7	4,5
202	Mujer	4 y 4	77	1,8	0,33	180	121	123	85	50	57	7	4,8
203	Varón	4 y 4	91	4,4	0,98	181	123	131	89	82	50	11*	4,7
204	Mujer	3 y 6	88	2,9	0,63	180	119	121	80	52	59	11*	4,1
205	Mujer	5 y 5	92	3,9	0,87	217	139	144	108	60	73	15*	4,4
206	Mujer	2 y 10	87	6,0	1,28	181	114	128	92	114	53	11*	3,5
207	Mujer	3 y 5	82	3,1	0,63	156	102	107	75	74	49	11*	4,2
208	Varón	4 y 3	84	2,4	0,49	223	163	169	107	57	54	8	4,4
209	Varón	4 y 5	91	4,8	1,09	166	107	109	73	54	57	18*	4,3
210	Varón	4 y 0	85	3,8	0,79	158	102	106	78	66	52	8	3,4
211	Mujer	3 y 9	85	1,3	0,27	173	123	123	85	40	50	11*	3,9
212	Mujer	2 y 9	92	2,2	0,49	229	163	170	105	62	59	9	3,6
213	Mujer	2 y 10	99	5,7	1,38	156	97	104	65	83	52	6	4,7
214	Mujer	5 y 2	88	4,1	0,89	173	100	101	68	56	72	7	4,0
215	Varón	8 y 6	95	3,3	0,77	169	102	101	65	44	68	7	4,3
216	Varón	6 y 3	66	2,9	0,47	188	109	108	70	43	80	8	7,4
217	Varón	8 y 3	91	5,4	1,22	160	112	113	73	48	47	9	3,5
218	Varón	11 y 2	94	8,3	1,93	190	129	134	86	62	56	9	3,8
219	Varón	9 y 0	99	8,5	2,07	146	92	88	58	34	58	9	4,0
220	Mujer	11 y 6	90	16,5	3,66	142	86	89	58	69	53	14*	4,7
221	Mujer	11 y 5	99	13,3	3,25	167	99	107	71	90	60	8	5,0
222	Mujer	9 y 7	81	6,6	1,31	155	90	86	55	32	69	4	4,4
223	Mujer	14 y 5	87	11,2	2,41	135	90	94	64	72	41	9	5,7

CT: colesterol total. TG: triglicéridos. Homocis: homocisteína. **En negrita:** valores mayores del límite superior para homocis y AU (CALIPER: edad y sexo); mayores de 2 DE para insulina-HOMA (referencia 481-482); lípidos, mayores del nivel aceptable excepto para cHDL que son menores (referencia 289). *valores >20% del límite superior para su edad y sexo.

Tabla CI. Gemelos pequeños (II): marcadores de resistencia a la insulina, perfil de lípidos y riesgo cardiovascular.

ID	Sexo	Edad (años, meses)	Glucosa (mg/dL)	Insulina (μ U/mL)	Índice HOMA	CT (mg/dL)	cLDL (mg/dL)	no-cHDL (mg/dL)	ApoB (mg/dL)	TG (mg/dL)	cHDL (mg/dL)	Homocis (μ mol/L)	AU (mg/dL)
224	Varón	12 y 3	95	6,3	1,46	184	129	133	82	58	51	5	5,0
225	Varón	8 y 3	91	7,3	1,63	168	103	102	61	43	66	10	4,4
226	Mujer	10 y 5	100	3,9	0,97	219	140	145	84	60	74	7	4,2
227	Varón	10 y 6	95	4,5	1,06	197	131	139	85	78	58	7	2,5
228	Varón	14 y 3	93	6,2	1,42	152	98	105	70	87	47	9	4,9
229	Mujer	14 y 6	96	11,3	2,68	162	105	109	76	67	53	12	4,5
230	Mujer	7 y 11	89	5,9	1,30	190	127	128	81	45	62	7	3,1
231	Mujer	15 y 6	95	12,6	2,95	168	102	108	67	79	60	14	3,9
232	Mujer	12 y 8	79	19,5	3,81	156	101	113	70	106	43	10	5,5
233	Varón	12 y 9	102	17,4	4,37	127	78	74	49	39	53	8	5,5
234	Mujer	12 y 1	99	14,4	3,51	164	101	106	72	72	58	8	3,3
235	Mujer	13 y 5	88	10,7	2,32	157	90	86	54	35	71	8	6,1
236	Varón	16 y 0	92	10,5	2,39	152	83	98	66	129	54	9	6,1
237	Varón	13 y 2	100	13,3	3,28	179	110	110	74	45	69	9	6,1
238	Mujer	14 y 3	84	20,5	4,24	149	84	91	59	91	58	8	6,6
239	Mujer	11 y 10	91	10,6	2,39	177	107	111	71	67	66	10	3,6
240	Mujer	12 y 6	94	14,9	3,45	118	67	65	46	49	53	7	3,8
241	Mujer	13 y 1	94	13,4	3,10	110	73	69	55	37	41	7	4,4
242	Varón	8 y 8	98	15,9	3,85	134	78	79	56	63	55	5	4,5
243	Mujer	8 y 11	90	10,4	2,30	212	134	144	95	84	68	4	5,1
244	Mujer	8 y 4	78	9,4	1,81	134	91	90	80	45	44	6	5,9
245	Mujer	12 y 6	94	14,9	3,45	118	67	65	46	49	53	7	3,8
246	Mujer	14 y 3	80	10,7	2,11	217	148	159	101	89	58	9	4,8

CT: colesterol total. TG: triglicéridos. Homocis: homocisteína. **En negrita:** valores mayores del límite superior para homocis y AU (CALIPER: edad y sexo); mayores de 2 DE para insulina-HOMA (referencia 481-482); lípidos, mayores del nivel aceptable excepto para cHDL que son menores (referencia 289). *valores >20% del límite superior para su edad y sexo.

Tabla CII. Gemelos no continentales (I). Orina de la primera micción de la mañana.

ID	pH	Densidad	Cr (mg/dL)	V/FG (%)	Urea (mg/dL)	Urea/Cr (mg/mg)	EFUrea (%)	Prot (mg/dL)	Prot/Cr [†] (mg/mg)	Alb (mg/L)	Alb/Cr (mg/g)	Gluc (mg/dL)	Gluc/Cr ^{&} (mg/g)	EFGluc (%)	P (mg/dL)	P/Cr (mg/mg)	RTP (%)	TP/FG (mg/dL)
102	6,0	1.022	65	0,5	3.121	48,0	51,0	7,8	0,12	<5	<0,1	4	61,5	0,027	85,2	1,3	88,9	3,5
103	7,0	1.020	89	0,4	2.438	27,4	30,2	6,8	0,08	<5	<0,1	5	56,2	0,021	104,7	1,2	92,2	4,4
104	6,0	1.029	139	0,2	3.296	23,7	26,6	11,8	0,09	13	9,4	8	57,6	0,017	173,6	1,2	93,0	4,6
106	7,0	1.017	57	0,5	1.682	29,5	36,9	7,1	0,12	6	10,6	4	70,2	0,024	110,0	1,9	87,4	4,0
112	6,0	1.022	121	0,2	2.374	19,6	18,3	15,1	0,12	16,4	13,6	9	74,4	0,023	169,1	1,4	92,8	5,0
113	6,0	1.020	67	0,7	1.350	20,1	39,5	5,2	0,08	<5	<0,1	2	29,9	0,015	62,2	0,9	91,2	4,7
202	6,5	1.018	58	0,7	1.896	32,7	36,3	6,2	0,11	<5	<0,1	2	34,5	0,018	46,2	0,8	93,3	4,4
203	6,5	1.023	94	0,4	2.913	31,0	41,3	7,3	0,08	<5	<0,1	5	53,2	0,021	151,2	1,6	88,0	4,2
204	5,5	1.018	78	0,4	2.018	25,9	34,5	6,5	0,08	5,8	7,5	4	51,3	0,016	90,4	1,2	92,3	3,9
206	6,5	1.015	47	0,6	1.471	31,3	41,3	6,5	0,14	6,8	14,5	3	63,8	0,021	87,5	1,9	88,7	4,3
213	6,5	1.013	64	0,7	1.160	18,1	32,6	3,9	0,06	<5	<0,1	3	46,9	0,021	70,2	1,1	90,9	4,9
214	6,5	1.020	64	0,5	2.388	37,3	37,3	8,4	0,13	<5	<0,1	4	62,5	0,023	92,4	1,4	89,2	3,9

En **negrita**: valores anormales (aumentados o disminuidos). [†] Ningún gemelo con Prot/Cr $\geq 0,20$.

[&] percentil 90: 67,6 mg/g.

Tabla CIII. Gemelos no continentales (II). Orina de la primera micción de la mañana.

ID	AU (mg/ dL)	Úrico (mg/100 mL FG)	Úric/Cr (mg/mg)	EFAU (%)	CisC (mg/L)	CisC/Cr (ng/mg)	Na (mEq/L)	EFNa (%)	Na/Cr (mEq/mg)	K (mEq/L)	EFK (%)	Na/K (mEq/ mEq)	Cl (mEq/L)	EFCl (%)	Ca (mg/dL)	Ca/Cr (mg/mg)	P/Ca (mg/mg)	Mg (mg/dL)	Mg/Cr (mg/mg)	EFMg (%)
102	42	0,22	0,6	6,1	0,04	61,54	74	0,28	0,11	44	5,9	1,7	89	0,4	26,5	0,41	3,2	14,6	0,22	5,5
103	53	0,19	0,6	3,3	0,06	67,42	71	0,19	0,08	86	7,4	0,8	94	0,3	19,6	0,22	5,3	13,6	0,15	3,2
104	78	0,16	0,5	3,0	0,07	50,36	173	0,25	0,12	62	2,5	2,8	161	0,3	8,6	0,06	20,2	27,6	0,20	3,6
106	54	0,28	0,9	8,9	0,05	87,72	35	0,13	0,06	89	10,9	0,4	53	0,26	13,3	0,23	8,3	19,1	0,34	6,2
112	51	0,12	0,4	3,8	0,07	57,85	41	0,07	0,03	118	7,0	0,3	54	0,12	2,2	0,02	76,9	21,9	0,18	3,1
113	36	0,26	0,5	5,8	0,01	14,93	169	0,91	0,25	40	6,6	4,2	176	1,2	8,6	0,13	7,2	10,6	0,16	5,5
202	39	0,27	0,7	5,6	0,03	51,72	119	0,6	0,21	153	22,9	0,8	229	1,48	6,8	0,12	6,8	8,2	0,14	4,0
203	48	0,18	0,5	3,9	0,06	63,83	104	0,29	0,11	42	3,57	2,5	67	0,25	14,8	0,16	10,2	15,1	0,16	3,8
204	41	0,15	0,5	3,6	0,06	76,92	100	0,26	0,13	42	3,42	2,4	110	0,4	8,3	0,11	10,9	22,0	0,28	5,6
206	44	0,27	0,9	7,8	0,03	63,83	13	0,06	0,03	88	12,1	0,1	37	0,21	8,3	0,18	10,5	15,8	0,34	6,1
213	27	0,19	0,4	4,0	0,01	15,63	99	0,5	0,15	49	7,33	2,0	111	0,8	8,2	0,13	8,6	11,1	0,17	5,6
214	41	0,21	0,6	5,3	0,04	62,50	125	0,5	0,20	37	4,43	3,4	103	0,5	4,1	0,06	22,5	17,8	0,28	6,2

En **negrita**: valores anormales (aumentados o disminuidos).

Tabla CIV. Gemelos grandes (I). Orina recogida 24 horas.

ID	pH [§]	Densidad [§]	Cr (mg/dL)	Cr (mg/kg/día)	Volum (mL/kg/h)	V/FG (%)	Urea (mg/dL)	Urea/Cr (mg/mg)	EFUrea (%)	Prot (mg/dL)	Prot (mg/día)	Prot (mg/m ² /día)	Prot/Cr [†] (mg/mg)	Alb (mg/L)	Alb (mg/día)	Alb (mg/día/ 1,73m ²)	Alb/Cr (mg/g)
101	6,5	1.025	55	21,6	1,6	0,6	1.448	26,3	25,6	3,8	29	37	0,07	<5	<5	<5	<0,1
105	6,0	1.022	46	19,6	1,8	0,8	1.250	27,2	42,5	4,7	38	50	0,10	<5	<5	<5	<0,1
107	5,5	1.024	78	16,5	0,9	0,4	1.856	23,8	31,4	8,6	39	50	0,11	7,5	3,4	7,6	9,6
108	5,5	1.018	64	23,3	1,5	0,6	2.493	39,0	38,0	5,6	31	47	0,09	<5	<5	<5	<0,1
109	6,5	1.027	52	25,2	2,0	0,7	2.012	38,7	52,5	4,7	35	52	0,09	<5	<5	<5	<0,1
110	6,0	1.023	61	20,3	1,4	0,5	1.705	28,0	31,8	5,6	34	45	0,09	6,8	4,0	9,3	11,2
111	6,0	1.033	89	21,2	1,0	0,4	2.607	29,3	30,2	8,1	28	44	0,09	<5	<5	<5	<0,1
114*	6,0	1.022	39	11,3		0,7	1.279	32,8	26,8	5,4			0,14	5,2			13,3
115*	6,0	1.026	81	11,9		0,6	2.123	26,2	30,7	6,2			0,08	<5			<0,1
116	6,0	1.030	84	16,1	0,8	0,6	2.759	32,8	31,5	14,4	61	71	0,17	15,4	6,5	13,1	18,3
117*	5,0	1.013	65	12,8		0,6	1.663	25,6	30,1	8,3			0,13	<5			<0,1
118	6,0	1.017	62	17,6	1,2	0,7	1.233	19,9	30,2	5,6	59	50	0,06	<5	<5	<5	<0,1
119	6,0	1.029	73	18,3	1,0	0,6	2.076	28,4	26,6	5,6	36	37	0,09	10,1	6,6	11,7	13,8
120	6,0	1.025	78	25,0	1,3	0,7	1.656	21,2	28,3	4,3	77	51	0,06	<5	<5	<5	<0,1
121	7,0	1.007	32	19,7	2,6	1,94	787	24,6	38,1	2,6	75	54	0,08	<5	<5	<5	<0,1
122	5,5	1.016	93	20,8	0,9	0,5	2.099	22,6	36,0	6,5	68	50	0,07	<5	<5	<5	<0,1
123	5,0	1.021	56	18,3	1,4	1,05	975	17,4	36,7	3,2	54	36	0,06	<5	<5	<5	<0,1
124	6,0	1.021	54	22,7	1,8	1,02	897	16,6	38,1	2,3	37	30	0,04	<5	<5	<5	<0,1
125	6,5	1.023	111	23,2	0,9	0,4	2.245	20,2	34,7	8,8	53	51	0,08	<5	<5	<5	<0,1
126	5,5	1.022	87	19,4	0,9	0,6	1.693	19,5	33,1	11,5	92	78	0,13	10,5	8,6	12,6	12,1

*Orina mal recogida. [§]Medido en la primera orina de la mañana.

En **negrita**: valores anormales (aumentados o disminuidos). [†]Ningún gemelo con Prot/Cr $\geq 0,20$.

Tabla CV. Gemelos grandes (II). Orina recogida 24 horas.

ID	pH [§]	Densidad [§]	Cr (mg/dL)	Cr (mg/kg/día)	Volum (mL/kg/h)	V/FG (%)	Urea (mg/dL)	Urea/Cr (mg/mg)	EFUrea (%)	Prot (mg/dL)	Prot (mg/día)	Prot (mg/m ² /día)	Prot/Cr [†] (mg/mg)	Alb (mg/L)	Alb (mg/día)	Alb (mg/día/ 1,73m ²)	Alb/Cr (mg/g)
127	5,5	1.027	132	19,5	0,6	0,4	2.612	19,8	31,8	7,6	38	33	0,06	<5	<5	<5	<0,1
128	5,5	1.024	173	24,2	0,6	0,5	1.888	10,9	32,7	9,1	64	42	0,05	<5	<5	<5	<0,1
129	5,5	1.027	113	28,4	1,1	0,6	1.545	13,7	34,4	7,8	101	67	0,07	9,4	12,2	14,0	8,3
130	6,5	1.031	112	19,3	0,7	0,4	2.392	21,4	32,7	7,0	49	39	0,06	15,7	15,7	21,7	14,0
131	6,0	1.026	205	15,5	0,3	0,3	2.639	12,9	25,0	16,9	68	44	0,08	31,5	12,6	14,1	15,4
132	6,0	1.021	102	21,8	0,9	0,5	2.273	22,3	34,4	7,3	95	58	0,07	<5	<5	<5	<0,1
133	6,0	1.034	122	25,8	0,9	0,5	2.669	21,9	24,8	9,1	87	62	0,07	<5	<5	<5	<0,1
134	6,0	1.029	132	18,6	0,6	0,4	2.463	18,7	31,5	7,0	49	34	0,05	5,6	3,9	4,7	4,2
135	5,5	1.022	130	16,4	0,5	0,5	2.419	18,6	41,2	7,1	53	33	0,05	<5	<5	<5	<0,1
136*	6,0	1.022	27	14,3		3,7	580	21,5	55,1	3,6			0,13	<5			<0,1
137	5,5	1.021	98	22,8	1,0	0,6	1.336	13,6	42,4	6,8	88	56	0,07	8,1	10,5	11,6	8,3
138	5,5	1.016	118	25,7	0,9	0,6	2.030	17,2	46,3	7,6	90	65	0,13	8,6	11,2	11,3	7,3
139	6,0	1.029	166	21,9	0,6	0,3	2.305	13,9	15,2	10,8	43	39	0,07	11,1	4,4	6,9	6,3
140	6,0	1.008	52	21,2	1,7	1,52	1.034	19,9	56,1	2,7	59	39	0,05	<5	<5	<5	<0,1
141	5,5	1.027	202	20,4	0,4	0,3	2.982	14,8	37,5	8,8	45	30	0,04	8,6	4,7	5,5	4,3
142	5,5	1.024	63	27,6	1,8	0,8	1.241	19,7	32,4	4,3	60	54	0,06	9,7	13,6	21,2	15,4
143	6,5	1.024	72	22,7	1,3	0,8	1.545	21,5	33,1	8,7	70	72	0,12	5,7	4,6	8,1	7,9
144	6,0	1.022	58	22,8	1,6	0,7	2.082	35,9	38,7	7,7	69	78	0,13	5,5	6,0	11,8	9,1
145	5,0	1.019	100	26,0	1,1	0,7	1.603	16,0	41,3	13,2	185	120	0,13	33,1	45,2^β	50,7^β	33,1^β
146	6,5	1.023	94	24,3	1,1	0,6	2.457	26,1	31,8	8,6	77	63	0,09	<5	<5	<5	<0,1

* Orina mal recogida. [§]Medido en la primera orina de la mañana. En **negrita**: valores anormales (aumentados o disminuidos).

[†] Ningún gemelo con Prot/Cr $\geq 0,20$.

^β Único gemelo grande con proteinuria-albuminuria. Repetido 12 meses después en primera orina de la mañana: normal (Prot/Cr-0,07; Alb/Cr-17,9; UOsm-912 mOsmol/kg).

Tabla CVI. Gemelos grandes (III). Orina recogida 24 horas.

ID	Gluc (mg/dL)	Gluc/Cr ^{&} (mg/g)	EFGluc (%)	P (mg/dL)	P/Cr (mg/mg)	RTP (%)	TP/FG (mg/dL)	Fosfato (mg/kg/día)	Fosfato (mg/día/ 1,73m ²)	P/Ca (mg/mg)	AU (mg/dL)	IEúrico (mg/100 mL FG)	Úrico/Cr (mg/mg)	EFAU ^β (%)	AU (mg/día/ 1,73m ²)	CisC (mg/L)	CisC/Cr (ng/mg)
101	3	54,5	0,021	52,2	1,0	93,0	4,3	20,5	869	5,1	35	0,22	0,6	6,0	582	0,05	90,91
105	3	65,2	0,026	44,2	1,0	92,6	4,3	18,8	814	4,3	27	0,21	0,6	6,2	497	0,03	65,22
107	0	0	0	68,7	0,9	95,0	4,8	12,9	611	7,4	64	0,24	0,8	6,1	569	0,06	76,92
108	4	62,5	0,029	84,7	1,3	88,8	4,0	30,9	1.227	3,8	63	0,37	1,0	9,1	913	0,04	62,50
109	4	76,9	0,031	56,7	1,1	91,7	4,6	27,4	1.090	10,5	55	0,40	1,1	10,9	1.057	0,03	57,69
110	4	65,6	0,024	88,3	1,5	89,1	3,9	29,4	1.227	7,6	47	0,25	0,8	7,1	653	0,04	65,67
111	7	78,7	0,029	100,5	1,1	92,8	4,8	23,9	948	12,1	65	0,24	0,7	5,4	613	0,06	67,42
114*	4	102,6	0,031	52,5	1,1	92,3	4,3			21,0	37	0,26	1,0	8,0		0,03	76,92
115*	4	49,4	0,027	77,0	0,6	91,7	5,0			6,2	50	0,30	0,6	8,7		0,05	61,73
116	5	59,5	0,031	83,0	0,9	90,9	4,6	15,9	705	7,2	82	0,46	1,0	10,7	696	0,04	47,62
117*	0	0	0	72,1	0,6	90,3	4,2			21,9	39	0,24	0,6	5,7		0,05	76,92
118	3	48,4	0,021	39,8	0,9	93,9	4,3	11,3	620	5,8	39	0,28	0,6	8,4	608	0,04	64,52
119	5	68,5	0,030	68,5	0,8	90,4	3,8	17,2	792	8,4	49	0,29	0,7	7,2	566	0,04	54,79
120	3	38,5	0,021	46,1	0,5	92,8	4,3	14,8	944	7,3	46	0,33	0,6	5,6	942	0,03	38,46
121	2	62,5	0,042	30,0	0,6	87,1	3,9	18,4	1.088	12,5	24	0,47	0,8	8,8	870	0,01	31,25
122	0	0	0	71,8	0,6	92,1	4,6	16,1	964	7,6	52	0,29	0,6	5,5	691	0,04	43,01
123	0	0	0	30,1	0,7	91,4	3,4	9,8	591	5,9	23	0,24	0,4	4,2	452	0,03	53,57
124	2	37,0	0,021	31,3	1,1	93,5	4,6	13,2	696	13,6	20	0,20	0,4	4,5	445	0,02	37,04
125	5	45,0	0,024	66,0	0,6	94,4	4,8	13,8	664	4,3	47	0,20	0,4	5,3	473	0,07	63,06
126	3	34,5	0,017	62,3	0,9	92,4	4,4	13,9	729	6,9	45	0,26	0,5	5,4	527	0,05	57,47

*Orina mal recogida. En **negrita**: valores anormales (aumentados o disminuidos). ^β Ningún gemelo con EFAU aumentada. [&] percentil 90: 67,6 mg/g.

Tabla CVII. Gemelos grandes (IV). Orina recogida 24 horas.

ID	Gluc (mg/dL)	Gluc/Cr ^{&} (mg/g)	EFGluc (%)	P (mg/dL)	P/Cr (mg/mg)	RTP (%)	TP/FG (mg/dL)	Fosfato (mg/kg/día)	Fosfato (mg/día/ 1,73m ²)	P/Ca (mg/mg)	AU (mg/dL)	IEúrico (mg/100 mL FG)	Úrico/Cr (mg/mg)	EFAU ^β (%)	AU (mg/día/ 1,73m ²)	CisC (mg/L)	CisC/Cr (ng/mg)
127	3	22,7	0,012	104,3	0,8	90,5	4,0	15,4	773	4,6	70	0,28	0,5	6,5	519	0,06	45,45
128	6	34,7	0,029	36,7	0,2[§]	96,6	4,9	5,1	294	1,6	37	0,17	0,2	3,0	296	0,08	46,24
129	6	53,1	0,035	53,0	0,5	93,9	4,9	13,8	787	2,5	45	0,27	0,4	6,4	668	0,06	53,10
130	5	44,6	0,027	97,8	0,9	91,3	4,5	16,8	948	7,0	55	0,24	0,5	8,0	533	0,07	62,50
131	7	34,1	0,025	72,8	0,4	93,5	3,6	5,5	326	2,7	115	0,39	0,6	9,4	515	0,11	53,66
132	5	49,0	0,029	65,4	0,6	93,3	4,6	14,0	906	2,1	61	0,31	0,6	5,9	845	0,07	68,63
133	5	41,0	0,025	107,0	0,9	87,8	3,8	22,6	1.269	12,4	68	0,33	0,6	7,0	807	0,06	49,18
134	5	37,9	0,022	83,8	0,6	92,7	4,4	11,8	709	6,5	64	0,26	0,5	7,9	541	0,10	75,76
135	0	0	0	97,2	0,8	88,4	3,5	12,3	781	13,9	75	0,36	0,6	6,1	603	0,04	30,77
136*	1	37,0	0,040	12,8	0,5	84,2	2,5			1,9	12	0,44	0,4	8,2		0,03	111,11
137	10	102,0	0,056	63,1	0,6	90,5	3,4	14,6	905	3,3	37	0,21	0,4	5,4	530	0,06	61,22
138	4	33,9	0,023	69,4	0,6	91,6	4,5	15,1	913	10,5	46	0,27	0,4	4,7	605	0,17	144,07
139	9	54,2	0,033	138,8	0,8	88,6	3,6	18,3	865	21,5	79	0,27	0,5	6,2	492	0,11	66,27
140	2	38,5	0,028	29,9	0,6	87,2	2,9	12,2	742	3,3	30	0,46	0,6	13,4	744	0,02	38,46
141	8	39,6	0,029	68,0	0,3	95,0	4,2	6,9	401	11,9	115	0,38	0,6	7,4	678	0,10	49,50
142	3	47,6	0,026	36,3	0,6	93,6	4,3	15,9	793	22,7	37	0,30	0,6	8,8	808	0,02	31,75
143	4	55,6	0,030	69,4	1,0	90,2	4,8	21,9	992	14,2	39	0,29	0,5	8,1	557	0,04	55,56
144	7	120,7	0,060	68,4	1,2	89,5	4,2	26,9	1.206	4,8	54	0,39	0,9	7,4	952	0,03	51,72
145	3	30,0	0,020	58,3	0,6	89,4	3,3	15,2	915	3,2	47	0,31	0,5	7,9	738	0,04	40,00
146	3	31,9	0,021	76,2	0,8	90,7	4,5	19,7	960	3,2	55	0,33	0,6	7,0	693	0,05	53,19

*Orina mal recogida. **En negrita:** valores anormales (aumentados o disminuidos). [§] Único gemelo con P/Cr disminuido.

^β Ningún gemelo con EFAU aumentada. [&] percentil 90: 67,6 mg/g.

Tabla CVIII. Gemelos grandes (V). Orina recogida 24 horas.

ID	Na (mEq/L)	Na (mEq/ día)	Na (mEq/ kg/día)	EFNa (%)	Na/Cr (mEq/mg)	K (mEq/L)	K (mEq/ día)	EFK (%)	K (mEq/ kg/día)	Na/K (mEq/ mEq)	Cl (mEq/ L)	Cl (mEq/ día)	Cl (mEq/ kg/día)	EFCl (%)	Ca (mg/dL)	Ca (mg/ kg/día)	Ca/Cr (mg/mg)	Mg (mg/dL)	Mg (mg/ kg/día)	Mg/Cr (mg/mg)	EFMg (%)
101	111	83	4,4	0,5	0,20	69	51,8	10,4	2,0	1,6	123	92	4,8	0,7	10,3	4,0	0,19	9,8	3,85	0,18	4,1
105	89	71	3,8	0,5	0,19	45	36,0	2,2	1,9	2,0	100	80	4,3	0,8	10,3	4,4	0,23	8,2	3,49	0,18	4,4
107	155	70	3,3	0,4	0,20	77	30,8	6,8	1,6	2,0	173	69	3,2	0,6	9,3	2,0	0,12	6,4	1,35	0,08	1,6
108	157	86	5,7	0,7	0,25	45	24,8	6,2	1,6	3,5	148	81	5,4	0,8	22,6	8,2	0,36	9,6	3,50	0,15	3,9
109	143	107	6,9	0,8	0,28	57	42,8	9,7	2,8	2,5	156	117	7,5	1,1	5,4	2,7	0,10	7,0	3,39	0,13	3,3
110	126	76	4,2	0,5	0,21	48	28,8	6,2	1,6	2,6	110	66	3,7	0,6	11,6	3,9	0,19	9,4	3,13	0,15	3,5
111	254	89	6,1	0,7	0,29	51	17,9	4,4	1,2	5,0	241	84	5,7	0,9	8,3	2,0	0,09	12,9	3,07	0,14	3,0
114*	94			0,5	0,24	49		7,4		1,9	106			0,7	2,5		0,06	6,4		0,16	2,9
115*	219			1,0	0,27	44		6,2		5,0	243			1,4	12,5		0,15	13,6		0,17	6,1
116	146	61	2,8	0,6	0,17	57	23,9	6,8	1,1	2,6	128	54	2,5	0,7	11,6	2,2	0,14	11,7	2,24	0,14	4,7
117*	160			0,7	0,25	69		10,6		2,3	169			1,0	3,3		0,05	5,8		0,09	2,3
118	142	149	4,0	0,7	0,23	45	47,3	7,6	1,3	3,2	152	160	4,3	1,1	6,9	2,0	0,11	7,9	2,24	0,13	3,6
119	179	116	4,5	0,8	0,25	50	32,5	6,5	1,3	3,6	131	85	3,3	0,8	8,2	2,1	0,11	11,4	2,86	0,16	5,0
120	146	263	4,7	0,8	0,19	33	59,4	5,3	1,1	4,4	152	274	4,9	1,1	6,3	2,0	0,08	5,1	1,64	0,07	2,6
121	44	128	2,7	0,6	0,14	50	145	23,6	3,1	0,9	55	160	3,4	1,0	2,4	1,5	0,07	4,2	2,58	0,13	5,5
122	179	188	4,0	0,7	0,19	56	58,8	7,3	1,3	3,2	183	192	4,3	1,0	9,4	2,1	0,10	10,1	2,26	0,11	3,8
123	66	112	2,2	0,5	0,12	32	54,4	7,7	1,0	2,1	75	128	2,5	0,8	5,1	1,7	0,09	3,9	1,28	0,07	2,8
124	60	96	2,5	0,5	0,11	23	36,8	5,4	1,0	2,6	64	102	2,7	0,6	2,3	1,0	0,04	4,8	2,02	0,09	3,9
125	169	101	3,5	0,5	0,15	68	40,8	7,0	1,4	2,5	184	110	3,8	0,8	15,5	3,2	0,14	17,3	3,62	0,16	5,1
126	136	109	3,0	0,6	0,16	34	27,2	4,6	0,8	4,0	139	111	3,1	0,8	9,0	2,0	0,10	6,6	1,47	0,08	2,8

*Orina mal recogida.

En **negrita**: valores anormales (aumentados o disminuidos).

Tabla CIX. Gemelos grandes (VI). Orina recogida 24 horas.

ID	Na (mEq/L)	Na (mEq/ día)	Na (mEq/ kg/día)	EFNa (%)	Na/Cr (mEq/mg)	K (mEq/L)	K (mEq/ día)	EFK (%)	K (mEq/ kg/día)	Na/K (mEq/ mEq)	Cl (mEq/ L)	Cl (mEq/ día)	Cl (mEq/ kg/día)	EFCl (%)	Ca (mg/dL)	Ca (mg/ kg/día)	Ca/Cr (mg/mg)	Mg (mg/dL)	Mg (mg/ kg/día)	Mg/Cr (mg/mg)	EFMg (%)
127	158	79	2,3	0,5	0,12	102	51,0	8,0	1,5	1,6	192	96	2,8	0,7	22,6	3,3	0,17	16,3	2,41	0,12	4,7
128	172	120	2,4	0,6	0,10	53	37,1	5,3	0,7	3,3	219	153	3,2	1,0	23,3	3,3	0,13	14,6	2,04	0,08	4,7
129	169	220	4,4	0,7	0,15	47	61,1	6,4	1,2	3,6	183	238	4,8	1,1	21,2	5,5	0,19	9,0	2,34	0,08	3,7
130	138	97	2,4	0,4	0,12	100	70,0	9,9	1,7	1,4	173	121	3,0	0,7	14,0	2,4	0,13	16,8	2,89	0,12	5,0
131	130	52	1,0	0,32	0,06	38	15,1	3,6	0,3	3,4	151	60	1,1	0,5	27,4	2,1	0,13	8,1	0,61	0,04	2,2
132	183	238	3,9	0,7	0,18	31	40,3	3,4	0,7	5,9	164	213	3,5	0,8	30,6	6,5	0,30	10,9	2,33	0,11	3,7
133	190	181	4,0	0,7	0,16	58	55,1	6,6	1,2	3,3	151	143	3,2	0,7	8,6	1,8	0,07	10,5	2,22	0,09	3,5
134	132	92	1,9	0,4	0,10	82	57,4	8,2	1,2	1,6	142	99	2,0	0,6	12,9	1,8	0,10	6,8	0,96	0,05	1,9
135	150	113	1,9	0,5	0,12	73	54,8	8,5	0,9	2,1	158	119	2,0	0,7	7,0	0,9	0,05	12,3	1,56	0,09	4,2
136*	51	153	2,7	1,35	0,19	13		9,8		3,9	54			1,9	6,7	3,5	0,25	1,9		0,07	4,8
137	119	155	2,8	0,5	0,12	45	58,5	4,9	1,0	2,6	118	153	2,7	0,6	19,2	4,5	0,20	5,8	1,35	0,06	2,4
138	158	158	2,7	0,7	0,13	46	59,8	6,2	1,0	3,4	169	220	3,7	1,0	6,6	1,4	0,06	12,5	2,73	0,11	5,6
139	239	96	3,2	0,6	0,14	116	46,4	10,0	1,5	2,1	249	100	3,3	0,8	6,5	0,9	0,04	17,1	2,26	0,10	3,7
140	92	202	3,8	1,03	0,18	26	57,2	9,2	1,1	3,5	97	213	4,0	1,4	9,2	3,8	0,18	4,1	1,67	0,08	4,2
141	132	67	1,3	0,32	0,07	94	47,9	7,1	0,9	1,4	128	65	1,3	0,4	5,7	0,6	0,03	6,9	0,70	0,03	1,7
142	68	95	3,0	0,4	0,11	37	51,8	7,5	1,6	1,8	82	115	3,6	0,6	1,6	0,7	0,03	5,0	2,19	0,08	2,6
143	143	114	4,5	0,8	0,20	42	33,6	7,0	1,3	3,4	138	110	4,3	1,0	4,9	1,5	0,07	7,5	2,36	0,10	3,7
144	64	58	2,5	0,34	0,11	66	59,4	10,9	2,6	1,0	70	63	2,8	0,5	14,2	5,6	0,25	5,8	2,28	0,10	2,9
145	166	232	4,3	0,8	0,17	52	72,8	8,5	1,4	3,2	178	249	4,6	1,2	18,1	4,7	0,18	9,6	2,51	0,10	4,6
146	189	170	4,9	0,8	0,20	63	56,7	9,8	1,6	3,0	203	183	5,3	1,2	23,8	6,2	0,25	9,7	2,51	0,10	3,9

*Orina mal recogida.

En **negrita**: valores anormales (aumentados o disminuidos).

Tabla CX. Gemelos pequeños (I). Orina recogida 24 horas.

ID	pH [§]	Densidad [§]	Cr (mg/dL)	Cr (mg/kg/día)	Volum (mL/kg/h)	V/FG (%)	Urea (mg/dL)	Urea/Cr (mg/mg)	EFUrea (%)	Prot (mg/dL)	Prot (mg/día)	Prot (mg/m ² /día)	Prot/Cr [†] (mg/mg)	Alb (mg/L)	Alb (mg/día)	Alb (mg/día/ 1,73m ²)	Alb/Cr (mg/g)
201	6,0	1.023	49	23,5	2,0	0,9	1.268	25,9	30,3	3,2	27	37	0,07	<5	<5	<5	<0,1
205	6,0	1.009	27	17,9	2,8	1,67	828	30,7	47,6	2,3	21	33	0,09	<5	<5	<5	<0,1
207	5,5	1.015	76	24,5	1,3	0,5	1.401	18,4	32,1	7,8	39	60	0,10	12,0	6,00	15,9	15,8
208	5,5	1.021	54	26,8	2,1	0,7	1.781	33,0	33,8	4,2	29	47	0,08	<5	<5	<5	<0,1
209	6,0	1.018	47	26,7	2,5	0,9	2.219	47,2	46,2	4,0	32	53	0,09	<5	<5	<5	<0,1
210	6,0	1.022	34	19,1	2,3	0,9	1.008	29,6	32,5	2,9	24	37	0,09	<5	<5	<5	<0,1
211	6,0	1.025	53	20,5	1,6	0,6	2.006	37,8	36,7	5,4	27	45	0,10	<5	<5	<5	<0,1
212	6,0	1.013	53	16,9	1,3	0,6	1.377	26,0	19,5	7,3	27	50	0,14	5,5	1,93	6,2	10,4
215*	5,5	1.017	94	8,5		0,6	2.676	28,5	38,7	8,0	20		0,08	9,2		<5	9,8
216	5,5	1.032	84	16,4	0,8	0,6	2.198	26,2	26,2	11,3	48	57	0,13	11,2	4,75	9,9	13,3
217*	5,5	1.031	103	13,2		0,4	2.561	24,9	30,3	16,0	72		0,08	14,5		<5	14,1
218	6,5	1.010	57	26,8	2,0	0,8	1.237	21,7	33,6	5,1	74	68	0,09	<5	<5	<5	<0,1
219	6,5	1.024	56	18,2	1,4	0,8	1.490	26,6	32,4	4,1	33	35	0,07	6,3	5,04	9,2	11,2
220	5,5	1.021	44	25,6	2,4	1,45	926	21,0	35,4	3,4	76	61	0,08	<5	<5	<5	<0,1
221	6,5	1.007	36	25,7	3,0	1,47	919	25,5	39,8	2,4	65	53	0,07	5,9	11,80	16,8	16,4
222	6,0	1.023	79	26,5	1,4	0,5	1.794	22,7	31,5	10,6	101	97	0,13	44,7	42,47^β	70,7^β	56,6^β
223	6,0	1.018	52	20,6	1,6	1,23	868	16,7	46,4	3,2	54	41	0,06	<5	<5	<5	<0,1
224	6,5	1.015	49	22,3	1,9	1,14	935	19,1	35,6	3,4	54	45	0,07	<5	<5	<5	<0,1
225	6,0	1.024	98	24,0	1,0	0,5	2.030	20,7	39,2	7,9	51	52	0,08	<5	<5	<5	<0,1
226	5,5	1.017	89	21,5	1,0	0,6	2.084	23,4	37,3	11,0	77	73	0,12	6,3	4,41	7,2	7,1

[§] Medido en la primera orina de la mañana. *Orina mal recogida. En **negrita**: valores anormales (aumentados o disminuidos).

[†] Ningún gemelo con Prot/Cr $\geq 0,20$.

^β Único gemelo pequeño con albuminuria. Repetido 12 meses después en primera orina de la mañana: normal (Prot/Cr-0,06; Alb/Cr-3,53; UOsmol-1.048 mOsm/kg).

Tabla CXI. Gemelos pequeños (II). Orina recogida 24 horas.

ID	pH [§]	Densidad [§]	Cr (mg/dL)	Cr (mg/kg/día)	Volum (mL/kg/h)	V/FG (%)	Urea (mg/dL)	Urea/Cr (mg/mg)	EFUrea (%)	Prot (mg/dL)	Prot (mg/día)	Prot (mg/m ² /día)	Prot/Cr [†] (mg/mg)	Alb (mg/L)	Alb (mg/día)	Alb (mg/día/ 1,73m ²)	Alb/Cr (mg/g)
227	6,5	1.022	120	25,4	0,9	0,4	2.352	19,6	31,2	9,7	58	54	0,08	25,6	15,4	24,9	21,3
228	7,0	1.014	139	29,0	0,9	0,7	1.837	13,2	45,7	11,3	119	80	0,08	8,0	8,4	9,7	5,8
229	6,0	1.034	163	24,9	0,6	0,4	2.348	14,4	29,2	9,2	64	46	0,06	11,0	7,7	9,6	6,7
230	6,0	1.015	58	23,1	1,7	0,8	1.270	21,9	41,1	8,1	81	87	0,14	8,2	8,2	15,2	14,1
231	5,5	1.010	87	17,0	0,8	0,9	1.046	12,0	28,7	6,8	75	47	0,08	8,1	8,9	9,6	9,3
232	5,5	1.024	134	23,5	0,7	0,5	2.077	15,5	33,2	6,7	60	41	0,05	5,6	5,0	5,9	4,2
233	5,5	1.031	103	23,5	0,9	0,7	1.373	13,3	32,8	7,6	91	65	0,17	5,9	5,9	7,5	5,7
234	6,0	1.026	84	16,7	0,8	0,8	1.558	18,5	33,2	4,9	54	35	0,06	<5	<5	<5	<0,1
235	5,5	1.024	110	15,2	0,6	0,6	2.469	22,4	43,6	7,7	42	33	0,07	10,4	6,2	8,3	9,5
236	6,0	1.013	55	22,8	1,7	1,65	688	12,5	45,5	3,4	65	46	0,06	<5	<5	<5	<0,1
237	5,5	1.028	158	28,7	1,0	0,6	2.721	17,2	38,5	8,4	101	65	0,05	10,4	12,6	14,1	6,6
238	5,5	1.033	120	24,8	0,9	0,7	1.864	15,5	38,4	7,2	88	60	0,13	11,4	14,8	14,8	9,5
239	7,0	1.025	141	20,4	0,6	0,4	1.518	10,8	21,5	11,8	65	52	0,07	20,6	11,3	15,6	14,6
240	5,5	1.013	68	22,1	1,4	1,26	1.162	17,1	52,5	2,5	40	27	0,04	<5	<5	<5	<0,1
241	6,0	1.025	106	22,4	0,9	0,6	1.821	17,2	47,8	8,3	83	57	0,08	7,0	7,0	8,3	6,6
242	6,0	1.023	56	25,3	1,9	0,8	1.315	23,5	24,0	4,8	77	64	0,08	<5	<5	<5	<0,1
243	5,5	1.018	69	19,1	1,2	0,9	1.585	23,0	49,0	10,2	71	74	0,15	<5	<5	<5	<0,1
244	6,5	1.020	70	24,4	1,5	0,6	2.209	31,6	31,6	8,2	74	79	0,12	8,1	7,2	13,3	11,6
245	5,5	1.013	68	22,1	1,4	1,26	1.162	17,1	52,5	2,5	40	27	0,04	<5	<5	<5	<0,1
246	6,0	1.024	137	24,7	0,8	0,6	2.619	19,1	36,9	9,7	87	58	0,07	5,1	4,6	5,3	3,7

[§] Medido en la primera orina de la mañana. En **negrita**: valores anormales (aumentados o disminuidos). [†] Ningún gemelo con Prot/Cr $\geq 0,20$.

Tabla CXII. Gemelos pequeños (III). Orina recogida 24 horas.

ID	Gluc (mg/dL)	Gluc/Cr ^{&} (mg/g)	EFGluc (%)	P (mg/dL)	P/Cr (mg/mg)	RTP (%)	TP/FG (mg/dL)	Fosfato (mg/kg/día)	Fosfato (mg/día/ 1,73m ²)	P/Ca (mg/mg)	AU (mg/dL)	IEúrico (mg/100 mL FG)	Úrico/Cr (mg/mg)	EFAU ^β (%)	AU (mg/día/ 1,73m ²)	CisC (mg/L)	CisC/Cr (ng/mg)
201	1	20,4	0,012	45,5	0,9	90,1	4,1	21,9	899	11,4	30	0,29	0,6	6,5	593	0,03	61,22
205	1	37,0	0,018	32,3	1,2	88,3	4,1	21,4	810	4,4	13	0,22	0,5	4,9	326	0,01	37,04
207	3	39,5	0,019	49,4	0,7	94,8	4,7	15,9	656	20,6	46	0,24	0,6	5,8	611	0,05	65,79
208	3	55,6	0,026	67,1	1,2	89,2	4,1	33,3	1.289	4,5	48	0,36	0,9	8,1	922	0,03	55,56
209	3	63,8	0,031	84,5	1,8	82,4	3,7	49,7	1.926	9,6	46	0,43	1,0	10,0	1.048	0,02	42,55
210	2	58,8	0,024	47,7	1,4	90,8	4,7	26,8	1.051	9,5	26	0,26	0,8	7,6	573	0,02	58,82
211	3	56,6	0,022	62,7	1,2	91,9	4,4	24,3	913	31,4	38	0,24	0,7	6,1	554	0,03	56,60
212	2	37,7	0,012	86,9	1,6	91,1	5,0	27,7	1.040	48,3	34	0,19	0,6	5,4	407	0,02	37,74
215*	4	42,6	0,024	103,3	1,1	89,4	4,9			9,8	63	0,36	0,7	8,3		0,05	53,19
216	4	47,6	0,035	100,3	1,2	87,3	4,0	19,6	875	8,0	44	0,26	0,5	3,5	384	0,03	3,57
217*	8	77,7	0,033	112,5	1,1	91,5	4,6			9,1	59	0,22	0,6	6,4		0,07	67,96
218	2	35,1	0,018	46,2	0,8	92,2	4,6	21,7	1.060	6,3	41	0,35	0,7	9,1	941	0,03	52,63
219	3	53,6	0,024	46,3	0,8	90,5	3,5	15,1	674	7,1	37	0,30	0,7	7,4	539	0,03	53,57
220	1	22,7	0,016	21,1	0,5	92,3	3,7	12,3	652	4,1	18	0,26	0,4	5,6	556	0,02	45,55
221	1	27,8	0,015	35,6	1,0	86,9	3,5	25,4	1.370	12,7	24	0,35	0,7	7,1	923	0,02	55,56
222	0	0	0	71,4	0,9	92,2	4,6	24,0	1.130	22,3	42	0,23	0,5	5,2	665	0,04	50,63
223	0	0	0	29,1	0,6	90,6	3,4	11,5	647	2,1	20	0,25	0,4	4,3	445	0,02	38,46
224	0	0	0	30,7	0,6	93,1	4,8	14,0	706	3,7	18	0,21	0,4	4,1	414	0,02	40,82
225	4	40,8	0,024	68,4	0,7	92,4	4,5	16,8	773	4,5	46	0,25	0,5	5,7	520	0,05	51,02
226	3	33,7	0,017	55,8	0,6	93,1	4,3	13,5	640	5,8	37	0,21	0,4	5,1	424	0,05	56,18

*Orina mal recogida. En **negrita**: valores anormales (aumentados o disminuidos). ^β Ningún gemelo con EFAU aumentada. [&] percentil 90: 67,6 mg/g.

Tabla CXIII. Gemelos pequeños (IV). Orina recogida 24 horas.

ID	Gluc (mg/dL)	Gluc/Cr ^{&} (mg/g)	EFGluc (%)	P (mg/dL)	P/Cr (mg/mg)	RTP (%)	TP/FG (mg/dL)	Fosfato (mg/kg/día)	Fosfato (mg/día/ 1,73m ²)	P/Ca (mg/mg)	AU (mg/dL)	IEúrico (mg/100 mL FG)	Úrico/Cr (mg/mg)	EFAU ^β (%)	AU (mg/día/ 1,73m ²)	CisC (mg/L)	CisC/Cr (ng/mg)
227	1	8,3	0,004	95,0	0,8	90,8	4,0	20,1	923	4,8	65	0,28	0,5	11,1	631	0,10	83,33
228	5	36,0	0,035	71,2	0,5	90,4	4,3	15,5	867	6,7	41	0,27	0,3	5,4	499	0,08	57,55
229	7	42,9	0,032	99,0	0,6	89,2	3,6	15,1	865	6,3	104	0,45	0,6	10,1	909	0,07	42,94
230	1	17,2	0,009	43,6	0,8	93,1	4,6	17,4	806	22,9	27	0,21	0,5	6,8	499	0,04	68,97
231	0	0	0	34,2	0,4	93,1	3,9	6,7	407	3,4	35	0,30	0,4	7,6	417	0,05	57,47
232	5	37,3	0,028	71,2	0,5	92,9	4,2	12,5	752	4,0	55	0,25	0,4	4,5	581	0,06	44,78
233	4	38,8	0,026	68,0	0,7	89,9	4,0	15,5	860	7,1	40	0,27	0,4	4,9	506	0,08	77,67
234	0	0	0	48,5	0,6	91,1	4,0	9,7	606	6,0	40	0,32	0,5	9,8	500	0,06	71,43
235	3	27,3	0,020	91,6	0,8	86,6	3,6	12,7	676	15,3	66	0,40	0,6	6,5	487	0,04	36,36
236	2	36,4	0,036	28,2	0,5	87,0	3,1	11,7	660	2,7	19	0,31	0,4	5,2	445	0,02	36,36
237	6	38,0	0,036	68,0	0,4	91,0	4,1	16,2	915	6,4	72	0,43	0,5	7,0	969	0,06	37,97
238	2	16,7	0,018	60,9	0,5	86,7	3,0	12,6	791	4,4	41	0,30	0,3	4,6	532	0,04	33,33
239	9	63,8	0,038	84,5	0,6	91,5	3,5	12,2	639	7,1	62	0,24	0,4	6,6	469	0,10	70,92
240	2	29,4	0,027	40,1	0,6	87,1	3,1	13,0	762	3,4	33	0,42	0,5	11,0	627	0,03	44,12
241	5	47,2	0,032	46,5	0,4	93,6	4,1	9,8	554	5,1	61	0,37	0,6	8,4	727	0,04	37,74
242	2	35,7	0,016	52,7	0,9	90,6	4,1	23,8	1.216	12,3	42	0,34	0,8	7,5	969	0,03	53,57
243	3	43,5	0,031	71,6	1,0	87,2	4,5	19,8	901	21,1	36	0,33	0,5	6,6	453	0,03	43,48
244	3	42,9	0,025	90,4	1,3	85,5	3,4	31,5	1.501	4,6	65	0,42	0,9	7,1	1.079	0,03	42,86
245	2	29,4	0,027	40,1	0,6	87,1	3,1	13,0	762	3,4	33	0,42	0,5	11,0	627	0,03	44,12
246	3	21,9	0,022	89,3	0,7	86,4	3,4	16,1	929	3,2	77	0,46	0,6	9,6	801	0,06	43,80

En **negrita**: valores anormales (aumentados o disminuidos). ^β Ningún gemelo con EFAU aumentada. [&] percentil 90: 67,6 mg/g.

Tabla CXIV. Gemelos pequeños (V). Orina recogida 24 horas.

ID	Na (mEq/L)	Na (mEq/ día)	Na (mEq/ kg/día)	EFNa (%)	Na/Cr (mEq/mg)	K (mEq/L)	K (mEq/ día)	EFK (%)	K (mEq/ kg/día)	Na/K (mEq/ mEq)	Cl (mEq/ L)	Cl (mEq/ día)	Cl (mEq/ kg/día)	EFCl (%)	Ca (mg/dL)	Ca (mg/ kg/día)	Ca/Cr (mg/mg)	Mg (mg/dL)	Mg (mg/ kg/día)	Mg/Cr (mg/mg)	EFMg (%)
201	108	92	5,2	0,8	0,22	60	51,0	14,3	2,9	1,8	118	100	5,7	1,1	4,0	1,9	0,08	7,5	3,60	0,15	5,0
205	41	37	2,1	0,7	0,15	23	20,7	7,2	1,5	1,8	42	38	2,8	0,7	7,4	4,9	0,27	5,7	3,77	0,21	6,5
207	81	41	2,6	0,3	0,11	51	25,5	5,2	1,6	1,6	95	48	3,1	0,5	2,4	0,8	0,03	5,6	1,81	0,07	2,0
208	114	80	5,7	0,6	0,21	40	28,0	6,7	2,0	2,9	108	76	5,4	0,8	14,9	7,4	0,28	10,4	5,16	0,19	5,2
209	106	85	6,2	0,7	0,23	54	43,2	10,5	3,2	2,0	114	91	6,7	1,0	8,8	5,2	0,19	8,4	4,94	0,18	5,3
210	73	60	4,1	0,5	0,21	29	23,8	6,3	1,6	2,5	68	56	3,8	0,7	5,0	2,8	0,15	5,9	3,31	0,17	4,0
211	142	71	5,5	0,6	0,27	64	32,0	10,2	2,5	2,2	148	74	5,7	0,9	2,0	0,8	0,04	9,4	3,64	0,18	4,4
212	66	24	2,1	0,27	0,12	84	31,1	8,8	2,7	0,8	71	26	2,3	0,4	1,8	0,6	0,03	10,8	3,44	0,20	3,6
215*	187			0,8	0,20	71		8,7		2,6	218			1,2	10,5		0,11	15,2		0,16	6,4
216	85	36	1,7	0,36	0,10	60	25,2	8,3	1,2	1,4	50	21	1,0	0,29	12,5	2,4	0,15	14,0	2,73	0,17	5,8
217*	243			0,7	0,24	123		11,1		2,0	287			1,0	12,4		0,12	9,8		0,10	2,4
218	131	190	6,2	0,8	0,23	41	59,5	8,2	1,9	3,2	118	171	5,5	1,0	7,3	3,4	0,13	9,1	4,27	0,16	5,8
219	148	118	4,8	0,86	0,26	33	26,4	6,6	1,1	4,5	152	122	4,9	1,2	6,5	2,1	0,12	8,2	2,67	0,15	5,0
220	30	67	1,7	0,32	0,07	18	40,1	5,7	1,0	1,7	40	89	2,3	0,6	5,2	3,0	0,12	2,9	1,68	0,07	3,2
221	44	119	3,1	0,5	0,12	33	89,1	11,9	2,4	1,3	48	130	3,4	0,7	2,8	2,0	0,08	4,7	3,35	0,13	5,2
222	131	124	4,4	0,5	0,17	60	57,0	7,8	2,0	2,2	125	119	4,2	0,6	3,2	1,1	0,04	9,6	3,22	0,12	3,9
223	63	107	2,5	0,6	0,12	29	49,3	8,5	1,1	2,2	70	119	2,8	0,8	13,8	5,5	0,26	4,6	1,82	0,09	4,3
224	72	115	3,3	0,6	0,15	20	32,0	5,1	0,9	3,6	73	117	3,3	0,8	8,4	3,8	0,17	4,6	2,10	0,09	3,6
225	173	112	4,2	0,7	0,18	52	33,8	7,0	1,3	3,3	179	116	4,4	1,0	15,2	3,7	0,15	14,2	3,48	0,14	5,0
226	134	94	3,2	0,6	0,15	37	25,9	4,7	0,9	3,6	144	101	3,5	0,8	9,7	2,3	0,11	11,7	2,82	0,13	4,8

*Orina mal recogida. En **negrita**: valores anormales (aumentados o disminuidos).

Tabla CXV. Gemelos pequeños (VI). Orina recogida 24 horas.

ID	Na (mEq/L)	Na (mEq/ día)	Na (mEq/ kg/día)	EFNa (%)	Na/Cr (mEq/mg)	K (mEq/L)	K (mEq/ día)	EFK (%)	K (mEq/ kg/día)	Na/K (mEq/ mEq)	Cl (mEq/ L)	Cl (mEq/ día)	Cl (mEq/ kg/día)	EFCl (%)	Ca (mg/dL)	Ca (mg/ kg/día)	Ca/Cr (mg/mg)	Mg (mg/dL)	Mg (mg/ kg/día)	Mg/Cr (mg/mg)	EFMg (%)
227	145	87	3,1	0,4	0,12	86	51,6	7,6	1,8	1,7	150	90	3,2	0,6	19,8	4,2	0,16	15,8	3,34	0,13	4,4
228	154	162	3,4	0,7	0,11	64	67,2	9,0	1,4	2,4	160	168	3,5	1,0	10,7	2,3	0,08	9,1	1,98	0,06	3,8
229	265	186	4,0	0,87	0,16	72	50,4	6,8	1,1	3,7	254	178	3,9	1,1	15,8	2,4	0,11	12,5	1,91	0,08	3,4
230	100	100	4,0	0,6	0,17	40	40,0	7,2	1,6	2,5	116	116	4,6	0,8	1,9	0,8	0,03	7,0	2,79	0,12	3,7
231	76	84	1,5	0,5	0,09	21	23,1	4,4	0,4	3,6	95	105	1,9	0,8	10,1	2,0	0,12	6,3	1,23	0,07	3,6
232	176	158	3,1	0,6	0,13	58	52,2	6,0	1,0	3,0	191	172	3,4	0,8	17,9	3,1	0,13	10,0	1,75	0,07	3,4
233	125	125	2,9	0,6	0,12	56	56,0	8,3	1,3	2,2	120	120	2,7	0,8	9,6	2,2	0,09	8,6	1,96	0,08	3,9
234	77	85	1,5	0,5	0,09	51	56,1	9,4	1,0	1,5	91	100	1,8	0,7	8,1	1,6	0,11	4,7	0,94	0,06	2,7
235	110	61	1,5	0,5	0,10	53	29,2	7,4	0,7	2,1	102	56	1,4	0,6	6,0	0,8	0,05	9,4	1,30	0,09	4,3
236	56	106	2,3	0,7	0,10	13	24,7	4,9	0,5	4,3	57	108	2,4	0,9	10,6	4,4	0,19	2,7	1,12	0,05	3,0
237	214	257	5,1	0,94	0,14	81	97,2	11,0	1,9	2,6	217	260	5,2	1,3	10,7	2,6	0,07	7,1	1,69	0,05	3,2
238	111	144	2,3	0,6	0,09	37	48,1	6,1	0,8	3,0	124	161	2,6	0,8	13,8	2,8	0,11	7,7	1,59	0,06	4,2
239	204	112	2,9	0,6	0,14	61	33,6	4,9	0,9	3,3	213	117	3,1	0,8	11,9	1,7	0,08	11,2	1,62	0,08	3,1
240	113	181	3,7	1,11	0,17	33	52,8	10,2	1,1	3,4	115	184	3,7	1,52	11,8	3,8	0,18	6,7	2,18	0,10	5,8
241	165	165	3,5	0,7	0,16	54	54,0	7,4	1,1	3,1	135	135	2,9	0,8	9,1	1,9	0,09	5,6	1,18	0,05	2,4
242	89	142	4,0	0,5	0,16	59	94,4	12,5	2,7	1,5	93	149	4,2	0,7	4,3	1,9	0,08	7,1	3,21	0,12	3,7
243	118	83	3,3	0,8	0,17	45	31,5	9,3	1,2	2,6	129	90	3,6	1,1	3,4	0,9	0,05	7,2	1,99	0,11	4,5
244	77	69	2,7	0,36	0,11	64	57,6	9,1	2,2	1,2	63	57	2,2	0,4	19,6	6,8	0,28	7,5	2,62	0,11	3,3
245	113	181	3,7	1,11	0,17	33	52,8	10,2	1,1	3,4	115	184	3,7	1,52	11,8	3,8	0,18	6,7	2,18	0,10	5,8
246	171	154	3,1	0,7	0,12	57	51,3	7,7	1,0	3,0	167	150	3,0	0,9	27,7	5,0	0,20	11,0	1,98	0,08	4,9

En **negrita**: valores anormales (aumentados o disminuidos).

Tabla CXVI. Gemelos grandes (I). Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m²): aclaramiento de creatinina (CCr) y estimado (FGe).

ID	CCr	Schwartz IDMS-2009	Gao 2013	Pottel 2012 (FAScrea)	Schwartz CKiD-2012 CisC	Grubb CAPA-2014	Berg 2015	Pottel 2017 (FAScisC)	Schwartz CKiD-2012 combi	Pottel 2017 (FAScombi)	Cehade 2014	FGe media todos	Schwartz ⁽¹⁾ media FGe	Pottel ⁽²⁾ media FGe
101	187	139	119	116	112	148	138	124	119	120	111	125	123	120
102	NA	124	108	110	117	158	145	129	105	119	101	122	115	119
103	NA	144	120	114	107	143	129	117	119	116	111	122	123	116
104	NA	142	115	120	94	127	109	102	102	111	105	113	113	111
105	163	124	109	110	112	148	138	124	107	116	101	119	114	117
106	NA	134	112	103	107	156	129	117	106	109	103	118	116	110
107	187	146	120	116	101	138	119	110	118	113	111	119	122	113
108	169	112	106	96	106	141	127	116	102	105	98	111	107	106
109	183	115	108	96	107	143	129	117	107	106	100	113	110	106
110	178	140	119	111	123	171	156	137	125	123	112	132	129	124
111	177	126	113	102	94	127	109	102	103	102	102	108	108	102
112	NA	137	117	110	109	158	131	119	113	114	108	122	120	114
113	NA	84	80	63	88	124	101	96	79	76	75	87	84	78
114*		164	121	146	117	156	145	129	120	137	116	135	134	137
115*		118	111	100	110	138	135	122	112	110	104	116	113	111
116	105	106	103	90	88	107	99	95	92	92	94	97	95	92
117*		131	117	120	106	130	127	116	114	118	109	119	117	118
118	153	124	112	129	100	116	117	109	103	118	104	113	109	119
119	136	126	116	119	97	116	114	106	107	112	107	112	110	112
120	198	110	108	102	94	108	109	102	101	102	100	104	102	102
121	130	97	99	92	89	102	102	97	94	94	93	96	93	94
122	168	116	107	100	106	128	127	116	104	107	100	111	109	108
123	129	109	105	111	101	114	119	110	101	111	99	108	104	111

*Orina mal recogida. NA: no continente. En **negrita**: ≤ 90 mL/min/1,73 m² ó > 150 mL/min/1,73 m².

⁽¹⁾ Media Schwartz (IDMS-2009, CKiD-2012 CisC y CKiD-2012 combi). ⁽²⁾ Media Pottel.

Tabla CXVII. Gemelos grandes (II). Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m²): aclaramiento de creatinina (CCr) y estimado (FGe).

ID	CCr	Schwartz IDMS-2009	Gao 2013	Pottel 2012 (FAScrea)	Schwartz CKiD-2012 CisC	Grubb CAPA-2014	Berg 2015	Pottel 2017 (FAScisC)	Schwartz CKiD-2012 combi	Pottel 2017 (FAScombi)	Cehade 2014	FGe media todos	Schwartz ⁽¹⁾ media FGe	Pottel ⁽²⁾ media FGe
124	152	110	109	109	103	120	123	113	110	111	102	111	108	111
125	161	115	110	100	112	140	138	124	114	111	103	117	114	112
126	139	114	106	106	91	105	105	99	96	102	98	102	100	102
127	128	113	109	102	103	122	123	113	109	107	102	110	108	107
128	119	84	90	81	86	94	97	93	91	86	97	90	87	87
129	171	100	103	96	85	93	96	92	98	94	96	95	94	94
130	154	116	110	92	101	124	119	110	109	100	102	108	109	101
131	91	96	96	98	109	124	131	119	97	107	94	107	101	108
132	192	126	117	117	87	97	98	94	107	104	108	106	107	105
133	168	106	106	100	101	118	121	111	102	105	100	107	103	105
134	144	114	111	111	96	110	112	105	106	108	103	108	105	108
135	117	105	102	101	88	97	99	95	94	98	95	97	96	98
136*		67	75	71	96	106	112	105	84	85	78	88	82	87
137	174	117	109	112	132	159	169	147	122	127	105	130	124	129
138	154	104	106	94	80	85	88	85	99	89	97	93	94	89
139	128	108	107	102	110	130	133	121	106	110	101	113	108	111
140	113	82	84	76	110	131	136	122	93	93	84	101	95	97
141	125	100	98	95	103	119	123	113	99	103	95	105	101	104
142	187	112	104	94	114	142	140	126	105	108	98	114	110	109
143	132	102	101	89	116	145	143	128	107	105	97	113	108	107
144	169	121	108	115	130	166	166	144	111	128	103	129	121	129
145	163	98	97	89	114	135	140	126	103	104	94	110	105	106
146	147	117	113	117	101	114	119	110	108	113	107	112	109	113

*Orina mal recogida. En **negrita**: ≤90 mL/min/1,73 m² ó >150 mL/min/1,73 m².

⁽¹⁾ Media Schwartz (IDMS-2009, CKiD-2012 CisC y CKiD-2012 combi). ⁽²⁾ Media Pottel.

Tabla CXVIII. Gemelos pequeños (I). Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m²): aclaramiento de creatinina (CCr) y estimado (FGe).

ID	CCr	Schwartz IDMS-2009	Gao 2013	Pottel 2012 (FAScrea)	Schwartz CKiD-2012 CisC	Grubb CAPA-2014	Berg 2015	Pottel 2017 (FAScisC)	Schwartz CKiD-2012 combi	Pottel 2017 (FAScombi)	Cehade 2014	FGe media todos	Schwartz ⁽¹⁾ media FGe	Pottel ⁽²⁾ media FGe
201	140	97	96	82	89	112	102	97	89	89	89	94	92	89
202	NA	105	97	91	99	130	116	107	89	99	90	102	98	99
203	NA	124	112	102	104	139	125	114	110	108	103	114	113	108
204	NA	140	114	120	100	136	117	109	106	114	105	116	115	114
205	104	94	90	88	99	126	116	107	86	97	84	99	93	97
206	NA	139	113	106	103	149	123	113	107	109	104	117	116	109
207	175	102	95	84	100	136	117	109	91	95	88	102	98	96
208	180	105	101	91	106	141	127	116	98	102	94	108	103	103
209	169	92	92	83	87	111	98	94	83	88	84	91	87	88
210	153	124	113	108	112	152	138	124	111	115	104	120	116	116
211	162	123	107	102	106	146	127	116	99	108	99	113	109	109
212	147	122	106	103	88	123	99	95	88	98	95	102	99	99
213	NA	92	87	68	85	118	96	92	81	78	79	88	86	79
214	NA	136	114	120	97	124	114	106	102	112	105	113	112	113
215*		105	104	91	100	121	117	109	101	99	97	104	102	100
216	104	98	98	86	101	127	119	110	94	97	92	102	98	98
217*		140	121	124	116	145	143	128	125	125	114	128	127	126
218	189	120	114	118	101	119	121	111	111	115	106	114	111	115
219	126	121	113	113	101	121	119	110	109	112	105	112	110	112
220	148	94	93	89	83	93	93	90	84	89	87	90	87	89
221	181	109	103	107	92	106	106	100	94	103	96	102	98	103
222	202	132	114	119	117	145	145	129	114	124	108	125	121	124
223	125	94	95	102	95	107	111	104	93	103	91	100	94	103

*Orina mal recogida. NA: no continente. En **negrita**: ≤90 mL/min/1,73 m² ó >150 mL/min/1,73 m².

⁽¹⁾ Media Schwartz (IDMS-2009, CKiD-2012 CisC y CKiD-2012 combi). ⁽²⁾ Media Pottel.

Tabla CXIX. Gemelos pequeños (II). Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m²): aclaramiento de creatinina (CCr) y estimado (FGe).

ID	CCr	Schwartz IDMS-2009	Gao 2013	Pottel 2012 (FAScrea)	Schwartz CKiD-2012 CisC	Grubb CAPA-2014	Berg 2015	Pottel 2017 (FAScisC)	Schwartz CKiD-2012 combi	Pottel 2017 (FAScombi)	Cehade 2014	FGe media todos	Schwartz ⁽¹⁾ media FGe	Pottel ⁽²⁾ media FGe
224	140	110	108	107	97	112	114	106	106	106	101	107	104	106
225	145	105	103	91	112	140	138	124	109	105	98	112	109	107
226	139	112	105	106	79	88	87	85	89	94	95	94	93	95
227	159	117	112	106	112	136	138	124	115	114	105	118	115	115
228	131	76	83	73	91	101	105	99	90	84	83	89	86	85
229	139	88	89	92	88	97	101	96	84	94	86	91	87	94
230	165	115	105	101	119	152	148	131	109	114	99	119	114	115
231	97	91	93	92	103	117	123	113	94	102	91	102	96	102
232	164	105	101	100	88	99	101	96	93	98	94	98	95	98
233	131	92	96	87	83	92	93	90	92	88	90	90	89	88
234	107	92	92	88	88	99	101	96	85	92	87	92	88	92
235	85^β	94	94	95	85	94	96	92	86	93	88	92	88	93
236	98	70	79	78	86	92	97	93	83	85	79	84	80	85
237	157	75	82	67	74	79	80	79	79	72	78	76	76	73
238	122	80	82	74	114	133	140	126	92	93	84	102	95	98
239	137	114	107	105	99	114	116	107	102	106	100	107	105	106
240	104	74	77	69	100	115	117	109	85	85	78	91	86	88
241	137	104	101	98	117	138	145	129	108	111	97	115	110	113
242	199	134	119	107	121	152	151	133	124	119	112	127	126	120
243	94	85	84	75	90	107	103	98	83	85	80	89	86	86
244	179	113	104	107	135	172	173	149	108	125	100	129	119	127
245	104	74	77	69	100	115	117	109	85	85	78	91	86	88
246	122	82	85	81	104	119	125	114	88	95	85	96	91	97

*Orina mal recogida. ^β Único gemelo con CCr disminuido. En **negrita**: ≤90 mL/min/1,73 m² ó >150 mL/min/1,73 m².

⁽¹⁾ Media Schwartz (IDMS-2009, CKiD-2012 CisC y CKiD-2012 combi). ⁽²⁾ Media Pottel.

Tabla CXX. Gemelos grandes (I). MAPA: datos generales y antropometría (n = 32).

ID	Edad (años y meses)	Sexo	Peso (kg)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)	Lecturas actividad (n)	Lecturas descanso (n)	Lecturas exitosas (%)
115	11 y 0	Varón	38,4	151,2	1,2	16,8	-0,1	11,1	-0,9	40	20	98
116	8 y 9	Varón	35,0	136,5	0,8	18,8	1,4	13,8	0,6	33	17	79
117	10 y 9	Varón	50,0	141,5	0,0	25,0	2,6	17,7	3,1	56	11	52
118	14 y 11	Mujer	58,0	153,1	-1,3	24,7	1,3	16,2	2,8	41	14	79
119	11 y 3	Varón	34,7	142,5	-0,4	17,1	0,0	12,0	-0,4	29	15	76
120	14 y 2	Varón	78,2	167,4	0,3	27,9	2,3	16,7	2,9	37	12	83
121	13 y 11	Varón	63,0	160,0	-0,3	24,6	1,7	15,4	2,1	43	12	90
122	11 y 11	Mujer	61,0	159,3	1,2	24,0	1,8	15,1	1,8	41	17	92
123	15 y 5	Mujer	52,5	156,5	-0,8	21,4	0,3	13,7	1,0	37	19	80
124 [§]	14 y 8	Varón	58,2	168,0	0,1	20,6	0,4	12,3	0,3	23	17	65
125	12 y 4	Varón	45,0	155,5	0,5	18,6	0,36	12,0	-0,3	36	23	87
126	12 y 9	Mujer	46,5	156,7	0,2	18,9	0,1	12,1	-0,2	38	17	83
127	13 y 0	Varón	46,0	158,9	0,3	18,2	0,0	11,5	-0,5	35	20	85
128	15 y 1	Varón	58,0	168,9	-0,1	20,3	0,2	12,0	0,1	36	22	92
129	14 y 11	Varón	52,5	167,0	-0,2	18,8	-0,4	11,3	-0,4	47	21	92
130 [§]	11 y 3	Varón	64,9	158,2	1,9	26,0	2,6	16,4	2,3	37	17	92

IMC: índice de masa corporal. IMT: índice de masa triponderal. [§] zurdo.

Tabla CXXI. Gemelos grandes (II). MAPA: datos generales y antropometría (n = 32).

<i>ID</i>	Edad (años y meses)	Sexo	Peso (kg)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)	Lecturas actividad (n)	Lecturas descanso (n)	Lecturas exitosas (%)
131	16 y 3	Mujer	52,5	162,7	0,0	19,8	-0,3	12,2	-0,2	45	19	88
132	13 y 2	Varón	69,4	160,9	0,5	26,8	2,3	16,7	2,7	41	10	71
133	13 y 5	Varón	50,4	158,4	-0,1	20,1	0,6	12,7	0,2	41	18	80
134	13 y 6	Varón	63,5	158,0	-0,3	25,4	2,0	16,1	2,5	46	15	97
135	15 y 9	Mujer	63,3	160,5	-0,3	24,6	1,2	15,3	2,1	46	13	98
136	16 y 8	Varón	57,9	163,0	-1,8	21,8	0,0	13,4	1,1	41	18	92
137	15 y 2	Mujer	64,0	159,9	-0,3	25,0	1,3	15,7	2,4	47	10	90
138	15 y 1	Varón	63,7	179,4	1,3	19,8	0,0	11,0	-0,6	43	24	96
139	13 y 11	Varón	38,0	157,0	-0,7	15,4	-2,0	9,8	-1,5	40	17	92
140	13 y 10	Mujer	54,0	157,1	-0,3	21,9	0,8	13,9	1,0	43	17	93
141	15 y 1	Mujer	52,7	161,1	-0,1	20,3	0,0	12,6	0,2	42	14	97
142 ^s	10 y 9	Mujer	45,0	157,8	2,1	18,1	0,4	11,5	-0,5	43	17	97
143	11 y 11	Varón	43,0	152,3	0,5	18,5	0,5	12,2	-0,2	28	16	75
144	11 y 3	Mujer	29,1	136,4	-1,6	15,6	-0,9	11,5	-0,5	37	18	95
145	14 y 9	Mujer	56,0	162,8	0,2	21,1	0,4	13,0	0,4	44	13	95
146 ^s	14 y 3	Varón	34,8	158,0	-0,9	13,9	-3,4	8,8	-2,1	39	14	85

IMC: índice de masa corporal. IMT: índice de masa triponderal. ^s zurdo.

Tabla CXXII. Gemelos pequeños (I). MAPA: datos generales y antropometría (n = 32).

<i>ID</i>	Edad (años y meses)	Sexo	Peso (kg)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)	Lecturas actividad (n)	Lecturas descanso (n)	Lecturas exitosas (%)
215	11 y 0	Varón	41,3	151,0	1,2	18,1	0,6	12,0	-0,4	40	19	97
216	8 y 9	Varón	30,2	132,1	0,1	17,3	0,8	13,1	0,2	36	18	84
217	10 y 9	Varón	47,7	146,0	0,6	22,4	2,1	15,3	1,7	28	14	65
218 [§]	14 y 11	Varón	59,5	169,3	0,0	20,8	0,4	12,3	0,3	46	15	79
219 [§]	11 y 3	Varón	32,6	142,8	-0,3	16,0	-0,7	11,2	-0,9	36	18	95
220	14 y 2	Mujer	47,8	149,8	-1,5	21,3	0,5	14,2	1,2	47	15	95
221	13 y 11	Mujer	48,5	146,8	-1,9	22,5	1,0	15,3	2,0	43	14	92
222	11 y 11	Mujer	37,5	152,1	0,1	16,2	-0,9	10,7	-1,0	45	17	95
223	15 y 5	Mujer	44,2	146,9	-2,2	20,5	0,0	13,9	1,1	41	21	89
224	14 y 8	Varón	50,0	168,5	0,1	17,6	-0,9	10,5	-1,0	25	19	76
225	12 y 4	Varón	39,1	155,0	0,4	16,3	-0,8	10,5	-1,2	24	17	66
226	12 y 9	Mujer	38,0	154,1	-0,2	16,0	-1,3	10,4	-1,3	42	20	93
227	13 y 0	Varón	33,5	155,5	-0,1	13,9	-3,0	8,9	-2,1	38	20	92
228	15 y 1	Varón	51,0	169,5	0,0	17,8	-1,0	10,5	-1,0	41	16	80
229	14 y 11	Mujer	47,5	152,5	-1,3	20,4	0,1	13,4	0,7	44	24	91
230 [§]	11 y 3	Mujer	38,9	149,0	0,3	17,5	0,0	11,8	-0,3	35	12	86

IMC: índice de masa corporal. IMT: índice de masa triponderal. [§] zurdo.

Tabla CXXIII. Gemelos pequeños (II). MAPA: datos generales y antropometría (n = 32).

<i>ID</i>	Edad (años y meses)	Sexo	Peso (kg)	Talla (cm)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)	Lecturas actividad (n)	Lecturas descanso (n)	Lecturas exitosas (%)
231	16,3	Mujer	54,3	163,5	0,1	20,3	-0,2	12,4	0,0	43	27	95
232	13,2	Mujer	54,3	155,4	-0,3	22,5	1,1	14,5	1,3	28	17	65
233 [§]	13,5	Varón	48,5	159,2	0,0	19,1	0,3	12,0	-0,2	35	11	67
234	13,6	Mujer	59,5	151,5	-1,0	25,9	1,8	17,1	3,2	44	18	93
235	15,9	Mujer	45,5	150,6	-1,8	20,1	-0,2	13,3	0,7	44	23	98
236	16,8	Varón	47,5	155,7	-2,5	19,6	-0,6	12,6	0,9	41	20	95
237	15,2	Varón	61,5	179,5	1,2	19,1	-0,4	10,6	-0,9	46	14	95
238	15,1	Mujer	65,5	171,5	1,4	22,3	0,6	13,0	0,4	39	21	90
239 [§]	13,11	Mujer	50,0	160,0	0,1	19,5	0,0	12,2	-0,1	40	13	91
240	13,10	Mujer	48,0	153,5	-0,8	20,4	0,3	13,3	0,6	48	15	98
241	15,1	Mujer	49,3	163,5	0,1	18,4	-1,0	11,3	-0,8	41	15	97
242	10,9	Varón	38,0	151,4	1,4	16,6	-0,2	11,0	-1,0	44	18	100
243	11,11	Mujer	46,5	156,2	0,7	19,1	0,4	12,2	0,0	32	19	88
244	11,3	Mujer	34,5	137,0	-1,5	18,4	0,4	13,4	0,7	37	20	93
245	14,9	Mujer	50,5	158,3	-0,4	20,2	0,0	12,7	0,2	34	8	69
246	14,3	Mujer	50,0	161,4	0,1	19,2	-0,2	11,9	-0,3	35	16	84

IMC: índice de masa corporal. IMT: índice de masa triponderal. [§] zurdo.

Tabla CXXIV. Gemelos grandes (I). Resultados de la MAPA.

ID	PAS 24h	iPAS 24h	PAS act	iPAS act	PAS des	iPAS des	PAD 24h	iPAD 24h	PAD act	iPAD act	PAD des	iPAD des	PAM 24h	iPAM 24h	PAM act	iPAM act	PAM des	iPAM des
115	101	0,80	108	0,83	86	0,74	63	0,82	69	0,85	51	0,77	76	0,83	82	0,85	64	0,79
116	105	0,87	110	0,87	95	0,84	68	0,88	73	0,90	58	0,89	81	0,90	85	0,89	73	0,90
117	112	0,91	115	0,91	99	0,87	66	0,86	69	0,85	52	0,79	82	0,90	85	0,89	67	0,82
118	104	0,85	110	0,86	88	0,77	67	0,88	73	0,89	50	0,76	81	0,90	86	0,90	65	0,81
119	110	0,90	113	0,89	102	0,89	64	0,83	69	0,85	55	0,84	80	0,88	84	0,88	73	0,90
120	118	0,90	121	0,88	107	0,89	56	0,72	58	0,71	49	0,74	76	0,81	77	0,78	72	0,87
121	110	0,86	111	0,84	104	0,88	64	0,83	67	0,82	56	0,85	79	0,85	81	0,84	73	0,89
122	97	0,79	102	0,79	85	0,74	58	0,76	62	0,76	48	0,73	72	0,80	75	0,78	64	0,79
123	112	0,91	118	0,91	100	0,88	70	0,92	75	0,91	58	0,89	83	0,92	89	0,93	72	0,89
124	117	0,89	125	0,91	109	0,90	63	0,81	72	0,88	54	0,82	82	0,87	87	0,88	76	0,92
125	117	0,93	123	0,95	107	0,91	65	0,84	69	0,85	58	0,88	84	0,91	88	0,92	79	0,97
126	108	0,88	113	0,88	97	0,85	64	0,84	70	0,85	50	0,76	80	0,89	85	0,89	68	0,84
127	103	0,81	108	0,81	96	0,81	67	0,87	72	0,89	57	0,86	80	0,86	85	0,88	73	0,89
128	105	0,80	111	0,81	97	0,80	65	0,84	70	0,85	57	0,86	81	0,86	86	0,87	74	0,89
129	113	0,86	117	0,85	104	0,86	61	0,79	63	0,77	57	0,86	82	0,87	84	0,85	77	0,93
130	113	0,89	117	0,88	105	0,89	61	0,79	63	0,77	57	0,86	80	0,86	82	0,85	75	0,92

Presiones en mmHg. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. PA: presión arterial media. Act: actividad. Des: descanso nocturno.

iPA: índice de PA (PAS-PAD-PAM). Índices: cociente entre cifra de PA y percentil 95 de PA ajustado a sexo-talla (referencia 497).

Ningún gemelo grande con PAS 24h-PAD 24h-PAM 24h-PAD descanso-PAM descanso aumentadas.

Tabla CXXV. Gemelos grandes (II). Resultados de la MAPA.

ID	PAS 24h	iPAS 24h	PAS act	iPAS act	PAS des	iPAS des	PAD 24h	iPAD 24h	PAD act	iPAD act	PAD des	iPAD des	PAM 24h	iPAM 24h	PAM act	iPAM act	PAM des	iPAM des
131	101	0,81	104	0,80	93	0,81	60	0,79	63	0,77	51	0,78	75	0,83	78	0,81	66	0,81
132	103	0,80	105	0,78	95	0,80	58	0,75	60	0,73	50	0,76	75	0,80	77	0,79	67	0,81
133	108	0,85	112	0,84	98	0,83	60	0,78	64	0,79	49	0,74	79	0,85	82	0,85	70	0,85
134	108	0,85	111	0,84	98	0,83	67	0,87	71	0,87	55	0,83	82	0,89	84	0,87	74	0,90
135	106	0,85	107	0,82	102	0,89	62	0,81	64	0,78	56	0,85	77	0,85	78	0,81	72	0,89
136	118	0,91	117	0,86	119	1,00	64	0,83	63	0,77	56	0,85	83	0,89	85	0,87	79	0,96
137	108	0,88	111	0,86	97	0,85	64	0,84	66	0,80	55	0,84	79	0,88	81	0,85	71	0,88
138	110	0,82	114	0,81	103	0,83	57	0,73	60	0,72	53	0,80	75	0,78	77	0,76	72	0,86
139	112	0,88	115	0,87	102	0,86	69	0,89	74	0,91	55	0,83	85	0,92	89	0,92	74	0,90
140	103	0,84	105	0,81	98	0,86	61	0,80	65	0,79	51	0,78	77	0,85	80	0,84	71	0,88
141	115	0,93	119	0,92	104	0,91	72	0,94	76	0,93	59	0,90	86	0,95	90	0,94	75	0,92
142	105	0,85	109	0,84	95	0,83	63	0,83	66	0,80	56	0,85	78	0,86	81	0,85	70	0,87
143	121	0,96	131	1,01	104	0,89	72	0,93	83	1,02	55	0,83	89	0,97	98	1,02	73	0,90
144	112	0,94	117	0,95	101	0,91	72	0,96	78	0,95	58	0,88	86	0,98	91	0,96	76	0,95
145	104	0,84	106	0,82	99	0,87	63	0,83	65	0,79	53	0,81	78	0,86	80	0,84	71	0,87
146	114	0,89	119	0,90	102	0,86	67	0,87	73	0,90	52	0,81	82	0,89	87	0,90	69	0,84

Presiones en mmHg. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. PA: presión arterial media. Act: actividad. Des: descanso nocturno.

iPA: índice de PA (PAS-PAD-PAM). Índices: cociente entre cifra de PA y percentil 95 de PA ajustado a sexo-talla (referencia 497).

En **negrita**: PA >p 95 (referencia 495-496).

Ningún gemelo grande con PAS 24h-PAD 24h-PAM 24h-PAD descanso-PAM descanso aumentadas.

Tabla CXXVI. Gemelos grandes (III). Resultados de la MAPA.

ID	PP 24h	PP act	PP des	FC 24h	FC act	FC des	CS act (%)	CS des (%)	CD act (%)	CD des (%)	Dipp PAS (%)	Dipp PAD (%)	Dipp PAM (%)
115	38	39	35	76	82	65	0	0	3	10	20,4	26,1	22,0
116	37	37	38	85	91	74	0	0	15	6	13,7	20,6	14,1
117	46	45	47	84	86	75	9	0	11	9	14,0	24,7	21,2
118	38	37	38	90	92	82	2	7	20	7	20	31,6	24,5
119	46	45	47	72	74	69	3	0	7	7	9,8	20,3	13,1
120	62	63	57	82	85	73	3	8	5	0	11,6	15,6	6,5
121	45	45	48	76	78	67	0	0	0	0	6,4	16,5	9,9
122	40	40	38	85	90	72	0	0	0	0	16,7	22,6	14,7
123	43	43	42	97*	107	79	16	5	14	16	15,2	22,6	19,1
124	54	53	55	68	72	64	0	6	15	0	12,9	25,0	12,7
125	52	54	49	82	89	71	17	17	8	17	13,1	16,0	10,3
126	45	44	47	74	78	65	16	0	13	0	14,2	28,6	29,0
127	37	35	39	77	82	69	0	0	6	20	11,2	20,9	14,2
128	41	41	40	86	94	72	3	0	22	9	12,7	18,6	14,0
129	52	54	47	73	75	68	9	0	2	5	11,2	9,6	8,4
130	52	54	48	79	83	71	5	6	3	18	10,3	9,6	8,6

Presiones en mmHg. FC en lpm. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. PA: presión arterial media. PP: presión de pulso braquial.

CS-CD: carga sistólica-diastólica de presión arterial. Dipp: *dipping* o variabilidad circadiana. Act: actividad. Des: descanso nocturno.

En **negrita**: CS-CD mayor del 25 %-Dipp menor del 10 %-FC 24h mayor del percentil 95 (referencia 494, 498). * Único gemelo grande con FC aumentada.

Ningún gemelo grande con CS descanso y CD descanso aumentada.

Tabla CXXVII. Gemelos grandes (IV). Resultados de la MAPA.

ID	PP 24h	PP act	PP des	FC 24h	FC act	FC des	CS act (%)	CS des (%)	CD act (%)	CD des (%)	Dipp PAS (%)	Dipp PAD (%)	Dipp PAM (%)
131	41	41	42	71	78	52	0	0	0	5	10,6	19,0	15,4
132	44	44	45	84	88	69	0	0	4	0	9,5	16,6	13,0
133	48	48	49	74	78	65	5	0	3	0	12,5	23,4	14,6
134	41	41	44	71	74	63	0	0	9	7	11,8	22,6	12,0
135	44	43	45	80	81	74	0	15	0	8	4,7	12,6	7,7
136	54	54	63	67	75	52	3	22	2	0	10,9	11,1	7,0
137	44	45	43	82	85	69	2	0	4	10	12,7	16,7	12,4
138	53	54	51	57	58	56	2	0	0	4	9,7	11,7	6,5
139	42	41	47	82	84	77	3	0	20	7	11,4	25,7	16,9
140	42	39	48	72	81	63	0	6	5	0	6,2	22,1	11,2
141	44	43	45	86	90	74	10	14	14	7	12,7	22,4	16,7
142	42	43	39	69	70	67	0	0	0	0	12,9	15,2	13,6
143	49	49	49	94	100	85	54	13	54	13	20,7	33,8	25,6
144	40	39	42	83	87	75	14	6	8	11	13,7	25,7	16,5
145	42	40	46	71	73	62	0	8	7	8	6,7	18,5	11,3
146	47	46	50	69	75	54	13	0	21	7	14,3	28,8	20,7

Presiones en mmHg. FC en lpm. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. PA: presión arterial media. PP: presión de pulso braquial.

CS-CD: carga sistólica-diastólica de presión arterial. Dipp: *dipping* o variabilidad circadiana. Act: actividad. Des: descanso nocturno.

En **negrita**: CS-CD mayor del 25 %-Dipp menor del 10 %-FC 24h mayor del percentil 95 (referencia 494, 498).

Ningún gemelo grande con CS descanso y CD descanso aumentada.

Tabla CXXVIII. Gemelos pequeños (I). Resultados de la MAPA.

ID	PAS 24h	iPAS 24h	PAS act	iPAS act	PAS des	iPAS des	PAD 24h	iPAD 24h	PAD act	iPAD act	PAD des	iPAD des	PAM 24h	iPAM 24h	PAM act	iPAM act	PAM des	iPAM des
215	101	0,80	106	0,81	91	0,78	61	0,79	65	0,80	52	0,79	74	0,80	78	0,81	66	0,81
216	105	0,88	111	0,88	95	0,85	65	0,85	69	0,84	57	0,88	80	0,89	85	0,89	71	0,88
217	109	0,88	111	0,87	103	0,89	63	0,82	65	0,80	59	0,89	79	0,86	82	0,86	73	0,90
218	102	0,78	102	0,74	103	0,85	69	0,89	72	0,88	62	0,94	81	0,86	83	0,84	77	0,93
219	103	0,84	108	0,85	94	0,82	63	0,82	68	0,84	52	0,79	77	0,85	83	0,87	67	0,77
220	107	0,88	112	0,89	96	0,85	65	0,86	70	0,85	55	0,84	80	0,90	85	0,89	70	0,87
221	108	0,89	112	0,89	97	0,86	69	0,91	73	0,89	60	0,91	83	0,93	86	0,90	75	0,93
222	101	0,82	105	0,82	92	0,81	62	0,82	65	0,79	52	0,79	75	0,84	78	0,82	66	0,82
223	111	0,92	116	0,92	100	0,89	64	0,85	67	0,82	56	0,85	79	0,89	83	0,87	71	0,88
224	126	0,96	122	0,89	108	0,89	67	0,86	70	0,85	62	0,94	84	0,89	88	0,89	78	0,94
225	115	0,91	120	0,92	109	0,93	61	0,79	63	0,78	59	0,89	84	0,91	87	0,91	81	0,99
226	108	0,88	112	0,88	101	0,89	63	0,83	68	0,83	54	0,82	79	0,88	83	0,87	70	0,73
227	108	0,86	113	0,87	100	0,86	67	0,87	72	0,89	59	0,89	82	0,89	86	0,89	73	0,89
228	109	0,83	114	0,83	97	0,80	64	0,82	69	0,84	53	0,80	80	0,85	83	0,84	71	0,86
229	110	0,90	116	0,91	101	0,89	72	0,95	75	0,91	65	0,99	86	0,96	90	0,94	79	0,83
230	106	0,87	111	0,88	93	0,83	66	0,87	71	0,87	53	0,81	81	0,91	86	0,90	69	0,86

Presiones en mmHg. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. PA: presión arterial media. Act: actividad. Des: descanso nocturno.

iPA: índice de PA (PAS-PAD-PAM). Índices: cociente entre cifra de PA y percentil 95 de PA ajustado a sexo-talla (referencia 497).

En **negrita**: PA >p 95 (referencia 495-496).

Ningún gemelo pequeño con PAD 24h-PAD descanso-PAM descanso aumentadas.

Tabla CXXIX. Gemelos pequeños (II). Resultados de la MAPA.

ID	PAS 24h	iPAS 24h	PAS act	iPAS act	PAS des	iPAS des	PAD 24h	iPAD 24h	PAD act	iPAD act	PAD des	iPAD des	PAM 24h	iPAM 24h	PAM act	iPAM act	PAM des	iPAM des
231	98	0,79	101	0,78	93	0,81	57	0,75	61	0,74	51	0,78	73	0,81	75	0,78	68	0,84
232	92	0,75	97	0,76	84	0,74	56	0,74	61	0,74	48	0,73	69	0,77	74	0,78	63	0,78
233	111	0,87	115	0,87	98	0,83	53	0,69	54	0,66	50	0,76	77	0,83	80	0,83	70	0,85
234	107	0,87	111	0,87	99	0,87	59	0,78	62	0,76	53	0,81	75	0,84	78	0,82	68	0,84
235	119	0,97	120	0,94	115	1,01	69	0,91	72	0,88	58	0,89	86	0,96	88	0,92	80	0,99
236	115	0,90	122	0,92	99	0,84	70	0,91	76	0,93	56	0,85	85	0,92	91	0,94	73	0,89
237	110	0,82	112	0,79	104	0,84	61	0,78	64	0,77	54	0,82	80	0,84	81	0,80	73	0,87
238	105	0,83	110	0,84	96	0,83	65	0,85	69	0,84	57	0,87	77	0,84	81	0,84	70	0,85
239	115	0,97	117	0,91	107	0,94	64	0,84	67	0,82	55	0,84	81	0,90	84	0,88	73	0,90
240	111	0,91	115	0,90	100	0,88	66	0,87	70	0,85	54	0,82	81	0,90	85	0,89	73	0,91
241	107	0,86	108	0,83	105	0,92	63	0,83	65	0,79	59	0,90	78	0,86	79	0,82	74	0,91
242	102	0,81	103	0,79	98	0,84	63	0,82	65	0,80	58	0,88	77	0,83	79	0,82	74	0,90
243	126	1,02	135	1,05	103	0,90	75	0,99	85	1,04	53	0,81	91	1,01	99	1,04	72	0,89
244	118	0,99	122	0,99	106	0,96	73	0,98	76	0,93	63	0,96	88	1,00	92	0,97	79	0,99
245	112	0,91	113	0,88	104	0,91	65	0,85	69	0,84	52	0,79	82	0,91	84	0,88	73	0,90
246	108	0,87	114	0,88	94	0,82	63	0,83	69	0,84	49	0,75	78	0,86	84	0,88	66	0,81

Presiones en mmHg. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. PA: presión arterial media. Act: actividad. Des: descanso nocturno.

iPA: índice de PA (PAS-PAD-PAM). Índices: cociente entre cifra de PA y percentil 95 de PA ajustado a sexo-talla (referencia 497).

En **negrita**: PA >p 95 (referencia 495-496).

Ningún gemelo pequeño con PAD 24h-PAD descanso-PAM descanso aumentadas.

Tabla CXXX. Gemelos pequeños (III). Resultados de la MAPA.

ID	PP 24h	PP act	PP des	FC 24h	FC act	FC des	CS act (%)	CS des (%)	CD act (%)	CD des (%)	Dipp PAS (%)	Dipp PAD (%)	Dipp PAM (%)
215	40	40	39	63	67	56	0	0	0	5	14,2	20,0	15,4
216	40	41	38	85	91	74	11	0	6	22	14,5	17,4	16,5
217	46	47	44	73	78	63	0	0	0	7	7,3	9,3	11,0
218	33	30	77	87	94	72	0	0	3	50	-0,9	13,9	7,3
219	40	40	41	71	76	61	0	6	3	6	13,0	23,6	19,3
220	41	41	41	79	84	68	8	6	11	11	14,3	21,5	17,7
221	39	39	38	94	100	77	5	7	14	21	13,4	17,9	12,8
222	40	40	40	80	83	70	0	0	2	0	12,4	20,0	15,4
223	47	49	44	76	82	65	15	0	10	5	13,8	16,4	14,4
224	49	51	46	80	82	79	4	11	4	26	11,5	11,5	11,4
225	54	57	50	77	88	64	5	24	0	24	9,2	6,4	6,9
226	45	44	47	73	77	65	7	0	5	0	9,9	20,6	15,7
227	41	41	41	96	101	86	3	0	8	10	11,6	18,1	15,2
228	45	45	44	70	73	63	2	6	5	6	14,9	23,2	14,4
229	39	41	36	85	91	74	13	0	21	33	12,9	13,3	12,2
230	40	40	40	86	89	79	3	0	11	6	16,3	25,4	19,8

Presiones en mmHg. FC en lpm. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. PA: presión arterial media. PP: presión de pulso braquial.

CS-CD: carga sistólica-diastólica de presión arterial. Dipp: *dipping* o variabilidad circadiana. Act: actividad. Des: descanso nocturno.

En **negrita**: CS-CD mayor del 25 %-Dipp menor del 10 %-FC 24h mayor del percentil 95 (referencia 494, 498).

Tabla CXXXI. Gemelos pequeños (IV). Resultados de la MAPA.

ID	PP 24h	PP act	PP des	FC 24h	FC act	FC des	CS act (%)	CS des (%)	CD act (%)	CD des (%)	Dipp PAS (%)	Dipp PAD (%)	Dipp PAM (%)
231	41	40	42	65	73	53	0	0	0	0	7,4	16,4	9,3
232	36	36	36	68	76	56	0	0	4	0	13,4	21,3	14,8
233	58	61	48	79	83	65	8	0	3	0	14,8	7,5	12,6
234	48	49	46	62	69	55	0	0	2	13	10,8	14,5	12,8
235	50	48	57	75	75	75	11	50	2	43	4,2	19,5	9,1
236	45	46	43	70	77	57	20	0	35	0	18,8	26,3	19,8
237	49	48	50	75	78	65	0	0	2	0	7,2	17,2	9,9
238	40	41	39	73	76	68	3	0	3	19	12,8	17,4	13,6
239	51	50	52	71	73	65	0	15	3	8	8,6	18,0	13,3
240	45	45	46	65	74	56	6	0	2	0	13,0	22,8	14,1
241	44	44	46	74	78	62	0	13	0	30	2,8	9,3	6,4
242	39	38	40	91	96	80	0	0	0	11	4,9	10,8	6,4
243	50	51	50	109	119	85	68	7	70	13	23,8	37,7	27,3
244	45	46	43	90	95	77	36	27	15	13	13,2	17,2	14,2
245	46	45	53	69	72	54	3	0	9	0	8,0	24,7	13,1
246	45	45	45	62	68	51	3	0	6	6	17,6	29,0	21,5

Presiones en mmHg. FC en lpm. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. PA: presión arterial media. PP: presión de pulso braquial.

CS-CD: carga sistólica-diastólica de presión arterial. Dipp: *dipping* o variabilidad circadiana. Act: actividad. Des: descanso nocturno.

En **negrita**: CS-CD mayor del 25 %-Dipp menor del 10 %-FC 24h mayor del percentil 95 (referencia 494, 498).

Tabla CXXXII. Gemelos grandes (I). Parámetros funcionales de rigidez arterial y grosor íntima-media de la arteria carótida común (n = 30).

ID	Edad (años y meses)	Sexo	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	Índice β	EP (kPa)	CA (mm ² /kPa)	IA (%)	PWV _{β} (m/s)	Ds (mm)	Dd (mm)	GIM (mm)
115	11,9	Varón	16,9	-0,2	10,9	-1,0	109	56	4,3	46	0,86	24,8	3,9	5,58	4,83	0,38
116	11,5	Varón	20,1	1,5	13,9	0,8	99	58	3,4	35	1,45	29,0	3,5	6,30	5,43	0,42
118	14,11	Mujer	24,7	1,3	16,2	2,8	114	73	6,6	82	0,52	6,7	5,5	5,29	4,94	0,38
119	12,7	Varón	16,6	-0,7	11,1	-0,8	117	59	4,1	47	1,01	-11,6	3,9	6,14	5,27	0,44
120	14,7	Varón	27,2	2,1	16,1	2,9	98	60	2,8	28	1,89	-0,5	3,2	6,63	5,60	0,44
121	15,6	Varón	23,9	1,2	14,1	1,6	102	51	5,4	53	0,87	25,5	4,2	5,91	5,24	0,46
122	12,8	Mujer	26,0	2,0	16,0	2,2	111	69	4,5	53	1,35	-0,3	4,5	7,28	6,59	0,37
123	15,10	Mujer	22,2	0,6	14,3	1,4	122	76	5,3	68	0,77	-4,3	5,0	6,16	5,65	0,44
124	15,4	Varón	21,1	0,4	12,4	0,4	128	66	4,5	56	0,87	-7,0	4,3	6,16	5,36	0,47
125	12,4	Varón	18,6	0,4	11,9	0,3	132	56	5,6	66	0,71	32,9	4,5	6,08	5,27	0,46
126	13,6	Mujer	20,0	0,3	12,5	0,1	98	58	2,8	29	1,52	8,0	3,2	5,94	5,00	0,40
127	13,5	Varón	19,7	0,5	12,1	-0,1	102	64	4,1	44	1,34	1,5	4,0	6,64	5,95	0,42
128	15,4	Varón	21,0	0,4	12,5	0,4	105	43	5,6	52	1,23	-7,3	3,9	7,09	6,12	0,47
129	15,6	Varón	18,6	-0,7	11,0	-0,7	120	55	4,7	52	0,83	-15,1	4,0	5,88	5,03	0,40
130	11,3	Varón	25,9	2,6	16,4	2,3	104	50	4,0	39	1,15	43,8	3,5	6,03	5,08	0,38

Caso 117: rechaza realizar la prueba. EP: módulo elástico. CA: *compliance* arterial. IA: índice de aumento. PWV _{β} : velocidad de la onda de pulso. Ds: diámetro arterial máximo o sistólico. Dd: diámetro arterial mínimo o diastólico. GIM: grosor íntima-media.

En negrita: PA \geq p90 (referencia 267) y parámetros de rigidez y GIM máximo \geq 2 DE (referencia 360).

Ningún caso con CA, IA, Ds, Dd anormal.

Tabla CXXXIII. Gemelos grandes (II). Parámetros funcionales de rigidez arterial y grosor íntima-media de la arteria carótida común (n = 30).

ID	Edad (años y meses)	Sexo	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	Índice β	EP (kPa)	CA (mm ² /kPa)	IA (%)	PWV β (m/s)	Ds (mm)	Dd (mm)	GIM (mm)
131	16,7	Mujer	21,5	0,2	13,2	0,6	106	64	4,5	50	1,05	-1,8	4,3	6,23	5,61	0,43
132	13,10	Varón	27,5	2,3	16,6	2,9	110	59	3,5	36	1,65	-4,0	3,6	6,82	5,91	0,42
133	13,10	Varón	21,5	1,0	13,3	0,8	103	53	4,5	46	1,28	-2,1	3,8	6,84	5,86	0,44
134	14,11	Varón	24,0	1,4	14,2	1,6	111	64	4,3	48	0,98	38,9	4,2	5,98	5,29	0,43
135	13,10	Mujer	24,8	1,5	15,6	2,2	105	60	3,7	40	1,25	-0,5	3,8	6,23	5,41	0,45
136	16,5	Varón	23,6	0,9	14,1	2,0	125	58	5,1	57	0,90	7,4	4,0	6,48	5,43	0,47
138	15,7	Varón	20,2	0,1	11,2	-0,5	125	63	3,0	31	1,43	37,4	3,3	6,07	5,07	0,43
139	15,3	Varón	16,7	-1,6	9,9	-1,4	104	50	3,8	37	1,36	30,4	3,5	6,46	5,42	0,46
140	15,3	Mujer	23,6	1,0	15,0	1,9	106	62	3,3	36	1,13	52,7	3,6	5,63	4,82	0,45
141	16,9	Mujer	21,3	0,01	13,1	0,48	102	64	3,9	42	1,31	6,0	4,0	6,47	5,78	0,45
142	12,3	Mujer	18,8	0,22	11,5	-0,41	108	58	4,3	46	1,00	-1,9	4,0	5,97	5,21	0,40
143	11,5	Varón	17,6	0,2	11,9	-0,5	106	67	2,7	30	1,25	4,6	3,7	5,51	4,69	0,42
144	8,4	Mujer	15,2	-0,3	12,4	-0,3	94	61	3,5	35	1,31	11,7	3,7	5,92	5,26	0,39
145	15,3	Mujer	21,9	0,5	13,7	1,0	106	60	3,3	35	0,93	-0,7	3,5	5,11	4,35	0,43
146	14,3	Varón	13,9	-3,4	8,8	-2,1	111	57	3,5	38	1,01	4,4	3,6	5,59	4,70	0,34

Caso 137: rechaza realizar la prueba. EP: módulo elástico. CA: *compliance* arterial. IA: índice de aumento. PWV β : velocidad de la onda de pulso. Ds: diámetro arterial máximo o sistólico. Dd: diámetro arterial mínimo o diastólico. GIM: grosor íntima-media.

En negrita: PA \geq p90 (referencia 267) y parámetros de rigidez y GIM máximo \geq 2 DE (referencia 360).

Ningún caso con CA, IA, Ds, Dd anormal.

Tabla CXXXIV. Gemelos pequeños (I). Parámetros funcionales de rigidez arterial y grosor íntima-media de la arteria carótida común (n = 30).

ID	Edad (años y meses)	Sexo	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	Índice β	EP (kPa)	CA (mm ² /kPa)	IA (%)	PWV β (m/s)	Ds (mm)	Dd (mm)	GIM (mm)
215	11,9	Varón	18,8	0,6	12,1	-0,3	90	57	2,9	28	1,47	-2,8	3,3	5,72	4,95	0,40
216	11,5	Varón	19,0	1,1	13,5	0,54	102	57	4,8	50	1,06	9,8	4,2	6,31	5,62	0,36
218	14,11	Varón	20,8	0,4	12,3	0,3	104	65	4,0	44	1,26	18,1	4,0	6,43	5,74	0,51
219	12,7	Varón	15,4	-1,5	10,1	-1,4	111	50	4,5	46	1,24	-12,4	3,8	6,80	5,76	0,42
220	14,7	Mujer	21,9	0,6	14,6	1,6	100	65	2,8	30	1,36	6,8	3,4	5,69	4,93	0,42
221	15,6	Mujer	22,8	0,73	15,3	2,1	114	64	4,6	53	0,81	4,5	4,3	5,68	5,03	0,41
222	12,8	Mujer	16,4	-1,0	10,6	-1,1	116	65	3,8	44	0,93	-1,3	4,0	5,70	4,94	0,38
223	15,10	Mujer	20,9	0,2	14,3	1,4	105	60	4,2	45	1,14	-3,3	4,0	6,24	5,50	0,38
224	15,4	Varón	18,4	-0,7	10,8	-0,8	102	56	3,1	32	1,05	-0,8	3,3	5,25	4,41	0,42
225	12,4	Varón	16,3	-0,8	10,5	-1,2	115	47	8,0	81	0,54	9,9	4,9	5,70	5,13	0,50
226	13,6	Mujer	16,7	-1,1	10,5	-1,2	109	70	3,0	36	1,33	6,8	3,7	6,05	5,28	0,42
227	13,5	Varón	14,7	-2,4	9,3	-1,9	115	62	5,1	59	0,85	-4,2	4,5	6,12	5,45	0,42
228	15,4	Varón	18,3	-0,8	10,9	-0,7	99	62	3,9	41	1,14	25,4	3,9	5,97	5,33	0,43
229	15,6	Mujer	20,2	-0,1	13,4	0,7	110	61	4,7	52	0,95	27,5	4,3	6,13	5,45	0,46
230	11,3	Mujer	17,5	0,0	11,8	-0,3	90	51	4,2	39	1,25	16,6	3,7	6,10	5,37	0,42

Caso 217: rechaza realizar la prueba. EP: módulo elástico. CA: *compliance* arterial. IA: índice de aumento. PWV β : velocidad de la onda de pulso. Ds: diámetro arterial máximo o sistólico. Dd: diámetro arterial mínimo o diastólico. GIM: grosor íntima-media.

En negrita: PA \geq p90 (referencia 267) y parámetros de rigidez y GIM máximo \geq 2 DE (referencia 360).

Ningún caso con CA, IA, Ds, Dd anormal.

Tabla CXXXV. Gemelos pequeños (II). Parámetros funcionales de rigidez arterial y grosor íntima-media de la arteria carótida común (n = 30).

ID	Edad (años y meses)	Sexo	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	IMT (kg/m ³)	IMT (z-score)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	Índice β	EP (kPa)	CA (mm ² /kPa)	IA (%)	PWV β (m/s)	Ds (mm)	Dd (mm)	GIM (mm)
231	16,7	Mujer	21,3	0,1	13,0	0,5	107	68	3,8	44	1,15	48,5	4,0	6,14	5,48	0,41
232	13,10	Mujer	23,4	1,2	15,0	1,7	106	59	3,7	33	1,69	2,0	3,3	6,76	5,72	0,46
233	13,10	Varón	20,1	0,5	12,4	0,2	94	47	3,9	37	1,13	18,0	3,5	5,80	4,93	0,42
234	14,11	Mujer	25,2	1,4	16,6	3,1	105	61	2,7	29	1,43	13,6	3,3	5,92	4,94	0,37
235	13,10	Mujer	18,6	-0,3	12,5	0,1	108	61	4,5	49	1,08	0,7	4,1	6,35	5,61	0,44
236	16,5	Varón	19,7	-0,4	12,8	0,8	111	62	4,1	46	1,10	13,8	3,9	6,30	5,45	0,45
238	15,7	Mujer	22,9	0,7	13,4	0,7	109	60	4,0	42	1,07	0,3	3,9	5,86	5,17	0,43
239	15,3	Mujer	21,5	0,4	13,3	0,7	105	52	3,7	38	1,57	-10,0	3,5	6,98	5,86	0,45
240	15,3	Mujer	21,3	0,3	13,8	1,0	99	56	4,1	41	1,34	7,0	3,8	6,52	5,72	0,47
241	16,9	Mujer	18,4	-1,0	11,3	-0,8	130	73	4,1	54	1,00	4,5	4,4	6,50	5,69	0,53
242	12,3	Varón	20,6	1,1	12,4	-0,1	105	57	4,5	47	1,36	9,6	4,0	7,04	6,20	0,46
243	11,5	Mujer	17,9	0,2	11,9	-0,3	113	67	2,5	29	1,60	-6,6	3,2	6,27	5,17	0,41
244	8,4	Mujer	17,1	0,7	14,0	0,8	104	59	4,3	45	1,08	12,8	4,0	6,08	5,35	0,36
245	15,3	Mujer	21,3	0,3	13,8	1,0	99	56	4,1	41	1,34	7,0	3,8	6,52	5,72	0,47
246	14,3	Mujer	19,2	-0,2	11,9	-0,3	117	62	4,0	46	1,08	5,8	4,0	6,29	5,43	0,37

Caso 237: rechaza realizar la prueba. EP: módulo elástico. CA: *compliance* arterial. IA: índice de aumento. PWV β : velocidad de la onda de pulso. Ds: diámetro arterial máximo o sistólico. Dd: diámetro arterial mínimo o diastólico. GIM: grosor íntima-media.

En negrita: PA \geq p90 (referencia 267) y parámetros de rigidez y GIM máximo \geq 2 DE (referencia 360).

Ningún caso con CA, IA, Ds, Dd anormal.

Tabla CXXXVI. Gemelos grandes (I). Masa del ventrículo izquierdo (MVI) e índices (n = 28).

ID	Edad (años y meses)	Sexo	Peso (kg)	Talla (m)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	SC (m ²)	MVI (g)	MVI/talla (g/m)	MVI/SC (g/m ²)	MVI/talla (g/m ^{2.7})
115	11,9	Varón	40,5	1,55	1,03	16,9	-0,2	1,32	60,5	39,11	45,86	18,6
116	11,5	Varón	42,0	1,44	0,70	20,1	1,5	1,29	90,0	62,28	69,77	33,3
118	14,11	Mujer	58,0	1,53	-1,25	24,7	1,3	1,57	98,5	64,34	62,72	31,2
119	12,7	Varón	37,4	1,50	-0,50	16,6	-0,7	1,25	89,0	59,33	71,30	29,8
120	14,7	Varón	77,8	1,69	0,24	27,2	2,1	1,91	155,0	91,66	81,08	37,5
121	15,6	Varón	69,1	1,70	-0,15	23,9	1,2	1,81	148,5	87,35	82,04	35,4
122	12,8	Mujer	68,7	1,63	1,07	26,0	2,0	1,76	139,0	85,54	78,93	37,5
124	15,4	Varón	60,7	1,70	-0,10	21,1	0,4	1,69	180,0	106,07	106,41	43,2*
125	12,4	Varón	45	1,55	0,5	18,6	0,4	1,41	95,0	61,09	67,38	28,8
126	13,6	Mujer	50,5	1,59	0,12	20,0	0,3	1,49	83,5	52,48	55,89	23,8
127	13,5	Varón	51,8	1,62	0,36	19,7	0,5	1,53	79,5	49,01	52,04	21,5
128	15,4	Varón	59,5	1,68	-0,26	21,0	0,4	1,67	113,5	67,40	68,03	27,8
129	15,6	Varón	53,1	1,69	-0,29	18,6	-0,7	1,58	149,5	88,51	94,72	36,3
130	11,3	Varón	64,9	1,58	1,93	25,9	2,6	1,69	125,0	79,01	74,02	36,2

Caso 123: rechaza realizar la prueba. **En negrita:** >p90 (>35,7 g/m^{2.7} ambos sexos) y >p95 (>38,6 g/m^{2.7} ambos sexos).

*Criterio de HVI verdadera: >p95 (referencia Daniels SR *et al*; 502, 503).

Tabla CXXXVII. Gemelos grandes (II). Masa del ventrículo izquierdo (MVI) e índices (n = 28).

ID	Edad (años y meses)	Sexo	Peso (kg)	Talla (m)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	SC (m ²)	MVI (g)	MVI/talla (g/m)	MVI/SC (g/m ²)	MVI/talla (g/m ^{2,7})
131	16,7	Mujer	57,0	1,63	0,01	21,5	0,2	1,61	95,5	58,66	59,48	25,6
132	13,10	Varón	74,9	1,65	0,40	27,5	2,3	1,85	147,5	89,34	79,58	38,1
133	13,10	Varón	56,0	1,62	-0,09	21,5	1,0	1,58	129,5	80,19	81,70	35,5
134	14,11	Varón	68,5	1,69	0,03	24,0	1,4	1,79	139,0	82,25	77,51	33,7
136	16,5	Varón	60,2	1,62	-1,52	23,6	0,9	1,65	148,5	91,44	90,11	40,1*
138	15,7	Varón	66,0	1,81	1,13	20,2	0,1	1,82	213,0	117,94	117,06	43,2*
139	15,3	Varón	47,8	1,69	-0,15	16,7	-1,6	1,50	110,0	65,09	73,43	26,7
140	15,3	Mujer	58,5	1,58	-0,65	23,6	1,0	1,60	92,0	58,41	57,51	27,0
141	16,9	Mujer	54,5	1,61	-0,27	21,3	0,0	1,56	134,5	83,54	86,22	37,2
142	12,3	Mujer	50,0	1,63	1,43	18,2	0,2	1,52	117,5	72,09	77,30	31,4
143	11,5	Varón	38,6	1,48	0,40	17,6	0,2	1,26	101,0	68,15	80,12	34,9
144	8,4	Mujer	22,9	1,23	-1,06	15,2	-0,3	0,88	36,0	29,36	40,77	20,8
145	15,3	Mujer	56,0	1,60	-0,31	21,9	0,5	1,58	92,0	57,57	58,35	25,9
146	14,3	Varón	34,8	1,58	-0,89	13,9	-3,4	1,24	62,5	39,56	50,57	18,2

Caso 135: rechaza realizar la prueba. **En negrita:** >p90 (>35,7 g/m^{2,7} ambos sexos) y >p95 (>38,6 g/m^{2,7} ambos sexos).

*Criterio de HVI verdadera: >p95 (referencia Daniels SR *et al*; 502, 503).

Tabla CXXXVIII. Gemelos pequeños (I). Masa del ventrículo izquierdo (MVI) e índices (n = 29).

ID	Edad (años y meses)	Sexo	Peso (kg)	Talla (m)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	SC (m ²)	MVI (g)	MVI/talla (g/m)	MVI/SC (g/m ²)	MVI/talla (g/m ^{2.7})
215	11,9	Varón	45,3	1,55	1,13	18,8	0,6	1,40	82,5	53,1	59,0	25,1
216	11,5	Varón	37,4	1,41	0,08	19,0	1,1	1,21	76,0	54,1	62,8	30,3
218	14,11	Varón	59,5	1,69	0,05	20,8	0,4	1,67	124,5	73,5	74,4	30,0
219	12,7	Varón	36,0	1,53	-0,13	15,4	-1,5	1,24	98,5	64,5	79,7	31,4
220	14,7	Mujer	49,0	1,50	-1,68	21,9	0,6	1,43	91,5	61,2	64,1	30,8
221	15,6	Mujer	51,0	1,49	-1,86	22,8	0,73	1,45	103,0	68,9	71,0	34,8
222	12,8	Mujer	39,0	1,54	-0,10	16,4	-1,0	1,29	93,0	60,2	71,9	28,8
223	15,10	Mujer	44,6	1,46	-2,29	20,9	0,2	1,35	112,0	76,7	83,2	40,2*
224	15,4	Varón	54,0	1,71	0,10	18,4	-0,7	1,60	147,0	85,9	91,7	34,4
225	12,4	Varón	39,1	1,55	0,43	16,3	-0,8	1,32	108,0	69,7	81,8	33,1
226	13,6	Mujer	42,0	1,59	0,05	16,7	-1,1	1,36	95,5	60,2	70,2	27,5
227	13,5	Varón	36,7	1,58	-0,22	14,7	-2,4	1,27	76,6	48,5	60,4	22,4
228	15,4	Varón	52,0	1,68	-0,26	18,3	-0,8	1,56	106,0	62,9	68,0	26,0
229	15,6	Mujer	46,0	1,51	-1,64	20,2	-0,1	1,39	91,5	60,6	65,9	30,1
230	11,3	Mujer	38,9	1,49	0,28	17,5	0,0	1,27	88,5	59,4	69,7	30,2

Caso 223: no posible comparar con hermana (caso 123) pero sí grupo gemelos pequeños.

En negrita: >p90 (>35,7 g/m^{2.7} ambos sexos) y >p95 (>38,6 g/m^{2.7} ambos sexos). *Criterio de HVI verdadera: >p95 (referencia Daniels SR *et al*; 502, 503).

Tabla CXXXIX. Gemelos pequeños (II). Masa del ventrículo izquierdo (MVI) e índices (n = 29).

ID	Edad (años y meses)	Sexo	Peso (kg)	Talla (m)	Talla (z-score)	IMC (kg/m ²)	IMC (z-score)	SC (m ²)	MVI (g)	MVI/talla (g/m)	MVI/SC (g/m ²)	MVI/talla (g/m ^{2.7})
231	16,7	Mujer	56,4	1,63	0,02	21,3	0,1	1,60	97,0	59,5	60,7	26,0
232	13,10	Mujer	56,9	1,56	-0,47	23,4	1,2	1,57	108,5	69,5	69,1	32,6
233	13,10	Varón	53,0	1,62	0,02	20,1	0,5	1,55	103,0	63,5	66,6	27,9
234	14,11	Mujer	58,0	1,52	-1,42	25,2	1,4	1,56	123,0	81,0	78,7	39,9*
236	16,5	Varón	47,0	1,54	-2,57	19,7	-0,4	1,42	91,5	59,3	64,5	28,4
238	15,7	Mujer	67,0	1,71	1,31	22,9	0,7	1,78	126,5	74,0	70,9	29,7
239	15,3	Mujer	56,0	1,61	-0,10	21,5	0,4	1,58	76,5	47,4	48,3	21,0
240	15,3	Mujer	50,8	1,55	-1,09	21,3	0,3	1,48	112,5	72,8	76,2	34,8
241	16,9	Mujer	49,3	1,64	0,1	18,4	-1,0	1,52	91,5	59,3	89,8	36,2
242	12,3	Varón	56,7	1,66	2,1	20,6	1,1	1,63	101,5	61,1	62,3	25,8
243	11,5	Mujer	40,8	1,51	0,47	17,9	0,2	1,31	99,0	65,6	75,7	32,7
244	8,4	Mujer	25,8	1,23	-1,04	17,1	0,7	0,94	74,5	60,7	79,4	42,9*
245	15,3	Mujer	50,8	1,55	-1,09	21,3	0,3	1,48	112,5	72,8	76,2	34,8
246	14,3	Mujer	50,0	1,61	0,14	19,2	-0,2	1,50	90,5	56,1	60,4	24,8

Caso 235: rechaza realizar la prueba. **En negrita:** >p90 (>35,7 g/m^{2.7} ambos sexos) y >p95 (>38,6 g/m^{2.7} ambos sexos).

*Criterio de HVI verdadera: >p95 (referencia Daniels SR *et al*; 502, 503).

Tabla CXL. Gemelos grandes (I). USR: índices y medidas.

ID	Edad (años y meses)	Riñón derecho			Riñón izquierdo			Longitud renal media (mm)	Volumen renal medio (mL)	VRT/SC (mL/m ²)	VRT/T (mL/m)
		Longitud (mm)	Volumen (mL)	IRV	Longitud (mm)	Volumen (mL)	IRV				
101	5,11	70	47	0,64	79	58	0,65	75	52	134	91
102	4,4	64	33	0,68	73	36	0,69	69	35	108	68
103	4,4	76	46	0,61	83	47	0,70	80	46	123	83
104	3,6	63	33	0,68	70	37	0,72	67	35	121	72
105	5,5	70	51	0,66	76	48	0,70	73	50	132	92
106	2,10	62	37	0,73	64	33	0,69	63	35	105	72
107	3,5	76	52	0,66	75	56	0,66	76	54	139	106
108	4,3	71	44	0,65	73	43	0,68	72	44	132	85
109	4,5	79	55	0,60	74	46	0,57	77	50	149	95
110	4,0	76	64	0,69	84	57	0,76	80	61	162	109
111	3,9	72	50	0,62	80	49	0,67	76	50	154	98
112	2,9	69	43	0,69	71	42	0,69	70	43	146	92
113	2,10	65	25	0,66	68	38	0,67	67	31	101	63
114	5,2	76	46	0,68	87	68	0,70	82	57	160	107
115	8,6	86	74	0,64	91	81	0,64	89	78	146	113
116	6,3	77	44	0,68	80	51	0,72	79	47	110	79
117	8,3	79	88	0,64	90	74	0,67	84	81	143	129
118	11,2	86	88	0,66	87	68	0,68	87	78	133	117
119	9,0	80	63	0,62	89	64	0,65	85	63	130	96
120	11,6	104	112	0,62	106	126	0,70	105	119	156	160
121	11,5	85	72	0,68	91	90	0,67	88	81	117	111
122	9,7	84	104	0,65	92	94	0,64	88	99	145	138
123	14,5	99	105	0,64	104	118	0,64	102	112	149	144

IRV: índice resistencia vascular. VRT/SC-VRT/T: volumen renal total ajustado a un m² de superficie corporal y a un metro de talla. **En negrita:** IRV ≥2 DE (referencia 380); VRT/SC ≤p 25 (referencia 140; ningún valor ≤p 10 ó ≤90 mL/m²) y * ≥p 90; VRT/T <IC 95 % (referencia 139).

Tabla CXLI. Gemelos grandes (II). USR: índices y medidas.

ID	Edad (años y meses)	Riñón derecho			Riñón izquierdo			Longitud renal media (mm)	Volumen renal medio (mL)	VRT/SC (mL/m ²)	VRT/T (mL/m)
		Longitud (mm)	Volumen (mL)	IRV	Longitud (mm)	Volumen (mL)	IRV				
124	12,3	94	93	0,68	94	89	0,70	94	91	146	124
125	8,3	90	76	0,66	89	87	0,63	90	82	158	122
126	10,5	81	71	0,77	79	64	0,68	80	67	113	96
127	10,6	85	83	0,65	88	77	0,65	87	80	137	110
128	14,3	91	86	0,65	90	112	0,64	91	99	131	120
129	14,6	107	126	0,63	112	134	0,62	110	130	172*	158
130	7,11	89	69	0,65	97	97	0,67	93	83	133	120
131	15,6	105	114	0,59	100	103	0,66	103	108	140	134
132	12,8	95	115	0,69	98	142	0,72	97	128	158	165
133	12,9	87	93	0,59	88	96	0,61	88	95	136	123
134	12,1	91	103	0,60	91	113	0,65	91	108	151	146
135	13,5	95	91	0,65	102	93	0,65	99	92	114	117
136	16,0	99	122	0,65	103	91	0,59	101	107	133	132
137	13,2	98	113	0,58	110	131	0,62	104	122	155	154
138	14,3	98	112	0,62	102	127	0,62	100	120	140	136
139	11,10	88	75	0,68	90	77	0,68	89	76	136	103
140	12,6	94	114	0,61	86	92	0,59	90	103	134	131
141	13,1	95	101	0,62	102	115	0,60	99	108	144	135
142	8,8	96	88	0,63	100	87	0,63	98	88	158	127
143	8,11	82	73	0,60	82	64	0,61	82	69	142	103
144	8,4	79	71	0,62	82	73	0,61	81	72	162	117
145	12,6	88	109	0,62	94	120	0,63	91	114	148	143
146	14,3	94	87	0,63	91	70	0,64	93	79	127	99

IRV: índice resistencia vascular. VRT/SC-VRT/T: volumen renal total ajustado a un m² de superficie corporal y a un metro de talla. **En negrita:** IRV ≥ 2 DE (referencia 380); VRT/SC ≤ p 25 (referencia 140; ningún valor ≤ p 10 ó ≤ 90 mL/m²) y * ≥ p 90; VRT/T < IC 95 % (referencia 139).

Tabla CXLII. Gemelos pequeños (I). USR: índices y medidas.

ID	Edad (años y meses)	Riñón derecho			Riñón izquierdo			Longitud renal media (mm)	Volumen renal medio (mL)	VRT/SC (mL/m ²)	VRT/T (mL/m)
		Longitud (mm)	Volumen (mL)	IRV	Longitud (mm)	Volumen (mL)	IRV				
201	5,11	76	41	0,65	74	41	0,55	75	41	110	73
202	4,4	67	34	0,66	65	36	0,76	66	35	113	69
203	4,4	65	36	0,73	68	34	0,70	67	35	97	65
204	3,6	63	39	0,63	65	33	0,67	64	36	128	76
205	5,5	63	31	0,67	69	38	0,71	66	34	109	67
206	2,10	67	38	0,69	71	32	0,69	69	35	110	71
207	3,5	76	33	0,74	73	39	0,71	75	36	109	72
208	4,3	70	39	0,64	75	43	0,67	73	41	130	81
209	4,5	69	36	0,71	72	41	0,73	70	39	126	79
210	4,0	65	35	0,71	76	51	0,68	71	43	134	85
211	3,9	71	36	0,66	70	42	0,69	70	39	130	79
212	2,9	62	30	0,65	66	28	0,71	64	29	108	66
213	2,10	62	30	0,61	70	34	0,58	66	32	102	64
214	5,2	72	45	0,68	74	41	0,68	73	43	130	80
215	8,6	87	76	0,69	86	68	0,65	87	72	141	107
216	6,3	69	44	0,70	77	48	0,67	73	46	110	79
217	8,3	90	87	0,75	88	87	0,68	89	87	153	132
218	11,2	72	70	0,66	84	62	0,65	78	66	120	95
219	9,0	86	66	0,69	87	80	0,65	87	73	153	111
220	11,6	98	90	0,77	102	96	0,72	100	93	149	128
221	11,5	94	90	0,66	99	82	0,69	97	86	142	123
222	9,7	92	73	0,66	89	78	0,67	91	76	145	110
223	14,5	93	83	0,64	88	91	0,69	91	87	130	118

IRV: índice resistencia vascular. VRT/SC-VRT/T: volumen renal total ajustado a un m² de superficie corporal y a un metro de talla. **En negrita:** IRV ≥2 DE (referencia 380); VRT/SC ≤p 25 (referencia 140; ningún valor ≤p 10 ó ≤90 mL/m²) y * ≥p 90; VRT/T <IC 95 % (referencia 139).

Tabla CXLIII. Gemelos pequeños (II). USR: índices y medidas.

ID	Edad (años y meses)	Riñón derecho			Riñón izquierdo			Longitud renal media (mm)	Volumen renal medio (mL)	VRT/SC (mL/m ²)	VRT/T (mL/m)
		Longitud (mm)	Volumen (mL)	IRV	Longitud (mm)	Volumen (mL)	IRV				
224	12,3	93	81	0,68	96	89	0,72	95	85	141	114
225	8,3	79	70	0,64	83	67	0,65	81	68	136	101
226	10,5	78	72	0,70	78	68	0,69	78	70	132	101
227	10,6	86	80	0,68	90	79	0,66	88	80	149	110
228	14,3	103	91	0,61	98	98	0,58	101	95	127	114
229	14,6	92	93	0,59	99	117	0,61	96	105	151	139
230	7,11	86	71	0,67	83	68	0,66	85	69	148	110
231	15,6	94	110	0,64	94	111	0,71	94	110	138	135
232	12,8	91	137	0,71	96	128	0,73	94	132	179*	173
233	12,9	89	101	0,65	94	90	0,66	92	95	139	124
234	12,1	98	97	0,68	93	141	0,63	96	119	156	158
235	13,5	84	89	0,62	89	101	0,61	87	95	147	126
236	16,0	89	80	0,64	93	88	0,63	91	84	119	109
237	13,2	99	105	0,57	99	121	0,59	99	113	146	133
238	14,3	98	108	0,60	105	116	0,67	102	112	129	131
239	11,10	82	82	0,74	92	107	0,71	87	95	150	126
240	12,6	86	70	0,60	88	71	0,61	87	71	96	91
241	13,1	97	100	0,60	110	131	0,60	104	115	158	144
242	8,8	93	88	0,66	104	112	0,65	99	100	167	137
243	8,11	74	61	0,63	79	61	0,60	77	61	127	93
244	8,4	76	79	0,59	78	61	0,64	77	70	149	115
245	12,6	86	70	0,60	88	71	0,61	87	71	96	91
246	14,3	95	61	0,62	89	84	0,61	92	73	97	90

IRV: índice resistencia vascular. VRT/SC-VRT/T: volumen renal total ajustado a un m² de superficie corporal y a un metro de talla. **En negrita:** IRV ≥2 DE (referencia 380); VRT/SC ≤p 25 (referencia 140; ningún valor ≤p 10 ó ≤90 mL/m²) y * ≥p 90; VRT/T <IC 95 % (referencia 139).

Tabla CXLIV. Gemelos grandes. Comparación entre valores medidos y los referidos por Dinkel E* para niños de la misma edad (referencia 138).

ID	Longitud renal media			Volumen renal medio			ID	Longitud renal media			Volumen renal medio		
	Medida (mm)	Dinkel (mm)	Relativo (%)	Medida (mL)	Dinkel (mL)	Relativo (%)		Medida (mm)	Dinkel (mm)	Relativo (%)	Medida (mL)	Dinkel (mL)	Relativo (%)
101	75	76	99	52	47	111	124	94	92	102	91	82	111
102	69	70	99	35	38	92	125	90	86	105	82	66	124
103	80	74	107	46	45	103	126	80	89	90	67	78	86
104	67	67	100	35	33	105	127	87	91	95	80	75	107
105	73	73	100	50	47	106	128	91	101	90	99	103	96
106	63	67	94	35	42	84	129	110	102	108	130	103	127
107	76	70	109	54	51	106	130	93	88	106	83	87	96
108	72	70	103	44	39	112	131	103	100	103	108	108	101
109	77	72	107	50	40	127	132	97	97	100	128	120	107
110	80	75	107	61	45	135	133	88	96	92	95	94	101
111	76	69	110	50	38	130	134	91	93	98	108	102	106
112	70	65	108	43	35	122	135	99	98	101	92	118	78
113	67	68	98	31	37	85	136	101	100	101	107	114	94
114	82	72	113	57	43	132	137	104	98	106	122	113	108
115	89	88	101	78	67	115	138	100	107	93	120	118	101
116	79	79	100	47	53	90	139	89	92	96	76	68	111
117	84	82	102	81	80	102	140	90	98	92	103	109	94
118	87	85	102	78	80	96	141	99	99	100	108	104	104
119	85	85	100	63	60	105	142	98	88	111	88	72	123
120	105	93	113	119	113	105	143	82	85	96	69	59	116
121	88	92	96	81	98	83	144	81	80	101	72	55	132
122	88	91	97	99	97	102	145	91	99	92	114	109	105
123	102	97	106	112	106	105	146	93	98	95	79	77	103

*Longitud renal ajustada a la talla (cm) y volumen renal ajustado al peso (kg). En **negrita**: longitud-volumen renal menor que los referidos por Dinkel E.

Tabla CXLV. Gemelos pequeños. Comparación entre valores medidos y los referidos por Dinkel E* para niños de la misma edad (referencia 138).

ID	Longitud renal media			Volumen renal medio			ID	Longitud renal media			Volumen renal medio		
	Medida (mm)	Dinkel (mm)	Relativo (%)	Medida (mL)	Dinkel (mL)	Relativo (%)		Medida (mm)	Dinkel (mm)	Relativo (%)	Medida (mL)	Dinkel (mL)	Relativo (%)
201	75	75	100	41	44	93	224	95	93	102	85	77	110
202	66	69	95	35	35	99	225	81	86	94	68	61	111
203	67	73	92	35	43	80	226	78	88	88	70	66	106
204	64	66	97	36	32	112	227	88	91	96	80	65	123
205	66	70	95	34	36	95	228	101	102	99	95	100	95
206	69	67	102	35	38	92	229	96	94	102	105	96	109
207	75	68	110	36	40	90	230	85	82	104	69	59	118
208	73	69	105	41	37	111	231	94	101	93	110	113	98
209	70	67	104	39	36	108	232	94	95	99	132	105	126
210	71	70	102	43	38	114	233	92	96	96	95	92	103
211	70	68	103	39	34	113	234	96	95	102	119	111	107
212	64	63	102	29	31	92	235	87	94	92	95	85	111
213	66	69	96	32	37	88	236	91	96	95	84	96	88
214	73	73	100	43	38	114	237	99	104	95	113	103	110
215	87	86	101	72	64	113	238	102	105	97	112	124	90
216	73	77	95	46	52	89	239	87	94	93	95	82	115
217	89	85	105	87	77	113	240	87	97	90	71	101	70
218	78	88	88	66	70	95	241	104	99	105	115	98	117
219	87	85	102	73	58	126	242	99	92	108	100	78	129
220	100	92	109	93	83	113	243	77	85	91	61	59	104
221	97	89	109	86	82	105	244	77	80	96	70	60	117
222	91	87	104	76	65	117	245	87	97	90	71	101	70
223	91	92	99	87	91	95	246	92	100	92	73	103	71

*Longitud renal ajustada a la talla (cm) y volumen renal ajustado al peso (kg). En **negrita**: longitud-volumen renal menor que los referidos por Dinkel E.

12. TABLAS DE RESULTADOS.

Tabla CXLVI. Procedencia de los gemelos*.

	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
H. Clínico	37	80,5
H. Peset	5	10,9
H. Alzira	3	6,5
H. Manises	1	2,2
TOTAL	46	100,0

* Lugar de nacimiento o seguimiento de los gemelos.

Tabla CXLVII. Número de gestación.

	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
Primera	24	52,2
Segunda	18	39,1
Tercera o más	4	8,7
TOTAL	46	100,0

Tabla CXLVIII. Tipo de embarazo.

	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
FIV gametos propios	22	47,8
FIV gametos de donante	5*	10,9
Espontáneo	19	41,3
TOTAL	46	100,0

FIV: fecundación *in vitro*. *Dos donantes de óvulos; dos donantes de esperma; un donante óvulo y esperma.

Tabla CXLIX. Trillizos.

	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
No	41	89,2
Sí	5*	10,8
TOTAL	46	100,0

* un trillizo útil para hacer dos comparaciones: grande con los dos de menor tamaño (tercero con segundo - pareja 40- y primero con segundo -pareja 45-); en los otros casos, se comparó el mayor con el de menor peso.

Tabla CL. Tipo de gestación gemelar.

	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
Dicigótica	32	69,6
Monocigótica	14	30,4
TOTAL	46	100,0

Tabla CLI. Parecido físico entre gemelos.

	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
Diferentes	19*	41,3
Idénticos	15**	32,6
Algo parecidos	12	26,1
TOTAL	46	100,0

* Todos dicigóticos. ** Trece monocigóticos.

Tabla CLII. Tipo de gestación según placenta y amnios.

	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
Bicorial biamniótica	35*	76,1
Monocorial biamniótica	9	19,6
Monocorial monoamniótica	2	4,3
TOTAL	46	100,0

* Tres monocigóticos.

Tabla CLIII. Sexo igual entre gemelos.

	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
Sí[§]	30*	65,2
No	16	34,8
TOTAL	46	100,0

[§] Quince masculinos y quince femeninos; * Dieciséis dicigóticos.

Tabla CLIV. Diagnóstico ecográfico intrauterino de crecimiento restringido en gemelo pequeño*.

	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
No referido	22	47,8
Sí referido	24	52,2
TOTAL	46	100,0

* Ningún caso de diagnóstico en gemelo grande.

Tabla CLV. Edad gestacional.

<i>N = 46.</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>
Edad gestacional (días)	241	242	15	233	252
Edad gestacional (semanas y días)	34 y 3	34 y 4	2 y 2	33 y 3	36 y 0

Tabla CLVI. Edad gestacional según: “American Academy of Pediatrics y American College of Obstetricians and Gynecologists” (Stewart 2019).

		<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
Pretérmino (<37 sem ó <259 días)	Muy pretérmino (<32 sem ó <224 días)	3	6,5
	Pretérmino (32-33 sem ó 224-237 días)	14	30,4
	Pretérmino tardío (34-36 sem ó 238-258 días)	21	45,6
	TOTAL	38	82,5
A término (37-41 sem ó 259-293 días)	A término precoz (37-38 sem ó 259-272 días)	8	17,5
	A término (39-40 sem ó 273-286 días)	0	0,0
	TOTAL	8	17,5

Tabla CLVII. Corticoides: número de dosis.

	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
Ninguna-una dosis	18	39,1
Dos o más dosis	28*	60,9
TOTAL	46	100,0

*cuatro parejas, recibieron 3 ó más dosis.

Tabla CLVIII. Corticoides: días antes del parto.

	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
<2 días	11	38,0
2-7 días	7	24,0
8-14 días	7	24,0
>14 días	4*	14,0
TOTAL	29	100,0

*recibieron 3 ó más dosis.

Tabla CLIX. Corticoides: semana de administración de la primera dosis.

<i>N</i> [#] = 29.	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>
Semana	31,0	31,0	2,6	29,5	34,0

pares de gemelos.

Tabla CLX. Tipo de parto.

	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
Cesárea	41	89,1
Vaginal	5	10,9
TOTAL	46	100,0

Ningún parto que primer gemelo finaliza vía vaginal, el segundo finaliza mediante cesárea.

Tabla CLXI. Datos antropométricos al nacimiento de los 46 pares de gemelos

	<i>Tamaño gemelo</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>p valor</i>
Peso (g)	<i>Grande</i>	2.236	2.200	461	1.990	2.517	<0,001
	<i>Pequeño</i>	1.472	1.490	370	1.156	1.732	
Longitud (cm)	<i>Grande</i>	45,04	45,20	2,96	43,0	47,0	<0,001
	<i>Pequeño</i>	40,60	40,75	3,31	38,0	43,0	
PC (cm)	<i>Grande</i>	31,8	32,0	1,81	30,8	33,0	<0,001
	<i>Pequeño</i>	28,9	29,5	2,18	27,8	30,1	
IMC (kg/m²)	<i>Grande</i>	10,90	11,06	1,34	9,8	11,9	<0,001
	<i>Pequeño</i>	8,77	8,82	1,11	7,9	9,5	
Índice ponderal[§]	<i>Grande</i>	2,42	2,44	0,27	2,18	2,58	<0,001
	<i>Pequeño</i>	2,16	2,18	0,22	1,96	2,33	
PC/longitud	<i>Grande</i>	0,707	0,706	0,03	0,68	0,72	0,317
	<i>Pequeño</i>	0,715	0,712	0,03	0,69	0,73	
PC/peso	<i>Grande</i>	1,49	1,47	0,27	1,29	1,59	<0,001
	<i>Pequeño</i>	2,08	1,99	0,43	1,76	2,36	

PC: perímetro craneal. [§]Índice ponderal: peso (g) x 100/ longitud (cm)³.
Significación (p <0,05): Prueba t de Student para muestras relacionadas.

Tabla CLXII. Peso de los pares de gemelos.

<i>N = 46.</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>
Peso conjunto (g)	3.709	3.765	811	3.117	4.183
Diferencia de peso entre gemelos (g)	763	754	207	583	908
% DPN/peso conjunto ⁽¹⁾	21,01	19,7	5,5	16,2	24,8
% DPN/peso del grande ⁽²⁾	34,4	32,9	7,4	27,9	39,7

⁽¹⁾ % de disparidad de peso usado como referencia en el estudio.

⁽²⁾ Definición clásica: peso del grande menos peso del pequeño / peso del grande.

Tabla CLXIII. Sexo con relación al tamaño del gemelo.

	<i>Masculino</i>	<i>Femenino</i>	TOTAL
Gemelo grande	28 (31 %)	18 (19 %)	46
Gemelo pequeño	18 (19 %)	28 (31 %)	46
TOTAL	46	46	92

(%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson $p = 0,037$.

Tabla CLXIV. Orden al nacimiento.

	<i>Primero</i>	<i>Segundo</i>	<i>Tercero</i>	TOTAL
Gemelo grande	31 ³	14 ¹	1	46
Gemelo pequeño	15 ¹	29 ²	2	46
TOTAL	46	43	3	92

^{1,2,3} Número de trillizos por orden y grupo. Un trillizo útil para hacer dos comparaciones grande-pequeño (primero con segundo -pareja 45- y tercero con segundo -pareja 40-).

Tabla CLXV. Clasificación del RN según EG y peso por gráficas de Olsen IE *et al* (referencia: 468).

	<i>RNT-AEG</i>	<i>RNT-PEG armónico</i>	<i>RNT-PEG disarmónico</i>	<i>RNPT-AEG</i>	<i>RNPT-PEG armónico</i>	<i>RNPT-PEG disarmónico</i>	TOTAL
Gemelo grande	8	0	0	38	0	0	46
Gemelo pequeño	0	5	3	2	22	14	46
TOTAL	8	5	3	40 (43,5 %)	22 (24 %)	14 (15 %)	92

(%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CLXVI. Clasificación del RN según EG y peso por gráficas de Min SJ *et al* (referencia: 417).

	RNT- GEG	RNT- AEG	RNT-PEG armónico	RNT-PEG disarmón.	RNPT- GEG	RNPT- AEG	RNPT-PEG armónico	RNPT-PEG disarmón.	TOTAL
Gemelo grande	1	7	0	0	5	33	0	0	46
Gemelo pequeño	0	0	5	3	0	4	20	14	46
TOTAL	1	7	5	3	5 (5,5 %)	37 (40 %)	20 (22 %)	14 (15 %)	92

(%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CLXVII. Valoración del índice ponderal.

	Armónico	Disarmónico	TOTAL
Gemelo grande	46 (50 %)	0	46
Gemelo pequeño	29 (31,5 %)	17 (18,5 %)	46
TOTAL	75	17	92

(%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson $p < 0,001$.

Tabla CLXVIII. Peso nacimiento y sexo.

	Sexo	Media	Mediana	DE	p25	p75	p valor
Gemelo grande	Masculino (n = 28)	2.280	2.292	515	2.002	2.522	0,423
	Femenino (n = 18)	2.167	2.145	365	1.915	2.466	
Gemelo pequeño	Masculino (n = 18)	1.573	1.566	415	1.301	1.801	0,140
	Femenino (n = 28)	1.407	1.460	329	1.096	1.617	
TOTAL	Masculino (n = 46)	2.003	2.017	588	1.575	2.457	0,011*
	Femenino (n = 46)	1.704	1.629	506	1.306	2.070	

Significación ($p < 0,05$). Prueba t de Student de muestras emparejadas (* $p < 0,05$).

Tabla CLXIX. IMC y sexo.

	<i>Sexo</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>p valor</i>
Gemelo grande	<i>Masculino</i> (n = 28)	10,95	11,03	1,4	9,9	12,0	0,770
	<i>Femenino</i> (n = 18)	10,83	11,09	1,2	9,7	11,8	
Gemelo pequeño	<i>Masculino</i> (n = 18)	9,09	9,24	1,1	8,1	9,9	0,125
	<i>Femenino</i> (n = 28)	8,57	8,46	1,1	7,8	9,2	
TOTAL	<i>Masculino</i> (n = 46)	10,22	10,01	1,6	9,2	11,1	0,023*
	<i>Femenino</i> (n = 46)	9,46	9,21	1,6	8,3	10,7	

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05).

Tabla CLXX. Días de ingreso hospitalario.

	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Días totales</i>	<i>p valor</i>
Gemelo grande (N = 43)	18	15	17	5,5	24,2	846	<0,001
Gemelo pequeño (N =44)	33	29,5	20	19,5	49,2	1.517	

* Tres grandes y 2 pequeños no ingresaron. Significación (p <0,05). Prueba t de Student muestras emparejadas.

Tabla CLXXI. Patología pulmonar.

	<i>Enfermedad membrana hialina (EMH)</i>			<i>Taquipnea transitoria (TT)</i>		
	<i>No</i>	<i>Sí</i>	TOTAL	<i>No</i>	<i>Sí</i>	TOTAL
Gemelo grande	37 (40 %)	9	46	38 (41 %)	8	46
Gemelo pequeño	41 (45 %)	5	46	42 (46 %)	4	46
TOTAL	78 (85 %)	14 (15 %)	92	80 (87 %)	12 (13 %)	92

(%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson p >0,05 para cada tipo de patología pulmonar (p = 0,246 para EMH; p = 0,216 para TT).

Tabla CLXXII. Modo de asistencia respiratoria (no invasiva/invasiva).

	<i>No</i>	<i>CPAP</i>	<i>Convencional*</i>	<i>Alta frecuencia</i>	TOTAL
Gemelo grande	28 (30 %)	9	8	1	46
Gemelo pequeño	35 (38 %)	7	4	0	46
TOTAL	63 (68 %)	16 (17 %)	12 (14 %)	1 (1 %)	92

* IPPV-SIMV. (%) referidos al número total de gemelos.

Prueba chi-cuadrado de Pearson p = 0,116 para modo de asistencia respiratoria Sí/No.

Tabla CLXXIII. Días de asistencia respiratoria (no invasiva/invasiva).

	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Suma</i>	<i>p valor</i>
Gemelo grande (N = 18)	5,8	4,5	6,5	2,0	7,2	104	0,874
Gemelo pequeño (N = 11)	9,1	3,0	13,1	1,0	9,0	100	

Significación (p <0,05). Prueba U de Mann-Whitney para dos muestras independientes.

Tabla CLXXIV. Oxigenoterapia por grupos de días.

	<i>No</i>	<i><1</i>	<i>1-4</i>	<i>5-8</i>	<i>>8</i>	TOTAL
Gemelo grande (N = 18)	28 (30,5 %)	6	6	4	2	46
Gemelo pequeño (N = 6)	40 (43,5 %)	0	4	0	2	46
TOTAL	68 (74 %)	6 (6,5 %)	10 (10,9 %)	4 (4,3 %)	4 (4,3 %)	92

(%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson p = 0,004 para oxigenoterapia Sí/No.

Tabla CLXXV. Días de oxigenoterapia.

	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Suma</i>	<i>p valor</i>
Gemelo grande (N = 18)	5,3	3,5	8,7	1,0	5,0	96	0,581
Gemelo pequeño (N = 6)	12,0	4,0	14,8	2,2	27,7	72	

Significación (p <0,05): Prueba U de Mann-Whitney para dos muestras independientes.

Tabla CLXXVI. Tratamiento con surfactante.

	<i>No</i>	<i>Sí</i>	TOTAL
Gemelo grande	38	8	46
Gemelo pequeño	43	3	46
TOTAL	81 (88 %)	11 (12 %)	92

(%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson p = 0,108.

Tabla CLXXVII. Sepsis neonatal.

	<i>PRECOZ</i>			<i>TARDÍA</i>		
	<i>No</i>	<i>Sí</i>	TOTAL	<i>No</i>	<i>Sí</i>	TOTAL
Gemelo grande	46	0	46	45	1 ²	46
Gemelo pequeño	45	1 ¹	46	45	1 ³	46
TOTAL	91 (99 %)	1	92	90 (98 %)	2	92

(%) referidos al número total de gemelos. Prueba exacta de Fisher p = 1,000 para cada tipo de sepsis.

¹*Staphylococcus coagulasa* negativo; ²*Escherichia coli*; ³*Klebsiella pneumoniae*. 2 y 3 mismo par.

Tabla CLXXVIII. Ductus arterioso persistente.

	<i>No</i>	<i>Indometacina</i>	<i>Ibuprofeno</i>	<i>Ambos</i>	TOTAL
Gemelo grande	44	1	1	0	46
Gemelo pequeño	44	0	1	1	46
TOTAL	88 (96 %)	1	2	1	92

(%) referidos al número total de gemelos. Prueba exacta de Fisher $p = 1,000$ para tratamiento Sí/No.

Tabla CLXXIX. Tratamiento con aminas vasoactivas con relación al tamaño del gemelo.

	<i>No</i>	<i>Dobutamina</i>	<i>Dopamina</i>	<i>Ambas</i>	TOTAL
Gemelo grande	40	4	1	1	46
Gemelo pequeño	43	2	0	1	46
TOTAL	83 (90 %)	6	1	2	92

(%) referidos al número total de gemelos. Prueba exacta de Fisher $p = 0,824$ para tratamiento Sí/No.

Tabla CLXXX. Nefrocalcinosis.

	<i>No</i>	<i>Bilateral*</i>	TOTAL
Gemelo grande	45	1	46
Gemelo pequeño	45	1	46
TOTAL	90 (98 %)	2	92

(%) referidos al número total de gemelos. * Mismo par de gemelos; desaparece primeros 6 meses.

Tabla CLXXXI. Displasia broncopulmonar.

	<i>No</i>	<i>Sí</i>	TOTAL
Gemelo grande	46	0	46
Gemelo pequeño	44	2	46
TOTAL	90 (98 %)	2	92

(%) referidos al número total de gemelos. Prueba exacta de Fisher $p = 0,495$.

Tabla CLXXXII. Tratamiento con aminoglucósidos.

	<i>No</i>	<i>Sí, niveles normales</i>	<i>Sí, niveles elevados</i>	<i>Sí, no niveles</i>	TOTAL
Gemelo grande	27	6	0	13	46
Gemelo pequeño	33	2	1	10	46
TOTAL	60 (65 %)	8	1	23 (25 %)	92

(%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson $p = 0,189$ para tratamiento Sí/No.

Tabla CLXXXIII. Días de tratamiento con aminoglucósidos.

	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Días totales</i>	<i>p valor</i>
Gemelo grande (N = 19)	3,4	2,0	2,6	2,0	3,0	64	0,303
Gemelo pequeño (N = 13)	4,4	3,0	3,1	2,0	7,0	57	

Significación ($p < 0,05$). Prueba U de Mann-Whitney para dos muestras independientes.

Tabla CLXXXIV. Tratamiento con vancomicina.

	<i>No</i>	<i>Sí, niveles normales</i>	<i>Sí, niveles elevados</i>	TOTAL
Gemelo grande	42	4	0	46
Gemelo pequeño	40	5	1	46
TOTAL	82 (89 %)	9	1	92

(%) sobre el total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson $p = 0,503$ para tratamiento Sí/No.

Tabla CLXXXV. Días de tratamiento con vancomicina.

	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Días totales</i>
Gemelo grande (N = 4)	6,0	5,0	3,5	3,2	9,7	24
Gemelo pequeño (N = 6)	9,7	7,5	7,9	2,7	18,5	58

Tabla CLXXXVI. Tratamientos coincidentes de aminoglucósidos más vancomicina.

	<i>No coincidentes</i>	<i>Sí coincidentes</i>	TOTAL
Gemelo grande	45	1	46
Gemelo pequeño	43	3	46
TOTAL	88 (96 %)	4	92

(%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CLXXXVII. Tipo de lactancia inicial.

	<i>Materna*</i>	<i>Fórmula bajo peso</i>	<i>Fórmula inicio</i>	<i>Hidrolizado</i>	TOTAL
Gemelo grande	15	17	3	11	46
Gemelo pequeño	9	19	3	15	46
TOTAL	24 (26 %)	36 (39 %)	6 (6 %)	26 (28 %)	92

* Materna-materna fortificada-mixta. (%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson $p = 0,154$ para lactancia materna Sí/No.

Tabla CLXXXVIII. Tipo de lactancia al alta del hospital.

	<i>Materna*</i>	<i>Fórmula bajo peso</i>	<i>Fórmula inicio</i>	TOTAL
Gemelo grande	22	23	1	46
Gemelo pequeño	22	22	2	46
TOTAL	44 (48 %)	45 (49 %)	3 (3 %)	92

* Materna-materna fortificada-mixta. (%) referidos al número total de gemelos.

Prueba chi-cuadrado de Pearson $p = 0,675$ para lactancia materna Sí/No.

Tabla CLXXXIX. Duración de lactancia materna*, tras alta del hospital.

	<i>No</i>	<i><30 días</i>	<i>1-3 meses</i>	<i>4-5 meses</i>	<i>≥6 meses</i>	TOTAL
Gemelo grande	24	2	9	7	4	46
Gemelo pequeño	24	0	12	5	5	46
TOTAL	48 (52 %)	2 (2 %)	21 (23 %)	12 (13 %)	9 (10 %)	92

* Materna-materna fortificada-mixta. (%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CXC. Días de nutrición parenteral.

	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Días totales</i>	<i>p valor</i>
Gemelo grande (N = 12)	9,7	8,5	5,7	6,5	10,7	117	0,757
Gemelo pequeño (N = 14)	10,4	8,5	9,2	4,7	11,2	142	

Significación ($p < 0,05$). Prueba U de Mann-Whitney para dos muestras independientes.

Tabla CXCI. Antecedentes de interés.

	<i>Sin interés</i>	<i>Bronquiolitis VRS +</i>	<i>Broncoespasmo</i>	<i>Epilepsia generalizada</i>	<i>Sordera unilateral*</i>
Gemelo grande (N = 46)	33	3	10	0	0
Gemelo pequeño (N = 46)	31	1	12	2	1
TOTAL	64 (70 %)		22 (24 %)	2	1

* Colocación tubos de ventilación: HAVA (hipertrofia amigdalina y vegetaciones adenoideas). No antecedentes familiares de sordera. No tratamiento con aminoglucósidos en periodo neonatal.

(%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CXCI. Medicación en el momento de la valoración.

	<i>Ninguna</i>	<i>TDAH</i>	<i>Antiepilépticos</i>	<i>Montelukast</i>
Gemelo grande (N = 46)	43	2	0	1
Gemelo pequeño (N = 46)	38	4	1	3
TOTAL	81 (88 %)	6	1	4

TDAH: trastorno por déficit de atención e hiperactividad. (%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CXCIII. Rendimiento escolar* en mayores de 6 años.

	<i>Normal</i>	<i>Disminuido</i>	TOTAL
Gemelo grande	28	4	32
Gemelo pequeño	28	4	32
TOTAL	56 (87 %)	8	64

* Repetición de curso/profesor de apoyo. Coinciden tres pares. (%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CXCIV. Número de zurdos*.

	<i>No</i>	<i>Sí</i>	TOTAL
Gemelo grande	41	5	46
Gemelo pequeño	41	5	46
TOTAL	82	10 (11 %) **	92

* Dos monocigotos; tres de sexo femenino; coinciden ambos gemelos en un único par (dicigoto). (%) referidos al número total de gemelos. **Porcentaje similar que en la población general.

Tabla CXCV. Antecedente de fracturas de miembros.

	<i>INFERIORES</i>			<i>SUPERIORES</i>			
	<i>No</i>	<i>Una</i>	TOTAL	<i>No</i>	<i>Una</i>	<i>Dos</i>	TOTAL
Gemelo grande	43 (47 %)	3 (3 %)	46	42 (45,5 %)	3 (3 %)	1	46
Gemelo pequeño	45 (49 %)	1	46	40 (43,5 %)	4 (4 %)	2	46
TOTAL	88	4	92	82	7	3	92

(%) referidos al número total de gemelos. Ningún gemelo fractura en ambos miembros. Prueba exacta de Fisher $p = 0,617$ para grupo de fracturas miembros inferiores.

Tabla CXCVI. Ingesta de lácteos.

	<i>Adecuada</i>	<i>Disminuida</i>	TOTAL
Gemelo grande	24	22	46
Gemelo pequeño	23	23	46
TOTAL	47 (51 %)	45	92

(%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson $p = 0,835$.

Tabla CXCVII. Datos antropométricos del padre y de la madre en el momento de la valoración.

	Padre (N = 45) *					Madre (N = 45) **				
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>
Edad (años)	45,4	46,0	6,9	40,5	48,5	43,1	42,0	5,3	39,5	47,0
Peso (kg)	85,2	85,0	12,9	74,1	94,1	67,9	67,7	13,5	57,9	75,2
Talla (m)	1,74	1,74	0,06	1,69	1,77	1,61	1,61	,05	1,57	1,64
IMC (kg/m ²)	28,2	27,7	4,1	24,8	30,7	26,3	25,7	5,3	22,3	29,1

* Un padre no desea participar en el estudio.

** Una madre murió por melanoma a los 2 años del parto: datos de gestación útiles.

Tabla CXCVIII. Riesgo cardiovascular: HTA*.

	Padre (N = 45)		Madre (N = 45)	
	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
No	37	82,2	44	97,8
Sí	8	17,8	1	2,2
TOTAL	45	100,0	45	100,0

* Dato referido (con o sin tratamiento).

Tabla CXCIX. Riesgo cardiovascular: dislipemia*.

	Padre (N = 45)		Madre (N = 45)	
	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
No	36	80,0	41	91,1
Sí**	9	20,0	4	8,9
TOTAL	45	100,0	45	100,0

* Dato referido. ** coinciden en un padre y madre.

Tabla CC. Riesgo cardiovascular: sobrepeso/obesidad.

	Padre (N = 45)		Madre (N = 45)	
	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
Sobrepeso	18	40,0	18	40,0
Obesidad	15*	33,3	7*	15,6
No	12	26,7	20	44,4
TOTAL	45	100,0	45	100,0

IMC ≥ 25 kg/m² (sobrepeso), IMC ≥ 30 kg/m² (obesidad). * IMC ≥ 35 kg/m² en 4 padres y 3 madres.

Tabla CCI. Suma de factores de riesgo cardiovascular.

	Padre (N = 45)		Madre (N = 45)	
	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
Ninguno	8	17,8	20	44,4
Uno	26	57,8	20	44,4
Dos	9	20,0	5	11,1
Tres	2	4,4	0	0
TOTAL	45	100,0	45	100,0

Tabla CCII. Datos maternos al inicio de gestación y ganancia de peso.

<i>N = 46.</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>
Edad en el parto (años)	34,1	34,0	3,4	33,0	37,0
Peso (kg)	62,3	60,7	9,9	56,0	69,0
IMC (kg/m²)	24,0	24,1	3,9	21,6	27,5
Ganancia de peso (kg)	15,0	13,0	7,2	11,0	16,0

Tabla CCIII. IMC materno al inicio gestación en relación con la ganancia de peso durante el embarazo.

	Ganancia de peso durante gestación*			TOTAL
	<i>Menor</i>	<i>Adecuada</i>	<i>Excesiva</i>	
Normal	22 (48 %)	7 (15 %)	2	31 (67 %)
Sobrepeso	5 (11 %)	3	3	11 (24 %)
Obesidad	1	3	0	4 (9 %) **
TOTAL	28 (61 %)	13 (28 %)	5 (11 %)	46

* Referencia 388: Pécheux O *et al.* ** Todos con obesidad grado 1 (IMC: 30-34,9 kg/m²).

Tabla CCIV. Patología materna en relación con la ganancia de peso durante el embarazo.

	Ganancia de peso durante gestación*			TOTAL
	<i>Menor</i>	<i>Adecuada</i>	<i>Excesiva</i>	
Sana	18	8	4	30 (65 %)
Preeclampsia	1	5	0	6 (13 %)
Diabetes gestacional-insulina	6	0	0	6 (13 %)
Diabetes gestacional-dieta	3	0	1	4 (9 %)
TOTAL	28 (61 %)	13 (28 %)	5 (11 %)	46**

* Referencia 388: Pécheux O *et al.* ** Gemelo 23: preeclampsia y diabetes gestacional-insulina.

Tabla CCV. Datos antropométricos de los primeros 18 meses de edad y a los 5-7 años.

	N ^s	<i>Gemelo grande</i>					<i>Gemelo pequeño</i>					<i>p valor</i>
		<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
RN												
Peso (g)	46	2.236	2.200	461	1.990	2.517	1.472	1.490	370	1.156	1.732	<0,001
Longitud (cm)	46	45,0	45,2	2,9	43,0	47,0	40,6	40,7	3,31	38,0	43,0	<0,001
IMC (kg/m ²)	46	10,9	11,1	1,3	9,8	11,9	8,7	8,8	1,11	7,9	9,5	<0,001
IP	46	2,4	2,5	0,3	2,2	2,6	2,2	2,2	0,2	1,9	2,3	<0,001
6 m												
Peso (kg)	31	7,1	6,9	0,96	6,4	7,6	6,1	6,2	0,8	5,6	6,8	<0,001
Longitud (cm)	31	65,1	64,0	3,1	63,0	67,5	62,8	63,0	3,2	60,0	66,0	<0,001
IMC (kg/m ²)	31	16,7	16,5	1,5	15,4	17,6	15,4	15,5	1,2	15,0	16,1	<0,001
IMT (kg/m ³)	31	25,7	25,5	2,5	23,8	26,9	24,7	24,6	2,5	22,6	26,6	0,048*
12 m												
Peso (kg)	44	9,3	9,35	1,2	8,5	10,1	8,2	8,3	1,1	7,6	9,0	<0,001
Longitud (cm)	30	74,4	74,0	3,3	72,8	77,0	72,2	71,7	3,2	71,0	74,2	<0,001
IMC (kg/m ²)	30	16,5	16,4	1,4	15,5	17,4	15,5	15,6	1,1	14,7	16,2	0,001**
IMT (kg/m ³)	30	22,5	22,2	2,0	21,0	24,3	22,0	22,1	1,7	20,6	23,1	0,127
18 m												
Peso (kg)	44	10,6	10,4	1,3	9,8	11,4	9,5	9,5	1,1	8,8	10,5	<0,001
Longitud (cm)	33	81,2	81,5	3,4	79,0	84,0	79,1	79,5	3,6	77,7	81,7	<0,001
IMC (kg/m ²)	33	15,7	15,5	1,3	14,8	16,8	15,0	15,1	1,1	14,0	15,6	<0,001
IMT (kg/m ³)	33	19,7	19,6	1,7	18,4	20,5	19,3	19,2	1,4	18,0	20,6	0,044*
5-7 años												
Peso (kg)	40	20,7	19,4	3,9	18,1	22,1	18,6	17,7	3,5	16,1	20,3	<0,001
Talla (cm)	40	113,4	113,0	6,3	109,5	117,0	111,3	110,5	6,6	107,1	115,0	0,023*
IMC (kg/m ²)	40	16,1	15,7	2,1	14,5	17,1	14,9	14,8	1,6	13,7	16,0	<0,001
IMT (kg/m ³)	40	14,2	13,8	1,8	12,8	15,6	13,4	13,4	1,5	12,3	14,3	0,010**

N^s = pares de gemelos. IP-IMT: índice ponderal-masa triponderal. IP: peso (g) x 100/ longitud (cm)³.

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

Tabla CCVI. Incremento de peso (kg) por periodos de edad, en los primeros 5-7 años.

	N [§]	Gemelo grande					Gemelo pequeño					p valor
		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
RN¹-6m	31	4,8	4,8	0,9	4,1	5,3	4,6	4,7	0,6	4,1	5,1	0,189
RN¹-12m	44	7,1	7,2	1,1	6,2	7,8	6,7	6,9	1,0	5,9	7,4	0,013*
RN¹-18m	44	8,4	8,3	1,2	7,7	9,3	8,1	8,1	1,1	7,2	9,0	0,015*
6-12m	31	2,2	2,3	0,6	1,7	2,8	2,2	2,0	0,9	1,7	2,6	0,086
12-18m	44	1,3	1,2	0,4	1,1	1,7	1,3	1,2	0,4	1,0	1,6	0,772
18m-5-7a	38	9,9	9,0	2,9	8,0	11,2	8,8	7,8	2,2	7,3	10,0	0,035*

N[§] = pares de gemelos. ¹ según Olsen (gestación única).

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05).

Tabla CCVII. Incremento de longitud-talla (cm) por periodos de edad, en los primeros 5-7 años.

	N [§]	Gemelo grande					Gemelo pequeño					p valor
		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
RN¹-6m	31	19,7	19,5	2,4	18,0	21,5	21,6	22,0	2,5	20,0	23,5	0,001**
RN¹-12m	30	29,2	29,2	2,9	27,3	31,5	30,9	31,2	3,0	29,0	33,1	0,003**
RN¹-18m	33	36,1	36,0	2,7	34,2	38,2	38,1	38,0	3,1	35,7	41,0	<0,001
6-12m	27	9,2	9,5	1,4	8,5	10,0	9,3	9,2	1,6	8,0	10,5	0,931
12-18m	31	9,4	7,0	1,3	6,5	8,0	7,4	7,1	1,2	6,7	8,2	0,114
18m-5-7a	25	32,7	32,0	4,3	29,7	35,9	31,9	32,0	4,4	29,0	35,5	0,450

N[§] = pares de gemelos. ¹ según Olsen (gestación única).

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (**p <0,01).

Tabla CCVIII. Incremento de IMC (kg/m²) por periodos de edad, en los primeros 5-7 años.

	N [§]	Gemelo grande					Gemelo pequeño					p valor
		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
RN¹-6m	32	5,8	5,6	2,3	4,0	7,1	6,6	6,1	1,7	5,5	7,8	0,026*
RN¹-12m	30	5,6	5,4	2,3	3,9	7,2	6,7	6,8	1,7	5,5	8,2	<0,001
RN¹-18m	33	4,9	4,5	2,1	3,2	6,7	6,2	6,3	1,5	5,1	7,4	<0,001
6-12m	28	-0,2	-0,3	0,8	-0,9	0,5	0,0	0,1	0,7	-0,3	0,7	0,259
12-18m	30	-0,8	-0,9	0,7	-1,4	-0,3	-0,5	-0,6	0,9	-1,2	0,0	0,145
18m-5-7a	25	-0,2	-0,1	1,5	-1,5	0,6	-0,6	-0,7	0,9	-1,4	0,1	0,140

N[§] = pares de gemelos. ¹ según Olsen (gestación única).

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05).

Tabla CCIX. Z-score de peso, longitud-talla e IMC en los primeros 18 meses de edad y a los 5-7 años.

	N [§]	<i>Gemelo grande</i>					<i>Gemelo pequeño</i>					<i>p valor</i>
		<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Peso z-score												
RN¹	46	-0,17	-0,30	0,6	-0,64	0,22	-2,10	-2,07	0,5	-2,42	-1,80	<0,001
RN²	46	0,34	0,26	0,7	-0,26	0,81	-2,04	-1,95	0,6	-2,41	-1,70	<0,001
6m	31	-0,79	-0,72	1,0	-1,6	0,14	-1,92	-1,70	1,1	-2,56	-1,1	<0,001
12m	44	-0,16	-0,12	1,0	-0,9	0,8	-1,13	-0,9	1,1	-1,9	-0,4	<0,001
18m	44	-0,14	-0,42	1,1	-0,8	0,8	-0,92	-0,8	1,1	-1,5	-0,1	<0,001
5-7a	40	0,23	0,06	1,1	-0,6	0,9	-0,64	-0,79	1,1	-1,5	0,24	<0,001
Longitud-Talla z-score												
RN¹	46	-0,14	-0,11	0,8	-0,8	0,4	-1,76	-1,81	0,8	-2,4	-1,1	<0,001
6m	31	-0,84	-0,95	1,2	-1,8	0,0	-1,74	-1,4	1,4	-2,9	-0,6	<0,001
12m	30	0,0	-0,1	1,2	-0,8	0,9	-0,82	-0,7	1,2	-1,3	-0,2	<0,001
18m	33	0,0	0,0	1,2	-0,9	0,8	-0,70	-0,6	1,2	-1,2	0,2	<0,001
5-7a	40	0,0	-0,2	0,9	-0,8	0,4	-0,60	-0,5	1,0	-1,4	0,0	0,002**
IMC z-score^β												
6m	31	-0,38	-0,37	0,9	-1,2	0,3	-1,22	-1,1	1,0	-1,5	-0,7	<0,001
12m	30	-0,15	-0,25	1,0	-0,8	0,5	-0,76	-0,8	0,9	-1,2	-0,3	0,002**
18m	33	-0,20	-0,19	1,0	-1,1	0,6	-0,75	-0,6	0,9	-1,6	-0,2	<0,001
5-7a	40	0,36	0,25	1,2	-0,5	0,9	-0,41	-0,36	1,1	-1,2	0,5	<0,001

N[§] = pares de gemelos. ¹ según Olsen (gestación única). ² según Min (gestación gemelar). ^β No datos en RN. Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (**p <0,01).

Tabla CCX. Edad en el momento de la valoración.

N [#] = 46.	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>
Edad (años, meses)	9,3	9,4	4,2	5,2	12,10

N[#] = pares de gemelos.

Tabla CCXI. Datos antropométricos y PA en el momento de la valoración.

	Gemelo grande						Gemelo pequeño						<i>p</i> valor
	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Peso (kg)	46	34,8	34,3	15,9	34,3	50,1	46	31,5	28,7	14,8	15,2	45,9	0,001**
Talla (m)	46	1,34	1,38	0,23	1,10	1,56	46	1,32	1,38	0,24	1,06	1,51	0,020*
SC (m ²)	46	1,21	1,15	0,36	0,75	1,50	46	1,06	1,06	0,35	0,66	1,39	<0,001
IMC (kg/m ²)	46	18,04	17,53	3,5	14,5	21,3	46	16,69	15,93	2,8	14,2	19,2	<0,001
IMT (kg/m ³)	46	13,6	13,4	2,25	12,1	14,9	46	12,7	12,7	1,70	11,3	13,7	0,004**
CA (cm)	46	61,2	60,5	11,5	52,2	72,0	46	57,7	57,5	10,4	47,5	67,1	<0,001
Cociente CA/talla	46	0,45	0,44	0,05	0,42	0,48	46	0,43	0,43	0,03	0,40	0,45	0,003**
PAS-ausc (mmHg)	46	96	95	8	91	101	46	96	94	9	89	103	0,595
PAD-ausc (mmHg)	46	59	60	7	54	64	46	58	58	6	52	63	0,132
PAS-oscil (mmHg)	29	96	95	8	90	100	29	95	94	10	88	99	0,603
PAD-oscil (mmHg)	29	55	55	7	49	61	29	56	55	9	50	61	0,884

IMT: índice triponderal. CA: cintura abdominal.

PAS-PAD ausc/osci: PA sistólica-diastólica método auscultatorio/oscilométrico.

Significación ($p < 0,05$). Prueba t de Student de muestras emparejadas (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$).

Tabla CCXII. IMC (kg/m², z-score) en el momento de la valoración y acorde al sexo.

	IMC (kg/m²)												<i>p</i> valor
	Masculino (n = 46)						Femenino (n = 46)						
	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Gemelo grande	28	17,69	16,08	3,6	14,5	21,1	18	18,59	18,98	3,4	15,1	21,6	0,431 ¹
Gemelo pequeño	18	15,85	15,56	2,0	14,1	17,3	28	17,22	17,1	3,2	14,6	21,2	0,116 ²

	IMC (z-score)												<i>p</i> valor
	Masculino (n = 46)						Femenino (n = 46)						
	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Gemelo grande	28	0,13	-0,22	1,57	-0,73	1,37	18	0,42	0,52	0,98	-0,23	1,19	0,260 ¹
Gemelo pequeño	18	-0,57	-0,71	0,93	-1,11	-0,20	28	-0,27	-0,11	0,99	-0,95	0,54	0,317 ²

Significación ($p < 0,05$). ¹Prueba U de Mann-Whitney. ²Prueba t de Student de muestras independientes.

Tabla CCXIII. Valoración del estado nutricional.

	<i>Normal</i>	<i>Delgado</i>	<i>Muy delgado</i>	<i>Sobrepeso</i>	<i>Obesidad</i>	TOTAL
Gemelo grande	31	1	1	7	6	46
Gemelo pequeño	41	2	0	2	1	46
TOTAL	72 (78 %)	3	1	9 (10 %)	7 (8 %)	92

(%) referidos al número total de gemelos. De los 16 sobrepeso/obesidad, 13 son grandes

Tabla CCXIV. Valoración del cociente circunferencia abdominal/talla (cm/cm).

	<i>Normal</i>	<i>Elevado</i>	TOTAL
Gemelo grande	37	9 (10 %)	46
Gemelo pequeño	45	1	46
TOTAL	82 (89 %)	10	92

(%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson $p < 0,01$.

Tabla CCXV. Valoración de la PA mediante el método auscultatorio.

	<i>Normal</i>	<i>Elevada sistólica</i>	<i>Elevada diastólica</i>	<i>HTA sistólica</i>	<i>HTA diastólica</i>	<i>HTA sistólica y diastólica</i>	TOTAL
Gemelo grande	41	0	2	0	3	0	46
Gemelo pequeño	41	0	3	1	1	0	46
TOTAL	82 (89 %)	0	5 (5,5 %)	1	4 (4,5 %)	0	92

(%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CCXVI. Valoración de la PA mediante el método oscilométrico*.

	<i>Normal</i>	<i>Elevada sistólica</i>	<i>Elevada diastólica</i>	<i>HTA sistólica</i>	<i>HTA diastólica</i>	<i>HTA sistólica y diastólica</i>	TOTAL
Gemelo grande	29	0	0	0	0	0	29
Gemelo pequeño	28	0	0	1	0	0	29
TOTAL	57 (98 %)	0	0	1	0	0	58

(%) referidos al número total de gemelos.

*De los 10 gemelos con PA elevada por método auscultatorio, sólo en 3 se realiza método oscilométrico.

Tabla CCXVII. Parámetros hematológicos, bioquímicos y de función renal.

	<i>Gemelo grande (N = 46)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 46)</i>					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Hemoglobina (g/dL)	13,5	13,5	1,2	12,8	14,1	13,6	13,4	1,2	12,8	14,4	0,241
VPM (fl)	10,4	10,0	0,8	10,0	11,0	10,4	10,0	0,9	10,0	11,0	0,975
Urea (mg/dL)	32,5	31,5	7,8	27,0	36,7	32,5	31,5	6,9	27,7	38,0	0,986
Creatinina (mg/dL)	0,50	0,51	0,15	0,37	0,59	0,55	0,51	0,18	0,42	0,66	<0,001
Cistatina C (mg/L)	0,79	0,78	0,1	0,71	0,86	0,82	0,81	0,1	0,76	0,92	0,054
Proteínas tot. (g/dL)	7,2	7,2	0,4	7,0	7,4	7,3	7,2	0,4	7,0	7,5	0,139
Albúmina (g/dL)	4,6	4,7	0,2	4,5	4,8	4,7	4,7	0,2	4,5	4,9	0,171
Sodio (mEq/L)	137	138	1,6	137	139	137	138	2,1	137	139	0,764
Potasio (mEq/L)	4,3	4,3	0,3	4,1	4,5	4,4	4,4	0,3	4,2	4,6	0,168
Cloro (mEq/L)	104	104	1,7	103	105	103	104	2,5	102	105	0,220
Calcio (mg/dL)	10,1	10,1	0,3	9,9	10,4	10,2	10,2	0,3	9,9	10,5	0,453
Magnesio (mg/dL)	2,1	2,1	0,1	2,0	2,2	2,05	2,1	0,1	1,9	2,1	0,215
Fosfato (mg/dL)	4,6	4,7	0,5	4,4	5,0	4,5	4,5	0,5	4,0	4,9	0,153
Fosfatasa alc. (mU/mL)	247	235	76	200	302	244	237	90	191	298	0,844
Ferritina (ng/mL)	41	37	20,0	28,5	47,5	45	36	32	27	48	0,262
GPT (U/L)	18	17	5,5	14,7	21	18	18	3,7	15	20	0,521
VD 25-OH (ng/mL)	37	36	9,5	30	43	40	39	9,2	32	47	0,015*

Significación ($p < 0,05$). Prueba t de Student de muestras emparejadas (* $p < 0,05$).

Tabla CCXVIII. Perfil lipídico.

	Gemelo grande (N = 46)					Gemelo pequeño (N = 46)					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Colesterol (mg/dL)	168	169	26	155	186	168	167	28	152	182	0,958
cHDL (mg/dL)	57	56	9	48	64	57	56	9	52	63	0,686
No-cHDL (mg/dL)	111	114	24	95	127	111	108	25	93	128	0,944
cLDL (mg/dL)	106	106	20	95	120	107	102	22	91	123	0,751
Triglicéridos (mg/dL)	67	59	35	48	74	63	60	22	45	78	0,463
Apolipoprot B (mg/dL)	74	76	14	63	82	74	72	15	63	85	0,981

Significación ($p < 0,05$). Prueba t de Student de muestras emparejadas.

Tabla CCXIX. Marcadores de resistencia a la insulina y de riesgo cardiovascular.

	Gemelo grande (N = 46)					Gemelo pequeño (N = 46)					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Glucosa (mg/dL)	93	92	7	89	98	90	91	7	85	95	0,004**
Insulina (μ U/mL)	9,5	8,4	5,7	5,5	11,5	8,5	6,9	5,2	3,9	12,7	0,143
Índice HOMA	2,2	1,9	1,4	1,2	2,8	1,9	1,5	1,2	0,9	3,0	0,069
AU (mg/dL)	4,3	4,2	0,9	3,6	5,2	4,5	4,4	0,9	3,8	5,0	0,764
Homocisteína (μ mol/L)	8,7	9,0	3,0	7	10	8,7	8,0	2,7	7	10	0,873

Significación ($p < 0,05$). Prueba t de Student de muestras emparejadas (** $p < 0,01$).

Tabla CCXX. Valoración de los niveles de creatinina plasmática.

	<i>Normal</i>	<i>Elevada</i>	TOTAL
Gemelo grande	39	7 (8 %)	46
Gemelo pequeño	27	19 (20 %)	46
TOTAL	66 (72 %)	26	92

(%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson $p = 0,005$.

Tabla CCXXI. Valoración de los niveles de cistatina C plasmática.

	<i>Normal</i>	<i>Elevada*</i>	TOTAL
Gemelo grande	46	0	46
Gemelo pequeño	46	0	46
TOTAL	92	0	92

*Ningún gemelo con cifras de cistatina C elevada (referencia 479, 516).

Tabla CCXXII. Valoración de los niveles de lípidos mayores del nivel aceptable excepto para cHDL que son menores del nivel aceptable.

	<i>Colesterol total</i>	<i>cHDL</i>	<i>no-cHDL</i>	<i>cLDL</i>	<i>Triglicéridos</i>	<i>Apo B</i>
Gemelo grande	22 (24 %)	5 (5,5 %)	16 (17 %)	20 (22 %)	7 (8 %)	5 (5,5 %)
Gemelo pequeño	20 (22 %)	4 (4 %)	15 (16 %)	18 (19 %)	7 (8 %)	6 (4 %)
Coinciden mismo par	16	1	10	14	3	2

(%) referidos al número total de gemelos (n = 92).

17 gemelos grandes (18,5 %) y 18 pequeños (19,5 %), todas las cifras normales (coinciden 9 pares).

Tabla CCXXIII. Valoración de los niveles de lípidos elevados “de riesgo”.

	<i>Colesterol total</i>	<i>no-cHDL</i>	<i>cLDL</i>	<i>Triglicéridos</i>	<i>Apo B</i>
Gemelo grande	5 (5,5 %)	4 (4,5 %)	5 (5,5 %)	4 (4,5 %)	0 (0 %)
Gemelo pequeño	6 (6,5 %)	4 (4,5 %)	7 (5,5 %)	1 (1,5 %)	0 (0 %)
Coinciden mismo par	1	1	2	1	0

(%) referidos al número total de gemelos (n = 92).

Tabla CCXXIV. Valoración de los niveles de glucemia.

	<i>Normal</i>	<i>Elevada</i>	TOTAL
Gemelo grande	37	9	46
Gemelo pequeño	43	3	46
TOTAL	80 (87 %)	12	92

(%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson p = 0,063.

Tabla CCXXV. Valoración del índice HOMA.

	<i>Normal</i>	<i>Elevado</i>	TOTAL
Gemelo grande	42	4	46
Gemelo pequeño	44	2	46
TOTAL	86 (93 %)	6	92

(%) referidos al número total de gemelos. Prueba exacta de Fisher p = 0,338.

Tabla CCXXVI. Valoración de la uricemia.

	<i>Normal</i>	<i>Elevada</i>	TOTAL
Gemelo grande	40	6	46
Gemelo pequeño	40	6	46
TOTAL	80	12 (13 %)	92

(%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CCXXVII. Valoración de los niveles de homocisteína.

	<i>Normal</i>	<i>Elevada</i>	TOTAL
Gemelo grande	28	18	46
Gemelo pequeño	27	19	46
TOTAL	55 (60 %)	37 (40 %)	92

(%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson $p = 0,832$.

Coinciden 14 pares (8 dicigóticos, 6 monocigóticos).

Tabla CCXXVIII. EG, antropometría al nacimiento y en el momento de la valoración, en gemelos “no emparejados” con homocisteína elevada.

	<i>Gemelo grande (n = 18)</i>					<i>Gemelo pequeño (n = 19)</i>					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
EG (días)	243	244	17	227	261	245	244	14	233	261	0,698 ¹
Peso (g)	2.220	2.150	502	1.843	2.609	1.599	1.547	371	1.260	1.785	<0,001
Longitud (cm)	45,0	45,5	3,0	43,0	46,6	41,5	41,5	3,3	40,0	43,5	0,002**
IMC (kg/m ²)	10,8	11,2	1,5	9,6	11,9	9,2	9,2	1,1	8,1	10,0	<0,001
Índice ponderal	2,41	2,28	0,3	2,18	2,71	2,21	2,20	0,2	1,98	2,45	0,126 ²
DPN (%)	19,9	17,2	4,7	16,5	23,8	19,2	17,3	3,9	16,1	22,9	0,715 ²
Edad (años, meses)	7,7	6,10	4,5	3,9	11,3	7,2	5,6	4,2	3,10	11,11	0,808 ²
Peso (kg)	28,1	23,6	14,9	15,0	39,2	24,1	17,3	13,2	13,6	35,2	0,287 ²
Talla (m)	1,24	1,17	0,25	1,01	1,47	1,18	1,08	0,23	0,98	1,39	0,438 ²
IMC (kg/m ²)	17,0	15,5	3,7	14,1	20,2	15,8	14,8	2,5	13,9	17,0	0,362 ²
SC (m ²)	0,97	0,87	0,35	0,65	1,27	0,88	0,72	0,32	0,62	1,13	0,273 ²
Cociente CA/talla	0,46	0,44	0,06	0,42	0,49	0,44	0,43	0,03	0,43	0,47	0,772 ²
PAS-ausc (mmHg)	97	95	8	91	104	93	92	6	90	97	0,137 ¹
PAD-ausc (mmHg)	60	60	7	54	67	58	59	5	53	62	0,310 ¹

Índice ponderal (g x 100/cm³). CA/talla: cintura abdominal/talla. Disparidad: peso conjunto.

PAS-PAD ausc: PA sistólica-diafólica método auscultatorio.

Significación ($p < 0,05$).

¹Prueba t de Student de muestras independientes (** $p < 0,01$). ²Prueba U de Mann-Whitney.

Tabla CCXXIX. Valoración de los niveles de homocisteína y tratamiento con aminoglucósidos (A).

	<i>Gemelo grande</i>			<i>Gemelo pequeño</i>		
	Normal	Elevada	Total	Normal	Elevada	Total
A-NO	18	9	27	20	13	23
A-SÍ	10	9	19	7	6	13
Total	28	18	46	27	19	46

Prueba chi-cuadrado de Pearson para homocisteína normal-elevada en gemelo grande ($p = 0,337$) y gemelo pequeño ($p = 0,675$).

Tabla CCXXX. Edad del padre y madre en el momento del parto, antropometría en el momento de la valoración y materna durante la gestación, en gemelos “no emparejados” con homocisteína elevada.

	<i>Gemelo grande (n = 18)^(B)</i>					<i>Gemelo pequeño (n = 19)</i>					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Edad padre (años)	36,3	36,7	4,5	34,0	39,0	36,5	36,2	3,9	35,0	39,0	0,883 ¹
Edad madre (años)	34,6	34,5	3,1	33,0	37,0	34,1	34,0	3,5	33,0	37,0	0,647 ¹
Peso padre (kg)	89,1	87,7	12,8	79,6	96,9	90,5	90,0	14,1	81,0	99,7	0,737 ¹
Talla padre (m)	1,76	1,74	0,06	1,72	1,80	1,76	1,75	0,06	1,70	1,81	0,979 ¹
IMC padre (kg/m ²)	28,8	28,4	4,3	24,8	31,9	29,2	28,9	4,2	24,8	31,5	0,764 ¹
Peso madre (kg)	69,7	68,0	15,5	57,4	76,3	71,4	70,7	14,2	62,1	77,1	0,734 ¹
Talla madre (m)	1,61	1,61	0,06	1,57	1,65	1,60	1,60	0,05	1,56	1,64	0,540 ¹
IMC madre (kg/m ²)	26,9	25,3	5,5	22,2	29,1	27,7	28,2	5,0	24,8	29,5	0,655 ¹
Madre peso inicio gestación (kg)	63,4	60,5	11,3	55,5	69,0	65,8	64,0	11,0	57,0	69,0	0,510 ¹
Madre IMC inicio gestación (kg/m ²)	24,3	24,4	4,3	21,2	25,5	25,6	24,7	4,1	23,1	27,1	0,236 ²
Madre ganancia peso gestación (kg)	13,0	12,5	4,6	8,0	16,0	13,1	12,0	4,8	8,0	16,0	0,941 ¹

^(B) Una madre defunción (n = 17).

Significación ($p < 0,05$). ¹Prueba t de Student de muestras independientes. ²Prueba U de Mann-Whitney.

Tabla CCXXXI. Parámetros bioquímicos, de función y volumen renal, en gemelos “no emparejados” con homocisteína elevada.

	<i>Gemelo grande (n = 18)</i>					<i>Gemelo pequeño (n = 19)</i>					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Homocisteína ($\mu\text{mol/L}$)	11,1	10,0	3,0	9,0	12,0	10,9	11,0	2,7	9,0	12,0	0,877 ²
Glucosa (mg/dL)	92	91	7	87	96	89	91	7	85	92	0,238 ¹
AU (mg/dL)	4,2	4,2	0,7	3,8	4,5	4,2	4,1	0,9	3,6	4,4	0,692 ²
Creatinina (mg/dL)	0,44	0,41	0,13	0,33	0,56	0,45	0,44	0,13	0,34	0,53	0,919 ¹
CisC (mg/L)	0,79	0,76	0,08	0,74	0,86	0,81	0,80	0,08	0,76	0,82	0,369 ²
Colesterol (mg/dL)	174	178	25	159	189	177	173	24	160	188	0,693 ¹
cHDL (mg/dL)	56	54	11	47	64	57	56	8	52	60	0,567 ¹
no-cHDL (mg/dL)	118	118	22	99	133	119	111	22	107	131	0,855 ¹
cLDL (mg/dL)	112	113	20	100	123	116	109	21	102	123	0,608 ¹
Triglicéridos (mg/dL)	73	60	46	47	89	62	62	18	48	69	0,879 ²
Índice HOMA	2,0	1,73	1,14	1,17	2,53	1,39	1,10	0,97	0,63	2,10	0,090 ¹
Apolipo B (mg/dL)	78	80	14	64	88	79	76	15	70	89	0,836 ¹
VRT/SC (mL/m ²)	136	137	19	125	150	128	130	18	110	149	0,230 ¹
VRT/T (mL/m)	105	99	29	82	130	94	81	26	72	126	0,236 ²
FGe Schwartz IDMS-2009	118	116	15	109	127	112	114	17	94	123	0,301 ¹
FGe Schwartz CKiD-2012 CisC	102	106	9	94	109	100	101	9	99	106	0,360 ²
FGe Schwartz CKiD-2012 combi	104	105	8	102	107	99	99	12	88	109	0,163 ¹
GIM (mm)	n = 8					n = 8					
	0,417	0,434	0,04	0,380	0,453	0,440	0,436	0,05	0,408	0,490	0,335 ¹

Significación ($p < 0,05$). ¹Prueba t de Student de muestras independientes. ²Prueba U de Mann-Whitney.

Tabla CCXXXII. Grupo homocisteína elevada. Riesgo cardiovascular: HTA*.

	<i>Padre</i>			<i>Madre</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
No	16	17	33 (89 %)	17	19	36
Sí	2	2	4 (11 %)	0	0	0
TOTAL	18	19	37	17	19	36

* Dato referido.

Tabla CCXXXIII. Grupo homocisteína elevada. Riesgo cardiovascular: Dislipemia*.

	<i>Padre</i>			<i>Madre</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
No	15	15	30 (81 %)	15	17	32 (89 %)
Sí	3	4	7	2	2	4
TOTAL	18	19	37	17	19	36

* Dato referido.

Tabla CCXXXIV. Grupo homocisteína elevada. Riesgo cardiovascular: Sobrepeso/obesidad*.

	<i>Padre</i>			<i>Madre</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
No	5	5	10 (27 %)	7	5	12 (33 %)
Sí	13	14	27 (73 %)	10	14	24 (67 %)
TOTAL	18	19	37	17	19	36

Tabla CCXXXV. Grupo homocisteína elevada. Riesgo cardiovascular: Suma de factores*.

	<i>Padre</i>			<i>Madre</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
No-ninguno	4	4	8 (21 %)	7	5	12 (32 %)
Uno	12	12	24	8	12	20
Dos	0	1	1	2	2	4
Tres	2	2	4	0	0	0
TOTAL	18	19	37	17	19	37

* Dato referido.

Tabla CCXXXVI. Valoración de los niveles de homocisteína y tratamiento prenatal con corticoides (Cort).

	<i>Gemelo grande</i>			<i>Gemelo pequeño</i>		
	Normal	Elevada	Total	Normal	Elevada	Total
Cort-NO	11	7	18	10	8	18
Cort-SÍ	17	11	28	17	11	28
Total	28	18	46	27	19	46

Prueba chi-cuadrado de Pearson en gemelo grande ($p = 0,979$) y gemelo pequeño ($p = 0,729$).

Tabla CCXXXVII. Parámetros bioquímicos en orina e índices (I).

	<i>Gemelo grande</i>						<i>Gemelo pequeño</i>						<i>p valor</i>
	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
pH (primera orina)	46	5,9	6,0	0,4	5,5	6,0	46	5,9	6,0	0,4	5,5	6,5	0,281
Densidad (primera orina)	46	1.023	1.022	6,0	1.021	1.027	46	1.020	1.020	6,6	1.015	1.024	0,014*
Vol. Orina 24h (mL/kg/h)	36	1,1	1,0	0,5	0,8	1,5	38	1,4	1,3	0,6	0,9	1,9	<0,001
Creatinina (mg/dL)	46	90	82	41	60	114	46	80	69	34	53	103	0,041*
Creatinina (mg/día)	36	825	833	364	486	1.115	38	794	779	391	440	1.048	0,509
Creatinina (mg/kg/día)	36	21,5	21,4	3,3	19,3	23,9	38	22,8	23,2	4,3	20,1	25,3	0,027*
Vol. Orina/ FG (%)	46	0,68	0,58	0,54	0,43	0,72	46	0,77	0,65	0,33	0,56	0,93	0,133
Urea (mg/dL)	46	1.939	2.021	645	1.423	2.442	46	1.705	1.683	590	1.218	2.200	0,018*
Urea (g/día)	36	16,5	15,1	5,8	12,5	21,5	38	15,5	14,6	5,8	11,4	18,6	0,369
Urea (mg/kg/día)	36	473,3	456,1	167	357	540	38	498,6	461,8	200	374	584	0,114
Urea/Cr (mg/mg)	46	23,2	21,5	7,5	18,6	27,2	46	23,0	22,2	7,7	17,1	27,1	0,725
EFUrea (%)	46	34,6	32,9	8,5	30,2	38,2	46	36,6	35,9	7,6	31,9	41,3	0,054
Glucosa (mg/dL)	46	4,1	4,0	2,4	3,0	5,0	46	2,9	3,0	2,0	1,7	4,0	0,002**
Glucosa (mg/día)	36	35,7	32,0	24,3	24,0	43,5	38	23,9	23,1	17,1	9,7	32,0	<0,001
Glucosa (mg/kg/día)	36	1,01	0,97	0,6	0,8	1,3	38	0,75	0,80	0,4	0,5	1,0	0,001**
Glucosa/Cr (mg/g)	46	48,0	48,0	26,1	34,4	62,5	46	36,4	37,5	19,1	26,1	48,5	0,003**
EFGlucosa (%)	46	0,024	0,025	0,012	0,021	0,029	46	0,020	0,021	0,010	0,016	0,027	0,043*

Significación ($p < 0,05$). Prueba t de Student de muestras emparejadas (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$).

Tabla CCXXXVIII. Parámetros bioquímicos en orina e índices (II).

	<i>Gemelo grande</i>						<i>Gemelo pequeño</i>						<i>p valor</i>
	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
AU (mg/dL)	46	51,3	48,0	20,9	37	63	46	43,1	41,0	17,5	33	49,7	0,014*
IE Úrico (mg/100 mL FG)	46	0,28	0,27	0,08	0,23	0,33	46	0,29	0,27	0,08	0,23	0,35	0,623
Úrico/Cr (mg/mg)	46	0,60	0,57	0,18	0,48	0,65	46	0,56	0,53	0,16	0,43	0,66	0,030*
EFAU (%)	46	6,8	6,5	2,1	5,4	8,1	46	6,7	5,5	2,1	5,1	7,8	0,592
AU (mg/día/1,73m ²)	36	647	606	167	527	742	38	620	555	207	465	745	0,584
Fosfato (mg/dL)	46	72,6	68,6	33,2	52,4	85,9	46	66,5	67,5	27,0	46	87,9	0,141
Fosfato/Calcio (mg/mg)	46	9,8	7,1	11,6	4,6	12,2	46	9,8	6,9	8,7	4,5	11,1	0,991
Fosfato/Cr (mg/mg)	46	0,86	0,85	0,34	0,59	1,1	46	0,89	0,8	0,38	0,59	1,1	0,275
RTP (%)	46	91,3	91,6	2,4	89,4	93,0	46	90,0	90,5	2,6	87,8	92,3	0,002**
TP/FG (mg/dL)	46	4,2	4,3	0,56	3,9	4,6	46	4,0	4,0	0,53	3,5	4,5	0,035*
Fosfato (mg/kg/día)	36	16,4	15,3	6,1	13,0	19,5	38	18,4	16,0	8,1	12,6	22,3	0,043*
Fosfato (mg/día/1,73m ²)	36	835	839	232	706	952	38	882	834	288	671	956	0,240
Calcio (mg/dL)	46	11,6	9,2	7,5	6,4	16,1	46	9,5	8,9	5,4	5,1	12,4	0,031*
Calcio (mg/kg/día)	36	2,9	2,1	1,8	1,7	4,0	38	2,8	2,4	1,6	1,9	3,8	0,982
Calcio/Cr (mg/mg)	46	0,14	0,12	0,08	0,07	0,19	46	0,12	0,12	0,06	0,08	0,16	0,227
Magnesio (mg/dL)	46	10,2	9,6	5,1	6,4	13,1	46	9,2	8,5	4,0	6,6	11,1	0,093
Magnesio (mg/kg/día)	36	2,2	2,2	0,8	1,6	2,8	38	2,5	2,1	1,1	1,7	3,3	0,023*
Magnesio/Cr (mg/mg)	46	0,12	0,11	0,05	0,08	0,15	46	0,13	0,12	0,06	0,08	0,16	0,084
EFMg (%)	46	3,81	3,72	1,16	2,9	4,7	46	4,33	4,16	1,15	3,5	5,3	0,002**
Sodio (mEq/L)	46	134	143	52	91	169	46	117	112	53	77	145	0,016*
Sodio (mEq/día)	36	124	108	57	84	166	38	111	107	50	77	147	0,237
Sodio (mEq/kg/día)	36	3,5	3,4	1,3	2,5	4,3	38	3,4	3,2	1,2	2,6	4,1	0,882
Sodio/Cr (mEq/mg)	46	0,16	0,15	0,06	0,11	0,20	46	0,15	0,14	0,05	0,11	0,18	0,126
EFNa (%)	46	0,58	0,58	0,24	0,43	0,74	46	0,58	0,57	0,21	0,46	0,72	0,833

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

Tabla CCXXXIX. Parámetros bioquímicos en orina e índices (III).

	<i>Gemelo grande</i>						<i>Gemelo pequeño</i>						<i>p valor</i>
	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>Mín.</i>	<i>Máx.</i>	
Potasio (mEq/L)	46	57,0	50,5	28	43,5	69	46	52,8	51,5	26	36	62	0,313
Potasio (mEq/día)	36	48,5	49,5	22,0	34,2	58,2	38	45,2	45,6	19,3	29,0	54,5	0,437
Potasio (mEq/kg/día)	36	1,37	1,25	0,56	1,1	1,6	38	1,49	1,26	0,7	1,02	1,9	0,159
EFK (%)	46	7,4	7,0	3,2	6,1	8,6	46	8,1	7,6	3,3	6,1	9,6	0,221
Sodio/Potasio (mEq/mEq)	46	2,67	2,61	1,2	1,8	3,4	46	2,45	2,44	0,9	1,7	3,2	0,159
Cloro (mEq/L)	46	141	149	51,4	99	174	46	122	115	58,5	72	150	0,018*
Cloro (mEq/día)	36	130	113	59	84,5	159	38	113	116	50	85,6	149	0,088
Cloro (mEq/kg/día)	36	3,6	3,4	1,3	2,7	4,3	38	3,5	3,4	1,3	2,7	4,2	0,843
EFCl (%)	46	0,80	0,76	0,3	0,63	1,01	46	0,81	0,80	0,3	0,63	1,0	0,856
Proteínas (mg/dL)	46	7,6	7,1	3,4	5,3	8,8	46	7,1	7,0	3,6	3,9	9,3	0,385
Proteínas[§] (mg/día)	36	65,2	59,1	37,6	38,1	76,9	38	65,5	62,3	37,5	39,7	76,8	0,820
Proteínas[§] (mg/día/m ²)	36	53,2	50,0	20,8	38,6	61,4	38	56,8	52,1	22,3	41,1	65,9	0,334
Proteínas[§] (mg/hora/m ²)	36	2,2	2,1	0,9	1,6	2,5	38	2,3	2,1	0,9	1,7	2,7	0,334
Proteínas[§] (mg/kg/día)	36	1,8	1,6	0,7	1,2	2,03	38	2,0	1,95	0,7	1,4	2,4	0,130
Proteínas/Cr (mg/mg)	46	0,08	0,08	0,03	0,06	0,12	46	0,09	0,08	0,03	0,06	0,12	0,624
Albúmina[#] (mg/L)	46	5,3	0,0	7,7	0,0	8,8	46	5,9	5,5	8,3	0,0	8,4	0,688
Albúmina[§] (mg/día)	36	4,8	0,0	8,4	0,0	6,5	38	5,2	4,5	7,8	0,0	7,8	0,735
Albúmina[§] (mg/día/1,73m ²)	36	6,5	0,0	10,2	0,0	11,7	38	7,8	6,1	12,4	0,0	10,7	0,577
Albúmina/Cr[#] (mg/g)	46	5,3	0,0	7,1	0,0	9,8	46	6,6	4,9	9,6	0,0	10,6	0,455
Cistatina C (mg/L)	46	0,05	0,05	0,03	0,03	0,06	46	0,04	0,03	0,02	0,03	0,06	0,006**
CisC/Cr (ng/mg)	46	59,1	57,6	21,4	47,2	66,5	46	51,7	52,1	13,8	42,1	61,5	0,041*

[#] Veinticinco gemelos grandes y 21 pequeños, cociente albúmina/Cr <0,1.

[§] Diez gemelos grandes y ocho pequeños, orina de 24 horas no útil (mal recogida).

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

Tabla CCXL. Valoración del volumen de orina de 24 horas.

	<i>Normal</i>	<i>Elevado*</i>	TOTAL
Gemelo grande	35	1	36
Gemelo pequeño	32	6	38
TOTAL	67 (90 %)	7	74

(%) referidos al número total de gemelos. *mayor de 2 mL/kg/h. Prueba exacta de Fisher p = 0,108.

Tabla CCXLI. Valoración del volumen orina por 100 mL de FG.

	<i>Normal</i>	<i>Elevado*</i>	TOTAL
Gemelo grande	41	5	46
Gemelo pequeño	38	8	46
TOTAL	79 (86 %)	13	92

(%) referidos al número total de gemelos. *mayor de 1 %. Prueba chi-cuadrado de Pearson p = 0,369.

Tabla CCXLII. Valoración del cociente glucosa/Cr (mg/g).

	<i>Normal</i>	<i>Elevado*</i>	TOTAL
Gemelo grande	38	8 (7 %)	46
Gemelo pequeño	45	1	46
TOTAL	83 (90 %)	9	92

(%) referidos al número total de gemelos. *mayor del p90 para todos los tamaños. Prueba chi-cuadrado de Pearson p = 0,003.

Tabla CCXLIII. Valoración del cociente ácido úrico/Cr (mg/mg).

	<i>Normal</i>	<i>Elevado</i>	TOTAL
Gemelo grande	41	2 (2,5 %)	43
Gemelo pequeño	42	1 (1,5 %)	43
TOTAL	83 (96 %)	3	86

(%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CCXLIV. Valoración de la RTP (%).

	<i>Normal</i>	<i>Disminuida</i>	TOTAL
Gemelo grande	42	4 (4 %)	46
Gemelo pequeño	35	11 (12 %)	46
TOTAL	77 (84 %)	15	92

(%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson p = 0,048.

Tabla CCXLV. Valoración de la fosfaturia (mg/kg/día).

	<i>Normal</i>	<i>Elevada</i>	TOTAL
Gemelo grande	29	7 (9,5 %)	36
Gemelo pequeño	27	11 (15 %)	38
TOTAL	56 (75,5 %)	18	74

(%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson p = 0,341.

Tabla CCXLVI. Valoración del TP/FG (mg/dL).

	<i>Normal</i>	<i>Disminuida</i>	TOTAL
Gemelo grande	44	2	46
Gemelo pequeño	44	2	46
TOTAL	88 (95 %)	4	92

(%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CCXLVII. Valoración de la calciuria (mg/kg/día).

	<i>Normal</i>	<i>Elevada</i>	<i>Disminuida</i>	TOTAL
Gemelo grande	26	8	2	36
Gemelo pequeño	24	8	6	38
TOTAL	50 (67 %)	16 (22 %)	8 (11 %)	74

(%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CCXLVIII. Valoración del cociente calcio/Cr (mg/mg).

	<i>Normal</i>	<i>Elevada</i>	<i>Disminuido</i>	TOTAL
Gemelo grande	21	9	16	46
Gemelo pequeño	26	4	16	46
TOTAL	47 (51 %)	13 (14 %)	32 (35 %)	92

(%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CCXLIX. Valoración de la magnesuria (mg/kg/día).

	<i>Normal</i>	<i>Elevada*</i>	<i>Disminuida**</i>	TOTAL
Gemelo grande	33	0	3	36
Gemelo pequeño	34	3	1	38
TOTAL	67 (90,5 %)	3 (4 %)	4 (5,5 %)	74

(%) referidos al número total de gemelos. * >4,2 mg/kg/día. ** <1 mg/kg/día.

Tabla CCL. Valoración del cociente magnesio/Cr (mg/mg).

	<i>Normal</i>	<i>Elevado</i>	<i>Disminuido</i>	TOTAL
Gemelo grande	42	1	3	46
Gemelo pequeño	42	3	1	46
TOTAL	84 (91 %)	4 (4,5 %)	4 (4,5 %)	92

(%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CCLI. Valoración de la EFMagnesio (%).

	<i>Normal</i>	<i>Elevada*</i>	<i>Disminuida**</i>	TOTAL
Gemelo grande	36	7	3	46
Gemelo pequeño	33	13 (14 %)	0	46
TOTAL	69 (75 %)	20 (22 %)	3 (3 %)	92

(%) referidos al número total de gemelos. * >5 %. ** <2 %.

Tabla CCLII. Valoración de la natriuria (mEq/kg/día).

	<i>Normal</i>	<i>Elevada*</i>	<i>Disminuida**</i>	TOTAL
Gemelo grande	32	2 ⁽¹⁰⁹⁾	2	36
Gemelo pequeño	36	2 ⁽²⁰⁹⁾	0	38
TOTAL	68 (92 %)	4 (6 %)	2	74

(%) referidos al número total de gemelos. * ≥ 6 mEq/kg/día. ** $\leq 1,3$ mEq/kg/día. ⁽¹⁰⁹⁻²⁰⁹⁾ Coinciden misma pareja.

Tabla CCLIII. Valoración del cociente sodio/Cr(mEq/mg).

	<i>Normal</i>	<i>Disminuida</i>	TOTAL
Gemelo grande	43	3	46
Gemelo pequeño	45	1	46
TOTAL	88 (95 %)	4	92

(%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CCLIV. Valoración de la EFNa (%).

	<i>Normal</i>	<i>Elevada*</i>	<i>Disminuida**</i>	TOTAL
Gemelo grande	40	3 ⁽¹⁴⁰⁾	3	46
Gemelo pequeño	43	2 ⁽²⁴⁰⁾	1	46
TOTAL	83 (90 %)	5 (5,5 %)	4 (4,5 %)	92

(%) referidos al número total de gemelos. * ≥ 1 %. ** $< 0,21$ %. ⁽¹⁴⁰⁻²⁴⁰⁾ Coinciden misma pareja.

Tabla CCLV. Valoración de la caliuria (mEq/kg/día).

	<i>Normal</i>	<i>Elevada</i>	<i>Disminuida</i>	TOTAL
Gemelo grande	34	1	1	36
Gemelo pequeño	37	1	0	38
TOTAL	71 (96 %)	42	1	74

(%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CCLVI. Valoración de la EFK (%).

	<i>Normal</i>	<i>Elevada</i>	TOTAL
Gemelo grande	45	1	46
Gemelo pequeño	44	2	46
TOTAL	89 (97 %)	3	92

(%) referidos al número total de gemelos. Prueba exacta de Fisher p = 1,000.

Tabla CCLVII. Valoración del cociente sodio/potasio (mEq/mEq).

	<i>Normal</i>	<i>Elevado*</i>	<i>Disminuido**</i>	TOTAL
Gemelo grande	21	20 (22 %)	5	46
Gemelo pequeño	27	16 (17 %)	3	46
TOTAL	48 (52 %)	36 (39 %)	8 (8 %)	92

(%) referidos al número total de gemelos. * ≥ 3 ; ** < 1 .

Tabla CCLVIII. Valoración de la EFCl (%).

	<i>Normal</i>	<i>Elevada</i>	<i>Disminuida</i>	TOTAL
Gemelo grande	41	3	2	46
Gemelo pequeño	40	3	3	46
TOTAL	81 (88 %)	6 (6,5 %)	5 (5,5 %)	92

(%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CCLIX. Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m²): aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe basadas en creatinina, cistatina C y combinadas (en este orden).

	<i>Gemelo grande</i>						<i>Gemelo pequeño</i>						<i>p valor</i>
	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
CCr (mL/min/1,73 m ²)	36	152	154	27	129	173	38	141	139	31	118	164	0,027*
CCr (mL/min)	36	105	103	31	81	120	38	90	92	27	65	112	<0,001
Schwartz-IDMS, 2009	46	115	114	18	105	126	46	104	105	19	91	120	0,001
Gao 2013	46	107	108	10	103	113	46	99	101	12	91	109	<0,001
Pottel 2012 (FAScrea)	46	103	102	15	94	112	46	95	93	15	84	106	<0,001
Schwartz-CKiD, 2012 CisC	46	103	103	12	94	110	46	99	100	12	88	106	0,065
Grubb-CAPA, 2014	46	128	127	21	113	143	46	121	120	21	106	138	0,057
Berg 2015	46	123	123	18	109	136	46	117	117	19	101	127	0,068
Pottel 2017 (FASCisC)	46	113	113	14	102	111	46	108	109	14	96	116	0,066
Schwartz-CKiD, 2012 combi	46	105	105	9	99	110	46	97	93	12	86	108	<0,001
Pottel 2017 (FAScombi)	46	107	107	12	102	113	46	100	99	12	91	111	0,001**
Chegade 2014	46	100	101	8	97	105	46	93	94	9	85	101	<0,001
FGe media todos	46	110	111	11	104	118	46	103	102	13	91	114	<0,001
Schwartz⁽¹⁾ media FGe	46	108	108	11	101	114	46	100	98	13	88	111	<0,001
Pottel⁽²⁾ media FGe	46	108	108	11	102	113	46	101	99	12	91	112	0,002**

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

⁽¹⁾ Media Schwartz (IDMS 2009, CKiD 2012 CisC, CKiD 2012 combi). ⁽²⁾ Media Pottel.

FAScrea-FASCisC-FAScombi: full age spectrum creatinina-CisC-combinado (creatinina y cistatina C).

Tabla CCLX. Valoración del aclaramiento de creatinina.

	<i>Normal</i>	<i>Elevado*</i>	<i>Disminuido**</i>	TOTAL
Gemelo grande	15	21 (28 %)	0	36
Gemelo pequeño	23	14	1	38
TOTAL	38 (51 %)	35 (47 %)	1	74

* >150 mL/min/1,73 m². ** ≤90 mL/min/1,73 m². (%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CCLXI. Valoración del FGe mediante la fórmula de Schwartz-IDMS 2009.

	<i>Normal</i>	<i>Elevado*</i>	<i>Disminuido**</i>	TOTAL
Gemelo grande	41	1	4	46
Gemelo pequeño	37	0	9 (10 %)	46
TOTAL	78 (85 %)	1	13 (14 %)	92

* >150 mL/min/1,73 m². ** ≤90 mL/min/1,73 m². (%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CCLXII. Valoración del FGe mediante la fórmula de Gao 2013.

	<i>Normal</i>	<i>Disminuido*</i>	TOTAL
Gemelo grande	42	4	46
Gemelo pequeño	35	11 (12 %)	46
TOTAL	77 (84 %)	15	92

* ≤90 mL/min/1,73 m². (%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson p = 0,048.

Tabla CCLXIII. Valoración del FGe mediante la fórmula de Pottel 2012 (FAScrea).

	<i>Normal</i>	<i>Disminuido*</i>	TOTAL
Gemelo grande	39	7 (7,5 %)	46
Gemelo pequeño	29	17 (18,5 %)	46
TOTAL	68 (74 %)	24	92

* ≤90 mL/min/1,73 m². (%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson p = 0,018.

Tabla CCLXIV. Valoración del FGe mediante la fórmula de Schwartz-CKiD 2012 CisC.

	<i>Normal</i>	<i>Disminuido*</i>	TOTAL
Gemelo grande	38	8 (8,5 %)	46
Gemelo pequeño	32	14 (15,5 %)	46
TOTAL	70 (76 %)	22	92

* ≤90 mL/min/1,73 m². (%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson p = 0,143

Tabla CCLXV. Valoración del FGe mediante la fórmula de Grubb-CAPA 2014.

	<i>Normal</i>	<i>Elevado*</i>	<i>Disminuido**</i>	TOTAL
Gemelo grande	38	7 (7,5 %)	1	46
Gemelo pequeño	40	4 (4,5 %)	2 (2 %)	46
TOTAL	78 (85 %)	11	3	92

* >150 mL/min/1,73 m². ** ≤ 90 mL/min/1,73 m². (%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CCLXVI. Valoración del FGe mediante la fórmula de Berg 2015.

	<i>Normal</i>	<i>Elevado*</i>	<i>Disminuido**</i>	TOTAL
Gemelo grande	42	3 (3,5 %)	1	46
Gemelo pequeño	43	1 (1 %)	2 (2 %)	46
TOTAL	85 (92,5 %)	4	3	92

* >150 mL/min/1,73 m². ** ≤ 90 mL/min/1,73 m². (%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CCLXVII. Valoración del FGe mediante la fórmula de Pottel 2017 (FAScisC)

	<i>Normal</i>	<i>Disminuido*</i>	TOTAL
Gemelo grande	45	1	46
Gemelo pequeño	42	4 (4 %)	46
TOTAL	87 (9%)	5	92

* ≤90 mL/min/1,73 m². (%) referidos al número total de gemelos. Prueba exacta de Fisher p = 0,361.

Tabla CCLXVIII. Valoración del FGe mediante la fórmula de Schwartz-CKiD, 2012 combi.

	<i>Normal</i>	<i>Disminuido*</i>	TOTAL
Gemelo grande	44	2	46
Gemelo pequeño	28	18 (19,5 %)	46
TOTAL	72 (78 %)	20	92

* ≤90 mL/min/1,73 m². (%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson p <0,001.

Tabla CCLXIX. Valoración del FGe mediante la fórmula de Pottel 2017 (FAScombi).

	<i>Normal</i>	<i>Disminuido*</i>	TOTAL
Gemelo grande	42	4	46
Gemelo pequeño	35	11 (12 %)	46
TOTAL	77 (84 %)	15	92

* ≤90 mL/min/1,73 m². (%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson p = 0,048.

Tabla CCLXX. Valoración del FGe mediante la fórmula de Chehade 2014.

	<i>Normal</i>	<i>Disminuido*</i>	TOTAL
Gemelo grande	43	3	46
Gemelo pequeño	27	19 (21 %)	46
TOTAL	70 (76 %)	22	92

* ≤90 mL/min/1,73 m². (%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson p <0,001.

Tabla CCLXXI. Valoración de la media de todos los FGe.

	<i>Normal</i>	<i>Disminuido*</i>	TOTAL
Gemelo grande	43	3 (3,5 %)	46
Gemelo pequeño	39	7 (7,5 %)	46
TOTAL	82 (89 %)	10	92

* ≤ 90 mL/min/1,73 m². (%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson p = 0,180

Tabla CCLXXII. Valoración de la media de FGe, calculado mediante las fórmulas de Schwartz ⁽¹⁾.

	<i>Normal</i>	<i>Disminuido*</i>	TOTAL
Gemelo grande	43	3 (3,5 %)	46
Gemelo pequeño	33	13 (14 %)	46
TOTAL	76 (82,5 %)	16	92

⁽¹⁾ Schwartz (IDMS-2009, CKiD-2012 CisC, CKiD-2012 combi). * ≤ 90 mL/min/1,73 m². (%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson p = 0,006.

Tabla CCLXXIII. Valoración de la media de FGe, calculado mediante las fórmulas de Pottel ⁽¹⁾.

	<i>Normal</i>	<i>Disminuido*</i>	TOTAL
Gemelo grande	42	4 (4,5 %)	46
Gemelo pequeño	35	11 (12 %)	46
TOTAL	77 (83,5 %)	15	92

⁽¹⁾ Pottel (FAScrea, FAScisC, FAScombi). * ≤ 90 mL/min/1,73 m². (%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson p = 0,048

Tabla CCLXXIV. Valoración de todos los FGe.

	<i>Todos normales</i>	<i>Alguno disminuido</i>	TOTAL
Gemelo grande	36	10 (11 %)	46
Gemelo pequeño	27	19 (21 %)	46
TOTAL	63 (68 %)	29 (32 %)	92

(%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson p = 0,043.

Tabla CCLXXV. USR: índices y medidas.

	Gemelo grande (N = 46)					Gemelo pequeño (N = 46)					<i>p</i> valor
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Riñón derecho											
<i>Longitud (mm)</i>	84,6	85,5	11,7	76	94	82,1	86,0	12,1	71	93	0,016*
<i>Volumen (mL)</i>	77,4	75,6	27,8	50,6	103	69,0	71,1	26,7	39	89	<0,001
<i>Índice resistencia</i>	0,64	0,64	0,03	0,62	0,67	0,66	0,66	0,04	0,62	0,69	0,095
Riñón izquierdo											
<i>Longitud (mm)</i>	88,2	89,0	11,6	79	97	84,9	87,5	11,9	74	94	0,001**
<i>Volumen (mL)</i>	80,0	76,7	30,0	55	98	74,1	71,0	31,1	41	97	0,014*
<i>Índice resistencia</i>	0,66	0,65	0,04	0,63	0,68	0,66	0,67	0,04	0,62	0,69	0,599
VRT/SC (mL/m ²)	138,3	139,6	16,6	130	149	131,6	131,0	20,1	112	148	0,023*
VRT/T (mL/m)	113,8	114,7	25,3	95	132	104,2	107,7	27,1	79	126	<0,001

VRT/SC-VRT/T: volumen renal total ajustado a un m² de superficie corporal y a un metro de talla.

Significación (*p* <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (**p* <0,05; ***p* <0,01).

Tabla CCLXXVI. USR: medidas comparadas con Dinkel E.

	Gemelo grande (N = 46)					Gemelo pequeño (N = 46)					<i>p</i> valor
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Media de longitud (mm)	86,3	87,7	11	78	95	83,5	86,5	11	73	93	0,001**
Media de longitud DINKEL^B (mm)	86,0	88,0	11	74	97	85,1	87,5	12	72	95	0,023*
Longitud relativa (%)	100,9	100,5	6	96	106	98,6	99,0	5	95	102	0,010*
Media de volumen (mL)	78,7	79,2	28	52	104	71,5	71,3	28	41	94	<0,001
Media de volumen DINKEL^B (mL)	75,3	75,6	28	46	103	69,5	65,5	27	39	96	0,001**
Volumen relativo (%)	106,1	105,2	13	96	113	103,5	107,5	14	92	113	0,278

Significación (*p* <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (**p* <0,05; ***p* <0,01).

^B Referencia 138: Dinkel E *et al.*

Tabla CCLXXVII. Valoración de VRT/SC (mL/m²).

	Normal	≤110*	≥171*	TOTAL
Gemelo grande	41	4	1	46
Gemelo pequeño	35	10	1	46
TOTAL	76 (83 %)	14	2	92

(%) referidos al número total de gemelos.

*Percentil 25 y 90 respectivamente; ningún gemelo valor menor p10 (90 mL/m²); referencia 140: Scholbach TH.

Tabla CCLXXVIII. Valoración del índice de resistencia vascular.

	Ambos normales	RD patológico	RI patológico	Ambos patológicos	TOTAL
Gemelo grande	39	1	5	1	46
Gemelo pequeño	30	6	6	4	46
TOTAL	69 (75 %)	7	11	5	92

(%) referidos al número total de gemelos.

Número total riñones normales: 156; número riñones patológicos: 28 (15,2 %), de los cuales, 20 son pequeño.

Tabla CCLXXIX. Valoración de VRT/SC (mL/m²) en relación con el índice de resistencia vascular.

		Normal	≤110	≥171	TOTAL
Índice de resistencia vascular	Normal	58 (63 %)	10	1	69
	RI patológico	10 (11 %)	1	0	11
	RD patológico	4	3	0	7
	Ambos patológicos	4	0	1	5
TOTAL		76	14	2	92

(%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CCLXXX. Valoración de VRT/SC (mL/m²) en relación con el índice de resistencia vascular y tamaño del gemelo.

		Gemelo grande				Gemelo pequeño			
		Normal	≤110	≥171	N	Normal	≤110	≥171	N
Índice de resistencia vascular	Normal	35 (76 %)	3	1	39	23 (50 %)	7	0	30
	RD patológico	1	0	0	1	3	3	0	6
	RI patológico	4	1	0	5	6	0	0	6
	Ambos patológicos	1	0	0	1	3	0	1	4
TOTAL		41 (89 %)	4 (10 %)	1	46	35 (76 %)	10 (22 %)	1	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Tabla CCLXXXI. Datos antropométricos, bioquímicos y tamaño renal en gemelos “no emparejados” con FG elevado por CCr (>150 mL/min/1,73 m²).

	Gemelo grande (N = 21)					Gemelo pequeño (N = 14)					<i>p</i> valor
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
PN (g)	2.303	2.240	548	1.980	2.732	1.721	1.655	391	1.465	2.047	0,002**
EG (días)	244	244	17	233	258	249	250	15	235	264	0,435 ¹
Peso dispar (%)	19,8	18,4	4,4	16,5	23,2	17,6	17,1	3,1	15,2	19,1	0,167 ²
Edad revisión (años, meses)	8,10	8,9	3,9	4,9	12,8	8,11	8,7	3,6	4,3	11,4	0,503 ¹
Peso (kg)	35,7	37,0	16,4	18,9	51,9	27,4	27,0	12,9	14,5	36,0	0,123 ¹
Talla (m)	1,34	1,38	0,23	1,09	1,55	1,27	1,31	0,24	1,00	1,45	0,376 ¹
IMC (kg/m²)	18,5	18,3	3,6	14,9	21,2	16,0	15,9	2,4	13,9	17,2	0,029*
SC (m²)	1,14	1,16	0,36	0,76	1,52	0,97	0,99	0,32	0,64	1,20	0,174 ¹
Creatinina (mg/dL)	0,48	0,49	0,12	0,37	0,56	0,48	0,45	0,15	0,40	0,51	0,971 ¹
CisC (mg/L)	0,77	0,76	0,11	0,70	0,83	0,78	0,76	0,14	0,68	0,89	0,818 ¹
CCr (mL/min/1,73m²)	172	169	13	162	185	174	172	15	161	183	0,663 ¹
Albumina orina (mg/ 24 horas)	5,8	0,0	10,5	0,0	10,8	7,7	5,5	11,3	0,0	12,0	0,436 ²
VRT/SC (mL/m²)	147,8	148,0	12	135	158	141,3	143,5	18	129	149	0,194 ¹
VRT/T (mL/m)	123,0	122,0	23,9	102	141	107,3	110,2	28,1	80	126	0,089 ¹

VRT/SC-VRT/T: volumen renal total ajustado a un m² de superficie corporal y a un metro de talla.

Significación (*p* <0,05).

¹Prueba t de Student de muestras independientes (**p* <0,05; ***p* <0,01). ²Prueba U de Mann-Whitney.

Tabla CCLXXXII. Valoración del VRT/SC (mL/m²) en gemelos con CCr >150 mL/min/1,73 m².

	CCr >150 mL/min/1,73 m ² VRT/SC normal	CCr >150 mL/min/1,73 m ² VRT/SC ≤110 mL/m ² *	CCr >150 mL/min/1,73 m ² VRT/SC ≥171mL/m ² *	TOTAL
Gemelo grande	20	0	1	21
Gemelo pequeño	13	1	0	14
TOTAL	33 (94 %)	1	1	35

(%) referidos al número total de gemelos. *Percentil 25 y 90 respectivamente; referencia 140: Scholbach TH.

Tabla CCLXXXIII. Edad de los gemelos al realizar las ecografías carotídea y cardiaca.

<i>N</i> [#] = 30.	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>
Edad (años, meses)	13,10	14,2	1,11	12,9	15,6

N[#] = pares de gemelos.

Tabla CCLXXXIV. EG y datos antropométricos neonatales de los gemelos a los que se les hizo las ecografías carotídea y cardíaca.

	<i>Gemelo grande (N = 30)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 30)</i>					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
EG (días)	241	241	13	233	249	241	241	13	233	249	
Peso (g)	2.201	2.200	360	2.000	2.430	1.428	1.465	300	1.137	1.637	<0,001
Longitud (cm)	44,7	45,0	2,5	43,0	46,0	39,9	40,0	2,5	38,0	42,0	<0,001
IMC (kg/m ²)	11,0	11,1	1,2	9,9	11,5	8,83	9,0	0,9	8,2	9,5	<0,001
Índice ponderal	2,45	2,46	0,25	2,26	2,58	2,20	2,21	0,18	2,08	2,34	<0,001

Índice ponderal: g x 100/cm³.

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas.

Tabla CCLXXXV. Antropometría y PA (método oscilométrico) al realizar las ecografías carotídea y cardíaca.

	<i>Gemelo grande (N = 30)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 30)</i>					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Peso (kg)	54,7	56,0	12,4	47,1	62,8	47,7	49,1	8,8	40,3	54,5	0,003**
Talla (m)	1,60	1,61	0,10	1,56	1,68	1,55	1,54	0,09	1,50	1,62	0,006**
IMC (kg/m ²)	21,1	21,2	3,5	18,6	23,9	19,5	19,4	2,5	17,8	21,3	0,017*
PAS (mmHg)	109	106	9	103	115	106	105	8	101	111	0,175
PAD (mmHg)	60	60	7	56	64	60	60	6	56	64	0,961

PAS-PAD: presión arterial sistólica-diastrólica.

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

Tabla CCLXXXVI. Valoración del estado nutricional al realizar las ecografías carotídea y cardíaca.

	<i>Normal</i>	<i>Delgado</i>	<i>Muy delgado</i>	<i>Sobrepeso</i>	<i>Obesidad</i>	TOTAL
Gemelo grande	20	0	1	5	4	30
Gemelo pequeño	25	1	0	4	0	30
TOTAL	45 (75 %)	1	1	9 (15 %)	4 (7 %)	60

(%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CCLXXXVII. Valoración de la PA al realizar las ecografías carotídea y cardiaca.

	<i>Normal</i>	<i>Elevada sistólica</i>	<i>Elevada diastólica</i>	<i>HTA sistólica</i>	<i>HTA diastólica</i>	<i>HTA sistólica y diastólica</i>	TOTAL
Gemelo grande	23	6	0	1	0	0	30
Gemelo pequeño	29	0	0	1	0	0	30
TOTAL	52 (87 %)	6	0	2	0	0	60

(%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CCLXXXVIII. Ecografía de la carótida: parámetros del estudio.

	<i>Gemelo grande (N = 30)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 30)</i>					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Índice β	4,15	4,10	0,9	3,4	4,5	4,05	4,05	0,9	3,7	4,5	0,611
EP (kPa)	45,2	45,0	12,4	35,7	52,2	43,3	44,0	10,6	36,7	47,5	0,514
CA (mm ² /kPa)	1,14	1,14	0,3	0,89	1,34	1,18	1,14	0,2	1,05	1,34	0,437
IA (%)	10,3	4,5	18,1	-1,9	26,7	7,6	6,8	12,2	-0,9	13,6	0,518
PWV β (m/s)	3,9	3,9	0,5	3,5	4,2	3,8	3,9	0,4	3,5	4,1	0,569
Ds (mm)	6,14	6,11	0,5	5,90	6,47	6,17	6,13	0,4	5,84	6,44	0,836
Dd (mm)	5,33	5,28	0,5	5,02	5,62	5,37	5,44	0,4	5,10	5,69	0,744
GIM (mm)	0,424	0,428	0,03	0,339	0,450	0,427	0,420	0,04	0,403	0,460	0,675

Significación ($p < 0,05$). Prueba t de Student de muestras emparejadas.

Parámetros de rigidez arterial: Índice β o de rigidez; EP: módulo elástico; CA: compliance arterial; IA: índice de aumento; PWV β : velocidad de la onda de pulso.

Ds: diámetro arterial máximo o sistólico; **Dd:** diámetro arterial mínimo o diastólico. **GIM:** grosor íntima-media.

Tabla CCLXXXIX. Valoración del grosor íntima-media (GIM).

	<i>Normal</i>	<i>Aumentado</i>	TOTAL
Gemelo grande	24	6 (10 %)	30
Gemelo pequeño	23	7 (12 %)	30
TOTAL	47 (78 %)	13	60

(%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson $p = 0,666$.

Tabla CCXC. Ecocardiografía: masa del ventrículo izquierdo (MVI) e índices.

	<i>Gemelo grande (N = 28)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 28)</i>					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
MVI (g)	115	111	38	90	145	101	99	18	91	112	0,030*
Índice MVI (g/talla m)	71	68	20	58	87	65	63	9	59	73	0,073
Índice MVI (g/SC)	72,8	74	17,4	58	81,5	70,8	70	9,6	63	77,4	0,461
Índice MVI (g/m ^{2.7})	31,4	32,3	7,04	26,1	36,9	30,7	30,1	5,2	26,7	34,6	0,500

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05).

Tabla CCXCI. Valoración de la masa del ventrículo izquierdo (MVI; g/m^{2.7}).

	<i>Normal (<p90)</i>	<i>≥p90-≤p95</i>	<i>Hipertrofia del VI (>p95)</i>	TOTAL
Gemelo grande	19	6	3 ^s	28
Gemelo pequeño	25	1	3 ^B	29
TOTAL	44 (77 %)	7 (13 %)	6 (10 %)	57

(%) referidos al número total de gemelos. * Valores según Daniels SR (referencia 502 y 503).

^s Tres sexos masculinos; ^B Tres sexos femeninos.

Tabla CCXCII. Edad de los gemelos al realizar la MAPA.

	<i>N[#] = 32.</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>
Edad (años, meses)		13,3	13,4	1,11	11,4	15,1

N[#] = pares de gemelos.

Tabla CCXCIII. EG y datos antropométricos neonatales de los gemelos a los que se les hizo la MAPA.

	<i>Gemelo grande (N =32)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 32)</i>					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
EG (días)	240	240	13	232	249	240	240	13	232	249	
Peso (g)	2.173	2.200	365	1.970	2.412	1.419	1.445	293	1.148	1.619	<0,001
Longitud (cm)	44,6	44,7	2,5	43,0	46,0	39,9	40,0	2,5	38,0	41,8	<0,001
IMC (kg/m ²)	10,8	11,0	1,1	9,9	11,4	8,81	9,0	0,9	8,2	9,5	<0,001
Índice ponderal	2,44	2,46	0,26	2,21	2,57	2,21	2,21	0,19	2,08	2,35	<0,001

Índice ponderal: g x 100/cm³.

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas.

Tabla CCXCIV. Antropometría al realizar la MAPA.

	<i>Gemelo grande (N = 32)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 32)</i>					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Peso (kg)	52,4	52,6	11,5	45,0	62,5	46,5	47,7	8,5	38,9	50,3	0,002**
Talla (m)	1,57	1,58	0,09	1,55	1,62	1,55	1,54	0,10	1,50	1,61	0,086
IMC (kg/m²)	20,9	20,3	3,6	18,6	24,6	19,2	19,1	2,4	17,5	20,4	0,005**

Significación ($p < 0,05$).

Prueba t de Student de muestras emparejadas (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$).

Tabla CCXCV. Valoración del estado nutricional al realizar la MAPA.

	<i>Normal</i>	<i>Delgado</i>	<i>Muy delgado</i>	<i>Sobrepeso</i>	<i>Obesidad</i>	TOTAL
Gemelo grande	20	1	1	6	4	32
Gemelo pequeño	28	1	0	2	1	32
TOTAL	48 (75 %)	2	1	8 (12 %)	5 (8 %)	64

(%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CCXCVI. Resultados MAPA (I).

	<i>Gemelo grande (N = 32)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 32)</i>					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
PA sistólica (mm Hg)											
24 h	109	109	5,8	104	113	109	108	7,2	105	112	0,809
Actividad	113	112	6,5	108	117	112	112	7,3	108	116	0,570
Descanso	100	99	6,7	96	104	99	99	6,2	95	104	0,886
PA diastólica (mm Hg)											
24 h	64	64	4,2	61	67	64	64	4,7	62	67	0,731
Actividad	68	69	5,7	63	73	68	69	5,6	65	71	0,957
Descanso	54	55	3,1	51	57	55	55	4,2	52	59	0,032*
PA media (mm Hg)											
24 h	80	80	3,7	77	82	80	80	4,5	77	83	0,887
Actividad	84	84	4,9	80	87	84	83	5,1	80	86	0,969
Descanso	72	72	3,9	69	74	72	72	4,4	69	74	0,633
PA pulso (mm Hg)											
24 h	45	44	5,8	41	49	44	45	5,3	40	48	0,405
Actividad	45	43	6,4	40	49	44	44	6,0	40	48	0,651
Descanso	44	46	9,5	40	49	45	44	7,7	40	48	0,772

Significación ($p < 0,05$). Prueba t de Student de muestras emparejadas (* $p < 0,05$).

Tabla CCXCVII. Resultados MAPA (II).

	Gemelo grande (N = 32)					Gemelo pequeño (N = 32)					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Median</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
FC (lpm)											
<i>24 h</i>	78	78	8	71	84	77	75	11	70	85	0,697
<i>Actividad</i>	82	82	9	75	89	82	78	11	74	90	0,966
<i>Descanso</i>	68	68	8	64	74	67	65	9	58	75	0,293
<i>Diferencia Act-Des</i>	14	13	6	10	18	15	16	6	12	18	0,181
Carga (%)											
<i>Sistólica actividad</i>	5,8	2,4	10,2	0,0	8,8	7,2	2,9	13,3	0,0	8,1	0,303
<i>Sistólica descanso</i>	4,2	0,0	6,1	0,0	6,9	5,3	0,0	10,7	0,0	6,5	0,496
<i>Diastólica actividad</i>	9,1	6,2	10,5	2,4	14,1	8,1	3,2	13,5	2,2	9,3	0,580
<i>Diastólica descanso</i>	6,5	6,9	5,8	0,0	9,7	11,8	7,4	12,8	0,0	19,7	0,035*
Dipper (%)											
<i>PA sistólica</i>	12,3	12,6	3,7	10,3	13,9	11,5	12,8	4,9	8,1	14,2	0,455
<i>PA diastólica</i>	20,4	20,7	6,1	16,1	24,9	18,3	17,9	6,5	14,0	22,4	0,173
<i>PA media</i>	14,4	13,8	5,6	10,5	16,8	13,8	13,8	4,6	11,1	15,6	0,609

Significación ($p < 0,05$). Prueba t de Student de muestras emparejadas (* $p < 0,05$).

Tabla CCXCVIII. Resultados MAPA (III).

	Gemelo grande (N = 32)					Gemelo pequeño (N = 32)					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Índice PA sistólica (%)											
<i>24 h</i>	0,87	0,86	0,04	0,83	0,90	0,87	0,87	0,06	0,83	0,91	0,284
<i>Actividad</i>	0,86	0,86	0,05	0,82	0,89	0,86	0,87	0,06	0,83	0,90	0,436
<i>Descanso</i>	0,85	0,86	0,05	0,83	0,89	0,86	0,85	0,05	0,83	0,89	0,349
Índice PA diastólica (%)											
<i>24 h</i>	0,83	0,83	0,06	0,79	0,87	0,84	0,84	0,06	0,81	0,87	0,523
<i>Actividad</i>	0,83	0,84	0,07	0,77	0,89	0,83	0,84	0,06	0,79	0,87	0,973
<i>Descanso</i>	0,82	0,83	0,04	0,77	0,86	0,85	0,84	0,06	0,79	0,89	0,022*
Índice PA media (%)											
<i>24 h</i>	0,87	0,87	0,04	0,85	0,90	0,88	0,88	0,05	0,83	0,91	0,465.
<i>Actividad</i>	0,86	0,87	0,05	0,84	0,89	0,87	0,87	0,05	0,82	0,90	0,695
<i>Descanso</i>	0,88	0,89	0,04	0,84	0,90	0,87	0,88	0,06	0,84	0,90	0,772

Significación ($p < 0,05$). Prueba t de Student de muestras emparejadas (* $p < 0,05$).

Tabla CCXCIX. Valoración de los parámetros de la MAPA.

	<i>Todos normales</i>	<i>Alguno patológico</i>	TOTAL
Gemelo grande	20 (31 %)	12 (19 %)	32
Gemelo pequeño	15 (24 %)	17 (26 %)	32
TOTAL	35 (55 %)	29 (45 %)	64

(%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson $p=0,209$.

Tabla CCC. Tipos de MAPA patológica.

	Carga	No dipper	Carga más no dipper	HTA más no dipper	HTA más carga	HTA más carga más no dipper	TOTAL
Gemelo grande	0	10	0	1	1	0	12
Gemelo pequeño	3	10	1	0	2	1	17
TOTAL	3	20 (69 %)	1	1	3	1	29

(%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CCCI. Valoración de los resultados patológicos de la MAPA e índice de resistencia vascular.

Índice de resistencia vascular	Carga	No dipper	Carga más no dipper	HTA más no dipper	HTA más carga	HTA más carga más no dipper	TOTAL
Normal	2	14	1	1	3	1	22
RD patológico	0	1	0	0	0	0	1
RI patológico	1	2	0	0	0	0	3
Ambos patológicos	0	3	0	0	0	0	3
TOTAL	3	20 (69 %)	1	1	3	1	29

(%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CCCII. Sexo de los gemelos con DPN >20 %.

	<i>Masculino</i>	<i>Femenino</i>	TOTAL
Gemelo grande	12 (26 %)	11 (24 %)	23
Gemelo pequeño	5 (11 %)	18 (39 %)	23
TOTAL	17	29	46

(%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson $p=0,032$.

Tabla CCCIII. Edad gestacional en gemelos con DPN >20 %.

<i>N = 23.</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>
Edad gestacional (días)	237	238	14	231	244
Edad gestacional (semanas y días)	33 y 6	34 y 0	2 y 0	33 y 0	34 y 6

N = pares de gemelos

Tabla CCCIV. Datos antropométricos al nacimiento, en gemelos con DPN >20 %.

	<i>Gemelo grande (N = 23)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 23)</i>					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Peso (g)	2.187	2.130	457	1.873	2.460	1.301	1.237	321	1.080	1.490	<0,001 ¹
Longitud (cm)	44,9	45,5	3,2	42,5	47,0	39,1	40,0	2,9	36,5	41,0	<0,001 ¹
PC (cm)	31,4	32,0	2,0	30,0	32,5	27,9	28,0	2,0	26,5	29,5	<0,001 ¹
IMC (kg/m ²)	10,7	10,6	1,3	9,7	12,1	8,35	8,31	1,1	7,7	8,9	<0,001 ¹
Índice ponderal	2,39	2,28	0,30	2,14	2,68	2,13	2,08	0,22	1,96	2,31	<0,001 ¹
Índice PC/longitud	0,70	0,70	0,03	0,67	0,73	0,71	0,71	0,03	0,69	0,73	0,216 ¹
Índice PC/peso	1,50	1,42	0,28	1,33	1,67	2,26	2,29	0,43	1,93	2,52	<0,001 ²

PC: perímetro craneal. Índice ponderal: g x 100/cm³. Índice PC/longitud: cm/cm.

Índice PC/peso: cm/g. Significación (p <0,05).

¹Prueba t de Student de muestras emparejadas. ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CCCV. Índice ponderal (g x 100/cm³) en gemelos con DPN >20 %.

	<i>Armónico</i>	<i>Disarmónico</i>	TOTAL
Gemelo grande	23 (50 %)	0	23
Gemelo pequeño	14 (30,5 %)	9 (19,5 %)	23
TOTAL	37	9	46

(%) referidos al número total de gemelos. Prueba exacta de Fisher p = 0,001.

Tabla CCCVI. Incremento de peso (kg) por periodos de edad en los primeros 5-7 años, en gemelos con DPN >20 %.

	<i>N^s</i>	<i>Gemelo grande</i>					<i>Gemelo pequeño</i>					<i>p valor</i>
		<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
RN^β-6m	13	4,9	4,7	0,9	4,1	5,7	4,4	4,5	0,7	3,9	5,1	0,119 ¹
RN^β-12m	22	7,1	7,0	1,1	6,2	7,8	6,5	6,7	1,1	5,8	7,2	0,017*
RN^β-18m	22	8,4	8,1	1,2	7,7	9,3	7,8	7,9	1,1	6,9	8,9	0,013*
6-12m	13	2,1	2,1	0,6	1,5	2,4	2,2	1,8	1,3	1,5	2,4	0,135 ¹
12-18m	22	1,3	1,3	0,5	1,1	1,6	1,3	1,2	0,4	1,0	1,7	0,536 ²
18m-5-7a	19	9,7	9,0	2,7	7,9	10,8	8,9	7,8	2,5	7,2	10,6	0,030 [#]

N^s= pares de gemelos. ^β Según Olsen (gestación única). Significación (p <0,05).

¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05).

²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05).

Tabla CCCVII. Incremento de longitud-talla (cm) por periodos de edad en los primeros 5-7 años, en gemelos con DPN >20 %.

	N [§]	<i>Gemelo grande</i>					<i>Gemelo pequeño</i>					p valor
		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
RN^β-6m	13	19,3	19,5	2,5	17,2	21,5	22,1	21,5	2,5	20,2	24,0	0,013*
RN^β-12m	13	28,7	28,5	3,1	27,2	30,8	31,3	30,5	3,4	29,0	34,4	0,007**
RN^β-18m	14	36,1	36,2	3,2	33,8	38,1	38,9	38,0	3,0	36,9	41,3	0,004**
6-12m	12	9,1	9,2	1,4	7,6	10,0	9,5	8,8	1,9	7,6	11,1	0,634
12-18m	13	7,3	7,0	1,6	6,2	8,6	7,7	7,5	1,5	6,4	8,8	0,481
18m-5-7a	11	32,5	32,7	4,4	28,2	36,0	33,9	33,0	4,3	31,5	49,0	0,591

N[§] = pares de gemelos. ^β Según Olsen (gestación única).

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

Tabla CCCVIII. Incremento de IMC (kg/m²) por periodos de edad en los primeros 5-7 años, en gemelos con DPN >20 %.

	N [§]	<i>Gemelo grande</i>					<i>Gemelo pequeño</i>					p valor
		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
RN^β-6m	13	6,3	5,7	2,4	4,5	7,9	6,9	7,1	2,1	5,1	8,1	0,568
RN^β-12m	13	6,1	5,6	2,7	4,2	8,1	6,9	6,9	1,7	5,3	8,2	0,222
RN^β-18m	14	5,0	4,3	2,2	3,1	6,8	6,2	6,2	1,5	5,1	7,3	0,016*
6-12m	12	-0,5	-0,6	0,7	-1,0	-0,2	-0,2	0,0	0,9	-1,2	0,6	0,529
12-18m	13	-1,0	-1,9	0,7	-1,5	-0,5	-0,5	-0,5	0,8	-1,4	0,0	0,168
18m-5-7a	11	-0,2	-0,3	1,6	-1,4	0,4	-0,9	-1,2	0,8	-1,4	-0,5	0,385

N[§] = pares de gemelos. ^β Según Olsen (gestación única).

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05).

Tabla CCCIX. Z-score de peso, longitud-talla e IMC en los primeros 18 meses de edad y a los 5-7 años, en gemelos con DPN >20 %.

	N [§]	<i>Gemelo grande</i>					<i>Gemelo pequeño</i>					<i>p valor</i>
		<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Peso z-score												
RN^β	23	0,03	-0,18	0,65	-0,5	0,65	-2,31	-2,21	0,55	-2,8	-1,9	<0,001 ¹
RN^{&}	23	0,50	0,45	0,78	-0,2	1,1	-2,35	-2,32	0,67	-2,9	-1,8	<0,001 ¹
6m	13	-0,63	-0,63	0,85	-1,5	0,14	-2,24	-1,70	1,34	-3,5	-1,1	<0,001 ²
12m	22	-0,13	-0,19	1,0	-0,9	0,6	-1,40	-1,0	1,2	-2,1	-0,5	<0,001 ¹
18m	22	-0,16	-0,35	0,9	-0,8	0,5	-1,16	-0,97	1,1	-2,4	-0,1	<0,001 ¹
5-7a	20	0,13	0,06	0,9	-0,6	0,4	-0,83	-1,1	1,2	-1,6	0,3	0,003**
Longitud-Talla z-score												
RN^β	23	0,07	0,15	0,9	-0,8	0,5	-2,03	-2,15	0,8	-2,7	-1,5	<0,001 ¹
6m	13	-0,99	-0,96	1,1	-1,7	-0,2	-2,25	-2,27	1,4	-3,4	-1,1	<0,001 ¹
12m	13	-0,2	-0,1	0,8	-0,8	0,1	-1,1	-0,8	1,0	-1,5	-0,7	0,002**
18m	14	0,0	0,0	1,0	-0,6	0,7	-1,0	-0,6	1,2	-2,1	0,0	0,001**
5-7a	20	-0,23	-0,25	0,8	-0,8	0,1	-0,68	-0,63	0,9	-1,4	0,0	0,014*
IMC z-score^μ												
6m	13	-0,08	-0,09	1,0	-0,9	0,6	-1,2	-1,1	1,1	-1,4	-0,5	0,014*
12m	13	0,04	-0,17	1,2	-1,0	1,2	-0,9	-0,8	0,9	-1,2	-0,6	0,014*
18m	14	-0,24	-0,53	1,0	-1,0	0,6	-1,0	-1,0	0,8	-1,8	-0,4	0,018*
5-7a	20	0,36	0,33	1,2	-0,5	1,1	-0,61	-0,82	1,3	-1,6	0,2	0,005**

N[§] = pares de gemelos. ^β Según Olsen (gestación única). [&] Según Min (gestación gemelar). ^μ No datos RN.

Significación (p <0,05).

¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CCCX. Datos generales de hospitalización y tratamiento, en gemelos con DPN >20 %.

	<i>Gemelo grande</i>						<i>Gemelo pequeño</i>						<i>p valor</i>
	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Días oxigenoterapia	11	6,4	3,0	11,1	1,0	6,0	4	16,2	14,5	17,1	1,0	33,2	0,655 ²
Días asistencia respiratoria	11	6,2	5,0	8,3	1,0	7,0	6	14,3	7,0	16,3	1,7	31,2	0,068 ²
Días ingreso Hospital	23	19	18	12	12	24	23	39	34	19	25	51	<0,001*
Días aminoglucósido	10	3,7	2,0	3,4	2,0	4,5	6	4,7	2,5	4,1	2,0	8,2	0,317 ²

Días totales de ingreso: gemelo grande-437 días; gemelo pequeño-911 días.

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05).

²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CCCXI. Edad de los gemelos con DPN >20 % en el momento de la valoración.

<i>N</i> [#] = 23.	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>
Edad (años, meses)	9,8	11,1	4,5	5,3	13,6

N[#] = pares de gemelos.

Tabla CCCXII. Datos antropométricos y PA en el momento de la valoración, en gemelos con DPN >20 %.

	<i>Gemelo grande</i>						<i>Gemelo pequeño</i>						<i>p valor</i>
	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Peso (kg)	23	37,2	38,0	17,4	18,8	53,8	23	33,2	35,1	16,3	14,6	48,2	0,014 [#]
Talla (m)	23	1,37	1,46	0,25	1,08	1,58	23	1,34	1,46	0,25	1,09	1,54	0,003 ^{**}
SC (m ²)	23	1,17	1,24	0,39	0,75	1,53	23	1,09	1,20	0,38	0,66	1,45	0,006 ^{**}
IMC (kg/m ²)	23	18,45	18,11	3,6	14,9	21,7	23	16,92	15,92	3,2	14,6	20,1	0,013 [*]
IMT (kg/m ³)	23	13,64	13,66	2,07	12,5	14,9	23	12,71	12,51	1,67	11,3	13,5	0,020 [*]
CA (cm)	23	61,9	61,0	11,8	53,0	72,5	23	57,8	58,5	10,6	47,5	67,0	0,003 ^{##}
Cociente CA/talla	23	0,45	0,45	0,04	0,42	0,47	23	0,43	0,43	0,03	0,40	0,45	0,018 [#]
PAS-ausc (mmHg)	23	97	97	9	92	103	23	96	98	9	89	105	0,213 ¹
PAD-ausc (mmHg)	23	60	61	8	54	68	23	58	57	7	51	63	0,241 ¹
PAS-oscil (mmHg)	15	96	94	8	90	100	15	94	96	7	88	99	0,172 ¹
PAD-oscil (mmHg)	15	56	57	8	51	61	15	56	55	7	50	61	0,820 ¹

IMT: índice triponderal. CA: cintura abdominal.

PAS-PAD ausc/oscil: PA sistólica-diastólica método auscultatorio/oscilométrico.

Significación ($p < 0,05$). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$).

²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#] $p < 0,05$; ^{##} $p < 0,01$).

Tabla CCCXIII. Parámetros bioquímicos en sangre, en gemelos con DPN >20 %.

	Gemelo grande (N = 23)					Gemelo pequeño (N = 23)					<i>p</i> valor
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Urea (mg/dL)	32,3	32,0	7,4	27	35	32,2	31	6,3	28	36	0,978 ¹
Creatinina (mg/dL)	0,53	0,54	0,19	0,34	0,67	0,59	0,56	0,2	0,43	0,74	0,002**
Cistatina C (mg/L)	0,79	0,76	0,1	0,71	0,86	0,85	0,83	0,09	0,80	0,92	0,023 [#]
Calcio (mg/dL)	10,1	10,1	0,3	10,0	10,3	10,2	10,2	0,3	9,9	10,5	0,162 ¹
Magnesio (mg/dL)	2,1	2,1	0,14	2,0	2,2	2,1	2,1	0,12	2,0	2,1	0,512 ¹
Fosfato (mg/dL)	4,5	4,7	0,6	4,0	5,0	4,4	4,5	0,5	3,9	4,8	0,449 ¹
Fosfat alcal (mU/mL)	247	248	89	191	287	244	239	99	191	298	0,485 ²
VD 25-OH (ng/mL)	38,6	38,0	11,2	30	46	41,4	42,0	10,1	32	49	0,049 [#]

Significación ($p < 0,05$). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (** $p < 0,01$).

²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#] $p < 0,05$).

Tabla CCCXIV. Valoración de los niveles de creatinina plasmática, en gemelos con DPN >20 %.

	DPN $\geq 14,6$ %			DPN >20 %		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	39	27	66 (72 %)	17	13	30 (65 %)
Elevada	7	19 (20 %)	26 (28 %)	6	10 (22 %)	16 (35 %)
TOTAL	46	46	92	23	23	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Prueba chi-cuadrado de Pearson: $p = 0,005$ en grupo DPN $\geq 14,6$ % y $p = 0,216$ en grupo DPN >20%.

Tabla CCCXV. Perfil lipídico, en gemelos con DPN >20 %.

	Gemelo grande (N = 23)					Gemelo pequeño (N = 23)					<i>p</i> valor
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Colesterol (mg/dL)	170	179	29	147	188	165	170	45	152	184	0,546 ¹
cHDL (mg/dL)	59	60	9	53	66	60	58	10	53	69	0,853 ¹
No-cHDL (mg/dL)	110	115	27	82	128	110	108	26	91	128	1,000 ¹
cLDL (mg/dL)	105	109	22	83	120	106	102	24	90	123	0,626 ²
Triglicéridos (mg/dL)	70	59	41	47	75	66	60	24	49	79	0,784 ²
Apolipoprot B (mg/dL)	73	77	16	59	84	73	70	17	59	85	0,868 ¹

Significación ($p < 0,05$).

¹Prueba t de Student de muestras emparejadas. ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CCCXVI. Valoración de los niveles de lípidos mayores del nivel “aceptable” excepto para cHDL que son menores del nivel aceptable, en gemelos con DPN >20 %.

	<i>Colesterol total</i>	<i>cHDL</i>	<i>no-cHDL</i>	<i>cLDL</i>	<i>Triglicéridos</i>	<i>Apo B</i>
Gemelo grande	14 (30 %)	1 (2,2 %)	10 (21,7 %)	11 (24 %)	4 (8 %)	2 (4,5 %)
Gemelo pequeño	12 (26 %)	1 (2,2 %)	8 (17 %)	9 (19 %)	4 (8 %)	4 (8,5 %)
Coinciden	9	0	5	8	1	1

(%) referidos al número total de gemelos (n = 46). 7 gemelos grandes (15 %) y 8 pequeños (17 %), todas las cifras normales (coinciden en 3 pares).

Tabla CCCXVII. Valoración de los niveles de lípidos aumentados “de riesgo”, en gemelos con DPN >20 %.

	<i>Colesterol total</i>	<i>no-cHDL</i>	<i>cLDL</i>	<i>Triglicéridos</i>	<i>Apo B</i>
Gemelo grande	2 (4,5 %)	1 (2,2 %)	3 (6,5 %)	3 (6,5 %)	0 (0 %)
Gemelo pequeño	4 (8,5 %)	2 (4,5 %)	4 (8,5 %)	1 (2,2 %)	0 (0 %)
Coinciden	0	0	1	1	0

(%) referidos al número total de gemelos (n = 46).

Tabla CCCXVIII. Marcadores de resistencia a la insulina y de riesgo cardiovascular, en gemelos con DPN >20 %.

	<i>Gemelo grande (N = 23)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 23)</i>					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Glucosa (mg/dL)	94	92	7	90	99	89	90	7	85	94	0,001 ^{##}
Insulina (μ U/mL)	10,0	8,7	5,3	6,7	13,6	8,5	6,6	5,4	3,9	12,6	0,157 ¹
Índice HOMA	2,3	2,1	1,4	1,3	3,1	1,9	1,4	1,2	0,87	2,9	0,057 ¹
AU (mg/dL)	4,4	4,3	1,0	3,4	5,4	4,7	4,4	1,0	3,8	5,1	0,178 ¹
Homocisteína (μ mol/L)	8,4	9,0	2,5	7,0	10,0	8,6	8,0	2,9	7,0	10,0	0,590 ¹

Significación (p <0,05).

¹Prueba t de Student de muestras emparejadas. ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon (^{##}p <0,01).

Tabla CCCXIX. Valoración de los niveles de glucemia con relación al % de DPN.

	<i>DPN \geq14,6 %</i>			<i>DPN >20 %</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	<i>TOTAL</i>	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	<i>TOTAL</i>
Normal	37	43	80 (87 %)	18	22	40 (87 %)
Elevada	9 (10 %)	3 (3 %)	12	5 (11 %)	1 (2 %)	6
TOTAL	46	46	92	23	23	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Prueba exacta de Fisher: p = 0,063 en grupo DPN \geq 14,6% y p = 0,187 en grupo DPN >20%.

Tabla CCCXX. Valoración del índice HOMA con relación al % de DPN.

	<i>DPN ≥14,6 %</i>			<i>DPN >20 %</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	42	44	86 (94 %)	21	23	44 (96 %)
Elevado	4 (4 %)	2	6	2	0	2
TOTAL	46	46	92	23	23	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Prueba exacta de Fisher: $p = 0,338$ en grupo $DPN \geq 14,6\%$ y $p = 0,148$ en grupo $DPN > 20\%$.

Tabla CCCXXI. Valoración de la uricemia con relación al % de DPN.

	<i>DPN ≥14,6 %</i>			<i>DPN >20 %</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	40	40	80 (87 %)	21	19	40 (87 %)
Elevada	6	6 (6,5 %)	12	2	4 (9 %)	6
TOTAL	46	46	92	23	23	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Prueba chi-cuadrado de Pearson $p = 1,000$ en grupo de $DPN \geq 14,6\%$ y Prueba exacta de Fisher $p = 0,665$ en grupo $DPN > 20\%$.

Tabla CCCXXII. Valoración de los niveles de homocisteína con relación al % de DPN.

	<i>DPN ≥14,6 %</i>			<i>DPN >20 %</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	28	27	55 (60 %)	15	15	30 (65 %)
Elevada	18	19	37 (40 %)	8	8	16 (35 %)
TOTAL	46	46	92	23	23	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Prueba chi-cuadrado de Pearson $p = 0,832$ en grupo de peso $DPN \geq 14,6\%$ y Prueba exacta de Fisher $p = 1,000$ en grupo $DPN > 20\%$.

Tabla CCCXXIII. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN >20 % (I).

	<i>Gemelo grande</i>						<i>Gemelo pequeño</i>						<i>p valor</i>
	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
pH (primera orina)	23	5,85	6,0	0,4	5,5	6,0	23	6,0	6,0	0,5	5,5	6,5	0,314 ¹
Densidad (primera orina)	23	1.022	1.022	5	1.021	1.025	23	1.019	1.018	6	1.013	1.024	0,014*
Vol. Orina 24h (mL/kg/h)	18	1,06	0,96	0,4	0,6	1,4	20	1,35	1,34	0,6	0,8	1,7	<0,001 ¹
Creatinina (mg/dL)	23	91,1	84,0	46,1	55	121	23	73,4	68,0	30,1	52	87	0,027 [#]
Creatinina (mg/día)	18	865,8	894,0	378	535	1.160	20	774,0	779,7	382	433	1.028	0,083 ¹
Creatinina (mg/kg/día)	18	20,9	21,2	3,2	18,5	23,1	20	21,1	21,0	3,9	17,2	23,3	0,649 ¹
Vol. Orina/FG (%)	23	0,76	0,6	0,7	0,47	0,75	23	0,88	0,7	0,4	0,58	1,23	0,133 ¹
Urea (mg/dL)	23	1.841	1.693	672	1.279	2.419	23	1.518	1.518	520	1.046	1.896	0,018*
Urea (g/día)	18	16,1	13,9	6,2	10,8	22,1	20	14,2	14,0	5,4	10,2	18,2	0,100 ¹
Urea (mg/kg/día)	18	417,5	419,6	115	316	529	20	430,7	427,7	139	341	529	0,263 ¹
Urea/Cr (mg/mg)	23	22,3	19,9	8,2	17,2	27,1	23	22,3	22,4	7,8	16,7	26,1	0,972 ¹
EFUrea (%)	23	35,3	33,1	10,5	28,3	41,3	23	37,9	37,1	9,1	31,5	45,7	0,117 ¹
Glucosa (mg/dL)	23	3,8	4,0	2,5	2,0	5,0	23	2,2	2,0	2,0	1,0	3,0	<0,001 ²
Glucosa (mg/día)	18	28,5	30,0	16,3	22,1	42,0	20	18,3	16,6	16,2	1,8	30,5	0,010*
Glucosa (mg/kg/día)	18	0,81	0,84	0,4	0,6	1,2	20	0,56	0,64	0,4	0,1	0,8	0,006**
Glucosa/Cr^β (mg/g)	23	44,9	38,4	25,3	34,1	61,6	23	30,3	33,7	20,9	16,6	43,5	<0,001 ¹
EFGlucosa (%)	23	0,023	0,024	0,010	0,021	0,029	23	0,018	0,018	0,012	0,012	0,027	0,035 [#]

Significación (p <0,05). ^β percentil 90: 67,6 mg/g.

¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05; ^{##}p <0,01).

Tabla CCCXXIV. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN >20 % (II).

	<i>Gemelo grande</i>						<i>Gemelo pequeño</i>						<i>p valor</i>
	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
AU (mg/dL)	23	48,9	46,0	23,3	35	64	23	35,8	37,0	12,8	30	41	<0,001 ²
IE Úrico (mg/100 mL FG)	23	0,28	0,26	0,08	0,22	0,33	23	0,28	0,26	0,06	0,23	0,31	0,623 ¹
Úrico/Cr (mg/mg)	23	0,57	0,56	0,19	0,44	0,63	23	0,51	0,48	0,14	0,40	0,61	0,010 [#]
EFAU (%)	23	6,7	6,1	2,4	5,3	8,1	23	6,2	5,6	2,0	5,0	6,6	0,270 ¹
AU (mg/día/1,73m ²)	18	585	570	143	495	692	20	491	477	90	418	555	0,003 ^{##}
Fosfato (mg/dL)	23	70,0	69,4	36,6	44,2	85,2	23	58,0	55,8	24,5	34,2	84,5	0,054 ¹
Fosfato/Cr (mg/mg)	23	0,83	0,75	0,39	0,58	0,98	23	0,85	0,63	0,40	0,56	1,18	0,325 ²
RTP (%)	23	91,1	92,1	2,7	88,8	92,8	23	89,9	90,3	2,4	87,2	92,2	0,002 ^{**}
TP/FG (mg/dL)	23	4,1	4,3	0,7	3,5	4,6	23	3,9	4,0	0,6	3,4	4,4	0,035 [*]
Fosfato (mg/kg/día)	18	14,7	14,9	5,1	12,1	18,4	20	15,8	13,2	5,6	12,2	21,0	0,435 ¹
Fosfato (mg/día/1,73m ²)	18	766	797	199	702	922	20	769	762	266	648	893	0,472 ²
Fosfato/Calcio (mg/mg)	23	11,2	7,1	15,3	3,2	13,6	23	11,1	6,6	11,3	3,6	15,3	0,503 ²
Calcio (mg/dL)	23	10,4	9,0	7,1	6,3	12,9	23	8,1	8,3	3,8	4,1	11,8	0,246 ¹
Calcio (mg/kg/día)	18	2,3	2,0	1,2	1,5	3,4	20	2,5	2,3	1,4	1,2	3,8	0,525 ¹
Calcio/Cr (mg/mg)	23	0,13	0,10	0,09	0,06	0,18	23	0,12	0,11	0,06	0,06	0,18	0,227 ¹
Magnesio (mg/dL)	23	10,0	9,6	5,1	6,4	12,9	23	8,4	7,7	3,8	5,7	10,8	0,111 ¹
Magnesio (mg/kg/día)	18	2,1	2,1	0,8	1,5	2,5	20	2,2	2,0	0,9	1,6	3,1	0,359 ¹
Magnesio/Cr (mg/mg)	23	0,12	0,10	0,07	0,08	0,16	23	0,13	0,10	0,07	0,07	0,16	0,084 ¹
EFMg (%)	23	3,87	3,88	1,1	2,9	4,6	23	4,43	4,24	1,1	3,6	5,7	0,046 [*]

Significación (p <0,05).

¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05; ^{##}p <0,01).

Tabla CCCXXV. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN >20 % (III).

	<i>Gemelo grande</i>						<i>Gemelo pequeño</i>						<i>p valor</i>
	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Sodio (mEq/L)	23	124,5	132,0	58,0	74	158	23	98,3	110,0	43,7	66	125	<0,001
Sodio (mEq/día)	18	125	110	59	87	165	20	98	93	45	68	122	0,058 ²
Sodio (mEq/kg/día)	18	3,3	3,1	1,2	2,3	4,3	20	2,9	2,8	1,2	1,8	3,6	0,882 ²
Sodio/Cr (mEq/mg)	23	0,15	0,15	0,06	0,11	0,19	23	0,14	0,14	0,05	0,10	0,16	0,126 ¹
EFNa (%)	23	0,57	0,57	0,27	0,4	0,7	23	0,57	0,56	0,23	0,4	0,6	0,920*
Potasio (mEq/L)	23	53,9	49,0	27,0	34	69	23	49,7	45,0	30,4	29	61	0,082 ²
Potasio (mEq/día)	18	44,4	49,1	16,5	32,0	57,7	20	39,3	32,7	13,8	26,7	52,3	0,207 ¹
Potasio (mEq/kg/día)	18	1,15	1,07	0,40	0,95	1,33	20	1,29	1,07	0,69	0,88	1,5	0,159 ¹
EFK (%)	23	7,0	7,0	2,2	5,3	8,5	23	8,5	8,3	4,1	5,1	10,2	0,045 [#]
Sodio/Potasio (mEq/mEq)	23	2,68	2,61	1,2	1,9	3,4	23	2,40	2,21	1,1	1,6	3,2	0,276 ²
Cloro (mEq/L)	23	133	138	57	89	169	23	106	103	51	70	129	0,018*
Cloro (mEq/día)	18	136	111	66	90	197	20	104	102	47	78	119	0,035 [#]
Cloro (mEq/kg/día)	18	3,5	3,5	1,2	2,4	4,4	20	3,0	2,9	1,2	2,2	3,7	0,130 ¹
EFCl (%)	23	0,81	0,76	0,37	0,63	0,96	23	0,82	0,80	0,35	0,58	1,0	0,884*
Proteínas (mg/dL)	23	8,2	7,1	4,4	4,3	11,5	23	6,9	6,5	3,8	3,4	10,6	0,188 ²
Proteínas (mg/día/m ²)	18	54,9	43,9	27,2	36,4	71,0	20	53,9	46,4	23,7	35,7	68,8	0,586 ²
Proteínas (mg/kg/día)	18	1,78	1,44	0,8	1,1	2,6	20	1,86	1,62	0,7	1,3	2,4	0,327 ²
Proteínas/Cr (mg/mg)	23	0,09	0,09	0,04	0,05	0,13	23	0,09	0,08	0,03	0,06	0,13	0,698 ²
Albúmina (mg/día)	18	5,4	0,0	10,8	0,0	7,0	20	5,1	0,0	9,8	0,0	7,8	0,443 ²
Albúmina (mg/día/1,73m ²)	18	6,75	0,0	12,2	0,0	11,6	20	7,60	0,0	15,8	0,0	9,7	0,722 ²
Albúmina/Cr[§] (mg/g)	23	6,2	0,0	8,5	0,0	12,1	23	6,5	0,0	12,1	0,0	9,5	0,474 ²
Cistatina C (mg/L)	23	0,05	0,04	0,03	0,03	0,07	23	0,04	0,03	0,02	0,02	0,04	0,003 ^{##}
Cistatina C/Cr (ng/mg)	23	62,9	57,5	26,4	43,0	75,7	23	49,2	45,4	11,8	37,7	57,5	0,021 [#]

[§] Doce gemelos grandes y 13 pequeños, cociente <0,1.

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05; ^{##}p <0,01).

Tabla CCCXXVI. Valoración del volumen orina por 100 mL de FG con relación al % de DPN.

	DPN $\geq 14,6$ %			DPN > 20 %		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	41	38	79 (86 %)	19	16	35 (76 %)
Elevado*	5	8	13 (14 %)	4	7	11 (24 %)
TOTAL	46	46	92	23	23	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo. *mayor de 1 %.

Prueba chi-cuadrado de Pearson: $p = 0,369$ en grupo DPN $\geq 14,6$ % y $p = 0,300$ en grupo DPN > 20 %.

Tabla CCCXXVII. Valoración del cociente ácido úrico/Cr (mg/mg) con relación al % de DPN.

	DPN $\geq 14,6$ %			DPN > 20 %		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	41	42	83 (96 %)	20	21	41 (98 %)
Elevado	2	1	3	1	0	1
TOTAL	43	46	86	21	21	42

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Prueba exacta de Fisher: $p = 1,000$ en ambos grupos de peso dispar.

Tabla CCCXXVIII. Valoración de la RTP (%) con relación al % de DPN.

	DPN $\geq 14,6$ %			DPN > 20 %		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	42	35	77 (84 %)	21	16	37 (81 %)
Disminuida	4	11	15	2	7	9
TOTAL	44	46	92	23	23	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo. Prueba chi-cuadrado de Pearson $p = 0,048$ en grupo dispar $\geq 14,6$ %. Prueba exacta de Fisher 0,135 en grupo dispar > 20 %

Tabla CCCXXIX. Valoración del TP/FG (mg/dL) con relación al % de DPN.

	DPN $\geq 14,6$ %			DPN > 20 %		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	44	44	88 (96 %)	21	21	42 (91 %)
Disminuido	2	2	4	2	2	4
TOTAL	46	46	92	23	23	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Prueba exacta de Fisher: $p = 1,000$ en ambos grupos de peso dispar.

Tabla CCCXXX. Valoración de la fosfatúria (mg/kg/día) con relación al % de DPN.

	DPN $\geq 14,6$ %			DPN > 20 %		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	29	27	56 (75,5 %)	16	16	32 (84 %)
Elevada	7 (9,5 %)	11 (15 %)	18	2 (5 %)	4 (10,5 %)	6
TOTAL	36	38	74	18	20	38

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo. Prueba chi-cuadrado de Pearson $p = 0,341$ en grupo DPN $\geq 14,6$ % y Prueba exacta de Fisher: $p = 0,564$ en grupo DPN > 20 %.

Tabla CCCXXXI. Valoración de la natriúria (mEq/kg/día) con relación al % de DPN.

	DPN $\geq 14,6$ %			DPN > 20 %		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	32	36	68 (92 %)	16	20	36 (95 %)
Elevada	2	2	4 (6 %)	1	0	1 (2,5 %)
Disminuida	2	0	2	1	0	1
TOTAL	36	38	74	18	20	38

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Tabla CCCXXXII. Valoración del cociente sodio/Cr (mg/mEq) con relación al % de DPN.

	DPN $\geq 14,6$ %			DPN > 20 %		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	43	45	88 (95 %)	20	22	42 (91 %)
Elevado	0	0	0	0	0	0
Disminuido	3	1	4 (5 %)	3	1	4 (9 %)
TOTAL	46	46	92	23	23	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Tabla CCCXXXIII. Valoración de la caliúria (mEq/kg/día) con relación al % de DPN.

	DPN $\geq 14,6$ %			DPN > 20 %		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	34	37	71 (96 %)	17	20	37 (97 %)
Elevada	1	1	2	0	0	0
Disminuida	1	0	1	1	0	1
TOTAL	36	38	74	18	20	38

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Tabla CCCXXXIV. Valoración de la EFK (%) con relación al % de DPN.

	<i>DPN ≥14,6 %</i>			<i>DPN >20 %</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	45	44	89 (97 %)	23	21	44 (96 %)
Elevada	1	2	3	0	2	2
Disminuida	0	0	0	0	0	0
TOTAL	46	46	92	23	23	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Tabla CCCXXXV. Valoración del cociente sodio/potasio (mEq/mEq) con relación al % de DPN.

	<i>DPN ≥14,6 %</i>			<i>DPN >20 %</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	21	27	48 (52 %)	10	11	21 (45,5 %)
Elevado	20	16	36 (39 %)	11	9	20 (43,5 %)
Disminuido	5	3	8	2	3	5 (11 %)
TOTAL	46	46	92	23	23	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Tabla CCCXXXVI. Valoración de la calciuria (mg/kg/día) con relación al % de DPN.

	<i>DPN ≥14,6 %</i>			<i>DPN >20 %</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	26	24	50 (67 %)	13	13	26 (68 %)
Elevada	8	8	16 (22 %)	3	3	6 (16 %)
Disminuida*	2	6	8 (11 %)	2	4	6 (16 %)
TOTAL	36	38	74	18	20	38

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo. *inferior a 1 mg/kg/día.

Tabla CCCXXXVII. Valoración del cociente calcio/Cr (mg/mg) con relación al % de DPN.

	<i>DPN ≥14,6 %</i>			<i>DPN >20 %</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	21	26	47 (51 %)	9	12	21 (46 %)
Elevado	9	4	13 (14 %)	4	2	6 (13 %)
Disminuido*	16	16	32 (35 %)	10	9	19 (41 %)
TOTAL	46	46	92	23	23	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo. *inferior a 0,1.

Tabla CCCXXXVIII. Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m²): aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe basadas en creatinina, cistatina C y combinadas (en este orden), en gemelos con DPN >20 %.

	<i>Gemelo grande</i>						<i>Gemelo pequeño</i>						<i>p valor</i>
	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
CCr (mL/min/1,73 m ²)	18	143	141	29	118	164	20	124	123	28	104	164	0,009**
CCr (mL/min)	18	103	102	32	79	122	20	82	88	25	57	99	0,002**
Schwartz IDMS-2009	23	112	109	21	101	124	23	100	94	20	85	114	<0,001
Gao 2013	23	105	107	11	101	111	23	96	95	12	84	107	<0,001
Pottel 2012 (FAScrea)	23	101	102	15	90	110	23	92	91	15	78	105	0,002**
Schwartz CKiD-2012 CisC	23	102	106	11	94	112	23	96	97	9	88	101	0,037*
Grubb CAPA 2014	23	125	127	22	107	148	23	116	115	17	101	127	0,037*
Berg 2015	23	122	127	17	109	138	23	112	114	14	101	119	0,028 [#]
Pottel 2017 (FAScisC)	23	112	116	13	102	124	23	104	106	11	96	110	0,041*
Schwartz CKiD-2012 combi	23	102	103	9	96	107	23	92	89	8	85	99	<0,001
Pottel 2017 (FAScombi)	23	105	107	12	98	111	23	97	97	10	89	106	0,002**
Cehade 2014	23	99	100	8	95	102	23	91	90	9	84	99	<0,001
FGe media todos	23	108	108	11	101	117	23	99	99	10	90	106	0,003 ^{##}
Schwartz⁽¹⁾ media FGe	23	106	105	12	96	114	23	96	94	11	87	104	<0,001
Pottel⁽²⁾ media FGe	23	106	107	12	98	111	23	98	97	10	89	106	0,002**

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05; ^{##}p <0,01).

⁽¹⁾ Media Schwartz (IDMS-2009, CKiD-2012 CisC, CKiD-2012 combi). ⁽²⁾ Media Pottel.

FAScrea-FAScisC-FAScombi: full age spectrum creatinina-CisC-combinado (creatinina y cistatina C).

Tabla CCCXXXIX. Valoración del CCr con relación al % de DPN.

	<i>DPN ≥14,6 %</i>			<i>DPN >20 %</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	15	23	38 (51 %)	10 (26 %)	17 (45 %)	27 (71 %)
Elevado*	21 (28 %)	14 (19 %)	35 (47 %)	8 (21 %)	2 (5 %)	10 (26 %)
Disminuido**	0	1	1	0	1	1
TOTAL	36	38	74	18	20	38

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo. * >150 mL/min/1,73 m². ** ≤90 mL/min/1,73 m².

Tabla CCCXL. Valoración del FGe mediante la fórmula Schwartz-IDMS 2009, con relación al % de DPN.

	DPN $\geq 14,6$ %			DPN > 20 %		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	41	37	78 (85 %)	19	17	36 (78 %)
Elevado*	1	0	1	1	0	1
Disminuido**	4 (4 %)	9 (10 %)	13 (14 %)	3 (6,5 %)	6 (13 %)	9 (19,5 %)
TOTAL	46	46	92	23	23	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo. * >150 mL/min/1,73 m². ** ≤ 90 mL/min/1,73 m².

Tabla CCCXLI. Valoración del FGe mediante la fórmula Gao 2013 con relación al % de DPN.

	DPN $\geq 14,6$ %			DPN > 20 %		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	42	35	77 (84 %)	20	16	36 (78 %)
Elevado	0	0	0	0	0	0
Disminuido*	4 (4 %)	11 (12 %)	15 (16 %)	3 (7 %)	7 (15 %)	10 (22 %)
TOTAL	46	46	92	23	23	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo. * ≤ 90 mL/min/1,73 m².

Prueba chi-cuadrado de Pearson: $p = 0,048$ en grupo DPN $\geq 14,6$ % y $p = 0,153$ en grupo DPN > 20 %.

Tabla CCCXLII. Valoración del FGe mediante la fórmula de Pottel 2012 (FAScrea) con relación al % de DPN.

	DPN $\geq 14,6$ %			DPN > 20 %		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	39	29	68 (74 %)	17	12	29 (63 %)
Elevado	0	0	0	0	0	0
Disminuido*	7 (7,5 %)	17 (18,5 %)	24	6 (13 %)	11 (24 %)	17
TOTAL	46	46	92	23	23	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo. * ≤ 90 mL/min/1,73 m².

Prueba chi-cuadrado de Pearson: $p = 0,018$ en grupo DPN $\geq 14,6$ % y $p = 0,127$ en grupo DPN > 20 %.

Tabla CCCXLIII. Valoración del FGe mediante la fórmula de Schwartz-CKiD 2012 CisC, con relación al % de DPN.

	DPN $\geq 14,6$ %			DPN > 20 %		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	38	32	70 (76 %)	19	15	34 (74 %)
Elevado	0	0	0	0	0	0
Disminuido*	8 (8,5 %)	14 (15,5 %)	22	4 (8,5 %)	8 (17,5 %)	12
TOTAL	46	46	92	23	23	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo. * ≤ 90 mL/min/1,73 m².

Prueba chi-cuadrado de Pearson: $p = 0,143$ en grupo DPN $\geq 14,6$ % y $p = 0,179$ en grupo DPN > 20 %.

Tabla CCCXLIV. Valoración del FGe mediante la fórmula de Grubb CAPA-2014, con relación al % de DPN.

	DPN $\geq 14,6$ %			DPN > 20 %		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	38	40	78 (85 %)	18 (39 %)	22 (48 %)	40 (87 %)
Elevado*	7 (7,5 %)	4 (4,5 %)	11	4 (9 %)	0	4 (9 %)
Disminuido**	1	2	3	1 (2 %)	1 (2 %)	2
TOTAL	46	46	92	23	23	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo. * >150 mL/min/1,73 m². ** ≤ 90 mL/min/1,73 m².

Tabla CCCXLV. Valoración del FGe mediante la fórmula de Berg 2015, con relación al % de DPN.

	DPN $\geq 14,6$ %			DPN > 20 %		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	42	43	85 (92,5 %)	22 (48 %)	22	29 (96 %)
Elevado*	3 (3,5 %)	1 (1 %)	4	0	0	0
Disminuido**	1	2	3 (3,5 %)	1 (2 %)	1 (2 %)	2 (4 %)
TOTAL	46	46	92	23	23	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo. * >150 mL/min/1,73 m². ** ≤ 90 mL/min/1,73 m².

Prueba exacta de Fisher: $p = 0,756$ en grupo dispar $>20\%$.

Tabla CCCXLVI. Valoración del FGe mediante la fórmula de Pottel 2017 (FAScisC) con relación al % de DPN.

	DPN $\geq 14,6$ %			DPN > 20 %		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	45	42	87 (95 %)	22	21	43 (93,5 %)
Elevado	0	0	0	0	0	0
Disminuido	1 (1 %)	4 (4 %)	5	1 (2,5 %)	2 (4,5 %)	3 (7 %)
TOTAL	46	46	92	23	23	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Prueba exacta de Fisher: $p = 0,361$ en grupo DPN $\geq 14,6$ % y $p = 1,000$ en grupo DPN $>20\%$.

Tabla CCCXLVII. Valoración del FGe mediante la fórmula de Schwartz-CKiD 2012 combi, con relación al % de DPN.

	DPN $\geq 14,6$ %			DPN > 20 %		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	44	28	72 (78 %)	22	10	32 (70 %)
Elevado	0	0	0	0	0	0
Disminuido	2 (2,5 %)	18 (19,5 %)	20	1 (2 %)	13 (28 %)	14 (30 %)
TOTAL	46	46	92	23	23	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Prueba chi-cuadrado de Pearson: $p < 0,001$ en grupo DPN $\geq 14,6$ % y $p < 0,001$ en grupo DPN > 20 %.

Tabla CCCXLVIII. Valoración del FGe mediante la fórmula de Pottel 2017 (FAScombi) con relación al % de DPN.

	Dispar $\geq 14,6$ %			Dispar > 20 %		
	GRANDE	PEQUEÑO	N	GRANDE	PEQUEÑO	N
Normal	42	35	77 (84 %)	20	16	36 (78 %)
Elevado	0	0	0	0	0	0
Disminuido*	4 (4 %)	11 (12 %)	15	3 (7 %)	7 (15 %)	10 (22 %)
TOTAL	46	46	92	23	23	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo. * ≤ 90 mL/min/1,73 m².

Prueba chi-cuadrado de Pearson: $p = 0,048$ en grupo DPN $\geq 14,6$ % y $p = 0,153$ en grupo DPN > 20 %.

Tabla CCCXLIX. Valoración del FGe mediante la fórmula de Chehade 2014, con relación al % de DPN.

	DPN $\geq 14,6$ %			DPN > 20 %		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	43	27	70 (77 %)	21	11	32 (70 %)
Elevado	0	0	0	0	0	0
Disminuido*	3	19 (21 %)	22	2 (4 %)	12 (26 %)	14 (30 %)
TOTAL	46	46	92	23	23	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo. * ≤ 90 mL/min/1,73 m².

Prueba chi-cuadrado de Pearson: $p < 0,001$ en grupo DPN $\geq 14,6$ % y $p < 0,001$ en grupo DPN > 20 %.

Tabla CCCL. Valoración de la media de todos los FGe con relación al % de DPN.

	DPN $\geq 14,6$ %			DPN > 20 %		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	43	39	82 (89 %)	21	19	40 (87 %)
Elevado	0	0	0	0	0	0
Disminuido*	3 (3,5 %)	7 (7,5 %)	10	2 (4,5 %)	4 (8,5 %)	6 (13 %)
TOTAL	46	46	92	23	23	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo. * ≤ 90 mL/min/1,73 m².

Prueba exacta de Fisher: p = 0,180 en grupo DPN $\geq 14,6$ % y p = 0,665 en grupo DPN > 20 %.

Tabla CCCLI. Valoración de la media de FGe mediante las fórmulas de Schwartz ⁽¹⁾ con relación al % de DPN.

	DPN $\geq 14,6$ %			DPN > 20 %		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	43	33	76 (82,5 %)	21	15	36 (78 %)
Elevado	0	0	0	0	0	0
Disminuido*	3 (3,5 %)	13 (14 %)	16	2 (4,5 %)	8 (17,5 %)	10 (22 %)
TOTAL	46	46	92	23	23	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo. * ≤ 90 mL/min/1,73 m².

⁽¹⁾ Schwartz (IDMS-2009, CKiD-2012 CisC, CKiD-2012-combi).

Prueba chi-cuadrado de Pearson: p = 0,006 en grupo DPN $\geq 14,6$ % y p = 0,032 en grupo DPN > 20 %.

Tabla CCCLII. Valoración de la media de FGe mediante las fórmulas de Pottel ⁽¹⁾, con relación al % de DPN.

	DPN $\geq 14,6$ %			DPN > 20 %		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	42	35	77 (83,5 %)	20	16	36 (78 %)
Elevado	0	0	0	0	0	0
Disminuido*	4 (4,5 %)	11 (12 %)	15	3 (6,5 %)	7 (15,5 %)	10 (22 %)
TOTAL	46	46	92	23	23	46

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo. * ≤ 90 mL/min/1,73 m².

⁽¹⁾ Pottel (FAScrea, FAScisC, FAScombi).

Prueba chi-cuadrado de Pearson: p = 0,048 en grupo DPN $\geq 14,6$ % y p = 0,153 en grupo DPN > 20 %.

Tabla CCCLIII. USR: índices y medidas en gemelos con DPN >20 %.

	Gemelo grande (N = 23)					Gemelo pequeño (N = 23)					<i>p</i> valor
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Riñón derecho											
<i>Longitud (mm)</i>	84,9	88,0	12,9	72	95	82,3	84,0	12,1	71	93	0,073 ¹
<i>Volumen (mL)</i>	79,7	86,0	30,2	46,6	108	67,0	71,5	25,4	40	89	0,002 ^{##}
<i>Índice resistencia</i>	0,65	0,65	0,04	0,62	0,68	0,66	0,65	0,04	0,62	0,68	0,951 ²
Riñón izquierdo											
<i>Longitud (mm)</i>	88,0	90,0	11,7	79	100	84,2	88,0	11,9	74	93	0,009**
<i>Volumen (mL)</i>	81,2	89,1	30,2	51	111	73,6	71,0	31,6	41	98	0,052 ¹
<i>Índice resistencia</i>	0,66	0,66	0,03	0,63	0,69	0,66	0,68	0,05	0,61	0,71	0,578 ¹
VRT/SC (mL/m ²)	135,8	139,8	16,0	130	148	126,1	129,0	17,4	110	141	0,029*
VRT/T (mL/m)	114,1	116,6	25,7	92	135	101,2	100,7	26,0	78	126	0,003**

VRT/SC-VRT/T: volumen renal total ajustado a un m² de superficie corporal y a un metro de talla.

Significación (p <0,05).

¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon (^{##}p <0,01).

Tabla CCCLIV. USR: medidas comparadas con Dinkel E en gemelos con DPN >20 %.

	Gemelo grande (N = 23)					Gemelo pequeño (N = 23)					<i>p</i> valor
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Media de longitud (mm)	86,5	89,0	12	76	98	83,3	87,0	12	73	94	0,013*
Media de longitud DINKEL^β (mm)	87,0	92,0	13	73	98	86,0	92,0	13	73	96	0,012*
Longitud relativa (%)	99,7	99,0	7	94	103	97,0	97,0	5	93	102	0,052
Media de volumen (mL)	80,5	91,1	29	49	108	71,0	70,0	28	41	94	0,003**
Media de volumen DINKEL^β (mL)	79,0	82,0	31	46	109	72,0	77,0	29	38	99	0,010*
Volumen relativo (%)	103,4	105,0	13	94	111	99,0	98,0	13	92	111	0,192

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

^β Referencia 138: Dinkel E *et al.*

Tabla CCCLV. Edad de los gemelos con DPN >20 % al realizar las ecografías carotídea y cardíaca.

<i>N[#] = 16.</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>
Edad (años, meses)	14,5	15,3	1,10	13,4	15,6

N[#] = pares de gemelos.

Tabla CCCLVI. EG y datos antropométricos neonatales en gemelos con DPN >20 %, a los que se les hizo las ecografía carotídea y cardíaca.

	<i>Gemelo grande (N = 16)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 16)</i>					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
EG (días)	239	239	10	235	243	239	239	10	235	243	
Peso (g)	2.185	2.095	296	1.970	2.407	1.285	1.213	213	1.080	1.480	<0,001
Longitud (cm)	44,8	45,2	2,6	42,2	46,7	38,9	39,7	2,0	37,2	40,3	<0,001
IMC (kg/m ²)	10,8	10,6	1,0	9,9	11,9	8,44	8,32	0,8	7,7	9,1	<0,001
Índice ponderal	2,43	2,40	0,29	2,17	2,66	2,17	2,17	0,19	1,97	2,32	<0,001

Índice ponderal: g x 100/cm³. Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas.

Tabla CCCLVII. Antropometría y PA (método oscilométrico) al realizar las ecografías carotídea y cardíaca, en gemelos con DPN >20 %.

	<i>Gemelo grande (N = 16)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 16)</i>					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Peso (kg)	57,9	59,0	10,1	51,3	65,0	49,1	49,9	8,1	41,7	55,5	0,004**
Talla (m)	1,62	1,62	0,08	1,57	1,69	1,56	1,54	0,09	1,50	1,62	0,047*
IMC (kg/m ²)	21,9	21,7	2,8	20,1	23,9	20,1	20,3	2,3	18,3	21,4	0,002**
PAS (mmHg)	109	106	9	104	119	105	105	5	100	109	0,124
PAD (mmHg)	61	61	7	58	65	61	61	5	61	65	1,000

PAS-PAD: presión arterial sistólica-diastólica.

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

Tabla CCCLVIII. Valoración del estado nutricional al realizar las ecografías carotídea y cardíaca, en gemelos con DPN >20 %.

	<i>Normal</i>	<i>Sobrepeso</i>	<i>Obesidad</i>	TOTAL
Gemelo grande	11 (34 %)	3	2	16
Gemelo pequeño	14 (44 %)	2	0	16
TOTAL	25 (78 %)	5 (15%)	2 (7 %)	32

(%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CCCLIX. Ecografía de carótida: parámetros del estudio en gemelos con DPN >20 %.

	<i>Gemelo grande (N = 16)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 16)</i>					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Índice β	3,91	3,75	0,9	3,1	4,5	3,69	3,85	0,7	3,0	4,1	0,392
EP (kPa)	42,8	38,5	12,1	32,0	52,7	39,8	41,0	6,8	33,0	44,7	0,340
CA (mm ² /kPa)	1,21	1,44	0,3	0,94	1,41	1,23	1,14	0,2	1,07	1,35	0,804
IA (%)	11,6	2,1	19,2	-1,5	30,1	7,3	6,8	14,2	-1,2	12,6	0,513
PWV β (m/s)	3,8	3,7	0,5	3,5	4,2	3,7	3,8	0,3	3,4	4,0	0,510
Ds (mm)	6,20	6,19	0,5	5,95	6,47	6,13	6,19	0,4	5,87	6,34	0,708
Dd (mm)	5,36	5,41	0,5	5,01	5,60	5,32	5,39	0,4	5,0	5,61	0,812
GIM (mm)	0,436	0,435	0,02	0,421	0,454	0,418	0,416	0,03	0,386	0,447	0,025*

Significación ($p < 0,05$). Prueba t de Student de muestras emparejadas (* $p < 0,05$).

Parámetros de rigidez arterial: Índice β o de rigidez; EP: módulo elástico; CA: compliance arterial; IA: índice de aumento; PWV β : velocidad de la onda de pulso.

Ds: diámetro arterial máximo o sistólico; **Dd:** diámetro arterial mínimo o diastólico. **GIM:** grosor íntima-media.

Tabla CCCLX. Valoración del grosor íntima-media (GIM) en gemelos con DPN >20 %.

	<i>Normal</i>	<i>Aumentado</i>	TOTAL
Gemelo grande	12	4 (12,5 %)	16
Gemelo pequeño	15	1 (3 %)	16
TOTAL	27 (84,5 %)	5	32

(%) referidos al número total de gemelos. Prueba chi-cuadrado de Pearson $p = 0,228$.

Tabla CCCLXI. Ecocardiografía: masa del ventrículo izquierdo (MVI) e índices, en gemelos con DPN >20 %.

	<i>Gemelo grande (N = 14)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 14)</i>					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
MVI (g)	125	112	39	92	150	104	99	19	91	112	0,027*
Índice MVI (g/talla m)	77	67	20	58	91	66	63	10	59	74	0,049*
Índice MVI (g/SC)	76	75	18	59	83	71	70	10	64	76	0,191
Índice MVI (g/m ^{2,7})	32,87	33,50	6,7	26,5	38,2	31,01	30,34	5,2	27,5	34,7	0,210

Significación ($p < 0,05$). Prueba t de Student de muestras emparejadas (* $p < 0,05$).

Tabla CCCLXII. Valoración de la masa del ventrículo izquierdo (MVI; g/m^{2.7}), en gemelos con DPN >20 %.

	<i>Normal (<p90)</i>	<i>≥p90-≤p95</i>	<i>Hipertrofia del VI (>p95)</i>	TOTAL
Gemelo grande	9	2	3	14
Gemelo pequeño	13	0	2	15
TOTAL	22 (76 %)	2 (7 %)	5 (17 %)	29

(%) referidos al número total de gemelos. * Valores según Daniels SR (referencia 502 y 503).

[§] Tres sexos masculinos; [♠] Dos sexos femeninos.

Tabla CCCLXIII. Edad de los gemelos con DPN >20 % al realizar la MAPA.

<i>N[#] = 16</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>
Edad (años, meses)	13,11	14,6	2,2	12,11	15,5

N[#] = pares de gemelos.

Tabla CCCLXIV. EG y datos antropométricos neonatales de los gemelos con DPN >20 % a los que se les hizo la MAPA.

	<i>Gemelo grande (N = 16)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 16)</i>					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
EG (días)	239	239	10	235	243	239	239	10	235	243	
Peso (g)	2.185	2.095	297	1.970	2.407	1.285	1.213	213	1.080	1.480	<0,001
Longitud (cm)	44,8	45,2	2,6	42,2	46,7	38,9	39,7	2,0	37,2	40,4	<0,001
IMC (kg/m ²)	10,8	10,6	1,0	9,9	11,9	8,44	8,32	0,8	7,7	9,1	<0,001
Índice ponderal	2,43	2,40	0,29	2,17	2,66	2,17	2,17	0,19	1,98	2,31	<0,001

Índice ponderal: g x 100/cm³. Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas.

Tabla CCCLXV. Antropometría al realizar la MAPA, en gemelos con DPN >20 %.

	<i>Gemelo grande (N = 16)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 16)</i>					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Peso (kg)	55,1	56,9	10,7	48,0	62,7	47,8	47,9	8,4	44,5	50,8	0,014*
Talla (m)	1,60	1,60	0,09	1,57	1,66	1,56	1,55	0,10	1,51	1,62	0,006**
IMC (kg/m ²)	21,3	20,8	3,1	19,1	23,5	19,6	19,8	2,4	17,6	20,4	0,047*

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

Tabla CCCLXVI. Valoración del estado nutricional al realizar la MAPA, en gemelos con DPN >20 %.

	<i>Normal</i>	<i>Delgado</i>	<i>Sobrepeso</i>	<i>Obesidad</i>	TOTAL
Gemelo grande	10	1	4	1	16
Gemelo pequeño	15	0	1	0	16
TOTAL	25 (78 %)	1 (3 %)	5 (16 %)	1 (3 %)	32

(%) referidos al número total de gemelos.

Tabla CCCLXVII. Resultados MAPA en gemelos con DPN >20 % (I).

	<i>Gemelo grande (N = 16)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 16)</i>					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
PA sistólica (mmHg)											
<i>24 h</i>	109	108	6,8	104	116	111	110	7,8	105	115	0,236 ¹
<i>Actividad</i>	113	112	8,0	106	118	115	113	7,7	111	119	0,259 ¹
<i>Descanso</i>	100	99	7,5	97	104	100	99	6,0	96	104	0,922 ¹
PA diastólica (mmHg)											
<i>24 h</i>	64	63	4,7	60	68	65	65	4,2	63	67	0,335 ¹
<i>Actividad</i>	68	67	6,5	63	73	69	69	5,5	67	70	0,456 ¹
<i>Descanso</i>	54	54	3,1	51	56	55	54	2,8	53	57	0,177 ¹
PA media (mmHg)											
<i>24 h</i>	80	80	4,3	76	83	80	80	4,5	77	83	0,458 ¹
<i>Actividad</i>	83	84	5,9	78	87	84	84	5,6	81	87	0,405 ¹
<i>Descanso</i>	72	72	3,6	71	74	72	71	3,5	70	73	0,779 ¹
PA pulso (mmHg)											
<i>24 h</i>	45	42	6,8	41	52	45	45	3,8	41	49	0,834 ²
<i>Actividad</i>	45	42	7,2	40	52	45	45	3,9	41	49	0,470 ²
<i>Descanso</i>	47	46	6,9	42	50	45	45	5,3	41	49	0,493 ¹

Significación ($p < 0,05$).

¹Prueba t de Student de muestras emparejadas. ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CCCLXVIII. Resultados MAPA en gemelos con DPN >20 % (II).

	Gemelo grande (N = 16)					Gemelo pequeño (N = 16)					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
FC (lpm)											
<i>24 h</i>	78	77	10	71	85	75	73	11	69	80	0,346 ¹
<i>Actividad</i>	82	81	12	74	90	80	76	12	73	83	0,395 ¹
<i>Descanso</i>	68	68	9	62	74	66	65	9	56	73	0,349 ¹
<i>Diferencia Act-Des</i>	15	14	7	9	21	14	15	8	8	18	0,748 ¹
Carga (%)											
<i>Sistólica actividad</i>	6,2	1,1	13,7	0,0	2,9	9,8	5,0	16,3	0,6	11,1	0,048*
<i>Sistólica descanso</i>	5,2	2,6	6,7	0,0	8,1	5,9	0,0	12,7	0,0	6,5	0,838 ²
<i>Diastólica actividad</i>	11,3	7,7	13,5	0,6	15,1	10,4	4,4	17,9	2,2	9,3	0,795 ¹
<i>Diastólica descanso</i>	5,1	5,5	4,9	0,0	7,7	10,3	6,9	12,2	0,0	17,5	0,113 ¹
Dipper (%)											
<i>PA sistólica</i>	11,8	11,7	4,0	9,9	14,1	12,4	12,6	4,6	8,9	14,4	0,545 ¹
<i>PA diastólica</i>	20,7	21,3	6,1	16,3	24,4	20,5	19,7	5,9	16,6	23,1	0,927 ¹
<i>PA media</i>	13,9	13,3	6,4	8,5	16,5	14,8	14,2	4,3	12,8	16,3	0,583 ¹

Significación (p <0,05).

¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CCCLXIX. Resultados MAPA en gemelos con DPN >20 % (III).

	Gemelo grande (N = 16)					Gemelo pequeño (N = 16)					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Índice PA sistólica (%)											
<i>24 h</i>	0,86	0,86	0,04	0,82	0,90	0,89	0,89	0,06	0,84	0,92	0,004**
<i>Actividad</i>	0,85	0,85	0,05	0,81	0,88	0,88	0,85	0,06	0,84	0,90	0,005**
<i>Descanso</i>	0,86	0,86	0,05	0,83	0,89	0,86	0,86	0,05	0,83	0,89	0,062 ²
Índice PA diastólica (%)											
<i>24 h</i>	0,83	0,83	0,06	0,79	0,88	0,85	0,85	0,05	0,82	0,87	0,211 ¹
<i>Actividad</i>	0,83	0,82	0,08	0,77	0,89	0,84	0,84	0,06	0,81	0,85	0,497 ¹
<i>Descanso</i>	0,82	0,82	0,05	0,78	0,86	0,84	0,83	0,04	0,80	0,86	0,127 ¹
Índice PA media (%)											
<i>24 h</i>	0,87	0,87	0,05	0,83	0,89	0,89	0,89	0,05	0,84	0,91	0,087 ¹
<i>Actividad</i>	0,86	0,87	0,06	0,81	0,89	0,88	0,88	0,05	0,84	0,89	0,203 ¹
<i>Descanso</i>	0,88	0,89	0,04	0,86	0,90	0,87	0,88	0,05	0,84	0,90	0,704 ¹

Significación (p <0,05).

¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (**p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CCCLXX. Tipos de MAPA patológica con relación al % de DPN.

	<i>DPN ≥14,6 %</i>			<i>DPN >20 %</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	20	15	35 (55 %)	9	8	17 (53 %)
No dipper	10	10	20 (31 %)	5	4	9 (28 %)
Carga	0	3	3 (5 %)	0	2	2 (6 %)
HTA <i>más</i> carga	1	2	3 (5 %)	1	1	2 (6 %)
Carga <i>más</i> no dipper	0	1	1	0	0	0
HTA <i>más</i> no dipper	1	0	1 (1,5 %)	1	0	1 (3 %)
HTA <i>más</i> no carga <i>más</i> no dipper	0	1	1 (1,5 %)	0	1	1 (3 %)
TOTAL	32	32	64	16	16	32

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Número total HTA: grupo dispar $\geq 14,6$ %: 5 (8 %); grupo DPN >20 %: 4 (12 %);

Tabla CCCLXXI. Tipos de MAPA patológica-no dipper con relación al % de DPN.

	<i>DPN ≥14,6 %</i>			<i>DPN >20 %</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
No dipper-PAS	4	3	7 (30 %)	2	3	5 (45 %)
No dipper-PAS-PAM	3	4*	7 (30 %)	2	2*	4 (36 %)
No dipper-PAM	2*	1*	3 (13 %)	1*	0	1
No dipper-PAD-PAM	2	0	2 (9 %)	1	0	1
No dipper-PAS-PAD-PAM	0	2	2 (9 %)	0	0	0
No dipper-PAD	0	1	1	0	0	0
No dipper-PAS-PAD	0	1	1	0	0	0
TOTAL	11	12	23	6	5	11

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

*1 caso asociado a HTA.

Tabla CCCLXXII. Datos antropométricos y de PA en el momento de la valoración en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).

	EG >34 semanas													EG ≤ 34 semanas												
	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor
	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75		N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	
EG (días)	26	252	249	9	244	262	26	252	249	9	244	262		20	228	231	11	214	235	20	228	231	11	214	235	
PN (g)	26	2.504	2.465	347	2.226	2.721	26	1.678	1.655	307	1.477	1.851	<0,001	20	1.887	1.916	345	1.746	2.112	20	1.205	1.152	259	1.061	1.477	<0,001
Edad (años, meses)	26	8,5	8,6	4,2	8,6	12,3	26	8,5	8,6	4,2	8,6	12,3		20	10,4	11,2	4,0	6,2	13,3	20	10,4	11,2	4,0	6,2	13,3	
Peso (kg)	26	32,5	29,1	16,1	17,1	49,7	26	29,2	26,1	14,9	14,6	39,5	0,005**	20	37,8	36,8	15,7	20,7	53,6	20	34,6	36,6	14,5	19,6	48,7	0,075 ¹
Talla (m)	26	1,30	1,35	0,24	1,05	1,48	26	1,27	1,33	0,23	1,01	1,46	0,009**	20	1,39	1,45	0,22	1,17	1,58	20	1,39	1,47	0,24	1,17	1,55	0,615 ¹
SC (m ²)	26	1,07	1,05	0,36	0,70	1,44	26	1,00	0,97	0,35	0,64	1,26	0,002**	20	1,19	1,20	0,35	0,82	1,54	20	1,14	1,19	0,34	0,79	1,45	0,088 ¹
IMC (kg/m ²)	26	17,7	17,1	3,5	14,8	20,6	26	16,5	15,9	3,0	14,1	18,3	0,014*	20	18,5	19,4	3,6	14,5	21,8	20	16,9	17,2	2,7	14,6	19,2	0,031*
IMT (kg/m ³)	26	13,7	13,4	2,2	12,0	15,1	26	13,0	13,5	1,7	11,3	14,0	0,062 ¹	20	13,4	13,3	2,3	12,3	14,9	20	12,3	12,2	1,6	11,4	13,1	0,033*
CA (cm)	26	59,9	59,1	12,3	47,6	71,6	26	55,9	54,5	10,4	44,9	64,0	0,003**	20	62,9	67,5	10,5	53,1	72,4	20	60,1	62,2	10,2	49,6	68,5	0,075 ¹
CA/talla	26	0,45	0,44	0,05	0,42	0,49	26	0,43	0,43	0,03	0,40	0,46	0,017*	20	0,45	0,44	0,05	0,42	0,47	20	0,43	0,43	0,03	0,40	0,44	0,086 ²
PAS-ausc (mmHg)	26	95	93	9	89	101	26	93	92	8	87	99	0,067 ¹	20	98	98	7	95	102	20	99	98	9	91	104	0,809 ²
PAD-ausc (mmHg)	26	58	57	7	53	62	26	56	56	5	51	60	0,267 ¹	20	61	61	7	55	68	20	60	59	7	53	63	0,315 ¹
PAS-oscil (mmHg)	16	95	94	7	90	101	16	93	94	6	89	97	0,202 ¹	13	97	97	8	91	100	13	98	99	13	87	105	0,929 ²
PAD-oscil (mmHg)	16	54	52	8	47	61	16	55	54	7	54	62	0,681 ¹	13	57	57	5	51	61	13	56	55	11	49	61	0,875 ¹

IMT: índice masa triponderal. CA: cintura abdominal. PAS/PAD-aus/osci: PA sistólica/diastólica- método auscultatorio/método oscilométrico.

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CCCLXXIII. Datos antropométricos y de PA en el momento de la valoración en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	EG >34 semanas													EG ≤34 semanas												
	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor
	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75		N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	
EG (días)	11	252	244	8	242	254	11	252	244	8	242	254		12	228	232	11	224	237	12	228	232	11	224	237	
PN (g)	11	2.499	2.460	327	2.300	2.680	11	1.505	1.470	285	1.330	1.720	<0,001	12	1.901	1.916	365	1.751	2.055	12	1.115	1.080	230	1.010	1.217	<0,001
Edad (años, meses)	11	9,8	11,7	4,6	5,3	14,4	11	9,8	11,7	4,6	5,3	14,4		12	9,8	10,5	4,6	5,3	13,4	12	9,8	10,5	4,6	5,3	13,4	
Peso (kg)	11	37,4	38,0	17,2	17,2	52,0	11	34,1	35,1	17,2	14,6	48,2	0,150 ¹	12	37,1	38,6	18,4	18,9	53,9	12	32,4	33,2	16,0	14,6	48,4	0,069 ¹
Talla (m)	11	1,37	1,47	0,26	1,07	1,55	11	1,35	1,46	0,26	1,09	1,51	0,115 ¹	12	1,36	1,45	0,26	1,09	1,59	12	1,33	1,43	0,26	1,05	1,55	0,011*
SC (m²)	11	1,18	1,24	0,39	0,71	1,51	11	1,11	1,20	0,39	0,66	1,49	0,062 ¹	12	1,17	1,24	0,40	0,76	1,54	12	1,08	1,15	0,38	0,65	1,44	0,053 ¹
IMC (kg/m²)	11	18,6	18,1	3,4	15,1	21,6	11	17,2	15,9	3,5	15,1	20,1	0,106 ¹	12	18,3	18,1	3,9	14,4	21,8	12	16,7	16,0	3,0	14,1	20,2	0,078 ¹
IMT (kg/m³)	11	13,8	13,9	2,2	12,0	15,1	11	12,8	12,5	1,9	10,9	13,7	0,117 ¹	12	13,5	13,5	1,9	12,5	14,9	12	12,6	12,6	1,5	11,4	13,1	0,109 ¹
CA (cm)	11	62,6	61,0	13,1	48,0	72,5	11	58,4	58,5	11,0	47,5	66,0	0,069 ¹	12	61,3	63,0	11,2	53,0	72,4	12	57,3	58,0	10,7	45,1	68,1	0,045*
CA/talla	11	0,45	0,45	0,05	0,41	0,49	11	0,43	0,44	0,04	0,39	0,47	0,111 ¹	12	0,44	0,45	0,03	0,42	0,47	12	0,43	0,43	0,02	0,40	0,44	0,091 ²
PAS-ausc (mmHg)	11	95	92	11	87	107	11	94	92	10	84	105	0,465 ¹	12	100	99	5	95	103	12	98	101	7	91	104	0,336 ¹
PAD-ausc (mmHg)	11	57	57	8	50	62	11	56	54	6	51	63	0,673 ¹	12	63	64	7	55	69	12	60	62	7	53	64	0,119 ¹
PAS-oscil (mmHg)	7	95	92	8	88	100	7	92	94	6	88	97	0,114 ²	8	97	96	8	91	99	8	96	99	8	89	103	0,573 ¹
PAD-oscil (mmHg)	7	56	52	10	49	61	7	56	54	7	50	65	0,892 ¹	8	57	58	6	51	61	8	56	56	8	49	61	0,206 ²

IMT: índice masa triponderal. CA: cintura abdominal. PAS/PAD-aus/osci: PA sistólica/diastólica- método auscultatorio/método oscilométrico.

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CCCLXXIV. Parámetros bioquímicos sanguíneos en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).

	EG >34 semanas											EG ≤ 34 semanas										
	Gemelo grande (N = 26)					Gemelo pequeño (N = 26)					p valor	Gemelo grande (N = 20)					Gemelo pequeño (N = 20)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	8,5	8,6	4,2	8,6	8,5	8,5	8,6	4,2	8,6	8,5		10,4	11,2	4,0	6,2	13,3	10,4	11,2	4,0	6,2	13,3	
Urea (mg/dL)	32,0	30,5	7,2	27	39	33,0	33,5	7,8	26	38	0,530 ²	33,1	32,0	8,8	28	36	31,8	31,0	5,6	28	35	0,600 ¹
Creatinina (mg/dL)	0,47	0,48	0,14	0,36	0,55	0,51	0,47	0,16	0,40	0,61	0,010*	0,54	0,55	0,18	0,37	0,65	0,60	0,59	0,19	0,43	0,79	0,012 ^{##}
Cistatina C (mg/L)	0,81	0,81	0,10	0,74	0,91	0,82	0,81	0,11	0,74	0,92	0,928 ¹	0,75	0,74	0,07	0,71	0,78	0,83	0,81	0,11	0,77	0,92	0,011 ^{##}
Calcio (mg/dL)	10,1	10,1	0,32	9,8	10,4	10,1	10,1	0,34	9,8	10,4	0,546 ¹	10,2	10,1	0,34	10,0	10,4	10,2	10,3	0,34	10,1	10,5	0,655 ¹
Fosfato (mg/dL)	4,8	4,9	0,37	4,6	5,1	4,5	4,5	0,52	4,0	4,9	0,005**	4,3	4,4	0,62	3,8	4,8	4,4	4,5	0,51	3,9	4,9	0,151 ¹
Magnesio (mg/dL)	2,1	2,1	0,12	2,0	2,1	2,0	2,0	0,12	1,9	2,1	0,276 ¹	2,1	2,1	0,12	2,0	2,2	2,1	2,1	0,13	1,9	2,1	0,541 ¹
Fosfatasa alc. (mU/mL)	253	235	76	202	314	225	226	63	203	290	0,119 ¹	240	248	78	192	297	269	261	112	191	331	0,035 [#]
VD 25-OH (ng/mL)	37	36	7	31	41	41	42	8	34	49	0,004**	37	36	12	26	44	37	35	10	30	43	0,801 ¹

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05; ^{##}p <0,01).

Tabla CCCLXXV. Parámetros bioquímicos sanguíneos en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	EG >34 semanas											EG ≤34 semanas										
	Gemelo grande (N = 11)					Gemelo pequeño (N = 11)					p valor	Gemelo grande (N = 12)					Gemelo pequeño (N = 12)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	9,8	11,7	4,6	5,3	14,4	9,8	11,7	4,6	5,3	14,4		9,8	10,5	4,6	5,3	13,4	9,8	10,5	4,6	5,3	13,4	
Urea (mg/dL)	31,5	30,0	7,7	26	33	32,8	33,0	7,7	26	38	0,377 ¹	32,9	32,0	7,3	28	36	31,7	30,5	5,1	28	35	0,664 ¹
Creatinina (mg/dL)	0,51	0,54	0,16	0,33	0,59	0,57	0,56	0,21	0,33	0,68	0,014*	0,56	0,55	0,21	0,34	0,69	0,60	0,59	0,20	0,43	0,83	0,076 ¹
Cistatina C (mg/L)	0,85	0,86	0,10	0,78	0,93	0,85	0,83	0,10	0,78	0,92	0,984 ¹	0,74	0,72	0,07	0,70	0,75	0,85	0,82	0,08	0,81	0,92	0,001**
Calcio (mg/dL)	10,1	10,0	0,37	9,9	10,5	10,1	10,1	0,34	9,8	10,2	0,904 ²	10,1	10,1	0,20	10,0	10,3	10,3	10,3	0,28	10,1	10,6	0,019*
Fosfato (mg/dL)	4,7	4,8	0,40	4,6	5,1	4,4	4,6	0,51	4,0	4,8	0,020 [#]	4,2	4,0	0,74	3,7	4,9	4,4	4,3	0,60	3,9	4,9	0,103 ¹
Magnesio (mg/dL)	2,1	2,1	0,15	2,0	2,2	2,0	2,0	0,13	1,9	2,1	0,519 ¹	2,1	2,1	0,12	2,0	2,1	2,1	2,1	0,13	2,0	2,1	0,838 ¹
Fosfatasa alc. (mU/mL)	256	248	102	179	319	218	239	77	125	290	0,336 ¹	238	245	77	192	286	267	254	114	191	315	0,013 [#]
VD 25 OH (ng/mL)	37	36	8	30	43	42	44	9	32	50	0,046 [#]	40	39	13	29	49	41	40	11	30	47	0,673 ¹

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05).

Tabla CCCLXXVI. Perfil lipídico en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).

	EG >34 semanas											EG ≤ 34 semanas										
	Gemelo grande (N = 26)					Gemelo pequeño (N = 26)					p valor	Gemelo grande (N = 20)					Gemelo pequeño (N = 20)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Colesterol (mg/dL)	166	168	25	153	180	166	165	22	151	180	0,962	170	178	28	158	188	170	173	34	152	195	0,921
cHDL (mg/dL)	55	53	9	47	62	56	54	9	51	60	0,485	59	58	9	53	66	58	57	8	53	67	0,854
No-cHDL (mg/dL)	111	115	24	91	124	110	106	19	99	121	0,816	111	112	24	97	132	112	112	31	86	138	0,905
cLDL (mg/dL)	106	106	20	91	120	106	102	18	96	115	0,892	108	109	21	96	120	109	111	27	84	130	0,770
Triglicéridos (mg/dL)	68	61	39	48	75	65	61	21	45	76	0,639	66	58	31	47	73	62	58	23	46	78	0,581
Apolipoprot. B (mg/dL)	73	77	13	61	82	73	71	12	64	80	0,971	75	73	15	64	85	75	73	20	55	88	1,000

Significación (p < 0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas.

Tabla CCCLXXVII. Perfil lipídico en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	EG >34 semanas											EG ≤ 34 semanas										
	Gemelo grande (N = 11)					Gemelo pequeño (N = 11)					p valor	Gemelo grande (N = 12)					Gemelo pequeño (N = 12)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Colesterol (mg/dL)	174	180	28	156	188	169	173	24	149	184	0,585 ¹	165	178	31	134	188	171	169	35	152	204	0,447 ¹
cHDL (mg/dL)	59	60	9	53	65	58	53	12	50	72	0,665 ¹	59	60	10	49	66	61	59	7	53	69	0,459 ¹
No-cHDL (mg/dL)	115	122	29	81	128	111	106	18	94	128	0,671 ¹	106	111	25	83	128	110	109	32	86	139	0,575 ¹
cLDL (mg/dL)	106	107	22	83	122	107	101	18	90	123	0,964 ¹	104	109	23	80	118	106	104	29	85	131	0,634 ¹
Triglicéridos (mg/dL)	81	63	52	53	84	69	69	22	56	87	0,533 ²	60	49	23	44	70	63	58	26	49	76	0,811 ¹
Apolipoprot. B (mg/dL)	73	77	15	56	84	73	70	11	64	84	0,936 ¹	73	73	17	60	84	73	69	22	54	92	0,883 ¹

Significación (p < 0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas. ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CCCLXXVIII. Marcadores de resistencia a la insulina y de riesgo cardiovascular en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).

	EG >34 semanas											EG ≤ 34 semanas										
	Gemelo grande (N = 26)					Gemelo pequeño (N = 26)					p valor	Gemelo grande (N = 20)					Gemelo pequeño (N = 20)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Glucosa (mg/dL)	93	92	6	89	97	89	89	8	85	96	0,043*	93	92	7	89	100	91	92	6	88	94	0,027*
Insulina (μ U/mL)	9,1	7,9	6,2	5,2	11,5	8,1	6,1	5,5	3,6	11,8	0,322	10,0	9,5	5,1	6,7	13,0	8,9	10,4	4,7	4,4	13,1	0,267
Índice HOMA	2,11	1,67	1,42	1,16	2,72	1,79	1,40	1,22	0,78	2,82	0,204	2,35	2,28	1,34	1,42	2,91	2,04	2,20	1,15	1,0	3,06	0,198
AU (mg/dL)	4,4	4,2	0,9	3,5	5,3	4,6	4,4	1,0	4,0	5,0	0,210	4,3	4,2	0,8	3,6	5,0	4,5	4,4	0,9	3,8	5,0	0,391
Homocisteína (μ mol/L)	8,7	9,0	3,5	7,0	10,0	8,9	8,0	2,8	7,0	11,0	0,496	8,7	9,0	2,3	7,0	10,0	8,5	8,5	2,6	7,0	9,0	0,662

Significación (p < 0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p < 0,05).

Tabla CCCLXXIX. Marcadores de resistencia a la insulina y de riesgo cardiovascular en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	EG >34 semanas											EG ≤ 34 semanas										
	Gemelo grande (N = 11)					Gemelo pequeño (N = 11)					p valor	Gemelo grande (N = 12)					Gemelo pequeño (N = 12)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Glucosa (mg/dL)	95	96	6	90	101	88	88	9	85	95	0,035*	93	92	7	89	98	89	91	6	84	93	0,024*
Insulina (μ U/mL)	9,5	8,7	5	5,5	12,5	8,5	6,2	6,2	3,9	14,4	0,556 ¹	10,4	8,6	5,7	6,7	14,1	8,5	10,4	4,8	3,0	12,1	0,142 ¹
Índice HOMA	2,27	2,07	1,29	1,19	3,11	1,87	1,42	1,37	0,89	3,51	0,308 ¹	2,44	2,04	1,52	1,35	3,18	1,90	2,31	1,14	0,63	2,81	0,108 ¹
AU (mg/dL)	4,6	4,5	1,1	3,3	5,8	4,8	4,7	1,3	3,9	5,7	0,621 ¹	4,1	3,8	0,9	3,4	4,9	4,5	4,4	0,9	3,8	5,0	0,116 ¹
Homocisteína (μ mol/L)	8,0	8,0	2,4	7,0	10,0	8,8	8,0	2,4	7,0	11,0	0,107 ²	8,7	9,0	2,7	6,2	9,7	8,4	7,5	3,4	7,0	9,8	0,578 ¹

Significación (p < 0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p < 0,05). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CCCLXXX. Valoración de la creatinina plasmática en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	23	16	39	16	11	27
Elevada	3 (6 %)	10 (19 %)	13 (25 %)	4 (10 %)	9 (22,5 %)	13 (32,5 %)
TOTAL	26	26	52	20	20	40

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Prueba chi-cuadrado de Pearson: $p = 0,025$ en grupo EG >34 sem y $p = 0,091$ en grupo EG ≤ 34 sem.

Tabla CCCLXXXI. Valoración de la creatinina plasmática en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	9	7	16	8	6	14
Elevada	2 (9 %)	4 (18 %)	6 (27 %)	4 (17 %)	6 (25 %)	10 (42 %)
TOTAL	11	11	22	12	12	24

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Prueba exacta de Fisher $p = 0,635$ en grupo EG >34 sem.

Prueba chi-cuadrado de Pearson: $p = 0,680$ en grupo EG ≤ 34 sem.

Tabla CCCLXXXII. Valoración de la uricemia en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	22	22	44	18	18	36
Elevada	4	4	8 (14 %)	2	2	4 (10 %)
TOTAL	26	26	56	20	20	40

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Prueba exacta de Fisher: $p = 1,000$ en ambos grupos de EG.

Tabla CCCLXXXIII. Valoración de la uricemia en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	10	9	19	11	10	21
Elevada	1	2 (9 %)	3 (14 %)	1	2 (8 %)	3 (12,5 %)
TOTAL	11	11	22	12	12	24

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Prueba exacta de Fisher: $p = 1,000$ en ambos grupos de EG.

Tabla CCCLXXXIV. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN $\geq 14,6\%$ y agrupados según EG (I).

	EG >34 semanas												EG ≤ 34 semanas													
	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor
	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75		N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	
pH (primera orina)	26	5,92	6,0	0,4	5,5	6,0	26	6,0	6,0	0,4	5,5	6,5	0,519 ²	20	5,85	6,0	0,5	5,5	6,0	20	5,95	6,0	0,4	5,5	6,4	0,368 ¹
Densidad (primera orina)	26	1.023	1.023	5	1.021	1.027	26	1.020	1.020	6	1.015	1.024	0,025*	20	1.022	1.022	5	1.019	1.026	20	1.020	1.022	7	1.013	1.025	0,232 ¹
Vol. Orina 24h (mL/kg/h)	21	1,22	1,04	0,51	0,87	1,58	21	1,52	1,45	0,66	0,88	1,98	0,002**	15	1,0	0,96	0,46	0,55	1,31	17	1,26	1,15	0,58	0,85	1,56	0,033*
Creatinina (mg/dL)	26	83,6	78,0	33,3	58	111	26	74,7	64,0	33,3	51	90	0,092 ¹	20	99,8	93,5	49,2	62	128	20	87,1	83,0	34,8	57	109	0,206 ¹
Creatinina (mg/día)	21	798	784	404	378	1.081	21	750	637	380	379	975	0,137 ¹	15	863	846	308	651	1.144	17	848	826	410	544	1.074	0,832 ¹
Creatinina (mg/kg/día)	21	21,8	21,7	3,5	18,9	24,6	21	23,1	24,0	3,6	20,5	25,4	0,064 ¹	15	21,1	21,2	3,1	19,5	22,7	17	22,6	22,4	5,2	18,5	25,0	0,183 ¹
Vol. Orina/FG (%)	26	0,64	0,59	0,3	0,46	0,72	26	0,76	0,68	0,3	0,56	0,84	0,020*	20	0,73	0,56	0,7	0,37	0,70	20	0,79	0,64	0,4	0,55	0,96	0,611 ¹
Urea (mg/dL)	26	1.900	1.950	601	1.496	2.302	26	1.694	1.809	531	1.242	2.121	0,075 ¹	20	1.990	2.202	710	1.364	2.573	20	1.719	1.551	673	1.180	2.439	0,124 ¹
Urea (g/día)	21	16,7	15,1	6,1	13,3	19,4	21	15,8	14,9	5,4	12,2	19,5	0,305 ¹	15	16,2	15,2	5,5	10,9	22,1	17	15,0	13,8	6,5	10,9	18,4	0,757 ¹
Urea (mg/kg/día)	21	513	483	185	385	555	22	536	491	235	379	609	0,181 ²	15	417	417	124	306	531	17	431	438	136	327	564	0,537 ¹
Glucosa (mg/dL)	26	4,1	4,0	1,9	3,0	5,0	26	2,8	3,0	1,7	1,7	4,0	0,001**	20	4,1	3,0	3,1	2,2	6,5	20	3,0	2,0	2,4	1,2	4,7	0,159 ¹
Glucosa/Cr (mg/g)	26	52,3	49,2	26,3	36,4	66,3	26	38,3	41,7	19,2	26,5	54,1	0,003**	20	42,3	40,3	25,4	30,5	56,1	20	33,9	35,7	19,1	23,2	42,3	0,207 ¹
Glucosa (mg/día)	21	36,4	32,5	20,0	24,0	53,0	21	22,4	22,2	14,4	15,0	27,0	<0,001	15	34,6	31,5	30,0	22,5	42,0	17	25,7	27,0	20,1	7,9	39,0	<0,001
Glucosa (mg/kg/día)	21	1,11	1,04	0,60	0,84	1,39	21	0,81	0,90	0,46	0,49	1,07	0,005 ^{##}	15	0,88	0,81	0,56	0,53	1,18	17	0,68	0,65	0,39	0,44	0,92	<0,001

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05; ^{##}p <0,01).

Tabla CCCLXXXV. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN $\geq 14,6\%$ y agrupados según EG (II).

	EG >34 semanas													EG ≤ 34 semanas												
	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor
	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75		N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	
AU (mg/dL)	26	49,4	48,0	15,3	37,0	61,5	26	41,5	41,0	17,6	27,0	46,0	0,011 [#]	20	54,0	49,0	26,7	37,5	69,5	20	45,2	40,1	17,7	33,2	61,7	0,136 ¹
IE Úrico (mg/100 mL FG)	26	0,28	0,27	0,08	0,24	0,31	26	0,28	0,26	0,07	0,23	0,34	0,801 ¹	20	0,29	0,28	0,08	0,22	0,35	20	0,31	0,29	0,08	0,23	0,39	0,352 ¹
Úrico/Cr (mg/mg)	26	0,64	0,59	0,23	0,47	0,85	26	0,59	0,56	0,19	0,41	0,72	0,055 ¹	20	0,55	0,56	0,07	0,49	0,59	20	0,53	0,52	0,09	0,46	0,59	0,333 ¹
EFAU (%)	26	6,8	6,7	2,1	5,3	8,7	26	6,3	5,9	1,9	4,6	7,7	0,151 ²	20	6,9	6,4	2,1	5,8	8,1	20	7,1	6,5	2,2	5,2	8,9	0,005**
AU (mg/día/1,73m ²)	21	671	640	201	529	858	21	642	552	226	499	915	0,396 ¹	15	617	602	101	519	693	17	593	592	184	449	695	0,437 ¹
Fosfato (mg/dL)	26	69,3	67,2	30,7	50,9	84,1	26	64,6	64,9	23,7	47,3	88,2	0,442 ¹	20	76,8	71,9	36,5	54	102	20	67,4	68,0	31,4	41,4	88,7	0,005**
Fosfato/Cr (mg/mg)	26	0,89	0,9	0,4	0,59	1,14	26	0,95	0,9	0,4	0,60	1,20	0,200 ¹	20	0,81	0,8	0,3	0,59	0,96	20	0,82	0,8	0,3	0,59	1,01	0,840 ¹
RTP (%)	26	91,8	92,0	2,2	90,8	93,4	26	90,2	90,6	2,7	89,1	92,3	0,003**	20	90,6	90,5	2,6	88,6	92,7	20	89,9	90,4	2,4	87,1	92,0	0,242 ¹
TP/FG (mg/dL)	26	4,42	4,48	0,4	4,15	4,76	26	4,09	4,08	0,5	3,66	4,53	0,002**	20	3,93	4,06	0,6	3,54	4,40	20	3,99	4,05	0,5	3,49	4,49	0,518 ¹
Fosfato (mg/kg/día)	21	17,3	15,1	6,7	13,8	21,2	21	19,8	15,9	9,6	13,1	24,8	0,092 ²	15	15,4	15,4	5,1	12,2	19,7	17	16,7	16,1	5,6	12,4	21,5	0,652 ¹
Fosfato (mg/día/1,73m ²)	21	854	793	233	700	1.017	21	932	806	344	665	1.133	0,543 ²	15	812	864	232	742	954	17	819	859	189	668	926	0,023*
Calcio (mg/dL)	26	11,1	9,1	7,1	6,1	14,1	26	9,2	8,3	5,1	4,8	13,8	0,117 ¹	20	12,4	9,3	8,1	6,5	19,5	20	10,0	9,8	6,0	6,2	11,9	0,149 ¹
Calcio (mEq/kg/día)	21	2,9	2,0	1,9	1,7	3,5	21	3,0	2,4	1,8	1,9	3,8	0,796 ¹	15	2,8	2,1	1,7	1,5	4,4	17	2,6	2,2	1,5	1,4	4,0	0,001**
Calcio/Cr (mg/mg)	26	0,13	0,11	0,08	0,07	0,16	26	0,13	0,11	0,06	0,08	0,15	0,793 ¹	20	0,15	0,15	0,10	0,05	0,21	20	0,12	0,12	0,06	0,07	0,17	0,153 ¹

Significación (p < 0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p < 0,05; **p < 0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CCCLXXXVI. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (III).

	EG >34 semanas												EG ≤ 34 semanas													
	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor
	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75		N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Magnesio (mEq/dL)	26	10,3	9,5	5,5	6,2	13,1	26	9,7	8,7	4,7	5,8	12,9	0,428 ¹	20	10,1	9,6	4,8	7,0	13,3	20	8,7	8,4	3,1	6,7	10,5	<0,001
Magnesio (mEq/kg/día)	21	2,4	2,3	0,7	1,8	3,0	21	2,7	2,6	1,1	1,8	3,3	0,060 ¹	15	2,1	2,2	0,9	1,5	2,5	17	2,4	2,0	1,1	1,4	3,4	0,226 ¹
Magnesio/Cr (mg/mg)	26	0,13	0,12	0,06	0,08	0,16	26	0,14	0,13	0,07	0,08	0,17	0,055 ¹	20	0,11	0,10	0,05	0,08	0,14	20	0,11	0,10	0,04	0,08	0,15	0,846 ¹
EFMg (%)	26	4,6	4,6	1,9	2,9	5,8	26	4,4	4,3	1,1	3,5	5,4	0,829 ²	20	4,3	4,3	1,7	3,1	5,2	20	4,2	4,0	1,1	3,3	4,9	0,765 ²
Sodio (mEq/L)	26	137,0	146,0	54,1	87	169	26	109,1	100,0	54,1	76	143	0,005**	20	131,3	137,0	51,0	90	164	20	127,6	118,5	51,9	105	160	0,490 ²
Sodio (mEq/kg/día)	21	3,6	3,0	1,4	2,5	4,4	21	3,5	3,3	1,3	2,5	4,2	0,741 ¹	15	3,3	3,8	1,2	2,3	4,3	17	3,3	3,1	1,3	2,5	4,0	0,634 ¹
Sodio/Cr (mEq/mg)	26	0,17	0,15	0,06	0,11	0,24	26	0,15	0,14	0,06	0,11	0,19	0,029*	20	0,15	0,16	0,06	0,11	0,19	20	0,15	0,14	0,04	0,12	0,17	0,883 ¹
EFNa (%)	26	0,57	0,58	0,2	0,4	0,7	26	0,53	0,56	0,2	0,4	0,6	0,581 ²	20	0,59	0,55	0,3	0,35	0,74	20	0,64	0,63	0,2	0,48	0,77	0,007**
Potasio (mEq/L)	26	52,7	49,5	18,7	39,2	63,0	26	48,1	50,0	17,1	36,0	61,0	0,248 ¹	20	62,7	57,0	28,5	44,2	82,7	20	58,9	55,0	33,9	35,0	76,0	0,167 ¹
Potasio (mEq/día)	21	47,7	40,8	26,8	29,8	59,4	21	44,7	40,0	20,0	27,2	54,1	0,205 ²	15	49,5	51,7	13,4	46,4	57,2	17	45,7	51,3	18,9	30,1	55,0	0,716 ¹
Potasio (mEq/kg/día)	21	1,43	1,22	0,6	1,02	1,63	21	1,55	1,27	0,6	1,03	2,11	0,269 ¹	15	1,28	1,27	0,4	1,04	1,53	17	1,42	1,25	0,7	0,95	1,93	0,404 ¹
EFK (%)	26	7,4	6,6	3,9	5,4	7,8	26	7,6	7,1	2,4	5,9	9,2	0,659 ¹	20	7,6	7,5	2,2	6,7	9,6	20	8,8	8,0	4,2	7,3	10,2	0,239 ¹
Sodio/Potasio (mEq/mEq)	26	2,9	2,6	1,3	1,9	3,7	26	2,4	2,4	0,9	1,5	3,1	0,060 ¹	20	2,4	2,5	1,0	1,6	3,2	20	2,5	2,5	0,9	1,8	3,3	0,599 ¹
Cloro (mEq/L)	26	142	150	54	100	174	26	114	109	55	69	149	0,002**	20	139	144	50	98	176	20	133	119	62	97	163	0,218 ²
Cloro (mEq/día)	21	127	111	61	83	156	21	107	116	43	75	139	0,050 [#]	15	134	118	56	92	183	17	121	117	58	90	161	0,632 ¹
Cloro (mEq/kg/día)	21	3,71	3,38	1,30	2,86	4,30	21	3,63	3,47	1,36	2,66	4,50	0,722 ¹	15	3,48	3,96	1,26	2,73	4,34	17	3,36	3,07	1,22	2,54	3,97	0,994 ¹
EFCI (%)	26	0,79	0,77	0,26	0,63	1,0	26	0,75	0,78	0,26	0,57	0,91	0,318 ¹	20	0,83	0,74	0,41	0,53	1,03	20	0,90	0,85	0,35	0,65	1,12	0,415 ¹

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05).

Tabla CCCLXXXVII. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (IV).

	EG >34 semanas													EG ≤ 34 semanas												
	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor
	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75		N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Proteínas (mg/dL)	26	7,2	7,0	3,3	5,1	8,6	26	6,6	6,5	3,2	4,0	8,2	0,145 ¹	20	8,1	7,7	3,6	5,8	9,0	20	7,8	7,5	4,1	3,8	10,1	0,823 ²
Proteínas (mg/día/m ²)	21	54,2	50,9	20,1	40,6	62,7	21	57,4	52,7	20,3	43,2	68,4	0,590 ²	15	51,8	50,0	22,5	36,5	62,4	17	56,0	51,5	25,4	34,9	66,5	0,211 ²
Proteínas/Cr (mg/mg)	26	0,09	0,08	0,03	0,07	0,11	26	0,09	0,08	0,03	0,07	0,12	0,684 ¹	20	0,09	0,08	0,03	0,06	0,12	20	0,09	0,08	0,03	0,06	0,13	0,752 ¹
Albúmina (mg/L)	26	4,9	5,2	5,3	0,0	9,5	26	4,4	5,7	4,5	0,0	8,1	0,609 ¹	20	5,7	0,0	10,2	0,0	8,5	20	7,9	5,3	11,4	0,0	10,4	0,727 ¹
Albúmina (mg/día)	21	4,36	3,38	5,2	0,0	7,58	21	3,96	4,41	4,5	0,0	7,45	0,738 ¹	15	5,47	0,0	11,7	0,0	4,73	17	6,84	4,60	10,5	0,0	10,12	0,182 ²
Albúmina (mg/día/1,73m ²)	21	6,62	4,71	7,4	0,0	12,2	21	6,07	5,86	6,5	0,0	11,5	0,745 ¹	15	6,46	0,0	13,1	0,0	8,14	17	10,1	6,24	17,1	0,0	11,9	0,213 ²
Albúmina/Cr (mg/g)	26	6,0	5,7	6,2	0,0	11,4	26	5,6	5,0	6,0	0,0	11,4	0,789 ¹	20	4,4	0,0	8,3	0,0	7,5	20	7,9	4,7	13,0	0,0	10,1	0,249 ²
Cistatina C (mg/L)	26	0,05	0,04	0,03	0,03	0,07	26	0,04	0,03	0,01	0,02	0,05	0,021*	20	0,05	0,05	0,02	0,04	0,06	20	0,05	0,04	0,02	0,03	0,06	0,151 ¹
CisC/Cr (ng/mg)	26	59,2	57,6	23,7	47,3	67,7	26	51,7	53,5	13,4	42,8	59,7	0,073 ²	20	59,1	56,7	18,5	46,4	66,0	20	51,8	47,4	14,6	37,8	63,2	0,171 ¹

Significación (p < 0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p < 0,05; **p < 0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CCCLXXXVIII. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (I).

	EG >34 semanas												EG ≤34 semanas													
	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor
	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75		N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	
pH (primera orina)	11	5,82	6,0	0,4	5,5	6,0	11	6,0	6,0	0,5	5,5	6,5	0,635 ¹	12	5,87	6,0	0,4	5,5	6,0	12	5,91	6,0	0,4	5,5	6,0	0,820 ¹
Densidad (primera orina)	11	1.024	1.022	5	1.021	1.029	11	1.021	1.020	7	1.015	1.026	0,075 ²	12	1.021	1.022	5	1.019	1.025	12	1.017	1.015	6	1.013	1.023	0,042*
Vol. Orina 24h (mL/kg/h)	9	1,03	0,93	0,38	0,69	1,34	9	1,33	1,0	0,58	0,84	1,77	0,032*	9	1,09	1,08	0,55	0,54	1,67	11	1,37	1,35	0,63	0,81	1,72	0,105 ¹
Creatinina (mg/dL)	11	87,9	84,0	39,6	56	118	11	75,0	64,0	31,6	49	89	0,059 ²	12	94,3	82,0	53,3	53	128	12	72,0	68,0	30,3	53	85	0,049 [#]
Creatinina (mg/día)	9	916	924	424	524	1.307	9	870	884	438	488	1.219	0,446 ¹	9	815	820	343	494	1.060	11	695	750	330	416	1.045	0,116 ¹
Creatinina (mg/kg/día)	9	21,3	21,2	3,4	18,5	24,6	9	22,1	21,5	4,4	18,6	25,2	0,340 ¹	9	20,6	21,2	3,2	18,0	22,3	11	20,3	20,3	3,4	17,0	22,8	0,836 ¹
Vol. Orina/FG (%)	11	0,63	0,59	0,2	0,47	0,72	11	0,81	0,64	0,3	0,58	1,14	0,034*	12	0,87	0,58	0,9	0,37	0,77	12	0,95	0,89	0,4	0,57	1,27	0,732 ¹
Urea (mg/dL)	11	1.811	1.693	623	1.279	2.463	11	1.648	1.837	541	935	2.084	0,362 ¹	12	1.868	1.851	742	1.299	2.407	12	1.399	1.322	494	1.075	1.742	0,016*
Urea (g/día)	9	16,9	14,3	6,9	12,4	21,9	9	16,5	14,9	5,7	12,3	19,9	0,796 ¹	9	15,4	12,3	5,9	10,3	22,2	11	12,3	11,5	4,4	8,3	17,1	0,011*
Urea (mg/kg/día)	9	423	378	116	333	530	9	456	426	139	363	520	0,301 ¹	9	411	422	120	305	509	11	403	377	141	284	548	0,950 ¹
Glucosa (mg/dL)	11	3,9	4,0	1,9	3,0	5,0	11	2,3	3,0	1,8	0,0	4,0	0,008**	12	3,7	3,0	3,1	1,2	6,2	12	2,2	2,0	2,3	1,0	2,7	0,105 ¹
Glucosa/Cr (mg/g)	11	47,9	37,9	27,8	34,5	70,2	11	30,9	33,7	24,9	0,0	56,6	0,009 ^{###}	12	42,1	46,3	23,8	31,1	60,0	12	29,9	31,9	17,5	22,1	37,5	0,062 ¹
Glucosa (mg/día)	9	31,6	32,0	16,8	22,5	47,0	9	17,1	16,8	16,8	0,0	24,1	0,170 ¹	9	25,4	28,0	16,1	11,2	39,0	11	19,4	16,5	16,4	7,4	32,0	0,198 ¹
Glucosa (mg/kg/día)	9	0,83	0,84	0,4	0,69	0,96	9	0,53	0,58	0,4	0,0	0,93	0,052 ¹	9	0,78	0,81	0,5	0,26	1,22	11	0,58	0,65	0,4	0,41	0,83	0,103 ¹

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05; ^{###}p <0,01).

Tabla CCCLXXXIX. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	EG >34 semanas												EG ≤34 semanas													
	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor
	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75		N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	
AU (mg/dL)	11	47,2	46,0	18,4	37	64	11	34,7	40,0	10,5	20	41	0,016*	12	50,3	44,5	27,8	31,2	69,2	12	36,8	34,5	15,1	30,7	41,2	0,012 [#]
IE Úrico (mg/100 mL FG)	11	0,27	0,26	0,07	0,24	0,28	11	0,25	0,25	0,04	0,21	0,27	0,475 ¹	12	0,30	0,28	0,10	0,22	0,38	12	0,30	0,29	0,08	0,23	0,38	0,879 ¹
Úrico/Cr (mg/mg)	11	0,59	0,51	0,26	0,39	0,95	11	0,50	0,41	0,19	0,37	0,64	0,021 [#]	12	0,54	0,56	0,07	0,47	0,58	12	0,52	0,50	0,10	0,45	0,61	0,420 ¹
EFAU (%)	11	6,2	5,4	2,3	4,5	8,0	11	5,6	5,3	1,8	4,3	6,1	0,534 ²	12	7,2	6,2	2,4	6,0	8,2	12	6,8	6,5	2,1	5,2	7,4	0,438 ¹
AU (mg/día/1,73m ²)	9	568	541	181	448	654	9	479	499	64	419	543	0,156 ¹	9	602	582	99	506	714	11	501	468	109	416	627	0,002**
Fosfato (mg/dL)	11	64,1	62,3	27,6	36,7	83,8	11	60,0	60,9	26,5	30,7	87,5	0,089 ¹	12	75,1	70,6	43,9	46,2	94,2	12	56,1	45,8	23,4	35,6	81,2	0,043*
Fosfato/Cr (mg/mg)	11	0,84	0,6	0,5	0,58	1,13	11	0,87	0,6	0,5	0,51	1,19	0,486 ¹	12	0,83	0,8	0,3	0,57	0,96	12	0,83	0,8	0,3	0,59	1,01	0,908 ¹
RTP (%)	11	92,2	92,4	2,2	91,4	92,8	11	90,4	90,5	2,2	88,7	92,3	0,028*	12	90,1	89,8	2,8	88,4	92,7	12	89,5	89,2	2,6	87,1	92,0	0,521 ¹
TP/FG (mg/dL)	11	4,38	4,43	0,4	4,26	4,63	11	4,00	4,01	0,5	3,69	4,34	0,028*	12	3,83	3,59	0,8	3,36	4,54	12	3,91	3,98	0,6	3,21	4,50	0,471 ¹
Fosfato (mg/kg/día)	9	13,7	13,9	5,1	10,8	15,5	9	14,7	13,5	4,5	11,9	17,5	0,767 ²	9	15,6	16,1	5,1	12,2	19,6	11	16,7	13,1	6,5	12,2	21,8	0,743 ¹
Fosfato (mg/día/1,73m ²)	9	725	708	205	643	928	9	744	706	118	643	871	0,823 ¹	9	806	864	197	761	934	11	789	762	201	660	901	0,490 ¹
Calcio (mg/dL)	11	9,2	8,3	6,0	5,1	12,9	11	8,8	8,4	3,9	5,2	12,5	0,834 ¹	12	11,5	9,3	8,1	6,5	16,1	12	7,4	7,1	3,7	3,5	11,5	0,091 ¹
Calcio (mg/kg/día)	9	1,93	1,97	0,6	1,55	2,12	9	2,74	2,44	1,3	2,0	3,4	0,184 ¹	9	2,71	2,10	1,5	1,21	4,21	11	2,36	1,92	1,6	0,94	3,83	0,254 ¹
Calcio/Cr (mg/mg)	11	0,10	0,09	0,05	0,06	0,13	11	0,12	0,11	0,06	0,07	0,17	0,300 ¹	12	0,15	0,15	0,11	0,05	0,22	12	0,11	0,10	0,07	0,05	0,18	0,169 ¹

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05).

Tabla CCCXC. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (III).

	EG >34 semanas												EG ≤34 semanas													
	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor
	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75		N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Magnesio (mEq/dL)	11	9,5	6,8	4,9	5,1	12,9	11	9,3	9,1	5,0	4,6	14,0	0,118 ¹	12	10,4	9,7	5,5	7,6	14,0	12	7,7	7,3	2,4	6,4	9,5	0,024*
Magnesio (mEq/kg/día)	9	1,9	2,0	0,7	1,4	2,5	9	2,1	2,0	0,8	1,6	2,8	0,383 ¹	9	2,3	2,2	1,0	1,6	3,0	11	2,3	2,2	1,0	1,3	3,4	0,752 ¹
Magnesio/Cr (mg/mg)	11	0,12	0,09	0,08	0,07	0,14	11	0,14	0,09	0,09	0,06	0,17	0,215 ¹	12	0,12	0,10	0,05	0,08	0,18	12	0,12	0,10	0,05	0,08	0,15	0,869 ¹
EFMg (%)	11	3,7	3,0	1,4	2,7	4,7	11	4,4	4,2	1,2	3,6	5,8	0,192 ¹	12	4,0	4,1	0,8	3,7	4,5	12	4,4	4,1	1,1	3,6	5,6	0,263 ¹
Sodio (mEq/L)	11	127,2	136,0	61,5	66	158	11	91,4	85,0	46,0	63	134	0,033*	12	122,1	120,5	57,3	77,8	162	12	104,6	111,5	42,5	68,5	119	0,108 ¹
Sodio (mEq/kg/día)	9	3,1	2,6	1,3	2,3	3,8	9	2,8	2,5	1,2	1,7	3,3	0,407 ¹	9	3,4	3,8	1,2	2,5	4,3	11	3,0	2,9	1,1	2,1	3,6	0,395 ¹
Sodio/Cr (mEq/mg)	11	0,15	0,13	0,06	0,10	0,18	11	0,12	0,11	0,06	0,09	0,15	0,066 ¹	12	0,15	0,17	0,05	0,11	0,19	12	0,15	0,16	0,04	0,11	0,17	0,928 ¹
EFNa (%)	11	0,53	0,58	0,17	0,44	0,67	11	0,48	0,56	0,18	0,36	0,59	0,090 ¹	12	0,62	0,55	0,34	0,36	0,79	12	0,65	0,58	0,25	0,48	0,77	0,702 ¹
Potasio (mEq/L)	11	49,9	49,0	20,5	33,0	57,0	11	45,9	37,0	21,5	29,0	64,0	0,002**	12	57,7	48,5	32,2	39,0	72,0	12	53,2	49,0	37,5	25,5	60,7	0,709 ¹
Potasio (mEq/día)	9	41,5	37,1	16,5	25,6	58,4	9	41,7	40,0	14,4	28,9	52,7	0,965 ¹	9	47,4	51,7	16,9	34,8	58,0	11	37,0	31,5	13,6	24,7	52,8	0,048*
Potasio (mEq/kg/día)	9	1,00	1,04	0,1	0,86	1,12	9	1,20	1,04	0,5	0,90	1,28	0,441 ²	12	1,29	1,32	0,5	1,0	1,73	12	1,37	1,07	0,8	0,73	2,01	0,900 ¹
EFK (%)	11	6,5	6,2	1,9	5,2	7,6	11	7,6	8,3	2,5	5,1	7,6	0,091 ²	12	7,4	7,9	2,5	6,2	9,6	12	9,3	8,3	5,1	5,5	10,2	0,270 ¹
Sodio/Potasio (mEq/mEq)	11	2,8	2,6	1,3	1,9	4,0	11	2,3	2,2	1,0	1,5	3,4	0,194 ¹	12	2,5	2,6	1,1	1,7	3,4	12	2,5	2,4	1,1	1,8	3,4	0,909 ¹
Cloro (mEq/L)	11	135	139	60	75	169	11	94	91	44	50	144	0,009**	12	131	130	57	91	173	12	117	115	55	77	128	0,182 ²
Cloro (mEq/día)	9	136	111	69	92	186	9	105	101	44	81	140	0,214 ²	9	135	110	66	86	203	11	102	104	51	56	118	0,107 ¹
Cloro (mEq/kg/día)	9	3,34	3,10	1,2	2,4	4,3	9	2,94	2,76	1,3	2,1	3,5	0,298 ¹	9	3,61	4,10	1,2	2,6	4,5	11	3,15	3,10	1,2	2,2	3,7	0,298 ¹
EFCl (%)	11	0,75	0,76	0,2	0,64	0,95	11	0,68	0,80	0,2	0,52	0,86	0,534 ²	12	0,87	0,79	0,5	0,54	1,12	12	0,96	0,85	0,4	0,65	1,39	0,563 ¹

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05).

Tabla CCCXCI. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (IV).

	EG >34 semanas												EG ≤34 semanas													
	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor
	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75		N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Proteínas (mg/dL)	11	8,0	7,1	4,4	4,3	11,5	11	7,7	6,5	4,1	3,4	11,3	<0,001	12	8,4	7,4	4,7	4,0	12,6	12	6,2	6,5	3,4	2,7	9,6	0,224 ²
Proteínas (mg/día/m ²)	9	56,1	44,1	28,8	35,2	74,2	9	61,6	56,9	25,4	43,2	76,2	0,003**	9	53,6	43,8	27,4	37,6	60,9	11	47,6	46,0	21,3	32,8	51,6	0,953 ²
Proteínas/Cr (mg/mg)	11	0,10	0,10	0,04	0,05	0,13	11	0,10	0,10	0,03	0,07	0,13	0,393 ¹	12	0,09	0,09	0,03	0,06	0,12	12	0,09	0,08	0,03	0,06	0,12	0,590 ¹
Albúmina (mg/L)	11	4,7	5,2	5,2	0,0	8,6	11	4,0	0,0	4,8	0,0	8,0	0,020*	12	8,1	0,0	12,5	0,0	15,1	12	7,4	0,0	13,3	0,0	9,8	0,900 ¹
Albúmina (mg/día)	9	3,35	0,0	4,4	0,0	7,53	9	3,59	0,0	5,2	0,0	6,57	0,853 ¹	9	7,42	0,0	14,7	0,0	8,58	11	6,44	0,0	12,6	0,0	8,91	0,753 ²
Albúmina (mg/día/1,73m ²)	9	4,6	0,0	6,0	0,0	11,9	9	4,6	0,0	5,8	0,0	9,8	0,037*	9	8,9	0,0	16,5	0,0	11,1	11	10,1	0,0	20,8	0,0	9,6	0,600 ²
Albúmina/Cr (mg/g)	11	6,0	4,2	6,7	0,0	12,1	11	4,5	0,0	5,7	0,0	9,5	0,391 ¹	12	6,3	0,0	10,1	0,0	12,1	12	8,3	0,0	16,2	0,0	10,1	0,737 ¹
Cistatina C (mg/L)	11	0,06	0,05	0,04	0,03	0,08	11	0,04	0,03	0,02	0,02	0,05	0,028 [#]	12	0,05	0,04	0,03	0,03	0,06	12	0,03	0,03	0,02	0,02	0,04	0,012 [#]
CisC/Cr (ng/mg)	11	66,6	57,5	30,5	46,2	76,9	11	51,1	56,2	12,8	38,5	62,5	0,062 ²	12	59,5	56,7	22,8	40,7	66,0	12	47,6	44,1	11,1	37,2	56,0	0,158 ²

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05).

Tabla CCCXCII. Valoración de la densidad en la primera orina de la mañana en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	25	23	48 (92 %)	18	13	31 (77 %)
Disminuida	1	3 (6 %)	4	2	7 (17 %)	9
TOTAL	26	26	52	20	20	40

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Prueba exacta de Fisher: $p = 0,610$ en grupo EG >34 sem y $p = 0,127$ en grupo EG ≤ 34 sem.

Tabla CCCXCIII. Valoración de la densidad en la primera orina de la mañana en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	11	10	21 (95 %)	11	6	17 (71 %)
Disminuida	0	1	1	1	6 (25 %)	7
TOTAL	11	11	22	12	12	24

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Prueba exacta de Fisher: $p = 1,000$ en grupo EG >34 sem y $p = 0,069$ en grupo EG ≤ 34 sem.

Tabla CCCXCIV. Valoración del volumen de orina por 100 mL de FG en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	23	22	45 (86 %)	18	16	34 (85 %)
Elevado*	3 (6 %)	4 (8 %)	7	2 (5 %)	4 (10 %)	6
TOTAL	26	26	52	20	20	40

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG. *mayor de 1 %.

Prueba exacta de Fisher: $p = 1,000$ en grupo EG >34 sem y $p = 0,661$ en grupo EG ≤ 34 sem.

Tabla CCCXCV. Valoración del volumen de orina por 100 mL de FG en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	9	8	17 (77 %)	10	8	18 (75 %)
Elevado*	2	3 (14 %)	5	2	4 (17 %)	6
TOTAL	11	11	22	12	12	24

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG. *mayor de 1 %.

Prueba exacta de Fisher: $p = 1,000$ en grupo EG >34 sem y $p = 0,640$ en grupo EG ≤ 34 sem.

Tabla CCCXCVI. Valoración del cociente ácido úrico/Cr (mg/mg) en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	23	23	46 (96 %)	18	19	37 (97 %)
Elevado	1	1	2	1	0	1
TOTAL*	24	24	48	19	19	38

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Prueba exacta de Fisher: $p = 1,000$ en ambos grupos de EG.

Tabla CCCXCVII. Valoración del cociente ácido úrico/Cr (mg/mg) en gemelos con DPN > 20 % y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	10	10	20 (100 %)	10	11	21 (98 %)
Elevado	0	0	0	1	0	1
TOTAL*	10	10	20	11	11	22

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Prueba exacta de Fisher: $p = 1,000$ en ambos grupos de EG.

Tabla CCCXCVIII. Valoración de la RTP (%) en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	25	21	46 (88 %)	17	14	31 (77 %)
Disminuida	1	5 (10 %)	6	3	6 (15 %)	9
TOTAL	26	26	52	20	20	40

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Prueba exacta de Fisher: $p = 0,191$ en grupo EG >34 sem y $p = 0,451$ en grupo EG ≤ 34 sem.

Tabla CCCXCIX. Valoración de la RTP (%) en gemelos con DPN > 20 % y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	11	9	20 (91 %)	10	7	17 (71 %)
Disminuida	0	2 (9 %)	2	2	5 (21 %)	7
TOTAL	11	11	22	12	12	24

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Prueba exacta de Fisher: $p = 0,476$ en grupo EG >34 sem y $p = 0,371$ en grupo EG ≤ 34 sem.

Tabla CD. Valoración del TP/FG (mg/dL) en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	26	26	52 (100 %)	18	18	36 (90 %)
Disminuido	0	0	0	2	2 (5 %)	4
TOTAL	26	26	52	20	20	40

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Prueba exacta de Fisher: $p = 1,000$ en ambos grupos de EG.

Tabla CDI. Valoración del TP/FG (mg/dL) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	11	11	22 (100 %)	10	10	20 (83 %)
Disminuido	0	0	0	2	2 (8 %)	4
TOTAL	11	11	22	12	12	24

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Prueba exacta de Fisher: $p = 1,000$ en ambos grupos de EG.

Tabla CDII. Valoración de la calciuria (mg/kg/día) en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	17	14	31 (74 %)	9	10	19 (59 %)
Elevada	4 (9 %)	4 (9 %)	8	4 (12 %)	4 (12 %)	8
Disminuida	0	3 (7 %)	3	2	3 (9 %)	5
TOTAL	21	21	42	15	17	32

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Tabla CDIII. Valoración de la calciuria (mg/kg/día) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	9	7	16 (89 %)	4	6	10 (50 %)
Elevada	0	1 (5 %)	1	3	2 (10 %)	5
Disminuida	0	1	1	2	3 (15 %)	5
TOTAL	9	9	18	9	11	20

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Tabla CDIV. Valoración del cociente calcio/Cr (mg/mg) en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	13	16	29 (56 %)	8	10	18 (45 %)
Elevado	4 (8 %)	3 (6 %)	7	5 (12 %)	1	6
Disminuido	9 (17 %)	7 (13 %)	16	7 (17 %)	9 (22 %)	16
TOTAL	26	26	52	20	20	40

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Tabla CDV. Valoración del cociente calcio/Cr (mg/mg) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	4	7	11 (50%)	5	5	10 (42%)
Elevado	1	1	2	3 (12%)	1	4
Disminuido	6 (27%)	3 (13%)	9	4 (16%)	6 (25%)	10
TOTAL	11	11	22	12	12	24

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Tabla CDVI. Valoración del cociente magnesio/Cr (mg/mg) en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	26	24	50 (96 %)	18	19	37 (92 %)
Elevado	0	2	2	0	1	1
Disminuido	0	0	0	2	0	2
TOTAL	26	26	52	20	20	40

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Tabla CDVII. Valoración del cociente magnesio/Cr (mg/mg) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>GRANDE</i>	<i>PEQUEÑO</i>	<i>N</i>	<i>GRANDE</i>	<i>PEQUEÑO</i>	<i>N</i>
Normal	11	11	22 (100 %)	11	12	23 (98 %)
Elevado	0	0	0	0	0	0
Disminuido	0	0	0	1	0	1
TOTAL	11	11	22	12	12	24

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Tabla CDVIII. Valoración de la natriuria (mEq/kg/día) en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	19	20	39 (93 %)	13	16	29 (91 %)
Elevada	2	1	3	0	1	1
Disminuida	0	0	0	2	0	2
TOTAL	21	21	42	15	17	32

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Tabla CDIX. Valoración de la natriuria (mEq/kg/día) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	8	9	17 (94 %)	8	11	19 (95 %)
Elevada	1	0	1	0	0	0
Disminuida	0	0	0	1	0	1
TOTAL	9	9	18	9	11	20

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Tabla CDX. Valoración del cociente sodio/Cr (mEq/mg) en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	25	26	51 (98 %)	18	19	37 (92,5 %)
Disminuido	1	0	1	2 (5%)	1	3
TOTAL	26	26	52	20	20	40

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Prueba exacta de Fisher: $p = 0,350$ en grupo EG >34 sem y $p = 0,342$ en grupo EG ≤ 34 sem.

Tabla CDXI. Valoración del cociente sodio/Cr (mEq/mg) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	10	11	21 (95 %)	10	11	21 (87 %)
Disminuido	1	0	1	2 (8 %)	1	3
TOTAL	11	11	22	12	12	24

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Prueba exacta de Fisher: $p = 0,311$ en grupo EG >34 sem y $p = 1,000$ en grupo EG ≤ 34 sem.

Tabla CDXII. Valoración del cociente sodio/potasio (mEq/mEq) en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	12	17	29 (56 %)	9	10	19 (52 %)
Elevado	11 (21 %)	8 (15 %)	19 (36 %)	9 (20 %)	8 (17 %)	17 (37 %)
Disminuido	3	1	4	2	2	4
TOTAL	26	26	52	20	20	40

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG. Cociente Na/K: elevado ≥ 3 ; disminuido < 1 .

Tabla CDXIII. Valoración del cociente sodio/potasio (mEq/mEq) en gemelos con DPN > 20 % y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	5	6	11 (54 %)	5	5	10 (42 %)
Elevado	5 (23 %)	4 (18 %)	9 (41 %)	6 (25 %)	5 (21 %)	11 (46 %)
Disminuido	1	1	2	1	2	3
TOTAL	11	11	22	12	12	24

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG. Cociente Na/K: elevado ≥ 3 ; disminuido < 1 .

Tabla CDXIV. Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m²): aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe basadas en creatinina, cistatina C y combinadas (en este orden), en gemelos con DPN ≥14,6 % y agrupados según EG (I).

	EG > 34 semanas												EG ≤ 34 semanas																																							
	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor																										
	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75		N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75																											
Edad (años, meses)		8,5	8,6	4,2	8,6	8,5		8,5	8,6	4,2	8,6	8,5																10,4	11,2	4,0	6,2	13,3		10,4	11,2	4,0	6,2	13,3														
CCr (mL/min/1,73m ²)	21	159	161	26	137	180	21	150	147	26	128	172	0,097	15	144	147	27	125	167	17	130	131	34	101	152	0,149																										
CCr (mL/min)	21	105	104	35	77	119	21	91	94	27	66	112	0,008**	15	105	102	27	82	133	17	88	90	29	62	110	0,048*																										
Schwartz IDMS-2009	26	117	114	18	108	126	26	108	105	17	93	122	0,002**	20	112	114	19	100	124	20	100	95	21	83	119	0,005**																										
Gao 2013	26	108	108	9	105	113	26	101	103	10	93	109	<0,001	20	105	107	11	98	112	20	97	96	13	84	110	0,003**																										
Pottel 2012 (FAScrea)	26	103	102	15	94	112	26	97	100	14	87	107	0,008**	20	103	102	14	96	113	20	92	91	17	79	104	0,007**																										
Schwartz CKiD-2012 CisC	26	100	99	12	89	108	26	100	100	13	88	107	0,987	20	107	108	9	101	112	20	98	99	12	88	104	0,021*																										
Grubb CAPA 2014	26	125	124	23	106	141	26	124	122	22	105	142	0,903	20	131	130	17	118	147	20	118	118	18	108	134	0,020*																										
Berg 2015	26	118	116	19	101	130	26	118	117	20	101	129	0,974	20	130	130	14	121	138	20	116	116	18	99	125	0,024*																										
Pottel 2017 (FASCisC)	26	109	108	14	97	118	26	109	109	15	96	118	1,000	20	118	118	11	111	124	20	107	108	14	95	114	0,021*																										
Schwartz CKiD-2012 combi	26	104	105	10	99	110	26	98	96	11	89	107	0,003**	20	105	105	9	100	112	20	95	89	13	85	109	0,008*																										
Pottel 2017 (FAScombi)	26	105	107	13	98	111	26	102	102	11	94	112	0,059	20	109	108	10	104	117	20	99	97	14	86	110	0,009**																										
Cehade 2014	26	101	102	8	98	104	26	95	95	8	87	102	<0,001	20	100	101	8	95	106	20	92	90	11	81	102	0,002**																										
FGe media todos	26	109	109	12	101	116	26	105	103	12	93	114	0,046*	20	112	112	10	107	121	20	101	100	14	91	114	0,007**																										
Schwartz⁽¹⁾ media FGe	26	107	108	12	99	113	26	102	100	11	92	112	0,008**	20	108	108	10	101	116	20	98	94	14	86	111	0,006**																										
Pottel⁽²⁾ media FGe	26	106	107	12	99	111	26	102	103	11	95	112	0,087	20	110	109	9	105	117	20	99	98	14	88	111	0,008**																										

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

⁽¹⁾ Media Schwartz (IDMS-2009, CKiD-2012 CisC, CKiD-2012 combi). ⁽²⁾ Media Pottel. FAScrea-FASCisC-FAScombi: full age spectrum creatinina-CisC-combinado.

Tabla CDXV. Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m²): aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe basadas en creatinina, cistatina C y combinadas (en este orden), en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	EG > 34 semanas												EG ≤ 34 semanas																	
	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor				
	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75		N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75					
Edad (años, meses)		9,8	11,7	4,6	5,3	14,4		9,8	11,7	4,6	5,3	14,4		9,8	10,5	4,6	5,3	13,4		9,8	10,5	4,6	5,3	13,4						
CCr (mL/min/1,73m ²)	9	146	144	28	124	165	9	131	130	19	114	143	0,052	9	140	132	31	115	166	11	119	104	34	97	140	0,084				
CCr (mL/min)	9	109	109	38	80	135	9	91	96	24	70	109	0,037*	9	98	84	26	78	121	11	75	80	25	52	90	0,036*				
Schwartz IDMS-2009	11	116	110	20	106	126	11	105	98	21	92	123	0,007**	12	108	107	21	96	124	12	96	94	19	77	112	0,026*				
Gao 2013	11	107	108	7	105	112	11	99	98	11	92	108	0,005**	12	102	104	12	96	109	12	93	93	12	80	104	0,008**				
Pottel 2012 (FAScrea)	11	105	103	16	94	111	11	96	102	15	86	106	0,012*	12	97	100	14	89	110	12	89	89	15	76	101	0,056				
Schwartz CKiD-2012 CisC	11	96	94	10	88	103	11	95	97	10	88	103	0,954	12	108	110	8	107	113	12	96	99	9	88	100	0,002**				
Grubb CAPA 2014	11	116	110	22	105	127	11	116	112	21	99	133	0,968	12	134	133	19	125	148	12	116	115	14	108	125	0,002**				
Berg 2015	11	112	109	16	99	123	11	112	114	15	101	123	0,990	12	131	134	13	128	139	12	112	116	14	100	117	0,002**				
Pottel 2017 (FASCisC)	11	104	102	12	95	113	11	105	106	12	96	113	0,987	12	119	121	10	117	125	12	105	107	10	95	109	0,001**				
Schwartz CKiD-2012 combi	11	102	101	8	96	106	11	95	93	8	89	102	0,009**	12	103	104	9	95	107	12	90	87	9	85	93	0,004**				
Pottel 2017 (FAScombi)	11	104	102	14	92	111	11	99	97	9	92	108	0,082	12	106	107	10	99	115	12	96	95	11	85	101	0,013*				
Cehade 2014	11	101	100	6	97	103	11	93	92	8	87	101	0,002**	12	97	98	9	94	101	12	88	88	9	79	94	0,006**				
FGe media todos	11	106	107	10	96	111	11	102	101	10	93	112	0,125	12	110	112	11	102	121	12	98	96	11	91	102	0,004**				
Schwartz⁽¹⁾ media FGe	11	105	104	12	95	108	11	98	95	10	88	109	0,030*	12	106	108	11	97	115	12	94	92	11	86	99	0,004**				
Pottel⁽²⁾ media FGe	11	104	102	14	92	110	11	100	97	9	92	108	0,138	12	108	108	10	100	116	12	96	95	11	87	101	0,009**				

Significación (p < 0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p < 0,05; **p < 0,01).

⁽¹⁾ Media Schwartz (IDMS-2009, CKiD-2012 CisC, CKiD-2012 combi). ⁽²⁾ Media Pottel. FAScrea-FASCisC-FAScombi: full age spectrum creatinina-CisC-combinado.

Tabla CDXVI. Valoración del CCr en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	7	11	18 (43 %)	8	12	20 (62 %)
Elevado*	14 (33 %)	10 (24 %)	24	7 (22 %)	4 (12 %)	11
Disminuido**	0	0	0	0	1	1
TOTAL	21	21	42	15	17	32

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG. * >150 mL/min/1,73 m². ** ≤ 90 mL/min/1,73 m².

Tabla CDXVII. Valoración del CCr en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	5	8	13 (72 %)	5	9	14 (70 %)
Elevado*	4 (22 %)	1 (5 %)	5	4 (20 %)	1 (5 %)	5
Disminuido**	0	0	0	0	1	1
TOTAL	9	9	18	9	11	20

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG. * >150 mL/min/1,73 m². ** ≤ 90 mL/min/1,73 m².

Tabla CDXVIII. Valoración de la media de en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	24	24	48 (92 %)	19	17	36 (90 %)
Elevado*	0	0	0	0	0	0
Disminuido**	2 (4 %)	2 (4 %)	4	1 (2,5 %)	3 (7,5 %)	4
TOTAL	26	26	52	20	20	40

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG. * >150 mL/min/1,73 m². ** ≤ 90 mL/min/1,73 m².

Prueba exacta de Fisher: $p = 1,000$ en grupo EG >34 sem y $p = 0,605$ en grupo EG ≤ 34 sem.

Tabla CDXIX. Valoración de la media de FGe en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	10	10	20 (91 %)	11	10	21 (88 %)
Elevado*	0	0	0	0	0	0
Disminuido**	1 (4,5 %)	1 (4,5 %)	2	1 (4 %)	2 (8 %)	3
TOTAL	11	11	22	12	12	24

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG. * >150 mL/min/1,73 m². ** ≤ 90 mL/min/1,73 m².

Prueba exacta de Fisher: $p = 1,000$ en ambos grupos de EG.

Tabla CDXX. Valoración del FGe mediante la fórmula de Schwartz-IDMS 2009, en gemelos con DPN $\geq 14,6\%$ y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	23	23	46 (88 %)	18	14	32 (80 %)
Elevado*	1	0	1	0	0	0
Disminuido**	2 (4 %)	3 (6 %)	5	2 (5 %)	6 (15 %)	8
TOTAL	26	26	52	20	20	40

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG. * >150 mL/min/1,73 m². ** ≤ 90 mL/min/1,73 m².

Tabla CDXXI. Valoración del FGe mediante la fórmula de Schwartz-IDMS 2009, en gemelos con DPN $>20\%$ y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	9	9	18 (82 %)	10	8	18 (75 %)
Elevado*	1	0	1	0	0	0
Disminuido**	1	2 (9 %)	3	2 (8 %)	4 (17 %)	6
TOTAL	11	11	22	12	12	24

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG. * >150 mL/min/1,73 m². ** ≤ 90 mL/min/1,73 m².

Tabla CDXXII. Valoración de la media de FGe mediante las fórmulas de Schwartz en gemelos con DPN $\geq 14,6\%$ y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	24	20	44 (85 %)	19	13	32 (80 %)
Elevado*	0	0	0	0	0	0
Disminuido**	2 (4 %)	6 (11,5 %)	8	1 (2,5 %)	7 (17,5 %)	8
TOTAL	26	26	52	20	20	40

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG. * >150 mL/min/1,73 m². ** ≤ 90 mL/min/1,73 m². Prueba exacta de Fisher: $p = 0,248$ en grupo EG >34 sem y $p = 0,044$ en grupo EG ≤ 34 sem.

Tabla CDXXIII. Valoración de la media de FGe mediante las fórmulas de Schwartz en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	10	9	19 (86 %)	11	7	18 (75 %)
Elevado*	0	0	0	0	0	0
Disminuido**	1	2 (9 %)	3	1 (4 %)	5 (21 %)	6
TOTAL	11	11	22	12	12	24

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG. *>150 mL/min/1,73 m². **≤90 mL/min/1,73 m². Prueba exacta de Fisher: p = 1,000 en grupo EG >34 sem y p = 0,155 en grupo EG ≤34 sem.

Tabla CDXXIV. Valoración del FGe mediante la fórmula de Pottel 2012 (FAScrea) en gemelos con DPN ≥14,6 % y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	23	18	41 (79 %)	16	11	27 (67 %)
Elevado*	0	0	0	0	0	0
Disminuido**	3 (6 %)	8 (15 %)	11	4 (10 %)	9 (23 %)	13
TOTAL	26	26	52	20	20	40

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG. *>150 mL/min/1,73 m². **≤90 mL/min/1,73 m². Prueba chi-cuadrado de Pearson: p = 0,090 en grupo EG >34 sem y p = 0,091 en grupo EG ≤34 sem.

Tabla CDXXV. Valoración del FGe mediante la fórmula de Pottel 2012 (FAScrea) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	9	6	15 (68 %)	8	6	14 (58 %)
Elevado*	0	0	0	0	0	0
Disminuido**	2 (9 %)	5 (23 %)	7	4 (17 %)	6 (25 %)	10
TOTAL	11	11	22	12	12	24

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG. *>150 mL/min/1,73 m². **≤90 mL/min/1,73 m². Prueba exacta de Fisher p = 0,361 en grupo EG >34 sem. Prueba chi-cuadrado de Pearson p = 0,408 en grupo EG ≤34 sem.

Tabla CDXXVI. Valoración del FGe mediante la fórmula de Pottel 2017 (FAScombi) en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	23	22	45 (86 %)	19	13	32 (80 %)
Elevado*	0	0	0	0	0	0
Disminuido**	3 (6 %)	4 (8 %)	7	1	7 (18 %)	8
TOTAL	26	26	52	20	20	40

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG. * >150 mL/min/ $1,73$ m². ** ≤ 90 mL/min/ $1,73$ m². Prueba exacta de Fisher: p = 1,000 en grupo EG >34 sem y p = 0,044 en grupo EG ≤ 34 sem.

Tabla CDXXVII. Valoración del FGe mediante la fórmula de Pottel 2017 (FAScombi) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	9	9	18 (82 %)	11	7	18 (75 %)
Elevado*	0	0	0	0	0	0
Disminuido**	2 (9 %)	2 (9 %)	4	1 (4 %)	5 (21 %)	6
TOTAL	11	11	22	12	12	24

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG. * >150 mL/min/ $1,73$ m². ** ≤ 90 mL/min/ $1,73$ m². Prueba exacta de Fisher: p = 1,000 en grupo EG >34 sem y p = 0,155 en grupo EG ≤ 34 sem.

Tabla CDXXVIII. Valoración del FGe mediante la fórmula de Pottel 2017 (FAScisC) en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	25	24	49 (94 %)	20	18	38 (95 %)
Elevado*	0	0	0	0	0	0
Disminuido**	1	2 (4 %)	3	0	2 (5 %)	2
TOTAL	26	26	52	20	20	40

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG. * >150 mL/min/ $1,73$ m². ** ≤ 90 mL/min/ $1,73$ m². Prueba exacta de Fisher: p = 1,000 en grupo EG >34 sem y p = 0,487 en grupo EG ≤ 34 sem.

Tabla CDXXIX. Valoración del FGe mediante la fórmula de Pottel 2017 (FAScisC) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	10	9	19 (86 %)	12	12	24 (100 %)
Elevado*	0	0	0	0	0	0
Disminuido**	1 (5 %)	2 (9 %)	3	0	0	0
TOTAL	11	11	22	12	12	24

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG. *>150 mL/min/1,73 m². **≤90 mL/min/1,73 m². Prueba exacta de Fisher: p = 1,000 en grupo EG >34 sem.

Tabla CDXXX. USR: índices y medidas en gemelos con DPN $\geq 14,6\%$ y agrupados según EG (I).

	EG >34 semanas											EG ≤ 34 semanas										
	Gemelo grande (N = 26)					Gemelo pequeño (N = 26)					p valor	Gemelo grande (N = 20)					Gemelo pequeño (N = 20)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Riñón derecho																						
Longitud (mm)	84	83	12	76	94	82	82	12	69	93	0,114 ¹	85	86	11	76	95	82	86	12	72	91	0,075 ¹
Volumen (mL)	73	71	28	49	95	68	71	28	38	90	0,094 ¹	84	88	27	56	107	79	71	25	46	89	0,001**
Índice resistencia	0,65	0,65	0,04	0,62	0,68	0,66	0,67	0,04	0,63	0,70	0,299 ¹	0,63	0,64	0,03	0,61	0,66	0,65	0,65	0,04	0,62	0,66	0,466 ²
Riñón izquierdo																						
Longitud (mm)	87	89	12	78	97	84	83	12	73	96	0,045*	89	89	10	82	98	85	88	12	75	93	0,009**
Volumen (mL)	80	77	33	51	112	72	68	32	42	97	0,015*	80	77	26	59	95	76	79	30	46	98	0,339 ¹
Índice resistencia	0,66	0,67	0,04	0,63	0,69	0,66	0,67	0,03	0,65	0,69	0,701 ¹	0,65	0,65	0,03	0,61	0,68	0,65	0,65	0,05	0,61	0,70	0,723 ¹
VRT/SC (mL/m²)	140	146	20	128	158	136	133	18	128	149	0,202 ¹	135	136	11	132	144	126	123	22	108	147	0,061 ¹
VRT/T (mL/m)	113	112	27	95	129	105	108	28	79	124	0,014*	115	117	23	93	133	102	102	26	77	126	0,008**

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; ** p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CDXXXII. USR: medidas comparadas con Dinkel E en gemelos con DPN $\geq 14,6\%$ y agrupados según EG (I).

	EG >34 semanas											EG ≤ 34 semanas										
	Gemelo grande (N = 26)					Gemelo pequeño (N = 26)					p valor	Gemelo grande (N = 20)					Gemelo pequeño (N = 20)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Media de longitud (mm)	86	86	12	76	94	83	83	12	72	95	0,048*	87	88	10	80	97	84	87	11	75	91	0,010*
Media de longitud según DINKEL [†] (mm)	84	87	12	71	93	83	85	12	69	92	0,012*	88	91	11	77	98	88	92	12	77	97	0,614
Longitud relativa [†] (%)	102	101	6	98	107	101	102	5	97	104	0,240	99	99	5	95	102	95	95	5	92	99	0,014*
Media de volumen (mL)	76	75	30	50	101	70	70	29	40	93	0,009**	82	80	26	56	105	73	74	27	46	95	0,017*
Media de volumen según DINKEL [†] (mL)	71	66	29	43	102	65	60	27	38	85	0,003**	81	80	28	50	108	75	80	26	48	100	0,069
Volumen relativo [†] (%)	109	106	16	96	125	108	110	12	95	114	0,714	103	102	9	97	108	98	98	16	89	112	0,273

[†] Comparando longitud y volumen de nuestros riñones con longitud y volumen renal según Dinkel E *et al* (Referencia: 138). Significación (p < 0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p < 0,05; **p < 0,01)

Tabla CDXXXIII. USR: medidas comparadas con Dinkel E en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	EG >34 semanas											EG ≤ 34 semanas										
	Gemelo grande (N = 11)					Gemelo pequeño (N = 11)					p valor	Gemelo grande (N = 12)					Gemelo pequeño (N = 12)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Media de longitud (mm)	87	90	13	78	100	86	90	13	73	100	0,502	86	88	12	73	96	81	87	11	68	89	0,002**
Media de longitud según DINKEL [†] (mm)	87	92	13	72	97	86	92	13	73	95	0,308	87	91	13	73	98	85	90	13	71	97	0,018*
Longitud relativa [†] (%)	101	100	9	93	110	99	100	5	97	102	0,682	98	99	4	96	101	95	94	4	91	99	0,017*
Media de volumen (mL)	82	91	31	49	112	75	85	30	43	95	0,052	79	84	28	50	106	67	70	27	36	92	0,032*
Media de volumen según DINKEL [†] (mL)	80	82	31	43	106	74	77	31	38	100	0,093	79	83	33	46	109	71	73	29	38	100	0,064
Volumen relativo [†] (%)	104	105	16	90	110	102	106	10	92	112	0,564	102	103	12	94	111	96	96	15	88	109	0,258

[†] Comparando longitud y volumen de nuestros riñones con longitud y volumen renal según Dinkel E *et al* (Referencia: 138). Significación (p < 0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p < 0,05; **p < 0,01).

Tabla CDXXXIV. Valoración de VRT/SC (mL/m²) en gemelos con DPN ≥14,6 % y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	22	22	44 (84 %)	19	13	32 (80 %)
≤ 110	3 (6 %)	3 (6 %)	6	1 (2 %)	7 (17 %)	8
≥171	1	1	2	0	0	0
TOTAL	26	26	52	20	20	40

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Prueba exacta de Fisher p = 0,044 en grupo EG ≤34 sem.

Tabla CDXXXV. Valoración de VRT/SC (mL/m²) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	9	9	18 (82 %)	11	7	18 (75 %)
≤ 110	2 (9 %)	2 (9 %)	4	1 (4 %)	5 (21 %)	6
≥171	0	0	0	0	0	0
TOTAL	11	11	22	12	12	24

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Prueba exacta de Fisher: p = 1,000 en grupo EG >34 sem y p = 0,155 en grupo EG ≤34 sem.

Tabla CDXXXVI. Valoración del índice de resistencia vascular en gemelos con DPN ≥14,6 % y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Ambos normales	19	15	34 (65 %)	20	15	35 (87 %)
RI patológico	5	4 (8 %)	9	0	2 (5 %)	2
RD patológico	1	4 (8 %)	5	0	2 (5 %)	2
Ambos patológicos	1	3 (6 %)	4	0	1 (2,5 %)	1
TOTAL	26	26	52	20	20	40

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Tabla CDXXXVII. Valoración del índice de resistencia vascular en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Ambos normales	7	6	13 (59 %)	12	9	21 (87 %)
RI patológico	3 (14 %)	2 (9 %)	5	0	2 (8 %)	2
RD patológico	1	1	2	0	0	0
Ambos patológicos	0	2 (9 %)	2	0	1 (4 %)	1
TOTAL	11	11	22	12	12	24

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Tabla CDXXXVIII. Datos antropométricos neonatales en gemelos con DPN >20 % y EG >34 sem, a los que se les hizo las ecografías carotídea y cardíaca.

	<i>Gemelo grande (N = 8)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 8)</i>					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
EG (días)	246	242	7	241	250	246	242	7	241	250	
Peso (g)	2.376	2.357	254	2.172	2.508	1.402	1.415	207	1.225	1.516	<0,001
Longitud (cm)	45,6	46,2	3,1	42,5	48,7	39,6	40,0	2,2	38,5	40,9	0,001**
IMC (kg/m ²)	11,4	11,6	1,0	10,6	12,3	8,9	8,8	0,6	8,2	9,5	<0,001
Índice ponderal	2,52	2,51	0,36	2,18	2,88	2,24	2,21	0,18	2,10	2,42	0,079

Índice ponderal: g x 100/cm³.

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (**p <0,01).

Tabla CDXXXIX. Datos antropométricos neonatales en gemelos con DPN >20 % y EG ≤34 sem, a los que se les hizo las ecografías carotídea y cardíaca.

	<i>Gemelo grande (N = 8)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 8)</i>					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
EG (días)	232	235	7	226	238	232	235	7	226	238	
Peso (g)	1.994	1.980	201	1.857	2.055	1.168	1.112	151	1.080	1.217	<0,001
Longitud (cm)	44,0	44,2	1,9	42,2	45,8	38,2	38,0	1,6	36,6	39,8	<0,001
IMC (kg/m ²)	10,3	10,0	0,6	9,7	10,9	8,0	7,7	0,6	7,5	8,5	<0,001
Índice ponderal	2,34	2,31	0,19	2,15	2,48	2,10	2,02	0,19	1,94	2,30	0,023*

Índice ponderal: g x 100/cm³.

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05).

Tabla CDXL. Valores antropométricos, de PA y de la ecografía de carótida en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).

	EG >34 semanas											EG ≤ 34 semanas										
	Gemelo grande (N = 17)					Gemelo pequeño (N = 17)					p valor	Gemelo grande (N = 13)					Gemelo pequeño (N = 13)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	13,5	13,7	2,0	12,2	15,5	13,5	13,7	2	12,2	15,5		14,6	14,4	1,8	13,2	15,10	14,6	14,4	1,8	13,2	15,10	
Peso (kg)	55,1	53,7	14,6	43,5	67,2	47,0	46,0	10,1	39,0	55,3	0,004**	54,1	56,0	9,2	49,8	59,3	48,5	50,0	7,1	41,1	54,5	0,116 ¹
Talla (m)	1,60	1,63	0,13	1,55	1,69	1,54	1,53	0,12	1,49	1,62	0,017 [#]	1,59	1,61	0,05	1,57	1,62	1,58	1,57	0,06	1,54	1,62	0,455 ¹
IMC (kg/m ²)	21,05	20,2	3,6	18,6	23,9	19,7	19,0	2,8	17,3	22,3	0,088 ¹	21,3	21,5	3,5	18,6	24,1	19,3	19,7	2,1	18,2	21,3	0,110 ¹
PA Sistólica oscilometría	111	109	11	100	121	104	105	7	101	109	0,036*	108	106	6	103	111	109	108	9	101	115	0,683 ¹
PA Diastólica oscilometría	58	58	7	55	62	58	59	5	56	61	0,936 ¹	61	62	6	57	65	61	62	7	56	66	0,791 ¹
Índice β	4,2	4,3	0,9	3,4	5,0	4,1	4,2	1,2	3,0	4,5	0,802 ¹	4,1	3,9	0,9	3,4	4,5	3,9	4,0	0,6	3,8	4,1	0,628 ¹
EP (kPa)	45,1	46,0	12,0	35,0	52,5	42,9	42,0	12,7	32,5	48,5	0,477 ¹	45,3	42,0	13,0	36,0	51,0	44,0	44,0	7,5	39,5	47,5	0,726 ¹
CA (mm ² /kPa)	1,15	1,01	0,34	0,86	1,44	1,17	1,14	0,27	1,05	1,36	0,743 ¹	1,13	1,25	0,24	0,97	1,32	1,18	1,13	0,23	1,04	1,34	0,567 ¹
IA (%)	11,8	8,0	19,9	-5,6	30,9	7,4	6,8	10,2	-0,2	13,2	0,425 ¹	8,3	4,4	15,7	-0,6	7,05	7,8	5,8	15,1	-2,7	15,9	0,937 ¹
PWV β (m/s)	3,8	3,9	0,5	3,5	4,2	3,8	3,9	0,4	3,3	4,1	0,793 ¹	3,9	3,8	0,5	3,6	4,1	3,9	4,0	0,3	3,6	4,0	0,813 ²
Ds (mm)	6,15	6,07	0,37	5,93	6,23	6,07	6,05	0,45	5,71	6,27	0,556 ¹	6,13	6,23	0,65	5,55	6,56	6,30	6,30	0,32	6,13	6,51	0,501 ¹
Dd (mm)	5,33	5,27	0,33	5,07	5,51	5,30	5,33	0,41	5,0	5,56	0,815 ¹	5,35	5,42	0,63	4,76	5,82	5,47	5,48	0,30	5,3	5,72	0,587 ¹
GIM (mm)	0,425	0,426	0,03	0,398	0,450	0,418	0,416	0,03	0,388	0,446	0,558 ¹	0,423	0,430	0,04	0,396	0,451	0,439	0,440	0,04	0,408	0,466	0,432 ²

Significación (p < 0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p < 0,05; **p < 0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p < 0,05).

Parámetros de rigidez arterial: Índice β o de rigidez; EP: módulo elástico; CA: compliance arterial; IA: índice de aumento; PWV β : velocidad de la onda de pulso.

Ds: diámetro arterial máximo o sistólico; **Dd:** diámetro arterial mínimo o diastólico. **GIM:** grosor íntima-media.

Tabla CDXLI. Valores antropométricos, de PA y de la ecografía de carótida en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	EG >34 semanas											EG ≤34 semanas										
	Gemelo grande (N = 8)					Gemelo pequeño (N = 8)					p valor	Gemelo grande (N = 8)					Gemelo pequeño (N = 8)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	14,4	14,11	1,8	13,9	15,6	14,4	14,11	1,8	13,9	15,6		14,6	15,4	1,9	12,10	16,3	14,6	15,4	1,9	12,10	16,3	
Peso (kg)	59,8	60,1	11,2	51,3	67,9	50,5	50,5	9,4	42,6	57,0	0,017 [#]	56,1	57,7	9,2	49,8	61,6	47,8	48,9	6,8	41,0	54,7	0,101 ¹
Talla (m)	1,64	1,69	0,11	1,56	1,69	1,57	1,55	0,11	1,47	1,79	0,035*	1,60	1,61	0,06	1,57	1,62	1,55	1,54	0,04	1,52	1,59	0,016*
IMC (kg/m ²)	21,9	21,05	2,5	20,1	23,5	20,4	19,9	2,8	18,3	22,6	0,127 ¹	21,9	22,7	3,3	18,6	24,5	19,7	20,5	1,9	18,1	21,3	0,197 ¹
PA Sistólica oscilometría	111	108	12	98	124	104	103	4	100	108	0,156 ¹	108	106	7	105	110	107	107	6	100	112	0,606 ¹
PA Diastólica oscilometría	61	61	9	58	65	61	60	4	58	64	0,928 ¹	61	61	6	58	66	61	61	6	56	66	0,791 ¹
Índice β	3,9	3,8	1,1	3,8	5,1	3,5	3,5	0,7	2,8	4,1	0,383 ¹	3,8	3,7	0,8	3,3	4,5	3,8	3,9	0,6	3,7	4,1	0,892 ²
EP (kPa)	43,4	41,5	15,0	29,5	55,0	38,1	38,5	7,5	30,5	44,2	0,381 ¹	42,2	38,5	9,7	35,2	52,2	41,5	42,5	6,0	38,7	45,5	0,781 ¹
CA (mm ² /kPa)	1,26	1,33	0,38	0,89	1,50	1,19	1,14	0,15	1,06	1,35	0,606 ¹	1,15	1,19	0,18	0,96	1,32	1,26	1,24	0,24	1,08	1,51	0,293 ²
IA (%)	11,8	3,7	20,1	-6,3	35,3	7,3	6,8	9,2	-0,5	12,6	0,585 ¹	11,5	2,1	19,7	-0,6	24,6	7,4	3,8	18,3	-5,3	12,1	0,712 ¹
PWV β (m/s)	3,8	3,7	0,6	3,2	4,2	3,7	3,8	0,3	3,3	3,9	0,681 ¹	3,8	3,7	0,4	3,5	4,2	3,8	3,8	0,3	3,6	4,0	0,544 ¹
Ds (mm)	6,29	6,16	0,39	6,0	6,54	5,91	5,94	0,33	5,73	6,19	0,161 ²	6,11	6,23	0,68	5,54	6,47	6,34	6,32	0,36	6,17	6,52	0,494 ¹
Dd (mm)	5,44	5,39	0,35	5,12	5,63	5,14	5,22	0,38	4,93	5,45	0,123 ¹	5,29	5,41	0,68	4,72	5,56	5,49	5,54	0,31	5,24	5,72	0,538 ¹
GIM (mm)	0,438	0,435	0,02	0,421	0,463	0,402	0,416	0,02	0,372	0,423	0,009**	0,434	0,440	0,03	0,421	0,454	0,433	0,445	0,03	0,407	0,462	0,864 ¹

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05).

Parámetros de rigidez arterial: Índice β o de rigidez; EP: módulo elastico; CA: compliance arterial; IA: índice de aumento; PWV_β: velocidad de la onda de pulso.

Ds: diámetro arterial máximo o sistólico; **Dd:** diámetro arterial mínimo o diastólico. **GIM:** grosor íntima-media.

Tabla CDXLII. Valores de masa del ventrículo izquierdo (MVI) en gemelos con DPN $\geq 14,6\%$ y agrupados según EG (I).

	EG >34 semanas											EG ≤ 34 semanas										
	Gemelo grande (N = 16)					Gemelo pequeño (N = 16)					p valor	Gemelo grande (N = 12)					Gemelo pequeño (N = 12)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
MVI (g)	121	121	45	89	149	102	101	18	90	110	0,034*	107	99	26	92	133	101	98	18	91	112	0,501
Índice MVI (g/m)	74	75	23	60	89	66	62	9	60	71	0,091	67	65	15	58	83	63	61	11	57	73	0,510
Índice MVI (g/m²)	75	75	19	67	82	72	70	9	65	79	0,430	69	68	14	58	81	68	69	11	60	76	0,912
Índice MVI (g/m^{2,7})	32,4	33,5	7	28,1	37,2	32,0	30,8	5	28,6	34,6	0,692	30,1	29,1	6,9	25,7	36,7	28,9	28,6	4,9	25,1	34,2	0,562

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05).

Tabla CDXLIII. Valores de masa del ventrículo izquierdo (MVI) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	EG >34 semanas											EG ≤ 34 semanas										
	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
MVI (g)	139	139	47	90	180	109	109	22	92	125	0,061	111	101	23	92	139	97	97	12	91	112	0,296
Índice MVI (g/m)	83	82	24	62	106	69	68	11	60	80	0,080	69	65	14	58	85	62	60	9	59	73	0,380
Índice MVI (g/m²)	82	77	22	68	106	74	70	10	65	82	0,220	71	73	13	58	80	67	72	10	61	76	0,626
Índice MVI (g/m^{2,7})	34,6	33,7	7	27,8	43,1	32,3	30,6	5	28,0	38,5	0,237	31,1	26,9	6	25,9	37,4	29,5	28,8	5	26,0	34,7	0,641

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas.

Tabla CDXLIV. Valoración del grosor íntima media (GIM) en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	14	13	27 (79 %)	12	9	21 (81 %)
Aumentado	3 (9 %)	4 (12 %)	7	1 (4 %)	4 (15 %)	5
TOTAL	17	17	34	13	13	26

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Prueba exacta de Fisher: $p = 1,000$ en grupo EG >34 sem y $p = 0,322$ en grupo EG ≤ 34 sem.

Tabla CDXLV. Valoración del grosor íntima media (GIM) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	6	8	14 (87 %)	7	6	13 (81 %)
Aumentado	2 (13 %)	0	2	1 (7 %)	2 (12 %)	3
TOTAL	8	8	16	8	8	16

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Prueba exacta de Fisher: $p = 0,467$ en grupo EG >34 sem y $p = 1,000$ en grupo EG ≤ 34 sem.

Tabla CDXLVI. Valoración de la masa del ventrículo izquierdo (MVI; $g/m^{2.7}$) en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal (<p90)	9	14	23 (70 %)	10	11	21 (87,5 %)
$\geq p90-\leq p95$	5 (15 %)	0	5	1	1	2 (8,5 %)
Hipertrofia (>p95)	2 (6 %)	3 (9 %)	5	1 (4 %)	0	1
TOTAL	16	17	33	12	12	24

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Tabla CDXLVII. Valoración de la masa del ventrículo izquierdo (MVI; $g/m^{2.7}$) en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal (<p90)	4	6	10 (66 %)	5	7	12 (85 %)
$\geq p90-\leq p95$	1	0	1	1	0	1
Hipertrofia (>p95)	2	2	4 (26 %)	1	0	1 (7,5 %)
TOTAL	7	8	15	7	7	14

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Tabla CDXLVIII. Datos antropométricos neonatales, en gemelos con DPN $\geq 14,6\%$ y EG >34 sem a los que se les hizo la MAPA (I).

	<i>Gemelo grande (N = 17)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 17)</i>					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
EG (días)	249	249	8	242	253	249	249	8	242	253	
Peso (g)	2.400	2.370	269	2.217	2.520	1.581	1.585	258	1.415	1.775	<0,001 ¹
Longitud (cm)	45,7	46,0	2,2	44,5	47,5	41,0	41,0	2,4	40,0	42,5	<0,001 ²
IMC (kg/m ²)	11,5	11,3	1,1	10,9	12,1	9,3	9,3	0,7	8,8	9,9	<0,001 ¹
Índice ponderal	2,51	2,49	0,29	2,35	2,79	2,28	2,31	0,15	2,17	2,39	<0,001 ¹

Índice ponderal: $g \times 100/cm^3$.

Significación ($p < 0,05$).

¹Prueba t de Student de muestras emparejadas. ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CDXLIX. Datos antropométricos neonatales, en gemelos con DPN $\geq 14,6\%$ y EG ≤ 34 sem a los que se les hizo la MAPA (II).

	<i>Gemelo grande (N = 15)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 15)</i>					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
EG (días)	230	231	9	225	236	230	231	9	225	236	
Peso (g)	1.916	1.960	280	1.750	2.060	1.235	1.160	212	1.080	1.440	<0,001
Longitud (cm)	43,3	43,5	2,1	42,0	45,0	38,7	38,0	2,1	37,0	40,5	<0,001
IMC (kg/m ²)	10,2	10,0	0,9	9,6	11,1	8,2	8,1	0,8	7,5	9,2	<0,001
Índice ponderal	2,35	2,36	0,19	2,15	2,50	2,12	2,10	0,19	1,93	2,31	0,004**

Índice ponderal: $g \times 100/cm^3$.

Significación ($p < 0,05$). Prueba t de Student de muestras emparejadas (** $p < 0,01$).

Tabla CDL. Datos antropométricos neonatales, en gemelos con DPN $>20\%$ y EG >34 sem a los que se les hizo la MAPA (I).

	<i>Gemelo grande (N = 8)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 8)</i>					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
EG (días)	246	242	7	241	250	246	242	7	241	250	
Peso (g)	2.376	2.357	254	2.172	2.508	1.402	1.415	207	1.225	1.561	<0,001
Longitud (cm)	45,7	46,2	3,1	42,5	48,7	39,6	40,0	2,2	38,5	40,8	0,001**
IMC (kg/m ²)	11,4	11,6	1,1	10,6	12,3	8,9	8,8	0,6	8,2	9,5	<0,001
Índice ponderal	2,52	2,51	0,36	2,18	2,88	2,25	2,21	0,18	2,10	2,44	0,079

Índice ponderal: $g \times 100/cm^3$.

Significación ($p < 0,05$). Prueba t de Student de muestras emparejadas (** $p < 0,01$).

Tabla CDLI. Datos antropométricos neonatales, en gemelos con DPN >20 % y EG ≤34 sem a los que se les hizo la MAPA (II).

	<i>Gemelo grande (N =8)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 8)</i>					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
EG (días)	232	235	7	226	238	232	235	7	226	238	
Peso (g)	1.994	1.980	201	1.857	2.055	1.168	1.112	151	1.080	1.217	<0,001
Longitud (cm)	44,0	44,2	1,9	42,2	45,8	38,2	38,0	1,6	36,6	39,8	<0,001
IMC (kg/m ²)	10,3	10,0	0,6	9,7	10,9	8,0	7,7	0,6	7,5	8,5	<0,001
Índice ponderal	2,34	2,31	0,19	2,15	2,48	2,10	2,02	0,19	1,94	2,30	0,023*

Índice ponderal: $g \times 100/cm^3$.

Significación ($p < 0,05$). Prueba t de Student de muestras emparejadas (* $p < 0,05$).

Tabla CDLII. Datos antropométricos en el momento de realización de la MAPA y resultados de esta en gemelos con DPN $\geq 14,6\%$ y agrupados según EG (I).

	EG >34 semanas											EG ≤ 34 semanas											
	Gemelo grande (N = 17)					Gemelo pequeño (N = 17)					p valor	Gemelo grande (N = 15)					Gemelo pequeño (N = 15)					p valor	
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		
Edad (años, meses)	12,10	13,2	1,9	11,4	14,6	12,10	13,2	1,9	11,4	14,6		13,10	14,2	1,9	13,0	15,3	13,10	14,2	1,9	13,0	15,3		
Peso (kg)	52,8	52,5	13,8	41,7	63,6	44,7	44,2	9,6	38,0	50,5	0,003**	52,1	52,7	8,7	46,0	58,0	48,6	48,5	7,1	46,5	50,5	0,208 ¹	
Talla (m)	1,57	1,58	0,11	1,53	1,67	1,52	1,51	0,10	1,47	1,55	<0,001	1,58	1,59	0,05	1,57	1,61	1,59	1,58	0,08	1,53	1,63	0,564 ¹	
IMC (kg/m ²)	20,9	19,8	3,8	18,3	25,0	19,2	18,11	2,8	16,9	21,8	0,034*	20,9	21,13	3,4	18,6	24,6	19,2	19,53	1,9	19,1	20,1	0,071 ¹	
PA sistólica																							
24 h	110	110	5	105	113	108	107	7	104	110	0,143 ¹	108	108	6	103	114	110	110	7	107	115	0,266 ¹	
Actividad	114	113	5	110	117	112	112	6	109	116	0,021*	112	111	7	106	117	113	113	8	108	117	0,404 ¹	
Descanso	100	101	6	96	104	98	97	6	94	101	0,116 ¹	99	99	7	96	102	101	103	6	98	104	0,309 ¹	
PA diastólica																							
24 h	63	64	4	61	66	64	64	4	62	66	0,505 ¹	65	64	4	61	67	64	64	5	62	69	0,797 ¹	
Actividad	68	69	5	63	71	68	69	4	65	70	0,772 ¹	69	66	6	64	73	68	69	7	65	72	0,816 ¹	
Descanso	55	56	3	52	57	56	56	4	53	59	0,152 ¹	53	53	3	51	56	55	54	4	52	59	0,141 ²	

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CDLIII. Resultados de la MAPA en gemelos con DPN $\geq 14,6\%$ y agrupados según EG (II).

	EG >34 semanas											EG ≤ 34 semanas										
	Gemelo grande (N = 17)					Gemelo pequeño (N = 17)					p valor	Gemelo grande (N = 15)					Gemelo pequeño (N = 15)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
PA media																						
24 h	80	80	3	77	82	79	80	5	77	83	0,616 ¹	80	80	4	77	83	80	81	4	78	82	0,809 ¹
Actividad	83	84	4	81	86	83	83	4	80	86	0,954 ¹	84	85	6	80	87	84	84	6	80	86	1,000 ¹
Descanso	72	73	4	71	75	72	71	5	68	76	0,455 ²	71	71	4	67	73	72	73	3	70	73	0,183 ¹
PA pulso																						
24 h	46	45	7	41	52	43	40	5	39	46	0,085 ¹	44	44	4	41	47	45	45	6	41	50	0,200 ¹
Actividad	47	44	7	41	54	43	41	5	40	47	0,141 ¹	43	43	5	40	46	45	45	7	41	48	0,123 ¹
Descanso	45	47	6	41	48	42	41	4	38	45	0,025*	43	46	12	39	49	49	46	9	43	52	0,176 ²
FC (lpm)																						
24 h	77	76	9	71	83	78	77	9	70	85	0,868 ¹	79	80	8	71	85	77	74	12	69	80	0,181 ²
Actividad	81	82	11	74	88	83	82	10	76	91	0,658 ¹	83	82	7	78	90	82	78	13	73	83	0,221 ²
Descanso	68	69	5	65	72	68	68	6	62	77	0,862 ¹	68	69	10	62	75	65	65	11	56	72	0,149 ¹
Diferencia Act-Desc	13	12	7	7	17	15	16	5	10	17	0,290 ¹	15	15	5	11	18	16	17	7	13	20	0,439 ¹

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CDLIV. Resultados de la MAPA en gemelos con DPN $\geq 14,6\%$ y agrupados según EG (III).

	EG >34 semanas											EG ≤ 34 semanas										
	Gemelo grande (N = 17)					Gemelo pequeño (N = 17)					p valor	Gemelo grande (N = 15)					Gemelo pequeño (N = 15)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Carga (%)																						
<i>Sistólica actividad</i>	5,1	2,7	6,4	0,0	11,0	6,4	4,0	8,9	0,0	9,6	0,507 ²	6,6	2,4	13,6	0,0	8,9	8,0	2,6	17,4	0,0	8,1	0,513 ¹
<i>Sistólica descanso</i>	2,8	0,0	4,7	0,0	5,7	5,0	0,0	8,3	0,0	6,6	0,110 ²	5,7	0,0	7,3	0,0	12,5	5,7	0,0	13,3	0,0	6,7	0,575 ²
<i>Diastólica actividad</i>	7,5	6,9	6,4	2,3	13,3	6,6	4,8	6,1	2,3	11,1	0,708 ¹	11,0	5,7	13,9	2,4	19,5	9,6	2,5	18,9	2,0	7,9	0,572 ²
<i>Diastólica descanso</i>	6,4	5,9	6,3	0,0	10,5	13,1	11,1	9,7	5,4	21,8	0,037*	6,7	7,1	5,4	0,0	9,1	10,5	6,3	15,8	0,0	9,1	0,965 ²
Dipper (%)																						
<i>PA sistólica</i>	12	13	3	10	14	12	13	3	11	14	0,823 ¹	12	13	4	11	14	10	8	6	7	15	0,322 ¹
<i>PA diastólica</i>	19	18	6	15	24	17	17	5	14	21	0,486 ¹	22	22	6	18	26	19	18	8	14	25	0,249 ¹
<i>PA media</i>	14	13	6	9	15	14	14	3	12	16	0,742 ¹	16	15	5	11	21	14	13	5	9	15	0,309 ¹

Significación (p < 0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p < 0,05). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CDLV. Resultados de la MAPA en gemelos con DPN $\geq 14,6$ % y agrupados según EG (IV).

	EG >34 semanas											EG ≤ 34 semanas												
	Gemelo grande (N = 17)					Gemelo pequeño (N = 17)					p valor	Gemelo grande (N = 15)					Gemelo pequeño (N = 15)					p valor		
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75			
Índice PA sistólica (%)																								
24 h	0,87	0,87	0,04	0,83	0,90	0,87	0,87	0,06	0,83	0,90	0,547 ¹	0,87	0,85	0,05	0,83	0,91	0,88	0,87	0,06	0,82	0,91	0,392 ¹		
actividad	0,86	0,87	0,05	0,83	0,90	0,87	0,88	0,05	0,83	0,90	0,551 ¹	0,86	0,86	0,05	0,81	0,90	0,87	0,87	0,07	0,82	0,91	0,582 ¹		
descanso	0,85	0,86	0,05	0,83	0,89	0,85	0,85	0,05	0,82	0,89	0,969 ¹	0,85	0,86	0,06	0,81	0,89	0,87	0,86	0,05	0,83	0,91	0,271 ¹		
Índice PA diastólica (%)																								
24 h	0,83	0,83	0,06	0,79	0,85	0,84	0,84	0,06	0,80	0,87	0,331 ¹	0,84	0,84	0,05	0,80	0,88	0,84	0,84	0,07	0,81	0,89	0,833 ¹		
actividad	0,83	0,85	0,07	0,77	0,87	0,83	0,84	0,05	0,80	0,86	0,796 ¹	0,84	0,80	0,07	0,78	0,90	0,83	0,84	0,08	0,79	0,88	0,776 ²		
descanso	0,83	0,86	0,05	0,79	0,87	0,86	0,85	0,07	0,80	0,90	0,116 ¹	0,81	0,81	0,05	0,78	0,85	0,83	0,82	0,06	0,79	0,89	0,111 ¹		
Índice PA media (%)																								
24 h	0,87	0,87	0,05	0,84	0,89	0,88	0,88	0,06	0,84	0,91	0,417 ¹	0,88	0,87	0,05	0,85	0,90	0,88	0,86	0,05	0,84	0,91	0,839 ¹		
actividad	0,86	0,87	0,05	0,84	0,89	0,87	0,87	0,05	0,83	0,90	0,473 ¹	0,87	0,87	0,06	0,83	0,90	0,87	0,87	0,06	0,82	0,89	0,865 ¹		
descanso	0,89	0,89	0,05	0,86	0,91	0,87	0,87	0,07	0,82	0,92	0,104 ¹	0,87	0,88	0,04	0,82	0,89	0,88	0,89	0,04	0,85	0,90	0,161 ¹		

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas. ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CDLVI. Datos antropométricos en el momento de realización de la MAPA y resultados de esta en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (I).

	EG >34 semanas											EG ≤34 semanas										
	Gemelo grande (N = 8)					Gemelo pequeño (N = 8)					p valor	Gemelo grande (N = 8)					Gemelo pequeño (N = 8)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	13,9	14,6	2,2	13,1	15,2	13,9	14,6	2,2	13,1	15,2		14,1	14,0	2,3	11,8	16,3	14,1	14,0	2,3	11,8	16,3	
Peso (kg)	56,9	58,1	12,8	48,0	63,6	48,3	48,9	11,2	39,5	57,3	0,017 [#]	53,2	55,0	8,7	45,4	60,2	47,5	47,7	4,9	45,7	50,4	0,204 ¹
Talla (m)	1,61	1,63	0,13	1,56	1,69	1,55	1,53	0,13	1,47	1,69	0,026 [*]	1,59	1,60	0,04	1,57	1,63	1,56	1,55	0,04	1,52	1,59	0,131 ¹
IMC (kg/m ²)	21,6	20,4	3,3	19,1	24,4	19,8	19,1	3,3	17,3	22,0	0,097 ¹	20,9	21,4	2,9	18,9	23,5	19,4	19,8	1,4	19,2	20,3	0,277 ¹
PA sistólica (mmHg)																						
24 h	110	109	5	106	116	109	107	7	105	110	0,772 ¹	108	105	8	101	116	112	113	9	103	118	0,059 ¹
Actividad	115	113	5	111	120	113	112	4	111	115	0,189 ¹	111	106	10	104	116	116	116	10	107	121	0,022 [*]
Descanso	101	99	5	97	106	99	98	4	96	101	0,340 ¹	100	100	9	94	103	102	101	7	94	106	0,700 ¹
PA diastólica (mmHg)																						
24 h	63	64	5	58	68	64	64	2	63	65	0,913 ¹	64	62	5	60	68	66	65	5	62	79	0,160 ¹
Actividad	68	70	6	62	73	68	69	3	67	70	0,820 ¹	67	64	7	63	72	71	69	7	65	75	0,172 ¹
Descanso	54	54	3	51	58	56	55	3	53	57	0,332 ¹	53	54	3	51	56	54	53	2	52	56	0,336 ¹

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05).

Tabla CDLVII. Resultados de la MAPA en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	EG >34 semanas											EG ≤34 semanas										
	Gemelo grande (N = 8)					Gemelo pequeño (N = 8)					p valor	Gemelo grande (N = 8)					Gemelo pequeño (N = 8)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
PA media (mmHg)																						
24 h	80	81	3	77	82	79	79	3	77	80	0,567 ¹	79	77	6	75	84	82	81	6	76	86	0,152 ¹
Actividad	84	85	4	79	87	83	83	3	81	85	0,779 ¹	83	80	7	78	88	85	84	7	79	90	0,171 ¹
Descanso	73	72	2	72	74	71	70	3	70	71	0,149 ¹	71	71	5	67	74	72	73	4	69	73	0,499 ¹
PA pulso (mmHg)																						
24 h	47	44	8	41	54	44	45	3	40	48	0,473 ¹	44	42	5	41	48	46	45	4	42	50	0,385 ¹
Actividad	47	43	9	41	54	45	44	4	41	49	0,627 ¹	43	41	5	40	47	46	45	4	41	49	0,268 ¹
Descanso	47	45	7	40	54	43	44	3	39	47	0,217 ¹	47	46	7	42	49	48	48	6	42	53	0,857 ²
FC (lpm)																						
24 h	77	78	12	69	86	75	74	7	71	80	0,559 ¹	78	76	9	71	84	75	70	14	66	79	0,455 ¹
Actividad	82	81	15	72	93	79	79	7	74	83	0,557 ¹	83	81	9	54	74	81	74	16	73	81	0,262 ²
Descanso	68	68	7	63	74	67	66	7	63	72	0,764 ¹	64	61	11	63	74	67	66	7	63	72	0,215 ¹
Diferencia Act-Desc	14	12	8	9	21	12	13	5	8	17	0,430 ¹	16	16	7	8	22	16	18	10	9	20	0,814 ¹

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas. ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CDLVIII. Resultados de la MAPA en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (III).

	EG >34 semanas											EG ≤34 semanas										
	Gemelo grande (N = 8)					Gemelo pequeño (N = 8)					p valor	Gemelo grande (N = 8)					Gemelo pequeño (N = 8)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Carga (%)																						
<i>Sistólica actividad</i>	4,9	2,5	6,9	0,0	12,5	6,2	5,5	4,9	2,4	10,3	0,560 ¹	7,4	0,0	18,7	0,0	2,8	13,4	4,5	22,9	0,0	17,7	0,049*
<i>Sistólica descanso</i>	2,4	0,0	3,5	0,0	5,7	2,8	0,0	4,1	0,0	6,1	0,795 ¹	8,0	6,9	8,2	0,0	14,7	9,0	0,0	17,4	0,0	13,2	0,872 ¹
<i>Diastólica actividad</i>	11,6	13,5	6,8	6,2	15,1	5,5	4,8	3,1	2,9	8,5	0,051 ¹	10,9	3,4	18,5	0,0	16,7	15,4	2,3	24,9	2,1	28,5	0,418 ¹
<i>Diastólica descanso</i>	5,2	5,1	5,5	0,0	8,5	12,7	11,8	9,1	5,1	21,4	0,118 ¹	5,0	6,1	4,6	0,0	7,7	7,9	0,0	14,9	0,0	11,9	0,893 ²
Dipper (%)																						
<i>PA sistólica</i>	13	13	2	11	14	13	13	2	11	14	0,926 ¹	11	10	5	6	15	12	10	6	7	17	0,544 ¹
<i>PA diastólica</i>	21	22	5	16	24	18	17	4	15	21	0,312 ¹	21	20	7	14	25	23	21	7	18	26	0,354 ²
<i>PA media</i>	14	13	7	8	18	14	14	2	13	16	0,904 ¹	14	13	6	8	16	15	13	6	10	19	0,483 ¹

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CDLIX. Resultados de la MAPA en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (IV).

	EG >34 semanas											EG ≤34 semanas										
	Gemelo grande (N = 8)					Gemelo pequeño (N = 8)					p valor	Gemelo grande (N = 8)					Gemelo pequeño (N = 8)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Índice PA sistólica (%)																						
24 h	0,86	0,87	0,04	0,83	0,90	0,88	0,88	0,04	0,84	0,91	0,083 ¹	0,86	0,84	0,05	0,82	0,90	0,91	0,91	0,07	0,84	0,96	0,023*
actividad	0,86	0,87	0,04	0,81	0,90	0,87	0,88	0,03	0,85	0,89	0,145 ¹	0,85	0,82	0,07	0,80	0,86	0,90	0,90	0,08	0,83	0,93	0,010**
descanso	0,85	0,84	0,03	0,83	0,88	0,86	0,86	0,03	0,84	0,89	0,390 ¹	0,86	0,86	0,07	0,82	0,89	0,89	0,89	0,07	0,82	0,93	0,465 ¹
Índice PA diastólica (%)																						
24 h	0,83	0,84	0,07	0,75	0,88	0,84	0,84	0,03	0,82	0,86	0,741 ¹	0,83	0,82	0,05	0,79	0,88	0,86	0,86	0,07	0,82	0,90	0,105 ¹
actividad	0,83	0,86	0,08	0,75	0,89	0,83	0,84	0,03	0,82	0,85	0,674 ²	0,82	0,79	0,09	0,77	0,88	0,86	0,85	0,09	0,80	0,92	0,161 ²
descanso	0,82	0,82	0,05	0,77	0,88	0,85	0,84	0,04	0,81	0,88	0,277 ¹	0,81	0,82	0,04	0,78	0,84	0,82	0,82	0,03	0,79	0,84	0,257 ¹
Índice PA media (%)																						
24 h	0,86	0,88	0,04	0,82	0,89	0,87	0,88	0,02	0,84	0,89	0,680 ¹	0,87	0,86	0,05	0,83	0,91	0,90	0,90	0,06	0,85	0,95	0,055 ¹
actividad	0,86	0,87	0,06	0,80	0,89	0,86	0,87	0,03	0,84	0,89	1,000 ²	0,86	0,83	0,07	0,81	0,91	0,89	0,88	0,08	0,83	0,93	0,120 ¹
descanso	0,88	0,89	0,02	0,86	0,90	0,86	0,86	0,06	0,84	0,88	0,107 ¹	0,87	0,88	0,05	0,83	0,90	0,89	0,89	0,05	0,85	0,90	0,340 ¹

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CDLX. Valoración del estado nutricional al realizar la MAPA en gemelos con DPN $\geq 14,6\%$ y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	11 (34 %)	15 (47 %)	26 (81 %)	9 (30 %)	13 (43 %)	22 (73 %)
Delgado	0	0	0	1	1	2
Muy delgado	0	0	0	1	0	1
Sobrepeso	3 (9 %)	2 (6 %)	5	3 (10 %)	0	3
Obesidad	3 (9 %)	0	3	1	1	2 (6,6 %)
TOTAL	17	17	32	15	15	30

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Tabla CDLXI. Valoración del estado nutricional al realizar la MAPA en gemelos con DPN $>20\%$ y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
Normal	5 (31 %)	7 (44 %)	12 (75 %)	5 (31 %)	8 (50 %)	13 (81 %)
Delgado	0	0	0	1 (6 %)	0	1
Muy delgado	0	0	0	0	0	0
Sobrepeso	2 (12 %)	1 (6 %)	3	2 (13 %)	0	2
Obesidad	1 (6 %)	0	1	0	0	0
TOTAL	8	8	16	8	8	16

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG.

Tabla CDLXII. Valoración de la MAPA en gemelos con DPN $\geq 14,6\%$ y agrupados según EG (I).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤ 34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
No dipper	7	3	10 (77 %)	3	7	10 (62 %)
Carga	0	2 (15 %)	2	0	1 (6 %)	1
Carga más no dipper	0	0	0	0	1 (6 %)	1
HTA más carga	0	1 (8 %)	1	1 (6 %)	1 (6 %)	2
HTA más no dipper	0	0	0	1 (6 %)	0	1
HTA más carga más no dipper	0	0	0	0	1 (6 %)	1
TOTAL	7	6	13	5	11	16

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG con alteraciones de la MAPA.

Tabla CDLXIII. Valoración de la MAPA en gemelos con DPN >20 % y agrupados según EG (II).

	<i>EG >34 sem</i>			<i>EG ≤34 sem</i>		
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>	TOTAL
No dipper	2	1	3 (75 %)	3	3	6 (55 %)
Carga	0	1	1	0	1	1
Carga más no dipper	0	0	0	0	0	0
HTA más carga	0	0	0	1	1	2
HTA más no dipper	0	0	0	1	0	1
HTA más carga más no dipper	0	0	0	0	1	1
TOTAL	2	2	4	5	6	11

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo de EG con alteraciones de la MAPA.

Tabla CDLXIV. Datos antropométricos y parámetros bioquímicos sanguíneos, con relación a la edad de los gemelos.

	Edad <9 años											Edad ≥9-16 años										
	Gemelo grande (N = 22)					Gemelo pequeño (N = 22)					p valor	Gemelo grande (N = 24)					Gemelo pequeño (N = 24)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
PN (g)	2.375	2.463	546	2.060	2.721	1.617	1.650	433	1.417	1.888	<0,001	2.108	2.095	330	1.970	2.333	1.340	1.355	242	1.088	1.518	<0,001
Edad (años, meses)	5,6	4,10	2,3	3,10	8,2	5,6	4,10	2,3	3,10	8,2		12,8	12,9	1,10	11,4	14,5	12,8	12,9	1,10	11,4	14,5	
Peso (kg)	21,2	18,4	7,9	15,0	26,2	19,2	15,1	7,4	13,6	25,4	0,003 ^{###}	47,3	50,0	10,1	37,2	55,5	42,9	44,9	9,9	35,8	49,8	0,013*
Talla (m)	1,13	1,09	0,15	1,01	1,28	1,11	1,05	0,16	0,98	1,27	0,041*	1,53	1,55	0,10	1,46	1,59	1,51	1,50	0,10	1,45	1,59	0,197 ¹
SC (m²)	0,81	0,75	0,19	0,65	0,98	0,76	0,66	0,20	0,62	0,94	0,003 ^{###}	1,41	1,49	0,19	1,24	1,54	1,34	1,37	0,20	1,20	1,48	0,014*
IMC (kg/m²)	15,9	15,1	2,5	14,3	16,2	14,8	14,6	1,7	13,6	15,9	0,009**	20,1	20,7	3,2	18,1	22,3	18,4	18,5	2,6	16,2	20,4	0,021*
CA/talla (cm/cm)	0,45	0,44	0,04	0,42	0,47	0,44	0,43	0,03	0,41	0,46	0,023 [#]	0,45	0,43	0,05	0,40	0,50	0,42	0,43	0,03	0,40	0,44	0,041*
Urea (mg/dL)	31,6	31,5	6,5	27	35	33,5	32,5	8,3	26	40	0,144 ¹	33,3	31,0	9,0	27	40	31,6	31,0	5,4	28	36	0,501 ²
Creatinina (mg/dL)	0,38	0,37	0,08	0,31	0,48	0,42	0,42	0,08	0,33	0,45	0,008**	0,61	0,57	0,12	0,53	0,68	0,67	0,65	0,16	0,53	0,84	0,011 [#]
Cistatina C (mg/L)	0,75	0,74	0,08	0,69	0,80	0,79	0,80	0,09	0,71	0,85	0,085 ¹	0,82	0,80	0,09	0,76	0,90	0,86	0,84	0,11	0,78	0,94	0,157 ²
Calcio (mg/dL)	10,1	10,1	0,3	9,8	10,4	10,2	10,2	0,3	9,9	10,5	0,125 ¹	10,1	10,2	0,3	10,0	10,4	10,1	10,2	0,3	9,9	10,3	0,730 ¹
Magnesio (mg/dL)	2,1	2,1	0,10	2,1	2,2	2,1	2,1	0,12	2,0	2,2	0,161 ²	2,0	2,1	0,10	2,0	2,1	2,0	2,0	0,12	1,9	2,1	0,553 ¹
Fosfato (mg/dL)	4,8	4,8	0,3	4,6	5,1	4,8	4,8	0,4	4,5	5,0	0,458 ¹	4,3	4,4	0,6	3,8	4,9	4,2	4,1	0,4	3,9	4,5	0,230 ¹
Glucosa (mg/dL)	89	90	5,6	87	92	87	88	7,4	84	91	0,196 ¹	96	97	6	92	102	92	95	6	88	98	0,006**
Colesterol (mg/dL)	172	171	22	157	188	177	173	25	159	188	0,285 ¹	164	165	28	146	185	160	156	28	143	178	0,460 ¹
no-cHDL (mg/dL)	115	117	22	98	129	119	115	23	103	129	0,405 ¹	107	110	25	86	121	103	105	25	86	112	0,457 ¹
AU (mg/dL)	3,9	3,6	0,7	3,4	4,3	4,4	4,3	0,9	3,8	4,7	0,027*	4,7	4,7	0,8	4,0	5,4	4,7	4,6	1,0	3,8	5,5	0,823 ¹
Homocisteína (μmol/L)	8,7	8,0	3,9	6,0	10,2	8,9	8,0	3,2	7,0	11,0	0,767 ²	8,7	9,0	1,9	8,0	10,0	8,6	8,5	2,3	7,0	9,0	0,701 ²
VD 25-OH (ng/mL)	35	34	9	29	41	39	38	10	32	45	0,012*	38	37	10	30	45	40	39	8	32	49	0,213 ¹

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05; ^{###}p <0,01).

Tabla CDLXV. Parámetros bioquímicos en orina e índices, con relación a la edad de los gemelos (I).

	Edad <9 años											Edad ≥9-16 años										
	Gemelo grande (N = 22)					Gemelo pequeño (N = 22)					p valor	Gemelo grande (N = 24)					Gemelo pequeño (N = 24)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	5,6	4,10	2,3	3,10	8,2	5,6	4,10	2,3	3,10	8,2		12,8	12,9	1,10	11,4	14,5	12,8	12,9	1,10	11,4	14,5	
pH (primera orina)	6,0	6,0	0,4	5,5	6,5	6,0	6,0	0,4	5,5	6,5	0,825 ¹	5,8	6,0	0,4	5,5	6,0	6,0	6,0	0,5	5,5	6,5	0,128 ²
Densidad (primera orina)	1.023	1.023	5,0	1.021	1.026	1.020	1.019	5,0	1.015	1.023	0,021*	1.022	1.022	6,0	1.019	1.027	1.020	1.022	7,0	1.013	1.025	0,263 ¹
Vol. Orina 24h (ml/kg/h)	1,33 ⁽¹³⁾	1,39	0,4	0,87	1,70	1,70 ⁽¹⁴⁾	1,63	0,6	1,28	2,13	0,004**	1,01	0,93	0,50	0,58	1,18	1,22	0,97	0,61	0,81	1,58	0,015*
Creatinina (mg/dL)	75,8	66,0	25,6	58	89	65,0	61,0	20,5	52	79	0,063 ¹	104,2	99,0	48,4	65	131	94,0	88,0	38,5	56	130	0,231 ¹
Vol. Orina/FG (%)	0,55	0,57	0,2	0,41	0,72	0,71	0,63	0,3	0,54	0,83	0,007**	0,80	0,58	0,7	0,47	0,71	0,83	0,71	0,4	0,57	1,21	0,730 ¹
Urea (mg/dL)	2.043	2.047	600	1.520	2.451	1.800	1.838	571	1.302	2.211	0,093 ¹	1.843	1.959	682	1.258	2.247	1.619	1.538	606	1.075	2.082	0,108 ¹
Urea (mg/kg/día)	601 ⁽¹³⁾	542	184	478	719	630 ⁽¹⁴⁾	557	240	449	772	0,181 ¹	401	386	105	310	483	422	392	124	341	501	0,328 ¹
Urea/Cr (mg/mg)	28,1	26,7	7,4	21,4	32,8	28,4	27,3	6,9	23,3	31,8	0,747 ¹	18,8	19,1	4,4	15,1	21,8	18,1	17,2	4,3	14,7	21,5	0,299 ¹
EFUrea (%)	33,8	32,1	7,8	30,1	38,1	35,5	35,4	7,4	31,2	41,1	0,314 ¹	35,3	34,4	9,1	30,5	40,4	37,6	36,2	7,8	32,5	45,1	0,083 ¹
Glucosa (mg/dL)	4,3	4,0	2,2	3,0	5,0	3,1	3,0	1,5	2,0	4,0	0,017 [#]	3,9	3,0	2,7	2,0	5,7	2,7	2,0	2,4	1,0	4,7	0,008 [#]
Glucosa/Cr (mg/g)	58,1	58,5	27,1	46,9	71,2	46,8	45,1	14,3	37,5	57,1	0,092 ¹	38,7	37,4	21,9	32,4	48,8	26,9	29,4	18,1	10,4	37,8	0,003 ^{##}
Glucosa (mg/día)	28,4 ⁽¹³⁾	24,5	14,2	22,2	33,5	17,8 ⁽¹⁴⁾	16,6	7,7	9,7	24,5	0,012*	39,7	36,0	27,9	27,0	52,0	27,5	27,0	19,9	8,6	43,7	0,003**
Glucosa (mg/kg/día)	1,31 ⁽¹³⁾	1,27	0,6	1,0	1,5	0,95 ⁽¹⁴⁾	0,93	0,4	0,6	1,1	0,057 ¹	0,85	0,84	0,51	0,6	1,1	0,64	0,68	0,43	0,3	0,9	0,006**
EFGlucosa (%)	0,024	0,026	0,011	0,021	0,029	0,021	0,021	0,006	0,017	0,025	0,325 ¹	0,024	0,024	0,013	0,02	0,029	0,019	0,021	0,012	0,007	0,030	0,067 ²
AU (mg/dL)	50,4	50,5	14,0	38,5	57,0	41,0	41,5	12,3	33,0	46,5	0,009**	52,4	46,5	26,0	37,0	67,0	45,0	40,5	21,4	33,0	61,7	0,063 ²
Úrico/Cr (mg/mg)	0,70	0,63	0,19	0,55	0,93	0,65	0,62	0,16	0,52	0,75	0,062 ²	0,51	0,54	0,11	0,42	0,58	0,48	0,46	0,11	0,39	0,56	0,153 ¹
EFAU (%)	6,9	6,6	2,1	5,6	8,7	6,2	6,2	1,6	5,2	7,5	0,072 ²	6,7	6,5	2,1	5,4	7,9	7,1	6,8	2,3	5,1	9,5	0,351 ¹

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05; ^{##}p <0,01).
⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾ número de casos.

Tabla CDLXVI. Parámetros bioquímicos en orina e índices, con relación a la edad de los gemelos (II).

	Edad <9 años											Edad ≥9-16 años										
	Gemelo grande (N = 22)					Gemelo pequeño (N = 22)					p valor	Gemelo grande (N = 24)					Gemelo pequeño (N = 24)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
AU (mg/día/1,73m ²)	685 ⁽¹³⁾	612	188	545	860	638 ⁽¹⁴⁾	563	255	441	934	0,552 ²	625	605	154	519	737	610	547	178	473	711	0,841 ¹
IE Úrico (mg/100 mL FG)	0,26	0,24	0,08	0,21	0,29	0,26	0,25	0,07	0,21	0,33	0,506 ²	0,31	0,28	0,07	0,26	0,35	0,31	0,30	0,07	0,25	0,38	0,624 ¹
Fosfato (mg/dL)	82,8	74,5	34,6	60,8	98,5	75,3	70,9	28,0	48,9	90,9	0,355 ¹	63,2	64,2	29,4	37,5	75,4	57,2	52,1	23,4	36,7	71,4	0,219 ¹
Fosfato/Cr (mg/mg)	1,10	1,09	0,3	0,9	1,3	1,18	1,17	0,3	0,9	1,4	0,151 ¹	0,63	0,64	0,2	0,5	0,8	0,62	0,59	0,1	0,5	0,7	0,718 ¹
RTP (%)	91,5	91,7	1,9	90,0	93,0	90,0	90,1	2,8	88,2	91,9	0,018*	91,1	915	2,9	88,8	93,4	90,2	90,7	2,5	87,1	92,3	0,062 ¹
TP/FG (mg/dL)	4,45	4,44	0,4	4,19	4,79	4,32	4,32	0,4	4,04	4,61	0,180 ¹	3,99	4,10	0,6	4,08	4,48	3,80	3,80	0,5	3,45	4,16	0,112 ¹
Fosfato (mg/kg/día)	21,1 ⁽¹³⁾	20,5	6,1	15,9	27,1	25,0 ⁽¹⁴⁾	22,8	8,8	19,0	28,7	0,058 ¹	13,8	13,9	4,3	11,8	16,1	14,5	13,2	4,4	12,2	15,9	0,648 [#]
Fosfato (mg/día/1,73m ²)	930 ⁽¹³⁾	947	212	749	1.147	1.047 ⁽¹⁴⁾	907	339	808	1.234	0,221 ²	781	786	230	696	915	785	757	205	648	903	0,834 ¹
Calcio (mg/dL)	10,7	10,3	6,5	5,3	14,1	8,0	7,8	5,1	3,8	12,4	0,050 ¹	12,4	8,8	8,4	6,5	20,7	10,9	10,3	5,5	7,5	13,3	0,273 ¹
Calcio/Cr (mg/mg)	0,15	0,13	0,1	0,07	0,22	0,13	0,12	0,08	0,05	0,16	0,150 ¹	0,12	0,10	0,07	0,07	0,18	0,12	0,11	0,05	0,08	0,17	0,846 ¹
Calcio (mg/kg/día)	3,3 ⁽¹³⁾	2,6	2,0	1,9	4,2	2,9 ⁽¹⁴⁾	2,2	2,3	0,8	4,9	0,635 ¹	2,7	2,0	1,7	1,5	3,7	2,8	2,5	1,2	2,0	3,8	0,787 ¹
Magnesio (mg/dL)	11,8	10,2	5,8	6,8	15,1	10,7	9,6	4,4	7,1	14,2	0,283 ¹	8,7	8,5	4,0	5,3	11,3	7,9	7,9	3,2	4,9	9,9	0,154 ¹
Magnesio/Cr (mg/mg)	0,15	0,15	0,05	0,11	0,18	0,17	0,16	0,06	0,12	0,19	0,056 ¹	0,09	0,09	0,03	0,07	0,11	0,09	0,08	0,03	0,06	0,11	0,890 ¹
Magnesio (mg/kg/día)	2,9 ⁽¹³⁾	3,1	0,7	2,3	3,5	3,3 ⁽¹⁴⁾	3,4	0,9	2,7	3,7	0,030*	1,9	2,2	0,6	1,5	2,4	2,1	1,9	0,8	1,6	2,5	0,238 ¹
EFMg (%)	3,9	3,6	1,2	2,9	5,0	4,6	4,7	1,3	3,7	5,7	0,005**	3,7	3,7	1,1	2,8	4,6	4,0	3,9	1,0	3,2	4,9	0,134 ¹
Sodio (mEq/L)	127	140	56	73	162	107	102	49	80	120	0,064 ¹	141	148	49	121	177	126	128	57	76	162	0,137 ¹
Sodio (mEq/día)	85 ⁽¹³⁾	86	18	67	99	74 ⁽¹⁴⁾	75	33	39	94	0,278 ¹	147	127	59	96	202	132	121	46	96	164	0,310 ¹
Sodio (mEq/kg/día)	4,1 ⁽¹³⁾	3,8	1,4	2,9	5,1	3,8 ⁽¹⁴⁾	4,0	1,4	2,7	5,1	0,737 ¹	3,1	3,0	1,1	2,3	4,0	3,2	3,1	1,1	2,3	3,7	0,718 ¹

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05).
⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾ número de casos.

Tabla CDLXVII. Parámetros bioquímicos en orina e índices, con relación a la edad de los gemelos (III).

	Edad <9 años											Edad ≥9-16 años										
	Gemelo grande (N = 22)					Gemelo pequeño (N = 22)					p valor	Gemelo grande (N = 24)					Gemelo pequeño (N = 24)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Sodio/Cr (mEq/mg)	0,18	0,19	0,07	0,11	0,24	0,17	0,17	0,05	0,12	0,21	0,374 ¹	0,15	0,14	0,04	0,11	0,18	0,13	0,12	0,04	0,10	0,16	0,202 ¹
EFNa (%)	0,50	0,49	0,24	0,32	0,68	0,51	0,52	0,19	0,34	0,66	0,844 ¹	0,65	0,65	0,22	0,49	0,76	0,65	0,59	0,20	0,49	0,78	0,905 ¹
Potasio (mEq/L)	61,9	57,0	21,3	44,7	71,0	60,4	53,0	30,0	41,5	65,7	0,842 ¹	52,6	48,5	25,3	33,2	61,8	45,9	46,0	19,9	33,0	59,5	0,122 ¹
Potasio (mEq/día)	39,4 ⁽¹³⁾	36,0	15,3	26,7	51,8	38,4 ⁽¹⁴⁾	31,8	19,2	25,4	41,1	0,382 ²	53,6	54,7	23,8	40,3	58,8	49,1	51,4	18,5	32,4	56,0	0,393 ¹
EFK (%)	7,2	7,0	2,4	6,2	9,7	8,9	8,5	4,2	6,6	10,7	0,081 ¹	7,6	7,2	3,9	5,3	8,5	7,5	7,5	2,1	5,8	8,9	0,304 ²
Sodio/Potasio (mEq/mEq)	2,22	2,16	1,3	1,55	2,94	1,99	1,98	0,8	1,48	2,54	0,174 ¹	3,0	3,2	1,1	2,06	3,57	2,86	3,0	0,9	2,17	3,57	0,903 ²
Cloro (mEq/L)	135	133	53	93	173	116	109	63	68	134	0,133 ¹	146	151	50	120	182	128	122	54	92	158	0,071 ¹
Cloro (mEq/día)	89 ⁽¹³⁾	84	23	67	112	75 ⁽¹³⁾	74	37	45	104	0,086 ¹	152	153	61	99	213	135	121	43	105	170	0,199 ¹
Cloro (mEq/kg/día)	4,2 ⁽¹³⁾	3,8	1,4	3,1	5,1	3,9 ⁽¹⁴⁾	4,0	1,6	2,6	5,4	0,646 ¹	3,3	3,3	1,1	2,7	4,1	3,2	3,2	1,0	2,6	3,7	0,960 ¹
EFCl (%)	0,70	0,70	0,3	0,4	0,9	0,73	0,74	0,3	0,4	1,1	0,695 ¹	0,90	0,80	0,32	0,71	1,1	0,89	0,81	0,26	0,73	1,0	0,916 ¹
Proteínas (mg/dL)	7,5	7,0	3,0	5,3	8,6	6,8	6,9	3,1	4,1	8,1	0,294 ¹	7,6	7,2	3,9	4,6	9,1	7,4	7,2	4,1	3,4	10,4	0,670 ²
Proteínas (mg/día/m ²)	53,1 ⁽¹³⁾	50,0	12,9	44,5	62,5	55,3 ⁽¹⁴⁾	52,1	16,1	43,1	66,6	0,422 ²	53,3	49,9	24,6	36,3	62,4	57,7	52,5	25,6	40,9	67,1	0,201 ²
Proteína/Cr (mg/mg)	0,10	0,09	0,03	0,07	0,12	0,10	0,09	0,03	0,08	0,13	0,961 ²	0,07	0,06	0,03	0,05	0,09	0,08	0,07	0,03	0,06	0,08	0,587 ²
Albumina (mg/L)	4,8	2,6	5,9	0,0	8,0	3,7	0,0	4,9	0,0	8,1	0,372 ¹	5,7	0,0	9,3	0,0	9,2	8,0	6,1	10,2	0,0	10,4	0,157 ²
Albumina (mg/día)	4,1 ⁽¹³⁾	3,4	5,3	0,0	6,2	2,0 ⁽¹⁴⁾	0,0	3,1	0,0	5,1	0,091 ²	5,2	0,0	9,8	0,0	8,6	7,1	5,5	9,1	0,0	10,7	0,078 ²
Albumina (mg/día/1,73m ²)	7,2 ⁽¹³⁾	7,5	8,1	0,0	12,4	4,3 ⁽¹⁴⁾	0,0	6,4	0,0	10,7	0,176 ²	6,2	0,0	11,1	0,0	11,6	9,9	7,9	14,6	0,0	13,1	0,085 ²
Albumina/Cr (mg/g)	6,1	3,9	6,5	0,0	11,7	5,0	0,0	6,4	0,0	11,1	0,552 ²	4,7	0,0	7,8	0,0	8,1	8,1	6,2	11,8	0,0	9,5	0,170 ²
Cistatina C (mg/L)	0,05	0,04	0,01	0,03	0,06	0,03	0,03	0,01	0,02	0,05	0,003**	0,06	0,05	0,03	0,03	0,08	0,05	0,04	0,02	0,03	0,06	0,149 ²
CisC/Cr (ng/mg)	61,5	62,5	16,7	54,6	69,8	53,0	54,5	14,1	42,8	63,8	0,006 ^{###}	56,9	53,1	25,1	40,7	63,7	50,5	45,1	13,7	39,0	57,1	0,648 ²

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon (^{##}p <0,01). ⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾número de casos.

Tabla CDLXVIII. Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m²): aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe basadas en creatinina, cistatina C y combinadas (en este orden), con relación a la edad de los gemelos.

	Edad <9 años												Edad ≥9-16 años													
	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor
	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75		N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)		5,6	4,10	2,3	3,10	8,2		5,6	4,10	2,3	3,10	8,2		12,8	12,9	1,10	11,4	14,5		12,8	12,9	1,10	11,4	14,5		
CCr (mL/min/1,73 m ²)	13	166	169	24	158	185	14	151	157	31	131	176	0,051 ¹	23	145	143	26	128	167	24	135	134	29	110	155	0,182 ¹
CCr (mL/min)	13	81	77	19	68	91	14	68	60	26	52	85	0,018*	23	118	109	28	100	145	24	103	101	19	88	118	0,011*
Schwartz IDMS-2009	22	125	124	17	114	139	22	113	108	17	97	127	0,002**	24	106	108	14	98	115	24	96	94	17	80	111	0,004**
Gao 2013	22	110	110	9	107	117	22	103	104	10	96	113	0,002**	24	103	106	10	98	109	24	95	94	12	83	106	0,001*
Pottel 2012 (FAScrea)	22	105	106	16	95	115	22	97	96	15	85	107	0,005**	24	101	101	13	94	111	24	93	93	15	79	106	0,011*
Schwartz CKiD 2012-CisC	22	108	108	10	101	114	22	103	100	12	95	112	0,110 ¹	24	99	100	11	89	105	24	96	96	12	86	102	0,198 ²
Grubb CAPA 2014	22	142	142	15	129	156	22	134	136	16	122	146	0,088 ¹	24	114	115	16	102	123	24	109	109	17	94	119	0,247 ²
Berg 2015	22	130	130	17	119	141	22	123	118	19	111	138	0,099 ¹	24	117	118	17	102	126	24	112	112	18	98	122	0,247 ²
Pottel 2017 (FASCisC)	22	118	118	12	110	126	22	113	109	14	104	124	0,099 ¹	24	108	109	13	97	115	24	104	105	14	93	112	0,208 ²
Schwartz CKiD 2012-combi	22	108	108	10	104	115	22	99	100	13	88	109	0,005**	24	101	101	7	96	107	24	94	92	11	85	105	0,006**
Pottel 2017 (FAScombi)	22	111	111	12	105	118	22	104	103	13	96	114	0,013*	24	104	104	10	95	111	24	97	94	12	88	106	0,037 [#]
Cehade 2014	22	103	103	8	99	109	22	96	97	9	89	104	0,002*	24	98	99	7	95	103	24	91	90	9	84	99	<0,001
FGe media todos	22	116	117	11	112	121	22	108	110	12	101	117	0,012*	24	105	107	9	98	111	24	99	97	11	90	107	0,024 [#]
Schwartz ⁽¹⁾ media FGe	22	114	114	11	109	121	22	105	106	12	97	115	0,005**	24	102	103	9	95	108	24	95	93	11	87	105	0,009 ^{##}
Pottel ⁽²⁾ media FGe	22	111	111	12	106	118	22	104	105	12	97	115	0,016*	24	104	105	10	97	111	24	98	97	12	88	106	0,043 [#]

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05; ^{##}p <0,01).

⁽¹⁾ Media Schwartz (IDMS-2009, CKiD-2012 CisC, CKiD-2012 combi). ⁽²⁾ Media Pottel. FAScrea-FASCisC-FAScombi: full age spectrum creatinina-CisC-combinado.

Tabla CDLXIX. USR: índices y medidas con relación a la edad de los gemelos.

	Edad <9 años											Edad ≥9-16 años										
	Gemelo grande (N = 22)					Gemelo pequeño (N = 22)					p valor	Gemelo grande (N = 24)					Gemelo pequeño (N = 24)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	5,6	4,10	2,3	3,10	8,2	5,6	4,10	2,3	3,10	8,2		12,8	12,9	1,10	11,4	14,5	12,8	12,9	1,10	11,4	14,5	
PA auscultatorio (mmHg)																						
<i>Sistólica</i>	93	93	6	89	98	92	93	5	88	95	0,210 ¹	99	99	8	94	106	99	101	10	91	105	0,744 ²
<i>Diastólica</i>	59	59	6	54	65	58	58	6	52	62	0,190 ¹	59	60	8	53	65	58	57	7	51	63	0,396 ¹
PA oscilométrico (mmHg)	n = 6											n = 23										
<i>Sistólica</i>	97	96	6	90	102	94	94	9	87	104	0,597 ¹	96	95	8	90	100	95	94	10	88	99	0,458 ²
<i>Diastólica</i>	55	54	7	48	62	55	58	7	48	59	0,836 ¹	56	55	7	50	61	56	55	9	50	63	0,689 ²
Riñón derecho																						
<i>Longitud (mm)</i>	76	76	9	70	80	73	70	9	65	77	0,027*	92	94	7	86	98	91	92	7	86	97	0,201 ¹
<i>Volumen (mL)</i>	55	50	18	43	71	49	39	20	35	70	0,010*	98	102	17	86	113	87	86	17	72	99	0,009*
<i>Índice resistencia</i>	0,65	0,65	0,03	0,63	0,68	0,67	0,66	0,04	0,64	0,70	0,149 ¹	0,64	0,63	0,03	0,62	0,65	0,65	0,64	0,05	0,60	0,67	0,819 ²
Riñón izquierdo																						
<i>Longitud (mm)</i>	80	80	9	73	87	76	74	9	69	80	0,001**	95	93	8	89	102	93	93	7	88	99	0,161 ¹
<i>Volumen (mL)</i>	58	53	18	42	73	50	41	20	35	62	0,007**	100	95	23	80	119	96	90	21	79	115	0,269 ¹
<i>Índice resistencia</i>	0,67	0,67	0,04	0,64	0,69	0,67	0,67	0,04	0,65	0,70	0,991 ¹	0,64	0,64	0,03	0,62	0,67	0,65	0,65	0,04	0,61	0,69	0,293 ¹
VRT/SC (mL/m²)	137	140	19	122	155	126	127	18	110	137	0,003**	139	138	14	131	149	137	141	20	127	149	0,592 ¹
VRT/T (mL/m)	97	96	19	81	114	86	79	21	71	102	<0,001	129	131	20	112	144	120	121	21	109	132	0,049*

VRT/SC-VRT/T: volumen renal total ajustado a un m² de superficie corporal y a un metro de talla.

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CDLXX. USR: medidas de longitud comparadas con Dinkel E con relación a la edad de los gemelos.

	Edad <9 años											Edad ≥9-16 años										
	<i>Gemelo grande (N = 22)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 22)</i>					<i>p valor</i>	<i>Gemelo grande (N = 24)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 24)</i>					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>		<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Media de longitud (mm)	78	77	9	71	83	74	73	9	66	78	0,001**	94	92	7	88	101	92	92	6	87	96	0,139
Media de longitud según DINKEL[†] (mm)	76	73	7	69	83	74	71	8	68	83	0,042*	95	97	5	92	99	95	95	5	91	98	0,208
Longitud relativa[†] (%)	103	102	5	99	107	100	100	5	95	104	0,004**	98	99	6	93	102	97	96	6	92	102	0,348

[†] Comparando longitud de nuestros riñones con longitud renal según Dinkel E *et al* (Referencia: 138).

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01)

Tabla CDLXXI. Datos antropométricos y parámetros bioquímicos sanguíneos, en gemelos con DPN >20 % y edad ≥9-16 años, agrupados según EG.

	EG >34 semanas											EG ≤34 semanas										
	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
PN (g)	2.355	2.345	267	2.130	2.460	1.376	1.380	209	1.190	1.490	<0,001	2.015	2.000	208	1.873	2.060	1.172	1.080	163	1.080	1.237	<0,001
Edad (años, meses)	12,10	12,4	1,6	11,8	14,5	12,10	12,4	1,6	11,8	14,5		13,1	12,8	2,3	11,2	15,7	13,1	12,8	2,3	11,2	15,7	
Peso (kg)	48,7	50,0	8,8	38,0	56,1	44,5	43,0	11,8	35,1	55,2	0,211 ¹	50,6	53,8	9,7	46,9	56,8	43,8	45,9	9,2	38,1	49,2	0,135 ¹
Talla (m)	1,54	1,49	0,12	1,47	1,65	1,52	1,48	0,12	1,46	1,66	0,270 ¹	1,55	1,58	0,08	1,46	1,61	1,52	1,54	0,08	1,49	1,55	0,090 ¹
IMC (kg/m ²)	20,4	19,1	2,9	18,2	22,4	18,9	18,0	3,2	15,9	21,4	0,263 ¹	20,8	21,7	3,1	20,2	22,7	18,7	19,2	2,2	17,0	20,2	0,189 ¹
CA/talla (cm/cm)	0,45	0,43	0,06	0,40	0,52	0,42	0,42	0,04	0,38	0,45	0,148 ¹	0,44	0,44	0,03	0,42	0,45	0,42	0,43	0,02	0,40	0,44	0,340 ²
Creatinina (mg/dL)	0,61	0,56	0,11	0,54	0,70	0,69	0,64	0,15	0,56	0,89	0,021*	0,69	0,67	0,16	0,56	0,79	0,71	0,74	0,18	0,54	0,86	0,578 ¹
Cistatina C (mg/L)	0,88	0,86	0,09	0,80	0,95	0,89	0,89	0,11	0,83	0,98	0,498 ²	0,77	0,74	0,08	0,72	0,84	0,83	0,81	0,09	0,78	0,95	0,073 ¹
Calcio (mg/dL)	10,0	10,0	0,2	9,9	10,1	10,0	10,1	0,3	9,8	10,2	1,000 ¹	10,1	10,1	0,2	10,0	10,3	10,3	10,3	0,3	10,1	10,6	0,092 ¹
Magnesio (mg/dL)	2,0	2,0	0,1	2,0	2,0	2,0	2,0	0,1	2,0	2,0	0,829 ¹	2,0	2,1	0,1	2,0	2,1	2,0	2,1	0,1	1,9	2,1	0,838 ¹
Fosfato (mg/dL)	4,7	4,8	0,4	4,6	4,9	4,3	4,4	0,6	3,8	4,8	0,133 ¹	3,9	3,8	0,6	3,5	4,1	4,0	3,9	0,4	3,8	4,2	0,128 ¹
Glucosa (mg/dL)	99	97	3	96	103	92	93	6	87	99	0,079 ¹	95	92	6	92	99	91	92	5	88	94	0,067 ¹
Colesterol (mg/dL)	174	180	35	147	190	163	152	29	142	184	0,460 ¹	149	146	31	116	183	149	155	23	118	168	0,986 ¹
no-cHDL (mg/dL)	117	122	34	75	143	109	105	22	91	133	0,550 ¹	91	88	20	68	109	88	86	18	65	108	0,746 ¹
AU (mg/dL)	5,1	5,8	0,9	4,5	5,8	4,9	4,9	1,0	4,2	5,7	0,444 ¹	4,6	4,3	0,9	4,0	5,4	4,5	3,9	1,1	3,8	6,1	0,653 ¹
Homocisteína (μmol/L)	7,6	8,0	2,3	7,0	9,0	8,6	8,0	2,7	7,0	9,0	0,234 ¹	9,3	9,0	1,5	9,0	10,0	8,4	8,0	3,1	7,0	10,0	0,341 ¹
VD 25-OH (ng/mL)	39	38	8	32	46	46	49	7	40	52	0,075 ²	39	39	13	29	50	38	38	10	28	43	0,535 ¹

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CDLXXII. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN >20 % y edad ≥9-16 años, agrupados según EG (I).

	EG >34 semanas											EG ≤34 semanas										
	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Densidad (primera orina)	1.022	1.022	4	1.021	1.025	1.020	1.018	7	1.015	1.026	0,236 ²	1.020	1.022	7	1.016	1.026	1.017	1.013	6	1.013	1.024	0,371 ¹
Vol. Orina 24h (mL/kg/h)	1,06	0,93	0,43	0,59	1,36	1,37	1,0	0,63	0,86	1,90	0,028 [#]	0,85	0,74	0,50	0,47	1,23	1,11	1,35	0,44	0,60	1,39	0,257 ¹
Creatinina (mg/dL)	99,7	87,0	43,5	56	132	82,4	84,0	37,0	49	120	0,069 ¹	110,4	100,0	62,1	52	166	86,7	79,0	30,0	68	110	0,234 ¹
Creatinina (mg/kg/día)	22,1	22,7	3,2	18,6	25,0	23,1	22,3	4,3	20,5	25,5	0,321 ¹	20,3	21,0	3,7	16,2	22,9	20,9	22,1	3,8	16,9	22,7	0,869 ¹
Vol. Orina/FG (%)	0,69	0,59	0,25	0,47	1,02	0,94	0,81	0,33	0,65	1,23	0,036*	1,08	0,54	1,22	0,34	1,52	0,94	0,85	0,47	0,54	1,26	0,675 ¹
Glucosa (mg/dL)	3,3	3,0	1,9	2,0	5,0	1,6	1,0	1,9	0,0	3,0	0,037*	3,1	2,0	3,5	0,0	7,0	2,6	2,0	3,0	0,0	3,0	0,643 ¹
AU (mg/dL)	40,1	45,0	15,1	23,0	46,0	30,7	37,0	11,0	18,0	41,0	0,082 ¹	58,6	52,0	34,2	30,0	79,0	41,4	35,0	16,9	33,0	62,0	0,062 ²
Úrico/Cr (mg/mg)	0,42	0,41	0,06	0,34	0,41	0,38	0,38	0,06	0,34	0,41	0,237 ¹	0,52	0,56	0,06	0,47	0,58	0,47	0,48	0,08	0,40	0,53	0,076 ¹
RTP (%)	93,0	92,7	1,8	91,5	93,5	91,0	91,1	2,2	90,4	93,1	0,089 ¹	89,0	88,5	3,0	87,2	92,1	89,2	87,1	2,9	87,0	92,1	0,833 ¹
TP/FG (mg/dL)	4,3	4,4	0,5	4,2	4,6	3,9	4,0	0,6	3,4	4,3	0,096 ¹	3,4	3,5	0,6	2,8	3,6	3,5	3,4	0,5	3,1	3,9	0,314 ¹
Calcio (mg/dL)	9,3	6,6	6,9	5,1	12,9	9,9	9,7	3,1	8,1	13,8	0,841 ¹	12,0	9,2	7,8	6,7	18,1	9,3	10,6	3,4	6,0	11,8	0,403 ¹
Calcio/Cr (mg/mg)	0,08	0,09	0,03	0,06	0,10	0,13	0,11	0,06	0,10	0,17	0,134 ¹	0,13	0,13	0,07	0,05	0,18	0,12	0,12	0,06	0,05	0,18	0,380 ¹

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05).

Tabla CDLXXIII. Parámetros bioquímicos en orina e índices, en gemelos con DPN >20 % y edad ≥9-16 años, agrupados según EG (II).

	EG >34 semanas											EG ≤34 semanas										
	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Magnesio (mg/kg/día)	1,7	1,6	0,6	1,3	2,0	1,8	1,8	0,6	1,3	2,0	0,701 ¹	1,8	1,9	0,7	1,3	2,3	1,8	1,6	0,7	1,2	2,2	0,600 ¹
Magnesio/Cr (mg/mg)	0,08	0,08	0,02	0,06	0,09	0,08	0,06	0,02	0,06	0,09	0,903 ¹	0,08	0,09	0,02	0,07	0,10	0,08	0,09	0,02	0,07	0,10	0,703 ¹
Sodio (mEq/L)	124	136	44	66	158	91	77	43	63	134	0,097 ¹	144	150	61	92	179	115	113	47	76	131	0,042*
Sodio (mEq/kg/día)	2,7	2,5	0,9	2,15	3,0	2,5	2,5	0,7	1,74	3,3	0,866 ²	3,1	3,4	1,3	1,7	4,1	2,8	2,9	1,1	1,5	3,7	0,716 ¹
Sodio/Cr (mg/mg)	0,13	0,11	0,03	0,10	0,15	0,11	0,11	0,03	0,09	0,14	0,388 ¹	0,15	0,16	0,04	0,11	0,19	0,13	0,14	0,03	0,10	0,16	0,260 ¹
EFNa (%)	0,56	0,58	0,13	0,44	0,67	0,54	0,56	0,12	0,45	0,59	0,735 ²	0,76	0,71	0,34	0,52	1,03	0,70	0,56	0,28	0,48	1,11	0,639 ¹
Potasio (mEq/kg/día)	0,96	1,0	0,15	0,76	1,05	1,02	1,01	0,2	0,89	1,15	0,587 ¹	1,07	1,15	0,44	0,76	1,40	0,96	0,88	0,52	0,53	1,07	0,858 ¹
EFK (%)	6,1	5,4	1,3	5,2	7,6	6,9	6,1	1,9	5,1	9,0	0,128 ²	8,1	8,5	2,2	7,3	9,8	7,1	7,4	2,4	4,8	10,2	0,373 ¹
Sodio/Potasio (mEq/mEq)	3,0	3,2	1,1	2,1	4,9	2,5	2,4	0,8	1,6	3,6	0,307 ¹	3,0	3,2	0,7	2,1	3,5	3,2	3,4	0,8	2,2	3,6	0,602 ¹
Proteína/Cr (mg/mg)	0,07	0,05	0,04	0,05	0,13	0,08	0,07	0,03	0,06	0,12	0,104 ¹	0,08	0,07	0,03	0,05	0,13	0,07	0,07	0,03	0,03	0,08	0,567 ¹
Albúmina/Cr (mg/g)	3,4	0,0	4,8	0,0	7,3	3,2	0,0	4,1	0,0	7,1	0,904 ¹	7,8	0,0	12,5	0,0	15,4	12,9	9,3	20,1	0,0	14,6	0,637 ¹
Cistatina C (mg/L)	0,07	0,05	0,05	0,03	0,10	0,04	0,04	0,02	0,02	0,06	0,066 ²	0,05	0,04	0,03	0,01	0,11	0,04	0,04	0,02	0,03	0,05	0,157 ²

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05).

Tabla CDLXXV. USR: índices y medidas en gemelos con DPN >20 % y edad ≥9-16 años, agrupados según EG (I).

	EG >34 semanas											EG ≤34 semanas										
	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
PA auscultatorio (mmHg)																						
<i>Sistólica</i>	99	100	12	87	111	99	101	8	89	105	0,927 ¹	101	99	6	96	105	100	103	8	91	105	0,706 ¹
<i>Diastólica</i>	59	57	10	50	69	58	55	7	51	67	0,868 ¹	62	64	8	54	69	59	61	6	51	63	0,093 ¹
PA oscilométrico (mmHg)																						
<i>Sistólica</i>	96	92	8	88	100	92	94	6	88	97	0,114 ²	97	94	8	90	99	95	99	8	88	99	0,312 ¹
<i>Diastólica</i>	56	52	10	49	61	56	54	7	50	65	0,892 ¹	55	57	5	51	59	56	55	8	47	60	0,309 ²
Riñón derecho																						
<i>Longitud (mm)</i>	94	94	7	91	99	94	98	8	93	98	0,872 ¹	93	94	7	88	99	87	86	4	84	92	0,069 ¹
<i>Volumen (mL)</i>	97	103	15	86	111	89	90	12	81	97	0,079 ¹	104	109	16	91	114	82	79	14	70	89	0,035*
<i>Índice resistencia</i>	0,65	0,64	0,06	0,62	0,68	0,67	0,67	0,06	0,61	0,70	0,664 ¹	0,63	0,65	0,03	0,61	0,65	0,64	0,64	0,04	0,59	0,66	0,773 ¹
Riñón izquierdo																						
<i>Longitud (mm)</i>	95	94	9	90	104	94	96	9	88	102	0,776 ¹	95	94	6	90	102	90	89	2	88	93	0,064 ¹
<i>Volumen (mL)</i>	107	113	23	89	126	100	96	23	89	116	0,387 ¹	96	93	13	91	103	89	84	17	71	107	0,557 ¹
<i>Índice resistencia</i>	0,66	0,65	0,03	0,64	0,70	0,67	0,68	0,05	0,63	0,71	0,459 ¹	0,63	0,64	0,03	0,59	0,66	0,65	0,62	0,05	0,61	0,71	0,347 ¹
VRT/SC (mL/m²)	141	146	14	130	151	138	132	11	129	149	0,516 ¹	135	136	11	133	144	127	138	23	96	147	0,485 ¹
VRT/T (mL/m)	132	135	21	120	146	123	118	18	114	130	0,197 ¹	128	132	14	117	138	112	110	17	90	126	0,185 ¹

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CDLXXVI. USR: medidas de longitud comparadas con Dinkel E, en gemelos con DPN >20 % y edad ≥9-16 años, agrupados según EG (II).

	EG >34 semanas											EG ≤34 semanas										
	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Media de longitud (mm)	94	94	8	90	101	94	95	8	90	100	0,936	94	91	6	89	101	89	87	3	87	91	0,034*
Media de longitud según DINKEL[†] (mm)	96	93	6	92	101	95	93	6	92	102	0,454	97	98	4	92	100	95	96	4	94	97	0,119
Longitud relativa[†] (%)	99	98	8	90	106	99	99	6	97	102	0,792	97	97	4	92	101	94	93	5	90	95	0,147

[†] Comparando longitud de nuestros riñones con longitud renal según Dinkel E *et al* (Referencia: 138). Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05).

Tabla CDLXXVII. Antropometría, PA y parámetros del estudio de la ecografía de carótida, en gemelos con DPN >20 % y edad ≥9-16 años, agrupados según EG.

	EG >34 semanas											EG ≤34 semanas										
	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	14,10	15,1	0,8	14,2	15,5	14,10	15,1	0,8	14,2	15,5		15,0	15,4	1,6	13,1	16,6	15,0	15,4	1,6	13,1	16,6	
Peso (kg)	62,3	60,7	9,3	53,7	68,5	52,4	52,0	8,4	44,6	58,0	0,028*	58,6	58,5	6,3	56,0	62,1	48,8	50,8	6,7	41,6	56,0	0,085
Talla (m)	1,67	1,69	0,08	1,59	1,69	1,59	1,58	0,10	1,49	1,71	0,050	1,62	1,62	0,04	1,58	1,63	1,59	1,54	0,04	1,54	1,61	0,004**
IMC (kg/m ²)	22,2	21,1	2,6	20,2	24,0	20,6	20,9	2,9	18,3	22,9	0,168	22,6	23,6	3,0	21,5	24,8	20,0	21,2	1,9	18,6	21,3	0,190
PAS oscilom	112	111	12	98	125	104	105	4	100	109	0,130	109	106	7	105	111	106	107	6	99	111	0,361
PAD oscilom	61	63	10	58	66	62	61	4	60	65	0,906	60	60	6	58	64	60	61	5	56	65	0,794
Índice β	4,04	4,3	1,18	2,8	5,3	3,38	3,1	0,62	2,8	4,0	0,149	4,03	3,8	0,68	3,3	4,5	4,01	4,1	0,27	3,8	4,1	0,964
EP (kPa)	44,6	48,0	15,5	29,0	56,0	36,4	36,0	6,3	30,0	42,0	0,193	44,0	40,0	9,1	36,0	53,0	43,3	44,0	3,6	41,0	46,0	0,820
CA (mm ² /kPa)	1,24	1,23	0,4	0,87	1,52	1,21	1,14	0,15	1,07	1,36	0,868	1,14	1,13	0,19	0,93	1,35	1,21	1,15	0,21	1,08	1,34	0,493
IA (%)	9,31	-0,50	20,4	-7,0	37,4	6,97	6,8	9,9	-0,8	13,6	0,796	12,4	-0,30	21,1	-0,7	30,4	9,4	7,0	18,8	-1,3	13,8	0,810
PWV β (m/s)	3,81	3,90	0,68	3,2	4,3	3,63	3,70	0,30	3,3	3,9	0,432	3,88	3,80	0,39	3,5	4,3	3,87	3,90	0,19	3,8	4,0	0,906
Ds (mm)	6,29	6,16	4,42	5,98	6,63	5,85	5,92	0,31	5,69	6,05	0,074	6,20	6,23	0,68	5,63	6,48	6,36	6,35	0,39	6,14	6,52	0,680
Dd (mm)	5,44	5,36	0,38	5,07	5,65	5,08	5,17	0,36	4,93	5,33	0,085	5,37	5,42	0,69	4,82	5,61	5,54	5,61	0,30	5,45	5,72	0,665
GIM (mm)	0,441	0,440	0,024	0,426	0,470	0,408	0,416	0,023	0,386	0,426	0,026*	0,437	0,450	0,032	0,426	0,456	0,436	0,450	0,032	0,406	0,466	1,000

PAS-PAD oscilom: PA sistólica-diastólica oscilometría. Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

Parámetros de rigidez arterial: Índice β o de rigidez; EP: módulo elástico; CA: compliance arterial; IA: índice de aumento; PWV_β: velocidad de la onda de pulso.

Ds: diámetro arterial máximo o sistólico; **Dd:** diámetro arterial mínimo o diastólico. **GIM:** grosor íntima-media.

Tabla CDLXXVIII. Valores de la masa del ventrículo izquierdo (MVI) e índices, en gemelos con DPN >20 % y edad ≥9-16 años, agrupados según EG.

	EG >34 semanas											EG ≤34 semanas										
	Gemelo grande (N = 6)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor	Gemelo grande (N = 6)					Gemelo pequeño (N = 6)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
MVI (g)	147	147	46	106	188	114	112	19	95	126	0,083	113	103	25	92	141	97	95	14	88	112	0,313
Índice MVI (g/m)	86	87	24	63	109	71	74	10	61	81	0,112	69	62	15	58	87	62	59	9	56	73	0,415
Índice MVI (g/m²)	84	79	23	65	109	75	71	10	68	83	0,278	69	66	13	58	82	66	68	11	57	76	0,695
Índice MVI (g/m^{2,7})	34,9	35,6	8	26,8	43,2	32,6	30,8	6	27,4	39,8	0,308	30,4	26,8	6	25,9	38,1	28,9	28,5	5	24,7	34,7	0,683

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas.

Tabla CDLXXIX. Resultados de la MAPA y antropometría al realizarla, en gemelos con DPN >20 % y edad ≥9-16 años, agrupados según EG (I).

	EG >34 semanas											EG ≤34 semanas										
	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	14,6	14,10	0,11	13,7	15,2	14,6	14,10	0,11	13,7	15,2		14,6	14,11	2,1	13,3	16,4	14,6	14,11	2,1	13,3	16,4	
Peso (kg)	60,1	58,2	10,1	52,5	63,7	50,8	50,0	9,2	44,2	59,5	0,028 [#]	54,6	56,0	8,2	52,5	61,0	47,6	48,0	5,2	45,5	50,5	0,166 ¹
Talla (m)	1,65	1,67	0,08	1,57	1,69	1,59	1,54	0,10	1,50	1,69	0,045*	1,60	1,60	0,02	1,57	1,63	1,56	1,55	0,04	1,52	1,60	0,057 ¹
IMC (kg/m ²)	22,1	20,6	3,3	19,8	25,4	20,2	20,5	3,4	17,6	22,3	0,139 ¹	21,2	21,8	3,0	19,8	24,1	19,4	20,1	1,5	19,5	20,3	0,258 ¹
PA sistólica (mmHg)																						
24 h	111	110	5	108	117	110	108	7	107	111	0,776 ¹	106	104	7	101	112	110	112	8	101	115	0,105 ¹
Actividad	116	114	5	111	121	113	112	4	111	116	0,156 ¹	108	106	5	104	115	113	115	8	105	120	0,039*
Descanso	101	99	5	97	107	99	99	4	96	101	0,345 ¹	100	99	10	93	102	101	100	8	93	107	0,679 ¹
PA diastólica (mmHg)																						
24 h	63	64	5	57	67	64	64	2	63	65	0,783 ¹	62	62	3	60	64	65	65	4	62	69	0,237 ¹
Actividad	68	70	6	62	72	68	69	3	67	70	0,964 ¹	65	64	4	63	65	68	69	5	65	72	0,212 ¹
Descanso	54	54	3	50	57	56	55	3	53	57	0,296 ¹	53	53	3	51	56	54	53	2	52	56	0,156 ¹

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05).

Tabla CDLXXX. Resultados de la MAPA en gemelos con DPN >20 % y edad ≥9-16 años, agrupados según EG (II).

	EG >34 semanas											EG ≤34 semanas										
	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
PA media																						
24 h	80	81	3	76	82	79	79	3	77	80	0,638 ¹	78	77	4	75	83	80	81	5	75	85	0,207 ¹
Actividad	83	85	5	77	87	83	83	3	81	85	0,782 ¹	81	80	5	78	85	83	84	4	78	88	0,197 ¹
Descanso	73	72	2	72	74	71	70	3	70	71	0,229 ²	71	71	5	66	74	72	73	4	68	73	0,448 ¹
PA pulso																						
24 h	48	45	8	41	54	45	45	3	41	48	0,411 ¹	43	42	5	41	44	45	45	4	41	50	0,426 ¹
Actividad	48	44	8	41	54	46	45	4	41	49	0,537 ¹	42	41	5	40	43	45	45	4	40	48	0,330 ¹
Descanso	48	47	6	42	55	44	44	3	41	46	0,220 ¹	47	46	8	42	48	47	46	6	42	53	0,887 ¹
FC (lpm)																						
24 h	76	74	13	68	86	73	73	6	70	79	0,565 ¹	75	72	7	71	82	71	70	5	75	75	0,028*
Actividad	81	78	16	72	94	77	77	5	73	82	0,563 ¹	80	81	6	75	84	75	74	4	73	77	0,021*
Descanso	67	65	7	63	73	66	65	7	63	68	0,767 ¹	65	63	10	52	74	61	57	8	54	70	0,218 ¹

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CDLXXXI. Resultados de la MAPA en gemelos con DPN >20 % y edad ≥9-16 años, agrupados según EG (III).

	EG >34 semanas											EG ≤34 semanas										
	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Carga (%)																						
<i>Sistólica actividad</i>	5,7	2,7	7,1	0,0	15,8	5,5	4,0	4,9	2,4	8,1	0,930 ¹	0,8	0,0	1,3	0,0	2,5	5,7	2,9	7,5	0,0	10,9	0,111 ¹
<i>Sistólica descanso</i>	2,8	0,0	3,6	0,0	5,9	3,2	0,0	4,2	0,0	6,2	0,798 ¹	7,3	6,2	8,6	0,0	15,4	9,3	0,0	18,9	0,0	15,4	0,783 ¹
<i>Diastólica actividad</i>	11,1	13,2	7,2	5,4	15,0	5,5	4,8	3,3	2,5	9,5	0,105 ¹	4,8	2,4	7,2	0,0	6,8	7,5	2,2	12,4	2,0	8,8	0,648 ¹
<i>Diastólica descanso</i>	5,1	4,2	5,9	0,0	9,1	11,4	11,1	8,9	4,8	19,0	0,227 ¹	3,9	5,2	3,8	0,0	7,7	7,2	0,0	15,9	0,0	7,7	0,571 ¹
Dipper (%)																						
<i>PA sistólica</i>	13	13	2	11	14	12	13	2	11	14	0,989 ¹	10	10	4	6	11	10	8	5	7	13	0,866 ²
<i>PA diastólica</i>	21	22	6	15	25	18	17	4	14	21	0,390 ¹	19	19	5	13	22	21	20	3	18	25	0,458 ¹
<i>PA media</i>	14	13	8	6	19	14	14	2	13	16	0,993 ¹	12	11	4	8	15	13	13	4	9	15	0,554 ¹

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla CDLXXXII. Valoración del cociente circunferencia abdominal/talla y de la masa del ventrículo izquierdo (MVI).

CA/talla	MVI						TOTAL
	<i>Normal</i>		<i>N</i>	<i>Hipertrofia*</i>		<i>N</i>	
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		
Normal	17	25	42 (73 %)	4	4	8 (14 %)	50
Aumentado	7 (12 %)	0	7	0	0	0	7
TOTAL	24	25	49	4	4	8	57

(%) sobre el total de gemelos. *Según Daniels SR (referencia 502 y 503); valores >p95.

Tabla CDLXXXIII. Valoración del cociente circunferencia abdominal/talla y grosor íntima-media (GIM).

CA/talla	GIM						TOTAL
	<i>Normal</i>		<i>N</i>	<i>Aumentado</i>		<i>N</i>	
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		
Normal	19	22	41 (68 %)	4	8	12 (20 %)	53
Aumentado	7 (12 %)	0	7	0	0	0	7
TOTAL	26	22	48	4	8	12	60

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Tabla CDLXXXIV. Valoración del cociente circunferencia abdominal/talla y parámetros de rigidez arterial (PRA).

CA/talla	PRA						TOTAL
	<i>Todos normales</i>		<i>N</i>	<i>Alguno patológico</i>		<i>N</i>	
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		
Normal	18	27	45 (75 %)	5	3	8 (13 %)	53
Aumentado	4 (7 %)	0	4	3 (5 %)	0	3	7
TOTAL	22	27	49	8	3	11	60

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Tabla CDLXXXV. Valoración de los niveles de creatinina plasmática y de la masa del ventrículo izquierdo (MVI).

<i>Cr</i>	MVI						TOTAL
	<i>Normal</i>		<i>N</i>	<i>Hipertrofia*</i>		<i>N</i>	
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		
Normal	19	14	33 (58 %)	3	3	6 (10 %)	39
Elevada	5 (8 %)	11 (19 %)	16	1 (2 %)	1 (2 %)	2	18
TOTAL	24	25	49	4	4	8	57

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

*Según Daniels SR (referencia 502 y 503); valores > p95.

Tabla CDLXXXVI. Valoración de los niveles de creatinina plasmática y del grosor íntima-media (GIM).

<i>Cr</i>	GIM						TOTAL
	<i>Normal</i>		<i>N</i>	<i>Aumentado</i>		<i>N</i>	
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		
Normal	22	13	35 (58 %)	2	5	7 (12 %)	42
Elevada	4 (7 %)	9 (15 %)	13	2 (3 %)	3 (5 %)	5	18
TOTAL	26	22	48	4	8	12	60

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Tabla CDLXXXVII. Valoración de los niveles de creatinina plasmática y parámetros de rigidez arterial (PRA).

<i>Cr</i>	PRA						TOTAL
	<i>Todos normales</i>		<i>N</i>	<i>Alguno patológico</i>		<i>N</i>	
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		
Normal	18	16	34 (57 %)	6	2	8 (13 %)	42
Elevada	4 (7 %)	11 (18 %)	15	2 (3 %)	1	3	18
TOTAL	22	27	49	8	3	11	60

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Tabla CDLXXXVIII. Valoración del aclaramiento de creatinina (CCr) y de la masa del ventrículo izquierdo (MVI).

CCr	MVI						TOTAL
	Normal		N	Hipertrofia*		N	
	Gemelo grande	Gemelo pequeño		Gemelo grande	Gemelo pequeño		
Normal	12	17	29 (54 %)	1	3	4 (7 %)	33
Elevado	11 (20 %)	7 (13 %)	18	2 (4 %)	1	3	21
Disminuido	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	23	24	47	3	4	7	54

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

*Según Daniels SR (referencia 502 y 503); valores > p95.

Tabla CDLXXXIX. Valoración del aclaramiento de creatinina y del grosor íntima-media (GIM).

CCr	GIM						TOTAL
	Normal		N	Aumentado		N	
	Gemelo grande	Gemelo pequeño		Gemelo grande	Gemelo pequeño		
Normal	14	15	29 (51 %)	1	5	6 (10 %)	35
Elevado	11 (19 %)	5 (9 %)	16	2 (3 %)	3 (5 %)	5	21
Disminuido	0	1	1	0	0	0	1
TOTAL	25	21	46	3	8	11	57

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Tabla CDXC. Valoración del aclaramiento de creatinina y parámetros de rigidez arterial (PRA).

CCr	PRA						TOTAL
	Todos normales		N	Alguno patológico		N	
	Gemelo grande	Gemelo pequeño		Gemelo grande	Gemelo pequeño		
Normal	12	18	30 (53 %)	3	2	5 (9 %)	35
Elevado	9 (16 %)	7 (12 %)	16	4 (7 %)	1 (2 %)	5	21
Disminuido	0	1	1	0	0	0	1
TOTAL	21	26	47	7	3	10	57

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Tabla CDXCI. Valoración del FGe media de todos y de la masa del ventrículo izquierdo (MVI).

Media de FGe	MVI						TOTAL
	<i>Normal</i>		<i>N</i>	<i>Hipertrofia*</i>		<i>N</i>	
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		
Normal	23	18	41 (72 %)	3	4	7 (12 %)	48
Elevado	0	0	0	0	0	0	0
Disminuido	1 (2 %)	7 (12 %)	8	1 (2 %)	0	1	9
TOTAL	24	25	49	4	4	8	57

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

*Según Daniels SR (referencia 502 y 503); valores > p95.

Tabla CDXCII. Valoración del FGe media de todos y del grosor íntima-media (GIM).

Media de FGe	GIM						TOTAL
	<i>Normal</i>		<i>N</i>	<i>Aumentado</i>		<i>N</i>	
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		
Normal	26	17	43 (72%)	2	6	8 (13 %)	51
Elevado	0	0	0	0	0	0	0
Disminuido	0	5 (8 %)	5	2 (3 %)	2 (3 %)	4	9
TOTAL	26	22	48	4	8	12	60

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Tabla CDXCIII. Valoración del FGe media de todos y parámetros de rigidez arterial (PRA).

Media de FGe	PRA						TOTAL
	<i>Todos normales</i>		<i>N</i>	<i>Alguno patológico</i>		<i>N</i>	
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		
Normal	22	20	42 (70 %)	6	3	9 (15 %)	51
Elevado	0	0	0	0	0	0	0
Disminuido	0	7 (12 %)	7	2 (3 %)	0	2	11
TOTAL	22	27	49	8	3	11	60

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Tabla CDXCIV. Valoración del índice de resistencia vascular renal (IRV) y de la masa del ventrículo izquierdo (MVI).

IRV	MVI						TOTAL
	Normal		N	Hipertrofia*		N	
	Gemelo grande	Gemelo pequeño		Gemelo grande	Gemelo pequeño		
Normal	20	15	35 (61 %)	3	3	6 (11 %)	41
RD patológico	1	3	4	0	0	0	4
RI patológico	2	3	5	1	1	2	7
Ambos patológicos	1	4 (7 %)	5	0	0	0	5
TOTAL	24	25	49	4	4	8	57

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

*Según Daniels SR (referencia 502 y 503); valores > p95.

Tabla CDXCV. Valoración del índice de resistencia vascular renal (IRV) y del grosor íntima-media (GIM).

IRV	GIM						TOTAL
	Normal		N	Aumentado		N	
	Gemelo grande	Gemelo pequeño		Gemelo grande	Gemelo pequeño		
Normal	22	12	34 (57 %)	3	7	10 (17 %)	44
RD patológico	1	3	4	0	0	0	4
RI patológico	2	4	6	1	0	1	7
Ambos patológicos	1	3	4	0	1	1	5
TOTAL	26	22	48	4	8	12	60

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Tabla CDXCVI. Valoración del índice de resistencia vascular renal (IRV) y parámetros de rigidez arterial (PRA).

IRV	PRA						TOTAL
	Todos normales		N	Alguno patológico		N	
	Gemelo grande	Gemelo pequeño		Gemelo grande	Gemelo pequeño		
Normal	18	16	34 (57 %)	7	3	10 (17 %)	44
RD patológico	1	3	4	0	0	0	4
RI patológico	2	4	6	1	0	1	7
Ambos patológicos	1	4	5	0	0	0	5
TOTAL	22	27	49	8	3	11	60

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Tabla CDXCVII. Valoración del VRT/SC (mL/m²) y de la masa del ventrículo izquierdo (MVI).

VRT/SC	MVI						TOTAL
	Normal		N	Hipertrofia*		N	
	Gemelo grande	Gemelo pequeño		Gemelo grande	Gemelo pequeño		
Normal	22	20	42 (74 %)	4	4	8 (14 %)	50
≤ 110	1 (2 %)	4 (7 %)	5	0	0	0	5
≥ 171	1	1	2	0	0	0	2
TOTAL	24	25	49	4	4	8	57

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

*Según Daniels SR (referencia 502 y 503); valores > p95.

Tabla CDXCVIII. Valoración del VRT/SC (mL/m²) y del grosor íntima-media (GIM).

VRT/SC	GIM						TOTAL
	Normal		N	Aumentado		N	
	Gemelo grande	Gemelo pequeño		Gemelo grande	Gemelo pequeño		
Normal	24	20	44 (73 %)	4	5	9 (15 %)	53
≤ 110	1 (2 %)	2 (3 %)	3	0	2 (3 %)	2	5
≥ 171	1	0	1	0	1	1	2
TOTAL	26	22	48	4	8	12	60

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Tabla CDXCIX. Valoración del VRT/SC y parámetros de rigidez arterial (PRA).

VRT/SC	PRA						TOTAL
	Todos normales		N	Alguno patológico		N	
	Gemelo grande	Gemelo pequeño		Gemelo grande	Gemelo pequeño		
Normal	20	22	42 (70 %)	8	3	11 (18 %)	53
≤ 110	1 (2 %)	4 (7 %)	5	0	0	0	5
≥ 171	1	1	2	0	0	0	2
TOTAL	22	27	49	8	3	11	60

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Tabla D. Valoración de los resultados de la MAPA y de la masa del ventrículo izquierdo (MVI).

MAPA	MVI						TOTAL
	Normal		N	Hipertrofia*		N	
	Gemelo grande	Gemelo pequeño		Gemelo grande	Gemelo pequeño		
Todos normales	15	13	28 (49 %)	2	2	4 (7 %)	32
Alguno patológico	9 (16 %)	12 (21 %)	21	2 (3,5 %)	2 (3,5 %)	4	25
TOTAL	24	25	49	4	4	8	57

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

*Según Daniels SR (referencia 502 y 503); valores > p95.

Tabla DI. Valoración de los resultados de la MAPA y del grosor íntima-media (GIM).

MAPA	GIM						TOTAL
	Normal		N	Aumentado		N	
	Gemelo grande	Gemelo pequeño		Gemelo grande	Gemelo pequeño		
Todos normales	15	13	28 (47 %)	3	2	5 (8 %)	33
Alguno patológico	11 (18 %)	9 (15 %)	20	1 (2 %)	6 (10 %)	7	27
TOTAL	26	22	48	4	8	12	60

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Tabla DII. Valoración de los resultados de la MAPA y parámetros de rigidezarterial (PRA).

MAPA	PRA						TOTAL
	Todos normales		N	Alguno patológico		N	
	Gemelo grande	Gemelo pequeño		Gemelo grande	Gemelo pequeño		
Todos normales	12	14	26 (43 %)	6	1	7 (12 %)	33
Alguno patológico	10 (17 %)	13 (22 %)	23	2 (3,5 %)	2 (3,5 %)	4	27
TOTAL	22	27	49	8	3	11	60

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Tabla DIII. Valoración del cociente albúmina/Cr (mg/g) y de la masa del ventrículo izquierdo (MVI).

Albúmina/Cr	MVI						TOTAL
	Normal		N	Hipertrofia*		N	
	Gemelo grande	Gemelo pequeño		Gemelo grande	Gemelo pequeño		
Normal	23	24	47 (82 %)	4	4	8 (14 %)	55
Aumentado	1	1	2	0	0	0	2
TOTAL	24	25	49	4	4	8	57

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

*Según Daniels SR (referencia 502 y 503); valores > p95.

Tabla DIV. Valoración del cociente albúmina/Cr (mg/g) y del grosor íntima-media (GIM).

<i>Albúmina/Cr</i>	GIM						TOTAL
	<i>Normal</i>		<i>N</i>	<i>Aumentado</i>		<i>N</i>	
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		
Normal	25	21	46 (77 %)	4	8	12 (20 %)	58
Aumentado	1	1	2	0	0	0	2
TOTAL	26	22	48	4	8	12	60

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Tabla DV. Valoración del cociente albúmina/Cr (mg/g) y parámetros de rigidez arterial (PRA).

<i>Albúmina/Cr</i>	PRA						TOTAL
	<i>Todos normales</i>		<i>N</i>	<i>Alguno patológico</i>		<i>N</i>	
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		
Normal	21	26	47 (78 %)	8	3	11 (18 %)	58
Aumentado	1	1	2	0	0	0	2
TOTAL	22	27	49	8	3	11	60

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Tabla DVI. Datos antropométricos en el momento de la valoración y parámetros bioquímicos sanguíneos, con relación al tratamiento con aminoglucósidos en época neonatal.

	Aminoglucósido NO (N = 60)											Aminoglucósido SÍ (N = 32)										
	Gemelo grande (N = 27)					Gemelo pequeño (N = 33)					p valor	Gemelo grande (N = 19)					Gemelo pequeño (N = 13)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
PN (g)	2.323	2.240	432	2.000	2.620	1.538	1.513	372	1.248	1.775	<0,001	2.112	2.140	484	1.852	2.456	1.306	1.380	318	1.095	1.550	<0,001
EG (días)	247 ^{β1}	247	13	236	262	245 ^{α1}	244	13	236	257	0,712 ¹	234 ^{β1}	241	15	225	245	231 ^{α1}	233	16	222	244	0,645 ¹
Edad (años, meses)	9,10	11,2	4,3	5,6	12,11	9,3	9,0	4,3	4,10	12,10	0,555 ¹	8,4	8,5	4,0	4,5	11,7	9,3	10,7	4,2	4,8	12,7	0,528 ¹
Peso (kg)	37,4	38,0	16,1	18,8	53,0	31,6	29,0	15,2	14,6	45,9	0,158 ¹	31,1	25,9	15,4	18,0	46,9	31,3	28,4	14,2	17,5	45,1	0,972 ¹
Talla (m)	1,38	1,46	0,23	1,11	1,58	1,32	1,37	0,25	1,02	1,53	0,353 ¹	1,28	1,31	0,24	1,07	1,48	1,32	1,39	0,23	1,10	1,49	0,648 ¹
SC (m ²)	1,18	1,24	0,36	0,75	1,53	1,07	1,06	0,36	0,64	1,39	0,104 ²	1,04	0,97	0,35	0,74	1,37	1,06	1,07	0,33	0,73	1,38	0,864 ¹
IMC (kg/m ²)	18,3	18,1	3,4	15,2	21,7	16,6	15,9	2,8	14,1	19,3	0,041*	17,6	15,3	3,8	14,5	21,2	16,7	15,9	3,0	14,6	18,8	0,677 ²
CA/talla (cm/cm)	0,44	0,44	0,04	0,42	0,48	0,43	0,43	0,03	0,40	0,45	0,086 ¹	0,46	0,45	0,06	0,42	0,51	0,43	0,43	0,03	0,40	0,46	0,199 ¹
Creatinina (mg/dL)	0,54 ^{β2}	0,53	0,16	0,42	0,62	0,55	0,49	0,19	0,41	0,70	0,875 ¹	0,44 ^{β2}	0,44	0,13	0,32	0,56	0,55	0,53	0,14	0,44	0,64	0,049*
Cistatina C (mg/L)	0,78	0,76	0,10	0,71	0,89	0,83	0,81	0,11	0,76	0,92	0,133 ¹	0,79	0,80	0,08	0,74	0,86	0,82	0,81	0,09	0,74	0,91	0,406 ¹
Calcio (mg/dL)	10,1	10,1	0,3	9,9	10,3	10,2	10,2	0,3	9,9	10,4	0,339 ¹	10,2	10,2	0,3	10,0	10,4	10,2	10,3	0,4	10,1	10,5	0,909 ¹
Magnesio (mg/dL)	2,1	2,1	0,1	2,0	2,1	2,1	2,1	0,1	1,9	2,1	0,975 ¹	2,1	2,1	0,1	2,0	2,2	2,1	2,1	0,1	1,9	2,2	0,362 ²
Fosfato (mg/dL)	4,5 ^{β3}	4,6	0,6	4,0	4,9	4,5	4,5	0,5	4,0	4,8	0,699 ¹	4,8 ^{β3}	4,9	0,4	4,6	5,1	4,6	4,5	0,5	4,2	5,0	0,234 ¹
Glucosa (mg/dL)	93	93	7	89	98	90	91	8	85	95	0,169 ¹	93	91	6	89	99	90	91	5	85	94	0,114 ¹
Colesterol (mg/dL)	162	162	29	134	182	166	166	25	152	180	0,626 ¹	176	177	17	159	188	175	170	34	149	204	0,888 ¹
no-cHDL (mg/dL)	107	106	25	85	122	107	108	22	90	122	0,980 ¹	117	117	21	99	129	120	117	29	98	141	0,169 ¹
AU (mg/dL)	4,2	4,2	0,8	3,4	4,9	4,6	4,4	1,1	3,9	5,2	0,109 ¹	4,5	4,3	0,9	3,6	5,3	4,3	4,4	0,8	3,7	4,7	0,576 ¹
Homocisteína (μmol/L)	8,8	9,0	3,6	7,0	10,0	8,7	8,0	2,9	7,0	10,0	0,917 ¹	8,6	9,0	2,1	7,0	10,0	8,8	9,0	24	7,0	10,5	0,744 ¹
VD 25-OH (ng/mL)	36	34	9	30	41	39	38	9	32	44	0,362 ¹	37	36	11	27	43	42	40	10	32	49	0,224 ¹

Significación (p < 0,05). En **negrita**, distribución no normal. ¹Prueba t de Student de muestras independientes (*p < 0,05; ** p < 0,01). ²Prueba U de Mann-Whitney.

^β Significación grupos de gemelos grandes (NO-SÍ). ^{β1} p = 0,004**, ^{β2} p = 0,031*, ^{β3} p = 0,042*. ^α Significación grupos de gemelos pequeños (NO-SÍ). ^{α1} p = 0,004**

Tabla DVII. Parámetros bioquímicos en orina e índices con relación al tratamiento con aminoglucósidos en época neonatal (I).

	Aminoglucósido NO (N = 60)												Aminoglucósido Sí (N = 32)													
	Gemelo grande (N = 27)						Gemelo pequeño (N = 33)						p valor	Gemelo grande (N = 19)						Gemelo pequeño (N = 13)						p valor
	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75		N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	27	9,10	11,2	4,3	5,6	12,11	33	9,3	9,0	4,3	4,10	12,10	0,555 ¹	19	8,4	8,5	4,0	4,5	11,7	13	9,3	10,7	4,2	4,8	12,7	0,528 ¹
Densidad (primera orina)	27	1.023	1.022	6	1.021	1.027	33	1.020	1.020	7	1.014	1.024	0,157 ¹	19	1.023	1.022	5	1.020	1.027	13	1.020	1.022	5	1.016	1.024	0,121 ¹
Vol. Orina 24h (mL/kg/h)	22	1,17	1,02	0,59	0,61	1,71	26	1,43	1,35	0,68	0,85	1,88	0,182 ¹	14	1,05	1,01	0,3	0,88	1,32	12	1,35	1,24	0,54	0,88	1,89	0,091 ¹
Creatinina (mg/dL)	27	90,8	81,0	44,9	57	122	33	80,2	68,0	36,3	54	103	0,316 ¹	19	90,4	84,0	37,0	65	111	13	79,9	76,0	29,5	52,5	102	0,431 ²
Creatinina (mg/kg/día)	22	21,9	21,8	3,5	19,5	24,4	26	23,1	22,9	4,7	20,0	25,4	0,370 ¹	14	20,8	21,0	3,1	18,1	23,5	12	22,5	27,8	3,4	19,5	25,2	0,206 ¹
Vol. Orina/FG (%)	27	0,78	0,58	0,7	0,47	0,73	33	0,78	0,68	0,3	0,56	0,89	1,000 ¹	19	0,54	0,59	0,2	0,37	0,70	13	0,76	0,61	0,3	0,53	0,95	0,027*
Glucosa (mg/dL)	27	4,2	4,0	2,3	3,0	5,0	33	3,1	3,0	2,1	2,0	4,0	0,075 ¹	19	4,0	4,0	2,8	3,0	5,0	13	2,3	2,0	1,7	1,0	3,5	0,059 ¹
AU (mg/dL)	27	49,9	47,0	21,2	37,0	63,0	33	43,1	41,0	18,1	33,0	51,5	0,181 ¹	19	53,4	49,0	20,8	39,0	64,0	13	43,2	41,0	17,0	32,0	54,5	0,134 ²
Úrico/Cr (mg/mg)	27	0,59	0,56	0,20	0,47	0,65	33	0,57	0,52	0,18	0,42	0,67	0,644 ¹	19	0,61	0,59	0,16	0,54	0,67	13	0,54	0,54	0,09	0,47	0,61	0,158 ¹
RTP (%)	27	90,6 ^{β1}	90,5	2,8	88,5	92,7	33	89,7	90,3	2,7	87,2	92,1	0,262 ¹	19	92,3 ^{β1}	92,2	1,5	90,9	93,0	13	90,8	91,0	2,4	89,0	92,4	0,035*
TP/FG (mg/dL)	27	4,05 ^{β2}	4,02	0,6	3,55	4,57	33	4,0	4,06	0,5	3,53	4,39	0,717 ¹	19	4,43 ^{β2}	4,45	0,4	4,26	4,78	13	4,17	4,11	0,5	3,84	4,57	0,116 ¹

Significación (p < 0,05). En **negrita**, distribución no normal. ¹Prueba t de Student de muestras independientes (*p < 0,05). ²Prueba U de Mann-Whitney.

^β Significación entre grupos de gemelos grandes (NO-SÍ). ^{β1} p = 0,014*; ^{β2} p = 0,024*

Ninguna significación entre grupos de gemelos pequeños (NO-SÍ).

Tabla DVIII. Parámetros bioquímicos en orina e índices con relación al tratamiento con aminoglucósidos en época neonatal (II).

	Aminoglucósido NO (N = 60)												Aminoglucósido SÍ (N = 32)													
	Gemelo grande (N = 27)						Gemelo pequeño (N = 33)						p valor	Gemelo grande (N = 19)						Gemelo pequeño (N = 13)						p valor
	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75		N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Calcio (mg/dL)	27	13,6 ^{β1}	12,5	8,1	7,0	21,2	33	9,2	9,6	4,3	6,2	11,8	0,011*	19	8,8^{β1}	8,2	5,6	5,1	10,3	13	10,2	8,1	7,7	3,7	15,0	0,893 ²
Calcio/Cr (mg/mg)	27	0,16 ^{β2}	0,15	0,09	0,10	0,23	33	0,13	0,12	0,06	0,08	0,17	0,090 ¹	19	0,10 ^{β2}	0,09	0,06	0,06	0,14	13	0,12	0,12	0,07	0,06	0,16	0,512 ¹
Magnesio (mg/kg/día)	22	2,2	2,2	0,8	1,6	2,6	26	2,6	2,4	1,0	1,7	3,2	0,221 ¹	14	2,3	2,3	0,9	1,5	2,9	12	2,4	2,0	1,1	1,7	3,4	1,000 ²
Magnesio/Cr (mg/mg)	27	0,12	0,10	0,06	0,08	0,15	33	0,13	0,12	0,07	0,08	0,17	0,327 ¹	19	0,12	0,12	0,04	0,09	0,14	13	0,11	0,11	0,05	0,07	0,15	0,533 ¹
EFMg (%)	27	4,04	3,90	1,17	3,3	4,8	33	4,48	4,07	1,14	3,6	5,6	0,144 ¹	19	3,49	3,61	1,1	2,8	4,1	13	3,96	4,25	1,13	2,9	4,9	0,248 ¹
Sodio (mEq/L)	27	129	136	54	74	169	33	120	113	56	81	145	0,550 ¹	19	142	146	49	111	173	13	110	108	45	71	155	0,071 ¹
Sodio (mEq/kg/día)	22	3,3	3,0	1,3	2,4	4,1	26	3,5	3,3	1,2	2,7	4,1	0,538 ¹	14	3,8	4,0	1,2	2,7	4,5	12	3,2	3,1	1,4	2,2	4,1	0,318 ¹
Sodio/Cr (mEq/mg)	27	0,15	0,14	0,06	0,11	0,19	33	0,15	0,15	0,05	0,11	0,19	0,893 ¹	19	0,17	0,19	0,06	0,12	0,23	13	0,14	0,12	0,05	0,11	0,17	0,095 ²
Potasio (mEq/kg/día)	22	1,4	1,3	0,7	0,9	1,6	26	1,5	1,2	0,7	0,9	2,0	0,870 ¹	14	1,3	1,2	0,3	1,0	1,5	12	1,6	1,2	0,6	1,1	1,9	0,440 ²
EFK (%)	27	7,7	6,6	3,9	5,4	9,7	33	8,3	7,4	3,6	6,1	10,2	0,565 ¹	19	7,1	7,0	1,9	6,5	7,6	13	7,9	7,7	2,5	6,3	9,1	0,161 ²
Sodio/Potasio (mEq/mEq)	27	2,7	2,6	1,3	1,7	3,5	33	2,5	2,5	1,0	1,9	3,4	0,525 ¹	19	2,6	2,5	1,1	1,9	3,4	13	2,2	2,1	0,8	1,6	3,1	0,306 ¹
Proteínas/Cr (mg/mg)	27	0,08	0,07	0,03	0,06	0,10	33	0,09	0,08	0,03	0,07	0,13	0,299 ¹	19	0,09	0,09	0,03	0,07	0,12	13	0,09	0,07	0,03	0,07	0,09	0,527 ²
Albumina/Cr (mg/g)	27	5,5	0,0	7,9	0,0	10,4	33	7,5	6,6	10,4	0,0	11,4	0,407 ¹	19	5,1	0,0	6,2	0,0	9,6	13	4,4	0,0	7,1	0,0	8,5	0,657 ²
Cistatina C (mg/L)	27	0,05	0,04	0,03	0,03	0,06	33	0,04	0,03	0,02	0,02	0,05	0,193 ¹	19	0,05	0,05	0,03	0,04	0,07	13	0,04	0,04	0,02	0,02	0,06	0,125 ²
CisC/Cr (ng/mg)	27	55,1	57,5	19,4	40,0	65,2	33	51,0	53,2	13,6	41,7	58,2	0,341 ¹	19	64,8	57,8	23,3	50,3	76,9	13	53,5	51,0	14,5	41,0	64,8	0,099 ²

Significación (p < 0,05). En **negrita**, distribución no normal. ¹Prueba t de Student de muestras independientes (*p < 0,05). ²Prueba U de Mann-Whitney ([#]p < 0,05).

^β Significación entre grupos de gemelos grandes (NO-SÍ). ^{β1}p = 0,035[#]; ^{β2}p = 0,024*

Ninguna significación entre grupos de gemelos pequeños (NO-SÍ).

Tabla DIX. Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m²): aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe basadas en creatinina, cistatina C y combinadas (en este orden), con relación al tratamiento con aminoglucósidos en época neonatal.

	Aminoglucósido NO (N = 60)												Aminoglucósido SÍ (N = 32)													
	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor
	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75		N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	
PN (g)	27	2.323	2.240	432	2.000	2.620	33	1.538	1.513	372	1.248	1.775	<0,001	19	2.112	2.140	484	1.852	2.456	13	1.306	1.380	318	1.095	1.550	<0,001
Edad (años, meses)		9,10	11,2	4,3	5,6	12,11		9,3	9,0	4,3	4,10	12,10	0,555		8,4	8,5	4,0	4,5	11,7		9,3	10,7	4,2	4,8	12,7	0,528
CCr (mL/min/1,73m ²)	22	151	158	27	128	172	26	141	139	33	104	166	0,261	14	154	153	27	132	179	12	141	142	27	122	156	0,212
Schwartz IDMS-2009	27	109 ^{β1}	112	16	98	118	33	105	105	21	91	122	0,476	19	124 ^{β1}	123	18	109	139	13	103	102	14	93	118	<0,001
Gao 2013	27	103 ^{β2}	107	10	99	109	33	99	101	12	89	110	0,189	19	111 ^{β2}	113	7	106	117	13	99	96	10	92	109	<0,001
Pottel 2012 (FAScrea)	27	98 ^{β3}	100	13	92	110	33	95	95	16	84	107	0,460	19	110 ^{β3}	111	14	100	119	13	94	91	12	83	102	0,002**
Schwartz CKiD-2012CisC	27	104	106	13	91	112	33	99	100	13	88	106	0,169	19	102	101	9	94	109	13	98	100	11	88	108	0,369
Grubb-CAPA 2014	27	128	124	23	106	143	33	122	121	22	103	143	0,309	19	127	127	18	114	143	13	121	119	16	107	137	0,303
Berg 2015	27	125	127	20	105	138	33	117	117	20	101	127	0,152	19	121	119	15	109	131	13	117	117	17	101	131	0,438
Pottel 2017 (FASCisC)	27	114	116	15	99	124	33	108	109	15	96	116	0,145	19	111	110	10	102	119	13	108	109	12	96	119	0,439
Schwartz CKiD-2012 combi	27	102	105	10	96	109	33	97	94	12	86	106	0,044*	19	107	107	8	101	114	13	96	91	12	86	109	0,004**
Pottel 2017 (FAScombi)	27	105	106	12	106	110	33	101	99	13	90	112	0,215	19	110	111	10	103	116	13	100	98	10	90	109	0,010**
Cehade 2014	27	98 ^{β4}	100	8	95	103	33	94	94	10	84	102	0,091	19	104 ^{β4}	104	6	99	109	13	93	91	8	87	100	<0,001
FGe media todos	27	111	110	12	102	118	33	106	105	14	93	116	0,138	19	114	113	10	108	120	13	105	103	10	95	116	0,016*
Schwartz ⁽¹⁾ media FGe	27	105	107	11	96	113	33	100	98	14	87	112	0,150	19	111	109	10	104	120	13	99	98	11	89	110	0,004**
Pottel ⁽²⁾ media FGe	27	106	106	12	98	111	33	101	99	13	91	112	0,197	19	110	111	10	103	115	13	100	99	10	91	110	0,012*

⁽¹⁾ Media Schwartz (IDMS-2009, CKiD-2012 CisC, CKiD-2012 combi). ⁽²⁾ Media Pottel. FAScrea-FAScombi-FASCisC: full age spectrum creatinina-combinado-cistatina C.

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras independientes (*p <0,05; **p <0,01).

^β Significación entre grupos de gemelos grandes (NO-SÍ). ^{β1} p = 0,004**; ^{β2} p = 0,005**; ^{β3} p = 0,007**; ^{β4} p = 0,010*.

Ninguna significación entre grupos de gemelos pequeños (NO-SÍ).

Tabla DX. USR: índices y medidas con relación al tratamiento con aminoglucósidos en época neonatal.

	Aminoglucósido NO (N = 60)											Aminoglucósido SÍ (N = 32)										
	Gemelo grande (N = 27)					Gemelo pequeño (N = 33)					p valor	Gemelo grande (N = 19)					Gemelo pequeño (N = 13)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
PA auscultatorio (mmHg)																						
<i>Sistólica</i>	96	96	7	92	100	94	93	7	88	101	0,327	97	95	9	88	107	100	97	11	91	109	0,399
<i>Diastólica</i>	59	58	6	54	64	57	58	5	51	61	0,263	60	60	7	54	67	60	60	8	53	66	0,950
PA oscilométrico (mmHg)	N = 20					N = 21						N = 9					N = 8					
<i>Sistólica</i>	94 ^β	93	7	90	98	93 [§]	93	7	88	99	0,589	101 ^β	100	8	97	106	102 [§]	98	14	94	113	0,817
<i>Diastólica</i>	54	55	5	49	60	55	55	8	49	59	0,994	57	57	10	48	64	58	58	11	52	64	0,822
Riñón derecho																						
<i>Longitud (mm)</i>	86	88	12	79	95	82	86	12	69	92	0,212	82	80	11	76	94	82	79	13	73	96	0,959
<i>Volumen (mL)</i>	81	83	28	64	108	70	73	28	39	99	0,147	72	73	27	46	101	65	69	24	38	86	0,487
<i>Índice resistencia</i>	0,65	0,65	0,04	0,61	0,68	0,65	0,66	0,04	0,61	0,69	0,570	0,64	0,64	0,03	0,62	0,66	0,67	0,65	0,05	0,63	0,70	0,083
Riñón izquierdo																						
<i>Longitud (mm)</i>	89	90	12	79	98	85	88	12	74	95	0,235	87	87	11	80	92	85	84	13	73	91	0,513
<i>Volumen (mL)</i>	83	89	31	57	103	74	71	30	42	99	0,231	74	67	29	51	94	73	66	35	40	93	0,928
<i>Índice resistencia</i>	0,65	0,65	0,04	0,62	0,68	0,66	0,67	0,04	0,63	0,69	0,368	0,66	0,66	0,03	0,64	0,69	0,65	0,65	0,05	0,60	0,70	0,526
VRT/SC (mL/m²)	137	136	18	130	151	134	134	19	122	147	0,459	139	141	13	130	149	127	127	22	108	149	0,044*
VRT/T (mL/m)	116	117	26	95	132	105	110	26	79	126	0,138	111	106	24	91	135	101	95	29	73	123	0,307

Significación (p < 0,05). Prueba t de Student de muestras independientes (*p < 0,05).

^β Significación (p = 0,025) entre grupos de gemelos grandes (NO-SÍ). [§] Significación (p = 0,026) entre grupos de gemelos pequeños (NO-SÍ).

Tabla DXI. Comparación entre el grupo general y el grupo tratamiento con aminoglucósidos en pares de gemelos coincidentes (I).

	DPN >14,6 %												Grupo tratamiento con aminoglucósido													
	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor
	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75		N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	
PN (g)	46	2.236	2.200	461	1.990	2.517	46	1.472	1.490	370	1.156	1.732	<0,001	11	1.956	2.130	466	1.638	2.300	11	1.271	1.190	332	1.075	1.547	<0,001
EG (días)		241	242	15	233	252									229	233	17	220	244							
DPN % (peso conjunto)		21,01	19,7	5,5	16,2	24,8									21,28	19,0	6,1	16,6	24,5							
Días tratamiento	46	3,4	2,0	2,6	2,0	3,0	46	4,4	3,0	3,1	2,0	7,0	0,303 ¹	11	3,3	2,0	2,7	2,0	3,0	11	4,0	2,0	3,3	2,0	7,0	0,109 ²
Edad (años, meses)	92	9,3	9,4	4,2	5,2	12,10									22	8,10	8,4	4,4	4,6	13,2						
Peso (kg)	46	34,8	34,3	15,9	34,3	50,1	46	31,5	28,7	14,8	15,2	45,9	0,001**	11	32,3	28,8	14,9	19,1	50,5	11	29,4	26,5	13,5	17,3	43,0	0,240 ¹
Talla (m)	46	1,34	1,38	0,23	1,10	1,56	46	1,32	1,38	0,24	1,06	1,51	0,020*	11	1,31	1,33	0,23	1,11	1,55	11	1,30	1,34	0,24	1,08	1,46	0,355 ¹
SC (m)	46	1,21	1,15	0,36	0,75	1,50	46	1,06	1,06	0,35	0,66	1,39	<0,001	11	1,07	1,03	0,33	0,78	1,49	11	1,02	1,0	0,33	0,72	1,32	0,255 ¹
IMC (kg/m²)	46	18,04	17,53	3,5	14,5	21,3	46	16,69	15,93	2,8	14,2	19,2	<0,001	11	17,92	16,05	3,9	14,5	21,2	11	16,39	15,94	2,1	14,6	18,4	0,157 ¹
PAS-ausc (mmHg)	46	96	95	8	91	101	46	96	94	9	89	103	0,595 ¹	11	100	100	8	93	107	11	101	97	12	91	109	0,476 ²
PAD-ausc (mmHg)	46	59	60	7	54	64	46	58	58	6	52	63	0,132 ¹	11	64	67	7	56	69	11	61	60	8	54	67	0,196 ¹
PAS-oscil (mmHg)	29	96	95	8	90	100	29	95	94	10	88	99	0,603 ¹	6	104	101	5	99	111	6	106	102	13	95	119	0,667 ¹
PAD-oscil (mmHg)	29	55	55	7	49	61	29	56	55	9	50	61	0,884 ¹	6	61	62	9	54	68	6	60	61	12	51	68	0,874 ¹
Creatinina (mg/dL)	46	0,50	0,51	0,15	0,37	0,59	46	0,55	0,51	0,18	0,42	0,66	<0,001	11	0,46	0,48	0,13	0,32	0,56	11	0,54	0,53	0,40	0,15	0,64	0,005**
Cistatina C (mg/L)	46	0,79	0,78	0,1	0,71	0,86	46	0,82	0,81	0,1	0,76	0,92	0,054 ¹	11	0,77	0,78	0,05	0,71	0,80	11	0,83	0,81	0,09	0,77	0,91	0,092 ¹
Homocisteína (μmol/L)	46	8,7	9,0	3,0	7,0	10,0	46	8,7	8,0	2,7	7,0	10,0	0,873 ¹	11	8,3	9,0	2,0	6,0	10,0	11	9,1	9,0	2,6	7,0	11,0	0,268 ¹
VRT/SC (mL/m²)	46	138	139	16	130	149	46	131	131	20	112	148	0,023*	11	141	141	11	133	149	11	122	120	20	108	136	0,001**
VRT/Talla (mL/m)	46	114	115	25	95	132	46	104	108	27	79	126	<0,001	11	114	106	24	92	135	11	95	93	26	72	118	<0,001

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla DXII. Comparación grupo general y grupo tratamiento con aminoglucósidos en ambos gemelos coincidentes (II).

	DPN >14,6 %												Grupo tratamiento con aminoglucósidos													
	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor
	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75		N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Vol. Orina/FG (%)	46	0,68	0,58	0,54	0,43	0,72	46	0,77	0,65	0,33	0,56	0,93	0,133 ¹	11	0,56	0,59	0,24	0,36	0,72	11	0,78	0,60	0,33	0,54	0,98	0,005**
Glucosa (mg/dL)	46	4,1	4,0	2,4	3,0	5,0	46	2,9	3,0	2,0	1,7	4,0	0,002**	11	3,9	3,0	2,8	3,0	5,0	11	2,6	3,0	1,6	1,0	4,0	0,116 ¹
Úrico/Cr (mg/mg)	46	0,60	0,57	0,18	0,48	0,65	46	0,56	0,53	0,16	0,43	0,66	0,030*	11	0,56	0,58	0,12	0,42	0,63	11	0,55	0,56	0,10	0,47	0,61	0,605 ¹
RTP (%)	46	91,3	91,6	2,4	89,4	93,0	46	90,0	90,5	2,6	87,8	92,3	0,002**	11	92,8	92,8	1,6	91,4	94,4	11	90,8	91,0	2,7	87,9	92,4	<0,001
Calcio/Cr (mg/mg)	46	0,14	0,12	0,08	0,07	0,19	46	0,12	0,12	0,06	0,08	0,16	0,227 ¹	11	0,12	0,11	0,07	0,07	0,19	11	0,12	0,12	0,07	0,05	0,16	0,940 ¹
EFMg (%)	46	3,81	3,72	1,16	2,9	4,7	46	4,33	4,16	1,15	3,5	5,3	0,002**	11	3,22	3,17	1,03	2,6	3,9	11	4,04	4,26	1,16	3,1	5,0	<0,001
Sodio (mEq/L)	46	134	143	52	91	169	46	117	112	53	77	145	0,016*	11	124	142	46	71	155	11	110	108	47	66	165	0,328 ¹
Albúmina/Cr (mg/g)	46	5,3	0,0	7,1	0,0	9,8	46	6,6	4,9	9,6	0,0	10,6	0,455 ¹	11	3,2	0,0	4,9	0,0	7,9	11	3,3	0,0	5,4	0,0	6,6	0,924 ¹
Cistatina C (mg/L)	46	0,05	0,05	0,03	0,03	0,06	46	0,04	0,03	0,02	0,03	0,06	0,006**	11	0,05	0,05	0,02	0,04	0,07	11	0,04	0,03	0,01	0,02	0,05	0,012 [#]
CisC/Cr (ng/mg)	46	59,1	57,6	21,4	47,1	66,5	46	51,7	52,1	13,8	42,1	61,5	0,041*	11	61,0	57,8	14,1	53,1	67,5	11	49,2	45,4	10,5	38,4	61,2	0,002**
CCr (mL/min/1,73m²)	36	152	154	27	129	173	38	141	139	31	118	164	0,027*	9	158	152	27	131	187	10	142	142	26	124	154	0,129 ¹
Schwartz IDMS-2009	46	115	114	18	105	126	46	104	105	19	91	120	<0,001	11	122	117	17	109	139	11	102	102	14	94	120	0,002**
FGe media todos	46	110	111	11	104	118	46	103	102	13	91	114	<0,001	11	116	117	7	108	123	11	104	103	10	97	116	0,010**
Schwartz⁽¹⁾ media FGe	46	108	108	11	101	114	46	100	98	13	88	111	<0,001	11	112	109	8	104	122	11	99	98	10	91	110	0,004**
Pottel⁽²⁾ media FGe	46	108	108	11	102	113	46	101	99	12	91	112	0,002**	11	112	113	5	107	116	11	100	98	10	89	108	0,004**

⁽¹⁾ Media Schwartz (IDMS-2009, CKiD-2012 CisC, CKiD-2012 combi). ⁽²⁾ Media Pottel. FAScrea-FAScombi-FASCisC: full age spectrum creatinina-combinado-cistatina C. Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05).

Tabla DXIII. Datos al nacimiento, antropometría en el momento de la valoración y PA, con relación al tratamiento prenatal con corticoides.

	Corticoides NO											Corticoides SÍ										
	Gemelo grande (N = 18)					Gemelo pequeño (N = 18)					<i>p valor</i>	Gemelo grande (N = 28)					Gemelo pequeño (N = 28)					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>		<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Semana administración	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		31	31	2,6	29,5	34,0						
EG (días)	253	253	12	249	264							234	236	13	228	242						
PN (g)	2.549	2.492	416	2.285	2.867	1.724	1.775	357	1.472	2.000	<0,001	2.034	2.050	371	1.798	2.226	1.311	1.322	281	1.080	1.539	<0,001
DPN %	19,6	17,2	5,5	16,5	21,2							21,9	22,6	5,4	16,2	26,4						
IMC al nacer (kg/m²)	11,6	10,5	1,5	9,5	11,6	9,5	9,5	0,9	8,8	10,1	<0,001	10,4	10,2	1,2	9,7	11,2	8,3	8,3	0,9	7,7	9,2	<0,001
Edad (años, meses)	9,5	8,10	4,4	4,6	13,5	9,5	8,10	4,4	4,6	13,5		9,2	10,1	4,2	5,2	12,8	9,2	10,1	4,2	5,2	12,8	
Peso (kg)	35,7	34,5	16,4	17,3	50,1	32,9	29,3	16,2	14,5	47,5	0,029*	34,2	34,3	15,9	18,9	51,5	30,6	28,7	14,1	15,9	42,8	0,015*
Talla (m)	1,36	1,38	0,24	1,10	1,57	1,34	1,37	0,24	1,02	1,51	0,092 ¹	1,33	1,42	0,23	1,09	1,56	1,31	1,37	0,24	1,08	1,52	0,122 ¹
SC (m²)	1,15	1,14	0,37	0,73	1,50	1,10	1,05	0,37	0,64	1,45	0,018*	1,11	1,15	0,35	0,76	1,49	1,04	1,06	0,34	0,68	1,35	0,013*
IMC (kg/m²)	17,9	17,5	3,4	14,4	21,2	16,9	15,9	3,3	14,1	20,1	0,081 ¹	18,1	17,5	3,7	14,6	21,8	16,5	15,9	2,6	14,6	19,1	0,006**
CA/talla (cm/cm)	0,45	0,44	0,04	0,42	0,47	0,43	0,43	0,02	0,41	0,45	0,065 ²	0,45	0,45	0,05	0,42	0,48	0,43	0,43	0,03	0,40	0,45	0,015*
PA auscultatorio (mmHg)																						
<i>Sistólica</i>	95	93	9	89	101	94	92	11	87	99	0,448 ²	97	97	7	91	102	95	95	8	91	103	0,541 ¹
<i>Diastólica</i>	59	60	7	53	63	58	58	6	53	60	0,437 ¹	59	59	7	54	66	58	58	6	51	63	0,160 ¹
PA oscilométrico (mmHg)	<i>N = 12</i>					<i>N = 12</i>						<i>N = 17</i>					<i>N = 17</i>					
<i>Sistólica</i>	96	95	8	90	101	95	94	11	89	96	0,745 ¹	96	94	8	90	99	95	99	10	87	102	0,654 ¹
<i>Diastólica</i>	54	52	9	46	59	56	54	10	48	62	0,466 ¹	56	57	5	51	61	55	55	8	50	61	0,362 ²

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla DXIV. Parámetros bioquímicos y de función renal en sangre con relación al tratamiento prenatal con corticoides.

	Corticoides NO											Corticoides Sí										
	Gemelo grande (N = 18)					Gemelo pequeño (N = 18)					p valor	Gemelo grande (N = 28)					Gemelo pequeño (N = 28)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	9,5	8,10	4,4	4,6	13,5	9,5	8,10	4,4	4,6	13,5		9,2	10,1	4,2	5,2	12,8	9,2	10,1	4,2	5,2	12,8	
Creatinina (mg/dL)	0,51	0,49	0,13	0,42	0,61	0,55	0,50	0,16	0,45	0,65	0,021*	0,50	0,52	0,17	0,34	0,59	0,55	0,51	0,19	0,40	0,68	0,008**
Cistatina C (mg/L)	0,82	0,80	0,10	0,74	0,92	0,80	0,79	0,10	0,71	0,92	0,465	0,77	0,75	0,09	0,71	0,83	0,84	0,82	0,11	0,78	0,92	0,005**
Calcio (mg/dL)	10,1	10,0	0,3	9,8	10,2	10,1	10,0	0,3	9,8	10,4	0,784	10,2	10,2	0,3	10,0	10,4	10,3	10,2	0,3	10,1	10,6	0,455
Magnesio (mg/dL)	2,1	2,1	0,11	2,0	2,1	2,0	2,0	0,13	1,9	2,1	0,299	2,0	2,1	0,12	2,0	2,2	2,1	2,1	0,12	2,0	2,1	0,485
Fosfato (mg/dL)	4,8	4,9	0,4	4,5	5,1	4,6	4,5	0,5	4,3	4,9	0,126	4,5	4,6	0,6	4,0	4,9	4,4	4,5	0,5	4,0	4,8	0,640
AU (mg/dL)	4,2	4,0	0,9	3,4	5,1	4,4	4,4	0,8	3,8	4,7	0,186	4,4	4,3	0,8	3,6	5,3	4,6	4,4	0,9	3,8	5,1	0,283
Glucosa (mg/dL)	93	93	7	89	98	91	92	6	85	96	0,311	93	92	8	89	98	89	91	8	84	95	0,004**
Colesterol (mg/dL)	161	160	24	144	178	161	160	24	148	170	0,947	172	175	26	158	188	173	175	30	155	187	0,951
no-cHDL (mg/dL)	107	106	24	85	120	107	105	22	93	115	0,931	114	115	24	97	130	113	110	27	92	132	0,895
HDL (mg/dL)	54	51	9	47	61	54	54	7	49	58	0,978	58	59	9	53	65	59	58	9	53	68	0,616
Homocisteína (μmol/L)	9,2	9,0	3,7	7,8	10,0	8,9	8,5	2,8	7,0	10,0	0,570	8,4	8,3	2,5	6,2	10,0	8,6	8,0	2,7	7,0	10,7	0,570
Apolipop. B (mg/dL)	71	72	15	60	81	71	70	13	60	79	0,911	76	77	13	68	85	75	74	17	66	85	0,968
Insulina (μU/mL)	9,1	8,1	6,5	5,3	10,4	9,1	7,8	5,7	4,5	13,6	0,989	9,8	8,7	5,3	5,7	13,3	8,1	6,4	4,8	3,9	12,1	0,048*
Índice HOMA	2,08	1,87	1,4	1,17	2,46	2,04	1,78	1,2	1,01	3,20	0,865	2,30	1,96	1,4	1,27	3,07	1,81	1,38	1,2	0,87	2,81	0,027*
VD 25-OH (ng/mL)	36	36	6	32	40	41	42	7	35	48	0,011*	37	34	11	28	45	38	36	10	31	46	0,326

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

Tabla DXV. Parámetros bioquímicos en orina e índices con relación al tratamiento prenatal con corticoides (I).

	Corticoides NO												Corticoides Sí																							
	Gemelo grande (N = 18)						Gemelo pequeño (N = 18)						p valor	Gemelo grande (N = 28)						Gemelo pequeño (N = 28)						p valor										
	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75		N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75		p valor									
Edad (años, meses)		9,5	8,10	4,4	4,6	13,5		9,5	8,10	4,4	4,6	13,5								9,2	10,1	4,2	5,2	12,8		9,2	10,1	4,2	5,2	12,8						
Densidad (primera orina)	18	1.024	1.024	5	1.021	1.027	18	1.021	1.022	6	1.016	1.025	0,133 ¹	28	1.022	1.022	6	1.020	1.025		1.019	1.019	6	1.013	1.024							0,057 ¹				
Vol. Orina 24h (mL/kg/h)	16	1,1	1,0	0,4	0,7	1,4	16	1,4	1,5	0,6	0,8	1,9	0,003**	20	1,1	1,0	0,5	0,8	1,6	22	1,4	1,3	0,6	0,8	1,7							0,022*				
Creatinina (mg/dL)	18	96,1	85,0	41,6	63	114	18	81,6	61,0	37,3	54	109	0,076 ¹	28	87,1	81,0	41,5	55	116	28	79,1	73,0	32,5	53	101							0,246 ¹				
Creatinina (mg/kg/día)	16	22,1	21,5	3,5	18,8	24,9	16	23,4	23,7	3,7	20,5	26,4	0,157 ¹	20	21,0	21,4	3,2	19,5	22,8	22	22,5	22,5	4,8	18,8	24,8							0,179 ²				
Vol.Orina/ FG (%)	16	0,58	0,59	0,17	0,43	0,71	16	0,74	0,74	0,2	0,59	0,82	<0,001	28	0,74	0,58	0,7	0,42	0,72	28	0,79	0,61	0,4	0,53	1,10							0,593 ¹				
Glucosa (mg/dL)	16	4,4	4,5	1,8	3,7	5,2	16	3,0	3,0	1,8	2,0	4,5	0,002**	28	3,9	3,0	2,8	2,0	5,0	28	2,8	3,0	2,2	1,0	4,0							0,071 ¹				
AU (mg/dL)	16	51,9	48,0	19,3	38,0	61,0	16	44,6	41,0	18,8	34,0	49,7	0,050 [#]	28	51,1	49,0	22,2	37,0	67,0	28	42,2	40,5	17,0	33,0	56,2							0,038*				
Úrico/Cr (mg/mg)	16	0,59	0,58	0,21	0,42	0,68	16	0,59	0,60	0,19	0,42	0,73	0,884 ¹	28	0,61	0,58	0,17	0,52	0,64	28	0,54	0,52	0,14	0,44	0,61							0,008**				
RTP (%)	16	92,4	92,2	2,0	91,2	93,8	16	90,4	90,7	2,6	89,3	92,2	0,008**	28	90,6	90,6	2,5	88,6	92,7	28	89,8	89,9	2,6	87,0	92,2							0,101 ¹				
TP/FG (mg/dL)	16	4,42	4,48	0,4	4,13	4,81	16	4,14	4,15	0,5	3,67	4,57	0,053 ¹	28	4,07	4,23	0,6	3,57	4,54	28	3,98	4,02	0,5	3,49	4,35							0,316 ¹				
Calcio (mg/dL)	18	12,2	10,1	7,7	6,4	16,9	18	9,6	8,9	4,8	6,1	14,1	0,105 ¹	28	11,2	9,2	7,5	6,3	17,1	28	9,5	9,0	5,9	4,4	11,9							0,155 ¹				
Calcio/Cr (mg/mg)	18	0,13	0,12	0,08	0,09	0,16	18	0,13	0,11	0,06	0,08	0,15	0,640 ¹	28	0,14	0,12	0,09	0,06	0,21	28	0,12	0,12	0,07	0,07	0,18							0,249 ¹				

Significación (p <0,05).

¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05).

Tabla DXVI. Parámetros bioquímicos en orina e índices con relación al tratamiento prenatal con corticoides (II).

	Corticoides NO												Corticoides Sí													
	Gemelo grande (N = 18)						Gemelo pequeño (N = 18)						<i>p</i> valor	Gemelo grande (N = 28)						Gemelo pequeño (N = 28)						<i>p</i> valor
	<i>N</i>	Media	Mediana	DE	<i>p</i> 25	<i>p</i> 75	<i>N</i>	Media	Mediana	DE	<i>p</i> 25	<i>p</i> 75		<i>N</i>	Media	Mediana	DE	<i>p</i> 25	<i>p</i> 75	<i>N</i>	Media	Mediana	DE	<i>p</i> 25	<i>p</i> 75	
Magnesio (mg/kg/día)	16	2,4	2,5	0,9	2,1	3,1	16	2,8	2,7	1,3	1,8	3,6	0,141 ¹	20	2,1	2,2	0,7	1,6	2,5	22	2,3	2,1	0,8	1,7	3,2	0,079 ¹
Magnesio/Cr (mg/mg)	18	0,11	0,12	0,04	0,08	0,15	18	0,12	0,13	0,05	0,07	0,17	0,257 ¹	28	0,12	0,10	0,06	0,08	0,16	28	0,13	0,11	0,07	0,08	0,16	0,193 ¹
EFMg (%)	18	3,92	3,70	1,3	2,9	5,0	18	4,34	4,17	1,1	3,6	5,3	0,113 ¹	28	3,75	3,76	1,1	2,9	4,5	28	4,34	4,14	1,2	3,3	5,5	0,008**
Sodio (mEq/L)	18	154	157	45	132	173	18	132	122	50	96	167	0,049*	28	122	133	53	72	159	28	108	109	54	73	129	0,142 ¹
Sodio (mEq/kg/día)	18	3,7	3,7	1,6	2,4	4,5	18	4,1	4,0	1,4	3,1	5,3	0,142 ¹	20	3,3	3,2	1,0	2,6	4,2	22	3,0	3,0	1,0	2,2	3,4	0,341 ¹
Sodio/Cr (mEq/mg)	18	0,18	0,16	0,07	0,11	0,25	18	0,17	0,16	0,05	0,13	0,21	0,627 ¹	28	0,15	0,15	0,05	0,11	0,19	28	0,13	0,12	0,04	0,11	0,16	0,128 ¹
EFNa (%)	18	0,63	0,67	0,18	0,47	0,75	18	0,65	0,63	0,12	0,55	0,73	0,519 ¹	28	0,55	0,51	0,27	0,36	0,71	28	0,54	0,50	0,24	0,36	0,66	0,885 ¹
Potasio (mEq/kg/día)	16	1,3	1,2	0,5	1,0	1,6	16	1,6	1,3	0,7	1,1	1,9	0,040*	20	1,4	1,3	0,6	1,0	1,6	22	1,4	1,2	0,7	0,9	1,9	0,976 ¹
EFK (%)	18	6,8	6,6	1,6	6,2	7,6	18	8,0	7,4	1,7	6,7	9,2	0,004 ^{##}	28	7,9	7,3	3,9	5,5	9,8	28	8,2	7,7	4,0	4,9	10,1	0,681 ¹
Sodio/Potasio (mEq/mEq)	18	3,1	3,2	1,3	2,0	3,7	18	2,7	2,6	0,7	2,1	3,1	0,150 ¹	28	2,4	2,4	1,1	1,5	3,2	28	2,3	2,2	1,0	1,6	3,4	0,663 ¹
Proteínas/Cr (mg/mg)	18	0,07	0,07	0,02	0,06	0,09	18	0,08	0,08	0,02	0,06	0,09	0,557 ²	28	0,09	0,08	0,03	0,07	0,13	28	0,09	0,08	0,03	0,07	0,13	0,981 ¹
Albúmina/Cr (mg/g)	18	4,3	0,0	5,5	0,0	9,1	18	3,8	0,0	4,8	0,0	7,4	0,859 ²	28	5,9	0,0	8,0	0,0	10,3	28	8,5	6,8	11,5	0,0	13,9	0,362 ¹
Cistatina C (mg/L)	18	0,06	0,05	0,03	0,03	0,07	18	0,04	0,03	0,02	0,02	0,05	0,003 ^{##}	28	0,05	0,04	0,02	0,03	0,06	28	0,04	0,03	0,02	0,03	0,06	0,187 ¹
CisC/Cr (ng/mg)	18	60,9	62,1	25,1	52,2	66,0	18	49,3	52,9	13,1	41,5	56,8	0,018 [#]	28	57,9	54,6	19	43,6	67,1	28	53,2	51,1	14	41,3	63,8	0,265 ¹

Significación (p <0,05).

¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05; ^{##}p <0,01).

Tabla DXVII. Valoración de la RTP (%) con relación al tratamiento prenatal con corticoides.

RTP	<i>Corticoides NO</i>		<i>N</i>	<i>Corticoides Sí</i>		<i>N</i>	TOTAL
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		
Normal	18	16	34 (37 %)	24	19	43 (47 %)	77
Disminuida	0	2 (2 %)	2	4 (4 %)	9 (10 %)	13	15
TOTAL	18	18	36	28	28	56	92

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Tabla DXVIII. Valoración del cociente calcio/Cr(mg/mg) con relación al tratamiento prenatal con corticoides.

Calcio/Cr	<i>Corticoides NO</i>		<i>N</i>	<i>Corticoides Sí</i>		<i>N</i>	TOTAL
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		
Normal	11	11	22 (24 %)	10	15	25 (27 %)	47
Elevado	2 (2 %)	2 (2 %)	4	7 (8 %)	2 (2 %)	9	13
Disminuido	5 (5 %)	5 (5 %)	10	11 (12 %)	11 (12 %)	22	32
TOTAL	18	18	36	28	28	56	92

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Tabla DXIX. Valoración de la cistatina C orina con relación al tratamiento prenatal con corticoides.

Cistatina C	<i>Corticoides NO</i>		<i>N</i>	<i>Corticoides Sí</i>		<i>N</i>	TOTAL
	<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		<i>Gemelo grande</i>	<i>Gemelo pequeño</i>		
Normal	15	18	33 (36 %)	26	26	52 (56 %)	85
Elevada	3 (3 %)	0	3	2 (2 %)	2 (2 %)	4	7
TOTAL	18	18	36	28	28	56	92

(%) referidos al número total de gemelos de cada grupo.

Tabla DXX. Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m²): aclaramiento de creatinina (CCr) y fórmulas de estimación del FGe basadas en creatinina, cistatina C y combinadas (en este orden), con relación al tratamiento prenatal con corticoides.

	Corticoides NO												Corticoides SÍ													
	Gemelo grande (N = 18)						Gemelo pequeño (N = 18)						p valor	Gemelo grande (N = 28)						Gemelo pequeño (N = 28)						p valor
	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75		N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	
PN (g)		2.549	2.492	416	2.285	2.867		1.724	1.775	357	1.472	2.000	<0,001		2.034	2.050	371	1.798	2.226		1.311	1.322	281	1.080	1.539	<0,001
Edad (años, meses)		9,5	8,10	4,4	4,6	13,5									9,2	10,1	4,2	5,2	12,8							
CCr (mL/min/1,73m ²)	16	158	157	23	138	178	16	151	149	26	127	168	0,184	20	148	149	29	128	169	22	134	138	33	104	157	0,081
Schwartz IDMS-2009	18	112	114	14	103	124	18	104	105	16	92	120	0,008**	28	116	115	21	105	133	28	105	103	21	91	121	<0,001
Gao 2013	18	106	109	9	104	112	18	100	101	11	91	108	0,009**	28	107	108	10	102	114	28	99	97	12	91	111	<0,001
Pottel 2012 (FAScrea)	18	100	98	15	94	111	18	94	95	14	87	103	0,017*	28	105	104	15	98	114	28	95	93	16	82	106	0,003**
Schwartz CKiD 2012 CisC	18	99	100	11	88	108	18	102	101	12	88	112	0,442	28	106	106	11	97	112	28	97	99	12	88	103	0,007**
Grubb-CAPA 2014	18	122	121	22	106	140	18	125	121	20	105	142	0,506	28	131	130	20	115	148	28	119	118	21	106	136	0,006**
Berg 2015	18	117	118	18	100	130	18	121	120	18	101	138	0,426	28	127	128	18	114	138	28	115	116	19	99	123	0,007**
Pottel 2017 (FASCisC)	18	109	109	13	95	118	18	111	110	14	96	124	0,436	28	116	116	13	106	124	28	106	107	14	95	113	0,007**
Schwartz CKiD 2012 combi	18	104	104	9	99	107	18	99	98	12	89	109	0,075	28	105	106	9	98	112	28	95	91	12	86	106	<0,001
Pottel 2017 (FAScombi)	18	104	105	11	98	111	18	102	102	12	93	112	0,343	28	109	109	11	102	116	28	99	97	13	89	109	0,002**
Chegade 2014	18	100	101	8	97	104	18	94	95	9	85	100	0,008**	28	101	101	8	95	106	28	93	91	10	85	102	<0,001
FGe media todos	18	109	110	11	103	116	18	107	109	12	93	116	0,448	28	114	113	11	106	123	28	104	103	13	93	116	0,001**
Schwartz ⁽¹⁾ media FGe	18	105	107	10	99	110	18	101	102	12	88	110	0,118	28	109	108	11	101	119	28	99	98	13	88	113	<0,001
Pottel ⁽²⁾ media FGe	18	104	106	11	99	111	18	102	103	11	93	113	0,425	28	110	110	11	103	116	28	100	98	13	89	109	0,002**

⁽¹⁾ Media Schwartz (IDMS-2009, CKiD-2012 CisC, CKiD-2012 combi). ⁽²⁾ Media Pottel. FAScrea-FAScombi-FASCisC: full age spectrum creatinina-combinado-cistatina C. Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

Tabla DXXI. USR: índices y medidas con relación al tratamiento prenatal con corticoides y tamaño del gemelo.

	Corticoides NO											Corticoides Sí										
	Gemelo grande (N = 18)					Gemelo pequeño (N = 18)					<i>p valor</i>	Gemelo grande (N = 28)					Gemelo pequeño (N = 28)					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>		<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
Riñón derecho																						
<i>Longitud (mm)</i>	87	89	11	78	95	84	86	13	71	94	0,102 ¹	83	83	12	76	94	81	83	12	70	91	0,085 ¹
<i>Volumen (mL)</i>	80	81	27	61	104	74	73	29	34	94	0,056 ¹	75	74	28	46	101	66	70	25	39	85	0,004**
<i>Índice resistencia</i>	0,64	0,64	0,02	0,62	0,66	0,65	0,66	0,04	0,61	0,69	0,216 ¹	0,65	0,65	0,04	0,61	0,68	0,66	0,66	0,05	0,63	0,70	0,253 ¹
Riñón izquierdo																						
<i>Longitud (mm)</i>	91	90	12	83	100	88	86	12	75	98	0,103 ¹	86	87	11	79	93	83	88	11	73	93	0,004**
<i>Volumen (mL)</i>	88	87	34	55	115	83	74	35	49	116	0,184 ²	75	74	27	52	93	68	71	27	39	89	0,033*
<i>Índice resistencia</i>	0,65	0,65	0,04	0,62	0,68	0,65	0,64	0,04	0,62	0,67	0,874 ¹	0,66	0,66	0,04	0,63	0,69	0,66	0,67	0,05	0,61	0,71	0,541 ¹
VRT/SC (mL/m²)	144	147	16	133	158	140	135	18	128	154	0,256 ¹	134	136	16	121	145	126	129	19	109	146	0,052 ¹
VRT/T (mL/m)	119	120	26	97	138	112	110	30	84	137	0,048*	110	108	24	91	130	99	97	24	74	124	0,002**

Significación (p < 0,05).

¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p < 0,05; **p < 0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla DXXII. Valores de GIM e índices de masa del ventrículo izquierdo (MVI) con relación al tratamiento prenatal con corticoides.

	Corticoides NO													Corticoides SÍ												
	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor	Gemelo grande						Gemelo pequeño						p valor
	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75		N	Media	Mediana	DE	p25	p75	N	Media	Mediana	DE	p25	p75	
PN (g)	13	2.399	2.390	351	2.220	2.680	13	1.588	1.554	296	1.415	1.782	<0,001	17	2.034	2.025	301	1.862	2.217	17	1.319	1.315	240	1.112	1.549	<0,001
EG (días)	13	249	249	11	243	258								17	235	238	11	232	242							
DPN % (peso conjunto)	13	20,5	18,4	6,2	16,4	24,5								17	21,5	22,9	5,2	15,8	25,4							
Edad (años, meses)	13	13,11	14,11	1,8	12,4	15,6								17	13,10	14,5	2,3	12,11	15,5							
IMC (kg/m²)	13	21,25	21,0	3,4	18,6	24,3	13	19,9	20,2	2,8	17,9	21,9	0,149	17	21,08	21,5	3,7	18,6	23,7	17	19,3	19,2	2,2	17,5	21,3	0,068
GIM (mm)	13	0,421	0,426	0,03	0,388	0,448	13	0,443	0,433	0,05	0,408	0,480	0,172	17	0,427	0,430	0,03	0,409	0,453	17	0,415	0,416	0,03	0,393	0,445	0,114
Índice MVI (g/m²)	12	76,8	75,6	17,5	67,5	84,5	12	73,2	70,9	8,9	66,9	80,7	0,426	16	69,9	71,6	17,2	56,3	81,5	16	68,7	68,4	10,1	61,2	76,1	0,535
Índice MVI (g/m^{2,7})	12	32,7	32,5	6,2	29,1	36,9	12	31,5	30,1	4,8	27,8	34,6	0,298	16	30,4	30,1	7,6	24,2	37,0	16	30,1	29,6	5,5	26,3	34,6	0,184

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas.

Tabla DXXIII. Resultados de la MAPA con relación al tratamiento prenatal con corticoides.

	Corticoides NO											Corticoides Sí										
	Gemelo grande (N = 13)					Gemelo pequeño (N = 13)					<i>p valor</i>	Gemelo grande (N = 19)					Gemelo pequeño (N = 19)					<i>p valor</i>
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>		<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE</i>	<i>p25</i>	<i>p75</i>	
PN (g)	2.399	2.390	351	2.220	2.680	1.588	1.554	295	1.415	1.782	<0,001	2.019	2.025	291	1.852	2.200	1.303	1.260	233	1.080	1.513	<0,001
EG (días)	249	249	11	243	258							234	236	11	231	242						
DPN % (peso conjunto)	20,5	18,4	6,2	16,4	24,5							21,7	22,9	5,5	16,1	26,0						
Edad (años, meses)	13,4	13,7	1,9	11,4	15,1							13,5	13,2	2,1	11,4	14,10						
IMC (kg/m²)	21,1	20,3	3,5	18,3	25,1	19,4	18,4	2,9	17,1	21,5	0,067 ¹	20,8	20,6	3,7	18,6	24,6	19,1	19,2	2,2	17,6	20,3	0,036*
PA sistólica (mmHg)																						
24 h	109	110	5	104	113	105	106	6	102	109	0,007**	109	108	6	104	114	111	110	7	108	115	0,153 ¹
Actividad	113	113	5	109	117	109	110	6	104	115	0,002**	113	112	7	107	117	115	113	7	112	120	0,149 ¹
Descanso	99	100	6	95	104	97	98	6	93	102	0,604 ¹	100	99	7	97	104	101	100	6	96	104	0,811 ¹
PA diastólica (mmHg)																						
24 h	64	64	4	61	67	63	63	4	61	65	0,748 ¹	64	64	4	61	67	65	65	5	63	69	0,403 ¹
Actividad	68	69	5	63	72	67	67	4	64	70	0,647 ¹	68	67	6	64	73	69	69	6	65	72	0,606 ¹
Descanso	55	56	3	52	57	56	56	5	52	59	0,535 ¹	53	54	3	51	56	55	55	4	52	59	0,013*
FC (lpm)																						
24 h	79	79	10	71	86	75	74	9	69	85	0,440 ¹	78	77	7	71	83	78	75	12	70	85	0,983 ²
Actividad	83	83	12	74	91	81	78	9	74	90	0,713 ¹	82	81	7	78	86	83	78	12	74	91	0,948 ²
Descanso	69	69	6	66	73	66	64	8	58	73	0,172 ²	68	69	9	63	74	68	65	10	57	77	0,954 ¹

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla DXXIV. Valores de creatinina y cistatina C en los diferentes grupos estudiados. Resaltados los más elevados de cada grupo (I).

	General																					
	Gemelo grande (N = 46)					Gemelo pequeño (N = 46)					p valor	Gemelo grande					Gemelo pequeño					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	9,3	9,4	4,2	5,2	12,10	9,3	9,4	4,2	5,2	12,10												
Creatinina (mg/dL)	0,50	0,51	0,15	0,37	0,59	0,55	0,51	0,18	0,42	0,66	<0,001											
Cistatina C (mg/L)	0,79	0,78	0,1	0,71	0,86	0,82	0,81	0,1	0,76	0,92	0,054											
	DPN >20 %																					
	Gemelo grande (N = 23)					Gemelo pequeño (N = 23)					p valor											p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	9,8	11,1	4,5	5,3	13,6	9,8	11,1	4,5	5,3	13,6												
Creatinina (mg/dL)	0,53	0,54	0,19	0,34	0,67	0,59	0,56	0,2	0,43	0,74	0,002**											
Cistatina C (mg/L)	0,79	0,76	0,1	0,71	0,86	0,85	0,83	0,09	0,80	0,92	0,023 [#]											
	DPN >14,6 %-EG >34 semanas											DPN >14,6 %-EG ≤34 semanas										
	Gemelo grande (N = 26)					Gemelo pequeño (N = 26)					p valor	Gemelo grande (N = 20)					Gemelo pequeño (N = 20)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	8,5	8,6	4,2	8,6	12,3	8,5	8,6	4,2	8,6	12,3		10,4	11,2	4,0	6,2	13,3	10,4	11,2	4,0	6,2	13,3	
Creatinina (mg/dL)	0,47	0,48	0,14	0,36	0,55	0,51	0,47	0,16	0,40	0,61	0,010*	0,54	0,55	0,18	0,37	0,65	0,60	0,59	0,19	0,43	0,79	0,012 ^{##}
Cistatina C (mg/L)	0,81	0,81	0,10	0,74	0,91	0,82	0,81	0,11	0,74	0,92	0,928 ¹	0,75	0,74	0,07	0,71	0,78	0,83	0,81	0,11	0,77	0,92	0,011 ^{##}
	DPN >20 %-EG >34 semanas											DPN >20 %-EG ≤34 semanas										
	Gemelo grande (N = 11)					Gemelo pequeño (N = 11)					p valor	Gemelo grande (N = 12)					Gemelo pequeño (N = 12)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	9,8	11,7	4,6	5,3	14,4	9,8	11,7	4,6	5,3	14,4		9,8	10,5	4,6	5,3	13,4	9,8	10,5	4,6	5,3	13,4	
Creatinina (mg/dL)	0,51	0,54	0,16	0,33	0,59	0,57	0,56	0,21	0,33	0,68	0,014*	0,56	0,55	0,21	0,34	0,69	0,60	0,59	0,20	0,43	0,83	0,076 ¹
Cistatina C (mg/L)	0,84	0,86	0,10	0,78	0,93	0,85	0,83	0,10	0,78	0,92	0,984 ¹	0,74	0,72	0,07	0,70	0,75	0,88	0,82	0,08	0,81	0,92	0,001**

Significación (p < 0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p < 0,05; **p < 0,01). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p < 0,05; ^{##}p < 0,01).

Tabla DXXV. Valores de creatinina y cistatina C en los diferentes grupos estudiados. Resaltados los más elevados de cada grupo (II).

	Edad <9 años											Edad ≥9-16 años										
	Gemelo grande (N = 22)					Gemelo pequeño (N = 22)					p valor	Gemelo grande (N = 24)					Gemelo pequeño (N = 24)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	5,6	4,10	2,3	3,10	8,2	5,6	4,10	2,3	3,10	8,2		12,8	12,9	1,10	11,4	14,5	12,8	12,9	1,10	11,4	14,5	
Creatinina (mg/dL)	0,38	0,37	0,08	0,31	0,48	0,42	0,42	0,08	0,33	0,45	0,008**	0,61	0,57	0,12	0,53	0,68	0,67	0,65	0,16	0,53	0,84	0,011*
Cistatina C (mg/L)	0,75	0,74	0,08	0,69	0,80	0,79	0,80	0,09	0,71	0,85	0,085 ¹	0,82	0,80	0,09	0,76	0,90	0,86	0,84	0,11	0,78	0,94	0,157 ²
	Edad ≥9-16 años-DPN >20 %-EG >34 semanas											Edad ≥9-16 años-DPN >20 %-EG ≤34 semanas										
	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	12,10	12,4	1,6	11,8	14,5	12,10	12,4	1,6	11,8	14,5		13,1	12,8	2,3	11,2	15,7	13,1	12,8	2,3	11,2	15,7	
Creatinina (mg/dL)	0,61	0,56	0,11	0,54	0,70	0,69	0,64	0,15	0,56	0,89	0,021*	0,69	0,67	0,16	0,56	0,79	0,71	0,74	0,18	0,54	0,86	0,578 ¹
Cistatina C (mg/L)	0,88	0,86	0,09	0,80	0,95	0,89	0,89	0,11	0,83	0,98	0,498 ²	0,77	0,74	0,08	0,72	0,84	0,83	0,81	0,09	0,78	0,95	0,073 ¹
	Aminoglucósidos NO											Aminoglucósidos SÍ										
	Gemelo grande (N = 27)					Gemelo pequeño (N = 33)					p valor	Gemelo grande (N = 19)					Gemelo pequeño (N = 13)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	9,10	11,2	4,3	5,6	12,11	9,3	9,0	4,3	4,10	12,10	0,555 ¹	8,4	8,5	4,0	4,5	11,7	9,3	10,7	4,2	4,8	12,7	0,528 ¹
Creatinina (mg/dL)	0,54	0,53	0,16	0,42	0,62	0,55	0,49	0,19	0,41	0,70	0,875 ¹	0,44	0,44	0,13	0,32	0,56	0,55	0,53	0,14	0,44	0,64	0,049*
Cistatina C (mg/L)	0,78	0,76	0,10	0,71	0,89	0,83	0,81	0,11	0,76	0,92	0,133 ¹	0,79	0,80	0,08	0,74	0,86	0,82	0,81	0,09	0,74	0,91	0,406 ¹
	Corticoides NO											Corticoides SÍ										
	Gemelo grande (N = 18)					Gemelo pequeño (N = 18)					p valor	Gemelo grande (N = 28)					Gemelo pequeño (N = 28)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	9,5	8,10	4,4	4,6	13,5	9,5	8,10	4,4	4,6	13,5		9,2	10,1	4,2	5,2	12,8	9,2	10,1	4,2	5,2	12,8	
Creatinina (mg/dL)	0,51	0,49	0,13	0,42	0,61	0,55	0,50	0,16	0,45	0,65	0,021*	0,50	0,52	0,17	0,34	0,59	0,55	0,51	0,19	0,40	0,68	0,008**
Cistatina C (mg/L)	0,82	0,80	0,10	0,74	0,92	0,80	0,79	0,10	0,71	0,92	0,465 ¹	0,77	0,75	0,08	0,71	0,83	0,84	0,82	0,11	0,78	0,92	0,005**

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01) excepto grupo aminoglucósidos (muestras no emparejadas). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon (#p <0,05; ##p <0,01).

Tabla DXXVI. Valores de FGe (medias) en los diferentes grupos estudiados. Resaltados los más elevados de cada grupo (I).

	General																					
	Gemelo grande (N = 46)					Gemelo pequeño (N = 46)					p valor	Gemelo grande					Gemelo pequeño					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	9,3	9,4	4,2	5,2	12,10	9,3	9,4	4,2	5,2	12,10												
FGe media todos	110	111	11	104	118	103	102	13	91	111	<0,001											
Schwartz⁽¹⁾ media FGe	108	108	11	101	114	100	98	13	88	111	<0,001											
DPN >20 %																						
	Gemelo grande (N = 23)					Gemelo pequeño (N = 23)					p valor											p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	9,8	11,1	4,5	5,3	13,6	9,8	11,1	4,5	5,3	13,6												
FGe media todos	108	108	11	101	117	99	99	10	90	106	0,003 ^{###}											
Schwartz⁽¹⁾ media FGe	106	105	12	96	114	96	94	11	87	104	<0,001											
DPN >14,6 %-EG >34 semanas											DPN >14,6 %-EG ≤34 semanas											
	Gemelo grande (N = 26)					Gemelo pequeño (N = 26)					p valor	Gemelo grande (N = 20)					Gemelo pequeño (N = 20)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	8,5	8,6	4,2	8,6	12,3	8,5	8,6	4,2	8,6	12,3		10,4	11,2	4,0	6,2	13,3	10,4	11,2	4,0	6,2	13,3	
FGe media todos	109	109	12	101	116	105	103	12	93	114	0,046*	112	112	10	107	121	101	100	14	91	114	
Schwartz⁽¹⁾ media FGe	107	108	12	99	113	102	100	11	92	112	0,008**	108	108	10	101	116	98	94	14	86	111	
DPN >20 %-EG >34 semanas											DPN >20 %-EG ≤34 semanas											
	Gemelo grande (N = 11)					Gemelo pequeño (N = 11)					p valor	Gemelo grande (N = 12)					Gemelo pequeño (N = 12)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	9,8	11,7	4,6	5,3	14,4	9,8	11,7	4,6	5,3	14,4		9,8	10,5	4,6	5,3	13,4	9,8	10,5	4,6	5,3	13,4	
FGe media todos	106	107	10	96	111	102	101	10	93	112	0,125 ¹	110	112	11	102	121	98	96	11	91	102	
Schwartz⁽¹⁾ media FGe	105	104	12	95	108	98	95	10	88	109	0,030*	106	108	11	97	115	94	92	11	86	99	

⁽¹⁾ Media Schwartz (IDMS-2009, CKiD-2012 CisC, CKiD-2012 combi)

Significación (p <0,05). ¹ Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). Prueba de rangos con signo de Wilcoxon (^{###}p <0,01).

Tabla DXXVII. Valores de FGe (medias) en los diferentes grupos estudiados. Resaltados los más elevados de cada grupo (II).

	Edad <9 años											Edad ≥9-16 años										
	Gemelo grande (N = 22)					Gemelo pequeño (N = 22)					p valor	Gemelo grande (N = 24)					Gemelo pequeño (N = 24)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	5,6	4,10	2,3	3,10	8,2	5,6	4,10	2,3	3,10	8,2		12,8	12,9	1,10	11,4	14,5	12,8	12,9	1,10	11,4	14,5	
FGe media todos	116	117	11	112	121	108	110	12	101	117	0,012*	105	107	9	98	111	99	97	11	90	107	0,024 [#]
Schwartz⁽¹⁾ media FGe	114	114	11	109	121	105	106	12	97	115	0,005**	102	103	9	95	108	95	93	11	87	105	0,009 ^{##}
	Edad ≥9-16 años-DPN >20 %-EG >34 semanas											Edad ≥9-16 años-DPN >20 %-EG ≤34 semanas										
	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					
Edad (años, meses)	12,10	12,4	1,6	11,8	14,5	12,10	12,4	1,6	11,8	14,5			13,1	12,8	2,3	11,2	15,7	13,1	12,8	2,3	11,2	15,7
FGe media todos	102	103	8	93	108	97	95	7	91	101	0,100 ¹	104	107	9	97	111	99	92	14	91	107	0,213 ¹
Schwartz⁽¹⁾ media FGe	100	102	7	94	105	92	93	6	87	95	0,026*	99	101	9	95	108	94	88	14	86	105	0,218 ¹
	Aminoglucósidos NO											Aminoglucósidos SÍ										
	Gemelo grande (N = 27)					Gemelo pequeño (N = 33)					p valor	Gemelo grande (N = 19)					Gemelo pequeño (N = 13)					
Edad (años, meses)	9,10	11,2	4,3	5,6	12,11	9,3	9,0	4,3	4,10	12,10		0,555 ¹	8,4	8,5	4,0	4,5	11,7	9,3	10,7	4,2	4,8	12,7
FGe media todos	111	110	12	102	118	106	105	14	93	116	0,138 ¹	114	113	10	108	122	105	103	10	95	116	0,016*
Schwartz⁽¹⁾ media FGe	105	107	11	96	113	100	98	14	87	112	0,150 ¹	111	109	10	104	120	99	98	11	89	110	0,004**
	Corticoides NO											Corticoides SÍ										
	Gemelo grande (N = 18)					Gemelo pequeño (N = 18)					p valor	Gemelo grande (N = 28)					Gemelo pequeño (N = 28)					
Edad (años, meses)	9,5	8,10	4,4	4,6	13,5	9,5	8,10	4,4	4,6	13,5			9,2	10,1	4,2	5,2	12,8	9,2	10,1	4,2	5,2	12,8
FGe media todos	109	110	11	103	116	107	109	12	93	116	0,448 ¹	114	113	11	106	123	104	103	13	93	116	0,001**
Schwartz⁽¹⁾ media FGe	105	107	10	99	110	101	102	12	88	110	0,118 ¹	109	108	11	101	119	99	98	13	88	113	<0,001

⁽¹⁾ Media Schwartz (IDMS-2009, CKiD-2012 CisC, CKiD-2012 combi). Significación (p <0,05).

¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01), excepto en grupo aminoglucósidos (muestras no emparejadas). ²Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ([#]p <0,05; ^{##}p <0,01).

Tabla DXXVIII. Valores del volumen renal total (VRT) en los diferentes grupos estudiados. Resaltados los más elevados de cada grupo (I).

	General																					
	Gemelo grande (N = 46)					Gemelo pequeño (N = 46)					p valor	Gemelo grande					Gemelo pequeño					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	9,3	9,4	4,2	5,2	12,10	9,3	9,4	4,2	5,2	12,10												
VRT/SC (mL/m ²)	138	139	17	130	149	131	131	20	112	148	0,023*											
VRT/T (mL/m)	114	115	25	95	132	104	108	27	79	126	<0,001											
DPN >20 %																						
	Gemelo grande (N = 23)					Gemelo pequeño (N = 23)					p valor											p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	9,8	11,1	4,5	5,3	13,6	9,8	11,1	4,5	5,3	13,6												
VRT/SC (mL/m ²)	136	140	16	130	148	126	129	17	110	141	0,029*											
VRT/T (mL/m)	114	117	26	92	135	101	101	26	78	126	0,003**											
DPN >14,6 %-EG >34 semanas											DPN >14,6 %-EG ≤34 semanas											
	Gemelo grande (N = 26)					Gemelo pequeño (N = 26)					p valor	Gemelo grande (N = 20)					Gemelo pequeño (N = 20)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	8,5	8,6	4,2	8,6	12,3	8,5	8,6	4,2	8,6	12,3		10,4	11,2	4,0	6,2	13,3	10,4	11,2	4,0	6,2	13,3	
VRT/SC (mL/m ²)	140	146	20	128	158	136	133	18	128	149	0,202	135	136	11	132	144	126	123	22	108	147	0,061
VRT/T (mL/m)	113	112	27	95	129	105	108	28	79	124	0,014*	115	117	23	93	133	102	102	26	77	126	0,008**
DPN >20 %-EG >34 semanas											DPN >20 %-EG ≤34 semanas											
	Gemelo grande (N = 11)					Gemelo pequeño (N = 11)					p valor	Gemelo grande (N = 12)					Gemelo pequeño (N = 12)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	9,8	11,7	4,6	5,3	14,4	9,8	11,7	4,6	5,3	14,4		9,8	10,5	4,6	5,3	13,4	9,8	10,5	4,6	5,3	13,4	
VRT/SC (mL/m ²)	136	146	20	113	153	131	130	14	127	141	0,161	134	135	12	132	144	121	116	19	108	143	0,099
VRT/T (mL/m)	116	120	28	95	144	106	114	27	79	128	0,048*	112	110	24	91	133	96	92	25	70	122	0,028*

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01).

Tabla DXXIX. Valores del volumen renal total (VRT) en los diferentes grupos estudiados. Resaltados los más elevados de cada grupo (II).

	Edad <9 años											Edad ≥9-16 años										
	Gemelo grande (N = 22)					Gemelo pequeño (N = 22)					p valor	Gemelo grande (N = 24)					Gemelo pequeño (N = 24)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	5,6	4,10	2,3	3,10	8,2	5,6	4,10	2,3	3,10	8,2		12,8	12,9	1,10	11,4	14,5	12,8	12,9	1,10	11,4	14,5	
VRT/SC (mL/m ²)	137	140	19	122	155	126	127	18	110	137	0,003**	139	138	14	131	149	137	141	20	127	149	0,592 ¹
VRT/T (mL/m)	97	96	19	81	114	86	79	21	71	102	<0,001	129	131	20	112	144	120	121	21	109	132	0,049*
	Edad ≥9-16 años-DPN >20 %-EG >34 semanas											Edad ≥9-16 años-DPN >20 %-EG ≤34 semanas										
	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	12,10	12,4	1,6	11,8	14,5	12,10	12,4	1,6	11,8	14,5		13,1	12,8	2,3	11,2	15,7	13,1	12,8	2,3	11,2	15,7	
VRT/SC (mL/m ²)	141	146	14	130	151	138	132	11	129	149	0,516 ¹	135	136	11	133	144	127	138	23	96	147	0,585 ¹
VRT/T (mL/m)	132	135	21	120	146	123	118	18	114	130	0,197 ¹	128	132	14	117	138	112	110	17	90	126	0,185 ¹
	Aminoglucósidos NO											Aminoglucósidos SÍ										
	Gemelo grande (N = 27)					Gemelo pequeño (N = 33)					p valor	Gemelo grande (N = 19)					Gemelo pequeño (N = 13)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	9,10	11,2	4,3	5,6	12,11	9,3	9,0	4,3	4,10	12,10	0,555 ¹	8,4	8,5	4,0	4,5	11,7	9,3	10,7	4,2	4,8	12,7	0,528 ¹
VRT/SC (mL/m ²)	137	136	18	130	151	134	134	19	122	147	0,459 ¹	139	141	13	130	149	127	127	22	108	149	0,044*
VRT/T (mL/m)	116	117	26	95	132	105	110	26	79	126	0,138 ¹	111	106	24	91	135	101	95	29	73	123	0,307
	Corticoides NO											Corticoides SÍ										
	Gemelo grande (N = 18)					Gemelo pequeño (N = 18)					p valor	Gemelo grande (N = 28)					Gemelo pequeño (N = 28)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	9,5	8,10	4,4	4,6	13,5	9,5	8,10	4,4	4,6	13,5		9,2	10,1	4,2	5,2	12,8	9,2	10,1	4,2	5,2	12,8	
VRT/SC (mL/m ²)	144	147	16	133	158	140	135	18	128	154	0,256 ¹	134	136	16	121	145	126	129	19	109	146	0,052 ¹
VRT/T (mL/m)	119	120	26	97	138	112	110	30	84	137	0,048*	110	108	24	91	130	99	97	24	74	124	0,002**

Significación (p <0,05). ¹Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01), excepto en grupo aminoglucósidos (muestras no emparejadas)

Tabla DXXX. Valores del grosor íntima-media (GIM) en los diferentes grupos estudiados. Resaltados los más elevados de cada grupo (I).

	General																					
	Gemelo grande (N = 30)					Gemelo pequeño (N = 30)					p valor	Gemelo grande					Gemelo pequeño				p valor	
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25		p75
Edad (años, meses)	13,10	14,2	1,11	12,9	15,6	13,10	14,2	1,11	12,9	15,6												
GIM (mm)	0,424	0,428	0,03	0,339	0,450	0,427	0,420	0,04	0,403	0,460	0,675 ¹											
	DPN >20 %																					
	Gemelo grande (N = 16)					Gemelo pequeño (N = 16)					p valor										p valor	
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25		p75
Edad (años, meses)	14,5	15,3	1,10	13,4	15,6	14,5	15,3	1,10	13,4	15,6												
GIM (mm)	0,436	0,435	0,02	0,421	0,454	0,418	0,416	0,03	0,386	0,447	0,025*											
	DPN >14,6 %-EG >34 semanas											DPN >14,6 %-EG ≤34 semanas										
	Gemelo grande (N = 17)					Gemelo pequeño (N = 17)					p valor	Gemelo grande (N = 13)					Gemelo pequeño (N = 13)				p valor	
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25		p75
Edad (años, meses)	13,5	13,7	2,0	12,2	15,5	13,5	13,7	2,0	12,2	15,5		14,6	14,4	1,8	13,2	15,10	14,6	14,4	1,8	13,2	15,10	
GIM (mm)	0,425	0,426	0,03	0,398	0,450	0,418	0,416	0,03	0,388	0,446	0,558 ¹	0,423	0,430	0,04	0,396	0,451	0,439	0,440	0,04	0,408	0,466	0,432 ²
	DPN >20 %-EG >34 semanas											DPN >20 %-EG ≤34 semanas										
	Gemelo grande (N = 8)					Gemelo pequeño (N = 8)					p valor	Gemelo grande (N = 8)					Gemelo pequeño (N = 8)				p valor	
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25		p75
Edad (años, meses)	14,4	14,11	1,8	13,9	15,6	14,4	14,11	1,8	13,9	15,6		14,6	15,4	1,9	12,10	16,3	14,6	15,4	1,9	12,10	16,3	
GIM (mm)	0,438	0,435	0,02	0,421	0,463	0,402	0,416	0,02	0,372	0,423	0,009**	0,434	0,440	0,03	0,421	0,454	0,433	0,445	0,03	0,407	0,462	0,018*

Significación (p < 0,05). ¹ Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p < 0,05; **p < 0,01). ² Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla DXXXI. Valores del grosor íntima-media (GIM) en los diferentes grupos estudiados. Resaltados los más elevados de cada grupo (II).

	Edad ≥9-16 años-DPN >20 %-EG >34 semanas										p valor	Edad ≥9-16 años-DPN >20 %-EG ≤34 semanas										p valor
	<i>Gemelo grande (N = 7)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 7)</i>						<i>Gemelo grande (N = 7)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 7)</i>					
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	14,10	15,1	0,8	14,1	15,5	14,10	15,1	0,8	14,1	15,5		15,0	15,4	1,6	13,1	16,6	15,0	15,4	1,6	13,1	16,6	15,0
GIM (mm)	0,441	0,440	0,024	0,426	0,470	0,408	0,416	0,023	0,386	0,426	0,026*	0,436	0,450	0,032	0,426	0,456	0,436	0,450	0,032	0,406	0,466	1,000

Significación (p <0,05). ¹ Prueba t de Student de muestras emparejadas (*p <0,05; **p <0,01). ² Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla DXXXII. Valores de la masa del ventrículo izquierdo (MVI) en los diferentes grupos estudiados. Resaltados los más elevados de cada grupo (I).

	General																					
	Gemelo grande (N = 28)					Gemelo pequeño (N = 29)					p valor	Gemelo grande					Gemelo pequeño					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	13,10	14,2	1,11	12,9	15,6	13,10	14,2	1,11	12,9	15,6												
Índice MVI (g/m ^{2,7})	31,4	32,3	7,04	26,1	36,9	30,7	30,1	5,2	26,7	34,6	0,500											
	DPN >20 %																					
	Gemelo grande (N = 14)					Gemelo pequeño (N = 15)					p valor											p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	14,5	15,3	1,10	13,4	15,6	14,5	15,3	1,10	13,4	15,6												
Índice MVI (g/m ^{2,7})	32,87	33,50	6,7	26,5	38,2	31,01	30,34	5,2	27,5	34,7	0,210											
	DPN >14,6 %-EG >34 semanas											DPN >14,6 %-EG ≤34 semanas										
	Gemelo grande (N = 16)					Gemelo pequeño (N = 17)					p valor	Gemelo grande (N = 12)					Gemelo pequeño (N = 12)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	13,5	13,7	2,0	12,2	15,5	13,5	13,7	2,0	12,2	15,5		14,6	14,4	1,8	13,2	15,10	14,6	14,4	1,8	13,2	15,10	
Índice MVI (g/m ^{2,7})	32,4	33,5	7	28,1	37,2	32,0	30,8	5	28,6	34,6	0,692	30,1	29,1	6,9	25,7	36,7	28,9	28,6	4,9	25,1	34,2	0,562
	DPN >20 %-EG >34 semanas											DPN >20 %-EG ≤34 semanas										
	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 8)					p valor	Gemelo grande (N = 7)					Gemelo pequeño (N = 7)					p valor
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	14,4	14,11	1,8	13,9	15,6	14,4	14,11	1,8	13,9	15,6		14,6	15,4	1,9	12,10	16,3	14,6	15,4	1,9	12,10	16,3	
Índice MVI (g/m ^{2,7})	34,6	33,7	7	27,8	43,1	32,3	30,6	5	28,0	38,5	0,237	31,1	26,9	6	25,9	37,4	29,5	28,8	5	26,0	34,7	0,951

Significación (p <0,05). Prueba t de Student de muestras emparejadas.

Tabla DXXXIII. Valores de la masa del ventrículo izquierdo (MVI) en los diferentes grupos estudiados. Resaltados los más elevados de cada grupo (II).

	Edad $\geq 9-16$ años-DPN >20 %-EG >34 semanas										p valor	Edad $\geq 9-16$ años-DPN >20 %-EG ≤ 34 semanas										p valor
	<i>Gemelo grande (N = 6)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 7)</i>						<i>Gemelo grande (N = 6)</i>					<i>Gemelo pequeño (N = 6)</i>					
	Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75		Media	Mediana	DE	p25	p75	Media	Mediana	DE	p25	p75	
Edad (años, meses)	14,10	15,1	0,8	14,1	15,5	14,10	15,1	0,8	14,1	15,5		15,0	15,4	1,6	13,1	16,6	15,0	15,4	1,6	13,1	16,6	15,0
Índice MVI (g/m ^{2,7})	34,9	35,6	8	26,8	43,2	32,6	30,8	6	27,4	39,8	0,308 ¹	30,4	26,8	6	25,9	38,1	28,9	28,5	5	24,7	34,7	0,683 ¹

Significación (p < 0,05). ¹ Prueba t de Student de muestras emparejadas.

13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS (número en **negrita**, pdf no disponible).

1. Barker DJP, Winter PD, Osmond C, Margetts B. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet*. 1989; 2 (8663): 577-80.
2. Global health estimates 2019: Deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000-2019. Geneva, World Health Organization; 2020.
3. Jimenez-Chillaron JC, Patti ME. To catch up or not to catch up: is this the question? Lessons from animal models. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2007; 14: 23-9.
4. Moreno JM, Collado MC, Larqué E, Leis MR, Sáenz M, Moreno LA. Los primeros 1000 días: una oportunidad para reducir la carga de las enfermedades no transmisibles. *Nutr Hosp*. 2019; 36: 218-32.
5. Schwarzenberg SJ, Georgieff MK. Advocacy for improving nutrition in the first 1000 days to support childhood development and adult health. *Pediatrics*. 2018; 141: e20173716.
6. Moore VM, Cockington RA, Ryan P, Robinson JS: The relationship between birth weight and blood pressure amplifies from childhood to adulthood. *J Hypertens*. 1999; 17: 883-9.
7. Hales CN, Ozanne SE. The dangerous road of catch-up growth. *J Physiol*. 2003; 547 (Pt 1): 5-10.
8. Forsdahl A. Are poor living conditions in childhood and adolescence an important risk factor for arteriosclerotic heart disease? *J Prev Soc Med*. 1977; 31: 91-5.
9. Barker DJP. The fetal and infant origins of adult disease. *BMJ*. 1990; 301 (6761): 1111.
10. Barker DJP. Developmental origins of adult health and disease. *J Epidemiol Community Health*. 2004; 58: 114-5.
11. Gennser G, Rymark P, Isberg PE. Low birth weight and risk of high blood pressure in adulthood. *BMJ*. 1988; 296: 1498-1500.
12. Barker DJP, Osmond C. Low birth weight and hypertension. *BMJ*. 1988; 297: 134-5.
13. Barker DJP, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth MEJ. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ*. 1989; 298: 564-7.

14. Barker DJP, Hales CN, Fall CHD, Osmond C, Phipps K, Clark PMS. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia*. 1993; 36: 62-7.
15. Whincup PH, Kaye SJ, Owen CG, Huxley R, Cook DG, Anazawa S *et al*. Birth weight and risk of type 2 diabetes: A systematic review. *JAMA*. 2008; 300: 2886-97.
16. Al Salmi I, Hannawi S. Birthweight is inversely correlated with blood pressure: population-based study. *J Hypertens*. 2020; 38: 2205-14.
17. Ruzicka M, Hiremath S. Cause, consequence or confounding? The kidney in hypertension. *J Hum Hypertens*. 2019; 33: 639-40.
18. Woods LL, Weeks DA, Rasch R. Hypertension after neonatal uninephrectomy in rats precedes glomerular damage. *Hypertension*. 2001; 38: 337-42.
19. Barker DJP, Forsén T, Eriksson JG, Osmond C. Growth and living conditions in childhood and hypertension in adult life: a longitudinal study. *J Hypertens*. 2002; 20: 1951-6.
20. Brenner BM, Chertow GM. Congenital oligonephropathy and the etiology of adult hypertension and progressive renal injury. *Am J Kidney Dis*. 1994; 23: 171-5.
21. Organización Mundial de la Salud. Nutrición de la madre, el lactante y el niño pequeño. Plan integral de aplicación sobre nutrición de la madre, el lactante y el niño pequeño: informe bienal. Ginebra: OMS; 2018. EB142/22.
22. Barker DJP. The midwife, the coincidence, and the hypothesis. *BMJ*. 2003; 327: 1428-30
23. Brasel JA, Winick M. Maternal nutrition and prenatal growth. Experimental studies of effects of maternal undernutrition on fetal and placental growth. *Arch Dis Child*. 1972; 47: 479-85.
24. Gaccioli F, Lager S. Placental nutrient transport and intrauterine growth restriction. *Front. Physiol*. 2016; 7: 40.
25. World Health Organization. Good maternal nutrition. The best start in life. Copenhagen: WHO; 2016.
26. Goodyer P, Kurpad A, Rekha S, Muthayya S, Dwarkanath P, Iyengar A *et al*. Effects of maternal vitamin A status on kidney development: a pilot study. *Pediatr Nephrol*. 2007; 22: 209-14.

27. Reichetzedder C, Chen H, Föller M, Slowinski T, Li J, Chen YP *et al.* Maternal Vitamin D Deficiency and fetal programming: lessons learned from humans and mice. *Kidney Blood Press Res.* 2014; 39: 315-29.
28. Drake KA, Sauerbry MJ, Blohowiak SE, Repyak KS, Kling PJ. Iron deficiency and renal development in the newborn rat. *Pediatr Res.* 2009; 66: 619-24.
29. Jiménez-Chillarón JC, Díaz R, Martínez D, Pentinat T, Ramón-Krauel M, Ribó S *et al.* The role of nutrition on epigenetic modifications and their implications on health. *Biochimie* 2012; 94: 2242-63.
30. Lumey LH. Decreased birthweights in infants after maternal *in utero* exposure to the Dutch famine of 1944-1945. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 1992; 6: 240-53.
31. Roseboom TJ, van der Meulen JHP, Osmond C, Barker DJP, Ravelli ACJ, Schroeder-Tanka JM *et al.* Coronary heart disease after prenatal exposure to the Dutch famine, 1944–45. *Heart.* 2000; 84: 595-8.
32. Painter RC, Roseboom TJ, Bleker OP. Prenatal exposure to the Dutch famine and disease in later life: an overview. *Reprod Toxicol* 2005; 20: 345-52.
33. González LI, Alvarez-Dardet C, Nolasco A, Pina JA, Medrano MJ. El hambre en la Guerra Civil española y la mortalidad por cardiopatía isquémica: una perspectiva desde la hipótesis de Barker. *Gac Sanit.* 2006; 20: 360-7.
34. Barker DJP, Bull AR, Osmond C, Simmonds SJ. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *BMJ.* 1990; 301: 259-62.
35. Simmons R. Abnormalities of fetal growth. En: Avery's Diseases of the newborn. 10^a ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 61-9.
- 36.** Cullen-McEwn L, Sutherland MR, Black MJ. The human kidney: parallels in structure, spatial development and timing of nephrogenesis. En: Little MH, editor. *Kidney Development, Disease, Repair and Regeneration.* 1^o ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 27-38.
37. McCrabb GJ, Egan AR, Hosking BJ. Maternal undernutrition during mid-pregnancy in sheep. Placental size and its relationship to calcium transfer during late pregnancy. *Br J Nutr.* 1991; 65: 157-68.
38. Dimitriou G, Kavvadia V, Marcou M, Greenough A. Antenatal steroids and fluid balance in very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005; 90: F509-13.

39. Challis JR, Lye SJ, Gibb W, Whittle W, Patel F, Alfaidy N. Understanding preterm labor. *Ann N Y Acad Sci.* 2001; 943: 225-34.
40. Bloomfield FK, Oliver MH, Hawkins P, Campbell M, Phillips DJ, Gluckman PD *et al.* A periconceptual nutritional origin for noninfectious preterm birth. *Science.* 2003; 300: 606.
41. Falkner B. Maternal and gestational influences on childhood blood pressure. *Pediatr Nephrol.* 2020; 35: 1409-18.
42. Gluckman P, Hanson M. *The fetal matrix: evolution, development and disease.* Cambridge: University Press; 2005.
43. Crump C, Howell EA, Stroustrup A, McLaughlin MA, Sundquist J, Sundquist K. Association of preterm birth with risk of ischemic heart disease in adulthood. *JAMA Pediatr.* 2019; 173: 736-43.
44. Stewart DL, Barfield WD, AAP Committee on Fetus and Newborn. Updates on an at-risk population: late-preterm and early-term infants. *Pediatrics.* 2019; 144: e20192760.
45. Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine growth restriction: antenatal and postnatal aspects. *Clin Med Insights Pediatr.* 2016, 10: 67-83.
46. Hoy WE, Nicol JL. The Barker hypothesis confirmed: association of low birth weight with all-cause natural deaths in young adult life in a remote Australian Aboriginal community. *J Dev Orig Health Dis.* 2019; 10: 55-62.
47. Kerkhof GF, Breukhoven PE, Leunissen RW, Willemsen RH, Hokken-Koelega ACS. Does preterm birth influence cardiovascular risk in early adulthood? *J Pediatr.* 2012; 161: 390-6.
48. Ueda P, Cnattingius S, Stephansson O, Ingelsson E, Ludvigsson JF, Bonamy AKE. Cerebrovascular and ischemic heart disease in young adults born preterm: a population-based Swedish cohort study. *Eur J Epidemiol.* 2014; 29: 253-60.
49. Parkinson JR, Hyde MJ, Gale C, Santhakumaran S, Modi N. Preterm birth and the metabolic syndrome in adult life: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics.* 2013; 131: e1240-63.
50. Juvet C, Simeoni U, Zydorczyk C, Siddeek B, Armengaud JB, Nardou K *et al.* Effect of early postnatal nutrition on chronic kidney disease and arterial hypertension in adulthood: a narrative review. *J Dev Orig Health Dis.* 2018; 9: 598-614.

51. Hemachandra AH, Howards PP, Furth SL, Klebanoff MA. Birth weight, postnatal growth, and risk for high blood pressure at 7 years of age: results from the collaborative perinatal project. *Pediatrics*. 2007; 119: e1264-70.
52. Luyckx VA, Compston CA, Simmen T, Mueller TF. Accelerated senescence in kidneys of low-birth-weight rats after catch-up growth. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2009; 297: F1697-F1705.
53. de Onis M, Dewey KG, Borghi E, Onyango AW, Blössner M, Daelmans B *et al*. The World Health Organization's global target for reducing childhood stunting by 2025: rationale and proposed actions. *Matern Child Nutr*. 2013; 9 (Suppl 2): 6-26.
54. de Onis M, Branca F. Childhood stunting: a global perspective. *Matern Child Nutr*. 2016; 12 (Suppl 1): 12-26.
55. Sania A, Sudfeld CR, Danaei G, Fink G, McCoy DC, Zhu Z *et al*. Early life risk factors of motor, cognitive and language development: a pooled analysis of studies from low/middle-income countries. *BMJ Open*. 2019; 9: e026449.
56. Lapillonne A, Griffin IJ. Feeding preterm infants today for later metabolic and cardiovascular outcomes. *J Pediatr*. 2013; 162 (Suppl 3): S7-16.
57. Ong KK, Ahmed ML, Emmett PM, Preece MA, Dunger DB, and the Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood Study Team. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ*. 2000; 320: 967-71.
58. Ong KK, Loos RJF. Rapid infancy weight gain and subsequent obesity: Systematic reviews and hopeful suggestions. *Acta Pædiatrica*. 2006; 95: 904-8.
59. Lei X, Chen Y, Ye J, Ouyang F, Jiang F, Zhang J. The optimal postnatal growth trajectory for term small for gestational age babies: a prospective cohort study. *J Pediatr*. 2015; 166: 54-8.
60. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatrics*. 2013; 13: 59.
61. Raaijmakers A, Jacobs L, Rayyan M, Van Tienoven TP, Ortibus E, Levtchenko E *et al*. Catch-up growth in the first two years of life in extremely low birth weight (ELBW) infants is associated with lower body fat in young adolescence. *PLoS ONE*. 2017; 12: e0173349.

62. American College of Obstetrician and Gynecologist. Committee opinion n^o 548: weight gain during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013; 121: 210- 2. Reaffirmed 2020.
63. Li N, Liu E, Guo J, Pan L, Li B, Wang P *et al.* Maternal prepregnancy body mass index and gestational weight gain on offspring overweight in early infancy. *PLoS One.* 2013; 8: e77809.
64. Voerman E, Santos S, Golab BP, Amiano P, Ballester F, Barros H *et al.* Maternal body mass index, gestational weight gain, and the risk of overweight and obesity across childhood: An individual participant data meta-analysis. *PLoS Med.* 2019; 16: e1002744.
65. Magaton A, Gil FZ, Casarini DE, Cavanal MF, Gomes GM. Maternal diabetes mellitus - early consequences for the offspring. *Pediatr Nephrol.* 2007; 22: 37-43.
66. Schack-Nielsen L, Michaelsen KF, Gamborg M, Mortensen EL, Sørensen TIA. Gestational weight gain in relation to offspring body mass index and obesity from infancy through adulthood. *Int J Obes (Lond).* 2010; 34: 67-74.
67. Blackmore HL, Ozanne SE. Maternal diet-induced obesity and offspring cardiovascular health. *J Dev Orig Health Dis.* 2013; 4: 338-47.
68. Fraser A, Nelson SM, Macdonald-Wallis C, Sattar N, Lawlor DA. Hypertensive disorders of pregnancy and cardiometabolic health in adolescent offspring. *Hypertension.* 2013; 62: 614-20.
69. Yu Z, Han S, Zhu J, Sun X, Ji C, Guo X. Pre-pregnancy body mass index in relation to infant birth weight and offspring overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2013; 8: e61627.
70. Kurbasic A, Fraser A, Mogren I, Hallmans G, Franks PW, Rich-Edwards JW *et al.* Maternal hypertensive disorders of pregnancy and offspring risk of hypertension: a population-based cohort and sibling study. *Am J Hypertens.* 2019; 32: 331-4.
71. Andraweera PH, Lassi ZS. Cardiovascular risk factors in offspring of preeclamptic pregnancies—systematic review and meta-analysis. *J Pediatr.* 2019; 208: 104-113.e6.
72. Gambineri A, Conforti A, Nisio AD, Laudisio D, Muscogiuri G, Barrea L *et al.* Maternal obesity: focus on offspring cardiometabolic outcomes. *Int J Obes Suppl.* 2020; 10: 27-34.

73. Haseler E, Melhem N, Sinha MD. Renal disease in pregnancy: Fetal, neonatal and long-term outcomes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2019; 57: 60-76.
74. Stephenson J, Heslehurst N, Hall J, Schoenaker DAJM, Hutchinson J, Cade JE *et al.* Before the beginning: nutrition and lifestyle in the preconception period and its importance for future health. *Lancet.* 2018; 391 (10132): 1830-41.
75. Martínez-Frías ML. Can our understanding of epigenetics assist with primary prevention of congenital defects? *J Med Genet.* 2010; 47:73-80.
76. Biagi C, Di Nunzio M, Bordoni A, Gori D, Lanari M. Effect of adherence to Mediterranean diet during pregnancy on children's health: A systematic review. *Nutrients.* 2019; 11: 997.
77. Timmermans S, Steegers-Theunissen RP, Vujkovic M, den Breeijen H, Russcher H, Lindemans J *et al.* The Mediterranean diet and fetal size parameters: the Generation R Study. *Br J Nutr.* 2012; 108: 1399-1409.
78. Torrens C, Brawley L, Anthony FW, Dance CS, Dunn R, Jackson AA *et al.* Folate supplementation during pregnancy improves offspring cardiovascular dysfunction induced by protein restriction. *Hypertension.* 2006; 47: 982-7.
79. Ferraro ZM, Gaudet L, Adamo KB. The potential impact of physical activity during pregnancy on maternal and neonatal outcomes. *Obstet Gynecol Surv.* 2012; 67: 99-110.
80. Davies GAL, Wolfe LA, Mottola MF, MacKinnon C. N° 129-Exercise in pregnancy and the postpartum period. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018; 40: e58-e65.
81. Lewandowska M, Wieckowska B, Sztorc L, Sajdak S. Smoking and smoking cessation in the risk for fetal growth restriction and low birth weight and additive effect of maternal obesity. *J. Clin. Med.* 2020; 9:3504.
82. Taal HR, Geelhoed JJM, Steegers EAP, Hofman A, Moll HA, Lequin M *et al.* Maternal smoking during pregnancy and kidney volume in the offspring: the Generation R Study. *Pediatr Nephrol.* 2011; 26: 1275-83.
83. 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. *Front. Physiol.* 2018; 8: 1129.

84. Kramer MS, Guo T, Platt RW, Shapiro S, Collet JP, Chalmers B *et al.* Breastfeeding and infant growth: biology or bias? *Pediatrisc.* 2002; 110: 343-7.
85. Ong KK. Catch-up growth in small for gestational age babies: good or bad? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2007; 14: 30-4.
86. Yan J, Liu L, Zhu Y, Huang G, Wang PP. The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis. *BMC Public Health.* 2014; 14: 1267.
87. Matthews EK, Wei J, Cunningham SA. Relationship between prenatal growth, postnatal growth and childhood obesity: a review. *Eur J Clin Nutr.* 2017; 71: 919-30.
88. Eny KM, Chen S, N Anderson LN, Chen Y, Lebovic G, Pullenayegum E *at al.* Breastfeeding duration, maternal body mass index, and birth weight are associated with differences in body mass index growth trajectories in early childhood. *Am J Clin Nutr.* 2018; 107: 584-92.
89. Yang S, Mei H, Mei H, Yang Y, Li N, Tan Y *et al.* Risks of maternal prepregnancy overweight/obesity, excessive gestational weight gain, and bottle-feeding in infancy rapid weight gain: evidence from a cohort study in China. *Sci China Life Sci.* 2019; 62: 1580-9.
90. Nilsson PM, Östergren PO, Nyberg P, Söderström M, Allebeck P. Low birth weight is associated with elevated systolic blood pressure in adolescence: a prospective study of a birth cohort of 149.378 Swedish boys. *J Hypertens.* 1997; 15: 1627-31.
91. Law CM, Shiell AW, Newsome CA, Syddall HE, Shinebourne EA, Fayers PM, *et al.* Fetal, infant and childhood growth and adult blood pressure: a longitudinal study from birth to 22 years of age. *Circulation.* 2002; 105: 1088-92.
92. Rotteveel J, van Weissenbruch MM, Twisk JWR, Delemarre-Van de Waal HA. Infant and childhood growth patterns, insulin sensitivity, and blood pressure in prematurely born young adults. *Pediatrics.* 2008; 122: 313-21.
93. Ben-Shlomo Y, McCarthy A, Hughes R, Tilling K, Davies D, Smith GD. Immediate postnatal growth is associated with blood pressure in young adulthood: the Barry Caerphilly Growth Study. *Hypertension.* 2008; 52: 638-44.

94. Boubred F, Daniel L, Buffat C, Feuerstein JM, Tsimaratos M, Oliver C *et al.* Early postnatal overfeeding induces early chronic renal dysfunction in adult male rats. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2009; 297: F943-51.
95. Bowers K, Liu G, Wang P, Ye T, Tian Z, Liu E *et al.* Birth weight, postnatal weight change, and risk for high blood pressure among Chinese children. *Pediatrics.* 2011; 127: e1272-e1279.
96. Stewart T, Ascani J, Craver RD, Vehaskari VM. Role of postnatal dietary sodium in prenatally programmed hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24: 1727-33.
97. Elihimas Júnior UF, Elihimas HC, Lemos VM, Leão M de A, Sá MP, França EE *et al.* Smoking as risk factor for chronic kidney disease: systematic review. *J Bras Nefrol.* 2014; 36: 519-28.
98. Hammer Y, Cohen E, Levi A, Krause I. The relationship between cigarette smoking and renal function: a large cohort study. *Isr Med Assoc J.* 2016; 18: 553-6.
99. Palmer BF, Clegg DJ. Achieving the benefits of a high-potassium, paleolithic diet, without the toxicity. *Mayo Clin Proc.* 2016; 91: 496-508.
100. Intapad S, Dasinger JH, Johnson JM, Brown AD, Ojeda NB, Alexander BT. Male and female intrauterine growth-restricted offspring differ in blood pressure, renal function, and glucose homeostasis responses to a postnatal diet high in fat and sugar. *Hypertension.* 2019; 73: 620-9.
101. Perng W, Hajj H, Belfort MB, Rifas-Shiman SL, Kramer MS, Gillman MW *et al.* Birth size, early life weight gain, and midchildhood cardiometabolic health. *J Pediatr.* 2016; 173: 122- 30.
102. Embleton ND, Korada M, Wood CL, Pearce MS, Ewamy R, Cheetham TD. Catch-up growth and metabolic outcomes in adolescents born preterm. *Arch Dis Child.* 2016; 101: 1026-31.
103. Lurbe E, Aguilar F, Álvarez J, Redón P, Torró MI, Redón J. Determinants of cardiometabolic risk factors in the first decade of life: a longitudinal study starting at birth. *Hypertension.* 2018; 71: 437-43.
104. Barker DJP, Osmond C, Forsén TJ, Kajantie E, Eriksson JG. Trajectories of growth among children who have coronary events as adults. *N Engl J Med.* 2005; 353: 1802-9.

105. Low Birth Weight and Nephron Number Working Group. The impact of kidney development on the life course: a consensus document for action. *Nephron*. 2017; 136: 3-49.
106. Luyckx VA, Perico N, Somaschini M, Manfellotto D, Valensise H, Cetin I *et al*. A developmental approach to the prevention of hypertension and kidney disease: a report from the Low Birth Weight and Nephron Number Working Group. *Lancet*. 2017; 390 (10092): 424-8.
107. Wright CM, Parker L, Lamont D, Craft AW. Implications of childhood obesity for adult health: findings from thousand families cohort study. *BMJ*. 2001; 323: 1280-4.
108. Cannon WB. Organization for physiological homeostasis. *Physiological Reviews*. 1929; 9: 399-431.
109. Jain L. Our kidneys: a lot is riding on their shoulders. *Clin Perinatol*. 2014; 41: XV-XVII.
- 110.** Hinchliffe SA, Sargent PH, Howard CV, Chan YF, van Velzen D. Human intrauterine renal growth expressed in absolute number of glomeruli assessed by the dissector method and Cavalleri principle. *Lab Invest*. 1991; 64: 777-84.
111. Chevalier RL. When is one kidney not enough? *Kidney Int* .2009; 76: 475-7.
112. Abitbol CL, Moxey-Mims M. Chronic kidney disease: low birth weight and the global burden of kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2016; 12: 199-200.
113. Denic A, Elsherbiny H, Rule AD. In-vivo techniques for determining nephron number. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2019; 28: 545-51.
114. Charlton JR, Baldelomar EJ, Hyatt DM, Bennett KM. Nephron number and its determinants: a 2020 update. *Pediatr Nephrol*. 2021; 36: 797-807.
115. Zhang Z, Quinlan J, Hoy W, Hughson MD, Lemire M, Hudson T *et al*. A common *RET* variant is associated with reduced newborn kidney size and function. *J Am Soc Nephrol*. 2008; 19: 2027-34.
116. Nyengaard JR, Bendtsen TF. Glomerular number and size in relation to age, kidney weight, and body surface in normal man. *Anat Rec*. 1992; 232: 194-201.
117. Denic A, Lieske JC, Chakkera HA, Poggio ED, Alexander MP, Singh P *et al*. The substantial loss of nephrons in healthy human kidneys with aging. *J Am Soc Nephrol*. 2017; 28: 313-20.

118. 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; 58: 770-3.
119. Tsuboi N, Utsunomiya Y, Kanzaki G. Low glomerular density with glomerulomegaly in obesity-related glomerulopathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012; 7: 735-41.
120. Rule AD, Amer H, Cornell LD, Taler SJ, Cosio FG, Kremers WK *et al.* The association between age and nephrosclerosis on renal biopsy among healthy adults. *Ann Intern Med.* 2010; 152: 561-7.
121. Glasscock R, Denic A, Rule AD. When kidneys get old: an essay on nephrogeriatrics. *J Bras Nefrol.* 2017; 39: 59-64.
122. Fattah H, Layton A, Vallon V. How do kidneys adapt to a deficit or loss in nephron number? *Physiology.* 2019; 34: 189-97.
123. Hodgin JB, Rasoulpour M, Markowitz GS, D'Agati VD. Very low birth weight is a risk factor for secondary focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009; 4: 71-6.
124. Jennette JC, Charles L, Grubb W. Glomerulomegaly and focal segmental glomerulosclerosis associated with obesity and sleep-apnea syndrome. *Am J Kidney Dis.* 1987; 10: 470-2.
125. Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM, Lin J, D'Agati V. Obesity-related glomerulopathy: An emerging epidemic. *Kidney Int.* 2001; 59: 1498-1509.
126. Weaver DJ Jr. Uric acid and progression of chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2019; 34: 801-9.
127. Hinchliffe SA, Lynch MR, Sargent PH, Howard CV, Van Velzen D. The effect of intrauterine growth retardation on the development of renal nephrons. *Br J Obstet Gynaecol.* 1992; 99: 296-301.
128. Rodríguez MM, Gómez AH, Abitbol CL, Chandar JJ, Duara S, Zilleruelo GE. Histomorphometric analysis of postnatal glomerulogenesis in extremely preterm infants. *Pediatr Dev Pathol.* 2004; 7:17-25.
129. Faa G, Gerosa C, Fanni D, Nemolato S, Locci A, Cabras T *et al.* Marked interindividual variability in renal maturation of preterm infants: lessons from autopsy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010; 23: 129-33.

130. Ryan D, Sutherland MR, Flores TJ, Kent AL, Dahlstrom JE, Puelles VG *et al.* Development of the human fetal kidney from mid to late gestation in male and female infants. *EBioMedicine*. 2018; 27: 275-83.
131. Sutherland MR, Gubhaju L, Moore L, Kent AL, Dahlstrom JE, Horne RSC *et al.* Accelerated maturation and abnormal morphology in the preterm neonatal kidney. *J Am Soc Nephrol*. 2011; 22: 1365-74.
132. Gubhaju L, Black MJ. The baboon as a good model for studies of human kidney development. *Pediatr Res*. 2005; 58: 505-9.
133. Beeman SC, Zhang M, Gubhaju L, Wu T, Bertram JF, Frakes DH *et al.* Measuring glomerular number and size in perfused kidneys using MRI. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2011; 300: F1454-F1457.
134. Charlton JR, Baldelomar EJ, de Ronde K, Cathro HP, Charlton NP, Criswell S *et al.* Nephron loss detected by MRI following neonatal acute kidney injury in rabbits. *Pediatr Res*. 2020; 87: 1185-92.
135. Beeman SC, Cullen-McEwen LA, Puelles VG, Zhang M, Wu T, Baldelomar EJ *et al.* MRI-based glomerular morphology and pathology in whole human kidneys. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2014; 306: F1381-F1390.
136. Baldelomar EJ, Charlton JR², Beeman SC, Bennett KM. Measuring rat kidney glomerular number and size *in vivo* with MRI. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2018; 314: F399-F406.
137. Holloway H, Jones TB, Robinson AE, Harpen MD, Wiseman HJ. Sonographic determination of renal volumes in normal neonates. *Pediatr Radiol*. 1983; 13: 212-4.
138. Dinkel E, Ertel M, Dittrich M, Peters H, Berres M, Schulte-Wissermann H. Kidney size in childhood. Sonographical growth charts for kidney length and volume. *Pediatr Radiol*. 1985; 15: 38-43.
139. Han BK, Babcock DS. Sonographic measurements and appearance of normal kidneys in children. *AJR*. 1985; 145: 611-6.
140. Scholbach TH, Weitzel D. Body-surface-area related renal volume: a common normal range from birth to adulthood. *Scientifica (Cairo)*. 2012; 2012: 949164.
141. Abitbol CL, DeFreitas MJ, Strauss J. Assessment of kidney function in preterm infants: lifelong implications. *Pediatr Nephrol*. 2016; 31: 2213-22.

142. DeFreitas MJ, Katsoufis CP, Infante JC, Granda ML, Abitbol CL, Fornoni A. The old becomes new: advances in imaging techniques to assess nephron mass in children. *Pediatr Nephrol* 2021; 36: 517-25.
143. Troell S, Berg U, Johansson B, Wikstad I. Comparison between renal parenchymal sonographic volume, renal parenchymal urographic area, glomerular filtration rate and renal plasma flow in children. *Scand J Urol Nephrol*. 1988; 22: 207-14.
144. Adibi A, Adibi I, Khosravi P. Do kidney sizes in ultrasonography correlate to glomerular filtration rate in healthy children? *Australasian Radiology*. 2007; 51, 555-9.
145. Bueters RRG, van de Kar NCAJ, Schreuder MF. Adult renal size is not a suitable marker for nephron numbers: an individual patient data meta-analysis. *Kidney Blood Press Res*. 2013; 37: 540-6.
146. Carmody JB, Charlton JR. Short-term gestation, long-term risk: prematurity and chronic kidney disease. *Pediatrics*. 2013; 131: 1168-79.
147. Starr MC, Hingorani SR. Prematurity and future kidney health: the growing risk of chronic kidney disease. *Curr Opin Pediatr*. 2018; 30: 228-35.
148. Sanderson KR, Chang E, Bjornstad E, Hogan SL, Hu Y, Askenazi D *et al*. Albuminuria, hypertension and reduced kidney volumes in adolescents born extremely premature. *Front Pediatr*. 2020; 8: 230.
149. Vujic A, Kosutic J, Bogdanovic R, Prijic S, Milicic B, Igrutinovic Z. Sonographic assessment of normal kidney dimensions in the first year of life—a study of 992 healthy infants. *Pediatr Nephrol*. 2007; 22: 1143-50.
150. Brennan S, Kandasamy Y. Ultrasound imaging of the renal parenchyma of premature neonates for the assessment of renal growth and glomerulomegaly. *Ultrasound Med Biol*. 2017; 43: 2546-9.
151. Van Vuuren SH, Damen-Elias HAM, Stigttert RH, van der Doef R, Goldschmeding R, de Jong TPVM *et al*. Size and volume charts of fetal kidney, renal pelvis and adrenal gland. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012; 40: 659-64.
152. Brennan S, Kandasamy Y, Donna Rudd D, Schneider M, David Watson D. Fetal kidney charts of a novel measurement of the renal parenchymal thickness to evaluate fetal kidney growth and potential function. *Prenat Diagn*. 2020; 40: 860-9.

153. Silver LE, Decamps PJ, Korst LM, Platt LD, Castro LC. Intrauterine growth restriction is accompanied by decreased renal volume in the human fetus. *Am J Obstet Gynecol.* 2003; 188: 1320-5.
154. Kooijman MN, Bakker H, van der Heijden AJ, Hofman A, Franco O, Steegers EA *et al.* Childhood kidney outcomes in relation to fetal blood flow and kidney size. *J Am Soc Nephrol.* 2014; 25: 2616-24.
155. Deutinger J, Bartl W, Pfersmann C, Neumark J, Bernaschek G. Fetal kidney volume and urine production in cases of fetal growth retardation. *J Perinat Med.* 1987; 15: 307-15.
156. Verburg BO, Geelhoed JJM, Steegers EAP, Hofman A, Moll HA, Witteman JCM *et al.* Fetal kidney volume and its association with growth and blood flow in fetal life: the Generation R Study. *Kidney Int.* 2007; 72: 754-61.
157. Schmidt IM, Damgaard IN, Boisen KA, Mau C, Chellakooty M, Olgaard K, *et al.* Increased kidney growth in formula-fed versus breast-fed healthy infants. *Pediatr Nephrol.* 2004; 19: 1137-44.
158. Schmidt IM, Main KM, Damgaard IN, Mau C, Haavisto AM, Chellakooty M *et al.* Kidney growth in 717 healthy children aged 0–18 months: a longitudinal cohort study. *Pediatr Nephrol.* 2004; 19: 992-1003.
159. Galu SC, Hascoet JM, Vieux R. Impact of neonatal factors and nutrition on kidney size in 5-year-old preterm-born children. *Am J Perinatol.* 2015; 32: 219-24.
160. Vieux R, Gerard M, Roussel A, Sow A, Gatin A, Guillemin F *et al.* Kidneys in five-year-old preterm-born children: a longitudinal cohort monitoring of renal function. *Pediatr Res.* 2017; 82: 979-85.
161. Vieux R, Hascoët JM, Franck P, Guillemin F. Increased albuminuria in 4-year-old preterm-born children with normal height. *J Pediatr.* 2012; 160: 923-8.
162. Jetton JG, Boohaker LJ, Sethi SK, Wazir A, Rohatgi S, Soranno DE *et al.* Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2017; 1: 184-94.
163. Askenazi DJ, Heagerty PJ, Schmicker RH, Griffin R, Brophy P, Juul SE *et al.* Prevalence of acute kidney injury (AKI) in extremely low gestational age neonates (ELGAN). *Pediatr Nephrol.* 2020; 35: 1737-48.

164. Vieux R, Fresson J, Guillemin F, Hascoet JM. Perinatal drug exposure and renal function in very preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011; 96: F290-F295.
165. Stoops C, Stone S, Evans E, Dill L, Henderson T, Griffin R *et al.* Baby NINJA (Nephrotoxic Injury Negated by Just-in-Time Action): Reduction of Nephrotoxic Medication-Associated Acute Kidney Injury in the Neonatal Intensive Care Unit. *J Pediatr.* 2019; 215: 223-8.
166. Murphy HJ, Thomas B, Wyk BV, Tierney SB, Selewski DT, Jetton JG. Nephrotoxic medications and acute kidney injury risk factors in the neonatal intensive care unit: clinical challenges for neonatologists and nephrologists. *Pediatr Nephrol.* 2020; 35: 2077-88.
167. Black MJ, Sutherland MR, Gubhaju L, Kent A, Dahlstrom JE, Moore L. When birth comes early: effects on nephrogenesis. *Nephrology (Carlton).* 2013; 18: 180-2.
168. Choudhury D, Levi M. Kidney aging—inevitable or preventable? *Nat. Rev. Nephrol.* 2011; 7: 706-17.
169. Hoy WE, Douglas-Denton RN, Hughson MD, Cass A, Johnson K, Bertram JF. A stereological study of glomerular number and volume: Preliminary findings in a multiracial study of kidneys at autopsy. *Kidney Int.* 2003; 63 (Suppl 83): S31-S37.
170. Wang X, Vrtiska TJ, Avula RT, Walters LR, Chakkera HA, Kremers WK *et al.* Age, kidney function, and risk factors associate differently with cortical and medullary volumes of the kidney. *Kidney Int.* 2014; 85: 677- 85.
171. Sigurjonsdottir VK, Chaturvedi S, Mammen C, Sutherland SM. Pediatric acute kidney injury and the subsequent risk for chronic kidney disease: is there cause for alarm? *Pediatr Nephrol.* 2018; 33: 2047-55.
172. Conti G, Vivo DD, Fede C, Arasi S, Alibrandi A, R Chimenz *et al.* Low birth weight is a conditioning factor for podocyte alteration and steroid dependence in children with nephrotic syndrome. *J Nephrol.* 2018; 31: 411-5.
173. Ruggajo P, Svarstad E, Leh S, Marti HP, Reisæther AV, Vikse BE. Low birth weight and risk of progression to end stage renal disease in IgA nephropathy. A retrospective registry-based cohort study. *PLoS ONE.* 2016; 11: e0153819.

174. Rajan T, Barbour SJ, White CT, Levin A. Low birth weight and nephron mass and their role in the progression of chronic kidney disease: a case report on identical twins with Alport disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2011; 26: 4136-9.
175. Hong YA, Min JW, Ha MA, Koh ES, Kim HD, Ban TH *et al*. The impact of obesity on the severity of clinicopathologic parameters in patients with IgA nephropathy. *J Clin Med*. 2020; 9: 2824.
176. Zidar N, Cavic M, Kenda RB, Ferluga D. Unfavorable course of minimal change nephrotic syndrome in children with intrauterine growth retardation. *Kidney Int*. 1998; 54:1320-3.
177. Orskov B, Christensen KB, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S. Low birth weight is associated with earlier onset of end-stage renal disease in Danish patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int*. 2012; 81: 919-24.
178. Duncan RC, Bass PS, Garrett PJ, Dathan JR. Weight at birth and other factors influencing progression of idiopathic membranous nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 1994; 9: 875.
179. Calderon-Margalit R, Golan E, Twig G, Leiba A, Tzur D, Afek A *et al*. History of childhood kidney disease and risk of adult end-stage renal disease. *N Engl J Med*. 2018; 378: 428-38.
180. Melhem N, Rasmussen P, Joyce T, Clothier J, Reid CJD, Booth C *et al*. Acute kidney injury in children with chronic kidney disease is associated with faster decline in kidney function. *Pediatr Nephrol*. 2021; 36: 1279-88
181. Stern-Zimmer MS, Calderon-Margalit R, Skorecki K, Vivante A. Childhood risk factors for adulthood chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2021; 36: 1387-96.
182. Chang Y, Ryu S, Choi Y, Zhang Y, Cho J, Kwon MJ *et al*. Metabolically healthy obesity and development of chronic kidney disease: A cohort study. *Ann Intern Med*. 2016; 164: 305-12.
183. Garofalo C, Borrelli S, Minutolo R, Chiodini P, De Nicola L, Conte G. A systematic review and meta-analysis suggests obesity predicts onset of chronic kidney disease in the general population. *Kidney Int*. 2017; 91: 1224-35.

184. Lalan S, Jiang S, Ng DK, Kupferman F, Warady BA, Furth S *et al.* Cardiometabolic Risk Factors, Metabolic Syndrome, and Chronic Kidney Disease Progression in Children. *J Pediatr.* 2018; 202: 163-70.
185. Nehus E, Mitsnefes M. Childhood obesity and the metabolic syndrome. *Pediatr Clin N Am.* 2019; 66: 31-43.
186. Abitbol CL, Chandar J, Rodríguez MM, Berho M, Seeherunvong W, Freundlich M *et al.* Obesity and preterm birth: additive risks in the progression of kidney disease in children. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24:1363-70.
187. Bendtsen TF, Nyengaard JR. The number of glomeruli in Type 1 (insulin dependent) and Type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia.* 1992; 35: 844-50.
188. Ruta LAM, Dickinson H, Thomas MC, Denton KM, Anderson WP, Kett MM. High-salt diet reveals the hypertensive and renal effects of reduced nephron endowment. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2010; 298: F1384-92.
189. Khalsa DDK, Beydoun HA, Carmody JB. Prevalence of chronic kidney disease risk factors among low birth weight adolescents. *Pediatr Nephrol.* 2016; 31:1509-16.
190. Murai-Takeda A, Kanda T, Azegami T, Hirose H, Inokuchi M, Tokuyama H *et al.* Low birth weight is associated with decline in renal function in Japanese male and female adolescents. *Clin Exp Nephrol.* 2019; 23: 1364-72.
191. Law CM, de Swiet M, Osmond C, Fayers PM, Barker DJP, Cruddas AM, Fall CHD. Initiation of hypertension in utero and its amplification throughout life. *BMJ.* 1993; 306: 24-7.
192. Matthes JWA, Lewis PA, Davies DP, Bethel JA. Relation between birth weight at term and systolic blood pressure in adolescence. *BMJ.* 1994; 30: 1074-7.
193. Keijzer-Veen MG, Schrevel M, Finken MJJ, Dekker FW, Nauta J, Hille ETM *et al.* Microalbuminuria and lower glomerular filtration rate at young adult age in subjects born very premature and after intrauterine growth retardation. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16: 2762-8.
194. Keijzer-Veen MG, Finken MJJ, Nauta J, Dekker FW, Hille ETM, Frölich M *et al.* Is blood pressure increased 19 years after intrauterine growth restriction and preterm birth? A prospective follow-up study in the Netherlands. *Pediatrics.* 2005; 116: 725-31.

195. Rookmaaker MB, Joles JA. The nephron number counts-from womb to tomb. *Nephrol Dial Transplant*. 2013; 28: 1325-8.
196. Lumbers ER, Kandasamy Y, Delforce SJ, Boyce AC, Gibson KJ, Pringle KG. Programming of renal development and chronic disease in adult life. *Front Physiol*. 2020; 11: 757.
197. Brenner BM, Anderson S. The Gordon Wilson lecture. Why kidneys fail: a unifying hypothesis. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 1987; 98: 59-70.
198. Brenner BM, Garcia DL, Anderson S. Glomeruli and blood pressure: less of one, more the other? *Am J Hypertens*. 1988; 1: 335-47.
199. Keller G, Zimmer G, Mall G, Ritz E, Amann K. Nephron number in patients with primary hypertension. *N Engl J Med*. 2003; 348: 101-8.
200. Hughson M, Farris III AB, Douglas-Denton R, Hoy WE, Bertram JF. Glomerular number and size in autopsy kidneys: the relationship to birth weight. *Kidney Int*. 2003; 63: 2113-22.
201. Hoy WE, Hughson MD, Bertram JF, Douglas-Denton R, Amann K. Nephron number, hypertension, renal disease, and renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16: 2557-64.
202. Ruggajo P, Skrunes R, Svarstad E, Skjærven R, Reisæther AV, Vikse BE. Familial factors, low birth weight, and development of ESRD: a nationwide registry study. *Am J Kidney Dis*. 2016; 67:601-8
203. White SL, Perkovic V, Cass A, Chang CL, Poulter NR, Spector T *et al*. Is Low birth weight an antecedent of CKD in later life? A systematic review of observational studies. *Am J Kidney Dis*. 2009; 54: 248-61.
204. Eriksson JG, Salonen MK, Kajantie E, Osmond C. Prenatal growth and CKD in older adults: longitudinal findings from the Helsinki birth cohort study, 1924-1944. *Am J Kidney Dis*. 2017; 71: 20-6.
205. Crump C, Sundquist J, Winkleby MA, Sundquist K. Preterm birth and risk of chronic kidney disease from childhood into mid-adulthood: national cohort study. *BMJ*. 2019; 365: l1346.
206. Gjerde A, Lillås BS, Marti HP, Reisæter AV, Vikse BE. Intrauterine growth restriction, preterm birth and risk of end-stage renal disease during the first 50 years of life. *Nephrol Dial Transplant*. 2020; 35: 1157-63.

207. Hoy WE, Rees M, Kile E, Mathews JD, McCredie DA, Pugsley DJ *et al.* Low birthweight and renal disease in Australian aborigines. *Lancet.* 1998; 352: 1826-7.
208. Hoy WE, Rees M, Kile E, Mathews JD, Wang Z. A new dimension of the Barker hypothesis: low birthweight and susceptibility to renal disease. *Kidney Int.* 1999; 56: 1072-7.
- 209.** Gordillo Paniagua G. Bosquejo historico del desarrollo de la nefrología pediátrica. En: Gordillo Paniagua G, Exeni RA, de la Cruz J, editores. *Nefrología Pediátrica.* 3º ed. Barcelona: Elsevier España; 2009. p.1-10.
210. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJL, Mann JF *et al.* Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet.* 2013; 382: 339-52.
211. Mafham M, Emberson J, Landray MJ, Wen CP, Baigent C. Estimated glomerular filtration rate and the risk of major vascular events and all-cause mortality: a meta-analysis. *PLoS One.* 2011; 6: e25920.
212. Luyckx VA, Bertram JF, Brenner BM, Fall C, Hoy WE, Ozanne SE *et al.* Effect of fetal and child health on kidney development and long-term risk of hypertension and kidney disease. *Lancet.* 2013; 382: 273-83.
213. Perneger TV, Klag MJ, Whelton PK. Race and socioeconomic status in hypertension and renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 1995; 4: 235-9.
214. Shoham DA, Vupputuri S, Kaufman JS, Kshirsagar AV, Roux AVD, Coresh J *et al.* Kidney disease and the cumulative burden of life course socioeconomic conditions: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Soc Sci Med.* 2008; 67: 1311-20.
215. Brophy PD, Shoham DA; CKD Life Course Group (Charlton JR, Carmody JB, Reidy KJ, Harshman L, Segar J, Askenazi D). Early-life course socioeconomic factors and chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2015; 22: 16-23.
216. Brophy PD, Charlton JR, Carmody JB, Reidy KJ, Harshman L, Segar J *et al.* Chronic kidney disease: A life course health development perspective. En: Halfon N, Forrest CB, Lerner RM, Faustman EM, editors. *Handbook of life course health development.* Cham (Suiza): Springer; 2018. p. 375-401.
217. Raju TNK, Buist AS, Blaisdell CJ, Moxey-Mims M, Saigal S. Adults born preterm: a review of general health and system-specific outcomes. *Acta Pædiatrica.* 2017; 106: 1409-37.

218. Johnson RC, Schoeni RF. Early-life origins of adult disease: national longitudinal population-based study of the United States. *Am J Public Health.* 2011; 101: 2317-24.
219. Barker DJP, Forsén T, Eriksson JG, Osmond C. Growth and living conditions in childhood and hypertension in adult life: a longitudinal study. *J Hypertens.* 2002; 20: 1951-6.
220. Lackland DT, Bendall HE, Osmond C, Egan BM, Barker DJP. Low birth weights contribute to high rates of early-onset chronic renal failure in the Southeastern United States. *Arch Intern Med.* 2000; 160: 1472-6.
221. Campbell F, Conti G, Heckman JJ, Moon SH, Pinto R, Pungello E *et al.* Early childhood investments substantially boost adult health. *Science.* 2014; 343: 1478-85.
222. Zeman FJ. Effects of maternal protein restriction on the kidney of the newborn young rats. *J Nutr.* 1968; 94: 111-6.
223. Merlet-Bénichou C, Gilbert T, Muffat-Joly M, Lelièvre-Pégorier M, Leroy B. Intrauterine growth retardation leads to a permanent nephron deficit in the rat. *Pediatr Nephrol.* 1994; 8: 175-80.
224. Woods LL, Weeks DA, Rasch R. Programming of adult blood pressure by maternal protein restriction: Role of nephrogenesis. *Kidney Int.* 2004; 65: 1339-48.
225. 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. *J Transl Med.* 2016; 14: 331.
226. Swali A, McMullen S, Hayes H, Gambling L, McArdle HJ, Langley-Evans SC. Cell cycle regulation and cytoskeletal remodelling are critical processes in the nutritional programming of embryonic development. *PLoS One.* 2011; 6: e23189.
227. Schreuder MF, Nyengaard JR, Fodor M, van Wijk JAE, Delemarre-van de Waal HA. Glomerular number and function are influenced by spontaneous and induced low birth weight in rats. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 2913-9.
228. Langley-Evans SC, Welham SJM, Jackson AA. Fetal exposure to a maternal low protein diet impairs nephrogenesis and promotes hypertension in the rat. *Life Sci.* 1999; 64: 965-74.

229. Barnett C, Nnoli O, Abdulmahdi W, Nesi L, Shen M, Zullo JA *et al.* Low birth weight is associated with impaired murine kidney development and function. *Pediatric Res.* 2017; 82: 340-8.
230. Bains RK, Sibbons PD, Murray RD, Howard CV, van Velzen D. Stereological estimation of the absolute number of glomeruli in the kidneys of lambs. *Res Vet Sci.* 1996; 60: 122-5.
231. Lloyd LJ, Foster T, Rhodes P, Rhind SM, Gardner DS. Protein-energy malnutrition during early gestation in sheep blunts fetal renal vascular and nephron development and compromises adult renal function. *J Physiol.* 2012; 590:377-93.
232. Bassan H, Trejo LL, Kariv N, Bassan M, Berger E, Fattal A *et al.* Experimental intrauterine growth retardation alters renal development. *Pediatr Nephrol.* 2000; 15: 192-5.
233. Bauer R, Walter B, Ihring W, Kluge H, Lampe V, Zwiener U. Altered renal function in growth-restricted newborn piglets. *Pediatr Nephrol.* 2000; 14:735-9.
234. Briscoe TA, Rehn AE, Dieni S, Duncan JR, Wlodek ME, Owens JA *et al.* Cardiovascular and renal disease in the adolescent guinea pig after chronic placental insufficiency. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191: 847-55.
235. Woods LL, Ingelfinger JR, Rasch R. Modest maternal protein restriction fails to program adult hypertension in female rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2005; 289: R1131-6.
236. Murano Y, Shoji H, Hara T, Ikeda N, Endo A, Nishizaki N *et al.* Long-term renal tubular damage in intrauterine growth-restricted rats. *Pediatr Int.* 2018; 60: 565-8.
237. Walker KA, Cai X, Caruana G, Thomas MC, Bertram JF, Kett MM. High nephron endowment protects against salt-induced hypertension. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2012; 303: F253-8.
238. Wlodek ME, Mibus A, Tan A, Siebel AL, Owens JA, Moritz KM. Normal lactational environment restores nephron endowment and prevents hypertension after placental restriction in the rat. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18: 1688-96.
239. Boubred F, Delamaire E, Buffat C, Daniel L, Boquien CY, Darmaun D *et al.* High protein intake in neonatal period induces glomerular hypertrophy and sclerosis in adulthood in rats born with IUGR. *Pediatr Res.* 2016; 79: 22-6.

240. Mitchell EKL, Louey S, Cock ML, Harding R, Black MJ. Nephron endowment and filtration surface area in the kidney after growth restriction of fetal sheep. *Pediatr Res.* 2004; 55: 769-73.
241. Barbero A, Porcu C, Spezzigu A, Succu S, Dattena M, Gallus M *et al.* Changes in renal hemodynamics of undernourished fetuses appear earlier than IUGR evidences. *J Dev Orig Health Dis.* 2018; 9: 338-43.
242. Gubhaju L, Sutherland MR, Yoder BA, Zulli A, Bertram JF, Black MJ. Is nephrogenesis affected by preterm birth? Studies in a non-human primate model. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2009; 297: F1668-77.
243. Callaway DA, McGill-Vargas LL, Quinn A, Jordan JL, Winter LA, Anzueto D *et al.* Prematurity disrupts glomeruli development, whereas prematurity and hyperglycemia lead to altered nephron maturation and increased oxidative stress in newborn baboons. *Pediatr Res.* 2018; 83: 702-11.
244. Stelloh C, Allen KP, Mattson DL, Lerch-Gaggl A, Reddy S, El-Meanawy A. Prematurity in mice leads to reduction in nephron number, hypertension, and proteinuria. *Transl Res.* 2012; 159: 80-9.
245. Cullen-McEwen LA, Kett MM, Dowling J, Anderson WP, Bertram JF. Nephron number, renal function, and arterial pressure in aged GDNF heterozygous mice. *Hypertension.* 2003; 41: 335-40.
246. Cullen-McEwen LA, Drago J, Bertram JF. Nephron endowment in glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) heterozygous mice. *Kidney Int.* 2001; 60: 31-6.
247. Spencer J, Wang Z, Hoy W. Low birth weight and reduced renal volume in Aboriginal children. *Am J Kidney Dis.* 2001; 137: 915-20.
248. Singh GR, Hoy WE. Kidney volume, blood pressure, and albuminuria: findings in an Australian Aboriginal community. *Am J Kidney Dis.* 2004; 43: 254-9.
249. Schmidt IM, Chellakooty M, Boisen KA, Damgaard IN, Kai CM, Olgaard K, Main KM. Impaired kidney growth in low-birth-weight children: Distinct effects of maturity and weight for gestational age. *Kidney Int.* 2005; 68: 731-40.
250. Geelhoed JJM, Verburg BO, Nauta J, Lequin M, Hofman A, Moll HA *et al.* Tracking and determinants of kidney size from fetal life until the age of 2 years: the Generation R Study. *Am J Kidney Dis.* 2009; 53: 248-58.

251. Keijzer-Veen MG, Devos AS, Meradji M, Dekker FW, Nauta J, van der Heijden BJ. Reduced renal length and volume 20 years after very preterm birth. *Pediatr Nephrol.* 2010; 25: 499-507.
252. Bakker H, Gaillard R, Franco OH, Hofman A, van der Heijden AJ, Steegers EAP *et al.* Fetal and infant growth patterns and kidney function at school age. *J Am Soc Nephrol.* 2014; 25: 2607-15.
253. Starzec K, Klimek M, Grudzień A, Jagła M, Kwinta P. Longitudinal assessment of renal size and function in extremely low birth weight children at 7 and 11 years of age. *Pediatr Nephrol.* 2016; 31: 2119-26.
254. Iyengar A, Nesargi S, George A, Sinha N, Selvam S, Luyckx VA. Are low birth weight neonates at risk for suboptimal renal growth and function during infancy? *BMC Nephrology* 2016; 17:100.
255. Kandasamy Y, Rudd D, Smith R, Lumbers ER, Wright IMR. Extra uterine development of preterm kidneys. *Pediatr Nephrol.* 2018; 33:1007-12.
256. Kandasamy Y, Rudd D, Lumbers ER, Smith R. An evaluation of preterm kidney size and function over the first two years of life. *Pediatr Nephrol.* 2020; 35:1477-82.
257. Shiozaki Y, Fujikura T, Isobe S, Takatsuka I, Sato T, Goto D *et al.* Case report: increased single-nephron estimated glomerular filtration rate in an adult patient with low birth weight. *BMC Nephrol.* 2020; 21: 75.
258. Hibino S, Abe¹ Y, Watanabe S, Yamaguchi Y, Nakano Y, Tatsuno M *et al.* Proteinuria caused by glomerular hypertension during adolescence associated with extremely premature birth: a report of two cases. *Pediatr Nephrol.* 2015; 30: 1889-92.
259. Kandasamy Y, Smith R, Wright IMR, Lumbers ER. Relationships between glomerular filtration rate and kidney volume in low-birth-weight neonates. *J Nephrol.* 2013; 26: 894-8.
260. Levitt NS, Steyn K, Wet TD, Morrell C, Edwards R, Ellison GTH *et al.* An inverse relation between blood pressure and birth weight among 5 year old children from Soweto, South Africa. *J Epidemiol Community Health.* 1999; 53: 264-8.
261. Puddu M, Podda MF, Mussap M, Tumbarello R, Vassilios F. Early detection of microalbuminuria and hypertension in children of very low birthweight. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009; 22: 83-8.

262. Duncan AF, Heyne RJ, Morgan JS, Ahmad N, Rosenfeld CR. Elevated systolic blood pressure in preterm very-low-birth-weight infants \leq 3 years of life. *Pediatr Nephrol.* 2011; 26: 1115-21.
263. Frankfurt JA, Duncan AF, Heyne RJ, Rosenfeld CR. Renal function and systolic blood pressure in very-low-birth-weight infants 1-3 years of age. *Pediatr Nephrol.* 2012; 27: 2285-91.
264. Bonamy AKE, Källén K, Norman M. High blood pressure in 2.5-year-old children born extremely preterm. *Pediatrics.* 2012; 129: e1199-e1204.
265. Mhanna MJ, Iqbal AM, Kaelber DC. Weight gain and hypertension at three years of age and older in extremely low birth weight infants. *J Perinatal Neonatal Med.* 2015; 8: 363-9.
266. Brenner BM, Lawler EV, Mackenzie HS. The hyperfiltration theory: A paradigm shift in nephrology. *Kidney Int.* 1996; 49: 1774-7.
267. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR *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: e20171904.
268. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A *et al.* 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens.* 2016; 34: 1887-1920.
269. Vidi SR. Role of hypertension in progression of chronic kidney disease in children. *Curr Opin Pediatr.* 2018; 30: 247-51.
270. Lurbe E, Redon J, Alvarez V, Durazo R, Gomez A, Tacons J *et al.* Relationship between birth weight and awake blood pressure in children and adolescents in absence of intrauterine growth retardation. *Am J Hypertens.* 1996; 9: 787-94.
271. Hovi P, Andersson S, Räikkönen K, Strang-Karlsson S, Järvenpää AL, Eriksson JG *et al.* Ambulatory blood pressure in young adults with very low birth weight. *J Pediatr.* 2010; 156: 54-9.
272. de Jong F, Monuteaux MC, van Elburg RM, Gillman MW, Belfort MB. Systematic review and meta-analysis of preterm birth and later systolic blood pressure. *Hypertension.* 2012; 59: 226-34.

273. Hovi P, Vohr B, Ment LR, Doyle LW, Mccarvey L, Morrison KM *et al.* Blood pressure in young adults born at very low birth weight: adults born preterm international collaboration. *Hypertension*. 2016; 68: 880-7.
274. Goetschalckx E, Djalila Mekahli D, Levtchenko E, Allegaert K. Glomerular filtration rate in former extreme low birth weight infants over the full pediatric age range: a pooled analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17: 2144.
275. Rodríguez-Soriano J, Aguirre A, Oliveros R, Vallo A. Long-term renal follow-up of extremely low birth weight infants. *Pediatr Nephrol*. 2005; 20: 579-84.
276. Lurbe E, Carvajal E, Torro I, Aguilar F, Alvarez J, Redon J. Influence of concurrent obesity and low birth weight on blood pressure phenotype in youth. *Hypertension*. 2009; 53: 912-7.
277. Monge M, García-Nieto VM, Domenech E, Barac-Nieto M, Muros M, Pérez-González E. Study of renal metabolic disturbances related to renal lithiasis at school age in very-low-birth-weight children. *Nephron*. 1998; 79: 269-73.
278. Jones CA, Bowden LS, Watling R, Ryan SW, Judd BA. Hypercalciuria in ex preterm children, aged 7–8 years. *Pediatr Nephrol*. 2001; 16: 665-71.
279. Zaffanello M, Brugnara M, Bruno C, Franchi B, Talamini G, Guidi G *et al.* Renal function and volume of infants born with a very low birth-weight: a preliminary cross-sectional study. *Acta Pædiatrica*. 2010; 99: 1192-8.
280. Matsumura K, Matsuzaki Y, Hida M, Ikeda K, Awazu M. Tubular dysfunction in extremely low birth weight survivors. *Clin Exp Nephrol*. 2019; 23: 395-401.
281. Basioti M, Giapros V, Kostoula A, Cholevas V, Andronikou S. Growth restriction at birth and kidney function during childhood. *Am J Kidney Dis*. 2009; 54: 850-8.
282. Levin-Schwartz Y, Curtin P, Svensson K, Fernandez NF, Kim-Schulze S, Hair GM *et al.* Length of gestation and birth weight are associated with indices of combined kidney biomarkers in early childhood. *PLoS One*. 2019; 14: e0227219.
283. Kikuchi M, Wickman L, Rabah R, Wiggins RC. Podocyte number and density changes during early human life. *Pediatr Nephrol*. 2017; 32: 823-34.
284. Ikezumi Y, Suzuki T, Karasawa T, Yamada T, Hasegawa H, Nishimura H *et al.* Low birthweight and premature birth are risk factors for podocytopenia and focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Nephrol*. 2013; 38: 149-57.

285. Bhathena DB. Glomerular basement membrane length to podocyte ratio in human nephropenia: implications for focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 1179-88.
286. Wiggins RC. The spectrum of podocytopathies: A unifying view of glomerular diseases. *Kidney Int.* 2007; 71: 1205-14.
287. Thomas G, Sehgal AR, Kashyap SR, Srinivas TR, Kirwan JP, Navaneethan SD. Metabolic syndrome and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6: 2364-73.
288. Koulouridis E, Georgalidis K, Kostimpa I, Koulouridis I, Krokida A, Houliara D. Metabolic syndrome risk factors and estimated glomerular filtration rate among children and adolescents. *Pediatr Nephrol.* 2010; 25: 491-8.
289. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents; National Heart, Lung and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics.* 2011; 128 (suppl 5): S213-56.
290. de Ferranti SD, Steinberger J, Ameduri R, Baker A, Gooding H, Kelly AS *et al.* Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2019; 139: e603-e634.
291. Montañés R, Gràcia S, Fraga GM, Escribano J, Diez de los Rios MJ, Alonso A *et al.* Documento de consenso: recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en niños. *An Pediatr (Barc).* 2014; 80: 326.e1-e13.
292. Jones DW, Clark D III, Hall ME. Preterm birth is associated with increased blood pressure in young adults: important opportunities for blood pressure management. *J Am Heart Assoc.* 2019; 8: e013109.
- 293.** World Health Organization Multicenter Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: Methods and Development. Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index for age: methods and development. 2006. Available at: http://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en/index.html.

294. Carrascosa A, Yeste D, Moreno-Galdó A, Gussinyé M, Fernández A, Clemente M *et al.* Índice de masa corporal e índice de masa triponderal de 1.453 niños no obesos ni malnutridos de la generación del milenio. Estudio longitudinal de Barcelona. *An Pediatr (Barc)*. 2018; 89: 137-43.
295. Patel HP, Saland JM, Ng DK, Jiang S, Warady BA, Furth SL *et al.* Waist Circumference and Body Mass Index in Children with Chronic Kidney Disease and Metabolic, Cardiovascular, and Renal Outcomes. *J Pediatr*. 2017; 191: 133-9.
296. Sgambat K, Roem J, Mitsnefes M, Portale AA, Furth S, Warady B *et al.* Waist-to-height ratio, body mass index and cardiovascular risk profile in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2018; 33: 1577-83.
297. Sardinha LB, Santos DA, Silva AM, Grøntved A, Andersen LB, Ekelund U. A comparison between BMI, waist circumference, and waist-to-height ratio for identifying cardio-metabolic risk in children and adolescents. *PLoS ONE*. 2016; 11: e0149351.
298. Sharma AK, Metzger DL, Daymont C, Hadjiyannakis S, Rodd CJ. LMS tables for waist-circumference and waist-height ratio Z-scores in children aged 5-19 y in NHANES III: Association with cardio-metabolic risks. *Pediatr Res*. 2015; 78: 723-729.
299. Mokha JS, Srinivasan SR, DasMahapatra P, Fernandez C, Chen W, Xu J *et al.* Utility of waist-to-height ratio in assessing the status of central obesity and related cardiometabolic risk profile among normal weight and overweight/obese children: The Bogalusa Heart Study. *BMC Pediatr*. 2010; 10: 73.
300. Correia-Costa L, Caldas Afonso A, Franz Schaefer F, Tiago Guimarães J, Bustorff M, Guerra A *et al.* Decreased renal function in overweight and obese prepubertal children. *Pediatr Res*. 2015; 78: 436-44.
301. "Decálogo para la prevención del daño renal asociado a la obesidad". AENP. 2017
302. Sipola-Leppänen M, Vääräsmäki M, Tikanmäki M, Matinelli HM, Miettola S, Hovi P *et al.* Cardiometabolic risk factors in young adults who were born preterm. *Am J Epidemiol*. 2015; 181: 861-73.

303. Morrison KM, Ramsingh L, Gunn E, Streiner D, Van Lieshout R, Boyle M *et al.* Cardiometabolic health in adults born premature with extremely low birth weight. *Pediatrics*. 2016; 138: e20160515.
304. Markopoulou P, Papanikolaou E, Analytis A, Zoumakis E, Siahianidou T. Preterm birth as a risk factor for metabolic syndrome and cardiovascular disease in adult life: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr*. 2019; 210: 69-80.
305. Simeoni U, Zetterström R. Long-term circulatory and renal consequences of intrauterine growth restriction. *Acta Paediatr*. 2005; 94: 819-24.
306. Timpka S, Macdonald-Wallis C, Hughes AD, Chaturvedi N, Franks PW, Lawlor DA *et al.* Hypertensive disorders of pregnancy and offspring cardiac structure and function in adolescence. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5: e003906.
307. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW *et al.* Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2004; 350: 2362-74.
308. Murillo Vallés M, Bel Comós J. Obesidad y síndrome metabólico. *Protoc diagn ter pediatr*. 2019; 1: 285-94.
309. García García E. Obesidad y síndrome metabólico en pediatría. En AEPap ed. *Curso de Actualización Pediatría 2015*. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2015: p. 71-84.
310. Sorof JM. Prevalence and consequence of systolic hypertension in children. *Am J Hypertens*. 2002; 15 (2 Pt 2): 57S-60S.
311. Fall CHD, Barker DJP, Osmond C, Winter PD, Clark PMS, Hales CN. Relation of infant feeding to adult serum cholesterol concentration and death from ischaemic heart disease. *BMJ*. 1992; 304: 801-5.
312. Juonala M, Viikari JSA, Kähönen M, Solakivi T, Helenius H, Jula A *et al.* Childhood levels of serum apolipoproteins B and A-I predict carotid intima-media thickness and brachial endothelial function in adulthood. The cardiovascular risk in young Finns study. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52: 293-9.
313. Frontini MG, Srinivasan SR, Xu J, Tang R, Bond MG, Berenson GS. Usefulness of childhood non-high density lipoprotein cholesterol levels versus other lipoprotein measures in predicting adult subclinical atherosclerosis: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 2008; 121: 924-9.

314. Arias MA, Sánchez M. Influencia del peso de recién nacido en el perfil lipídico y la presión arterial en adolescentes de Madrid. *An Pediatr.* 2008; 68: 329-35.
315. Carr SS, Hooper AJ, Sullivan DR, Burnett JR. Non-HDL-cholesterol and apolipoprotein B compared with LDL-cholesterol in atherosclerotic cardiovascular disease risk assessment. *Pathology.* 2019; 51: 148-54.
316. Juonala M, Wu F, Sinaiko A, Woo JG, Urbina EM, Jacobs D *et al.* Non-HDL cholesterol levels in childhood and carotid intima-media thickness in adulthood. *Pediatrics.* 2020; 145: 1-9.
317. Roseboom TJ, van der Meulen JHP, Osmond C, Barker DJP, Ravelli ACJ, Bleker OP. Plasma lipid profiles in adults after prenatal exposure to the Dutch famine. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72: 1101-6.
318. Lithell HO, McKeigue PM, Berglund L, Mohsen R, Lithell UB, Leon DA. Relation of size at birth to non-insulin dependent diabetes and insulin concentrations in men aged 50-60 years. *BMJ.* 1996; 312: 406-10.
319. Ravelli ACJ, van der Meulen JHP, Michels RPJ, Osmond C, Barker DJP, Hales CN *et al.* Glucose tolerance in adults after prenatal exposure to famine. *Lancet.* 1998; 351: 173-7.
320. Spoto B, Pisano A, Zoccali C. Insulin resistance in chronic kidney disease: a systematic review. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2016; 311: F1087-F1108.
321. Ighbariya A, Weiss R. Insulin resistance, prediabetes, metabolic syndrome: what should every pediatrician know? *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2017; 9 (Suppl 2): 49-57.
322. Juhola J, Magnussen CG, Viikari JSA, Kähönen M, Hutri-Kähönen N, Jula A *et al.* Tracking of serum lipid levels, blood pressure, and body mass index from childhood to adulthood: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *J Pediatr.* 2011; 159: 584-90.
323. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman III WP, Tracy RE, Wattigney WA, for the Bogalusa Heart Study. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med.* 1998; 338: 1650-6.

324. Koskinen J, Magnussen CG, Sinaiko A, Woo J, Urbina E, Jacobs Jr DR *et al.* Childhood age and associations between childhood metabolic syndrome and adult risk for metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus and carotid intima media thickness: The International Childhood Cardiovascular Cohort Consortium. *J Am Heart Assoc.* 2017; 6: e005632.
325. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 1999; 103: 1175-82.
326. Juonala M, Voipio A, Pahkala K, Viikari JSA, Mikkilä V, Kähönen M *et al.* Childhood 25-OH vitamin D levels and carotid intima-media thickness in adulthood: the cardiovascular risk in young Finns study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100: 1469-76.
327. Rodenbach KE, Schneider MF, Furth SL, Moxey-Mims MM, Mitsniefes MM, Weaver DJ *et al.* Hyperuricemia and progression of CKD in children and adolescents: the chronic kidney disease in children (CKID) cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2015; 66: 984-92.
328. Weaver DJ Jr. Uric acid and progression of chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2019; 34: 801-9.
329. Feig DI, Rodriguez-Iturbe B, Nakagawa T, Johnson RJ. Nephron number, uric acid, and renal microvascular disease in the pathogenesis of essential hypertension. *Hypertension.* 2006; 48: 25-26.
330. Borghi C, Cicero AFG. Serum uric acid and cardiometabolic disease: another brick in the wall? *Hypertension.* 2017; 69: 1011-3.
331. Johnson RJ, Bakris GL, Borghi C, Chonchol MB, Feldman D, Lanasa MA *et al.* Hyperuricemia, acute and chronic kidney disease, hypertension, and cardiovascular disease: report of a scientific workshop organized by the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis.* 2018; 71: 851-65.
332. Sanchez-Lozada LG, Rodriguez-Iturbe B, Kelley EE, Nakagawa T, Madero M, Feig DI *et al.* Uric acid and hypertension: an update with recommendations. *Am J Hypertens.* 2020; 33: 583-94.
333. Azzini E, Ruggeri S, Polito A. Homocysteine: its possible emerging role in at-risk population groups. *Int J Mol Sci.* 2020; 21: 1421.

334. Chen P, Poddar R, Tipa EV, Dibello PM, Moravec CD, Robinson K *et al.* Homocysteine metabolism in cardiovascular cells and tissues: implications for hyperhomocysteinemia and cardiovascular disease. *Advan Enzyme Regul.* 1999; 39: 93-109.
335. van Guldener C. Homocysteine and the Kidney. *Current Drug Metabolism.* 2005; 6: 23-6.
336. Schaffer A, Verdoia M, Casetti E, Marino P, Suryapranata H, De Luca G, on behalf of the Novara Atherosclerosis Study Group. Relationship between homocysteine and coronary artery disease. Results from a large prospective cohort study. *Thromb Res.* 2014; 134: 288-93.
337. Sun J, Han E, Wu S, Jia S, Yan Z, Guo Y *et al.* Associations between hyperhomocysteinemia and the presence and severity of acute coronary syndrome in young adults ≤ 35 years of age. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021; 21: 47.
338. Spence JD, Urquhart BL, Bang H. Effect of renal impairment on atherosclerosis: only partially mediated by homocysteine. *Nephrol Dial Transplant.* 2016; 31: 937-44.
339. Cohen E, Margalit I, Shochat T, Goldberg E, Krause I. The relationship between the concentration of plasma homocysteine and chronic kidney disease: a cross sectional study of a large cohort. *J Nephrol.* 2019; 32: 783-9.
340. Franco MCP, Higa EMS, D'Almeida V, de Sousa FG, Sawaya AL, Fortes ZB *et al.* Homocysteine and nitric oxide are related to blood pressure and vascular function in small-for-gestational-age children. *Hypertension.* 2007; 50: 396-402.
341. Kumar KJ, Saldanha K, Sushma K, Murthy DS, Vishwanath P. A prospective study of homocysteine and its relation to body mass index and lipid profile in school children. *Indian Pediatr.* 2017; 54: 935-7.
342. Shlipak MG, Sarnak MJ, Katz R, Fried LF, Seliger SL, Newman AB *et al.* Cystatin C and the risk of death and cardiovascular events among elderly persons. *N Engl J Med.* 2005; 352: 2049-60.
343. Arpegård J, Viktorin A, Chang Z, De Faire U, Magnusson PKE, Svensson P. Comparison of heritability of cystatin C- and creatinine-based estimates of kidney function and their relation to heritability of cardiovascular disease. *J Am Heart Assoc.* 2015; 4: e001467.

344. Arpegård J, Magnusson PKE, Chen X, Ridefelt P, Pedersen NL, De Faire U *et al.* Cystatin C predicts incident cardiovascular disease in twins. *J Am Heart Assoc.* 2016; 5: e003085.
345. Retnakaran R, Connelly PW, Harris SB, Zinman B, Hanley AJH. Cystatin C is associated with cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in Aboriginal youth. *Pediatr Nephrol.* 2007; 22: 1007-13.
346. Brady TM, Townsend K, Schneider MF, Cox C, Thomas Kimball T, Madueme P *et al.* Cystatin C and cardiac measures in children and adolescents with CKD. *Am J Kidney Dis.* 2016; 69: 247-56.
347. Eriksson P, Deguchi H, Samnegård A, Lundman P, Boquist S, Tornvall P *et al.* Human evidence that the Cystatin C gene is implicated in focal progression of coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004; 24: 551-7.
348. Martyn CN, Gale CR, Jespersen S, Sherriff SB. Impaired fetal growth and atherosclerosis of carotid and peripheral arteries. *Lancet.* 1998; 352: 173-8.
349. Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauer RM. Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: the Muscatine Study. *Circulation.* 2001; 104: 2815-9.
350. Li S, Chen W, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Urbina EM *et al.* Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *JAMA.* 2003; 290: 2271-6.
351. Magnussen CG, Venn A, Thomson R, Juonala M, Srinivasan SR, Viikari JS *et al.* The association of pediatric low- and high-density lipoprotein cholesterol dyslipidemia classifications and change in dyslipidemia status with carotid intima-media thickness in adulthood evidence from the cardiovascular risk in Young Finns study, the Bogalusa Heart study, and the CDAH (Childhood Determinants of Adult Health) study. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53: 860-9.
352. Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, Taittonen L, Mäki-Torkko N, Jarvisalo MJ *et al.* Cardiovascular risk factors in childhood and carotid, artery intima-media thickness in adulthood. The cardiovascular risk in young Finns study. *JAMA.* 2003; 290: 2277-83.
353. Allen NB, Krefman AE, Labarthe D, Greenland P, Juonala M, Kähönen M *et al.* Cardiovascular health trajectories from childhood through middle age and their association with subclinical atherosclerosis. *JAMA Cardiol.* 2020; 5: 557-66.

354. Gomez-Roig MD, Mazarico E, Valladares E, Guirado L, Fernandez-Arias M, Vela A. Aortic intima-media thickness and aortic diameter in small for gestational age and growth restricted fetuses. *PLoS ONE*. 2015; 10: e0126842.
355. Hovi P, Turanlahti M, Strang-Karlsson S, Wehkalampi K, Järvenpää AL, Eriksson JG *et al*. Intima-media thickness and flow-mediated dilatation in the Helsinki study of very low birth weight adults. *Pediatrics*. 2011; 127: e304-e311.
356. Epure AM, Rios-Leyvraz M, Anker D, Di Bernardo S, da Costa BR, Chiolero A *et al*. Risk factors during first 1,000 days of life for carotid intima-media thickness in infants, children, and adolescents: A systematic review with meta-analyses. *PLoS Med*. 2020; 17: e1003414.
357. Berenson GS for the Bogalusa Heart Study Research Group. Childhood risk factors predict adult risk associated with subclinical cardiovascular disease. *Am J Cardiol*. 2002; 90 (suppl 10C): 3L-7L.
358. Skilton MR, Viikari JSA, Juonala M, Laitinen T, Lehtimäki T, Taittonen L *et al*. Fetal growth and preterm birth influence cardiovascular risk factors and arterial health in young adults. The cardiovascular risk in young Finns study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011; 31: 2975-81.
359. Ryder JR, Dengel DR, Jacobs Jr DR, Sinaiko AR, Kelly AS, Steinberger J. Relations among adiposity and insulin resistance with flow-mediated dilation, carotid intima-media thickness and arterial stiffness in children. *J Pediatr*. 2016; 168: 205-11.
360. Núñez F, Martínez-Costa C, Sánchez-Zahonero J, Morata J, Chorro FJ *et al*. Medida de la rigidez de la arteria carótida como marcador precoz de lesión vascular en niños y adolescentes con factores de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2010; 63: 1253-60.
361. Sorof JM, Alexandrov AV, Cardwell G, Portman RJ. Carotid artery intimal-medial thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure. *Pediatrics*. 2003; 111: 61-6.
362. The Fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. National high blood pressure education program working group on high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004; 114: 555-76.

363. Assadi F. Relation of left ventricular hypertrophy to microalbuminuria and C-reactive protein in children and adolescents with essential hypertension. *Pediatr Cardiol.* 2008; 29: 580-4.
364. Litwin M, Niemirska A, Śladowska J, Antoniewicz J, Daszkowska J, Wierzbicka A *et al.* Left ventricular hypertrophy and arterial wall thickening in children with essential hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2006; 21: 811-9.
365. 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: 93-101.
366. Vranas S, Heinemann GK, Liu H, De Blasio MJ, Owens JA, Gattford KL *et al.* Small size at birth predicts decreased cardiomyocyte number in the adult ovine heart. *J Dev Orig Health Dis.* 2017; 8: 618-25.
367. Carr H, Cnattingius S, Granath F, Ludvigsson JF, Bonamy AKE. Preterm birth and risk of heart failure up to early adulthood. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 69: 2634-42.
368. Leeson P, Lewandowski AJ. A new risk factor for early heart failure: Preterm birth. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 69: 2643-5.
369. Kuo AH, Li C, Li J, Huber HF, Nathanielsz PW, Clarke GD. Cardiac remodelling in a baboon model of intrauterine growth restriction mimics accelerated ageing. *J Physiol.* 2017; 595: 1093-1110.
370. Mohlkert LA, Hallberg J, Broberg O, Rydberg A, Halvorsen CP, Liuba P *et al.* The preterm heart in childhood: left ventricular structure, geometry, and function assessed by echocardiography in 6-year-old survivors of periviable births. *J Am Heart Assoc.* 2018; 7: e007742.
371. Crispi F, Crovetto F, Gratacos E. Intrauterine growth restriction and later cardiovascular function. *Early Hum Dev.* 2018; 126: 23-7.
372. Kowalski RR, Beare R, Doyle LW, Smolich JJ, Cheung MM. Elevated blood pressure with reduced left ventricular and aortic dimensions in adolescents born extremely preterm. *J Pediatr.* 2016; 172: 75-80.
373. Singh RR, Denton KM, Bertram JF, efferies AJ, Head GA, Lombardod P *et al.* Development of cardiovascular disease due to renal insufficiency in male sheep following fetal unilateral nephrectomy. *J Hypertens.* 2009; 27: 386-96.
374. Tapia-Viñé M, Hernández Montero J. Utilidad de la ecografía-Doppler. *Clínicas Urológicas de la Complutense.* 2002; 9: 83-98.

375. Scholbach T. Doppler studies in normal kidneys of healthy children. *Pediatr Nephrol.* 1996; 10: 156-9.
376. Cilsal E, Koc AS. Renal resistive index significantly increased in hypertensive children and it is independently related to the pulse pressure and leftventricular mass index. *Clin Exp Hypertens.* 2019; 41: 607-14.
377. Türkmen M, Kavukcu S, Sarioglu S, Góktay Y, Soylu A, Ózer E. Renal histomorphometry and resistance index in children with renal disease. *J Clin Ultrasound.* 2000; 28: 73-7.
378. Sawires H, Salah D, Hachem R, Ismail W, Salem A, Botros O *et al.* Renal ultrasound and Doppler parameters as markers of renal function and histopathological damage in children with CKD. *Nephrology (Carlton).* 2018; 23: 1116-24.
379. Youssef DM, Fawzy FM. Value of renal resistive index as an early marker of diabetic nephropathy in children with type-1 Diabetes Mellitus. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2012; 23: 985-92.
380. Murat A, Akarsu S, Ozdemir H, Yildirim H, Kalender O. Renal resistive index in healthy children. *Eur J Radiol.* 2005; 53: 67-71.
381. Di Nicolo P, Granata A. Renal Resistive Index: not only kidney. *Clin Exp Nephrol.* 2017; 21: 359-66.
382. Miyoshi K, Okura T, Tanino A, Kukida M, Nagao T, Higaki J. Usefulness of the renal resistive index to predict an increase in urinary albumin excretion in patients with essential hypertension. *J Hum Hypertens.* 2017; 31: 66-9.
383. Instituto Nacional de Estadística. Partos por edad de la madre, multiplicidad, maduridad y peso al nacimiento en España, período 1996-2016. Consultado enero 2021.
384. Suri K, Bhandari V, Lerer T, Rosenkrantz TS, Hussain N. Morbidity and mortality of preterm twins and higher-order multiple births. *J Perinatol.* 2001; 21: 293-9.
385. Stern E, Cohen N, Odom E, Stroustrup A, Gupta S, Saltzman DH *et al.* Long-term outcomes of twins based on gestational age at delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018; 31: 3102-7.

386. Amorosa JMH, Cleary-Goldman J, D'Alton ME. Physiologic effects of multiple pregnancy on mother and fetus. En: Polin RA, Abman SH, Rowitch DH, Benitz W, Fox WW, editors. *Fetal and neonatal physiology*. 5^a ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 167-76.
387. Bodnar LM, Himes KP, Abrams B, Lash TL, Parisi SM, Eckhardt CL *et al*. Gestational weight gain and adverse birth outcomes in twin pregnancies. *Obstet Gynecol*. 2019; 134:1075-86.
388. Pécheux O, Garabedian C, Drumez E, Mizrahi S, Cordiez S, Deltombe S *et al*. Maternal and neonatal outcomes according to gestational weight gain in twin pregnancies: Are the Institute of Medicine guidelines associated with better outcomes? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019; 234: 190-4.
389. Wilson RS. Twins: Measures of birth size at different gestational ages. *Ann Hum Biol*. 1974; 1: 57-64.
390. Schieve L, Meikle SF, Ferre C, Peterson HB, Jeng G, Wilcox LS. Low and very low birth weight in infants conceived with use of assisted reproductive technology. *NEJM*. 2002; 346: 731-7.
391. Shetty M, Eason J. Comparison of live born twins conceived by artificial reproductive technologies to naturally conceived twins. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012; 97 (Supp 1): A118.
392. Ananth CV, Chauhan SP. Epidemiology of twinning in developed countries. *Semin Perinatol*. 2012; 36: 156-61.
393. Boulet SL, Schieve LA, Nannini A, Ferre C, Devine O, Cohen B *et al*. Perinatal outcomes of twin births conceived using assisted reproduction technology: a population-based study. *Hum Reprod*. 2008; 23: 1941-8.
394. Cleper R, Shavit I, Blumenthal D, Reisman L, Pomeranz G, Haham A *et al*. Neonatal acute kidney injury: recording rate, course, and outcome: one center experience. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019; 32: 3379-85.
395. Yinon Y, Mazkereth R, Rosentzweig N, Jarus-Hakak A, Schiff E, Simchen MJ. Growth restriction as a determinant of outcome in preterm discordant twins. *Obstet Gynecol*. 2005; 105: 80-4
396. Amaru RC, Bush MC, Berkowitz RL, Lapinski RH, Gaddipati S. Is discordant growth in twins an independent risk factor for adverse neonatal outcome? *Obstet Gynecol*. 2004; 103: 71-6.

397. Herlihy N, Odom E, Cohen N, Stroustrup A, Rebarber A, Fox NS. Long-term outcomes of small for gestational age twins born at 34 weeks or later. *Am J Perinatol.* 2018; 35: 254-61.
398. DeFreitas MJ, Abitbol CL. Twin gestation and the burden of adult cardio-renal disease. *Pediatr Nephrol.* 2020; 35: 2241-51.
399. Doornweerd S, Ijzerman RG, Weijs PJ, Diamant M, de Geus EJ, Boomsma DI. Lower birth weight is associated with alterations in dietary intake in adolescents independent of genetic factors: A twin study. *Clin Nutr.* 2017; 36: 179-85.
400. Broughton DE, Jungheim ES. Multiple gestations and assisted reproductive technology. En: Gleason CA, Juul SE, editors. *Avery's diseases of the newborn.* 10^a ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 70-77.
401. Phillips DIW, Davies MJ, Robinson JS. Fetal growth and the fetal origins hypothesis in twins: problems and perspectives. *Twin Research.* 2001; 4: 327-31
402. Souza MA, Brizot ML, Biancolin SE, Schultz R, de Carvalho MH, Francisco RP *et al.* Placental weight and birth weight to placental weight ratio in monochorionic and dichorionic growth restricted and non-growth-restricted twins. *Clinics.* 2017; 72: 265-71.
403. Almog B, Shehata F, Aljabri S, Levin I, Shalom-Paz E, Shrim A. Placenta weight percentile curves for singleton and twins deliveries. *Placenta.* 2011; 32: 58-62.
404. Hubinont C, Lewi L, Bernard P, Marbaix E, Debiève F, Jauniaux E. Anomalies of the placenta and umbilical cord in twin gestations. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 213 (Suppl 4): S91-S102.
405. Barr Jr M, Sedman AB, Heidelberger KP. Renal tubular dysgenesis in twins. *Pediatr Nephrol.* 1998; 12: 408-13.
406. Sommer J, Nuyt AM, Audibert F, Dorval V, Wavrant S, Lapointe A *et al.* Renal functional markers in extremely premature infants with and without twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol.* 2020; 40: 256-2.
407. Melhem NZ, Ledermann S, Rees L. Chronic kidney disease following twin-to-twin transfusion syndrome: long-term outcomes. *Pediatr Nephrol.* 2019; 34: 883-8.

408. Ijzerman RG, Boomsma DI, Stehouwer CD. Intrauterine environmental and genetic influences on the association between birthweight and cardiovascular risk factors: studies in twins as a means of testing the fetal origins hypothesis. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2005; 19 (Suppl 1): 10-14.
409. Johansson S, Iliadou A, Bergvall N, de Fairé U, Kramer MS, Pawitan Y *et al.* The association between low birth weight and type 2 diabetes. Contribution of genetic factors. *Epidemiology.* 2008; 19: 659-65.
410. Tarnoki AD, Tarnoki DL, Molnar AA. Past, present and future of cardiovascular twin studies. *Cor et Vasa.* 2014; 56: e486-e493.
411. Morley R, Dwyer T. Studies of twins: what can they tell us about the fetal origins of adult disease? *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2005; 19 Supl 1: 2-7.
412. Morley R, Dwyer T, Carlin JB. Studies of twins: can they shed light on the fetal origins of adult disease hypothesis? *Twin Res.* 2003; 6: 520-5.
413. Jelenkovic A, Sund R, Yokoyama Y, Hur YM, Ullemer V, Almqvist C *et al.* Birth size and gestational age in opposite-sex twins as compared to same-sex twins: An individual based pooled analysis of 21 cohorts. *Sci Rep.* 2018; 8: 6300.
414. Loos RJF, Derom C, Eeckels R, Derom R, Vlietinck R. Length of gestation and birthweight in dizygotic twins. *Lancet.* 2001; 358: 560-1.
415. Derom R, Derom C, Loos RJF, Thiery E, Vlietinck R, Fryns JP. Gender mix: does it modify birthweight-outcome association? *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2005; 19 (Suppl 1): 37-40.
416. Shivkumar S, Himes KP, Anne Hutcheon JA, Platt RW. An ultrasound-based fetal weight reference for twins. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 224.e1-9.
417. Min SJ, Luke B, Gillespie B, Min L, Newman RB, Mauldin JG *et al.* Birth weight references for twins. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:1250-7.
418. Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K *et al.* ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47: 247-63.
419. Blickstein I, Shoham-Schwartz Z, Lancet M. Growth discordancy in appropriate for gestational age, term twins. *Obstet Gynecol.* 1988; 72: 582-4.
420. Kato N, Matsuda T. The relationship between birthweight discordance and perinatal mortality of one of the twins in a twin pair. *Twin Res Hum Genet.* 2006; 9: 292-7.

421. Multifetal gestations: twin, triplet, and higher-order multifetal pregnancies. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics and the Society for Maternal-Fetal Medicine. Practice Bulletin N° 231. *Obstet Gynecol.* 2021; 137: e145-62.
422. Khalil A, Beune I, Hecher K, Wynia K, Ganzevoort W, Reed K *et al.* Consensus definition and essential reporting parameters of selective fetal growth restriction in twin pregnancy: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019; 53: 47-54.
423. Blickstein I. Normal and abnormal growth of multiples. *Semin Neonatol.* 2002; 7: 177-85.
424. Vlietinck R, Derom R, Neale MC, Maes H, van Loon H, Derom C *et al.* Genetic and environmental variation in the birth weight of twins. *Behavior Genetics.* 1989; 19: 151-61.
425. Derom C, Thiery E, Rutten BPF, Peeters H, Gielen M, Bijmens E *et al.* The East Flanders Prospective Twin Survey (EFPTS): 55 Years Later. *Twin Res Hum GeneT.* 2019; 22(6): 454-9.
426. Yokoyama Y, Jelenkovic A, Hur YM, Sund R, Fagnani C, Stazi MA *et al.* Genetic and environmental factors affecting birth size variation: a pooled individual-based analysis of secular trends and global geographical differences using 26 twin cohorts. *Int J Epidemiol.* 2018; 47: 1195-1206.
427. Öberg S, Cnattingius S, Sandin S, Lichtenstein P, Iliadou AN. Birth weight predicts risk of cardiovascular disease within dizygotic but not monozygotic twin pairs: a large population- based co-twin-control study. *Circulation.* 2011; 123: 2792-8.
428. Cooperstock MS, Tummaru R, Bakewell J, Schramm W. Twin birth weight discordance and risk of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 183: 63-7.
429. Cheung VYT, Bocking AD, Dasilva OP. Preterm discordant twins: What birth weight difference is significant? *Am J Obstet Gynecol.* 1995; 172: 955-9.
430. Sonntag J, Waltz S, Schollmeyer T, Schuppler U, Schroder H, Weisner D. Morbidity and mortality of discordant twins up to 34 weeks of gestational age. *Eur J Pediatr.* 1996; 155: 224-9.
431. Demissie K, Ananth CV, Martin J, Hanley ML, MacDorman MF, Rhoads GG. Fetal and neonatal mortality among twin gestations in the United States: the role of intrapair birth weight discordance. *Obstet Gynecol.* 2002; 100: 474-80.

432. Hamilton EF, Platt RW, Morin L, Usher R, Kramer M. How small is too small in a twin pregnancy? *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 179: 682-5.
433. Harper LM, Weis MA, Odibo AO, Roehl KA, Macones GA, Cahill AG. Significance of growth discordance in appropriately grown twins. *Am J Obstet Gynecol.* 2013; 208: 393.e1-5.
434. Christensen K, Vaupel JW, Holm NV, Yashin AI. Mortality among twins after age 6: fetal origins hypothesis versus twin method. *BMJ.* 1995; 310: 432-6.
435. Hübinette A, Cnattingius S, Ekblom A, de Faire U, Kramer M, Lichtenstein P. Birthweight, early environment, and genetics: a study of twins discordant for acute myocardial infarction. *Lancet.* 2001; 357 (9273): 1997-2001.
436. Vågerö D, Leon D. Ischaemic heart disease and low birth weight: a test of the fetal-origins hypothesis from the Swedish Twin Registry. *Lancet.* 1994; 343: 260-3.
437. Poulsen P, Vaag AA, Kyvik KO, Møller Jensen D, Beck-Nielsen H. Low birth weight is associated with NIDDM in discordant monozygotic and dizygotic twin pairs. *Diabetologia.* 1997; 40: 439-46.
438. Petersen I, Nielsen MMF, Beck-Nielsen H, Christensen K. No evidence of a higher 10 year period prevalence of diabetes among 77,885 twins compared with 215,264 singletons from the Danish birth cohorts 1910–1989. *Diabetologia.* 2011; 54: 2016-24.
439. Jefferies CA, Hofman PL, Knoblauch H, Luft FC, Robinson EM, Cutfield WS. Insulin resistance in healthy prepubertal twins. *J Pediatr.* 2004; 144: 608-13.
440. Ijzerman RG, Stehouwer CD, Van Weissenbruch MM, De Geus EJ, Boomsma DI. Evidence for genetic factors explaining the association between birth weight and low-density lipoprotein cholesterol and possible intrauterine factors influencing the association between birth weight and high-density lipoprotein cholesterol: analysis in twins. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86: 5479-84.
441. Beekman M, Heijmans BT, Martin NG, Pedersen NL, Whitfield JB, DeFaire U *et al.* Heritabilities of apolipoprotein and lipid levels in three countries. *Twin Research.* 2002; 5: 87-97.
442. Iliadou A, Snieder H, Wang X, Treiber FA, Davis CL. Heritabilities of lipids in young European American and African American twins. *Twin Res Hum Genet.* 2005; 8: 492-8.

443. Whitfield JB, Zhu G, Nestler JE, Heath AC, Martin NG. Genetic covariation between serum gamma-glutamyltransferase activity and cardiovascular risk factors. *Clin Chem*. 2002; 48: 1426-31.
444. Middelberg RPS, Martin NG, Whitfield JB. A longitudinal genetic study of plasma lipids in adolescent twins. *Twin Res Hum Genet*. 2007; 10: 127-35.
445. Middelberg RPS, Medland SE, Martin NG, Whitfield JB. A longitudinal genetic study of uric acid and liver enzymes in adolescent twins. *Twin Res Hum Genet*. 2007; 10: 757-64.
446. Deutscher S, Epstein FH, Kjelsberg MO. Familial aggregation of factors associated with coronary heart disease. *Circulation*. 1966; 33: 911-24.
447. Havlik RJ, Feinleib M. Epidemiology and genetics of hypertension. *Hypertension*. 1982; 4(5 Pt 2): 121-7.
448. Biron P, Mongeau JG, Bertrand D. Familial aggregation of blood pressure in 558 adopted children. *Can Med Assoc J*. 1976; 115(8): 773-4.
449. Zhang J, Brenner RA, Klebanoff MA. Differences in birth weight and blood pressure at age 7 years among twins. *Am J Epidemiol*. 2001; 153: 779-82.
450. Poulter NR, Chang CL, MacGregor AJ, Snieder H, Spector TD. Association between birth weight and adult blood pressure in twins: historical cohort study. *BMJ*. 1999; 319: 1330-3.
451. Bergvall N, Iliadou A, Johansson S, de Faire U, Kramer MS, Pawitan Y *et al*. Genetic and shared environmental factors do not confound the association between birth weight and hypertension a study among Swedish twins. *Circulation*. 2007; 115: 2931-8.
452. Luft FC. Twins in cardiovascular genetic research. *Hypertension*. 2001; 37: 350-6.
453. Bijnens EM, Nawrot TS, Loos RJF, Gielen M, Vlietinck R, Derom C *et al*. Blood pressure in young adulthood and residential greenness in the early-life environment of twins. *Environ Health*. 2017; 16(1): 53.
454. Jefferies CA, Hofman PL, Wong W, Robinson EM, Cutfield WS. Increased nocturnal blood pressure in healthy prepubertal twins. *J Hypertens*. 2003; 21: 1319-24.

455. DeFreitas MJ, Mathur D, Seeherunvong W, Cano T, Katsoufis CP, Duara S *et al.* Umbilical artery histomorphometry: a link between the intrauterine environment and kidney development. *J Dev Orig Health Dis* 2017; 8: 349- 56.
456. Zanardo V, Da Riolo R, Marchesini L, Largajolli G, Zacchello G. Renal function in preterm twins with birthweight discordance. *Child Nephrol Urol.* 1991; 11: 87-90.
457. Giapros V, Drougia A, Hotoura E, Argyropoulou M, Papadopoulou F, Andronikou S. Kidney growth in twin children born small for gestational age. *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 25: 3548-54.
458. Tarnoki DL, Tarnoki AD, Littvay L, Bata P, Berczi V, Garami Z *et al.* Genetic and environmental variance of renal parenchymal thickness: a twin study. *Croat Med J.* 2013; 54: 550-4.
459. Gielen M, Pinto-Sietsma SJ, Zeegers MP, Loos RJ, Fagard R, de Leeuw PW *et al.* Birth weight and creatinine clearance in young adult twins: influence of genetic, prenatal, and maternal factors. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16: 2471-6.
460. Hunter DJ, Lange M, Snieder H, MacGregor AJ, Swaminathan R, Thakker RV *et al.* Genetic contribution to renal function and electrolyte balance: a twin study. *Clin Sci* 2002; 103: 259-65.
461. Emmerson BT, Nagel SL, Duffy DL, Martin NG. Genetic control of the renal clearance of urate: a study of twins. *Ann Rheum Dis.* 1992; 51: 375-7.
462. Whitfield JB, Martin NG. Genetic and environmental causes of variation in renal tubular handling of sodium and potassium: a twin study. *Genet Epidemiol.* 1985; 2: 17-27.
463. Grim CE, Miller JZ, Christian JC. Glomerular filtration rate and electrolyte handling in response to sodium loading and depletion. A twin study. *Acta Genet Med Gemellol (Roma).* 1979; 28: 149-54.
464. Tarnoki AD, Baracchini C, Tarnoki DL, Lucatelli P, Boatta E, Zini C *et al.* Evidence for a strong genetic influence on carotid plaque characteristics. An international twin study. *Stroke.* 2012; 43: 3168-72.
465. Zhao J, Cheema FA, Bremner JD, Goldberg J, Su S, Snieder H *et al.* Heritability of carotid intima-media thickness: A twin study. *Atherosclerosis.* 2008; 197: 814-20.

466. Medda E, Fagnani C, Schillaci G, Tarnoki AD, Tarnoki DL, Baracchini C *et al.* Heritability of arterial stiffness and carotid intima-media thickness: An Italian twin study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014; 24: 511-7.
467. Ashtree DN, McGuinness AJ, Plummer M, Sun C, Craig JM, Scurrah KJ. Developmental origins of cardiometabolic health outcomes in twins: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2020; 30: 1609-21.
468. Olsen IE, Groveman SA, Lawson ML, Clark RH, Zemel BS. New intrauterine growth curves based on United States data. *Pediatrics.* 2010; 125: e214-24.
469. Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics.* 1966; 37: 403-8.
470. Olsen IE, Lawson ML, Ferguson AN, Cantrell R, Grabich SC, Zemel BS *et al.* BMI curves for preterm infants. *Pediatrics.* 2015; 135: e572-81.
471. Ferguson N, Grabich SC, Olsen IE, Cantrell R, Clark RH, Ballew WN *et al.* BMI is a better body proportionality measure than the Ponderal Index and Weight-for-Length for preterm infants. *Neonatology.* 2018; 113: 108-16.
- 472.** Anthropometry procedures manual. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES); 2011. Available at: https://www.cdc.gov/nhanes/11_12.
473. Martínez C, Crehuá E, Balaguer E. Impacto de la hospitalización en el estado nutricional de niños y adolescentes [monografía en Internet]. Madrid: Sociedad Española de Pediatría Hospitalaria; 2016 [acceso 26 de abril de 2021]. Disponible en: <http://www.sepho.es/protocolos>.
474. Carrascosa A, Yeste D, Moreno-Galdó A, Gussinyé M, Fernández A, Clemente M *et al.* Índice de masa corporal e índice de masa triponderal de 1.453 niños no obesos ni malnutridos de la generación del milenio. Estudio longitudinal de Barcelona. *An Pediatr (Barc).* 2018; 89: 137-43.
- 475.** Holland-Hall CM. Desarrollo físico y social en la adolescencia. En: Kliegman RM, St. Geme III JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, editores. *Nelson. Tratado de Pediatría.* 21ª ed. Barcelona: Elsevier; 2020. p. 1014-21.
476. Forget-Dubois N, Pérusse D, Turecki G, Girard A, Billette JM, Rouleau G *et al.* Diagnosing zygoty in infant twins: physical similarity, genotyping, and chorionicity. *Twin Research.* 2003; 6: 479-85.

477. Rietveld MJH, van der Valk JC, Bongers IL, Stroet TM, Slagboom PE, Boomsma DI. Zygosity diagnosis in young twins by parental report. *Twin Research*. 2000; 3: 134-41.
478. Ceriotti F, Boyd JC, Klein J, Henny J, Queraltó J, Kairisto V *et al.* Reference intervals for serum creatinine concentrations: Assessment of available data for global application. *Clin Chem*. 2008; 54: 559-66.
479. Finney H, Newman DJ, Thakkar H, Fell JME, Price CP. Reference ranges for plasma cystatin C and creatinine measurements in premature infants, neonates, and older children. *Arch Dis Child*. 2000; 82: 71-5.
480. Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Domellof M, Fewtrell M *et al.* Vitamin D in the healthy european paediatric population. *JPGN*. 2013; 56: 692-701.
481. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018; 41 (suppl 1): S13-27.
482. García Cuartero B, García C, Jiménez C, González A, Calvo C, Alcázar MJ *et al.* Índice HOMA y QUICKI, insulina y péptido C en niños sanos. Puntos de corte de riesgo cardiovascular. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 66: 481-90.
483. Santos F, García Nieto V. Función renal basal. En: García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez Iturbe B, editores. *Nefrología Pediátrica*. 2º ed. Madrid: Aula Médica SA; 2006. p. 39-49.
484. Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA *et al.* New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2009; 20: 629-37.
485. Pottel H, Hoste L, Martens F. A simple height-independent equation for estimating glomerular filtration rate in children. *Pediatr Nephrol*. 2012; 27: 973-9.
486. Gao A, Cachat F, Faouzi M, Bardy D, Mosig D, Meyrat BJ *et al.* Comparison of the glomerular filtration rate in children by the new revised Schwartz formula and a new generalized formula. *Kidney Int*. 2013; 83: 524-30.
487. Schwartz GJ, Schneider MF, Maier PS, Moxey-Mims M, Dharnidharka VR, Warady BA *et al.* Improved equations estimating GFR in children with chronic kidney disease using an immunonephelometric determination of cystatin C. *Kidney Int*. 2012; 82: 445-53.

488. Grubb A, Horio M, Hansson LO, Björk J, Nyman U, Flodin M *et al.* Generation of a new cystatin C–based estimating equation for glomerular filtration rate by use of 7 assays standardized to the international calibrator. *Clin Chem.* 2014; 60: 974-86.
489. Berg UB, Nyman U, Bäck R, Hansson M, Monemi KÅ, Herthelius M *et al.* New standardized cystatin C and creatinine GFR equations in children validated with inulin clearance. *Pediatr Nephrol.* 2015; 30: 1317-26.
490. Pottel H, Delanaye P, Schaeffner E, Dubourg L, Eriksen BO, Melsom T *et al.* Estimating glomerular filtration rate for the full age spectrum from serum creatinine and cystatin C. *Nephrol Dial Transplant.* 2017; 32: 497-507.
491. Chehade H, Cachat F, Jannot AS, Meyrat BJ, Mosig D, Bardy D *et al.* New combined serum creatinine and cystatin C quadratic formula for GFR assessment in children. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014; 9: 54-63.
492. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2004; 114 (2 Suppl 4th Report): 555-76.
493. Stergiou GS, Yiannes NG, Rarra VC. Validation of the Omron 705 IT oscillometric device for home blood pressure measurement in children and adolescents.: the Arsakion School Study. *Blood Press Monit.* 2006; 11: 229-34.
494. Flynn JT, Daniels SR, Hayman LL, Maahs DM, McCrindle BW, Mitsnefes M, on behalf of the 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: 1116-35.
495. Soergel M, Kirschstein M, Busch C, Danne T, Gellermann J, Holl R *et al.* Oscillometric twenty-four-h ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects. *J Pediatr.* 1997; 130: 178-84.
496. 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: 1995-2007.

497. Ku E, McCulloch CE, Warady BA, Furth SL, Grimes BA, Mitsnefes MM. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure versus clinic blood pressure measurements and risk of adverse outcomes in children with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018; 13: 422-8.
498. Sarnagas G, Schaffrath RA, Neuhauser HK. Resting heart rate percentiles and associated factors in children and adolescents. *J Pediatr*. 2017; 187: 174-81.e3.
499. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D *et al*. European Network for Non-invasive investigation of large arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006; 27: 2588-605.
500. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N *et al*. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011): An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences. Mannheim, Germany 2004, Brussels, Belgium 2006 and Hamburg, Germany 2011. *Cerebrovasc Dis*. 2012; 34: 290-6.
501. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I *et al*. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol*. 1986; 57: 450-8.
502. Daniels SR, Meyer RA, Liang Y, Bove KE. Echocardiographically determined left ventricular mass index in normal children, adolescents and young adults. *J Am Coll Cardiol*. 1988; 12: 703-8.
503. Daniels SR, Kimball TR, Morrison JA, Khoury P, Meyer RA. Indexing left ventricular mass to account for differences in body size in children and adolescents without cardiovascular disease. *Am J Cardio*. 1995; 76: 699-701.
504. Khoury PR, Mitsnefes M, Daniels SR, Kimball TR. Age-specific reference intervals for indexed left ventricular mass in children. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009; 22: 709-14.
505. Kwinta P, Klimek M, Drozd D, Grudzień A, Jagła M, Zasada M *et al*. Assessment of long-term renal complications in extremely low birth weight children. *Pediatr Nephrol*. 2011; 26: 1095-103.

506. Gilarska M, Raaijmakers A, Zhang ZY, Staessen JA, Levtchenko E, Klimek M *et al.* Extremely low birth weight predisposes to impaired renal health: a pooled analysis. *Kidney Blood Press Res.* 2019; 44: 897-906.
507. Mosteller RD. Simplified calculation of body-surface area. *N Engl J Med.* 1987; 317: 1098.
508. El Edelbi R, Lindemalm S, Eksborg S. Estimation of body surface area in various childhood ages: validation of the Mosteller formula. *Acta Paediatr.* 2012; 101: 540-4.
509. Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science.* 1988; 240: 1285-93.
510. Armesto D. Pruebas diagnósticas: Curvas ROC. *Electron J Biomed.* 2011; 1:77-82.
511. Asociación Española de Pediatría. Lactancia materna en cifras: tasas de inicio y duración de la lactancia en España y en otros países. Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría. 2017.
512. Quitadamo PA, Comegna L, Palumbo G, Copetti M, Lurdo P, Zambianco F *et al.* Feeding twins with human milk and factors associated with its duration: A qualitative and quantitative study in Southern Italy. *Nutrients.* 2021; 13: 3.099. <https://doi.org/10.3390/nu13093099>.
513. Östlund Å, Nordström M, Dykes F, Flacking R. Breastfeeding in preterm and term twins—Maternal factors associated with early cessation: A population-based study. *J Hum Lact.* 2010; 26: 235-41.
514. Pérez-Rodrigo C, Hervás G, Gianzo M, Aranceta-Bartrina J. Prevalencia de obesidad y factores de riesgo cardiovascular asociados en la población general española: estudio ENPE. *Rev Esp Cardiol.* 2021. En prensa. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.12.013>.
515. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Ministerio de Consumo. Estudio ALADINO 2019: Estudio de Vigilancia de Crecimiento, Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad en España. Disponible: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/observatorio/Informe_Aladino_2019.pdf

516. Ziegelasch N, Vogel M, Müller E, Tremel N, Jurkutat A, Löffler M *et al.* Cystatin C serum levels in healthy children are related to age, gender, and pubertal stage. *Pediatr Nephrol.* 2019; 34: 449-57.
517. Cuadrado-Soto E, López-Sobaler AM, Jiménez-Ortega AI, Aparicio A, Bermejo LM, Hernández-Ruiz A *et al.* Ingesta dietética habitual, adecuación nutricional y fuentes alimentarias de calcio, fósforo, magnesio y vitamina D de la población infantil española de 1 a <10 años. Hallazgos del estudio EsNuPI. *Nutrients.* 2020; 12: 1787.
518. Gutiérrez-Medina S, Gavela-Pérez T, Domínguez-Garrido MN, Blanco-Rodríguez M, Garcés C, Rovira A *et al.* Elevada prevalencia de déficit de vitamina D entre los niños y adolescentes obesos españoles. *An Pediatr (Barc).* 2014; 80: 229-35.
519. Sánchez JM, Yeste D, Marín A, Fernández M, Audí L, Carrascosa A. Niveles plasmáticos de vitamina D en población autóctona y en poblaciones inmigrantes de diferentes etnias menores de 6 años de edad. *An Pediatr (Barc).* 2015; 82: 316-24.
520. Bodnar LM, Rouse DJ, Momirova V, Peaceman AM, Sciscione A, Spong CY *et al.* Maternal 25-hydroxyvitamin D and preterm birth in twin gestations. *Obstet Gynecol.* 2013; 122: 91-8.
521. Filgueiras MS, Rocha NP, Novaes JF, Bressan J. Vitamin D status, oxidative stress, and inflammation in children and adolescents: A systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020; 60: 660-9.
522. Gheissari A, Naseri F, Pourseirafi H, Merrikhi A. Postnatal kidney function in children born Very Low Birth Weight. *IJKD.* 2012; 6: 256-61.
523. de Jesús-González N, Bonilla-Felix M. Renal modulation: Arginine vasopressin and Atrial Natriuretic Peptide. En: William O, Baum M, Polin RA, editors. *Nephrology and fluid electrolyte physiology.* 3ª ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 189-203.
524. Vanpée M, Blennow M, Linné T, Herin P, Aperia A. Renal function in very low birth weight infants: normal maturity reached during early childhood. *J Pediatr.* 1992; 121: 784-8.
525. Bacchetta J, Harambat J, Dubourg L, Guy B, Liutkus A, Canterino I *et al.* Both extrauterine and intrauterine growth restriction impair renal function in children born very preterm. *Kidney Int.* 2009; 76: 445-52.

526. Keijzer-Veen MG, Kleinved HA, Lequin MH, Dekker FW, Nauta J, de Rijke YB *et al.* Renal function and size at young adult age after intrauterine growth restriction and very premature birth. *Am J Kidney Dis.* 2007; 50: 542-51
527. Iacobelli S, Loprieno S, Bonsante F, Latorre G, Esposito L, Gouyon JB. Renal function in early childhood in very low birthweight infants. *Am J Perinatol.* 2007; 24: 587-92.
528. Aoshima K. Epidemiology of renal tubular dysfunction in the inhabitants of a cadmium-polluted area in the Jinzu River Basin in Toyama Prefecture. *Tohoku J Exp Med.* 1987; 152: 152-72.
529. Uchida K, Gotoh A. Measurement of cystatin-C and creatinine in urine. *Clin Chim Acta.* 2002; 323 (1-2): 128-8.
530. Herget-Rosenthal S, Feldkamp T, Volbracht L, Kribben A. Measurement of urinary cystatin C by particle-enhanced nephelometric immunoassay: precision, interferences, stability and reference range. *Ann Clin Biochem.* 2004; 41: 111-8.
531. Bargnoux AS, Azoury V, Badiou S, Klouche K, Plawecki M, Kuster N *et al.* Analytical performances of PENIA and PETIA urinary cystatin C determination allow tubular injury investigation. *Ann Clin Biochem.* 2019; 56: 228-31.
- 532.** García Nieto VM. ¿Cómo expresar la eliminación de solutos? El caso de la tasa de reabsorción de fosfato (TRP). En: Hernández Marco R, García Nieto VM, Fons Moreno J, editors. *Evaluación de la función renal y tubulopatías.* Villanueva de la Cañada: Comunicación y Ediciones Sanitarias, SL; 2021. p. 33-47.
- 533.** Ferrando Monleón S. Cuantificación del filtrado glomerular renal. En: Hernández Marco R, García Nieto VM, Fons Moreno J, editors. *Evaluación de la función renal y tubulopatías.* Villanueva de la Cañada: Comunicación y Ediciones Sanitarias, SL; 2021. p.15-32.
534. Stark H, Eisenstein B, Tieder M, Rachmel A, Alpert G. Direct measurement of TP/GFR: A simple and reliable parameter of renal phosphate handling. *Nephron.* 1986; 44: 125-8.
535. Martínez-Aguayo AG, Campino C, Rodríguez-Fernández M, Poggia H, D'apremonta I, Moore R *et al.* Urinary sodium-to-potassium ratio and plasma renin and aldosterone concentrations in normotensive children: implications for the interpretation of results. *J Hypertens.* 2020; 38: 671-8.

536. Ma Y, He FJ, Sun Q, Yuan C, Kieneker LM, Curhan GC *et al.* 24-hour urinary sodium and potassium excretion and cardiovascular risk. *N Engl J Med.* 2022;386: 252-63.
537. Mente A, O'Donnell MJ, Rangarajan S, McQueen MJ, Poirier P, Wielgosz A *et al.* Association of Urinary Sodium and Potassium Excretion with Blood Pressure. *N Engl J Med.* 2014; 371: 601-11.
538. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2019. *Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium.* Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/25353>.
539. Maldonado-Martín A, García-Matarín L, Gil-Extremera B, Avivar-Oyonarte C, García-Granados ME, Gil-García F *et al.* Blood pressure and urinary excretion of electrolytes in Spanish schoolchildren. *J Hum Hypertens.* 2002; 16: 473-8.
540. Ubetagoyena Arrieta M, Areses Trapote R, Mendia Ubetagoyena J, Perez Revuelta M, García Albizua I. Función renal basal en pediatría: correlación de métodos que dependen de la recogida de orina de 24 h con otros más sencillos que no requieren orina minutada. *An Pediatr (Barc).* 2020; 92: 65-70.
541. Rakow A, Johansson S, Legnevall L, Sevastik R, Celsi G, Norman M *et al.* Renal volume and function in school-age children born preterm or small for gestational age. *Pediatr Nephrol.* 2008; 23:1309-15.
542. Chan PY, Morris JM, Leslie GI, Kelly PJ, Gallery ED. The long-term effects of prematurity and intrauterine growth restriction on cardiovascular, renal, and metabolic function. *Int J Pediatr.* 2010; 2010: 280402.
543. Holzer S, Schoeps DO, Suano-Souza FI, Gessulo ADV, Hix S, Fonseca FLA *et al.* Renal function in prepubertal children born with very low birth weight. *Nutrition.* 2019; 62: 20-4.
544. Björk J, Nyman U, Berg U, Delanaye P, Dubourg L, Goffin K *et al.* Validation of standardized creatinine and cystatin C GFR estimating equations in a large multicentre european cohort of children. *Pediatr Nephrol.* 2019; 34: 1087-98.
545. Vinge E, Lindergård B, Nilsson-Ehle P, Grubb A. Relationships among serum cystatin C, serum creatinine, lean tissue mass and glomerular filtration rate in healthy adults. *Scan J Clin Lab Invest.* 1999; 59: 587-92.

546. Xargay-Torrent S, Puerto-Carranza E, Marcelo I, Mas-Parés B, Gómez-Vilarrubla A, Martínez-Calcerrada JM *et al.* Estimated glomerular filtration rate and cardiometabolic risk factors in a longitudinal cohort of children. *Sci Rep.* 2021; 11: 11702.
547. Abitbol CL, Seeherunvong W, Galarza MG, Katsoufis C, Francoeur D, DeFreitas M *et al.* Neonatal kidney size and function in preterm infants: What is a true estimate of glomerular filtration rate? *J Pediatr.* 2014; 164: 1026-31.
548. Conti M, Moutereau S, Zater M, Lallali K, Durrbach A, Manivet P *et al.* Urinary cystatin C as a specific marker of tubular dysfunction. *Clin Chem Lab Med.* 2006; 44: 288-91.
549. Drougia A, Giapros V, Hotoura E, Papadopoulou F, Argyropoulou M, Andronikou S. The effects of gestational age and growth restriction on compensatory kidney growth. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24: 142-8.
550. Tarnoki DL, Tarnoki AD, Bata P, Littvay L, Garami Z, Berczi V *et al.* Different genetic impact in the development of renal length and width: a twin study. *Intern Med. J.* 2015; 45: 63-7.
551. Srinivasan SR, Frontini MG, Xu J, Berenson GS. Utility of childhood Non-High-Density lipoprotein cholesterol levels in predicting adult dyslipidemia and other cardiovascular risks: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 2006; 118: 201-6.
552. Kerkhof GF, Willemsen RH, Leunissen RWJ, Breukhoven PE, Hokken-Koelega ACS. Health profile of young adults born preterm: negative effects of rapid weight gain in early life. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97: 4498-4506.
553. Hale LJ, Coward RJM. The insulin receptor and the kidney. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2013, 22:100-6.
554. Strufaldi MWL, Puccini RF, Silvério OMA, do Pinho Franco MC. Association of adipokines with cardiovascular risk factors in low birth weight children: a case-control study. *Eur J Pediatr.* 2013; 172: 71-6.
555. 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. *J Korean Med Sci.* 2019; 34: e174.
556. Washburn LK, Nixon PA, Russell GB, Snively BM, O'Shea TM. Preterm birth is associated with higher uric acid levels in adolescents. *J Pediatr.* 2015;167: 76-80.

557. Tan J, Wan L, Chen X, Li X, Hao X, Li X *et al.* Conjugated linoleic acid ameliorates high fructose-induced hyperuricemia and renal inflammation in rats via NLRP3 inflammasome and TLR4 signaling pathway. *Mol Nutr Food Res.* 2019; 63: e1801402.
558. Rehman T, Shabbir MA, Inam-Ur-Raheem M, Manzoor MF, Ahmad N, Liu ZW *et al.* Cysteine and homocysteine as biomarker of various diseases. *Food Sci Nutr.* 2020; 8: 4696-4707.
559. Perna AF, Ingrosso D. Homocysteine and chronic kidney disease: an ongoing narrative. *J Nephrol.* 2019; 32: 673-5.
560. Merouani A, Lambert M, Delvin EE, Genest J, Robitaille P, Rozen R. Plasma homocysteine concentration in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol.* 2001; 16: 805-11.
561. Osganian SK, Stampfer MJ, Spiegelman D, Rimm E, Cutler JA, Feldman HA *et al.* Distribution of and factors associated with serum homocysteine levels in children. *JAMA.* 1999; 281: 1189-96.
562. Halvorsen CP, Andolf E, Hu J, Pilo C, Winbladh B, Norman M. Discordant twin growth in utero and differences in blood pressure and endothelial function at 8 years of age. *J Inter Med.* 2006; 259: 155-63.
563. Visentin S, Grumolato F, Nardelli GB, Di Camillo B, Grisan E, Cosmi E. Early origins of adult disease: low birth weight and vascular remodeling. *Atherosclerosis.* 2014; 237: 391-9.
564. Urbina ME, Williams RV, Alpert BS, Collins RT, Daniels SR, Hayman L *et al.* American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Noninvasive assessment of subclinical atherosclerosis in children and adolescents. Recommendations for standard assessment for clinical research. A scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2009; 54: 919-50.
565. Doyon A, Kracht D, Bayazit AK, Deveci M, Duzova A, Krmar RT *et al.* Carotid artery intima-media thickness and distensibility in children and adolescents. Reference values and role of body dimensions. *Hypertension.* 2013; 62: 550-6.

566. Gooty VD, Sinaiko AR, Ryder JR, Dengel DR, Jacobs DR Jr, Steinberger J. Association between carotid intima media thickness, age and cardiovascular risk factors in children and adolescents. *Metab Syndr Relat Disord*. 2018; 16: 122-6.
567. Hellerstein S, Simon SD, Berenbom M, Erwin P, Nickell E. Creatinine excretion rates for renal clearance studies. *Pediatr Nephrol*. 2001. 16; 637-43.
568. Perret-Guillaume C, Joly L, Benetos A. Heart rate as a risk factor for cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2009; 52: 6-10.
569. Mancia G, Masi S, Palatini P, Tsioufis C, Grassi G. Elevated heart rate and cardiovascular risk in hypertension. *J Hypertens*. 2021; 39: 1060-9.
570. Tarnoki AD, Szalontai L, Fagnani C, Tarnoki DL, Lucatelli P, Maurovich-Horvat P *et al*. Genetic and environmental factors on heart rate, mean arterial pressure and carotid intima media thickness: a longitudinal twin study. *Cardiol J*. 2021; 28: 431-8.
571. Harris S, Perston L, More K, Graham P, Ellis N, Frampton C *et al*. Cardiac structure and function in very preterm-born adolescents compared to term-born controls: A longitudinal cohort study. *Early Hum Dev*. 2021; 163: 105505.
572. Jourdan C, Wühl E, Litwin M, Fahr K, Trelewicz J, Jobs K *et al*. Normative values for intima–media thickness and distensibility of large arteries in healthy adolescents. *J Hypertens*. 2005; 23: 1707-15.
573. Lee HN, Dichtl S, Mormanova Z, Pozza RD, Genzel-Boroviczeny O. In adolescence, extreme prematurity is associated with significant changes in the microvasculature, elevated blood pressure and increased carotid intima–media thickness. *Arch Dis Child*. 2014; 99: 907-11.
574. Gurusinghe P, Palvanov A, Bittman ME, Singer P, Frank R, Nataliya Chorny N *et al*. Kidney volume and ambulatory blood pressure in children. *J Clin Hypertens*. 2017; 19: 498-503.
575. Tang KS, Medeiros EG, Shah AD. Wide pulse pressure: A clinical review. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020; 22: 1960-7.
576. Strandberg TE, Pitkala K. What is the most important component of blood pressure: systolic, diastolic or pulse pressure? *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2003; 12: 293-7.

577. Bayrakci US, Schaefer F, Duzova A, Yigit S, Bakkaloglu A. Abnormal circadian blood pressure regulation in children born preterm. *J Pediatr.* 2007; 151: 399-403.
578. Meyer-Gesch KM, Sun MY, Koch JM, Ramadoss J, Blohowiak SE, Magness RR *et al.* Ovine fetal renal development impacted by multiple fetuses and uterine space restriction. *J Dev Orig Health Dis.* 2013; 4: 411-20.
579. Mühle A, Mühle C, Amann K, Dötsch J, Nüsken KD, Boltze J *et al.* No juvenile arterial hypertension in sheep multiples despite reduced nephron numbers. *Pediatr Nephrol.* 2010; 25: 1653-61.
580. Schreuder MF. Factors modifying the association between birth weight and blood pressure. *Pediatr Nephrol.* 2010; 25: 2545.
581. Lurbe E, Torró I, Rodríguez C, Álvarez V, Redón J. Birth weight influences blood pressure values and variability in children and adolescents. *Hypertension.* 2001; 38: 389-93.
582. Jennings JR, Kamarck TW, Everson-Rose SA, Kaplan GA, Manuck SB, Salonen JT. Exaggerated blood pressure responses during mental stress are prospectively related to enhanced carotid atherosclerosis in middle-aged Finnish men. *Circulation.* 2004; 110: 2198-2203.
583. Pyhälä R, Räikkönen K, Feldt K, Andersson S, Hovi P, Eriksson JG *et al.* Blood pressure responses to psychosocial stress in young adults with very low birth weight: Helsinki study of very low birth weight adults. *Pediatrics.* 2009; 123: 731-4.
584. Mancia G, Parati G. Ambulatory blood pressure monitoring and organ damage. *Hypertension.* 2000 ;36 :894-900
585. Redon J, Lurbe E. Nocturnal blood pressure versus nondipping pattern: what do they mean? *Hypertension.* 2008; 51:41-2.
586. Karpettas N, Nasothimiou E, Kollias A, Vazeou A, Stergiou GS. Ambulatory and home blood pressure monitoring in children and adolescents: diagnosis of hypertension and assessment of target-organ damage. *Hypertens Res.* 2013; 36: 285-92.
587. Stambolliu E, Kollias A, Bountzona I, Ntineri A, Servos G, Vazeou A *et al.* Nighttime home blood pressure in children association with ambulatory blood pressure and preclinical organ damage. *Hypertension.* 2021; 77: 1877-84.

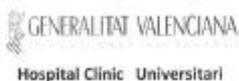
588. Salgado CM, Jardim PCBV, Teles FBGT, Nunes MC. Low birth weight as a marker of changes in ambulatory blood pressure monitoring. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 92: 107-15.
589. Pearce MS, O'Sullivan JJ. The relationship between birth weight and pulse pressure in children: cross-sectional study. *J Hum Hypertens.* 2006; 20: 207-11.
590. Lurbe E, Torr  I, Alvarez V, F, Aguilar F, Redon J. The impact of birth weight on pulse pressure during adolescence. *Blood Press Monit.* 2004; 9: 187-92.
591. Barhight M, Altaye M, Gist KM, Isemann B, Goldstein SL, Akinbi H. Nephrotoxic medications and associated acute kidney injury in very low birth weight infants. *J Clin Nephrol Res.* 2017; 4: 1070. Epub 2017 Jul 22.
592. Mohamed TH, Abdi HH, Magers J, Prusakov P, Slaughter JL. Nephrotoxic medications and associated acute kidney injury in hospitalized neonates. *J Nephrol.* 2022; <https://doi.org/10.1007/s40620-022-01264-6>.
593. Gilbert T, Lelievre-Pegorier M, Malienou R, Meulemans A, Merlet-Benichou C. Effects of prenatal and postnatal exposure to gentamicin on renal differentiation in the rat. *Toxicology.* 1987; 43: 301-13.
594. Gilbert T, Lelievre-Pegorier M, Merlet-Benichou C. Immediate and long-term renal effects of fetal exposure to gentamicin. *Pediatr Nephrol.* 1990; 4: 445-50.
595. Chahoud I, Stahlmann R, Merker HJ, Neubert D. Hypertension and nephrotoxic lesions in rats 1 year after prenatal exposure to gentamicin. *Arch Toxicol.* 1988; 62: 274-84.
596. Gilbert JS, Lang AL, Grant AR, Nijland MJ. Maternal nutrient restriction in sheep: hypertension and decreased nephron number in offspring at 9 months of age. *J Physiol.* 2005; 565 (Pt 1): 137-47.
597. Omar SA, DeCristofaro JD, Agarwal BI, La Gamma EF. Effects of prenatal steroids on water and sodium homeostasis in extremely low birth weight neonates. *Pediatrics.* 1999; 104: 482-8.
598. Omar SA, DeCristofaro JD, Agarwal BI, LaGamma EF. Effect of prenatal steroids on potassium balance in extremely low birth weight neonates. *Pediatrics.* 2000; 106: 561-7.
599. Dagan A, Gattineni J, Cook V, Baum M. Prenatal programming of rat proximal tubule Na⁺/H⁺ exchanger by dexamethasone. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2007; 292: R1230–R1235.

600. Dagan D, Kwon M, Dwarakanath V, Baum M. Effect of renal denervation on prenatal programming of hypertension and renal tubular transporter abundance. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2008; 295: F29–F34.
601. Moritz KM, Johnson K, Douglas-Denton R, Wintour M, Dodic M. Maternal glucocorticoid treatment programs alterations in the renin-angiotensin system of the ovine fetal kidney. *Endocrinology*. 2002; 143: 4455–63.
602. Brennan KA, Gopalakrishnan GS, Kurlak L, Rhind SM, Kyle CE, Brooks AN *et al*. Impact of maternal undernutrition and fetal number on glucocorticoid, growth hormone and insulin-like growth factor receptor mRNA abundance in the ovine fetal kidney. *Reproduction*. 2005; 129: 151-9.
603. MacLaughlin SM, Walker SK, Kleemann DO, Tosh DN, McMillen C. Periconceptional undernutrition and being a twin each alter kidney development in the sheep fetus during early gestation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2010; 298: R692-9.
604. Celsi G, Kistner A, Aizman R, Eklöf AC, Ceccatelli S, de Santiago A *et al*. Prenatal dexamethasone causes oligonephronia, sodium retention, and higher blood pressure in the offspring. *Pediatr Res*. 1998; 44: 317-22.
605. 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. *J Transl Med*. 2016; 14: 331.
606. Massmann GA, Zhang J, Rose JC, Figueroa JP. Acute and long-term effects of clinical doses of antenatal glucocorticoids in the developing fetal sheep kidney. *J Soc Gynecol Investig*. 2006; 13: 174-80.
607. Dessens AB, Smolders-de Haas H, Koppe JG. Twenty-year follow-up of antenatal corticosteroid treatment. *Pediatrics*. 2000; 105: E77.
608. Doyle LW, Ford GW, Rickards AL, Kelly EA, Davis NM, Callanan C *et al*. Antenatal corticosteroids and outcome at 14 years of age in children with birth weight less than 1501 grams. *Pediatrics*. 2000; 106: E2.
609. Dalziel SR, Walker NK, Parag V, Mantell C, Rea HH, Rodgers A *et al*. Cardiovascular risk factors after antenatal exposure to betamethasone: 30-year follow-up of a randomized controlled trial. *Lancet*. 2005; 365: 1856-62.

610. Finken MJJ, Keijzer-Veen MG, Dekker FW, Frölich M, Walther FJ, Romijn JA *et al.* Antenatal glucocorticoid treatment is not associated with long-term metabolic risks in individuals born before 32 weeks of gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008; 93: F442-7.
611. McKinlay CJD, Cutfield WS, Battin MR, Dalziel SR, Crowther CA, Harding JE; on behalf ACTORDS Study Group. Cardiovascular risk factors in children after repeat doses of antenatal glucocorticoids: an RCT. *Pediatrics.* 2015; 135: e405-15.
612. Stonestreet BS, Hansen NB, Lupton AR, Oh W. Glucocorticoid accelerates renal functional maturation in fetal lambs. *Early Hum Dev.* 1983; 8(3-4): 331-41.
613. de Vries WB, Karemaker R, Mooy NF, Strengers JLM, Kemperman H, Baerts W *et al.* Cardiovascular follow-up at school age after perinatal glucocorticoid exposure in prematurely born children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008; 162: 738-44.
614. Doyle LW, Ford GW, Davis NM, Callanan C. Antenatal corticosteroid therapy and blood pressure at 14 years of age in preterm children. *Clin Sci (Lond).* 2000; 98: 137-42.
615. Thornburg K, Jonker S, O'Tierney P, Chattergoon N, Louey S, Faber J *et al.* Regulation of the cardiomyocyte population in the developing heart. *Prog Biophys Mol Biol.* 2011; 106: 289-99.
616. Cartwright RD, Harding Je, Crowther CA, Cutfield WS, Battin MR, Dalziel SR *et al.* Repeat antenatal betamethasone and cardiometabolic outcomes. *Pediatrics.* 2018; 142: e20180522.
617. Zappacosta B, Persichilli S, Minucci A, Scribano D, Antenucci M, Fasanella S *et al.* Analytical evaluation of a new immunonephelometric method for homocysteine measurement. *Clin Chim Acta.* 2007; 375: 165-8.

14. ANEXOS.

ANEXO 1. AUTORIZACIÓN COMITÉ ÉTICO INVESTIGACIÓN CLÍNICA.



INFORME DEL COMITE ETICO DE INVESTIGACION CLINICA DEL HOSPITAL CLINIC UNIVERSITARI DE VALENCIA

Dra. Cristina Gomis Gozalbo, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínic Universitari de Valencia

CERTIFICA

Que en este Comité, en su reunión de fecha 25 de junio de 2015, y según consta en el acta de la misma, se han analizado los aspectos éticos y científicos relacionados al proyecto de investigación que lleva por título:

Estudio en gemelos con peso dispar al nacimiento del desarrollo y función renal y de aspectos implicados en el Síndrome Metabólico del adulto. Valoración durante la edad pediátrica.

Que será llevado a cabo en el Servicio de Pediatría y cuyo investigador principal es el Dr. Juan Marín Serra, acordando que reúne las características adecuadas referentes a información a los pacientes y cumplimiento de los criterios éticos para la investigación médica y biomédica establecidos en la ***Declaración de Helsinki*** (Junio 1964, Helsinki, Finlandia) de la Asamblea Médica Mundial, y sus revisiones (Octubre 1975, Tokio, Japón), (Octubre 1983, Venecia, Italia), (Septiembre 1989, Hong Kong), (Octubre 1996, Somerset West, Sudáfrica), (Octubre 2000, Edimburgo), (Octubre 2008 Seúl, Corea) y (Octubre 2013 Fortaleza, Brasil) y en la ***Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos del Hombre de la UNESCO*** y los acuerdos del ***Protocolo Adicional del Consejo de Europa para la protección de los Derechos del Hombre y de la dignidad del ser humano frente a la aplicaciones de la biología y de la medicina*** (París 12-1-1998, ratificado el 23-7-1999).

Lo que certifico a efectos oportunos del desarrollo de su Tesis Doctoral.

Valencia, 25 de junio de 2015.

Fdo. : Dra. Cristina Gomis Gozalbo
Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica

F-CE-GEva-15 Dictamen proyecto

ANEXO 2. CARTA INFORMATIVA A LAS FAMILIAS.

Estimada familia:

Como ustedes saben, el avance en el cuidado de la salud está en buena parte basado en actuar de forma preventiva, evitando siempre que sea posible la enfermedad y cuando exista algún problema diagnosticando y tratando de forma precoz.

Durante los últimos años se ha observado que los niños que nacieron con bajo peso, especialmente si han sido muy prematuros, pueden en su vida adulta tener problemas relacionados con el funcionamiento de los riñones y tensión arterial alta. Preocupados por estos motivos, estamos revisando las historias de los recién nacidos que hemos tenido en nuestra unidad neonatal y que convendría valorar para conocer mejor el problema e iniciar las medidas preventivas que fueran oportunas.

Como se apreció en al menos uno de sus dos hijos gemelos bajo peso al nacimiento, creemos que es conveniente realizar una valoración del desarrollo y de la capacidad funcional de los riñones de sus hijos.

Para que las revisiones se realicen de forma más ordenada y efectiva, estamos realizando un estudio programado que, como pueden comprobar en el Informe adjunto, por su interés ha sido aprobado por el Comité Ético y Científico del Área Sanitaria Clínico-Malvarrosa. Dado que sus hijos pueden beneficiarse de dicho estudio en los próximos días les llamaremos por teléfono para concertar una cita informativa.

Atentamente

Dr. Jaime Fons Moreno

Dr. Juan Marín Serra

Colegiado nº 6.635

Colegiado nº 13.842

Jefe de Sección de Neonatología Infantil Corresponsable de Nefrología Infantil

Hospital Clínico de Valencia Hospital Clínico de Valencia

jaime.fons@uv.es

marin_juaser@gva.es

Valencia, junio 2015

ANEXO 3. HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE MENOR DE 12 AÑOS.

Se le ofrece la posibilidad de participar en el proyecto de investigación titulado **“Estudio del desarrollo y la función renal, y de aspectos implicados en el síndrome metabólico del adulto, en gemelos con peso dispar al nacimiento. Valoración durante la edad pediátrica”** que está siendo realizado por el Dr. Juan Marín Serra del Servicio de Pediatría y que ha sido ya evaluado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Antecedentes:

¿Cuál es el objetivo de este estudio? Valorar si los niños que han tenido hipocrecimiento durante el embarazo presentan alteraciones en el desarrollo de los riñones y mayor tendencia a presentar el denominado Síndrome Metabólico del Adulto (obesidad, hipertensión arterial, dislipemia, insensibilidad a la insulina).

El seguimiento evolutivo comparativo entre los gemelos de una misma pareja, en el que uno de ellos con respecto al otro ha tenido menor desarrollo durante el embarazo, nos permitirá valorar algunos aspectos de la influencia a largo plazo de la malnutrición intrauterina. También se considerarán otros factores perinatales (alteraciones patológicas, fármacos, asistencia ventilatoria, nutrición...) que pudieran influir en el desarrollo renal. Trataremos de identificar los factores y signos de alarma (clínicos, analíticos o de las exploraciones de imagen) que puedan producirse durante los primeros años de vida, para finalmente proponer medidas preventivas (higiéno dietéticas) y tratamientos precoces, como la administración de fármacos que tienen efecto protector renal, del tipo de los inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina o los antagonistas de los receptores de la angiotensina (IECA o ARA-II).

¿Por qué se le ha pedido que participe?

Se le pide su participación en este estudio ya que sus hijos proceden de un embarazo gemelar, en el que uno de ellos tuvo menor crecimiento intrauterino, lo que pensamos puede haber afectado el desarrollo de los riñones y tener mayor tendencia a presentar algunas enfermedades como diabetes, hipertensión arterial u otras alteraciones cardiovasculares en la edad adulta

¿En qué consiste su participación? ¿Qué tipo de pruebas o procedimientos se le realizarán?

Se le solicita permiso para realizar a los dos gemelos una exploración clínica estándar, un análisis de sangre y de orina, y una ecografía de los riñones y de la carótida y un registro de 24 horas de la presión arterial.

La participación en el presente proyecto no supone la aplicación de ningún tipo de tratamiento, ni modificación de los tratamientos que en la actualidad puedan estar siguiendo los niños.

¿Cuáles son los riesgos generales de participar en este estudio?

No se prevé ningún riesgo salvo el mínimo que conlleva la extracción de una muestra de sangre, que incluye molestias, dolor, enrojecimiento e hinchazón y/o pequeños hematomas en el lugar del brazo donde se ha producido la extracción.

¿Cuáles son los beneficios de la participación en este estudio?

La valoración del desarrollo y función renal, de la glucemia e insulina y de las grasas sanguíneas en niños que proceden de un embarazo gemelar y máxime si han tenido malnutrición durante la época fetal, puede detectar alteraciones actuales, generalmente ligeras, pero pueden propiciar un mejor control de salud y evitar complicaciones futuras, especialmente en la edad adulta.

En el caso de que se detecte alguna alteración o situación de riesgo se les propondrá los controles, medidas preventivas o tratamientos que se consideren más adecuados.

¿Qué pasará si decido no participar en este estudio?

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. En caso de que decida no participar en el estudio, esto no modificará el trato y seguimiento sanitario que se esté realizando de sus hijos. Así mismo, podrá retirarse del estudio en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones.

¿A quién puedo preguntar en caso de duda?

Es importante que comente con cualquiera de los investigadores de este proyecto los pormenores o dudas que surjan antes de firmar el consentimiento para su participación. Así mismo, podrá solicitar cualquier explicación que desee sobre cualquier aspecto del estudio y sus implicaciones a lo largo del mismo contactando con el investigador principal del proyecto, el Dr. Juan Marín Serra en el teléfono 96.197.35.00 (centralita)-Extensión Consulta Externa Pediatría.

Confidencialidad:

Todos sus datos, así como toda la información médica relacionada con su enfermedad será tratada con absoluta confidencialidad por parte del personal encargado de la investigación. Así mismo, si los resultados del estudio fueran susceptibles de publicación en revistas científicas, en ningún momento se proporcionarán datos personales de los pacientes que han colaborado en esta investigación.

Tal y como contempla la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal, podrá ejercer su derecho a acceder, rectificar o cancelar sus datos contactando con el investigador principal de este estudio.

¿Qué pasará con las muestras biológicas obtenidas durante la investigación?

Durante su participación en este estudio, se le extraerá una muestra de sangre y otra de orina que serán utilizadas con fines científicos, pudiéndose utilizar también, si usted así lo autoriza, para otros proyectos de investigación relacionados con el actual y que previamente hayan sido evaluados y aprobados por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital.

Además, este material no será bajo ningún concepto ni en ningún momento motivo de lucro, bien sea por la venta del material o de los derechos para realizar estudios sobre los mismos.

ANEXO 4. HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE ADOLESCENTE.

Se te ofrece la posibilidad de participar en el proyecto de investigación titulado **“Estudio del desarrollo y la función renal, y de aspectos implicados en el síndrome metabólico del adulto, en gemelos con peso dispar al nacimiento. Valoración durante la edad pediátrica”** que está siendo realizado por el Dr. Juan Marín Serra, del Servicio de Pediatría y que ha sido ya evaluado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

¿Cuál es el objetivo de este estudio?

Valorar si los niños como tú, que han tenido un menor crecimiento durante el embarazo, presentan alteraciones en el desarrollo de los riñones y mayor tendencia a presentar, cuando seas adulto, el denominado Síndrome Metabólico (obesidad, hipertensión arterial, dislipemia, insensibilidad a la insulina).

El seguimiento evolutivo comparativo entre gemelos (en este caso, tú y tu hermano/a), en el que uno de ellos con respecto al otro ha tenido un menor crecimiento durante el embarazo, nos permitirá valorar algunos aspectos de la influencia a largo plazo de la malnutrición intrauterina. También se considerarán otros factores perinatales (alteraciones patológicas, fármacos, asistencia ventilatoria, nutrición...) que pudieran influir en el desarrollo de tus riñones. Trataremos de identificar los factores y signos de alarma (clínicos, analíticos o de las exploraciones de imagen) que pueden haberse producido durante tus primeros años de vida, para finalmente proponerte medidas preventivas (dietéticas) y tratamientos precoces, como la administración de fármacos que tienen efecto protector renal, del tipo de los inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II).

¿Por qué se te ha pedido que participes?

Se pide tu participación en este estudio ya que tú y tu hermano/a, que sois gemelos, uno de vosotros tuvo un menor crecimiento intrauterino, lo que pensamos puede haber afectado el desarrollo de los riñones y tener mayor tendencia a presentar algunas enfermedades como diabetes, hipertensión arterial u otras alteraciones cardiovasculares en la edad adulta.

¿En qué consiste tu participación? ¿Qué tipo de pruebas o procedimientos se te realizarán?

Se te solicita permiso para realizar, a ti y a tú hermano/a, una exploración clínica estándar, un análisis de sangre y de orina, y una ecografía de los riñones y de la arteria carótida del cuello y un registro de 24 horas de la presión arterial.

La participación en el presente proyecto no supone la aplicación de ningún tipo de tratamiento, ni modificación de los tratamientos que en la actualidad puedas estar siguiendo.

¿Cuáles son los riesgos generales de participar en este estudio?

No se prevé ningún riesgo salvo el mínimo que supone la extracción de una muestra de sangre, que incluye molestias, dolor, enrojecimiento e hinchazón y/o pequeños hematomas en el lugar del brazo donde se ha producido la extracción.

¿Cuáles son los beneficios de la participación en este estudio?

La valoración del desarrollo y función renal, de la glucemia e insulina y de las grasas sanguíneas en niños y adolescentes que proceden de un embarazo gemelar y máxime si han tenido malnutrición durante la época fetal, puede permitirnos detectar alteraciones actuales, generalmente ligeras, pero pueden favorecer un mejor control de tú salud y evitar complicaciones futuras, especialmente en la edad adulta.

En el caso de que se detecte alguna alteración o situación de riesgo se propondrá los controles, medidas preventivas o tratamientos que se consideren más adecuados.

¿Qué pasará si decido no participar en este estudio?

Tú participación en este estudio es totalmente voluntaria. En caso de que decidas no participar en el estudio, esto no modifica el trato y seguimiento sanitario que se te esté realizando. Así mismo, podrás retirarte del estudio en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones.

¿A quién puedo preguntar en caso de duda?

Es importante que comentes con cualquiera de los investigadores de este proyecto los pormenores o dudas que tengas antes de firmar el consentimiento para tú participación. Así mismo, podrás solicitar cualquier explicación que desees sobre el estudio y sus implicaciones a lo largo del mismo contactando con el investigador principal del proyecto, el Dr. Juan Marín Serra en el teléfono 961.97.35.00 (centralita)-Extensión Consulta Externa de Pediatría.

Confidencialidad:

Todos tus datos, así como toda la información médica relacionada con este trabajo, será tratada con absoluta confidencialidad por parte del personal encargado de la investigación. Así mismo, si los resultados del estudio fueran susceptibles de publicación en revistas científicas, en ningún momento se proporcionarán datos personales de los pacientes que han colaborado en esta investigación.

Tal y como contempla la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal, podrás ejercer tu derecho a acceder, rectificar o cancelar tus datos contactando con el investigador principal de este estudio.

¿Qué pasará con las muestras biológicas obtenidas durante la investigación?

Durante tú participación en este estudio, se te extraerá una muestra de sangre y otra de orina que serán utilizadas con fines científicos, pudiéndose utilizar también, si nos autorizas, para otros proyectos de investigación relacionados con el actual y que previamente hayan sido evaluados y aprobados por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital.

Además, este material no será bajo ningún concepto ni en ningún momento motivo de lucro o beneficio económico, bien sea por la venta del material o de los derechos para realizar estudios sobre los mismos.

ANEXO 5. CONSENTIMIENTO INFORMADO A MENORES DE 12 AÑOS.

Título del Proyecto: “Estudio del desarrollo y la función renal, y de aspectos implicados en el síndrome metabólico del adulto, en gemelos con peso dispar al nacimiento. Valoración durante la edad pediátrica”

Investigador principal: Dr. Juan Marín Serra. Servicio Pediatría Hospital Clínico.

Yo, _____, como responsable legal de los niños _____ he sido informado por el Dr. Juan Marín Serra del proyecto de investigación arriba mencionado, y declaro que:

- He leído la Hoja de Información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido respuestas satisfactorias a mis preguntas.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que todos mis datos serán tratados confidencialmente.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Autorizo a que las muestras obtenidas durante el proyecto de investigación sean utilizadas con fines científicos en otros proyectos de investigación relacionados con el actual y que hayan sido aprobados por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Clínico Universitario de Valencia

Sí No

Quiero que se me pida autorización previa para utilizar mis muestras biológicas para futuros proyectos de investigación

Sí No

Con esto doy mi conformidad para participar en este estudio,

Firma del paciente-Fecha:

Firma del Investigador-Fecha.

ANEXO 6. CONSENTIMIENTO INFORMADO A ADOLESCENTES.

Título del Proyecto: “Estudio del desarrollo y la función renal, y de aspectos implicados en el síndrome metabólico del adulto, en gemelos con peso dispar al nacimiento. Valoración durante la edad pediátrica”

Investigador principal: Dr. Juan Marín Serra. Servicio Pediatría Hospital Clínico.

Yo, _____, he sido informado por el Dr. Juan Marín Serra del proyecto de investigación arriba mencionado, y declaro que:

- He leído la Hoja de Información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido respuestas satisfactorias a mis preguntas.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que todos mis datos serán tratados confidencialmente.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Autorizo a que las muestras obtenidas durante el proyecto de investigación sean utilizadas con fines científicos en otros proyectos de investigación relacionados con el actual y que hayan sido aprobados por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Clínico Universitario de Valencia

Sí No

Quiero que se me pida autorización previa para utilizar mis muestras biológicas para futuros proyectos de investigación

Sí No

Con esto doy mi conformidad para participar en este estudio,

Firma del paciente:

Firma del Investigador:

Fecha:

Fecha

ANEXO 7. TÉCNICA DE RECOGIDA DE ORINA DE 24 HORAS “MINUTADA”.

- El día de la recogida de orina, no es un buen día, por ejemplo, para jugar un partido de futbol...
- Se inicia el domingo a las 08:00 horas (se deberá despertar al niño/a). Luego, si quiere, puede seguir durmiendo. Es recomendable apuntar la hora.
- Esta primera orina del domingo, que corresponde a la producida durante la noche del sábado, SE TIRA, es decir, NO se guarda.
- A partir de este momento, TODAS las orinas DEBEN RECOGERSE en el BOTE de 2-3 litros. No debe perderse ninguna micción.
- Es recomendable guardar el bote en la nevera (especialmente si hace calor).
- El lunes, SÍ DEBE recogerse la orina que se realiza a las 08:00 horas, para finalizar la prueba (recordar que deben acudir en ayunas de 12 horas). Es recomendable apuntar la hora. Esta orina de las 08:00 horas, se dividirá en dos partes:
 - a) una pequeña cantidad (unos 10 mL) en el bote amarillo, para estudio del sistemático-sedimento.
 - b) el resto del volumen de esta orina se recoge en el bote de 2-3 litros.
- Debe AGITARSE bien el bote para mezclar bien todos los “precipitados”.

HORA INICIO:

HORA FIN:

VOLUMEN TOTAL:

Gracias

ANEXO 8. NORMAS PARA COLOCACIÓN DEL HOLTER: MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL (MAPA).

La MAPA es una técnica de medición de la presión arterial mediante un aparato automático portátil, con la que se realizan muchas medidas y fuera del ambiente sanitario, durante 24 horas de actividad cotidiana y el reposo, incluso el nocturno. Los componentes de los que consta la técnica son: el manguito de presión de un tamaño acorde a la circunferencia del brazo (medido en el punto medio entre el codo y el hombro), que se coloca en el brazo no dominante, la grabadora de memoria o monitor que se sujeta con una cinta (al abdomen o en bandolera -ver foto-), y el cable que une ambos componentes. Es recomendable la utilización de una camiseta de tirantes (interior o deportiva), que sujeta y minimiza las molestias del cable (ver foto), y una chaqueta o sudadera de manga lo suficientemente amplia que permita que el manguito se hinche sin dificultad. Para facilitar su sujeción al abdomen, es recomendable traer de casa su propio cinturón.

El día que venga a colocarse el manguito, debe haber desayunado. Se debe realizar un día de actividad normal acudiendo al colegio o instituto, sin ejercicio físico intenso ni tareas demasiado estresantes; en caso de no poder evitarlas, por ejemplo, exámenes, debes anotarlas en la hoja que te entregamos (ver documento). No puede bañarse ni mojar el manguito ni el grabador, y debe evitarse -en lo posible-, que sufra cualquier tipo de golpe. La medición de la presión arterial se efectúa cada 20 minutos durante el día (periodo actividad: 07:00h-23:00h) y cada 30 minutos por la noche (periodo descanso nocturno: 23:00h-07:00h). Cuando se nota que se hincha el manguito (“aumenta la presión”), se recomienda quedarse quieto y mantener el brazo en reposo y estirado; si estás sentado, coloca el brazo apoyándolo sobre una superficie y relajado. En caso de que el equipo no logre una medición, se repetirá de forma automática en unos dos-tres minutos. No es recomendable hacer siesta. Por la noche, se debe intentar no dormir sobre el manguito y que el cable no se doble; puede colocar el monitor sobre la cama o debajo de la almohada.

Si el manguito se hincha constantemente es porque está muy flojo, en cuyo caso se debe ajustar (es fácil) y si a pesar de ello continúa hinchándose, debe desconectarlo y quitárselo. Siempre que se afloje y lo “recolquemos”, el símbolo de la arteria del manguito se debe situar sobre la arteria humeral (se le habrá realizado

una marca previamente en la consulta). Este estudio no causa complicaciones, a excepción de la incomodidad de llevar el aparato, un posible “escozor o picor” por el material que recubre al manguito, y la sensación de que te aprietan el brazo varias veces al día. Estas molestias, pueden provocar en algunos casos, intranquilidad y nerviosismo llegando incluso, de forma excepcional, a provocar trastornos durante el sueño (si esto ocurre, debe anotarse en la hoja que se entrega). No debe considerarse normal, la aparición de manchas en la piel, el cambio de coloración “azulado” de la mano o el hormigueo constante de los dedos de la mano. No se debe manipular el aparato, excepto el botón de apagado cuando finalice la prueba. Una vez retirado el manguito, es aconsejable darse una ducha y la aplicación de crema hidratante sobre el brazo donde ha estado colocado. Recuerde rellenar el documento en relación con lo ocurrido el día de la monitorización -muy importante- y devolverlo junto con el manguito y monitor (no es necesario que acudan los niños). Para cualquier duda que ocurra el día del registro, llame al teléfono: 605.608.508.

Gracias.

Dr. Juan Marín Serra

ANEXO 8-A. HOJA DE REGISTRO MAPA: HORARIOS-INCIDENCIAS.

BRAZO DOMINANTE: CIRCUNFERENCIA BRAZO (cm):

DOCUMENTO REGISTRO HOLTER (Nº.....)

Apellidos:..... **Fecha:**

Historia clínica..... **SIP:** **Fecha nacimiento:**...

Peso (kg):..... **Talla (cm):**..... **¿Medicación?**.....

Primera medida MAPA (hospital):..... **Medida PA clínica:**

Hora de colocación del monitor.....

Hora de entrada al colegio..... Hora de salida del colegio.....

Hora de la comida.....

Incidencias en el colegio: ¿Ha tenido examen?.....

.....

Actividad durante la tarde:.....

¿Ha hecho siesta?..... Hora de la cena.....

Hora de acostarse/dormir.....

Hora de levantarse/despertar.....

¿Te has despertado por la noche?..... ¿Cuántas veces?.....

Anotar otras incidencias.....

24 HORAS (p95)

Sistólica:

Diastólica:

PAM:

PAM (p50)

ACTIVIDAD (p95)

Sistólica:

Diastólica:

PAM:

PAM (p50)

DESCANSO (p95)

Sistólica:

Diastólica:

PAM:

PAM (p50)

Interpretación:

ANEXO 9. TABLAS DE VALORES DE MAPA, POR SEXO Y TALLA.

BOYS

Table A1. Normal Values for Ambulatory BP (mm Hg) for Healthy Boys by Height

BP Percentile	Height, cm													
	120	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185
24-h SBP														
50th	104.5	105.3	106.2	107.2	108.3	109.5	110.9	112.5	114.2	116.1	118.0	119.7	121.5	123.2
75th	109.2	110.1	111.1	112.1	113.3	114.6	116.1	117.7	119.5	121.4	123.2	125.0	126.6	128.2
90th	113.8	114.8	115.9	116.9	118.2	119.5	121.0	122.6	124.4	126.3	128.1	129.8	131.3	132.8
95th	116.8	117.8	118.9	120.0	121.2	122.5	124.0	125.7	127.4	129.3	131.1	132.6	134.1	135.5
99th	122.9	123.9	125.0	126.1	127.3	128.6	130.1	131.7	133.4	135.2	136.8	138.2	139.4	140.5
Daytime SBP														
50th	110.8	111.1	111.5	112.0	112.7	113.7	115.1	116.8	118.6	120.6	122.6	124.4	126.2	128.0
75th	116.2	116.5	116.9	117.4	118.0	119.0	120.4	122.1	124.2	126.4	128.4	130.3	132.2	134.1
90th	121.7	121.9	122.2	122.5	123.0	123.9	125.3	127.1	129.4	131.9	134.1	136.1	138.0	139.9
95th	125.2	125.3	125.5	125.7	126.0	126.9	128.3	130.2	132.7	135.3	137.6	139.6	141.6	143.5
99th	132.6	132.4	132.2	132.0	132.1	132.8	134.2	136.3	139.1	142.2	144.7	146.8	148.6	150.5
Nighttime SBP														
50th	93.6	94.6	95.6	96.7	97.9	99.0	100.1	101.3	102.6	104.1	105.6	107.2	108.7	110.2
75th	98.6	99.8	101.0	102.3	103.6	104.7	105.9	107.1	108.4	109.9	111.5	113.1	114.6	116.1
90th	103.3	104.8	106.3	107.8	109.3	110.6	111.8	113.0	114.3	115.7	117.2	118.8	120.3	121.8
95th	106.3	107.9	109.7	111.4	113.0	114.4	115.7	116.8	118.1	119.4	120.9	122.4	123.9	125.3
99th	112.1	114.2	116.5	118.7	120.8	122.5	123.8	124.9	126.0	127.1	128.4	129.6	131.0	132.2
24-h DBP														
50th	65.6	65.9	66.1	66.4	66.6	66.9	67.1	67.2	67.3	67.5	67.6	67.8	68.0	68.2
75th	69.7	69.9	70.2	70.4	70.6	70.8	71.0	71.1	71.2	71.3	71.5	71.7	71.8	71.9
90th	73.9	74.1	74.2	74.4	74.5	74.7	74.8	74.8	74.9	75.1	75.3	75.4	75.5	75.6
95th	76.7	76.8	76.9	76.9	77.0	77.1	77.1	77.2	77.3	77.5	77.7	77.8	77.9	78.0
99th	82.7	82.5	82.3	82.1	81.9	81.8	81.8	81.8	81.9	82.2	82.5	82.7	82.9	83.0
Daytime DBP														
50th	72.3	72.3	72.2	72.1	72.1	72.1	72.1	72.1	72.2	72.3	72.6	72.8	73.1	73.4
75th	76.5	76.4	76.3	76.2	76.0	76.0	75.9	75.9	76.0	76.2	76.5	76.8	77.2	77.5
90th	80.2	80.1	79.9	79.7	79.5	79.4	79.3	79.3	79.4	79.7	80.0	80.5	80.9	81.3
95th	82.4	82.2	82.0	81.8	81.5	81.4	81.2	81.2	81.3	81.7	82.1	82.6	83.1	83.6
99th	86.5	86.2	85.9	85.6	85.2	85.0	84.8	84.8	85.0	85.4	86.0	86.6	87.3	87.9
Nighttime DBP														
50th	54.3	54.8	55.1	55.5	55.8	56.0	56.2	56.2	56.3	56.5	56.7	56.9	57.1	57.3
75th	57.6	58.2	58.8	59.2	59.6	59.9	60.1	60.2	60.2	60.3	60.5	60.6	60.8	60.9
90th	60.7	61.4	62.1	62.7	63.2	63.5	63.7	63.8	63.8	63.9	63.9	64.0	64.1	64.2
95th	62.6	63.4	64.2	64.8	65.4	65.8	66.0	66.0	66.0	66.0	66.1	66.1	66.1	66.2
99th	66.2	67.2	68.2	69.0	69.7	70.1	70.4	70.4	70.3	70.3	70.2	70.1	70.0	69.9

BOYS

Table A1. Normal Values for Ambulatory BP (mm Hg) for Healthy Boys by Height

BP Percentile	Height, cm													
	120	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185
24-h MAP														
50th	77.5	78.1	78.7	79.3	79.9	80.5	81.1	81.7	82.3	83.1	83.9	84.7	85.5	86.3
75th	81.8	82.4	83.0	83.5	84.1	84.6	85.2	85.9	86.6	87.3	88.1	89.0	89.8	90.7
90th	86.3	86.7	87.2	87.6	88.0	88.5	89.1	89.7	90.3	91.1	91.9	92.7	93.5	94.3
95th	89.3	89.6	89.9	90.2	90.5	90.9	91.4	91.9	92.6	93.3	94.0	94.8	95.6	96.4
99th	95.9	95.7	95.5	95.4	95.4	95.6	95.9	96.3	96.7	97.4	98.0	98.7	99.4	100.1
Daytime MAP														
50th	83.8	84.1	84.3	84.5	84.7	85.0	85.4	85.8	86.4	87.1	88.0	89.0	90.0	91.0
75th	88.5	88.7	88.9	89.0	89.1	89.4	89.6	90.1	90.7	91.6	92.6	93.7	94.9	96.1
90th	92.9	93.0	93.1	93.1	93.1	93.2	93.4	93.8	94.5	95.4	96.5	97.7	99.0	100.3
95th	95.6	95.6	95.6	95.5	95.5	95.5	95.7	96.0	96.7	97.7	98.8	100.1	101.4	102.8
99th	101.0	100.7	100.5	100.2	99.9	99.7	99.8	100.1	100.8	101.7	102.9	104.3	105.7	107.1
Nighttime MAP														
50th	66.8	67.6	68.3	69.0	69.6	70.1	70.6	71.2	71.9	72.7	73.6	74.5	75.4	76.2
75th	71.0	71.9	72.7	73.4	73.9	74.4	74.9	75.4	76.0	76.8	77.6	78.3	79.1	79.8
90th	75.9	76.6	77.3	77.9	78.3	78.6	78.9	79.2	79.7	80.3	80.9	81.5	82.1	82.7
95th	79.5	80.0	80.5	80.9	81.2	81.3	81.4	81.5	81.9	82.3	82.8	83.3	83.8	84.3
99th	88.4	88.1	87.8	87.6	87.2	86.7	86.3	86.0	86.0	86.1	86.3	86.5	86.8	87.0

BP indicates blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; MAP, mean arterial pressure; and SBP, systolic blood pressure. Modified from Wühl et al¹ with permission of the publisher. Copyright © 2002, Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

GIRLS

Table A2. Normal Values for Ambulatory BP (mm Hg) for Healthy Girls by Height

BP Percentile	Height, cm											
	120	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175
24-h SBP												
50th	104.0	105.0	106.0	106.8	107.6	108.7	109.9	111.2	112.4	113.7	115.0	116.4
75th	108.2	109.3	110.3	111.2	112.1	113.2	114.6	115.9	117.0	118.0	119.2	120.4
90th	112.0	113.2	114.3	115.3	116.2	117.4	118.7	120.0	121.0	121.8	122.8	123.8
95th	114.3	115.6	116.7	117.7	118.7	119.9	121.2	122.5	123.3	124.1	124.9	125.8
99th	118.8	120.1	121.3	122.4	123.4	124.6	126.0	127.1	127.7	128.2	128.8	129.3
Daytime SBP												
50th	110.0	110.5	111.0	111.6	112.2	113.1	114.3	115.6	117.0	118.3	119.8	121.2
75th	114.4	115.0	115.7	116.3	117.0	118.1	119.4	120.7	121.9	123.1	124.2	125.3
90th	118.2	119.0	119.7	120.4	121.3	122.5	123.9	125.2	126.4	127.3	128.1	128.9
95th	120.4	121.3	122.1	122.9	123.8	125.1	126.5	127.9	129.1	129.8	130.5	131.0
99th	124.5	125.5	126.4	127.4	128.5	129.9	131.5	133.0	134.0	134.5	134.8	135.0
Nighttime SBP												
50th	95.0	95.7	96.4	96.9	97.5	98.1	98.9	100.0	101.1	102.2	103.4	104.6
75th	99.4	100.3	101.2	101.9	102.6	103.4	104.4	105.5	106.4	107.3	108.2	109.2
90th	103.3	104.4	105.5	106.5	107.5	108.5	109.5	110.5	111.2	111.8	112.4	113.1
95th	105.6	106.9	108.1	109.3	110.4	111.6	112.7	113.6	114.1	114.4	114.8	115.3
99th	109.8	111.5	113.1	114.7	116.2	117.7	118.9	119.5	119.6	119.4	119.3	119.4
24-h DBP												
50th	65.9	65.9	66.0	66.1	66.2	66.3	66.5	66.7	67.0	67.4	68.0	68.6
75th	68.6	68.9	69.2	69.5	69.8	70.1	70.4	70.6	70.7	71.0	71.3	71.6
90th	70.9	71.4	71.9	72.4	72.9	73.4	73.8	74.0	74.1	74.2	74.4	74.5
95th	72.2	72.8	73.4	74.1	74.7	75.3	75.7	76.0	76.1	76.2	76.2	76.2
99th	74.6	75.3	76.2	77.1	77.9	78.7	79.3	79.7	79.9	79.9	79.9	79.7
Daytime DBP												
50th	73.2	72.8	72.4	72.1	71.8	71.7	71.8	72.0	72.4	73.1	73.9	74.8
75th	76.9	76.6	76.4	76.2	76.1	76.1	76.2	76.4	76.8	77.3	77.8	
90th	80.1	79.9	79.8	79.8	79.7	79.8	79.9	79.9	80.0	80.2	80.5	
95th	81.9	81.8	81.8	81.8	81.9	82.0	82.0	82.0	82.0	81.9	82.0	82.0
99th	85.3	85.3	85.4	85.6	85.8	85.9	86.0	85.9	85.7	85.4	85.2	84.9
Nighttime DBP												
50th	55.4	55.3	55.1	54.8	54.6	54.4	54.3	54.4	54.6	54.9	55.1	55.4
75th	59.5	59.5	59.4	59.3	59.1	58.9	58.8	58.7	58.8	58.9	61.0	59.3
90th	63.1	63.3	63.4	63.4	63.3	63.1	63.0	62.9	62.9	62.9	66.9	63.1
95th	65.2	65.5	65.7	65.8	65.8	65.7	65.6	65.5	65.5	65.5	70.8	65.5
99th	69.1	69.6	70.1	70.4	70.6	70.8	70.8	70.7	70.7	70.6	79.0	70.4

Table A2. Normal Values for Ambulatory BP (mm Hg) for Healthy Girls by Height

BP Percentile	Height, cm											
	120	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175
24-h MAP												
50th	77.2	77.8	78.3	78.7	79.2	79.7	80.2	80.8	81.5	82.3	83.1	84.0
75th	80.6	81.2	81.8	82.4	82.9	83.5	84.1	84.7	85.3	85.9	86.6	87.4
90th	83.6	84.2	84.9	85.5	86.1	86.7	87.3	87.9	88.4	88.9	89.5	90.1
95th	85.3	86.0	86.7	87.4	88.0	88.6	89.2	89.7	90.2	90.6	91.1	91.7
99th	88.5	89.2	89.9	90.6	91.3	91.9	92.5	93.0	93.3	93.6	94.0	94.5
Daytime MAP												
50th	83.3	83.7	84.0	84.1	84.3	84.5	84.9	85.5	86.2	87.0	88.0	88.9
75th	87.4	87.9	88.2	88.5	88.7	88.9	89.3	89.8	90.3	90.9	91.6	92.2
90th	90.9	91.5	91.9	92.2	92.4	92.7	93.0	93.4	93.7	94.1	94.5	94.9
95th	92.9	93.6	94.0	94.4	94.6	94.9	95.1	95.4	95.6	95.8	96.1	96.4
99th	96.6	97.4	97.9	98.3	98.6	98.8	99.0	99.0	99.0	99.0	99.0	99.1
Nighttime MAP												
50th	68.0	68.2	68.4	68.5	68.7	69.0	69.3	69.8	70.4	71.2	72.0	72.8
75th	72.6	72.7	72.9	73.0	73.2	73.5	73.9	74.3	74.8	75.4	76.1	76.9
90th	76.8	76.9	77.0	77.2	77.4	77.7	78.0	78.3	78.6	79.1	79.6	80.3
95th	79.5	79.4	79.6	79.7	79.9	80.2	80.4	80.6	80.8	81.2	81.6	82.2
99th	84.6	84.4	84.5	84.6	84.8	85.0	85.0	85.0	85.0	85.0	85.3	85.6

BP indicates blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; MAP, mean arterial pressure; and SBP, systolic blood pressure. Modified from Wühl et al⁸¹ with permission of the publisher. Copyright © 2002, Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

ANEXO 10. VALORES DEL P95 DE LA PA DE PULSO PARA UNA TALLA DE 160 ± 5 CM, AMBOS SEXOS.

	Sexo masculino	Sexo femenino	Ambos
PA pulso 24 h (mmHg)	50,1 ± 1,2	47,2 ± 0,7	48,6 ± 1,1
PA pulso actividad (mmHg)	51,4 ± 2,2	47,1 ± 1,0	49,2 ± 1,6
PA pulso descanso (mmHg)	52,1 ± 1,3	48,5 ± 0,4	50,1 ± 0,8

Media, DE.

Tomado de:

Soergel M *et al.* J Pediatr. 1997; 130 (2): 178-84 (referencia 495).

Wühl E *et al.* J Hypertens. 2002; 20 (10): 1.995-2.007 (referencia 496).

ANEXO 11. ECUACIONES DE ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR.

1.- Basadas en la concentración sérica de creatinina (Cr; mg/dL)

Schwartz-IDMS, 2009	$0,413 \times (\text{talla}/\text{Cr})$
Gao, 2013	$0,68 \times (\text{talla}/\text{Cr}) - 0,0008 \times (\text{talla}/\text{Cr})^2 + (0,48 \times \text{edad}) -$ $(21,53 \text{ para niños o } 25,68 \text{ para niñas})$
Pottel, 2012 (FAScrea)	$107,3/(\text{Cr}/\text{Q}_{\text{Cr}})$ $\text{Q}_{\text{Cr}}: 0,0270 \times \text{edad} + 0,2329$

2.- Basadas en la concentración sérica de cistatina C (CisC; mg/L).

Schwartz CKiD, 2012	$70,69 \times \text{CisC}^{-0,931}$ <i>“Para aplicar esta fórmula con valores CisC estandarizados, dividir por 1,17”</i>
Grubb (CAPA), 2014	$130 \times \text{CisC}^{-1,069} \times \text{edad}^{-0,117} - 7$
Berg, 2015	$91 \times \text{CisC}^{-1,213}$
Pottel, 2017 (FAScisc)	$107,3/(\text{CisC}/\text{Q}_{\text{CisC}})$ $\text{Q}_{\text{CisC}}: 0,82 \text{ (en mayores de dos años)}$

3.- Basadas en la concentración sérica de creatinina y cistatina C.

Schwartz CKiD, 2012	$39,8 \times (\text{talla}/\text{Cr})^{0,456} \times (1,8/\text{CisC})^{0,418} \times (30/\text{BUN})^{0,079} \times 1,076$ $(\text{varón}) \times 1 (\text{mujer}) \times (\text{talla}/1,4)^{0,179}$ <i>“Para aplicar esta fórmula con valores CisC estandarizados, dividir por 1,17”</i>
Pottel, 2017 (FAScombi)	$107,3/(\alpha \times \text{Cr}/\text{Q}_{\text{Cr}}) + (1 - \alpha) \times \text{CisC}/\text{Q}_{\text{CisC}}$ $\alpha = 0,5$
Chehade, 2014	<i>Niñas:</i> $0,42 \times (\text{talla}/\text{Cr}) - 0,0004 (\text{talla}/\text{Cr})^2 - 14,5 \times \text{CisC} +$ $0,69 \times \text{edad} + 18,25$ <i>Niños:</i> $0,42 \times (\text{talla}/\text{Cr}) - 0,0004 (\text{talla}/\text{Cr})^2 - 14,5 \times \text{CisC} +$ $0,69 \times \text{edad} + 21,88$

Talla: cm; Edad: años; Creatinina y CisC: estandarizada.

ANEXO 12. FÓRMULAS QUE PERMITEN CALCULAR LA RELACIÓN ENTRE LOS PORCENTAJES DE DISPARIDAD DEL PESO AL NACIMIENTO, DEPENDIENDO DE SI LA REFERENCIA ES EL PESO CONJUNTO O EL PESO DEL MAYOR.

Fórmula 1.- Índice del peso conjunto (%) =

$$100 \times \text{índice del peso del mayor (\%)} / [200 - \text{índice del peso del mayor (\%)}]$$

Fórmula 2.- Índice del peso del mayor (%) =

$$200 \times \text{índice del peso conjunto (\%)} / [100 + \text{índice del peso conjunto (\%)}]$$

Cálculo del % del peso dispar teniendo como referencia el peso del mayor:

- Peso del mayor *menos* Peso del menor = A

- % de peso dispar = A x 100 / Peso del mayor

Ejemplos:

Gemelo grande: 3.500 g

Gemelo pequeño: 1.850 g

$$3.500 - 1.850 = 1.650 \text{ g}$$

% peso dispar teniendo como referencia el peso del mayor =

$$1.650 \times 100 / 3.500 = 47,14 \%$$

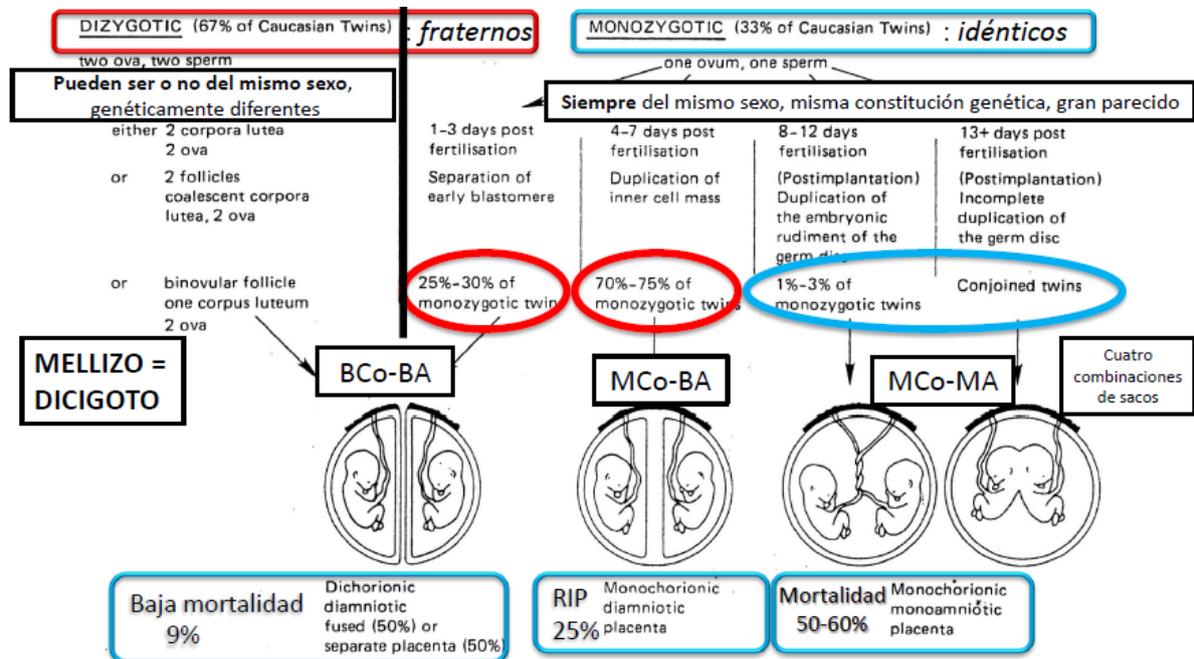
Cálculo de índice del peso conjunto conociendo el % del peso del mayor (fórmula 1)

$$100 \times 47,14 / 200 - 47,14 = 30,83 \%$$

Cálculo de índice del peso del mayor conociendo el % del peso conjunto (fórmula 2)

$$200 \times 30,83 / 100 + 30,83 = 47,13 \%$$

ANEXO 13. CLASIFICACIÓN DE LOS GEMELOS SEGÚN SU CIGOSIDAD, TIPO DE PLACENTA Y NÚMERO DE SACOS AMNIÓTICOS.



Monocigótica (MC)-dicigótica (DC).

Tipo de placenta: monocorial o única (MCo) y bicorial o doble (BCo), con uno-monoamniótica (MA) o dos-biamniótica (BA) sacos amnióticos. Todas las MCo son invariablemente MC.

LAS BCo-BA (BICORIAL-BIAMNIÓTICA) PUEDEN SER DC O MC Y REQUIERE SU ESTUDIO POSNATAL EN GEMELOS DE SEXO IDENTICO (SI SEXO DIFERENTE → DICIGÓTICA)

Boyd PA. Placenta and umbilical cord. En: Keeling JW (ed). Fetal and Neonatal Pathology. 1ª ed. Hampshire: Springer-Verlag; 1987. p. 46-76 (MODIFICADO)

