
Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado
Medikuntzako Gradua / Grado en Medicina

Giltzurrun transplante pediatrikoaren eboluzioaren nondik norakoak

Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean 1982.-2019. urteetan zehar
jasotako kasuen azterketa erretrospektiboa

Egilea /Autora:

Jone Ascaiturrieta Ostolaza

Zuzendaria / Directora:

Leire Gondra Sangroniz

© 2022, Jone Ascaiturrieta Ostolaza

Leioa, 2022ko apirilaren 26a

i. ESKERTZAK

Lehenik eta behin, eskerrik asko Leire Gondrari, arretagatik, prestutasunagatik, azken txanpa hau leundu izanagatik.

Mila esker etxekoei; amari, aitari, Ziortzari. Eskerrik asko gertukoenei, fakultateko hormetatik barrura zein kanpora izan ditudan lagun guztiei.

Eskerrak, oro har, azken sei urte hauetan, han eta hemen, albora begiratzean bidelagun topatu dudan inori.

ii. AURKIBIDEA

1. SARRERA.....	1
2. HIPOTESIA.....	9
3. HELBURUAK.....	10
4. MATERIAL ETA METODOAK.....	10
4.1. Bilaketa bibliografikoa.....	10
4.2. Datu bilketa.....	11
4.2.1. Aztertu diren aldagaiak.....	11
4.2.2. Aldagaien deskribapena.....	12
4.3. Analisi estatistikoa.....	13
4.3.1. Analisi deskriptiboa.....	13
4.3.2. Inferentzia estatistikoa.....	14
4.4. Alderdi etikoak.....	14
4.5. Lanaren limitazioak.....	15
5. EMAITZAK.....	17
5.1. Giltzurrun transplante pediatrikoaren orokortasunak Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean.....	17
5.1.1. Giltzurrun transplante pediatrikoa denboran zehar.....	19
5.1.2. Giltzurrun transplante pediatrikoa etiologiaren arabera.....	22
5.2. Giltzurrun transplantearen eboluzioa Gurutzetako Ospitalean.....	23
5.2.1. Giltzurrun transplante pediatrikoa eta biziraupena.....	23
5.2.2. Mentuaren biziraupena.....	23
5.2.3. Mentu galera eta bere kausak.....	24
6. EZTABAIDA.....	28
7. ONDORIOAK.....	36
8. BIBLIOGRAFIA.....	38
9. ERANSKINAK.....	43
I. Eranskina.....	43
II. Eranskina.....	44

1. SARRERA

Giltzurrun Gutxiegitasun Kronikoa (GGK) 18 kasu milioi umeko intzidentzia azaltzen duen egoera klinikoa da (1). Intzidentziak baino, agertzen duen morbiditateak bihurtarazten du garrantzi kliniko nabariko entitate nefrologia pediatrikoaren arloan (2).

Etiologiari dagokionez, pediatrian oso anitza izango da. Oro har, jaiotzetiko giltzurrun eta gernubideko malformazioak (ingelesez, CAKUT, *Congenital Anomalies of the Kidney and the Urinary Tract*) dira adin pediatrikoko GGKaren kausa nagusia (3,4), bizitzako lehen hamarkadetako GGT kasuen %40aren eragile direlarik (3,5-8). CAKUT giltzurrun eta gernu bideen garapen akatsen ondoriozko malformazio eta gaixotasun kistikoen talde anitza da. Espontaneoak zein herentziakoak, bakanka nahiz bestelako ezaugarri klinikoekin batera ager daitezke, sindrome konplexuagoen baitan. CAKUTen artean sailkatuko dira giltzurrun aplasia/hipoplasia/displasia, uropatia buxatzailea eta errefluxuzko nefropatia. CAKUTen ostean, GGKaren bigarren kausa nagusia gaixotasun glomerular primarioak izango dira, glomerulonefritisak (GN) eta glomeruloesklerosi fokal eta segmentarioa (GSFS) bereziki. (8)

GGKaren eboluzioa progresiboa izanik, honen azken faseari giltzurrun gaixotasun terminala (GGT) deritzo (4). GGT giltzurrun ordezkapen terapiak definitzen du, hau da, esango da giltzurrun gaixotasun kronikodun paziente batek GGT duela baldin eta bizirauteko transplantea edo dialisia behar badu. Berrero ere, GGTaren kausa ohikoena pediatrian CAKUTak izango dira, eta konkretuki, kaukasiko eta hispanikoen artean giltzurrun aplasia/hipoplasia/displasia (3,4). Urtero, Espainian 18 urte baino gutxiagoko biztanleriaren artean 5,5 paziente milioiko sartuko dira giltzurrun ordezkapen terapian; zenbaki absolutuetan, 60-65 paziente urteko (9).

Nahiz eta lehen giltzurrun transplantea helduan 1954an eta lehen pediatrikoa 1960ko hamarkadan egin zen (10), GGTaren tratamendu gisa 1980ko hamarkadara arte dialisia hobesten zen aro pediatrikoan. Dialisia odolaren iragazketan datza, gernutik gehiegizko ura, solutuak eta toxinak eliminatuz. Bi dialisi modalitate nagusi bereizten dira: hemodialisia (HD) eta dialisi peritoneala (DP). HDa zentro hospitalarioetan

gauzatu ohi da. Arteria-zain fistula bat edo kateter benoso zentral bat sarrera baskular gisa harturik, odolaren filtrazioa kanpo dializatzaile edo bi konpartimentuko iragazki baten bidez lortzen da. DPak, ordea, ez du ospitaleratze beharrik askotan, peritoneoa bera erabiltzen baitu iragazki mintz gisa. Pazienteak kateter tunelizatu bat izango du peritoneo barruan eta gradiente osmotikoak eragingo du gehiegizko ur eta solutuen kanporaketa peritoneoko kapilarretik dialisi likidora.

Nahiz eta umeetan dialisiaren hilkortasuna helduetan baino baxuagoa den eta bereziki azken urteotan dialisi hartzaileen epe luzerako biziraupen tasak handitu diren, dialisiaren heriotza arriskua transplantearekin konparatuz lau bider handiagoa da (11). Dialisian dauden umeen artean, eritasun kardiobaskularrak (%40-45 inguru) eta infekzioak (%20 inguru) dira heriotza kausa nagusiak (11). Honetaz gain, badaude transplantearen bidez konpon daitezkeen eta dialisari estuki lotutako problematikak, bizi kalitatean zuzenean eragiten dutenak: dialisiaren sarbideari lotutako arazoak eta dialisia ordezkapen terapia partziala den heinean (ez ditu giltzurrunen funtzio guztiak ordezkutzen), horren ondoriozko gabezia nutrizionalak eta hazkuntza eta garapen neurokognitiboaren asaldurak (5).

Hau guztia dela eta, 1980. hamarkadatik aurrera eta bereziki azken urteotan egin diren aurrerapenei esker (maila tekniko-kirurgikoan zein immunitatearen alorrean) gaur egun transplantea da GG Taren aukerako tratamendua pediatrian (3,4,7,12). Kanada eta AEBn egindako ikerketa batean ikusi izan da transplantatutako umeen 10 urterako hilkortasuna erdira murriztu dela: 80ko hamarkadako %20tik 2000. urteko %7-10ra. Gehienbat hilkortasunaren jaitsiera hau dialisiaren konplikazioen gutxipenari lepora dakioke (7,13-15).

Gauzak horrela, ahal den neurrian giltzurrun transplante goiztiarra (aurretiazko dialisi gabekoa) hobesten da eta ezin izatekotan, pazienteak ahalik eta denbora gutxien dialisian mantentzen saiatzen da (4). Nolanahi ere, emaile gabezia dela eta, transplanteen %22a baino ez da egiten predialisi fasean eta beraz, transplanteen gehiengoak aurretik dialisia jasotzen du (12).

Transplante aurreko dialisi- modalitatearen aukeraketa banakakoa izan beharko da, pazientearen beharrak eta ezaugarriak kontuan harturik. Zenbait autorek DParen alde

jo dute 5-urterako biziraupen tasa hobeak frogatu dituelako zenbait ikerketetan. Hala ere, ez dago dialisi modalitate jakin baten alde egiten duen ebidentzia kliniko argirik. HD giltzurrun-mentuaren disfuntzioa eragin dezakeen kalte baskular eta kardiako goiztiarrarekin harremantzen da. Horretaz gain, HDak immunitate zelularra asaldatu eta tuberkulosi, C hepatitis, zitomegalobirus infekzio eta transplante osteko BK poliomavirus birraktibazio arriskua handitzen du, horrek dakarren ospitaleratze eta mentu galera arriskuarekin. DPa, ordea, gernu-bideko infekzio (GBI) eta peritonitis tasa altuagoekin harremantzen da, baita transplante uneko infekzio intra-abdominal arrisku handituarekin (16).

Transplantera bueltatuz, mentu emailea bizia edo hildakoa izan daiteke. 1980ko hamarkadan hildako emailearen mentua jasotzen zuten pazienteek mentuaren biziraupen eskasagoa zuten arren, azken urteotan 5 urterako superbibentzia parekatu da bi motako emaileetan. Mentuaren funtzioari dagokionez, baliteke emaile bizien mentuek superbibentzia hobea bat izatea (5,17).

Emaile biziaren kasuan, pediatrian emailea gurasoetako bat izan ohi da. Ez da beti posible horrela izatea, bateraezintasun immunologikoa, emailearen komorbilitateak edota arrazoi sozioekonomikoak direla medio (12,17). Bateraezintasun immunologikoa dagoen kasuetan, gurutzatutako giltzurrun transplantea edo rituximab bidezko terapia desensibilizatzailea proposatu daiteke (ABO inkompatibilitatea baina HLA konpatibilitate altua baldin badute) (12,18). Tratamendu betetze eskasa edo errekurrentzia tasa altuko etiologiadun GGT aurkezten duten pazienteak ez dira emaile bizidun transplantea jasotzeko hautagai (8,12).

Espainian gauzatzen diren giltzurrun transplante pediatriko eta ez pediatrikoen gehiengoak hildako (% 86a 2012an) emailea izango du (12). Bi motako hildako emaileak izango dira: heriotza entzefalikodun emaileak, gehiengoa; eta kontrolatutako asistoliadun emaileak (zirkulazio jatorriko heriotza).

Esango da zirkulazio jatorriko heriotzaren ondoriozko emailea (*Donor after Circulatory Death, DCD*) dugula baldin eta arnas-zirkulazio gabezia zehazten bada. Luzaroan *taupada gabeko bihotzdun emailea* esan zaio (*Nonheart-Beating Donor, NHBD*) egoera honi, baina egun DCD terminoa hobesten da.

DCD erako emaileak Maastrich klasifikazioaren arabera sailkatzen dira (**1. Taula**). Orain arte, orokorrean, Maastrich II erako emaileak nagusitu diren arren, gero eta gehiago dira Maastricht III motakoak Europa eta EEBBn (19).

1. Taula. Eraldatutako Maastricht Sailkapena zirkulazio jatorriko heriotz bidezko emaileentzako (Paris, 2013) (20).

Kontrolatu gabea	Maastricht I. mota	Ospitaletik kanpoko heriotza	Ospitaletik kanpo gertatzen diren bapateko heriotzak, traumatikoak ala ez.
	Maastricht II. mota	Huts egindako bihotz-birika berpiztea	Ila. Ospitaletik kanpo gertatzen den bihotz geldiketak. IIb. Ospitalean gertatzen den bihotz geldiketak.
Kontrolatua	Maastricht III. mota	Bihotz geldiketaren zain	Osasun-lantalde zein familiarekin adostu ostean, bizi-sostengua kentzearen ondoriozko bihotz geldiketak.
Kontrolatua zein kontrolatu gabea	Maastricht IV. mota	Bihotz geldiketa garun heriotzaren kontestuan	Heriotza entzefalikoaren determinazioa jaso bitartean, zein heriotz entzefaliko determinazioa jaso eta gero baina kirofanora heldu baino lehen bihotz geldiketa jasaten duten emaileak.

Orokorrean ez dira emailetzat onartuko <3 urte edo >55 urteko adinekoak edo patologia kardiobaskularra edo nefropatia dutenak(12,18). Emaile potentziala dagoenean, hartzaila aukeratzeko Gurutzetako Ospitalean hartzailaren egoera klinikoa eta dialisi-denbora, histokonpatibilitatea (ABO eta HLA), eta pisuen konkordantzia kontuan hartzen dira(12,18). Zenbat eta bateragarriagoak izan HLA tipaketa zein hartzaille/emaile pisuak, orduan eta mentu disfuntzio urriagoa espero da epe luzera (21). Itxaron zerrenda pediatrikoak arintzeko, hildako emaileen kasuan, Espainiar Estatuko erkidego gehienetan paziente pediatrikoei lehentasuna eskaintzen zaie mentuak jasotzerako orduan (12).

Immunitatea izango da giltzurrun transplantearen, eta oro har edozein transplanterean, mugarri. Erantzun immunea bideratzen duten gene gehienak histokonpatibilitate konplexu nagusian (ingelesez, MHC, *Major Histocompatibility Complex*) adierazten

dira. Transplanteari dagokionez, MHC-II izango da garrantzizkoena (HLA DP, DQ eta DR) (12). Azken honetan bateraezintasunik egonez gero, emailearen antigenu zelula aurkezleek hartzailearen T linfozitoei MHC-II arrotza aurkeztu eta mentuaren errefusaren eragile den kaskada immunologikoa abiaraziko dute. Hori dela eta, transplante aurreko ebaluazioa nahitaezkoa da bai emaile, baita hartzailearen kasuan. Ebaluazio honen baitan ABO taldearen determinazioa eta HLAREN tipaketa egingo zaio hartzaileari hasiera batean. Behin emaile potentzial bat topatu ostean, errefusa hiperakutuaren probabilitatea ebaluatzeko, zitotoxitate bidezko froga gurutzatua (cross match) eta antiHLA antigorputzen presentziaren ebaluazioa egingo da (8,18).

Teknika kirurgikoari dagokionez, giltzurrun mentuaren kokalekua heterotopikoa da, eskuineko fosa iliakoan kokatu ohi delarik. Anastomosi baskularra, abordai extraperitonealaren bitartez, kanpo hodi iliako edo iliako komunetara egiten da, umearen adinaren arabera. Ureterra maskuriara reinplantatzen da *Lich-Gregoir* teknika erabiliz gehienbat (9,12,18). Hartzailearen nefrektomia ez da beti egiten, kasuz-kasu aztertzen da (3). Mentuaren kontserbazioari dagokionez, bi denbora tarte errespetatu beharko dira (12):

- *Iskemia beroa* edo emailearen zirkulazioaren etetea eta organoaren perfusio hotzaren arteko denbora tarte 1-5 minutu baino gutxiagokoa izan beharko da.
- *Iskemia hotza* edo organoaren perfusio hotza hasten denetik anastomosi baskularra desklanpatzen den arteko denbora tarte giltzurrun transplantean <24 ordukoa izatea gomendatzen da.

Tratamendu immunogutxitzaila transplante osteko zaintzaren erdigunean kokatuko da. Zenbat eta handiagoa karga antigenikoa, edo beste hitzetan HLA bateraezintasun (*mismatch*) kopurua, zailagoa izango da errefusaren kontrola, baina HLA bateragarritasun osoa izanda ere, tratamendu immunogutxitzaila nahitaezkoa izango da, bigarren mailako sistemak baitaude. Tratamendu immunogutxitzaila arrisku immunologikoaren, emaile eta hartzailearen HLA ezaugarri espezifikoaren eta gaixotasun primarioaren arabera aukeratuko da, besteak beste. Nolanahi ere, egun, eskema terapeutiko ohikoenek indukzio terapia eta gero, mantenu gisa kaltzineurinarekin inhibitzaile bat (orokorrean, takrolimus), eragile antiproliferatibo bat

(orokorrean MMF) eta batzuetan, kortikoide bat ere gomendatzen dute (12,22). Aukera terapeutiko nagusiak azpiko taulan (**2. Taula**) laburtu dira.

2. Taula. Indukzio- zein mantenu- terapian erabil daitezkeen farmako immunogutxitzaileen laburpen taula (12,18,22).

Indukzio terapia	Ab. poliklonalak	Timoglobulina, ATG, ATGAM
	Ab. monoklonalak	Basiliximab (antiCD25), OKT3
	Agente berriak	Balatacerpt Alemtuzumab (antiCD52)
Mantenu terapia	Antiproliferatiboak	Azatioprina (AZA)
		Mikofenolato mofetilo (MMF)
		Mikofenolato sodikoa
	Antikaltzineurinoak	Takrolimus
Ziklosporina A (CsA)		
Kortikoesteroideak	Metilprednisolona, prednisona	

Terapiari atxikidura funtsezko faktorea izango da post-transplante eboluzio egoki bat lortu eta mentu galera ekiditeko. Mentu galeren %10-15 atxikidura ezari atxiki dakizkioke, baina kasuen %50rainokoa ere izan daiteke (23). Ez da beti erreza atxikidura on bat lortzea, farmakook bigarren mailako efektu ugari eragiten baitituzte (nefrotoxikotasuna, diabetesa, dislipidemia, pisu irabaztea, aknea, hipertrofia gingibala, aurpegi Cushingoidea...) (5). Kontestu honetan, nerabezaroa aro kritiko eta arrisku faktore izango da, maiz, eragin kosmetiko desiragaitzek adherentzia ez mantentzera bultzatuko baitute pazientea, mentua arriskuan jarrita. Hori dela eta, gero eta gehiago planteatzen ari da zaintza mediko pediatriko eta heldu-zaintzen arteko trantsizioa leuntzea eta psikoterapia eskaintzea gazteei (23-25).

Errefusa transplantearen konplikaziorik arriskutsuenetarikoa da. Errefusa ematen den momentua eta errefusaren mekanismo fisiopatologikoa kontuan harturik, hiru errefusa mota bereizten dira: errefusa hiperakutua, errefusa akutua eta errefusa kronikoa. Funtsean, inmunosupresioaren helburu nagusia errefusa akutua ekiditea da. Hasiera batean, mantenu terapia gisa CsA+AZA+kortikoide eskema erabiltzen zen, baina egungo inmunosupresio terapiaren aurrerapenek eta eskema berriak (takrolimus+MMF+kortikoidea) transplantearen epe laburreko mentu funtzioaren hobespen nabaria lortzea baimendu dute (7,12,21,26). Errefusa akuturen intzidentzia %40-50tik %10-20ra jaitsi da azken bi hamarkadetan (12).

Hala ere, epe luzerako transplanteen pronostikoa ez da era berean hobetu, errefus kronikoa eta *mentuaren nefropatia kronikoa* mentuaren epe luzerako funtzio galeraren arrazoi nagusia direlarik. Mentuaren nefropatia kronikoa kontzeptu histologikoa da, fibrosi interstizial eta atrofia tubularra adierazten du. Beste arrazoirik gabeko proteinuria izango da bere itzulpen klinikoa eta mentuaren disfuntzio eta galera goiztiarrarekin harremantzen da (12). Prozesu honen patogenia argitzeke dago eta berarekin harremantzen diren agente kausal posibleak heterogeneoak eta inespezifikoak dira.

Errefusaz gain, pazientearen bizitza nahiz mentua bera arriskuan jar dezaketen faktore nabarmenenak infekzioak, neoplasiak, berrerortzea eta komorbilitate kardiometabolikoen (hipertentsioa, diabetesa, obesitatea...) garapena dira (23).

Infekzioa heriotza kausa nagusia da transplantatutako umeetan (28,5%), ospitaleratze kausa nagusia da eta mentu galera eragin dezake (12,23). Tratamendu immunogutxitzailaren eta umeen heldugabeko immune sistemaren ondorio izango dira infekzio larriak, eta gehienbat transplante osteko lehen sei hilabeteetan emango dira (23). Alde batetik, konplikazio gabeko eboluzioa izan ohi duten infekzio biral estazionalen (arnas birus sinzitala, gripea, adenobirusak) progresioa larriagoa izan daiteke. Bestalde, azpimarratzekoa da latente dauden birusen birraktibazioak dakarren arriskua: zitomegalobirusa (ZMB), Epstein-Barr Birusa (EBB) eta BK poliomabirusa batez ere. Birus hauek, hurrenez hurren, pneumonia eta diarrea; transplante-osteko gaixotasun linfoproliferatibo larria (ingelesez, *post-transplant lymphoproliferative*

disease, PTLD) eta BK nefropatia eta ondoriozko mentu galera sor dezakete (5,23). Gauzak horrela, donante seropositiboaren giltzurrun-mentua jasotzea arrisku faktoretzat hartu eta bereziki kasu hauetan, profilaxi antibiriko edo antibiriko goiztiarra eta gutxieneko immunosupresioa bilatu beharko da (5,12,23,26).

Transplante pediatrikoa jaso duten pazienteek populazio orokorra baino 9.9 aldiz probabilitate handiagoa izango dute minbizia garatzeko (6), *North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies*-eko (NAPRCS) datuek %2,6eko intzidentzia frogatu dutelarik (23). Minbizien gehiengoa gaixotasun linfoproliferatiboak izango dira, esanguratsuen kasuen %90an Epstein Barr birusaren infekzioarekin harreman dagoen transplante-osteko gaixotasun linfoproliferatibo larria (PTLD) delarik (6,23,27). Takrolimusa mantenu immunogutxipen terapia gisa jasotzea ere PTLD arrisku handiago batekin harreman du da (27). PTLD arrisku handiko pazienteei emandako rituximab (antiCD20) terapiak EBB birusaren karga efektiboaren gutxipena frogatu du, baina gutxipen hau ez denboran zehar mantentzen eta beraz, arrisku-onura erlazioa ez da batere argia (6,27). Neoplasia ez-linfoproliferatiboen artean, kokapen geografikoaren arabera, ez-melanoma motako larruazaleko neoplasiak eta zelula renalen giltzurrunetako neoplasiak izango dira prebalentzia altuenekoak (23). Arraza kaukasiarra, transplante adin helduago bat, lotura familiarrik gabeko emaile biziak, UV esposizioa eta HPV infekzioa minbiziak garatzeko bestelako arrisku faktore gisa dihardute. Dialisiak, bestelako konplikazioetan ez bezala, ez du eraginik minbiziaren garapenean (5,6).

Azkenik, aipatzekoa da transplanteak ez duela oinarrizko gaixotasun primarioa beti sendatzen eta batzuetan, gaixotasun primarioaren berragerpena gerta daiteke. Hori izango da mentuaren funtzio akatsaren kausa kasuen %5-15an (23). FSGSaren errekurrentzia tasa %80koa da (23), transplante osteko lehen egunetan agertzen da eta berrerortze ondoriozko mentu galeraren kausa nagusia da. Berrerortze tasa altuko beste gaixotasun primario batzuk glomerulonefritis membranoproliferatiboa (batez ere MPGN II mota), sindrome uremiko hemolitiko atipikoa (non-Shiga SHU) eta hiperoksaluria primarioa izango dira. Azken honetan, errekurrentziak ekiditeko giltzurrun eta gibel transplante konbinatua planteatu daiteke (23).

Konplikazioak gorabehera, transplantearen pronostikoa, oro har, ona da: paziente transplantatuen 10 urterako biziraupena %90-95 artekoa da (5), eta mentuaren erdibizitza batz best 12-15 urtekoa (5). Gaur egun giltzurrun transplantea jasotzen duten pazienteen %93a 20 urte betetzera iritsiko da (12). Pazientearen superbibentziaz gain, ahalik eta giltzurrun mentuaren funtzionamendu onena lortzea garrantzitsua izango da. Mentu funtzio ona duen transplante arrakastatsu batek umearen hazkuntza eta garapen kognitibo egokiak, eskolarizazioa eta asistentzia erregularra, eta, maiz, murriztapen gabeko dieta baimendu ditzake (4).

Zazpi dira Espainiar Estatuan giltzurrun transplante pediatrikoan espezializaturiko talde multidisziplinarrak dituzten zentroak (9). Espainiako Iparraldeko Guneko bakarra Gurutzetako Unibertsitate Ospitalea da, 2019an estatuko giltzurrun transplantateen %10,9a jaso zuelarik (18). 1982an lehen transplantea egin zenetik, Gurutzetako Ospitalean 186 giltzurrun transplante egin zaizkie 156 umeri.

2. HIPOTESIA

Lan honetan datozen hipotesiak aztertuko dira:

1. Giltzurrun transplante programen hobekuntzei, immunologiaren garapenari eta kirurgia arloko aurrerapen tekniko zein teknologikoei esker, 2000. eta 2019. urteen artean transplantatutako umeen kasuan, mentuaren biziraupena hobea izango da 1982. eta 1999. urteen artean transplantatutako umeen kasuan baino.
2. Giltzurrun mentuaren biziraupenak emailearen adinarekin, iskemia hotz denborarekin, dialisi denborarekin eta hartzaile eta emailearen arteko HLA baterazintasunarekin zerikusia du.
3. Giltzurrun mentuaren galeraren kausa nagusiena errefusa edo mentuaren nefropatia kronikoa da, batez ere 1982-1999. tartean transplantatutako pazienteetan.
4. Adin pediatrikoan transplantatutako paziente gehienak helduak izanik hiltzen dira.

3. HELBURUAK

Lan honetan ondorengo helburuak planteatu dira:

1. **Helburu nagusia:** adin pediatrikoan transplante jaso duten pazienteen epe labur zein luzerako eboluzioa ezagutzea.
2. **Bigarren mailako helburuak:**
 - a. Adin pediatrikoan transplantatutako pazienteen ezaugarriak deskribatzea
 - b. Emaileen ezaugarriak ezagutzea
 - c. Mentuaren biziraupena deskribatzea
 - d. Mentuaren biziraupenarekin lotutako arrisku faktoreak aztertzea
 - e. Aro pediatrikoan giltzurrun transplantea jaso duten pazienteen biziraupena deskribatzea

4. MATERIAL ETA METODOAK

Lan hau aurrera eramateko, ondorengo pausuak jarraitu dira: (1) bilaketa bibliografikoa, (2) datu bilketa, (3) jasotako datuen azterketa eta analisi estatistikoa.

4.1. BILAKETA BIBLIOGRAFIKOA

Lanaren lehen fasea gaiaren inguruko ulermena eta datu klinikoak aztertzeko oinarriak bermatzen duen literaturaren bilaketan datza. Horretarako, sarbide libreko Pubmed eta UpToDate datu baseak erabili dira. Hizkuntza eta artikulua-mota mugatu barik, bilaketetarako erabili diren hitz gakoak hauek izan dira: "chronic renal disease", "terminal renal disease", "pediatric", "children", "kidney transplant", "hemodialysis", "peritoneal dialysis", "complications", "infection", "immunosuppression", "outcomes", "long-term", "HLA", "mismatch". Hasierako bilaketetako artikuluetako bibliografiari esker artikulua gehiago bildu dira.

4.2. DATU BILKETA

Ikerlan honetan Gurutzetako Unibertsitate-Ospitalean 1982 eta 2020 urteen artean giltzurrun transplante pediatrikoa (<18 urte) jaso zuten pazienteen historia klinikoen azterketa erretrospektiboa egin da, baldin eta ondorengo urteetan ospitale berean pazienteon jarraipen klinikoa egin izan bada (n=87). Horretarako, transplante aurreko zein transplante osteko hainbat aldagai kliniko jaso dira, jarraian zerrendatu den bezala.

4.2.1. Aztertu diren aldagaiak

- Aldagai demografikoak:
 - Jaiotze data
 - Sexua (emakumezkoa/gizonezkoa)
- Giltzurrun Gutxiegitasun Kronikoa:
 - Giltzurrun gaixotasun kronikoaren diagnostiko data
 - Giltzurrun gaixotasun kronikoaren etiologia, horrela multzokaturik: CAKUT, glomerulopatiak, beste batzuk
- Transplante aurreko maneiaren ingurukoak:
 - Transplante aurreko dialisi beharra (bai/ez)
 - Hemodialisia/Dialisi peritoneala
 - Dialisi denbora (hilabetetan)
- Transplantearen ingurukoak:
 - Giltzurrun transplantearen data
 - Emaila mota (hildakoa/bizia)
 - Emailaren heriotzaren ezaugarriak (asistolia/garun-heriotza)
 - Emailaren adina (urtetan)
 - Iskemia hotz denbora (ordutan)
 - Emaila eta hartzailaren haplotipo bateragarri kopurua
- Transplante ostea eta eboluzioa:
 - Mentu galera (bai/ez)
 - Mentu galeraren kausa, horrela multzokaturik: errefusa edo mentuaren nefropatia kronikoa, tronbosia, berrerritzea, beste batzuk

- Mentu galeraren data, transplante-osteko dialisi hasiera data harturik.
- Paziente zendua (bai/ez)
- Azken jarraipen data/Heriotza data

4.2.2. Aldagaien deskribapena

Arestian aipatutako aldagaien inguruan, alde batetik, giltzurrun funtzioaren adierazle gisa Estimaturako Iragazpen Glomerularra (EIG) erabili da. EIG kalkulatzeko Schwartz formula erabili da urte bat baino gehiagoko umeetan eta CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) helduetan (28).

GGK definituko da heldu nahiz umeetan baldintza hauetako bat betetzen bada:

- 3 hilabete edo gehiagoko epean $< 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ -ko EIG
- 3 hilabete edo gehiagoko epean $>60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ -ko EIG eta giltzurrun kaltearen markatzaileak agerpena. Giltzurrun kaltearen markatzailetzat hartu dira:
 - Albuminuria
 - Gernu sedimentuaren asaldurak
 - Asaldura elektrolitikoak edo kalte tubularrari lotutako beste asaldurak
 - Asaldura histologikoak
 - Irudi-probek agerian utzitako asaldura estrukturalak
 - Giltzurrun transplantearen historia

KDIGO 2012 sailkapenaren arabera, GGK arina (I eta II graduak, EIG $60\text{-}90 \text{ mL/min/1,73m}^2$), moderatua (III. gradua, EIG $30\text{-}60 \text{ mL/min/1,73m}^2$) edo larria (IV y V, EIG $< 30 \text{ mL/min/1,73m}^2$) izan daiteke (29). Ikus **I. Eranskina**.

Konplikazioen artean, *mentuaren nefropatia kronikotzat* hartuko da arrazoi argirik gabeko kreatininaren %20ko edo gehiagoko mantendutako igoera.

Orokorrean pazienteen aro pediatrikoko datuak jaso diren arren, mentu galeraren kasuan, epe luzerako superbibentzia aztertzeke, transplante unetik 2019ko abenduaren 31rarteko denbora tartean aztertu da, pazienteak helduen nefrologia sailean jarraituta

egon arren. Mentu galera bakarrik kontsideratu da pazientearen lehenengo transplantearen hutsegitea, bigarren edo hutsegiteak arbuiatu dira mentu galeraren analisia egiteko.

Bestalde, transplantearen denboran zeharreko eboluzioa aztertzeko, pazienteak bi taldetan banatu dira: 1982. eta 1999. artean transplantea jaso zutenak eta 2000. eta 2019 artean jaso zutenak.

4.3. ANALISI ESTADISTIKOA

Ikerlan hau aurrera eramateko datu prozesaketa sistema estandarizatu baten bitartez datu base anonimizatu bat sortu da. Lehenik eta behin, informazioaren baliozkotzea egin da, balio-tartetik kanpoko eta galdutako balioen azterketaren bitartez. Datuen zuzenketa eta egiaztatpena egin da, horien baliozkotasunaren bermea izan arte. Ondoren, aldagai eratorri berriak sortu dira, beharrezko diren konparaketak egitea posible izan zedin.

4.3.1. Analisi deskriptiboa

Laginaren hasierako deskribapenean bi motako aldagaiak aztertu dira:

- **Aldagai kualitatibo edo kategorikoak**, frekuentzia eta ehunekoetan adieraziak.
- **Aldagai kuantitatiboak**, banaketa normaleko aldagaiak eta banaketa asimetriko aldagaiak barne. Banaketa normala edo Gaussen banaketa duten aldagaiak bataz bestekoa eta desbideraketa estandarra (DE) erabiliko dira, neurriok posizio zentrala eta banaketa adierazten dutelarik, hurrenez hurren. Banaketa asimetriko aldagaietan, berriz, posizio zentrala medianaren bidez adierazi da, eta banaketa p25 eta p75-ren bidez, parentesi artean.

4.3.2. Inferentzia estatistikoa

SPSS vs. 23.0 eta R v. 4.0.1. programa estadistikoak erabili dira eta $p < 0,05$ balioan ezarri da esangura estatistikoaren muga.

Taldeen arteko konparazioak egiterakoan, banaketa normaleko aldagai kategorikoa bada, eta 2 talde baino gehiago badira, ANOVA test estatistikoa erabili da. Turkey probaren bitartez binan-binako konparazio bakoitzari dagozkien p balioak zuzendu dira. Bi talde bakarrik egotekotan, t-testa aplikatu da. Banaketa ez-normaldun aldagaietan, bi talde baino gehiago baldin badaude, Benjamini Hochberg metodoa erabili da p balioen zuzenketarako, eta bi talde egotekotan ez da zuzenketarik erabili.

Aldagai kualitatiboen kasuan, bi taldeen arteko asoziazioa aztertzeko χ^2 edo Fisherren test zehatza erabili da. Binan binakako konparazioen p balioen zuzenketa egiteko Benjamini eta Hochberg metodoa erabili da, betiere bi talde egotekotan zuzenketarik egin ez delarik.

Azkenik, biziraupen kurbak *Kaplan-Meier* metodoaren eta log-rank testaren bidez aztertu dira.

4.4. ALDERDI ETIKOAK

Lan honetan *3/2018 Lege Organikoa, Datu Pertsonalak Babestekoa eta Eskubide Digitalak Bermatzekoa* eta *Europar Legebiltzarraren eta Kontseiluaren 2016/679 araudia (EU), datu pertsonalen tratamenduari dagokionez pertsona fisikoen babesari eta datu horien zirkulazioari buruzkoa* (Datuen babeserako araudi orokorra) bete dira. Horretaz gain, graduatu-aurreko osasun zientzietako ikasleentzako datuen babeserako erregimenari buruzko Osakidetzako Zuzendaritza Orokorraren 1/2017 instrukzioa jarraitu da. Oro har, Helsinkiko deklarazioaren eta Praktika Kliniko On baterako printzipio etikoak bete dira.

Pazientearen konfidentzialtasuna uneoro bermatu da, lanaren mediku arduraduna historia klinikoetarako sarbidea izan duen pertsona bakarra izan delarik, lanaren garapenerako interesezkoak diren datuak jasotzeko asmo hutsez. Ikasle bezala, behin betirako datu base anonimorako sarbidea baino ez dut izan eta ez pazienteen benetako datuetara. Datuen maneian zehar, pazienteak izendatzeko kode numerikoak erabili dira. Hau guztia dela eta, ez da baimen informaturik eskatu behar izan pazienteei.

Pazientearen Autonomiaren Legea (41/2002) eta Ikerketa Biomedikoaren Legea (14/2007) jarraituz, ikerkuntza prozesuko parte hartu duten pertsonen duintasuna errespetatu da eta arlo biomedikoko ikerlanei eskatzen zaien kalitatea bermatu da.

Gauzak horrela, Ezkerraldea-Enkarterri-Gurutzetako OSiko Ikerkuntzarako Etika batzordeak onartu du lan proiektua, CEI E22/06 kodearekin. Ikus **II. Eranskina**.

4.5. LANAREN LIMITAZIOAK

1980. eta 1990. hamarkadei dagozkien datuen bilketa oztopo metodologiko nabaria izan da, alde batetik, historia klinikoen digitalizazio ezak suposatzen duen zailtasun gehituagatik, eta beste aldetik urteotako informazioaren kalitatea urriagoa baita, besteak beste protokolo estandarizatuen gabeziagatik edo ez zirelako emaleen inguruko hainbeste datu jasotzen. Hori dela eta, belaunaldien arteko konparaketak egiterako orduan, hasierako urteei dagozkien datuak urriak eta aztertzen zailagoak dira. Horrek konparatzea gustatuko zitzaigun hainbat aldagai konparatu ezin izatea eragin du.

Immunosupresioaren alorrean huts nabaria izan dugu. Arestian adierazi den bezala, immunosupresioaren garapena transplantearen garapenaren mugarri izan da eta bereziki, errefusa mentu galeraren kasua nagusia izanda, mentuaren biziraupenaren funtsezko determinatzailea da. Hori dela eta, oso interesgarria izango litzateke immunosupresio pautak desberdinen inpaktua aztertzea, eskema desberdinak aldagai gisa harturik. Tamalez, honi buruz topatu diren datuak urriak eta heterogeneoak dira, hasierako urteetan batez ere, eta hortaz, ez da posiblea izan analisi egoki bat baimentzeko moduan taldekatzea. Era berean, tratamendu immunogutxitzailearen barnean oso interesgarria izan liteke terapiari atxikidura aztertzea, baina atxikidura aztertzea kontsultako jarraipenean zaila bada, are zailagoa izango da aldagai hau aztertzea duela 40 urtez atzera egiten duen azterketa erretrospektibo batean. Hortaz, ezinezkoa izan zaigu ere baloratzea atxikidurak duen paperaren nefropatia kronikoan.

Informatizazio eta datu bilketa arazo hutsez harago, badira salto kronologikoak laga dituen bestelako hutsuneak lan honetan. Komunitate zientifikoak, azken urteotan

bereziki, gero eta gehiago jarri du begirada problematika sozialetan. Gaur egun bizi den migrazio krisiaren kontestuan, azkeneko urteotan nabaria izan da beste lurralde geografikoetatik migratutako transplante beharrea dauden pazienteen igoera, ikerlariaren begirada subjektiboan behintzat. Errealitate horren adierazle gisa, lan honetan ez dira arraza ezta pazienteen jatorri geografikoa aldagai gisa aztertu, hasieran horren daturik ez baitzen jasotzen. Hortaz, ezin izan da horrek GGKren garapenean, eboluzioan eta pronostikoan duen inpaktuaren inguruko ondorioak atera.

Bestalde, transplantearen berriazko izaera korapilatsuak limitaziotzat jardun du. Transplantearen eboluzioa konplexua da ikuspuntu fisiopatologiko batetik eta asko dira mentuaren biziraupena baldintza dezaketen faktoreak. Transplantea morbiditate handiko egoera da, ugari dira pazienteotan deshidratazio egoerak, infekzio larriak, ospitaleratzeak, konplikazio postkirurgiko eta urologikoak... Hauek guztiek giltzurrunaren gain eragin metakor eta progresiboa izan dezakete. Gauzak horrela, giltzurrun mentuaren funtzio galeraren kausa zehatzaren identifikazioa zaila da eta benetako mentu galeraren kausak nahastu eta mozorrotu daitezke. GrAL baten kontestuan oso zaila da baldintza hauek guztiak zorrotzaz aztertu ahal izatea, aldagai jakin batzuen inguruko datu bilketa eta analisisia konplexutasun metodologiko handikoa baita. Hori dela eta, giltzurrun mentuaren eboluzioaren determinatzaileen azterketa sakonago batean erabilgarria litzake hurrengokoak jasotzea: konplikazio postkirurgikoak, birus erreplikazioak, errefusa kopurua eta honen tratamendua, immunosupresioaren nondik norakoak, ospitaleratzeak eta infekzio larrien kopurua, etiologia eta tratamendua.

Lagina, $n=87$, nahiko handia iruditu daitekeen arren, estratifikatu eta taldeen arteko konparazioak egiterakoan, azpitalde batzuen kopurua ez da oso ugaria izan. Horrek baliteke esangura estatistikoaren determinazioan inpaktua eduki izana.

Ez hori bakarrik, lagin txikia dela eta, intzidentzia txikiko gertaerak, minbizien garapena adibidez, aztertzea ezinezkoa egin zaigu. Minbiziaren inguruan dagokionez, kontuan izan beharra dugu nahiz eta pazienteen jarraipen luzea egin den minbizi asko aurrerago garatuko dituztela, batez ere linfoproliferatiboak ez direnak.

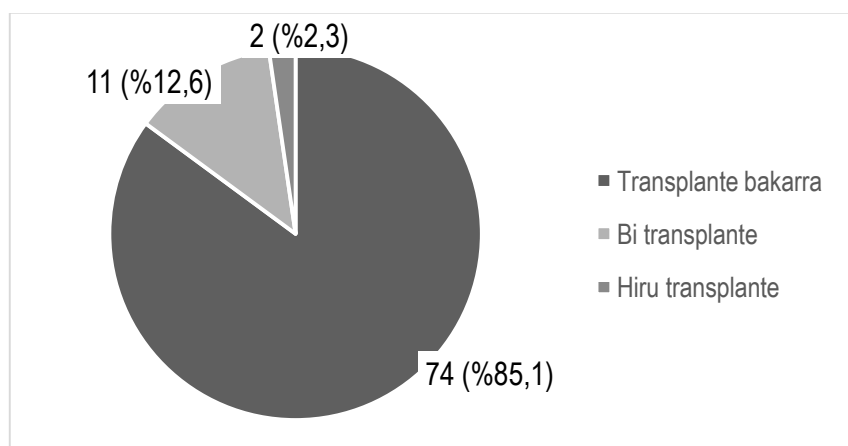
Jaso den laginean, zazpi dira jasotako heriotzak (n=7) 1982.-2019. urterako tartean: bi adin pediatrikoan eta gainerakoak heldutan. Heriotza hauen inguruko datu klinikoak eskasak eta ez informatizatuak ziren. Lagin urria eta informazio falta dela eta ezin izan da biziraupenaren eta hilkortasunaren inguruko azterketa sakona egin.

5. EMAITZAK

5.1. GILTZURRUN TRANSPLANTE PEDIATRIKOAREN OROKORTASUNAK GURUTZETAKO UNIBERTSITATE OSPITALEAN

1982. eta 2019. urteen artean Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean 102 transplante egin dira 87 paziente pediatrikoki (<18 urte), 55 gizonezko eta 33 emakumezko.

Euretatik, adin pediatrikoan, %85,1ak transplante bakarra jaso du, %12,6ak bi transplante jaso ditu, eta bik baino ez, %2,3ak, berriz, hiru transplante (**1. Irudia**). Ez da adin pediatrikoan hiru transplante baino gehiagorik jaso duen pazienterik. Batazbeste, 1982. eta 2019. urteen artean transplante programan sartu diren pazienteez 1,17±0,437 transplante jaso dituzte adin pediatrikoan.

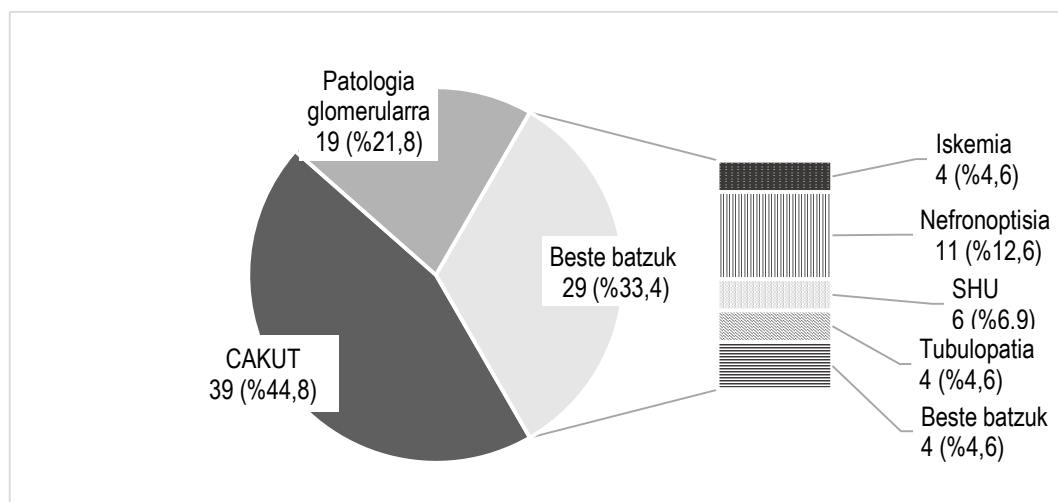


1. Irudia. Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean 1982.-2019. urteen artean transplantea jaso duen paziente pediatrikoek (n=87) jasotako transplante kopurua Zifrak zenbaki absolutuetan eta ehunekoetan (parentesi artean) adierazi dira.

Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean transplantatu diren paziente pediatrikoen artean, **Giltzurrun Gutxiegitasun Kronikoaren (GGK) diagnostikoa 2,9 (0,25-6,00)** urterekin egin da, medianaz.

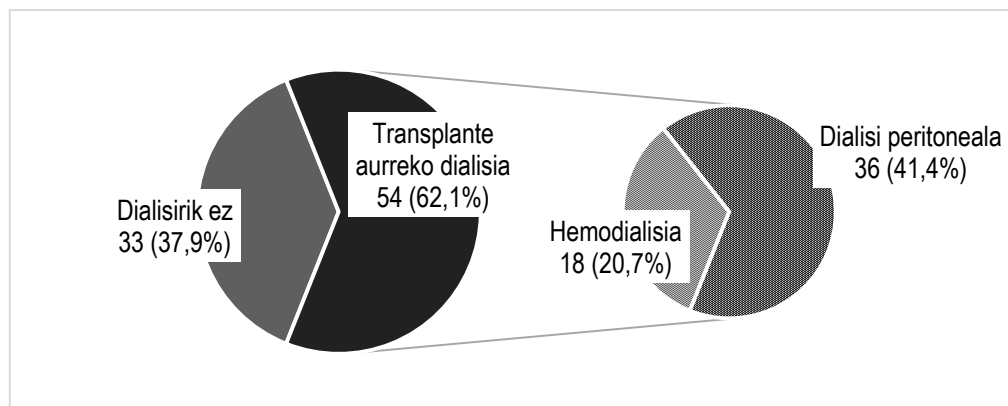
GGKren **kausa eragileari** dagokionez, CAKUTak eta patologia glomerularrak dira etiologia ohikoenak, bi patologia multzo hauek egindako transplanteen bi herenen atzean daudelarik. Laginean aztertu diren 87 pazienteen artean 39k, %44,8ak, CAKUT diagnostikoa dute, eta hauen artean gehiengoak errefluxuagatiko giltzurrun displasia. Laginaren %21,8aren kasuan, 19 pacientetan, GGKren kausa patologia glomerularra izan da. Patologia glomerular bezala sailkatutako eritasunei dagokionez, sindrome nefrotiko primarioen baitako patologia nagusitzen da, glomeruloesklerosi fokal eta segmentarioa eta sindrome nefrotiko kortikoterresistentea batik bat. Horien ostean, Alport sindromea (n=2) eta IgA nefropatia (n=2) ere jazo dira.

Bi talde nagusi hauetaz gain, badira beste kausa ez hain frekuentiak: nefronoptisia (11 kasu), sindrome-hemolitiko uremikoa -SHU- (6 kasu), iskemia eta tubulopatiak (4 kasu bakoitzak), polikistosi autosomiko errezesiboa (kasu 1), zistinosia (kasu 1), nefritis tubulointerstiziala (kasu 1) eta kausa ezezaguneko GGK bat. **2. Irudia.**



2. Irudia. Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean 1982.-2019. urteen artean transplantea jaso duen paziente pediatrikoen artean (n=87) GGKren etiologiaren sailkapena. Zenbaki absolutu zein ehunekoetan (parentesi artean) adierazi dira etiologia bakoitzeko kasuak. Barra bertikalean frekuentzia txikiagodun etiologiak adierazi dira, proportzionalki.

Giltzurrun **transplantea jasotzeko bataz besteko adina** $9,45\pm 4,66$ urte izan da. Lagineko pazienteen ia bi herenek transplante **transplantea baino lehen dialisia** jaso du, 54 pazienteek, %62,1a hain zuzen ere. Horietatik, gehienek, 36 pazienteek, dialisi peritoneala jaso dute; hemodialisia 18 pazienteek baino ez dutelarik jaso. Orokorrean, edozein motako dialisia jaso duten pazienteek 11 (4,7-23,2) hilabete ematen dituzte dialisian transplantea jaso baino lehen.



3. Irudia. Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean 1982.-2019. urteen artean transplantea jaso duen paziente pediatrikoen artean (n=87) aurre-dialisi beharraren azalpen grafika. Zenbaki absolutu zein ehunekoetan (parentesi artean) adierazi dira zifrak. Ezkerreko diagramak transplante aurreko dialisia behar izan dutenen artekoen dialisi modalitatea adierazten du.

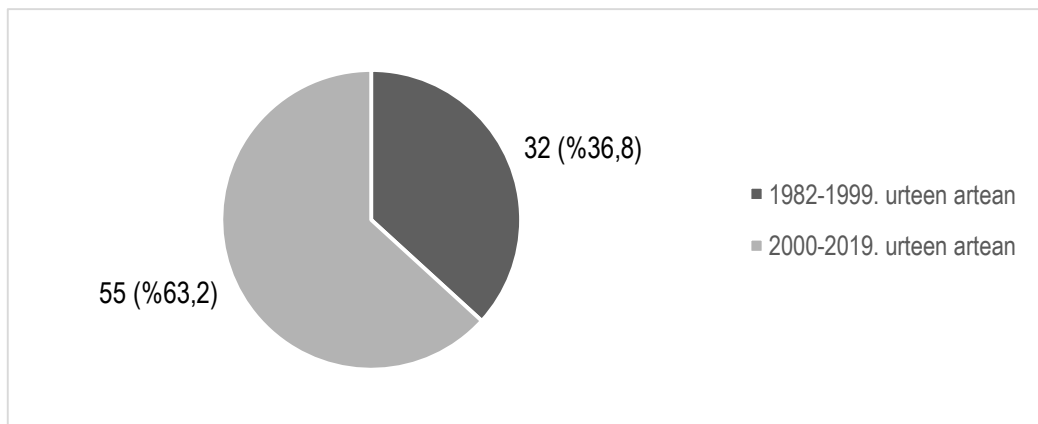
Badakigu Gurutzetan egin eta bertan jarraitu diren egin diren pediatria aroko 102 transplanteetatik bakarra baino ez dela emaile biziarena izan, 1987. urtean. Aipatzekoa da 101 hildako emaile horietatik 8 emaile Maastrich III motakoak izan direla, guztiak azken 5 urteetan. 1982. urtetik 2019. urtera emailearen bataz besteko adina $25,05\pm 19,20$ izan da.

Transplantearen teknika kirurgikoaren inguruko gorabeherei dagokionez, errez neurtu daitekeen aldagaietako bat **iskemia hotz denbora** da. Lan honetan jasotako laginean, bataz besteko iskemia hotz denbora $19,71\pm 8,94$ ordu izan dira.

5.1.1. Giltzurrun transplante pediatrikoa denboran zehar

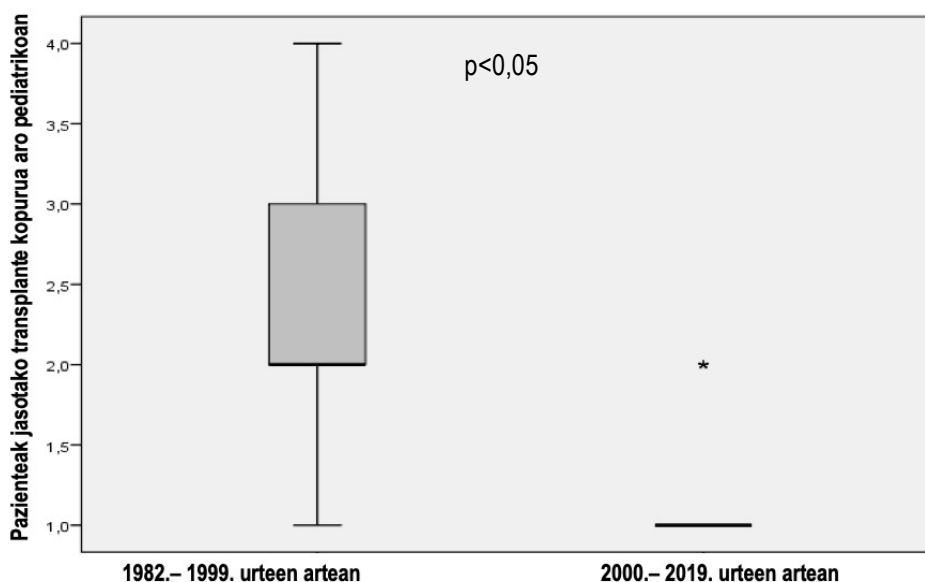
Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean azken urteetan zeharreko transplantearen garapena aztertzeko, bi aro desberdin zatitu dira ikerketa honetan, 1982. urtetik 1999.

urterako garaia eta 2000. urtetik 2019. urterako garaia. Bi garaiotan 32 eta 55 paziente transplantatu dira, hurrenez hurren (**4. irudia**).



4. Irudia. Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean 1982.1999. urteen artean eta 2000.-2019. urteen artean transplantea jaso duen paziente kopuruaren konparazio grafika. Zenbaki absolutu zein ehunekoetan (parentesi artean) adierazi dira zifrak.

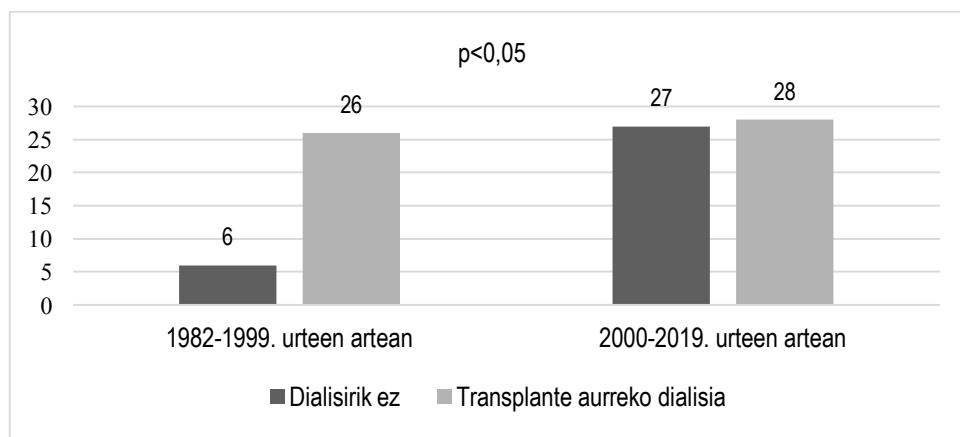
1982.-1999. urteen artean transplantea jaso zuten ume eta nerabeek batz bestea $1,41 \pm 0,615$ transplante jaso zituzten. 2000.-2019. urteen artean, ordea, batz bestea $1,04 \pm 0,189$ transplante jaso zituzten, bi garaien arteko desberdintasuna estatistikoki esanguratsua delarik ($p=0,04$), ikus **5. irudia**.



5. Irudia. Pazienteek jasotako transplante kopurua garaiaren arabera: 1982.1999. urteen artean eta 2000.-2019. urteen artean. 1982.-1999. urteen artean transplantatutako umeen transplanteen kopurua esanguratsuki

handiagoa da ($p < 0,05$). Asteriskoak p75aren urruneneko balioa adierazten du, kutxaren luzera 3 bider baino handiagoa delarik (koartila arteko tartea p25-p75).

Aurretiaz aztertu den bezala, paziente askok **transplante aurreko dialisi beharra** izaten dute. Aztertu diren bi garaien arteko desberdintasuna estatistikoki esanguratsua da ($p < 0,05$): 1982.-1999. urteen artean transplantea jaso zuten pazienteen %81,25ak (26/32 paziente) transplante aurreko dialisia jaso zuen, 2000.-2019. urteen artean %51,8ak baino behar izan ez zuen bitartean (**ikus 6. irudia**).



6. Irudia. Aurredialisi gabe vs. aurredialisiarekin egindako transplanteak garaiazen arabera: 1982.1999. urteen artean eta 2000.-2019. urteen artean. 2000.-2019. urteen artean joera handiagoa dago 1982.-1999. urteen artean baino aurredialisi gabeko transplantea jasotzeko,

Honekin loturik, transplante aurreko dialisia jasotzen dutenen artean **dialisi denbora** aztertu da. 1982.-1999. urteen artean, medianaz, pazienteek 12 (5-24) hil ematen zituzten dialisian eta 2000-2019. urte artekoek 8 (4-16) hil, esangura estatistikorik ez delarik topatu ($p=0,35$).

Bestalde, 1982. eta 1999. urteen arteko **lehen transplante adina**, medianaz, 11,69 (7,70-13,50) urte izan zen. 2000. eta 2019. urteen artean berriz, lehen transplante adina 7,30 (5,06-13,52) urte. Bi adinon arteko desberdintasuna ez da estatistikoki esanguratsua gure laginerako ($p=0,092$).

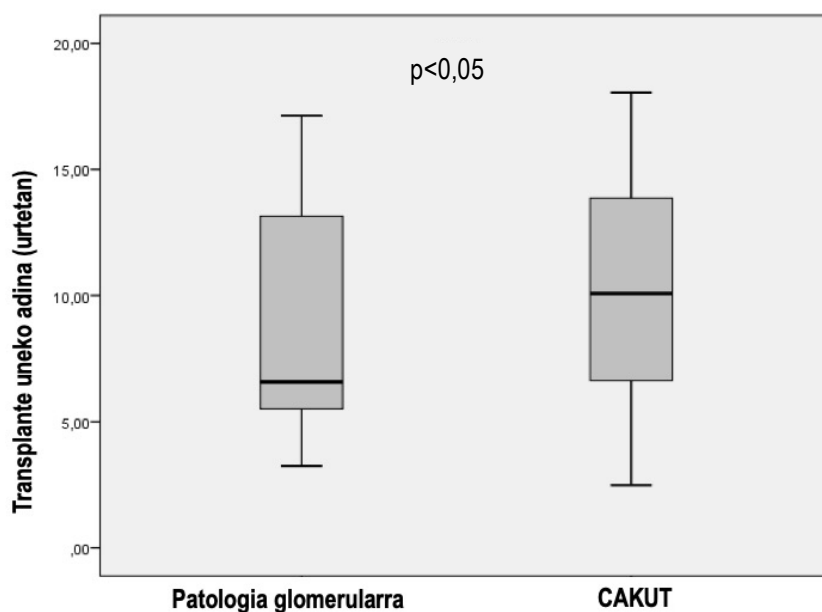
Era berean, **emaileen adinari** dagokionez, lan honetan ez da estatistikoki esanguratsua den desberdintasunik topatu bi garaien artean emaileen adinari dagokionez. 1982. eta 1999. urteen artean, medianaz, emaileek 24,5 (9,25 - 32,25) urte zituzten eta 2000. eta

2019. urteen artean, medianaz 15,50 (7,75 - 32,5) urte. Esangura estatistikorik ez da lortu ($p=0,6$).

5.1.2. Giltzurrun transplante pediatrikoa etiologiaren arabera

Arestian adierazi den bezala, transplantearen bi kausa ohikoenak gure laginean CAKUTak eta gaixotasun glomerularrak dira. Etiologiaren araberrako sailkapena egiterakoan, GGK diagnostiko adina, medianaz kalkulatur, 3,50 (0,70-6,23) urtetan kokatzen da CAKUTen kasuan eta 2,74 (0,0- 6,0) urtetan gaixotasun glomerularren kasuan. Datuoi begira, ezin daiteke esan bi etiologia multzo hauek konparatuta GGKren diagnostiko adinean estatistikoki esanguratsua den desberdintasunik dagoenik ($p=0,28$).

GGK diagnostiko adinean desberdintasunik ez egon arren, medianaz, patologia glomerularra duten pazienteek 6,57 (4,25-12) urterekin jasotzen dute transplantea eta CAKUT dutenek berriz, 10,07 (7,0-15,0) urterekin ($p = 0,04$). (7. irudia) .



7. Irudia. Etiologiaren araberrako transplante uneko adinaren konparaketa grafika. Ezkerrean, gaixotasun glomerularrak eta eskuinean CAKUT adierazi dira, $p=0,04$ delarik.

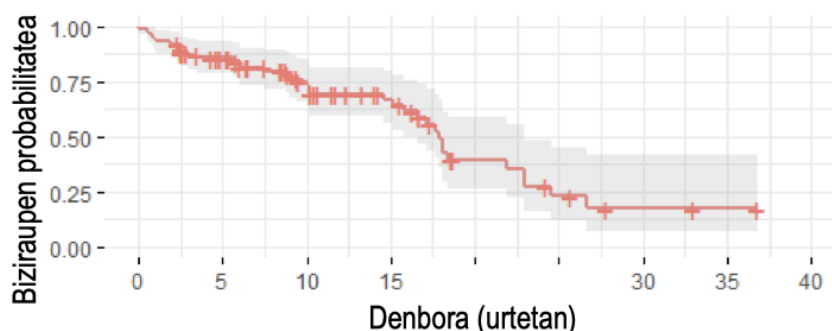
5.2. GILTZURRUN TRANSPLANTE PEDIATRIKOAREN EBOLUZIOA GURUTZETAKO UNIBERTSITATE OSPITALEAN

5.2.1. Giltzurrun transplante pediatrikoa eta biziraupena

Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean 1982.-2019. urteen artean aro pediatrikoan transplantea jaso zuten 87 pazienteen artean 8 heriotza baino ez dira jazo: bi adin pediatrikoan eta sei helduaroan. Heriotzen inguruko gorabeherak ez dira aztertu.

5.2.2. Mentuaren biziraupena

Jasotako emaitzetan oinarrituz, espero da transplantea jaso eta 5 urtera pazienteen %85,9±3,77-k mantenduko duela mentua. Transplantea eta 10 urtera %75,0±5,08ak mantenduko du mentua eta transplantea eta 15 urtera %67,0±5,97ak. Biziraupenaren probabilitatearen progresioa **8. Irudian** irudikatu da.

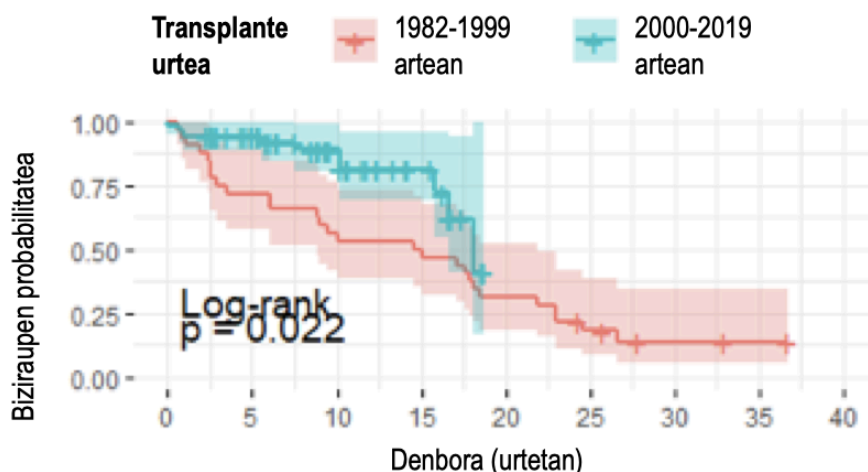


Number at risk

Lagin zenbakia (n)	87	63	41	26	10	5	2	1	0
Urteak	0	5	10	15	20	25	30	35	40

8. Irudia. 1982.-2019. urteen artean transplantea jaso zuten pazienteen giltzurrun mentuaren biziraupen funtzioa.

Mentuaren biziraupena aroka aztertu da eta 5, 10 eta 15 urterako biziraupen probabilitatea ondoren adierazi da. Ikus **9. Irudia** eta **3. Taula**.



Number at risk

1982-1999 artean	32	23	18	16	10	5	2	1	0
2000-2019 artean	55	40	23	10	0	0	0	0	0
Urteak	0	5	10	15	20	25	30	35	40

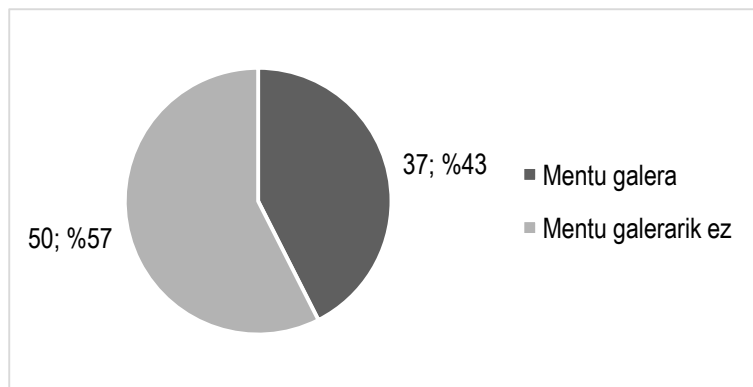
9. Irudia. 1982.-1999. eta 2000.-2019. urteen artean transplantea jaso zuten pazienteen giltzurrun mentuaren biziraupen funtzioak.

3. Taula. 1982.-1999. eta 2000.-2019. urteen artean transplantea jaso zuten pazienteen giltzurrun mentuaren biziraupen probabilitatea. Parentesi artean %95-ko konfiantza tarteak adierazi dira.

Mentuaren biziraupen probabilitatea, %-tan (KT%95)		
	1982-1999 arto transplanteetan	2000-2019 arto transplanteetan
5 urtera	%71,9 (%57,9-%89,3)	%94,5 (%88,7-%100)
10 urtera	%56,2 (%41,4-%76,4)	%89,2 (%80,4-%98,9)
15 urtera	%50,0 (%35,4-%70,7)	%81,4 (%69,2-%95,4)

5.2.3. Mentu galera eta bere kausak

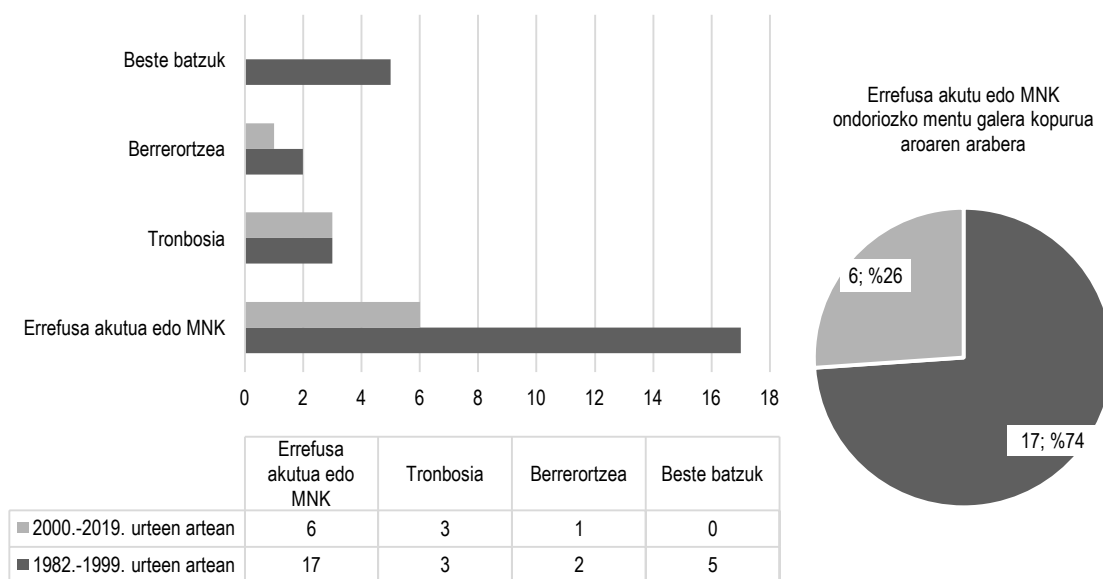
Aztertutako kohortean 37 (%42,53) izan dira transplantea jaso eta 2019ko abenduaren 31rarteko denbora tartean lehen mentua galdu duten pazienteak. Ikus **10. Irudia**. Galera nefrologia pediatriko zein helduen nefrologia sailean jarraituta zeudelarik eman da.



10. Irudia. Mentu galeraren proportzioa Guruzetako Unibertsitate Ospitalean 1982.-2019. urteen artean aro pediatrikoan transplantea jaso duten pazienteen (n=87) artean. Zifrak zenbaki absolutuetan eta ehunekoetan adierazi dira, hurrenez hurren.

Mentua galdu duen azpikohortean (n=37), mentuaren biziraupena, medianaz, 9,2 (2,5 - 17,6) urtekoa izan da. Ez da desberdintasun estatistikorik topatu bi transplante garaien artean ($p>0,05$). Alde batetik, 1982. eta 1999. urteen artean transplantatutakoen artean, mentuaren biziraupen denbora, medianaz, 9,5 (2,5 - 18) urtetakoa da. Bestetik, 2000. eta 2019. urteen artean transplantatutako umeen kasuan, ordea, mentuaren biziraupena 7,5 (0,94 -15,7) urtetakoa da.

Kausa aztertzerakoan, errefusa edo mentuaren nefropatia kronikoa (MNK) izan da mentu galeraren kausa ohikoena, galdutako mentu guztien ia bi heren (%62,16), 23, honengatik galdu direlarik. Errefusa edo MNKagatik galdu diren 23 mentu horietatik 17 (%74a) 1982. eta 1999. urteen artean transplantatutako mentuei dagozkie, 6 (%26) baino ez dira 2000tik aurrera egindako transplanteak. Gainerako mentu galeraren arrazoiak **11. Irudian** deskribatu dira. Berrerortzeagatiko mentu galeren artean, aipatzekoa da hirurak sindrome nefrotiko primarioagatikoak zirela, eta konkretuki, 3tik 2 kasu glomeruloesklerosi fokal eta segmentarioagatikoak izan direla.



11. Irudia. Galdutako mentuen kausaren distribuzioa, aroka. Ezkerrean, kausa mota bakoitzeko mentu galera kopurua, zenbaki absolutuetan, transplantatutako garaiaren arabera. Eskuinean, errefusa akutua edo mentuaren nefropatia kronikoaren (MNK) ondorioz galdurako mentu proportzioa aroaren arabera, zenbaki absolutu eta ehunekotan adierazia.

Mentu galeraren eta berarengan eragin zezaketen aldagaien arteko harremana aztertu da. Konkrétuki GGKren etiologia, GGKren diagnostiko adina, dialisi beharra, dialisi mota, transplante data, iskemia hotz denbora, emailearen adina eta haplotipo disidentitate kopuruarekin (orokorrean, HLA A, HLA B, HLA DR) analisi estatistikoa egin da, ikus **4. Taula**.

Konparatu diren aldagai guztietatik, mentu galerarekin harremana frogatu duen bakarra transplantearen aroa izan da ($p < 0,001$). 2019ko abenduaren 31n, 1982. eta 1999. urteen artean transplantatutako pazienteen artean 5k (%10,0ak) baino ez zuten mentua mantentzen. 2000. eta 2019. urteen artean transplantatutakoen artean ordea, 45ek (%90,0ak) mantentzen zuen.

4. Taula. Mentu galerak (bai/ez) eta gainerako aldagaien arteko harremana. Aldagai kualitatiboetan bakoitzaren frekuentzia adierazi da, ehunekoetan. Aldagai kuantitatiboetan, mediana edo batuz bestekoa.

		Guztiak (n=87)	Mentua mantendu (n=50)	Mentua galdu (n=37)	p
GGK etiologia	CAKUT	39 (%44,83)	24 (%48,0)	15 (%40,54)	0,775
	Glomerularrak	19 (%21,84)	10 (%20,00)	9 (%24,31)	
	Besteak	29 (%33,33)	16 (%32,00)	13 (%35,14)	
GGK diagnostikoaren adina (mediana)		2,99 (0,29-6,00)	1,92 (0,01-5,92)	3,50 (1,08-6,00)	0,097
Dialisia bai/ez	Ez	33 (%37,93)	23 (%46,00)	10 (%27,03)	0,320
	Hemodialisia	16 (%18,39)	8 (%16,00)	8 (%21,62)	
	Peritoneala	36 (%41,38)	18 (%36,00)	18 (%48,65)	
Dialisi denbora hiletan (mediana)		4,0 (0,0-12,0)	2,0 (0,0-9,50)	6,0 (0,0-12,0)	0,097
Transplantearen urtea	1982.-1999.	32 (%36,78)	5 (%10,0)	27 (%72,97)	<0,001
	2000.-2019.	55 (%63,22)	45 (%90,00)	10 (%27,03)	
Iskemia hotz denbora (h-tan)		17,0 (14,0-20,0)	17,0 (14,0-20,0)	17,0 (14,0-20,0)	0,975
Emailearen adina		20,0 (8,25-35,0)	14,0 (7,0-35,0)	26,0 (15,0-33,0)	0,187
Disidentitate kopurua	2	3 (%3,66)	2 (%4,0)	1 (%3,12)	0,376
	3	25 (%30,49)	13 (%26,0)	12 (%37,50)	
	4	30 (%36,59)	18 (%36,0)	12 (%37,50)	
	5	23 (%28,05)	17 (%34,0)	6 (%18,75)	
	6	1 (%1,22%)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
HLA A disidentitate kop.	0	4 (%5,0)	3 (%6,0)	1 (%3,33)	0,931
	1	41 (%51,25)	26 (%52,0)	15 (%50,0)	
	2	35 (%43,75)	21 (%42,0)	14 (%46,67)	
HLA B disidentitate kop.	0	2 (%2,50)	1 (%2,0)	1 (%3,33)	0,398
	1	39 (%48,75)	22 (%44,0)	17 (%56,67)	
	2	39 (%48,75)	27 (%54,0)	12 (%40,0)	
HLA DR disidentitate kop.	0	10 (%12,50)	5 (%10,0)	5 (%16,67)	0,507
	1	57 (%71,25)	38 (%76,0)	19 (%63,33)	
	2	13 (%16,25)	7 (%14,0)	6 (%20,0)	

Nolanahi ere, bi talde hauen arteko jarraipen denborak desberdinak izan dira. 1999 baino lehenago transplantatutakoaren eboluzio-denbora 27 (24-34) urtekoa izan da, eta 2000tik 2019ra transplantatutakoena berriz, 8 (4-12) urtekoa.

Nabarmentzekoa da 1982. eta 1999. urteen artean transplantatu ziren eta 2019an mentua mantentzen zuten 5 pazienteen artean badirela bi ezaugarri berezidunak: bata

emaile biziarekin Gurutzetako Ospitalean egin den transplante bakarra izan dela (1983. urtean) eta beste batek HLA mailako disidentitate bakarra zuela.

Aldagai anitzeko ereduaren bitartez, emaile adintsuagoa mentuaren biziraupen urriago batekin harreman du, HR -*Hazard Ratio*- 1,03 (%95ko konfiantza tarte, 1,001-1,06) delarik ($p=0,02$). Beste aldagai batzuk ere aztertu dira: transplante urtea, iskemia hotz denbora, hartzailearen adina, denbora dialisian, disidentitate kopurua eta GGKren etiologia. Hauek guztietan emaitzak ez dira estatistikoki esanguratsuak izan.

6. EZTABAIDA

Giltzurrun transplantearen eboluzioan eragiten duten faktoreen azterketa bereziki garrantzitsua izango da pediatrian. Izan ere, gaztetan transplantatutakoek, helduek ez bezala, urte askotan funtzionala izango den mentua behar izango dute, garatzen ari den immune sistema bati aurre hartu beharko diote eta giltzurrun gutxiegitasunak garapen neurokognitiboan eta hazkuntzan dituen erasanak saihestu beharko dituzte.

Ia bizitza osoan transplantearen zama jasan behar izan horretan, eboluzioaren determinatzaileen detekzioa eta horien optimizaziorako transplante protokoloen modifikazioa helmuga izan behako du nefrologia pediatrikoaren arloan. Hori dela eta, lan honetan Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean egin diren giltzurrun transplante pediatrikoaren ikasketa erretrospektiboa egin da, gure laginaren eboluzioaren determinatzaileak zehazteko asmoz.

Gure lagina bat dator gure lurralde geografikoari dagozkion ezaugarriekin: transplante pediatrikoa behar duten pazienteen gehiengoak gizonezko sexua du eta CAKUTak eta patologia glomerularra izan dira lehen bi kausa etiologikoak, hurrenez hurren (30).

Jasotako datuek giltzurrun gutxiegitasun terminala (GGT) sor dezaketen patologien jokaera eta progresioa ulertzen lagun dezakete. Izaera kongenittoa dela eta, gaixotasun primarioaren diagnostikoa adin goiztiarrago batean egiten da CAKUT erako patologian, askotan, jaio-aurretiko diagnostikoa eman daitekeelarik, gehienbat 2. hiruhilabeteko kontrol ekografikoan (31-33). Gure laginean, 20 izan dira jaioberri unean detektatu diren giltzurrun gutxiegitasun kronikoak (GGK), guztiak 1990 urtetik

aurrera, 90. hamarkadan garatu baitzen gaur egun ezagutzen dugun haurdunaldiko 3 kontrol ekografiko bidezko jarraipen eskema (32). Beraz, pentsatzeko modukoa da aurrerapen obstetrikoez garrantzia dutela CAKUT forma larrien diagnostiko goiztiarrean eta hortaz, transplantearen historia naturalean.

Patologia glomerularra oso patologia talde heterogeneoa da, eta hartutako formak izanik, diagnostikoa berantiarra izan ohi da. Patologia glomerular tasa handiagoko lurraldeetan (Japonia, Korea eta Taiwanen adibidez) badaude proteinuriaren detekzioan oinarritutako screening programak (34), baina ez da halakorik inplantatzeko kontsentsurik lortu Europan (30,35). Urteetan eztabaidatu da hau, formarik agresiboenek CAKUTek baino GGK eta GGTerako progresio azkarragoa izan baitezakete, eta funtsezkoa da detekzio goiztiarra.

CAKUTetan, parenkima gutxipenari nefrona funtzionalen hiperjarduera konpentsatzailearen bidez erantzuten zaio. Honek diuresia mantentzen du epe ertain-laburrera, kasu batzuetan poliuria ere eragin dezakeelarik (33). Patologia glomerularren kasuan, ordea, diuresiaren galera askoz ere azkarragoa da. Proteinuriak prozesu pro-inflamatorio eta pro-fibrotikoen seinalizazio ur-jauzia abiarazten du, zeinak fibrosi tubulointerstiziala eta iragazte-glomerularren tasaren gutxipenaren ondoriozko diuresi galera eragingo duen (36).

Hala ikusi da gure laginean: medianaz, patologia glomerular duna pazienteek CAKUTek baino lehenago jasotzen dute transplantea, GGTerako garapen azkarrago baten adierazle delarik. Patologia glomerularrak GGK azkarrago eragiteko joera igar daiteke gure emaitzetan, baina ez da esangura estatistikorik lortu, literaturan deskribatuta dagoen arren (1,36). Esangura estatistikoa falta hainbat faktoreri atxiki dakiok. Beharbada lagina ez da nahikoa handia bi gaixotasun taldeontzako. Izan liteke CAKUTen taldean datu homogeneoagoak lortu diren arren (ia guztiak ziren giltzurrun displasikoak) glomerulopatiaren arteko datu heterogeneoagoak emaitzak maskaratu izana.

Izan edozein etiologia, behin ordezkatzeko terapiaren beharra definituta, transplantea izango da aukerako tratamendua. Gure laginetik, %37,9ak dialisi gabeko transplantea jaso du, Europako eta EEBBko mediana %20 inguruan kokatzen delarik (37). Europa

mailako medianarekin bat eginez (37), gure laginean bataz beste 11 hilabete eman dituzte dialisian. Ez dugu desberdintasun estatistikoki esanguratsurik topatu dialisi denborari dagokionez aztertutako bi garaien artean.. Espainiar Estatuan haurren hemodialisia nagusitzen den arren (38), gure populazioan gehienek dialisi peritoneala jaso dute. Gurutzetako Ospitalean operatzen direnen artean, asko beste erkidegotako umeak dira, eta beharbada dialisi peritonealak erosotasun gehiago eskaintzen ditu, ez baitira hainbestetan etorri behar.

Azken bi hamarkadetan aurredialisi faseko transplantea aukera gero eta errealistagoa bihurtu da eta hala islatu da gure emaitzetan: paziente pediatrikoen ia erdiak jaso du aurretiazko dialisi gabeko transplantea Gurutzetako Ospitalean azken 20 urteetan. Bat datoz emaitzok jada Gurutzeta barne hartzen duen REPIR proiektuak deskribatutakoarekin: aurredialisi urteroko hazkuntza homogenea izan ez den arren, aurredialisi faseko transplantea goranzko joeran zegoen Espainiar Estatuan 1982-2017. urteen artean (38).

Aurredialisi faseko transplante aukera handiagoa egongo da gaixotasunaren detekzioa goiztiarra eta progresioa geldoa baldin bada (CAKUTak, kasu) emaile bateragarria topatzeko denbora egongo delako (39). Hala ere, dialisi gabeko transplante aukera emaile disonibilitateak zehaztuko du gehienbat. Berau handitzea dute helburu transplante pediatrikoak lehenesten dituzten transplante programek, Estatu eta Europa mailako mentuen mugikortasuna baimentzen duten protokoloek eta emaile bizien donazioa baimentzeak histokonpatibilitate ezean (desentsibilizazio-teknikak eta gurutzatutako transplante programen bitartez).

Europar emaile bizien mediana giltzurrun transplante pediatrikoan %30 eta %39aren artean kokatzen da (37). Hartzaille pediatrikoen lehentasun handiagoko programa duten herrialdeetan (Espainia eta Portugal, kasu) itxaron zerrendak motzagoak dira eta horrek hildako emailearen transplanteen proportzio handiago bat dakar (40). Zenbait autorek uste dute gurasoen donazioarekiko jarrera kontserbadoreagoa dela hildako emaile gazteen eskuragarritasuna dagoenean (37).

Espainiar Estatuan hildako emailearen mentua jasotzeko itxaron denbora Europako herrialdeen artean motzenetarikoa da eta aurredialisi faseko transplante gehiago egiten

dira beste herrialdeekin konparatuz. Hori dela eta, emaile bizidun transplanteek giltzurrun transplante pediatriko guztien %10a baino gutxiago suposatu izan ohi dute (37,40,41). Hala ere, baliteke tendentzia aldatzen egotea, emaile bizidun giltzurrun transplante pediatrikoak %27,3a baitziren Espainian 2017an (38).

Estatu barneko datuak heterogeneoak dira zentroaren arabera. 2005 eta 2014 urteen artean Sevillako Virgen del Rocío ospitalean egindako giltzurrun transplante pediatrikoen %38ak emaile bizia zuen (34). Gure laginean, ordea, emaile bizi bakarra izan dugu, 1987. urtean. Emaile biziaren aukera beti eskaintzen den arren, familiaren ezetza edo inkompatibilitate anatomikoak direla medio, bakarrean baino ez da posible izan. Espainako datuen arabera, emaile biziaren teknika aukeratzen denean, kasuen %75an kontraindikazioak topatzen dira: izan hartzailaren sentzibilizazioa, izan emailearen patologia, izan arrazoi sozioekonomikoak (12).

Hildako emailei dagokionez, Estatu mailan, 2009. urtean hasi zen EAEn asistolia kontrolatuko pazienteak (Maastricht III) emaile gisa erabiltzeko programa pilotua, 2012. urtean Estatu osorako kontsentsoa lortu zelarik. Harrezkero, goranzko joera hartu du eta helduentzako giltzurrun transplantean Maastricht III emaileak dira nagusi DCD (*Donor after Circulatory Death*) erakoen artean (42). Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean, 8 izan dira halako emaileak azkenengo 5 urteotan giltzurrun transplante pediatrikoari dagokionez.

Transplante osteko eboluzioari begira, ikerlan honetan jaso den mortalitatearen inguruko datuak helburu informatibo hutsa dute. Zazpi heriotza dokumentatu dira, horietatik bost helduaroan izan direlarik. Zaila izan da mortalitatearen kasuistika aztertzea. Edonola ere, gure emaitzak bat datoz gure laginerako espero zenarekin. Gutxi dira oso epe luzean zehar aztertzen diren paziente taldeak, baina Iranen egindako ikerketa batean 20-urteko biziraupen-tasa %96,5ekoa izan zen (42).

Ikusi dugu 2000. eta 2019. artean transplantatutako paziente pediatrikoek transplante gutxiago behar dituztela batz bestea. Azpimarratzeko moduko datua da kontutan izanda lehen transplante adinean desberdintasun estatistikoki esanguratsurik ez dugula topatu. Esan dezakegu, beraz, azken bi hamarkadetan transplantatutako mentuaren superbibentzia luzeago baten adierazle ez-zuzena dela.

Mentuaren biziraupena aztertuz, gure laginean honako 5-urterako, 10-urterako eta 15-urterako biziraupen tasak deskribatu ditugu, hurrenez hurren: %86, %75, eta %67. Mentuaren biziraupena aroka aztertzerakoan, nabaria da 5, 10 eta 15 urteko-biziraupen probabilitatearen arteko arrakala sakona: bi garaietako superbibentzia probabilitatean 30 punturainoko desberdintasuna topatu dugu. Mentuaren superbibentziaren inguruko informazioa orokorrean heterogeneoa da, baina azkenaldian argitaratutako literaturan oso antzeko datuak jaso dira (21,40,43-45).

Mentu galerari dagokionez, gure laginean pazienteen %42,53ak galdu du mentua jarraipen osoan zehar. Transplante urteak mentu galerarekin harremana duela estatistikoki frogatu dugu: mentu galera gutxiago izan dira 2000. eta 2019. urteen artean egindako transplante pediatrikoetan 1986. eta 1999. urteen artean transplantatutakoetan baino. Paziente guztietan transplante unetik 2019. urte bukaerara aztertu denez, lehen bi hamarkadetan transplantatutako populazioa luzaroago aztertu da. Ezin ahaztu mentu galerarako arrisku handieneko leihoa 17-24 urteen artean kokatzen dela EEBBko *Scientific Registry of Transplant Recipients*-eko (SRTR) datuak aztertuta (24). Hala ere, ez dugu uste faktore bakarra izan denik, eta uste dugu badela honen atzean besterik; terapia immunogutxitzaille berrien garapena, batik bat.

Giltzurrun mentuaren superbibentzian eta mentu galeran denborarekin egindako aurrerapenak ulertzeko terapia immunogutxitzaillearen kronologia ezagutu behar da. Giltzurrun transplante pediatrikoen protokoloetan 1990eko hamarkadan integratu zen antigorputz monoklonal bidezko terapia inductorak errefusa akutu zelularren tasak gutxitu eta mentu galera atzeratu du (9). Horretaz gain, mantenu terapiari dagokionez, 1990eko hamarkada bukaeran kortikoide + ziklosporina + mikofenolato mofetilo (MMF) eskema integratu zen eta 2000ko hamarkadan zehar takrolimus + MMF +/- kortikoide eskema (39,46).

Ez dira kuantifikatu, baina gure begirada subjektiboan, nabaria izan da 1982. eta 1999. urteen artean transplantatutako pazienteek errepikapenezko errefusa pasarteak izateko joera zeukatela, non kasu batzuetan zaila baitzen errefusa kronikoa eta akutua desberdintzea. Coimbrako Ospitalean Antunes et al.-ek giltzurrun transplante pediatrikoaren epe luzerako eboluzioa aztertu zuten 1981 eta 2018. urteen artean eta

ikusi zuten umeetan helduetan baino ohikoagoa zela errefusa akutua. Ez zuten lortu baina errefusa akutu pasarteen maiztasunaren eta mentu galeraren arteko harremana estatistikoki frogatzea (40). Hala ere, literaturan onartzen da maila fisiopatologikoan, epe luzera, errefusa pasarteek eta horien ondoriozko inflamazioak (batez ere, T zelulek bideratutako errefusa akutua) mentuaren nefropatia kronikoaren agerpenarekin harremana dutela (47). Bere horretan, gure kohortean ikusi bezala, deskribatuta dago mentuaren nefropatia kronikoa mentu galeraren kausa nagusia dela, kasuen %33an emango delarik (12).

Mentuaren superbibentziari gagozkiola, literaturan mentuaren superbibentzia mugatzen duten beste hainbat aldagai deskribatu dira. Tamalez, gure laginean ez dugu horien guztien mentuaren superbibentziaren gaineko eragina estatistikoki frogatu, ziurrenik laginaren tamaina dela medio. Edonola ere, datozen ataletan horien inguruko literaturaren errebisio labur bat jaso da.

Gure ikerlanean etiologiak mentu galeran duen inpaktua frogatu ez dugun arren, deskribatu da CAKUTen ondoriozko GGK-k mentuaren superbibentzia hobea duela patologia glomerularrei sekundarioa den GGK-k baino (39). Honako hau glomeruloesklerosi fokal eta segmentarioa bezalako patologien errekurrentzia tasa handiekin loturik egon daiteke. Hain zuzen ere, berrerritzea patologia glomerularren mentu galeraren iragarle independente garrantzitsuena definitu dute orain dela gutxi argitaratutako ikerlan batean (39). Gure laginean jaso ditugun hiru berrerortzeetatik bik glomeruloesklerosi fokal eta segmentario diagnostikoa zutela aurretik.

Arestian aipatu dira diagnostiko goiztiar batentzako balizko tresnak (ekografia prenatala, screening probak...). Izan ere, giltzurrun gutxiegitasunaren diagnostiko goiztiarra mentu galera aukera gutxituekin harreman du da literaturan (48), eta esangura estatistikoa lortu ez dugun arren, uste dugu lagin handiago batekin aztertze moduko aldagaia izan daitekeela. Azken finean, GGK diagnostiko goiztiarrak gaixotasunaren kontrol hertsiago bat eta tratamendu optimoa jasotzeko aukera handiagoak ekar ditzake. Esaterako, nefrologo pediatrikorako traspaso berantiarra pairatzen duten umeek (<4 hilabete GGT garatu aurretik) %80 aukera gutxiago dituzte aurre-dialisi faseko transplantea jasotzeko (48).

Esangura estatistikorik lortu ez den arren, gure emaitzak ikusita igar dezakegu dialisia jasotzeak ere beharbada izan dezakeela inpaktua mentu galerarengan eta uste dugu lagin handiago batekin aztertzea mereziko lukeela. Literaturan jasotako emaitzak heterogeneoak dira. Eurotransplant fundazioak kohorte handi batean egindako azterketa erretrospektibo batean ikusi zen aurredialisi faseko transplanteak zein <6 hilabeteko dialisi denborak hobetzen zuela mentuaren biziraupena. Hala ere, emaitzak denbora tarteka doitzera, ikusi zen aurredialisi faseko transplanteari lotutako hobekuntza desagertu egiten zela 1995tik aurrerako post-dialisi transplanteetan, ziurrenik immunogutxiztaileen garapenari esker (46).

Emalearen ezaugarrietan sakonduz, ikusi dugu emalearen adin helduago bat mentu galerarako arrisku handiago batekin harremantzen dela, urte bakoitzeko %3 gutxi gorabeherako arrisku handipenarekin. Zenbait autorek emalearen adin biologikoa baino, emale/hartzaileen adina desberdintasuna jotzen dute mentu galeraren arrisku handiago baten baldintzatzaile gisa (21).

Bestalde, hildako emalea mentu galera arrisku handiagorekin harremandu da historikoki (21,40), Winterberg et. al-ek hogeit hamar punturainoko desberdintasuna adierazten dutelarik mentuaren 10 urteko superbibentzian (5). Ez hori bakarrik, hartzaileen biziraupen handiago batekin ere harreman daiteke (46). Emale bizi bakarra izanik ezin izan dugu analisi estatistikoa egin, baina bi gauza ditugu aipatzeko honen inguruan. Alde batetik, Gurutzetako Ospitalean hildako emaleetan lortutako emaitzak beste zentru-bakarreko ikerlanetan emale biziarekin lortutako emaitzen oso antzekoak izan direla mentu superbibentzia mailan (21,40,43). Bestetik eta ondorioz atera ezinean, datu anekdotiko hutsean geratu beharko da, baina arreta deitzeko modukoa iruditu zaigu 1987an egindako emale bizidun transplante mentua oraindik funtzionala dela.

Gure lagineko hildako emaleen gehiengoak erregistratu dugun iskemia hotz denboran eragina izan dezakeela uste dugu, emale bizien kasuan iskemia hotz denbora laburragoa baita. Gure laginean $19,71 \pm 8,94$ orduakoa izan da, bat dator literaturan hildako emaleen datuekin konparatzean ikusi dugunarekin (39,46). Orokorrean transplante pediatrikoan <24 orduko iskemia hotza gomendatzen da, mentuaren

funtzio atzeratuarekin harreman du delako (12,49). Hala ere, helduetan ez da mentuaren superbibentzia inpaktu estatistikoki esanguratsurik frogatu (50). Gure laginean ere ez dugu estatistikoki esanguratsua den harremanik topatu.

HLA histokonpatibilitatearen garrantziari dagokionez, kontrobertsiadun gaia da literaturan. Azkenaldian garrantzia berreskuratu duela dirudi, Trnka et al.-ek (21) disidentitate bakoitzeko epe luzerako mentu galera arriskuarengan %20rainoko handipena azaldu zuten. Guk, gure aldetik, ezin izan dugu harremanik frogatu, eta gu bezala badira beste hainbat HLA-A, HLA-B eta HLA-DR mailako bateraezintasunak mentuaren superbibentzia duen inpaktua estatistikoki frogatzen huts egin dutenak (51-53).

Histokonpatibilitateak mentuaren biziraupenean izan dezakeen inpaktua gorabehera, adin pediatrikoan bere lehen transplantea jasotzen duten pazienteek bizitzan zehar bigarren transplante bat behar izateko aukera handiagoak dituzte eta horregatik, sentsibilizazioa ekiditeko, garrantzitsua izan liteke HLA bateragarritasun handia lortzea. Hala ere, transplanteak garapenean duen onurak ezagututa, transplante goiztiarraren eta bateragarritasun handiaren arteko oreka bilatuko da, eta horregatik populazio pediatrikoan ez dira hainbeste histokonpatibilitate handiko transplanteak (51), dialisian itxaron zerrendan dauden umeen kasuan behintzat.

Hauek guztiak kontuan izanik, uste dugu funtsezkoa dela mentuaren superbibentzia optimo bat lortzeko emaile biziaren sustapena eta emaileen aukeraketa zorrotza bermatzen duten protokoloen garapena.

Hala ere, guk jasotako emaitzetan oinarrituz, mentu galerarekin lotu dugun faktore nagusia 2000. eta 2019 urtean egindako transplantea da. Argi dago baina, horren atzekoa ez dela data-zenbaki hutsa, baizik eta hogeitun urtetan zeharreko nefrologiaren eta immunologiaren jakintzaren eta teknika kirurgikoaren aurrerapena.

Honek ez du esan nahi aztertu ditugun gainerako aldagaiek eboluzioan inpakturik ez dutenik, literaturan ikusi izan den bezala. Baliteke gure laginaren tamaina eskasak eta GrALaren dimentsioek suposatzen duten muga metodologiko argiek emaitzak ilundu izana. Etorkizun batean, kohorte honen ikerketa zabalagoa eginez gero, baliteke

bestelako aurkikuntzak topatzea. Ikerketa horrek tratamendu immunogutxitzaila kontuan hartu, infekzio eta konplikazio kirurgikoen inguruko gorabeherak zehatzago bildu, aldagai bakoitzarekiko mentuaren superbibentziaren batz bestekoa konparatu litzake, esaterako, betiere, horrelako dimentsioetako ikerketa batek suposatzen duena aurretiaz onartuz.

7. ONDORIOAK

Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean giltzurrun transplante pediatriko hartzailearen profilari dagokionez, bat dator literaturan deskribatutakoarekin: gehienbat gizonezko sexua dute eta lehenbizi, CAKUTak eta bigarrenenez, patologia glomerularra dute oinarrizko patologia. Patologia glomerularrak CAKUTek baino progresio azkarragoa du.

Oro har, transplanterako batz besteko transplante adina 10 urtekoa izan da eta pazienteen ia bi herenek transplante aurreko dialisia jaso du, dialisi peritoneala aukera nagusia izan delarik. Hala ere, azken bi hamarkadetan nabari egin du gora aurredialisi faseko transplantearen disponibilitateak. Hala dialisiari lotutako komorbilitateak ekidin eta umeon bizi-maila hobetu da.

Transplantearen ia emaile guztiak hildakoak izan dira eta batz besteko adina oso heterogeneodunak. Orokorrean, Espainiar Estatuan egiten diren giltzurrun transplante pediatrikoei dagokionez, goraka doa emaile bizia erabiltzeko tendentzia. Hala ere, oraindik ere joera txikia dago Europako beste herrialdeekin konparatuz. Are ageriagoa da gure laginean, bakarra izan delarik, nahiz eta beti eskaini. Emaile-hartzaile arteko bateragarritasun optimoa lortu eta mentu itxaron denbora murriztearen arteko oreka bilatu nahian, kasu gehienetan hiru edo lau disidentitate onartu dira gure kohortean.

Mentuaren epe luzerako superbibentzia erronka da oraindik, baina mentuaren biziraupenak gora egin du azken bi hamarkadetan. Aztertu ditugun bi aroen arteko mentuaren superbibentzia probabilitateren desberdintasuna nabaria da. Alde batetik, 1982. eta 1999. urteen artean transplantatutakoaren artean, 5,10 eta 15 urterako epean, hurrenez hurren, %71,9, %56,2 eta % 50,0-ko superbibentzia probabilitatea topatu

dugu. Bestalde, 2000 eta 2019 urteen artean transplantatutakoen artean, %94,5, %89,2 eta %81,4 izan da 5, 10 eta 15 urtera espero dugun superbibentzia.

Hala ere, aro pediatrikoan transplantatutako umeen mentua askotan ez da bizitza osorako izaten, lehenago edo geroago huts egiten baitu. Birtransplantea, ematekotan, gehienetan heldutan izaten da. Errefusa edo mentuaren nefropatia kronikoa (MNK) izan da mentu galeraren kausa ohikoena, ikusi ditugun kasu gehienak hasierako urteetan transplantatutakoak zirelarik. Hain zuzen ere, transplante urtea eta mentu galeraren arteko harremana frogatu dugu, lehen bi hamarkadetan gehiago galtzen ziren.

Ez hori bakarrik, deskribatuta dago zeinen garrantzitsua den emailearen ezaugarriak ere kontuan hartzea. Gure ikerlanaren kasuan, emailearen adina handiago bat izan da mentuaren superbibentziarako arrisku faktore izatea frogatu duen bakarra. Emailearen adina gora doan urte bakoitzeko mentu galera arriskua %3 handitzen dela ikusi dugu. Bakarrik hau frogatu izanak ez du esan nahi beste faktoreek eraginik ez dutela baieztatu daitekeenik, baina lagin zabalago baten ikasketa zehatzago bat beharrezkoa da horretarako.

Zazpi heriotza baino ez direlarik erregistratu, euretatik 5 heldutan, ezinezkoa zaigu ondoriorik ateratzea. Hala ere, interesgarria liteke beste ezaugarriak ikerlan baten baitan, lagin handiago batekin eta epe luzeagora aztertuz, giltzurrun transplante pediatrikoa jaso dutenen mortalitatea eta bere kausak aztertzea.

Asko dira aro pediatrikoan egiten den giltzurrun transplanteak planteatzen dituen zailtasunak, bai maila kirurgikoan duen konplexutasunaren aldetik, baita emaile eta hartzaileek aukeraketan aurkezten dituzten bereizgarritasunengatik, baita pazienteen adin gazteak suposatzen duen epe luzerako funtzio on baten garrantziagatik.

Etorkizunari begira, jarraitu beharko da ekografiaz haragoko diagnostiko goiztiarra baimentzen duten teknika eta programak hobetzen, emaile bizien donazioa sustatzen eta mentuen mugikortasuna baimentzen hildako emaileen mentuen disonibilibitatea handitzeko, gutxieneko efektuekin kontrol immunitario ona baimentzen duten terapiak garatzen eta pazienteak adin pediatrikotik heldurako prozesuan laguntzen.

8. BIBLIOGRAFIA

- (1) Kliegman RM, Blum NJ, Shah SS, St Geme J, Tasker RC, Wilson KM, et al. Insuficiencia renal. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editoreak. Nelson. Tratado de Pediatría. 21.^a edición. Barcelona: Elsevier; 2020. 2769-2774 or.
- (2) Francis A, Johnson DW, Melk A, Foster BJ, Blazek K, Craig JC, et al. Survival after Kidney Transplantation during Childhood and Adolescence. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020 Mar 6;15(3):392-400. doi: 10.2215/CJN.07070619
- (3) Roach JP, Bock ME, Goebel J. Pediatric kidney transplantation. *Semin Pediatr Surg* 2017 Aug;26(4):233-240. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2017.07.006
- (4) Hooper DK, Varnell CD. Transplante renal. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton, BF, editoreak. Nelson. Tratado de Pediatría. 21.^a edición. Barcelona: Elsevier; 2020. p. 2779-2785.
- (5) Winterberg PD, Garro R. Long-Term Outcomes of Kidney Transplantation in Children. *Pediatr Clin North Am* 2019;66(1):269-280. doi:10.1016/j.pcl.2018.09.008
- (6) Yabuuchi T, Miura K, Shimizu S, Kaneko N, Ishizuka K, Kanda S, et al. Cancer After Pediatric Kidney Transplantation: A Long-term Single-center Experience in Japan. *Transplant Direct* 2022;7(4):687. doi: 10.1097/TXD.0000000000001137
- (7) Van Arendonk KJ, Boyarsky BJ, Orandi BJ, James NT, Smith JM, Colombani PM, et al. National trends over 25 years in pediatric kidney transplant outcomes. *Pediatrics* 2014;133(4):594-601. doi: 10.1542/peds.2013-2775
- (8) McDonald RA. Kidney transplantation in children: General principles. In: Niaudet P, Wilkie L, editoreak. *Up To Date*; 2022. [konsulta, 2022/02/12] Erabilgarri: <https://www.uptodate.com/contents/kidney-transplantation-in-children-general-principles>
- (9) Martínez MJ. Trasplante renal en el niño. Un trasplante renal de por vida. *Cir Pediatr* 2020 [konsulta, 2022/02/15] (33):103-109. Erabilgarri: <https://secipe.org/wordpress03/index.php/revista/listado-de-numeros-de-la-revista-cirugia-pediatica/>
- (10) Murray JE, Merrill JP, Harrison JH. Kidney transplantation between seven pairs of identical twins. *Ann Surg* 1958 Sep;148(3):343-359. doi: 10.1097/00000658-195809000-00004
- (11) Shroff R, Ledermann S. Long-term outcome of chronic dialysis in children. *Pediatr Nephrol* 2009;24(3):463-474. doi: 10.1007/s00467-007-0700-2

- (12) García Meseguer C, Vila Santandreu A. Transplante renal pediátrico. *Protocol diagn ter pediatr* 2014 [konsulta, 2022/02/15];1:435-453. Erabilgarri: <https://www.aeped.es/documentos/protocolos-nefrologia-0>
- (13) Laskin BL, Mitsnefes MM, Dahhou M, Zhang X, Foster BJ. The mortality risk with graft function has decreased among children receiving a first kidney transplant in the United States. *Kidney Int* 2015 Mar;87(3):575-583. doi: 10.1038/ki.2014.342
- (14) Chinnakotla S, Verghese P, Chavers B, Rheault MN, Kirchner V, Dunn T, et al. Outcomes and Risk Factors for Graft Loss: Lessons Learned from 1,056 Pediatric Kidney Transplants at the University of Minnesota. *J Am Coll Surg* 2017;224(4):473-486. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.12.027
- (15) Samuel SM, Tonelli MA, Foster BJ, Alexander RT, Nettel-Aguirre A, Soo A, et al. Survival in pediatric dialysis and transplant patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(5):1094-1099. doi: 10.2215/CJN.04920610
- (16) Lin HT, Liu FC, Lin JR, Pang ST, Yu HP. Impact of the pretransplant dialysis modality on kidney transplantation outcomes: a nationwide cohort study. *BMJ Open* 2018;8: e020558. doi: 10.1136/bmjopen-2017-020558
- (17) McDonald RA. Kidney transplantation in children: Outcomes. In: Niaudet P, Wilkie L, editoreak. *Up To Date*; 2022. [konsulta, 2022/02/15] Erabilgarri: <https://www.uptodate.com/contents/kidney-transplantation-in-children-outcomes>
- (18) Aguirre M, Arruza A, Chávarri E, García-Erauzkin G, Esnaola K, Nieto M, Olivares N. Protocolo de trasplante renal pediátrico. Hospital de Cruces, OSI Ezkerralde- Enkarterri-Cruces. (2021)
- (19) Frutos-Sanz MÁ, Guerrero-Gómez F, Daga-Ruiz D, Cabello-Díaz M, Lebrón-Gallardo M, Quesada-García G, et al. Kidney transplantation with grafts from type III Maastricht non-beating-heart donors. *Nefrologia* 2012;32(6):760-766. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2012.Jul.11522
- (20) Thuong M, Ruiz A, Evrard P, Kuiper M, Boffa C, Akhtar MZ, et al. New classification of donation after circulatory death donors definitions and terminology. *Transpl Int* 2016; 29(7):749-759. doi: 10.1111/tri.12776
- (21) Trnka P, McTaggart SJ, Francis A. The impact of donor/recipient age difference and HLA mismatch on graft outcome in pediatric kidney transplantation. *Pediatr Transplant* 2018 Nov;22(7):e13265. doi: 10.1111/petr.13265
- (22) McDonald RA. Kidney transplantation in children: Immunosuppression. In: Niaudet P, Wilkie L, editoreak. *Up To Date*; 2022. [konsulta, 2022/02/12] Erabilgarri: <https://www.uptodate.com/contents/kidney-transplantation-in-children-immunosuppression>

- (23) McDonald RA. Kidney transplantation in children: Complications. In: Niaudet P, Wilkie L, editores. Up To Date; 2022. [consulta, 2022/02/12] Erabilgarri: <https://www.uptodate.com/contents/kidney-transplantation-in-children-complications>
- (24) Van Arendonk KJ, James NT, Boyarsky BJ, Garonzik-Wang JM, Orandi BJ, Magee JC, et al. Age at graft loss after pediatric kidney transplantation: exploring the high-risk age window. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8(6):1019-1026. doi: 10.2215/CJN.10311012
- (25) Fernandez HE, Foster BJ. Long-Term Care of the Pediatric Kidney Transplant Recipient. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022;17(2):296-304. doi: 10.2215/CJN.16891020
- (26) Assadi F. Pediatric kidney transplantation: kids are different. *Iran J Kidney Dis* 2013 [consulta, 2022/02/20] ;7(6):429-431. Erabilgarri: <http://www.ijkd.org/index.php/ijkd/article/view/1178/598>
- (27) Hyun H, Park E, Cho M, Min SI, Ha J, Kang HJ, et al. Post-Transplant Lymphoproliferative Diseases in Pediatric Kidney Allograft Recipients with Epstein-Barr Virus Viremia. *J Korean Med Sci* 2019 Aug 5;34(30):e203. doi: 10.3346/jkms.2019.34.e203.
- (28) 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(3):629-637. doi: 10.1681/ASN.2008030287
- (29) Levin A, Stevens P, Bilous RW, Coresh J, Francisco A, Jong PE et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 1-150. doi: 10.1038/kisup.2012.73.
- (30) Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* 2012; 27(3):363-373. doi: 10.1007/s00467-011-1939-1
- (31) Tsuchiya M, Hayashida M, Yanagihara T, Yoshida J, Takeda S, Tatsuma N, et al. Ultrasound screening for renal and urinary tract anomalies in healthy infants. *Pediatr Int* 2003; 45(5):617-623.
- (32) Wiesel A, Queisser-Luft A, Clementi M, Bianca S, Stoll C, EUROSCAN Study Group. Prenatal detection of congenital renal malformations by fetal ultrasonographic examination: an analysis of 709,030 births in 12 European countries. *Eur J Med Genet* 2005;48(2):131-144. doi: 10.1046/j.1442-200x.2003.01780.x
- (33) Madariaga Domínguez L, Ordóñez Álvarez FA. Manejo de las anomalías renales y del tracto urinario detectadas por ecografía prenatal. Uropatías obstructivas. *Protoc diagn ter pediatr* 2014 [consulta, 2022/04/06] ;1:225-239. Erabilgarri: <https://www.aeped.es/documentos/protocolos-nefrologia-0>

- (34) Pérez-Bertólez S, Barrero R, Fijo J, Alonso V, Ojha D, Fernández-Hurtado MÁ, et al. Outcomes of pediatric living donor kidney transplantation: A single-center experience. *Pediatr Transplant* 2017; 21(3):10.1111/ptr.12881. doi: 10.1111/ptr.12881
- (35) Hogg RJ. Screening for CKD in children: a global controversy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4(2):509-515. doi: 10.2215/CJN.01210308
- (36) Noone D, Licht C. Chronic kidney disease: a new look at pathogenetic mechanisms and treatment options. *Pediatr Nephrol* 2014; 29(5):779-792. doi: 10.1007/s00467-013-2436-5.
- (37) Harambat J, van Stralen KJ, Schaefer F, Grenda R, Jankauskiene A, Kostic M, et al. Disparities in policies, practices and rates of pediatric kidney transplantation in Europe. *Am J Transplant* 2013; 13(8):2066-2074. doi: 10.1111/ajt.12288.
- (38) Alonso-Melgar A, Bedoya R. Registro pediátrico español de tratamiento renal sustitutivo (REPIR I). XLIII Congreso AENP: 16-19 mayo 2017, Valencia. [kotsulta, 2022/04/18] Erabilgarri: <https://www.aenp.es/component/phocadownload/category/7-repir.html>
- (39) Monteverde ML, Paz M, Ibáñez JP, Chaparro AB, Solernou V, Sager C, et al. Kidney transplantation in children with CAKUT and non-CAKUT causes of chronic kidney disease: Do they have the same outcomes? *Pediatr Transplant* 2020; 24(8):e13763. doi: 10.1111/ptr.13763
- (40) Antunes H, Parada B, Tavares-da-Silva E, Carvalho J, Bastos C, Roseiro A, et al. Pediatric Renal Transplantation: Evaluation of Long-Term Outcomes and Comparison to Adult Population. *Transplant Proc* 2018;50(5):1264-1271.
- (41) Zamora I, Vallo A, Comité de Registro de, REPIR. Spanish pediatric registry of terminal renal insufficiency (REPIR), 1998. *Nefrologia* 2000 [kotsulta, 2022/04/10] ;20 Suppl 5:32-39. Erabilgarri: http://www.revistanefrologia.com/es/linksolver/ft/ivp/0211-6995/20_Suppl_5/32
- (42) Organización Nacional de Trasplantes (ONT) [Internet] Madrid: Ministerio de Sanidad. 2021 [kotsulta, 2022/04/14] Balance de Actividad de Donación y Trasplante 2021. Erabilgarri: http://www.ont.es/Documents/Balance%20de%20actividad%20Donación%20y%20Trasplante%202021_ONT.pdf.
- (43) Naderi G, Latif A, Karimi S, Tabassomi F, Esfahani ST. The Long-term Outcome of Pediatric Kidney Transplantation in Iran: Results of a 25-year Single-Center Cohort Study. *Int J Organ Transplant Med* 2017 [Kotsulta, 2022/04/15]; 8(2):85-96. Erabilgarri: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/28828168/>

- (44) Aoki Y, Hamasaki Y, Satoh H, Matsui Z, Muramatsu M, Hamada R, et al. Long-term outcomes of pediatric kidney transplantation: A single-center experience over the past 34 years in Japan. *Int J Urol* 2020; 27(2):172-178. doi: 10.1111/iju.14160
- (45) Kumar G, Allsmaili Z, Ilyas SH, Ayyash BM, Tawfik E, AlMasri O, et al. Good outcome of the single-center pediatric kidney transplant program in Abu Dhabi. *Pediatr Transplant* 2019; 23(7):e13566.
- (46) Cransberg K, Smits JM, Offner G, Nauta J, Persijn GG. Kidney transplantation without prior dialysis in children: the Eurotransplant experience. *Am J Transplant* 2006;6(8):1858-1864. doi: 10.1111/petr.13566
- (47) Lefaucheur C, Gosset C, Rabant M, Viglietti D, Verine J, Aubert O, et al. T cell-mediated rejection is a major determinant of inflammation in scarred areas in kidney allografts. *Am J Transplant* 2018; 18(2):377-390. doi: 10.1111/ajt.14565
- (48) Boehm M, Winkelmayr WC, Arbeiter K, Mueller T, Aufricht C. Late referral to paediatric renal failure service impairs access to pre-emptive kidney transplantation in children. *Arch Dis Child* 2010;95(8):634-638. doi: 10.1136/adc.2009.174581
- (49) Tejani AH, Sullivan EK, Alexander SR, Fine RN, Harmon WE, Kohaut EC. Predictive factors for delayed graft function (DGF) and its impact on renal graft survival in children: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Pediatr Transplant* 1999;3(4):293-300. doi: 10.1034/j.1399-3046.1999.00057.x
- (50) Pérez-Canga JL, Martín Penagos L, Ballesteros Diego R, Valero San Cecilio R, Rodrigo Calabia E, Belmar Vega L, et al. Effect of Cold Ischemia Time on Kidney Graft Function and Survival: Differences Between Paired Kidney Transplants From the Same Donor. *Transplant Proc* 2019;51(2):321-323. doi: 10.1016/j.transproceed.2018.10.012
- (51) Gritsch HA, Veale JL, Leichtman AB, Guidinger MK, Magee JC, McDonald RA, et al. Should pediatric patients wait for HLA-DR-matched renal transplants? *Am J Transplant* 2008; 8(10):2056-2061. doi: 10.1111/j.1600-6143.2008.02320.x
- (52) Gjertson DW, Cecka JM. Determinants of long-term survival of pediatric kidney grafts reported to the United Network for Organ Sharing kidney transplant registry. *Pediatr Transplant* 2001;5(1):5-15. doi: 10.1034/j.1399-3046.2001.00137.x.
- (53) El-Husseini AA, Foda MA, Shokeir AA, Shehab El-Din AB, Sobh MA, Ghoneim MA. Determinants of graft survival in pediatric and adolescent live donor kidney transplant recipients: a single center experience. *Pediatr Transplant* 2005;9(6):763-769. doi: 10.1111/j.1399-3046.2005.00376.x

I. ERANSKINA. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease gidaren araberako giltzurrun gutxiegitasun kronikoaren sailkapena (euskaratua) (29).

IGT kategoriak GGKn		
	IGT (mL/min/1,73m ²)	Terminoak
G1	≥90	Normala edo altua
G2	60-89	Gutxiegitasun arina*
G3a	45-59	Gutxiegitasun arin-moderatua
G3b	30-44	Gutxiegitasun moderatu-larria
G4	15-29	Gutxiegitasun larria
G6	<15	Giltzurrun hutsegitea
Laburdurak: GGK, giltzurrun gutxiegitasun kronikoa; IGT, iragazpen glomerularren tasa *Heldu gazteari erlatiboa Giltzurrun kaltearen ebidentziarik gabe, G1 zein G2 kategoriako IGTek ez dituzte GGK baldintzak beteko		

II. ERANSKINA. Gure proiektuaren Gurutzetako Ospitaleko Etika komitearen onapena.



OSI EZKERRALDEA-ENKARTERRI-CRUCES
EZKERRALDEA-ENKARTERRI-CRUCES ESI

COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

ASISTENTES

PRESIDENTE

D. José Ignacio Pijoán Zubizarreta

VOCALES

D. Francisco José Álvarez Díaz
D^a. M^a Carmen Estefanía Bilbao
D. Mikel Latorre Guisasola
D^a. Rita Sainz de Rozas Aparicio
D^a. Susana González Larragán
D^a. Patricia Zaballa Erice
D. Adrián Abel Adham
D^a. Marta Montejo Fernández

SECRETARIA

D^a. Amaia Martínez Galarza

ACTA 02/22

En Cruces-Barakaldo, el día 22 de Febrero de 2022, a las 15 horas 30 minutos, se reúnen los miembros del Comité señalados al margen. Excusan su inasistencia D^a. Vanesa Regúlez Campo y D. Fermín Labayen Beraza. Se trataron los siguientes temas:

II-LECTURA DE DOCUMENTACIÓN RECIBIDA

- a) Carta de la Dra. Leire Gondra Sangroniz/S^o Nefrología Infantil investigadora principal del estudio "Evolución del Trasplante Renal en la edad pediátrica" (Jone Askaiturrieta Ostolaza/UPV-EHU) (código CEI E22/06) en la que da respuesta a las consideraciones del Comité según Acta 01/22 y adjunta Protocolo versión de fecha 11 de Enero de 2022. Una vez revisada la documentación, este CEI decide dar su **APROBACIÓN ÉTICA** al estudio, aunque tiene que realizar la siguiente consideración:
- a. Protocolo: donde dice versión de fecha 11/01/2022 debe decir versión de fecha 04/02/2022

Asimismo, se recuerda a las investigadoras que deben informar al CEI del desarrollo e incidencias del estudio durante su realización, así como de la finalización del mismo con la presentación del Informe Final. Se informa a las investigadoras.

Sin más temas por tratar, se da por finalizada la reunión a las 17 horas 45 minutos del día señalado al principio.


LA SECRETARIA

 Osakidetza EZKERRALDEA-ENKARTERRI-CRUCES ESI
OSI- EZKERRALDEA-ENKARTERRI-CRUCES

EURUTZETAKO UNIBERTSITATE OSPITALEA
HOSPITAL UNIVERSITARIO CRUCES
IKERKETAREN ETIKA BATZORDEA
COMITÉ ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN