

Gradu Amaierako Lana

Medikuntzako Gradua

**Giltzurrun bakar funtzionala eta
arrisku faktoreak epe luzeko
giltzurrun funtzioan**

Egilea:
Henar Uriarte Gutiérrez
Zuzendaria:
Leire Madariaga Domínguez

AURKIBIDEA

1. SARRERA	1
1.1. CAKUT-EN SAILKAPENA ETA AZALPENA	1
1.2. EPE LUZEKO PRONOSTIKOA: KONPLIKAZIOAK	2
1.3. HIPOTESIA ETA HELBURUAK	4
1.3.1. Hipotesia eta justifikazioa	4
1.3.2. Helburuak	5
2. MATERIAL ETA METODOAK	5
2.1. POPULAZIOA	6
2.2. ALDAGAIK ETA METODOAK	6
2.2.1. Hasierako aldagaiak	6
2.2.1. Epe luzeko aldagaiak	8
2.3. ANALISI ESTATISTIKOA	9
3. EMAITZAK	10
3.1. ANALISI DESKRIPTIBOA	10
3.2. ANALISI ESTATISTIKOA	12
4. EZTABAIDA	22
5. ONDORIOAK	27
6. BIBLIOGRAFIA	28

1. SARRERA

Giltzurruneko eta gernu-bideetako sortzetiko anomaliak, ingeleseko terminologiari erreparatuz CAKUT (*congenital anomalies of the kidney and urinary tract*) moduan ezagutzen direnak, haurtzaroko giltzurrun gutxiegitasun terminalen kausen % 40-50a osatzen dute [1]. Garai fetalean agertzen diren hainbat faktoreen ondorioz sortuak dira: Faktore mekanikoak, toxikoak zein genetikoak. Faktore ezberdin horiek garapen enbrionarioan zehar giltzurrun sisteman akatsak eragiten dituzte, jaiotzeko momentuan nefrona funtzionalen kantitatea baldintzatuz. Honek epe luzeko konplikazioak agerraraziko ditu, proteinuria, hipertensio arteriala (HTA) zein giltzurrun gutxiegitasuna, haien artean [1,3].

1.1. CAKUT-EN SAILKAPENA ETA AZALPENA

CAKUTak garai enbrionarioan agertzen diren gernu hodi biltzailearen garapen arazoan, giltzurrun migrazio akatsen zein giltzurrun parenkimako garapen arazoan ondorioz sortzen dira. Giltzurrun parenkimako garapen akatsak hiru entitate hartzen ditu barne: Hipoplasia, displasia eta agenesia.

Giltzurrun agenesia giltzurrun parenkimaren garapen enbrionario falta moduan definitzen da, normalean alde bereko ureter agenesiarekin erlazionatzen delarik. Bere prebalentzia populazio orokorrean % 0,05ekoa da eta gaur egun gehienetan jaiotze aurreko ekografiaren bidez diagnostikatu daiteke. Westland-ek 2013an egindako azterketa sistematikoak dioenez, giltzurrun agenesia unilaterala duten pazienteen % 32a beste CAKUTekin erlazionatzen da, beste aldeko errefluxu besikoureterala ugariena (% 24) izanik [1]. Halaber, giltzurrun kanpoko anomaliak (% 31) ere agenesiarekin erlazionatu dira. Nahiz eta orokorrean pronostiko ona izan, masa gutxiago izatearen ondoriozko epe luzeko konplikazioak deskribatu dira hainbat ikerketetan [2,3].

Displasia histopatologikoki nefronen malformazio moduan definitzen da. Gaur egun irudi proben bidez diagnostikatzen da, batik bat ekografiaren bidez, zeinetan desdiferentziazio kortiko-medularra eta giltzurrun hiperekogenizitatea bereizten den [1,29]. Giltzurrun displasikoaren funtzionaliteari erreparatuz, malformazioaren neurriaren arabera forma ezberdinak aurki daitezke, formarik larriena displasia

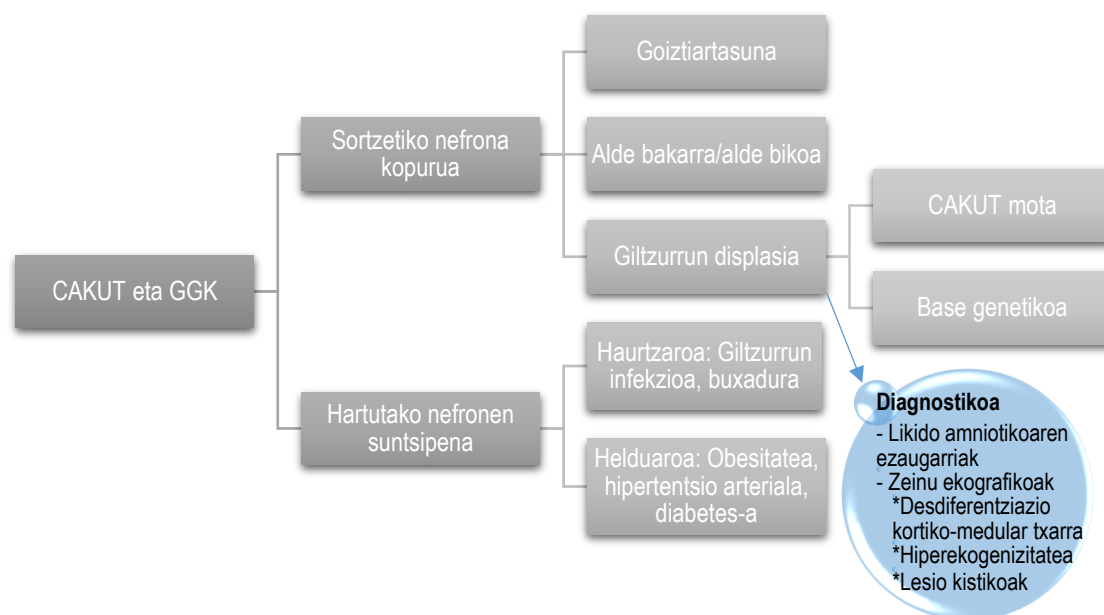
multikistikoa delarik. Aldebiko displasia multikistikoa bizitzarekin bateraezina den bitartean, displasia unilateralak giltzurrun ez funtzionala garatuko du, alderdi praktikoan giltzurrun agenesia gisa jokatuko duelarik. Izan ere, displasia multikistikoa, giltzurruna euren artean komunikaziorik ez duten tamaina ezberdineko kiste ez funtzionalez betetzen da [29]. Giltzurrun displasikoak bizitzako lehen hilabete zein urteetan txikitze joera daukan arren (inboluzio tasa % 60 baino gehiago 10 urtetan Hayes-en ikerketa baten arabera), inboluzionatzen ez duen kasuetan epe luzera arazoak eman ditzake [2]. Alde batetik, azken urteetako hainbat ikerketek erakutsi duten moduan, nahiz eta ehun displasikoa mantendu, ez dago nefrektomia justifikatzen duen gaiztotzeko arriskurik [2]. Beste aldetik, masa displasikoa desagertzen ez den eta handi mantentzen den kasuetan, umeak hipertentsio arteriala garatu dezake [3]. Gainera, giltzurrun displasiko unilateralen herenean beste aldeko giltzurruna anomaloa da, displasia graduren bat edota errefluxu besikoureterala (anomaliarik ugariena, kasuen % 20an) aurkezten duelarik [3].

1.2. EPE LUZEKO PRONOSTIKOA: KONPLIKAZIOAK

Epe luzeko pronostikoa jaiotzerako orduan dauden nefrona kopuru normal eta funtzionalen arabera da. Azken hau 80ko hamarkadako Brenner-en hiperiragazketaren teoriaren bidez azal daiteke [4, 5]. Teoria honen arabera, giltzurrun masa funtzionala gutxiagotuta baldin badago, hiperiragazketa glomerular orekatzailea sortzen da funtzioa ondo mantentzeko. Honek, hasiera batean tamaina glomerularren handipena eta hipertentsioa dakar, baina gerora glomeruloesklerosia sorrarazten du, itzulezina den nefronen galtze progresiboa garatuz. Ondorioz, prozesu honen bitartez alderdi klinikoan epe luzeko konplikazioak agertuko dira: Hipertentsio arteriala, proteinuria eta giltzurrun funtzioaren galera.

Esan bezala, CAKUTak giltzurrun gutxiegitasun kronikoaren kausa nagusia dira pediatrian eta azken hauen pronostikoa jaiotzerako orduan duten nefrona kopuru funtzionalen arabera da (1. Irudia). Hori dela eta, badaude pronostikoan eragina duten hainbat faktore, haien artean, goiztiartasuna, jaiotzeko pisu baxua, giltzurrunaren displasia gradua zein errefluxu besikoureterala [13, 32, 39]. Ondorioz, CAKUTen barnean giltzurrun agenesia eta displasia multikistikoari dagokienez, bizitzaren hasieran giltzurrun bakar funtzionala osasuntsu edo gaixo egotea eta horren

larritasuna determinantea izango da pronostikorako. Horretaz gain, badaude bizitzan zehar giltzurrun gutxiegitasunaren agerpena aurreratzen duten hartutako hainbat faktore.



1. irudia. Giltzurrun gutxiegitasun kronikoaren eboluzioan eragina duten faktoreak sortzetiko giltzurrun eta gernu bideetako anomaliatan (CAKUT). Iturria: Palacios eta bere taldeak moldatua, *Anales de Pediatría*, 2008 [39].

Bizitzaren hasieran giltzurrun masaren murrizketa oso larria den kasuetan giltzurrun gutxiegitasuna jaio aurreko garaian zein bizitzako lehen urteetan garatzen da. Hala ere, ez dago jaio aurretik giltzurrun funtzioa neurtzeko tresna espezifikorik, ekografia prenatalean ager daitezkeen markatzaile ez zuzenetan oinarritzen direlarik, nahiz eta hauek aurreikuspen ez ziurra eman [6]. Behin giltzurrunak heltze osoa lortzen duenean, 12 hilabetetatik aurrera, kreatinina da giltzurrun disfunkzio mailaren estimatzaile erabilgarriena, garapen falta dela eta aurretik aztertzen diren kreatinina zein bestelako markatzaileak pronostiko aldetik ez baitira fidagarriak [24].

Bi entitate har daitezke sortzetiko giltzurrun bakar funtzional moduan: Giltzurrun agenesia eta displasia multikistiko unilaterala. Lehen azaldu den moduan, garapen enbrionarioan emandako akats batengatik sortuak dira, beraz, egoera berri hori orekatzeko, osasuntsuak diren nefronen hipertrofia eta nefrogenesia handitzen da garapen garaian. Horrek giltzurrun masaren galtzea % 50 baino gutxiago izatea eragiten du eta bizitzan zehar ekografietan ageri den hipertrofia orekatzailea dugu honen erakusle [7].

Ondorioz, giltzurrun osasuntsuan nefrogenesia garatzeko aukera dela eta, epe luzeko pronostiko ona aurreikustea logikoa da. Hala ere, epe luzeko ikerketek hipertentsio arteriala zein albuminuria moduko konplikazioak paziente hauen % 30ean agertzen direla erakutsi dute. Westland-ek 2013an egindako KIMONO ikerketak dioenez, giltzurrun kaltea giltzurrun bakar funtzionala duten umeen % 32an agertzen da, batezbesteko adina 9,5 urte delarik [3]. Halaber, giltzurrun bakarrean bestelako CAKUT bat duten umeek giltzurrun kaltea proportzio altuagoan erakusten dute (% 48,3 % 24,6aren aurrean). Kidney International 2009 ikerketan, Sanna-Cherchik sortzetiko giltzurrun bakar funtzionala duten umeek 30 urterekin dialisia behar izateko % 50eko probabilitatea dutela erakutsi zuen [8].

Epe luzeko eboluzioaren estimatzaile onenak urteetan zehar garatzen diren konplikazioak dira. Hipertentsio arteriala, albuminuria zein proteinuria eta giltzurrun gutxiegitasuna pazienteen % 30ean ikusi dira [1], beraz, berebizikoa da hauekin erlazionatzen diren faktoreak eta eboluzioa aztertzea.

1.3. HIPOTESIA ETA HELBURUAK

1.3.1. Hipotesia eta justifikazioa

Giltzurrun bakarra izatearen entitatea ez da kaltegabea, pazienteen kopuru esanguratsu batek epe luzeko pronostikoan eragin handia duten konplikazioak garatu baititzake. Halaber, ikerketa ezberdinetan adierazten den moduan, bizitzaren hasieran epe luzeko giltzurrun funtzioa eta pronostikoa baldintzatzen duten hainbat arrisku faktore deskribatu dira, giltzurrun bakarreko displasia, bizitzaren hasierako giltzurrun gutxiegitasuna edo goiztiartasuna, besteak beste. Esan bezala, faktore hauek guztiek modu zuzenean zein ez zuzenean eragiten dute epe luzeko eboluzioan, beraz,

bizitzaren hasieran faktore hauen identifikazioa eta kontrola determinatzailea izango da euren pronostikorako.

Arrisku faktoreak dituzten pazienteen jarraipen eta kontrol ugariagoek epe luzeko pronostikoa hobetu eta epe luzeko konplikazioen maiztasuna murrizten lagunduko lukete.

1.3.2. Helburuak

Atzera begirako kohorte ikerketaz baliatuz, gure helburua Gurutzetako Haur Nefrologia zerbitzuko 1990-2015 bitarteko giltzurrun bakar funtzionaleko pazienteek dituzten bizitzaren hasierako arrisku faktoreen identifikazioa burutzea da, epe luzean garatu dituzten konplikazio ezberdinekin erlazionatzeko asmoz.

Horrela, epe luzeko giltzurrun funtzioa baldintzatuko duten arrisku faktoreak identifikatu eta pronostikoan duten eragina aztertuko dugu, euren jarraipenaren beharra eta etorkizunean ikerketa gehiagoren burutzea sustatuz.

2. MATERIAL ETA METODOAK

Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean oinarritutako ikerketa analitiko behatzailea burutu dugu: Atzera begirako kohorte ikerketa. Datuak lortzeko, Haur Nefrologia sailak burututako giltzurrun agenesia eta displasia multikistikoen datu basea erabili izan da. Beharrezko informazioa osatzeko, Osakidetzako Osabide Global eta Osabide Clinic programak erabili ditugu, beti tutorearen aurrean eta paziente bakoitzeko kodigo bat erabiliz, datu nominal guztiak izkutatzuz, erabateko anonimotasuna errespetatzeko. Datu base honetan pazienteak erregistratuak izateko ezinbestekoa izan da guraso edo tutore legal batek baimen informatua sinatzea.

Gurutzetako Unibertsitate Ospitaleko Haur Nefrologia sailak hainbat gida eta protokolo erabili ohi ditu giltzurrun bakarren diagnostikoa, jarraipena eta tratamendua burutzeko. Orokorrean, KDOQUI [21], PARADE [26], TASK FORCE [22] eta Espainiako Asoziazio Pediatrikoak Haur Nefrologia espezialitatean jorratu dituen protokoloak erabili ditugu oinarri moduan [15, 17, 24, 25, 27].

2.1. POPULAZIOA

1990etik 2015era arte Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean jarraitu diren sortzetiko giltzurrun agenesia eta displasia multikistiko unilateralak hartu dira barne. Ikerketa ahalik eta espezifikoen izan dadin, arrazoi sekundario batengatik burututako nefrektomiak zein funtzio minimo bat duten displasiak baztertu ditugu. Inklusio kriterioen barruan jaiotzetik giltzurrun agenesia duten eta giltzurrun bakar funtzional moduan jokatzen duten sortzetiko displasia multikistiko unilateralak hartu ditugu.

2.2. ALDAGAIK ETA METODOAK

2.2.1. Hasierako aldagaiak

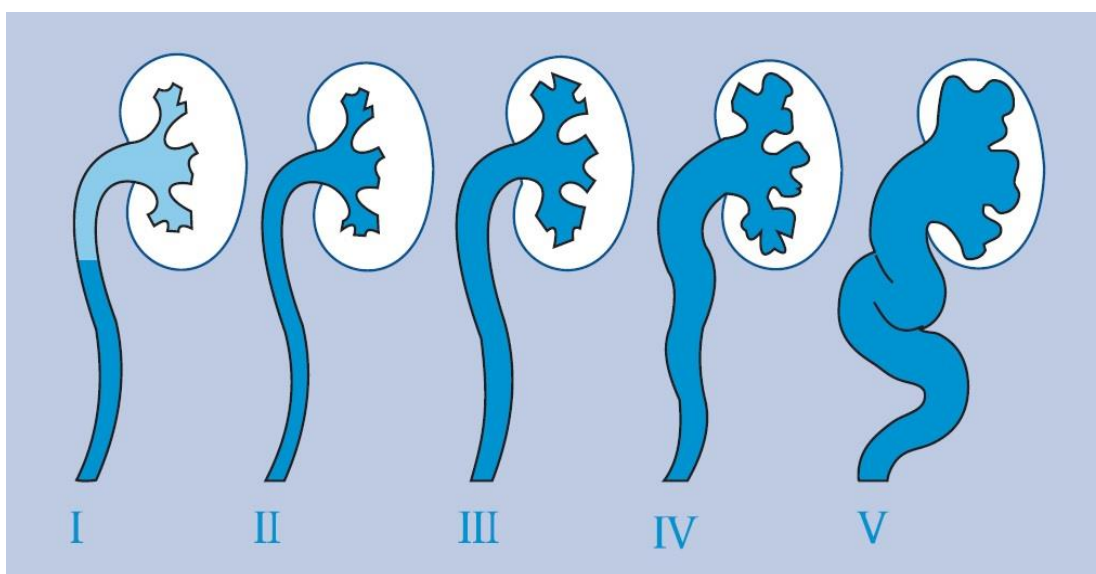
Epe luzeko pronostikoan eragin dezaketen hasierako arrisku faktoreen artean, sexua eta goiztiartasunaz gain [13], giltzurrun bakarra displasikoa izatea, errefluxu besikoureterala (EBU) edukitzea eta bizitzaren hasieran giltzurrun funtzioa murriztua egotea daude, ondorioz, horiek dira ikerketarako hartutako hasierako aldagaiak.

Paziente horiek emakume zein gizon eta epe aurrekoak (goiztiarrak) zein epekoak izatearen arabera sailkatu dira. Goiztiar moduan 37 aste baino lehenago jaiotzen diren umeak hartzen dira [14].

Gurutzetako Haur Nefrologia zerbitzuan egiten den legez, giltzurrun bakar funtzionalaren diagnostikoa lehen urtean zehar egindako giltzurrun gammagrafia (DMSA) bidez konfirmatu ohi da [15], zeinetan giltzurrun agenesia eta displasia multikistiko unilateralen kasuetan ez den kaptaziorik bereiziko alde batean. Halaber, giltzurrun bakarra baldintza normaletan egonez gero, DMSAren giltzurrun kaptazioa homogeneoa izango da. Giltzurrun bakarra displasia graduren bat izanez gero, ordea, erradiofarmakoaren hipokaptazioa ikusten da irudi frogan. Horrela, hasierako DMSAk giltzurrun bakarraren kaptazioaren arabera normal edo patologiko moduan sailkatu ditugu.

Halaber, giltzurrun bakarrean errefluxu besikoureteralaren (EBU) presentzia diagnostikatzeko, Gurutzetako Ospitalean honako teknika erradiologikoa burutzen dugu: Gernu zistouretragrafia seriatua (*Cistouretrografía miccional seriada –CUMS–*). Gurutzetako Haur Nefrologia zerbitzuan CUMS froga soilik ekografian EBUREN

datu ez zuzenak daudenean edota pazienteak aurretiazko giltzurrun infekzioak jasan dituen burutzen da [17,30,31]. Azken hau International Reflux Study in Children sistemaren bitartez sailkatzen dugu [16], zeinetan 5 errefluxu gradu bereizten diren (2. irudia). Graduak bateratu eta larritasunaren arabera sailkatu dira: Orokorrean EBU gradu I eta IIak arinak direla onartzen da, III. gradua moderatua da eta IV. eta V. graduak, aldiz, larriak dira [17].



2. irudia. Errefluxu graduak International Reflux Study Committee-ren arabera [16].

Giltzurrun funtzioa neurtzeko giltzurrun iragazketa glomerularren tasa (eGFR: ml/min/1,73m²) erabiltzen da. Umeetan, 2009ko Schwartz formula aktualizatuaren bitartez kalkulatzen da, (1). Ekuazioan adierazita dagoelarik [18]. Schwartz formularako pazientearen altuera (cm-tan) eta kreatinina (mg/dl-tan) beharrezkoak dira. Formulak konstante bat hartzen du barne, bere balorea K=0,413 delarik. Schwartz-en formula ez dago urte bat baino gutxiagoko umeen eGFR kalkulatzeko balidatua [18, 24].

$$eGFR = \frac{\text{Altuera (cm)} \times K (0,413)}{[\text{Kreatinina plasman}] \text{ mg/dl}} \quad (1)$$

2.2.1. Epe luzeko aldagaiak

Zortzi urte zein 8 urte baino gehiagoko jarraipena izatea hartu dugu inklusio kriterio moduan, giltzurrun funtzioan eragina ikusteko denboraldi bat utzi behar baita. Epe luzeko aldagaien artean, azken jarraipeneko giltzurrun funtzioa, hipertentsio arteriala, proteinuria edota albuminuriaren presentzia, tratamendu antihipertentsiboa hartzea eta giltzurrun transplantea jaso izana hartu ditugu. Epe luzeko konplikazio nagusitzat giltzurrun gutxiegitasuna hartu dugu, beste epe luzeko aldagai guztiak bigarren mailako konplikazio moduan adierazi ditugularik.

Giltzurrun funtzioa kalkulatzeko, 18 urtetik beherako pazienteetan aurretik azaldutako Schwartz formula modifikatuaz baliatu gara [18]. Paziente helduetan (>18 urte), aldiz, gaur egun eGFR kalkulatzeko estandarizatuta dagoen CKD-EPI ekuazioa erabili dugu [19,20].

National Kidney Foundation-ek KDOQUI gida klinikoan aipatzen duen moduan, giltzurrun gutxiegitasuna $eGFR < 90 \text{ ml/min/1,73m}^2$ kontsideratzen da [21]. Halaber, $eGFR < 15 \text{ ml/min/1,73m}^2$ izateak giltzurrun huts egitea adierazten du, behin betiko tratamendu bakarra giltzurrun transplantea delarik.

Horretaz gain, giltzurrun gutxiegitasunaren markatzaile goiztiarrak diren parametroak, hau da, proteinuria eta albuminuria, neurtu ditugu [24]. Horretarako, goizeko lehen gernu espontaneo hartu eta gernu analisia burutzen da. EEUUko PARADE komite nazionalak adostu duen moduan, proteinuria kalkulatzeko proteinuria/kreatininuria indizea (mg/mg-tan) erabiltzen da eta >0,2-tik gora kontsideratzen da patologikoa. Albuminuria kalkulatzeko, aldiz, albuminuria/kreatininuria indizeaz (mg/g-tan) baliatzen gara eta PARADE komiteak dioenez 30etik aurrera hartzen da positibotzat [26].

Hipertentsio arteriala (HTA) neurtzeko, <18 urteko pazienteetan, *Task Force for Blood Pressure in Children*-ek egindako pertzentil taulak erabili ditugu, >90ko pertzentilak hipertentsio arterialtzat hartzen direlarik [22]. >18 urteko pazienteetan, aldiz, azken gida praktikoez diotenen moduan, tentsioa >140/90 denean kontsideratzen da hipertentsio moduan [23].

Bestalde, pazienteak antihipertentsiboekin tratamendua jasotzen ari diren aztertu dugu. Enalapril hartzen duten pazienteei dagokienez, HTA osatzeko medikamentua izateaz gain, proteinuria murrizteko ere erabiltzen da [28]. Ondorioz, farmakoa identifikatu eta enalapril hartzen duten umeetan preskripzioaren arrazoia bilatu dugu, anti-proteinuriko moduan hartzen duten pazienteak eta antihipertentsibo gisa hartzen dutenak ezberdindu ditugarik.

2.3. ANALISI ESTADISTIKOA

Aurretik aipatutako aldagaiak konparatzeko analisi estatistikoa burutu dugu, SPSS programa 23 erabiliz.

Aldagai kategorikoak maiztasun (kopuru totalak) eta ehunekoekin adierazi dira. Aldagai jarraikiei dagokienez, batez bestekoa eta desbideratze estandarren bitartez ($M \pm DS$) baita mediana eta pertzentil 25-75 bidez ere adierazi ditugu, azken hau Me (IQR) moduan aipatu dugularik.

Aldagai kategorikoen arteko konparazioa khi-karratu edo Fisherren froga estatistikoaren bitartez burutu dugu. Fisherren froga zoriz espero den maiztasunaren balioen bat 5 baino txikiagoa denean erabili dugu.

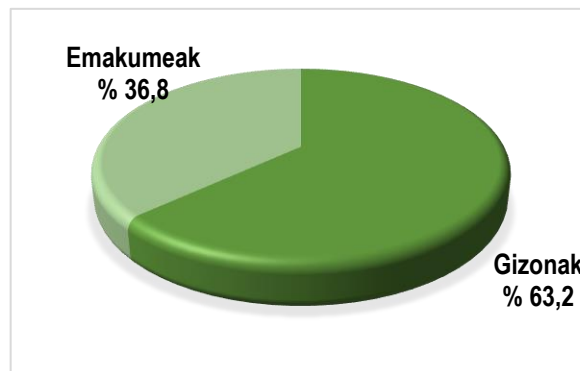
Emaitzak estatistikoki adierazgarriak kontsideratu ditugu p balioa <0,05 izanez gero.

Bizitzaren hasierako aldagai kualitatiboa independenteki epe luzeko beste aldagaiekin konparatuz emaitzak estatistikoki esanguratsuak izanez gero, erregresio logistikoa sinplea burutu dugu, hasierako aldagai horrek pronostikoan duen eragina aztertzeko. Erregresio logistikoa sinplearen emaitza Odds Ratio eta horren %95eko konfiantza-tartean bidez adierazi da.

3. EMAITZAK

3.1. ANALISI DESKRIPTIBOA

Inklusio kriterioak bete dituzten 3-29 urte bitarteko 68 pazienteek parte hartu dute ikerketan, euren ezaugarri guztiak 1. Taulan adierazita daudelarik. Sexuari dagokionez, 25 emakume (% 36,8) eta 43 gizon (% 63,2) aurki ditzakegu (3. Irudia).



3. irudia. Hasierako pazienteen sexu ezberdintasuna.

Hauetatik, 6 ume goiztiar (% 8,8) daude, beste guztiak (% 91,2) 37-42 astean bitartean jaio direlarik. Giltzurrun bakar funtzionalaren diagnostikoa konfirmatzeko, 62 pazienteen DMSA frogaren informazioa bildu dugu. Galdutako 6 pazienteak beste herrialde batetik datozelako, gurasoek ez egitea nahiago izan dutelako edo euren haurtzaroari buruzko datuak plataforma informatikoan ez daudelako izan dira. 62 paziente horietatik, % 80,6ak DMSA normala, hau da, giltzurrun bakar osasuntsua dauka.

Errefluxu besikoureteralaren presentzia frogatzeko, CUMS froga aztertu dugu. Pazienteen erdia baino gehiagok (% 51,5) ez du froga egin. Egin dutenen artean (% 48,5), 23k ez dute errefluxurik erakutsi (% 69,7), 1ek (% 3) gradu arina du, 3k (% 9,1) gradu moderatua eta 6k (% 18,2) gradu larria dute.

Pazienteen giltzurrun iragazpen tasari dagokionez, bizitzaren hasierako eGFR mediana 98,91 ml/min/1,73m² (IQR 62,38-132,66) da. Halaber, pazienteen % 43,8ak hasieran giltzurrun gutxiegitasuna aurkezten du.

1. taula. Ikerketaren hasierako pazienteen taula deskriptiboa (68 paziente guztira). Bizitzaren hasierako pazienteen arrisku faktoreen ezaugarriak kopuru totalan eta portzentatetan. Aldagaien zutabeetan, hau da,

lehenengo zutabeen agertzen diren parentesietan, aldagai horren froga egin duten edo aldagai horri buruzko informazioa lortu dugun pazienteen kopurua adierazi dugu.

ALDAGAIK	SAILKAPENA	PAZIENTEAK (n)	PORTZENTAIA (%)
GOIZTIARTASUNA (68)	Epekoak	62	% 91,2
	Epe aurrekoak	6	% 8,8
SEXUA (68)	Emakumea	25	% 36,8
	Gizona	43	% 63,2
DMSA (62)	Normala	50	% 80,6
	Patologikoa	12	% 19,4
CUMS (33)	EBUrik ez	23	% 69,7
	Gradu arina	1	% 3
	Gradu moderatua	3	% 9,1
	Gradu larria	6	% 18,2
HASIERAKO eGFR (64)	eGFR >90	36	% 56,3
	eGFR <90	28	% 43,8

Epe luzeko konplikazioen isla diren aldagaien kasuan, ≥ 8 urteko jarraipen kriterioak betetzen dituzten 52 paziente jasota geratu dira (2. Taulan adierazita), batez besteko jarraipen urteak $12,7 \pm 5,3$ urte direlarik. Pazienteen heren batek (% 31,4) epe luzean giltzurrun gutxiegitasuna pairatzen du eta paziente hauetatik 4k (% 7,7) giltzurrun transplantea jaso behar izan du. Soilik 3k (% 5,8) garatu dute hipertentsio arteriala (HTA), tratamendu anti-hipertentsiboa (enalapril edo α -metildopa) hirurek jasotzen dutelarik. Proteinuria aztertu den 51 pazienteetatik 4k (% 5,9) erakusten dute. Albuminuriari dagokionez, bestalde, 46 pazienteetatik 8k (% 17,4) daukate tarte patologikoaren barnean. Pazienteen eGFR mediana epe luzean 95,66 ml/min/1,73m² (IQR 76,50-114,51) da.

Pazienteetan gehien erabili den antihipertentsiboa enalapril da. AEBI (angiotentsinaren entzima bihurtzailearen inhibitzailea) honek bi funtzio ezberdin burutu ditzake: hipertentsio arteriala jaitsi edo proteinuria murriztu. Gure ikerketan tratamendu antihipertentsiboa 5 pertsonak jasotzen dute. Horietatik 1ek α -metildopa hartzen du haurdunaldian baitago, beste laurek enalapril hartzen dute. 4retatik 2k HTAgatik eta beste 2k proteinuria murrizteko hartzen dute farmakoa.

2. taula. 8 urte edo gehiagoko jarraipena duten pazienteen taula deskriptiboa (52 paziente guztira). Taulan pazienteen epe luzeko konplikazioen agerpena deskribatzen da, kopuru totalean eta portzentaietan. Aldagaien zutabeen, hau da, lehenengo zutabeen agertzen diren parentesietan, aldagai horren froga egin duten edo aldagai horri buruzko informazioa lortu dugun pazienteen kopurua adierazi dugu.

ALDAGIAK	SAILKAPENA	PAZIENTEAK (n)	PORTZENTAIA (%)
HTA (52)	Ez	49	% 94,2
	Bai	3	% 5,8
TRATAMENDU ANTI-HTA (52)	Ez	49	% 94,2
	Bai	3	% 5,8
PROTEINURIA (51)	Ez	48	% 94,1
	Bai	3	% 5,9
ALBUMINURIA (46)	Ez	38	% 82,6
	Bai	8	% 17,4
AMAIERAKO eGFR (51)	eGFR >90	35	% 68,6
	eGFR <90	16	% 31,4
GILTZURRUN TRANSPLANTEA (52)	Ez	48	% 92,3
	Bai	4	% 7,7

Tratamendu antihipertentsiboa = Tratamendu Anti-HTA.

3.2. ANALISI ESTADISTIKOA

Behin hasierako arrisku faktoreak eta epe luzeko konplikazioetako aldagaiak deskribatuta, hauen arteko erlazioa aztertzeko konparaketak burutu ditugu.

Hasierako giltzurrun gutxiegitasuna (eGFR <90) arrisku faktoreekin independenteki erlazionatu dugu (3. Taula). DMSA patologikoa duten pazienteen % 90,9k hasieran giltzurrun gutxiegitasuna erakusten du, DMSA normala duten pazienteek % 39,7an erakusten duten bitartean (p=0,001). Sexuari dagokionez, emakume eta gizonen artean ez da frogatu hasierako giltzurrun funtzioan ezberdintasun adierazgarririk. Ume goiztiarren % 83,3ak hasieratik garatu du giltzurrun disfuntzioa, epekoak diren % 39,7aren aurrean (p=0,078). CUMSaren kasuan, graduak independenteki konparatuz ez dago ezberdintasun esanguratsurik; Errefluxua bai edo ez izatearen arabera elkartuz gero, ordea, EBU duten pazienteen % 66,7an agertzen da <90ko eGFR, errefluxurik

ez duten pazienteen kasuan % 54,5ean agertzen delarik Hala ere, ez da estatistikoki esanguratsua den ezberdintasunik frogatu ($p=0,696$).

3. taula. Arrisku faktoreen eta hasierako giltzurrun gutxiegitasunaren (eGFR <90) arteko konparaketa.
Parentesietan portzentaiak adierazi dira.

ARRISKU FAKTOREAK		Hasierako eGFR<90 (%)	Hasierako eGFR>90 (%)	P balioa
Sexua	Emakumeak	10 (% 45,5)	12 (% 54,5)	EE ($p=0,842$)
	Gizonak	18(% 42,9)	24 (% 57,1)	
Goiztiartasuna	Epekoak	23 (% 39,7)	35 (% 60,3)	EE ($p=0,078$)
	Epe aurrekoak	5 (% 83,3)	1 (% 16,7)	
DMSA	DMSA normala	17 (% 36,2)	30 (% 63,8)	E ($p=0,001$)
	DMSA patologikoa	10 (% 90,9)	1 (% 9,1)	
CUMS (gradu bakoitza independenteki)	EBU ez	12 (% 54,5)	10 (% 45,5)	EE ($p=0,513$)
	Gradu arina	0 (% 0)	1 (% 100)	
	Gradu moderatua	2 (% 100)	0 (% 0)	
	Gradu larria	4 (% 66,7)	2 (% 33,3)	
CUMS (taldekatuta)	EBU ez	12 (% 54,5)	10 (% 45,5)	EE ($p=0,696$)
	EBU bai	6 (% 66,7)	3 (% 33,3)	

E=Esanguratsua. EE=Ez esanguratsua.

Epe luzera, konplikazio nagusia, hau da, jarraipen amaierako giltzurrun gutxiegitasuna, eta bigarren mailako konplikazioak (HTA, proteinuria eta albuminuria) bereizi ditzakegu.

Epe luzeko giltzurrun gutxiegitasunaren eta bizitzaren hasierako arrisku faktoreen arteko erlazioa ikus dezakegu 4. Taulan. Giltzurrun gutxiegitasuna hasieran duten pazienteek jarraipen urteen ostean ere giltzurrun gutxiegitasuna proportzio altuagoan erakusten dute hasieran funtzioa mantentzen duten pazienteek baino (% 58,3 % 4,3aren aurrean), ezberdintasuna estatistikoki esanguratsua izanik ($p<0,001$). Halaber, hasieran DMSA patologikoa eta DMSA normala duten umeen artean ere diferentzia

klínikoki eta estatistikoki esanguratsua ikus daiteke ($p=0,001$), hasierako DMSA patologikoa duten pazienteen % 80ak giltzurrun gutxiegitasuna epe luzera garatzen dutelarik, DMSA normala duten pazienteek (% 20,5) baino askoz gehiago.

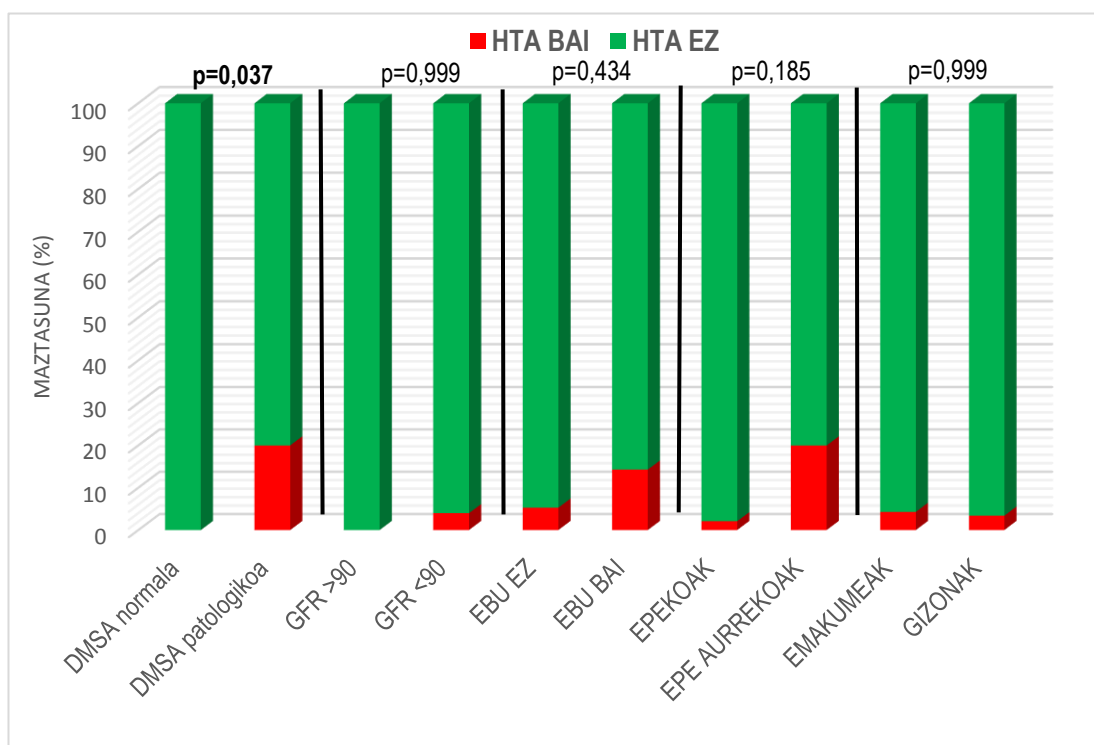
Gizonek emakumeek baino pronostiko txarragoa erakusten dute epe luzera, giltzurrun gutxiegitasuna areago garatzen dutelarik: gizonen % 41,2ak garatzen du, emakumeen % 18,2aren aldean ($p=0,077$). Goiztiartasunaren kasuan, klínikoki adierazgarria den aldea ikus daiteke, izan ere, epe aurrekoak diren % 60ak <90eko eGFR dauka epe luzera, epekoak diren % 28,3ak galtzen du giltzurrun funtzioa, ostera ($p=0,309$). Errefluxu besikoureteralari dagokionez, ez dago ezberdintasun esanguratsurik graduen artean. EBU izan edo ez izatearen arabera sailkatuta, errefluxua daukaten pazienteen erdiak baino gehiagok erakusten du giltzurrun disfuntzioa epe luzera (% 57,1).

4. taula. Arrisku faktoreen eta epe luzeko giltzurrun gutxiegitasunaren (eGFR <90) arteko konparaketa. Parentesietan portzentaiak adierazi dira.

ARRISKU FAKTOREAK		Amaierako eGFR<90 (%)	Amaierako eGFR>90 (%)	P balioa
Sexua	Emakumeak	4 (% 18,2)	18 (% 81,8)	EE ($p=0,077$)
	Gizonak	12 (% 41,4)	17 (% 58,6)	
Goiztiartasuna	Epekoak	13 (% 28,3)	33 (% 71,7)	EE ($p=0,309$)
	Epe aurrekoak	3 (% 60,0)	2 (% 40,0)	
DMSA	DMSA normala	8 (% 20,5)	31 (% 79,5)	E ($p=0,001$)
	DMSA patologikoa	8 (% 80)	2 (% 20)	
CUMS (gradu bakoitza independenteki)	EBU ez	6 (% 31,6)	13 (% 68,4)	EE ($p=0,511$)
	Gradu arina	0 (% 0)	1 (% 100)	
	Gradu moderatua	2 (% 66,7)	1 (% 33,3)	
	Gradu larria	2 (% 66,7)	1 (% 33,3)	
CUMS (taldekatuta)	EBU ez	6 (% 31,6)	13 (% 68,4)	EE ($p=0,417$)
	EBU bai	4 (% 57,1)	3 (% 42,9)	
Hasierako eGFR	eGFR <90	14 (% 58,3)	10 (% 41,7)	E ($p<0,001$)
	eGFR >90	1 (% 4,3)	22 (% 95,7)	

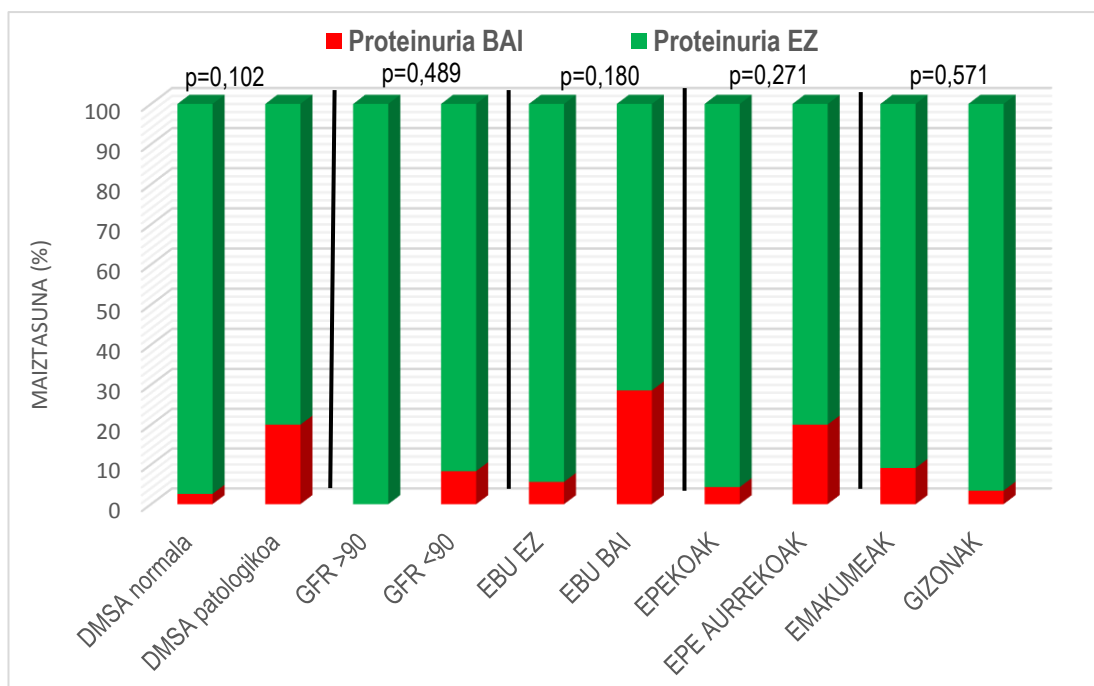
E=Esanguratsua. EE=Ez esanguratsua.

DMSA normala duten pazienteen artean epe luzera ez du inork HTA garatu, DMSA patologikoa duten pazienteen % 30ak aldiz, HTA dauka ($p=0,006$). Goiztiartasunari dagokionez, goiztiarren % 20ak garatu du HTA, epekoak diren % 4,3aren aurrean ($p=0,266$). Bizitzaren hasierako giltzurrun gutxiegitasuna zuten eta ez zutenen artean ere klinikoki adierazgarria den ezberdintasuna ikus daiteke (% 8 % 0aren aurrean). EBUren kasuan, EBU duten pazienteen % 14,3ak HTA garatu du, EBU ez daukaten % 5,3ak garatu duen bitartean, hala ere, ez da estatistikoki ezberdintasun esanguratsurik frogatu ($p=0,999$). Sexuari dagokionez, ez da diferentzia kliniko ezta estatistikorik erakutsi HTA aztertzean. Hasierako aldagaiak eta HTAren presentziaren arteko erlazioa islatzen duen grafika dugu 4. Irudia.



4. Irudia. Bizitzaren hasierako aldagaien eta HTAren arteko erlazioa. Hasierako aldagai ezberdinetan epe luzean agertu den HTAren maiztasuna ikus daiteke, portzentaietan adierazita. Arrisku faktore moduan identifikatutako aldagaietan HTA maizago agertzen dela erreparatu daiteke. Sexuaren kasuan, ordea, ez dago ezberdintasun esanguratsu estatistiko ezta klinikorik.

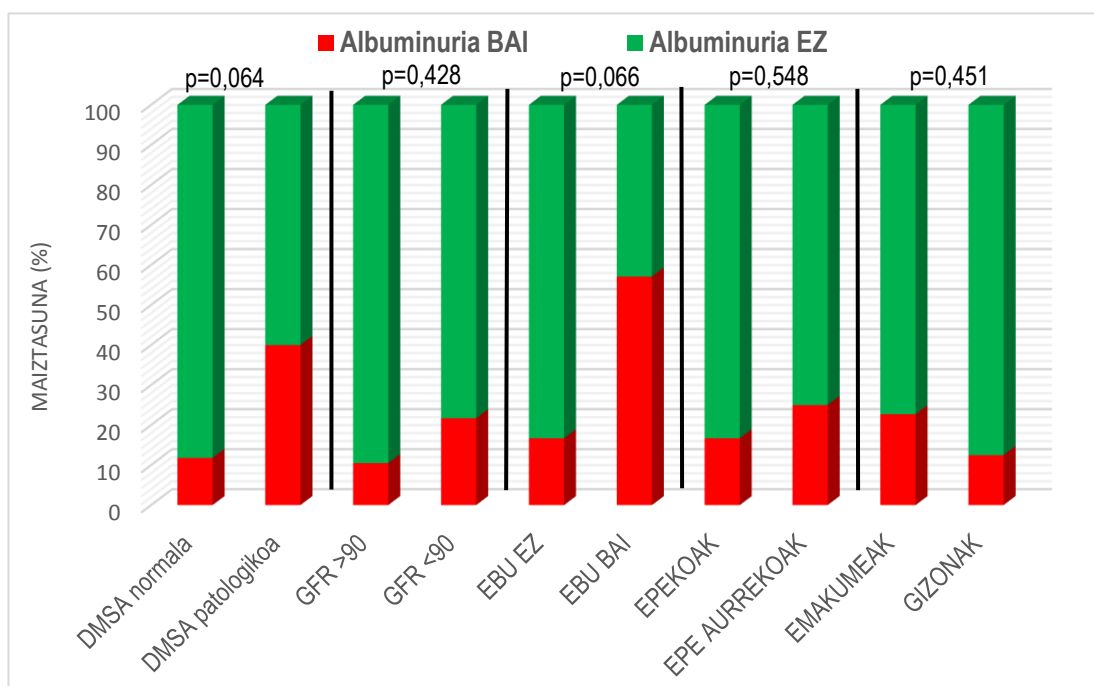
Proteinuriari dagokionez (5. Irudia), klinikoki esanguratsuak diren hainbat ezberdintasun daude: Goiztiarren % 20ak proteinuria azaldu du, goiztiarrak ez direnen artean, ostera, % 4,3an agertzen da soilik ($p=0,271$). Errefluxua duten pazienteetan ere proteinuria tasa handiagoa bereizi daiteke (% 28,6 % 5,6aren aurrean) ($p=0,180$). DMSA patologikoa (% 20 % 2,6arekin konparatuz) eta hasierako giltzurrun gutxiegitasuna (% 8,3 % 0aren aurrean) duten pazienteek proportzio altuagoan erakusten dute proteinuria. Sexuaren kasuan, proportzio handiagoan ageri da proteinuria emakumeetan gizonezkoetan baino ($p=0,571$).



5. Irudia. Bizitzaren hasierako aldagaien eta proteinuriaren arteko erlazioa. Hasierako aldagai ezberdinetan epe luzean agertu den proteinuriaren maiztasuna ikus daiteke, portzentaietan adierazi dugularik. Arrisku faktore moduan identifikatutako aldagaietan proteinuria maizago agertzen dela erreparatu daiteke, sexua salbuespena izanda (kasu honetan emakumeetan gizonetan baino gehiago agertzen da).

Albuminuria hasierako aldagaiekin konparatuz gero (6. Irudia), errefluxua duten pazienteen % 57,1ak dauka albuminuria epe luzean, errefluxua ez dutenek baino

gehiago ($p=0,066$). Halaber, DMSA patologikoa duten pazienteen artean ere maizago ikusten da albuminuria (% 40 % 11,8rekin konparatuz. $p=0,064$), baita hasieran giltzurrun gutxiegitasuna zutenen artean ere ($p=0,428$). Sexuari dagokionez, emakumeetan gizonetan baino gehiago ageri da (% 22,7 eta % 12,5 hurrenez hurren. $p=0,451$).



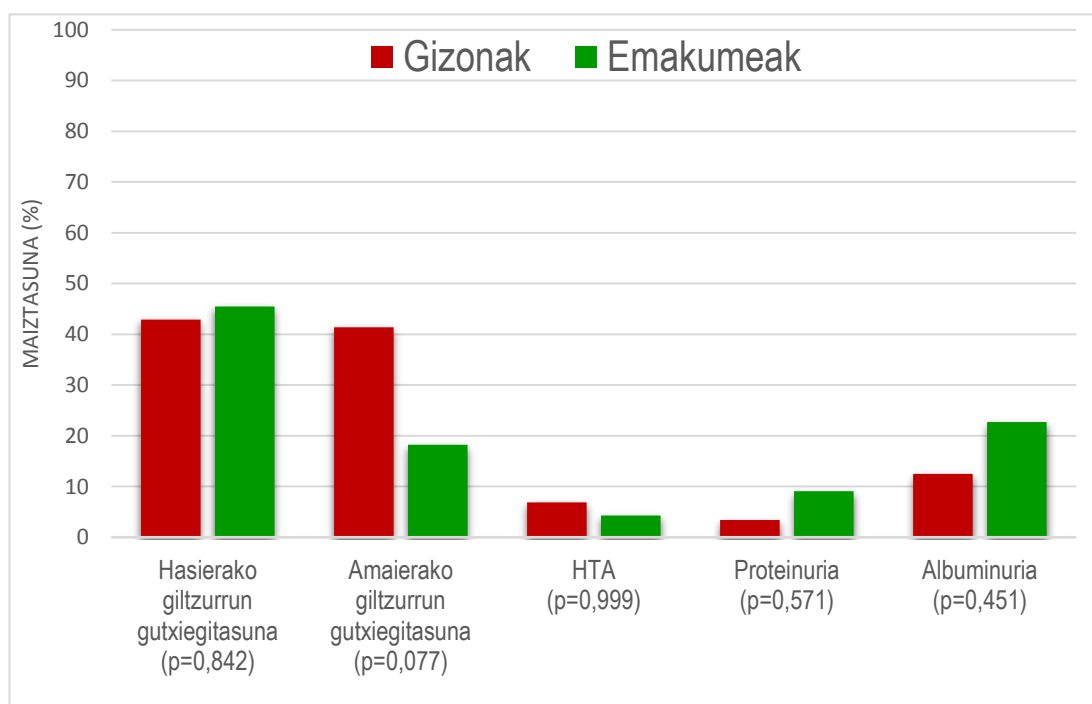
6. Irudia. Bizitzaren hasierako aldagaien eta albuminuriaren arteko erlazioa. Hasierako aldagai ezberdinetan epe luzean agertu den albuminuriaren maiztasuna ikus daiteke, portzentaietan adieraziz. Arrisku faktore moduan identifikatutako aldagaietan albuminuria maizago agertzen dela ikus daiteke, batez ere DMSA eta EBUri erreparatuz. Sexuari dagokionez, berriz ere, salbuespena daukagu: Emakumeetan gizonetan baino gehiago ageri da.

Epe luzeko giltzurrun gutxiegitasuna bizitzaren hasierako arrisku faktoreekin konparatu dugunean, DMSA patologikoa izateak erlazio estatistikoki esanguratsua duela frogatu da. Hori dela eta, erregresio logistikoko sinplea burutu dugu DMSA aldagai independente moduan epe luzeko giltzurrun funtzioan duen eragina ikusi ahal izateko.

Honetan, bizitzaren hasieran DMSA patologikoa duten pazienteek epe luzean giltzurrun disfuntzioa garatzeko posibilitate handiagoa dutela frogatu da ($p=0,044$, $OR=9,41$, % 95eko konfiantza tartea 1,07-83,02), arriskua DMSA normala dutenek baino 9,41 aldiz handiagoa delarik.

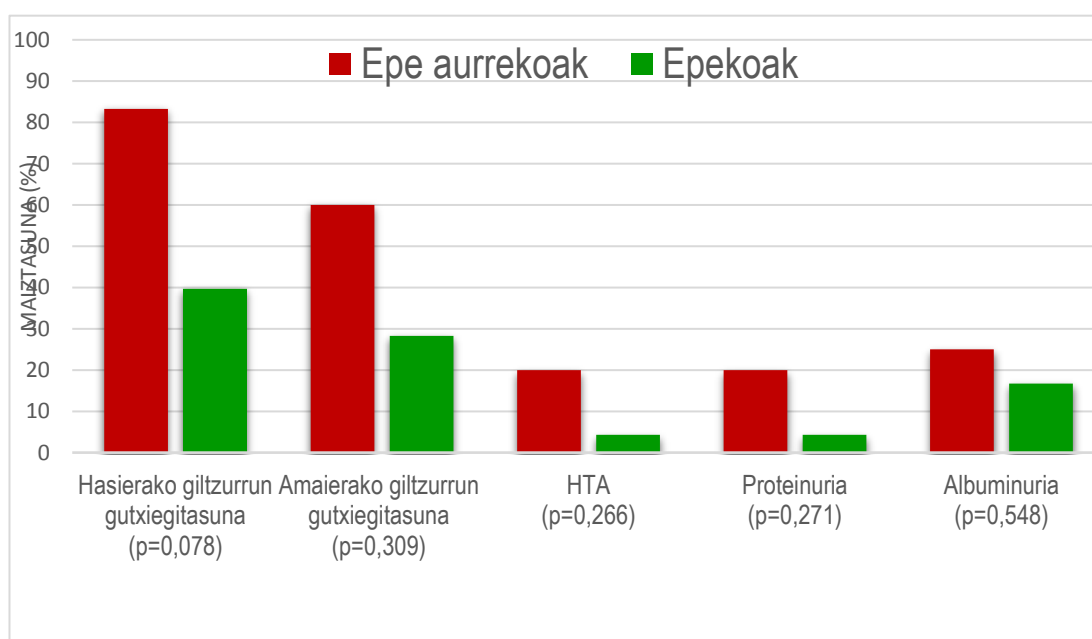
Hau guztia dela eta, arrisku faktoreen eragina ukazina da epe luzeko konplikazioen agerpenean. Hobeto ikusteko, hasierako aldagai bakoitza adierazi dugu independenteki honek garatutako epe luzeko konplikazio aipagarrienak eta hauen maiztasuna aztertzeko.

Sexuari dagokionez, esanguratsuena amaierako giltzurrun gutxiegitasunean ageri den ezberdintasuna da: Gizonek (% 41,1) emakumeek (18,2 %) baino gehiago adierazten dute giltzurrun disfuntzioa ($p=0,077$), hasierako giltzurrun funtzioan ezberdintasunik ez dagoen bitartean ($p=0,842$). Proteinuria eta albuminuriaren kasuan, aldiz, ugariago agertzen da emakumeetan. Sexua eta epe luzeko konplikazioen arteko konparaketaren laburpena ikus dezakegu 7. Irudian.



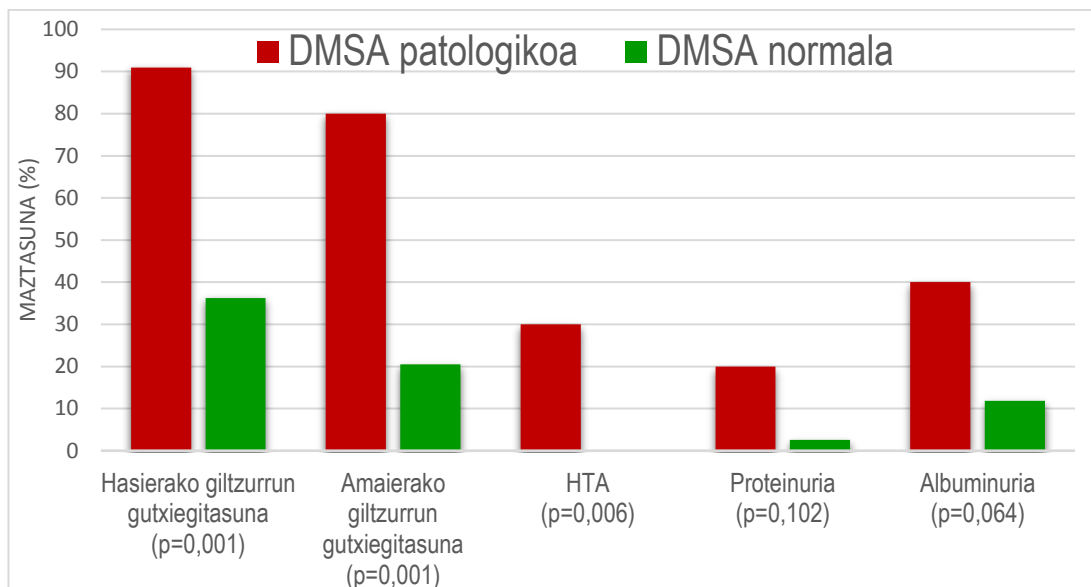
7. irudia. Sexua eta hasierako giltzurrun gutxiegitasunaren zein epe luzeko konplikazioen arteko konparazioa.

Goiztiartasunaren kasuan ere ezberdintasun argiak ikus daitezke: Ume goiztiarrek giltzurrun disfuntzioa hasieratik askoz gehiagotan erakusten dute (goiztiarrak % 83,3 eta epekoak diren umeak %39,7. $p=0,078$), epe luzean ere ezberdintasun hori mantentzen delarik (% 60 %28,3aren aurrean, $p=0,309$). HTA, proteinuria eta albuminuriari erreparatuz ere ume goiztiarretan ohikoagoa da, 8. Irudian adierazi dugun moduan.



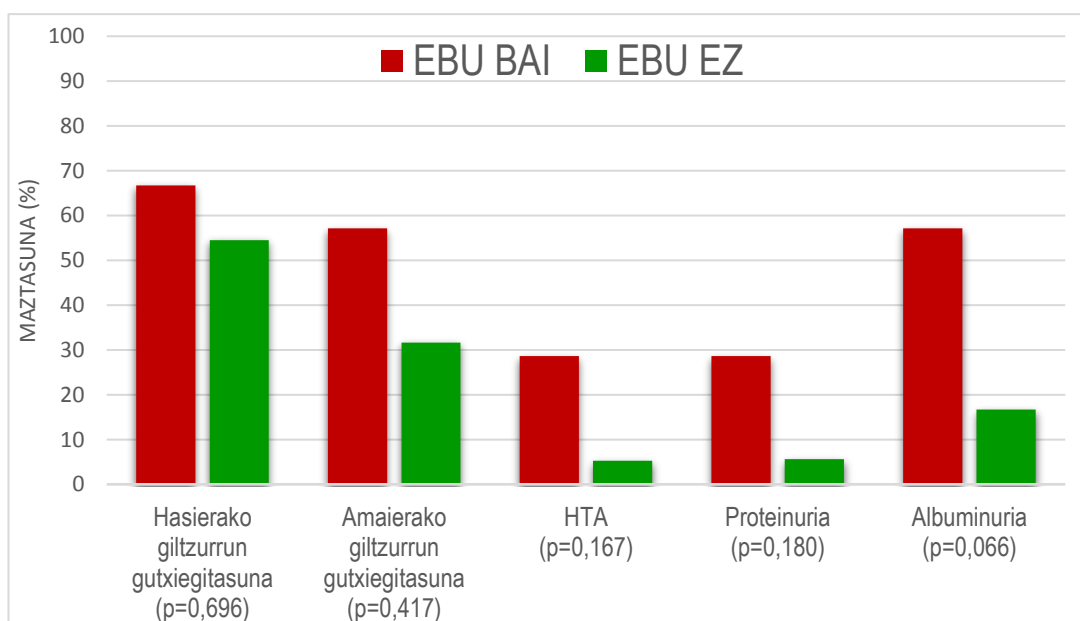
8. irudia. Goiztiartasuna eta hasierako giltzurrun gutxiegitasunaren zein epe luzeko konplikazioen arteko konparazioa. Estatistikoki adierazgarria ez izan arren, klinikoki ezberdintasuna dagoela ikus daiteke.

DMSAren kasuan, aurretik adierazi den legez, patologikoa izateak epe luzeko konplikazio gehienetan eragin estatistikoki esanguratsua duela frogatu da, konplikazio guztiak maiztasun handiagoz erakusten dituelarik. Honen isla dugu 9. Irudia.



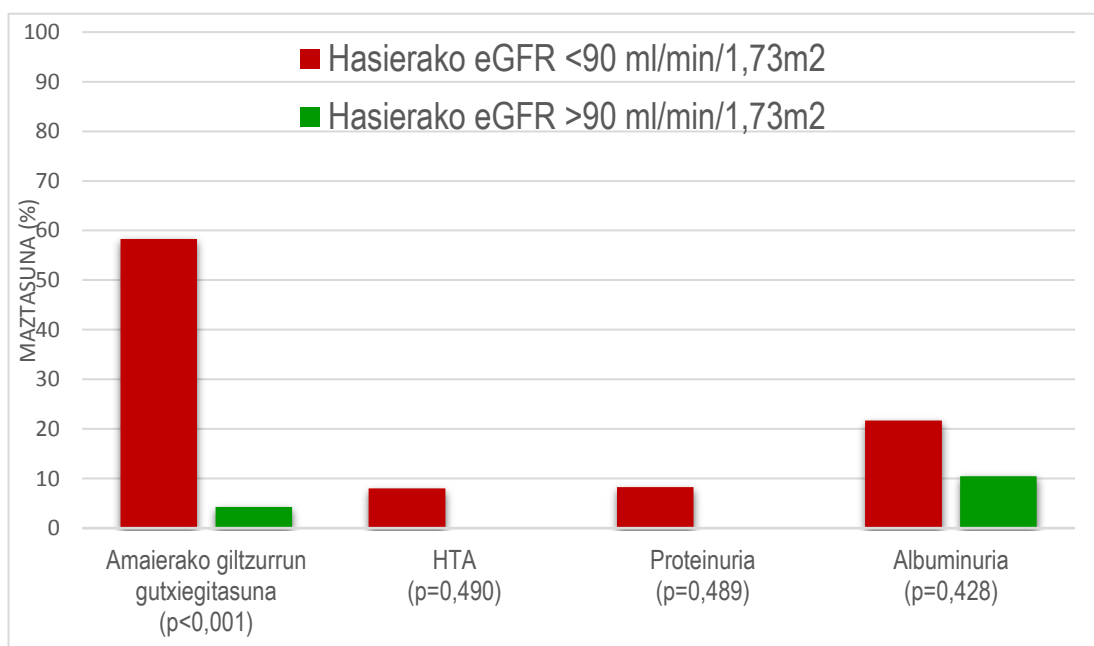
9. irudia. DMSA eta hasierako giltzurrun gutxiegitasunaren zein epe luzeko konplikazioen arteko konparazioa.

Errefluxu besikoureterala (EBU) begiratuta, ez da egon EBU graduen artean ezberdintasun esanguratsurik. Hala izanda, pazienteak EBU izatearen eta ez izatearen arabera taldekatu ditugunez EBU izateak klinikoki esanguratsuak diren ezberdintasunak erakutsi ditu ez izatearen aurrean, 10. Irudian ikus dezakegunez.



10. irudia. Errefluxu besikoureteralaren (EBU) presentzia eta hasierako giltzurrun gutxiegitasunaren zein epe luzeko konplikazioen arteko konparazioa.

Aurretik aztertu dugun moduan, bizitzaren hasierako arrisku faktoreen presentzia (goiztiartasuna eta EBU izatea, besteak beste) hasierako giltzurrun gutxiegitasuna izatearekin erlazionatzen da. Aldi berean, hasierako giltzurrun gutxiegitasunak eragin argia dauka epe luzeko konplikazioen presentzian, 11. Irudian adierazi dugun moduan. Bizitzaren hasierako giltzurrun disfuntzioak zuzenean eragiten du amaierako giltzurrun gutxiegitasunean, hasieran eGFR < 90 aurkezten duten umeek jarraipen amaieran % 58,3an gutxiegitasuna mantentzen dutelarik, hasieran giltzurrun funtzioa egoki duten umeen %4,3ak soilik funtzioa galtzen duen bitartean (p<0,001).



11. irudia. Hasierako giltzurrun gutxiegitasunaren (eGFR <90 ml/min/1,73m²) eta epe luzeko konplikazioen arteko konparazioa.

4. EZTABAIDA

Ikerketa analitiko behatzaile honetan giltzurrun bakar funtzionaleko pazienteek dituzten arrisku faktoreen identifikazioa burutu dugu, epe luzera garatutako konplikazioekin erlazionatuz, faktore horiek giltzurrunaren eta pazienteen pronostikoa erabat baldintzatzen baitute. Horretarako, Gurutzetako Ospitaleko giltzurrun bakar funtzionala duten 69 paziente aztertu ditugu, baita horietatik 8 urte edo gehiagoko jarraipena duten 52 paziente ere.

Sortzetiko giltzurrun bakar funtzionala ez da guztiz onbera den entitatea. Izan ere, ikerketan adierazi dugun moduan, umeen herenak (%31,4) giltzurrun gutxiegitasuna pairatzen du epe luzera. Azken datu hau bat dator aurretik burututako ikerketa nagusienekin: KIMONO ikerketan pazienteen %32k garatu zuten giltzurrun disfuntzioa [3]. Giltzurrun gutxiegitasunaren presentziak honi lotutako tratamendu beharra dakar, tratamendu medikoa, dialisia edo transplantea, hain zuzen. Azken bi tratamenduak azken urteetan asko garatu diren arren, oraindik oso tresna garestiak dira bai alde ekonomikotik baita paziente eta familiari begira ere, euren bizitzaren kalitatea erabat mugatzen dutelarik.

Ikerketan jarraitutako batez besteko urteak $12,7 \pm 5,3$ izan dira. Jarraipen urte hauek adierazgarriak izan daitezke konplikazioak garatzearen harira, beste ikerketa batzuetan antzeko adinarekin eta proportzio berdintsuetan erakutsi baitituzte giltzurrun kaltearen zeinuak eta disfuntzioa. KIMONO ikerketan, adibidez, giltzurrun kaltea adierazten duten zeinuak (HTA, proteinuria zein albuminuria) azaleratzen diren batez besteko adina $9,5 \pm 5,6$ urte zirela adierazi zen [3]. Are gehiago, Westland-ek giltzurrun bakar funtzionalaren arrisku faktoreei buruz egindako ikerketan, giltzurrun bakarretan gutxiegitasuna 14,8 urterekin (%95eko konfiantza tarte 13,7-16,0 urte) ageri zela frogatu zuen [33]. Aipatzekoa da ikerketa berean giltzurrun bakarrean beste anomalia bat (arrisku faktore moduan identifikatu duguna) zuten pazienteek giltzurrun gutxiegitasuna lehenago garatzen zutela, 12,8 urterekin (%95eko konfiantza tarte 10,6-15,1 urte), hain zuzen.

Literaturan askotan adierazi da CAKUT bat duten pazienteetan faktore batzuek epe luzeko giltzurrun funtzioan eragin handia dutela. Giltzurrun gutxiegitasun kronikoa garatzeko arriskua handitzen duten hainbat arrisku faktore daude, haien artean,

goiztiartasuna eta giltzurrun osasuntsuaren displasia gradua, baita epe luzean giltzurrun funtzioa okerragotu dezaketen faktoreak daude ere, obesitatea (proteinuria handiagotzen baitu) eta hipertentsio arteriala, besteak beste [39]. Westland eta bere taldeak egindako ikerketan, giltzurrun gutxiegitasuna aurreratzen duten beste hainbat arrisku faktore daudela adierazi zuen (faktore genetikoak zein ambientalak), pronostikoa larriagotzen dutenak [32]. Gure ikerketan ikusi ahal izan dugun moduan, bizitzaren hasieran agertzen diren faktore batzuk epe luzeko konplikazioen agerpen tasa altuagoarekin erlazionatu dira.

Giltzurrun bakar funtzionala errefluxu besikoureteralarekin erlazionatzen da [42]. Westland-ek burututako errebisio sistematikoan, agenesiarekin gehien erlazionatutako CAKUT errefluxu besikoureterala izan zen, euren ikerketan pazienteen %24ek aurkezten zutelarik [1]. Euren analisiaren arabera, giltzurrun bakarra duten hiru pazienteetatik batek giltzurruneko beste sortzetiko anomalia bat izango du, gehien bat errefluxu besikoureterala izango delarik. Gure ikerketan, bizitzaren hasieran pazienteen % 30,3ak aurkezten du errefluxu besikoureterala, aurretik aipatutako azterlanen kopuru berdintsua delarik. Populazio orokorreko EBUren prebalentzia % 1-3 bitartean dagoela ikusita [30], argi dago giltzurrun agenesia eta EBUren arteko erlazio estua. Gure ikerketan errefluxuaren presentziak pronostikoan eragina duela ikusi arren, ezin izan dugu errefluxu graduen arteko ezberdintasun esanguratsurik frogatu. Beste ikerketa batzuetan ere arazoak izan dituzte sailkapen honen inguruan, izan ere, gradu arineko EBUak normalean konplikaziorik sortzen ez dutenez, ez dira diagnostikatzen [3]. Azken honen arrazoia zistografia gaur egun soilik indikazio zehatz batzuen ondorioz egitearen tendentzia da. Nahiz eta urte askotan zehar, giltzurrun bakarra eta EBUren arteko erlazio estua ezagututa, zistografia (CUMS) EBU diagnostikatzeko aukerako froga izan, ekografian giltzurrun bakar osasuntsua duten pazienteen pronostiko ona eta konplikazio tasa hain murriztua ikusi ondoren [37], azken urteetako joera zistografia soilik ekografian gerru bideen dilatazioa, giltzurrun displasiaren zeinuak edota gerru infekzioak izatekotan burutzea da.

Ikerketak argi utzi du bizitzaren hasierako giltzurrun funtzioa eta giltzurrun bakarraren egoera ezinbestekoak direla pronostikorako. Izan ere, hasieran DMSA patologikoa edota hasierako giltzurrun gutxiegitasuna adierazten dutenek eragin esanguratsua aurkezten dute amaierako giltzurrun gutxiegitasunaren garapenean hasieran funtzioa

mantentzen dutenekin konparatuz. KIMONO ikerketan jada agenesiaz gain giltzurrun bakarrean beste anomalia bat izateak pronostikoa okerragotzen duela aipatzen da [3] eta giltzurrun bakar funtzionalak bestelako anomaliak duen erlazio altua ikusiz, berebizikoa da bizitzaren hasieran giltzurrun osasuntsuaren funtzioa eta hazkuntza egokia kontrolatzea [40].

Gure ikerketan ikusi ahal izan dugunez, hasierako 68 pazienteetatik 6k ez dute giltzurrun gammagrafiarik (DMSA) burutu. Azken hau diagnostikoa guztiz konfirmatzeko sistematikoki egin edo ez egitearen inguruan kontsentsurik ez dagoelako gertatzen da. Whittam eta bere taldeak giltzurrun ekografia eta gammagrafia burutu zitzaizen displasia multikistikoa zuten 84 paziente berriak zituzten. Pazienteen %100ean displasiaren diagnostiko ekografikoa gammagrafia egin aurretik ondo eginda zegoela ikusi zuten, gammagrafia burutu ez izango balitz paziente bakoitzeko 2228,24 \$eko aurrezpena eman izango zelarik [36]. Haur Nefrologiako asoziazio guztiek argi duten indikazioa analitikan zein ekografian giltzurrun disfuntzio edo alterazio zeinuak agertzen direnean burutzea da.

Guk aztertutakoaren arabera, goiztiarrek giltzurrun kaltea adierazten duten zeinuak eta giltzurrun gutxiegitasuna proportzio altuagoan aurkezten dute epekoekin konparatuz. Stelloh-k goiztiartasuna nefrona kopuru murrizketarekin eta giltzurrun funtzioaren alterazioekin erlazionatu zuen [13], honek epe luzeko konplikazioen agerpena altuagoa izatea azaltzen duelarik. Bizitzaren hasierako nefrona funtzionalen murrizketarekin duen erlazioa dela eta, ikerketa askok goiztiartasuna arrisku faktore moduan hartu izan dute [32, 39].

Arrisku faktoreekin erlazionatutako interesgarria den beste emaitza bat ikerketan gizonen emakumeek baino eboluzio txarragoa aurkezten dutela da. Izan ere, hasierako giltzurrun gutxiegitasunean sexuaren arteko ezberdintasunik ez dagoen bitartean, epe luzeko giltzurrun gutxiegitasuna gizonetan ikusi da askoz proportzio altuagoan ($p=0,0777$). Nahiz eta entitate honetan gizonen pronostiko okerragoa zehazki dokumentatzen duen beste ikerketa bat ez eduki, ikerketa askok CAKUTak gizonetan maiztasun handiagoekin ageri direla erakutsi dute [39, 43], honek giltzurrun agenesiaz gain giltzurruneko beste anomalia bat agertzeko probabilitatea handitzen duelarik, epe luzeko pronostikoa okerragotzen duen faktorea izanik.

Sexuaren arteko ezberdintasunen ildora, gizonak epe luzera pronostiko okerragoa dutela jakinda (giltzurrun gutxiegitasuna maizago aurkeztuz), HTA, proteinuria zein albuminuria ere gehiagotan izatea pentsatzea logikoa iruditu daiteke. Gure ikerketan, aldiz, albuminuria eta proteinuria emakumeetan gizonetan baino gehiago agertzen da. Lehendabizi, kontuan hartu behar da parametro hauek kausa anitzen ondorioz igo daitezkeela. Funtzionalki proteinuria haurdunaldi fisiologikoan, gehiegizko ariketa fisikoa burutzean, estres emozionalaren aurrean zein sukarra dela eta igo daiteke, besteak beste [44]. Halaber, giltzurrun patologia zein patologia sistemikoak direla eta handituta egon ahal da, baita obesitatearen ondorioz ere [45]. Hori dela eta, aldagai hauetan beste hainbat faktorek parte hartzen dute eta emakumeetan proteinuria eta albuminuria maizago agertzearen arrazoia beste kanpoko faktore batzuen eragina da.

Giltzurrun iragazkortasun tasaren ($eGFR < 90 \text{ ml/min/1,73m}^2$) murrizketa giltzurrun gutxiegitasunaren azalerapen berantiarra da, giltzurrun kaltea adierazten duten lehen zeinuak hipertentsioa eta albuminuria direlarik [32]. Aldi berean, albuminuria proteinuriaren aurretik agertu ohi da: ikerketan pazienteen kopuru handiagoak dauka albuminuria (% 17,4) proteinuria (% 5,9) baino, hauek ziur aski urte batzuen buruan proteinuria garatuko dutelarik. Hori dela eta, eGFR normala (>90) duten pazienteetan aurretik aipatutako zeinu goiztiarren kontrol periodikoa eta hauen tratamendua ezinbestekoa da giltzurrun gutxiegitasunaren agerpena atzeratzeko, gainera, zeinu hauen kontrola burutzeko frogak ez inbasiboak eta merkeak dira.

Gure ikerketan izandako muga nagusiak honako hauek izan dira: Alde batetik, nahiz eta arrisku faktore nagusiak aztertu, guk ikertu ez ditugun beste hainbat faktore daude sortzetiko giltzurrun bakarraren epe luzeko pronostikoan eragiten dutenak, haien artean, giltzurrun infekzioen agerpena, jaiotzean pisu baxua edo haurdunaldian jasotako medikamentu nefrotoxikoak [32, 33]. Beste alde batetik, ikerketarako izandako paziente kopurua ez da nahiko izan askotan faktoreen eta epe luzeko konplikazioen arteko erlazioa frogatzeko, ikerketa paziente kopuru handiagoarekin egingo balitz emaitzak esanguratsuagoak izango liritekeelarik. Halaber, epe luzeko konplikazioak ikusi ahal izateko inklusio kriterio moduan 8 urte edo gehiagoko urteen jarraipena jarri behar izan dugu. Izan ere, urte gutxiagoko jarraipena duten paziente askotan oraindik ez da denborarik eman konplikazioak garatzeko. Inklusio kriterioa egoki hautatzeko, kontuan hartu dugu orain arte egindako hainbat ikerketek diotenez

giltzurrun kaltearen lehen zeinuak 10 urterekin gutxi gora-behera ematen direla [3, 32].

Mugak ikusita, ondo legoke etorkizunerako paziente kopuru handiagoarekin eta arrisku faktore ezberdinak aztertzen dituzten ikerketa gehiago burutzea edota orain arte dauden ikerketak batu eta berrikuste sistematikoa egitea.

Orain arte egindako ikerketen emaitza guztiek frogatu dutenez, giltzurrun bakar funtzionala duten ume guztien jarraipena burutu behar da, inor alde batera utzi gabe, eskema orokor bat jarraituz [1,3,32]. Gure ikerketan berretsitakoaren arabera, pronostikorako oso determinantea izango da giltzurrun bakarraren hazkuntza eta funtzio normala bermatzea, hori dela eta, haurtzaroan zehar ekografia periodikoak burutzea ezinbestekoa da giltzurrun bakarraren hazkuntza hipertrofikoa berresteko, baita bizitzan zehar aldizkako odol analisien bitartez giltzurrun bakarraren funtzioa aztertzea ere [35].

Gaur egun ez dago arrisku faktore bakoitzeko jarraipen ebaluazio indibidualizatua ezta kontrolen denbora tarteei buruzko kontsentsu zehatzik ere, gai honetan oraindik lan handia falta delarik [32]. Hala ere, artikulua eta protokolo gehienetan proposatzen den eskema orokorra pazienteen arrisku faktoreen arabera da [3, 33, 34]. Giltzurrun bakar funtzionalaren diagnostikoaren momentuan arrisku faktore garrantzitsuenak identifikatu behar dira, beste CAKUT baten presentzia, goiztiartasuna edota giltzurrun infekzioen agerpena, besteak beste. Behin arrisku faktoreen identifikazioa eginda, paziente hauen kontrol periodikoak maiztasun handiagoz burutuko dira. Hala ere, giltzurrun bakar funtzionala duten paziente guztietan tentsio arterialaren neurketa, albuminuria zein proteinuria eta ekografiak burutu behar dira periodikoki. Halaber, giltzurrun bakarra babesteko edota bertako konplikazioak saihesteko, bizitza ohiturako gomendioak jarraitzea ere ezinbestekoa da: Proteina eta gatz gutxiko dieta jarraitu, ur asko edan eta gernu egite ohitura egokia izan.

Azken batean, ikerketaren ondorio nagusia giltzurrun bakar funtzionala kaltegabea ez delaren kontzientzia hartzea da, honen jarraipen zein aldizkako kontrolak eta konplikazioen prebentzioa ezinbestekoak direla sustatuz.

5. ONDORIOAK

Giltzurrun bakar funtzionala ez da kaltegabea. Izan ere, pazienteen herenak giltzurrun gutxiegitasuna garatuko du epe luzean. Gure ikerketaren arabera, bizitzaren hasieran agertzen diren arrisku faktore batzuk giltzurrun gutxiegitasuna epe luzera maiztasun handiagoz agertzearekin erlazionatzen dira. Arrisku faktore horiek hurrengoak dira: Bizitzaren hasierako giltzurrun gutxiegitasuna, giltzurrun bakarraren egoera funtzionala (displasia gradua), errefluxu besikoureterala, goiztiartasuna eta gizonezkoa izatea.

Ondorioz, ezinbestekoa da paziente hauen jarraipena burutzea bizitza osoan zehar, bai pediatrian baita helduaroan ere. Haurtzaroan zehar oso garrantzitsua izango da ekografiaren bitartez giltzurrunaren hazkuntza normala berrestea, baita bizitza osoan zehar odol analisisien bitartez giltzurrun funtzioa aztertzea ere. Aldi berean, epe luzeko konplikazioen garapen eza egiaztatu ahal izateko aldizkako kontrolak burutu beharko dira, alegia, tentsio arterialaren neurketa eta proteinuria zein albuminuriaren presentzia aztertzeko gernu analisiak. Kontrol horiek ez dira soilik pediatrian zehar egin behar, helduaroan ere burutzea oso garrantzitsua izango da, urteekin epe luzeko konplikazioak agertuko direlako, horietako asko jada paziente heldua denean azaleratuko direlarik.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Westland R *et al.* Unilateral renal agenesis: a systematic review on associated anomalies and renal injury. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28: 1844-1855.
2. Hayes WN, Watson AR *et al.* Unilateral multicystic dysplastic kidney: does initial size matter?. *Pediatr Nephrol.* 2012; 27:1335-1340.
3. Westland R, Schreuder MF, Bökenkamp A, Spreeuwenberg MD, van Wijk JA. Renal injury in children with a solitary functioning kidney--the KIMONO study. *Nephrol Dial Transplant.* 2011; 26(5):1533-41.
4. Brenner BM, Meyer TW, Hostetler TH. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: The role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *N Engl J Med.* 1982; 307:652-659.
5. Brenner BM, Lawler E, Mackenzie HS. The hyperfiltration theory: A paradigm shift in nephrology. *Kidney International.* 1996; 49: 1774 -1777.
6. Muller F, Dommergues M, Bussi eres L *et al.* Development of human renal function: Reference intervals for 10 biochemical markers in fetal urine. *Clinical Chemistry.* 1996; 42(11):1855-60.
7. Woolf AS, Hillman KA. Unilateral renal agenesis and the congenital solitary functioning kidney: developmental, genetic and clinical perspectives. *BJU International.* 2006; 99: 17-21.
8. Sanna-Cherchi S, Ravani P, Corbani V, Parodi S, Haupt R, Piaggio G *et al.* Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney Int.* 2009; 76(5):528-33.
9. Aslam M, Watson AR *et al.* Unilateral multicystic dysplastic kidney: long term outcomes. *Arch Dis Child.* 2006; 91:820-823.
10. Hegde S, Coulthard MG. Renal agenesis and unilateral nephrectomy: what are the risks of living with a single kidney? *Pediatr Nephrol.* 2009; 24:439-446.
11. Lankadeva Y *et al.* Loss of a kidney during fetal life: long-term consequences and lessons learned. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2014; 306: 791-800.
12. Basturk T, Koc Y, Ucar Z *et al.* Renal Damage Frequency in Patients with Solitary Kidney and Factors That Affect Progression. *Int J Nephrol* 2015; 2015: 1-7.

13. Stelloh C, Allen KP, Mattson DL *et al.* Prematurity in mice leads to reduction in nephron number, hypertension, and proteinuria. *Translational Research*. 2012; 159 (2): 80-89.
14. Rodríguez SR, García de Ribera C, Aragón MP. El recién nacido prematuro. *Protoc diagn ter pediater*. 2008; 8: 68-77.
15. Albillos JC, Mitjavila M, Espino M. Las técnicas de imagen en el estudio de las enfermedades nefrológicas. *Protoc diagn ter pediater*. 2014; 1:241-69.
16. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV *et al.* International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. *International Reflux Study in Children*. *Pediatr Radiol*. 1985;15(2):105-109.
17. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Manejo del Paciente con Reflujo Vesicoureteral primario o esencial. *Guía de Práctica Clínica. Manejo del Paciente con Reflujo Vesicoureteral primario o esencial. Actualización. Asociación Española de Nefrología Pediátrica*. 2014.
18. Schwartz GJ, Munoz 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.
19. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH *et al.* A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009; 150(9): 604-612.
20. Montañés R, Bover J, Oliver A *et al.* Valoración de la nueva ecuación CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular. *Revista Nefrología*. 2012;30(2):185-194.
21. National Kidney Foundation. *K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification*. *Am J Kidney Dis*. 2002; 39 (1): S1-S266.
22. Mancia G, de Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G *et al.* 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2007; 28(12): 1462-536.
23. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS *et al.* 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline

- for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018; 71 (6): 1269-1324.
24. Fraga Rodríguez GM, Huertes Díaz B. Evaluación básica de la función renal en Pediatría. *Protoc diagn ter pediater*. 2014; 1:21-35.
 25. de Lucas Collantes C, Izquierdo García E. Proteinuria. *Protoc diagn ter pediater*. 2014; 1:69-79.
 26. Hogg RJ, Portman RJ, Milliner D, Lemley KV, Eddy A, Ingelfinger J. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: recommendations from a pediatric nephrology panel established at the National Kidney Foundation conference on proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, and elimination (PARADE). *Pediatrics*. 2000; 105(6):1242-9.
 27. Aparicio C, Fernández C. Seguimiento del niño con pérdida de parénquima renal y nefropatía cicatricial. *Enfermedad renal progresiva. Protoc diagn ter pediater*. 2014; 1:373-84.
 28. Webb NJ, Shahinfar S, Wells TG, Massaad R, Gleim GW, Santoro EP *et al*. Losartan and enalapril are comparable in reducing proteinuria in children. *Kidney Int*. 2012; 82(7):919-26.
 29. Glassberg KI. Multicystic dysplastic kidney. En: Walsh, Retik, Vaughan, Wein, editores. *Cambell's Urology*. 8th ed. Volumen III, Chapter 56. EEUU: Elsevier Science; 2003.
 30. Escribano J, Valenciano B. Reflujo vesicoureteral. *Protoc diagn ter pediater*. 2014;1:269-81.
 31. Ismaili K, Avni FE, Alexander M, Schulman C, Collier F, Hall M. Routine voiding cystourethrography is of no value in neonates with unilateral multicystic dysplastic kidney. *J Pediatr*. 2005; 146: 759-763.
 32. Westland R, Schreuder MF, van Goudoever JB, Sanna-Cherchi S, van Wijk JA. Clinical implications of the solitary functioning kidney. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013; 9(5):978-986.

33. Westland R, Kurvers RA, van Wijk JA, Srethreuder MF. Risk Factors for Renal Injury in Children With a Solitary Functioning Kidney. *Pediatrics*. 2013; 131(2): e478-85.
34. Madariaga L, Ordóñez FA. Manejo de las anomalías renales y del tracto urinario detectadas por ecografía prenatal. *Uropatías obstructivas. Protoc diagn ter pediatri*. 2014; 1:225-239.
35. Madariaga L. Anomalías congénitas del riñón y la vía urinaria (CAKUT). *AEPED Continuum* [Internet]. 2014 [2019ko martxoaren 28an kontsultatua]. Eskuragarri: https://continuum.aeped.es/files/guias/Material_descarga_unidad_1_nefrologia.pdf
36. Carazo ME, *et al*. Displasia renal multiquística: evaluación de la necesidad de la gammagrafía renal y seguridad del tratamiento conservador. *Actas Urol Esp*. 2016.
37. Calaway AC, Whittam B, Szymanski KM, Misseri R, Kaefer M, Rink RC *et al*. Multicystic dysplastic kidney: is an initial voiding cystourethrogram necessary? *Can J Urol*. 2014; 21: 7510-7514.
38. Gutiérrez C, Gómea A, Granell C. Anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario. *Pediatr Integral*. 2013; 17 (6): 391-401.
39. Palacios ML, Segura DK, Ordóñez FA *et al*. Anomalías nefrourológicas congénitas. Una visión para el pediatra. *An Pediatr*. 2015; 83 (6): 442.e1-442.e5.
40. Dursun H, Bayazit AK, Büyüççekelik M, *et al*. Associated anomalies in children with congenital solitary functioning kidney. *Pediatr Surg Int*. 2005; 21: 456-459.
41. Das K, Rajkiran SR. Solitary Functioning Kidney in High Anorectal Malformation. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2017; 22 (2): 101-107.
42. Kaneyama K, Yamataka A, Satake S *et al*. Associated urologic anomalies in children with solitary kidney. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 85-87.
43. Stoll C, Alembik Y, Roth MP *et al*. Risk factors in internal urinary system malformations. *Pediatr Nephrol*. 1990; 4: 319-323.
44. Escalante C, Zeledón F, Ulate, G. Proteinuria, fisiología y fisiopatología aplicada. *Acta méd costarric*. 2007; 49 (2): 83-89.
45. Praga M. Papel de la obesidad en la progresión del daño renal. *Revista nefrología*. 2004; 24(S1): 1-78.