

Trasplante de riñón y trasplante simultáneo de riñón y páncreas a enfermos diabéticos

J. ANDREU *, A. CARALPS *, J. M.^a GIL-VERNET *, A. BRULLES *, D. FIGUEROA **, L. FERNANDEZ-CRUZ ***, M.^a J. RICART *, F. OPPENHEIMER * y M. MILLA **.

* Unidad de Trasplante Renal.

** Servicio de Diabetes.

*** Departamento de Cirugía.

Hospital Clínico y Provincial de Barcelona.

RESUMEN

Se presenta nuestra experiencia en el trasplante renal (9 casos) y trasplante simultáneo de riñón y páncreas (6 casos) con receptores diabéticos insulino-dependientes.

Sólo un paciente falleció a las pocas horas de la intervención por un infarto de miocardio. Era un receptor de riñón y páncreas.

Tres riñones se pierden por rechazo a los 5, 8 1/2 y 25 meses, los doce restantes son funcionantes.

De los cinco receptores de páncreas que sobreviven, dos fracasan, uno por causa técnica y otro por rechazo, los restantes tres páncreas trasplantados son funcionantes hasta la actualidad.

Se discute la evolución de las complicaciones diabéticas después del trasplante, así como las complicaciones propias del trasplante.

Se concluye que el diabético en principio es un adecuado receptor de un trasplante renal y que debe intentarse el trasplante simultáneo de riñón y páncreas para evitar el progreso de las complicaciones diabéticas.

Palabras clave: Trasplante renal. Trasplante pancreático. Diabetes. Neuropatía. Vasculopatía. Retinopatía. Insuficiencia renal.

RENAL AND SIMULTANEOUS PANCREATIC AND RENAL TRANSPLANTATION IN DIABETIC PATIENTS

SUMMARY

The value of treating diabetic patients with renal failure has been questioned because of the potentially crippling complications liable to occur in other systems. These doubts were reinforced by early reports suggesting high morbidity and mortality rates.

Our experience although not very large (15 renal transplants in 14 uremics insulin-dependent diabetics) confirms the general opinion that the results of renal transplantation in diabetics have significantly improved in the last few years, probably because of less toxic and more effective immunosuppression.

In six of these patients a simultaneous kidney and pancreas transplantation was performed. The pancreatic graft consisted in 5 cases of the body and tail of the organ based on a vascular pedicle of the splenic artery and vein. One segmental pancreas transplant was injected with prolamine and vascularized from the iliac vessels. In 4 cases a pancreatico-pyelostomy was done and in 2 of them the vascular anastomosis was established using the splenic vessels of the recipient, in one further case with the splenic artery and renal vein and in the remaining case with the renal vessels of the recipient. In one case a whole pancreas was transplanted using the ureter for pancreatic exocrine drainage and for vascular supply the coeliac axis and portal vein were anastomosed with the iliac artery and vena cava of the recipient.

Correspondencia: Dr. J. Andreu.
Unidad de Trasplante Renal.
Hospital Clínico, Barcelona.
Casanova, 143.
Barcelona-36.

One patient died 72 hours after transplantation from a myocardial infarction. The other patients are alive and well after periods between 8 and 84 months.

Rejection was the cause of kidney graft failure 5,8 and 25 months after transplantation. All other 12 grafts are currently functioning. The outcome of pancreatic allografts was a graft loss for vascular thrombosis two weeks after surgery and a graft rejection five months after transplantation. Three are currently functioning for a period of 8 to 12 months.

The vascular complications after renal transplantation continue worsening and four patients need amputations. The sensory neuropathy is improving but not the motor neuropathy. Retinopathy improved markedly in one simultaneous kidney and pancreas recipient, has deteriorated in a kidney transplant patient and has been stabilized in all others kidney patients.

Segmental or whole pancreatic grafting can be undertaken safely using a combined procedure and even if the pancreatic graft fails, this does not jeopardize the kidney.

Key words: Kidney transplant. Pancreas transplant. Diabetes. Renal insufficiency.

INTRODUCCION

La insuficiencia renal incide en alrededor del 30 % de los diabéticos juveniles y representa la primera causa de muerte entre los que fallecen antes de los 40 años¹.

A pesar de la importancia de esta patología, durante mucho tiempo se ha considerado que tanto los sistemas de diálisis como el trasplante renal estaban poco indicados en el diabético porque la enfermedad diabética seguía su natural evolución y los resultados que cabía esperar eran pobres. El diabético urémico era considerado de muy alto riesgo para estas terapéuticas.

Realmente las primeras estadísticas eran desalentadoras: poco más del 20 % de los diabéticos en diálisis sobrevivían más de 2 años^{2,3} y aunque los resultados eran mejores con el trasplante renal, el doble de mortalidad entre los diabéticos receptores de un riñón de cadáver comparados con los trasplantados no diabéticos⁴ no podía considerarse satisfactorio.

Los resultados han mejorado de forma notoria en los últimos años^{5,6} hasta el punto que para algunos autores^{7,8} los resultados de la diálisis o el trasplante en los diabéticos son superponibles a los que se obtienen en los no diabéticos, al menos a corto plazo.

En la actualidad la mayoría de equipos de trasplante experimentados aceptan a los candidatos diabéticos sin mayor dificultad, y algunos de ellos han iniciado ya un programa de trasplante pancreático simultáneo o no al trasplante renal.

Pretendemos revisar nuestra experiencia en el trasplante renal de enfermos diabéticos, así como los resultados del programa de trasplante pancreático iniciado el año pasado.

MATERIAL Y METODOS

Desde 1977 a enero de 1984 hemos realizado 15 trasplantes renales a 14 enfermos diabéticos insulino-dependientes (9 varones y 5 mujeres), 6 de ellos recibieron de forma simultánea un trasplante de páncreas del mismo donante.

La edad del receptor en el momento del trasplante osciló entre 27 y 55 años (6 de los 14 enfermos sobrepasaban la edad de 40 años), el tiempo de evolución de la diabetes variaba entre 8 y 30 años. Sólo dos enfermos fueron trasplantados sin haber estado en programa de diálisis (aclaramientos de creatinina alrededor de 10 ml/minuto), los restantes, estuvieron entre 2 y 40 meses en diálisis, tres de ellos en CAPD. Todos estos datos se expresan en la tabla I.

Los riñones trasplantados procedían de cadáver, excepto dos que procedían de un hermano HLA idéntico y del padre. El páncreas trasplantado siempre procedía del mismo cadáver del que se obtenía el riñón.

No se ha aplicado ningún criterio particular de selección para considerar a un diabético candidato al trasplante renal. De hecho sólo en una ocasión consideramos temporalmente contraindicado el trasplante a un diabético urémico por un muy reciente episodio de infarto de miocardio.

Se ha aplicado en todos ellos el mismo protocolo de estudio y preparación al trasplante que en los no diabéticos, a excepción de una valoración actualizada de las complicaciones de la diabetes, una estimación del grado de control metabólico (hemoglobina glicosilada) y la comprobación de la insulinoopenia absoluta (determinación basal y postestímulo con gluagón de los niveles plasmáticos de péptido C).

Todos los receptores fueron transfundidos, excepto el receptor de un riñón de hermano HLA idéntico. Sólo dos receptores habían sido transfundidos con menos de cinco unidades de panel (el receptor de un riñón de su padre y el receptor de un riñón de cadáver DR idéntico).

El grado de compatibilidad existente en los receptores de un riñón de cadáver fue por lo general baja (sólo en un caso había 2 identidades DR y en ningún caso más de 2 identidades AB) (tabla II).

En cinco de los seis trasplantes pancreáticos se empleó un segmento de páncreas y en uno se trasplantó el páncreas total. El conducto exocrino fue bloqueado en una ocasión con prolamina, en los otros cinco se drenó a la vía urinaria, realizando en 4 casos anastomosis a la pelvis renal y en un caso al uréter, practicándose en estos cinco casos la correspondiente nefrectomía. La anastomosis de los vasos esplénicos que irrigan al segmento pancreático se realizó en 4 casos a los vasos esplénicos y/o renales del receptor, el acceso a los mismos se hizo por la vía retroperitoneal descrita por GIL-VERNET⁹ y se practicó la esplenectomía en 4 receptores. En el caso de trasplante de páncreas total el tronco celiaco y la vena porta del donante se anastomosaron a los vasos ilíacos del receptor y el acceso fue por vía transperitoneal.

TABLA I

TRASPLANTE RENAL Y DE RIÑÓN-PANCREAS EN DIABÉTICOS

Paciente	Edad inicio diabetes (años)	Tiempo evolución diabetes (años)	Tiempo diálisis (meses)	Edad al trasplante (años)
J. S. A.	20	7	3	27
A. G.	20	22	0	42
F. G.	19	16	40	38
A. R.	28	15	38	46
J. S. M.	27	21	0	48
R. R.	21	12	22	35
A. H.	6	24	18	32
C. C.	14	15	2	29
M. E.	15	14	3	29
.....				
N. R.	3	30	10 (CAPD)	34
J. S. B.	14	13	22	29
P. A.	47	8	6	55
C. C.	14	15	12 (CAPD)	30
S. L.	16	25	27	43
J. P.	15	28	36 (CAPD)	46
	$\bar{X} 18,6 \pm 10,2$	$17,6 \pm 6,9$	$15,9 \pm 14,2$	$37,5 \pm 8,6$

Debajo de la línea de puntos, los receptores de riñón y páncreas.

TABLA II

PROCEDENCIA DEL TRASPLANTE, GRADO DE COMPATIBILIDAD Y TRANSFUSIONES PRE-TR

Paciente	Donante	HLA-A, B	HLA-D _R	Transfusiones
J. S. A.	Padre	2 ID.	—	2 u
A. G.	Cadáver	2 ID	—	5 u
F. G.	Cadáver	1 ID	—	5 u
A. R.	Cadáver	2 ID	—	7 u
J. S. M.	Hermano id.	4 ID	2 ID	0 u
R. R.	Cadáver	0 ID	0 ID	10 u
A. H.	Cadáver	1 ID	1 ID	10 u
C. C.	Cadáver	1 ID	0 ID	7 u
M. E.	Cadáver	1 ID	1 ID	5 u
.....				
N. R.	Cadáver	2 ID	1 ID	5 u
J. S. B.	Cadáver	0 ID	1 ID	5 u
P. A.	Cadáver	1 ID	2 ID	1 u
C. C.	Cadáver	2 ID	0 ID	9 u
S. L.	Cadáver	0 ID	0 ID	7 u
J. P.	Cadáver	2 ID	1 ID	5 u

Debajo de la línea de puntos, los receptores de riñón y páncreas.

Las características de edad, tiempo de evolución de la diabetes y tiempo en diálisis, así como las características de histocompatibilidad y el número de transfusiones en los trasplantes simultáneos de riñón y páncreas están expresados debajo de la línea de puntos en las tablas I y II.

El seguimiento funcional del páncreas trasplantado se realizó a través del consumo de insulina exógena mediante el páncreas artificial (Biostator) en las primeras 24 horas, determinación diaria de la excreción urinaria de péptido C plasmático. Al día siguiente del trasplante se practicaba a los pacientes una prueba de tolerancia a la glucosa intravenosa y a las dos semanas aproximadamente una prueba de la tolerancia a la glucosa oral, la cual se repite cada tres meses.

Los criterios diagnósticos y el tratamiento de la crisis de rechazo fueron los habituales en el trasplante renal en no diabéticos¹⁰. En los trasplantes simultáneos de riñón y páncreas el rechazo se diagnosticó por los criterios del rechazo de riñón.

RESULTADOS

a) Supervivencia de los enfermos

Sólo un paciente trasplantado de riñón y páncreas falleció de forma súbita al tercer día después del trasplante y con normal función de los dos órganos trasplantados. El estudio necrópsico demostró que había sufrido un infarto de miocardio por oclusión de la coronaria circunfleja. Los restantes sobreviven con una evolución que va de 8 a 84 meses después de la intervención.

b) Supervivencia de los injertos

Tres pacientes tuvieron que volver al tratamiento dialítico a los 25 meses (R. R.), a los 8 1/2 meses (J. S. B.), y

a los 5 meses (C. C.) del trasplante por episodios de rechazo irreversibles. La última enferma fue de nuevo trasplantada, en esta ocasión con riñón y páncreas, a los 12 meses de haber rechazado el primer riñón.

Los restantes 11 riñones trasplantados son funcionantes hasta finales de enero de 1984. La situación funcional de los riñones trasplantados se expresa en la tabla III.

De los cinco trasplantes de páncreas cuyos receptores sobreviven, uno tuvo que extirparse por presentar a los 14 días una trombosis vascular del injerto y provocarse una pancreatitis isquémica infectada (P. A.) y otro fracasó por rechazo a los 5 meses (J. S. B.), los 3 restantes son normalmente funcionantes. La situación funcional pancreática se refleja también en la tabla III.

Debe señalarse que en el enfermo J. S. B. que ha rechazado el riñón y el páncreas, no existió un perfecto sincronismo en la aparición del fracaso de ambos órganos: a los 5 meses del trasplante y después que el enfermo hubiera abandonado por propia iniciativa todo tratamiento inmunosupresor, se diagnosticó un episodio de rechazo de acuerdo con los parámetros habituales del trasplante renal. Con dosis elevadas de esteroides se consiguió recuperar una deficiente función renal (C_{Cr} 14 ml/minuto) pero se precisó de la administración de insulina desde este momento. La función renal cayó definitivamente 3 1/2 meses después.

c) Complicaciones del trasplante

De entre los 9 diabéticos que recibieron sólo un riñón (tabla IV), seis presentaron un episodio de insuficiencia renal aguda postrasplante, los tres con función suficiente inmediata fueron los receptores de un riñón de emparentado y un receptor de riñón de cadáver. Todos

presentaron uno o más episodios de rechazo. A excepción de una enferma (A. G.) todos precisaron después del trasplante dosis más elevadas de insulina que antes. El control de glicemia fue particularmente difícil en los períodos en que se administraron dosis elevadas de esteroides.

Los episodios infecciosos fueron relativamente frecuentes pero en ningún caso tuvieron importante trascendencia clínica. Las infecciones urinarias y de la herida fueron las más corrientes. En un caso se diagnosticó un linfocelo infectado.

En cuatro de estos 9 trasplantados existe una hipertensión arterial controlada y en uno una proteinuria de rango nefrótico.

Entre los receptores de riñón y páncreas (tabla V) y aparte la muerte descrita más arriba, la complicación más frecuente e importante fue la fístula pancreática infectada, que en una ocasión provocó un cuadro de shock séptico y obligó a dos intervenciones de urgencia. Estas fístulas han ido resolviéndose a lo largo de algunos meses.

En éstos seis pacientes se registraron dos episodios de insuficiencia renal aguda postrasplante, mientras que el páncreas fue funcionante desde pocas horas después de la intervención en todos los casos. Todos los que sobreviven han presentado uno o más rechazos. En el paciente S. Ll. se precisó la administración de insulina durante 3 semanas en que se administraron dosis elevadas de corticoides. La elevación sostenida de los niveles de péptido C durante este período —junto con la posterior normalización de la glucemia— sugieren que no hubo fracaso insular pancreático y que el fenómeno fue solamente debido a los esteroides.

En las tablas VI y VII se presenta la evolución de las

TABLA III

RESULTADOS TRASPLANTE EN DIABÉTICOS

Paciente	Cr (mg. %)	/	C_{Cr} (ml/min.)	Tiempo evoluc.
J. S. A.	1,7		52	84 M
A. G.	1,3		56	62 M
F. G.	1,1		60	45 M
A. R.	1,8		50	41 M
J. S. M.	0,8		86	38 M
R. R.	—	IRT	—	25 M *
A. H.	2,3		30	28 M
C. C.	—	IRT	—	5 M *
M. E.	1,1		76	19 M
.....				
				Insulina pre-post
N. R.	0,7		72	25-0 12 M
J. S. B.	—	IRT	—	40-28 5 M ** -8,5 M *
P. A.	0,7		70	24-40 14 d ** -9 M
C. C.	1,4		52	50-0 2 M
S. LL.	0,8		68	50-0 8 M
J. P.		BUN 0,20		80-0 3 d † (infarto)

* Tiempo que el riñón funcionó.

** Tiempo que el páncreas funcionó

Debajo de la línea de puntos se expresan los receptores de riñón-páncreas.

TABLA IV
COMPLICACIONES DEL TRASPLANTE RENAL EN DIABETICOS

Paciente	Complicaciones	Insulina Pre/post
J. S. A.	Dos rechazos reversibles, obstrucción e infección urinarias, hipertensión controlada.	35/88
A. G.	Insuficiencia renal aguda, un rechazo reversible, infección urinaria, linfocelito infectado, hipertensión controlada.	70/50
F. G.	Insuficiencia renal aguda, un rechazo reversible infecciones urinaria y de herida.	32/38
A. R.	Insuficiencia renal aguda, 2 rechazos reversibles, infecc. urin., proteinuria, hipertensión cont.	34/70
J. S. M.	Un rechazo reversible, obstrucción e infección urinaria.	36/72
R. R.	Insuficiencia renal aguda, 2 rechazos reversibles, un rechazo irreversible, infección urinaria.	30/78
A. H.	Insuficiencia renal aguda, un rechazo reversible, infección urinaria y de herida.	32/46
C. C.	Tres rechazos reversibles, uno irreversible, infección urinaria.	48/70
M. E.	Insuficiencia renal aguda, un rechazo reversible, infección urinaria, hipertensión controlada.	50/84

TABLA V
COMPLICACIONES DEL TRASPLANTE RIÑÓN-PANCREAS EN DIABETICOS

Paciente	Complicaciones
N. R.	Un rechazo reversible, fístula pancreática infectada, retención e infección urinaria y de herida, neumotórax.
J. S. B.	Un rechazo reversible, uno irreversible, fístula pancreática infectada, infecciones urinaria y de herida, erosión gástrica sangrante.
P. A.	Un rechazo reversible, fístula pancreática infectada, pancreatitis isquémica infectada, pancreatectomía, retención e infección urinaria y de herida.
C. C.	Insuficiencia renal aguda, 2 rechazos reversibles, fístula pancreática infectada, infección urinaria y de herida.
S. Ll.	Insuficiencia renal aguda, 2 rechazos reversibles, diabetes esteroidea, fístula pancreática infectada, shock séptico, tres reintervenciones, retención e infección urinaria.
J. P.	Muerte súbita por infarto a los 3 días.

complicaciones de la enfermedad diabética en los receptores de riñón y de riñón-páncreas respectivamente.

Debe señalarse el empeoramiento de la vasculopatía periférica después del trasplante que obligó en cuatro pacientes a realizar amputaciones. La neuropatía periférica mejoró desde el punto de vista subjetivo (ausencia de dolor) en la mayoría de los trasplantados, pero sólo en

tres esta mejoría era objetivable por la exploración de VCN y/o EMG.

Siete de los 14 trasplantados ya eran ciegos antes del trasplante. La paciente C. C. que presentaba un importante déficit visual antes del trasplante de riñón mejoró después del mismo, conservando un suficiente grado de visión incluso durante el año que precisó CAPD por rechazo de su primer injerto. Después del trasplante simultáneo de riñón y páncreas la mejoría en su visión ha sido todavía mayor, desapareciendo las lesiones de retinopatía proliferativa que presentaba en su ojo izquierdo. La visión del paciente J. S. M. ha ido empeorando hasta llegar a la ceguera. En los restantes trasplantes parece haberse estabilizado la evolución de su retinopatía.

En una enferma (F. G.) se ha presentado una otitis externa maligna y un episodio de angor.

DISCUSION

Nuestra experiencia, aunque limitada, confirma la más amplia de otros equipos^{8,11,12} que demuestran los buenos resultados del trasplante renal en insuficientes renales diabéticos. El conocimiento clínico y mejor control que en la evolución del trasplantado se ha adquirido en los últimos años permiten la aplicación de esta terapéutica a enfermos diabéticos con un riesgo bajo de mortalidad.

El concepto de «alto riesgo» no solo se define en este caso por los resultados comparativos del trasplante entre diabéticos y no diabéticos. Debe definirse también en relación con los resultados conseguidos por otras terapéuticas sustitutivas de la función renal en el diabético. Ciertamente el trasplante renal ofrece al menos iguales y probablemente mejores resultados que las técnicas dialíticas en estos pacientes. En consecuencia, pensamos que no es correcto seguir considerando al diabético como enfermo de alto riesgo para el trasplante renal.

Esta afirmación no contradice la realidad de que el urémico diabético presenta lesiones en otros muchos órganos y sistemas que hacen complicado su manejo clínico. De todas formas una depurada técnica quirúrgica permite superar satisfactoriamente la cirugía del trasplante y un cuidadoso control clínico junto a una moderada inmunosupresión que en los últimos años ha imperado en la prevención y tratamiento del rechazo¹³ permiten superar las normales incidencias después de un trasplante renal.

Es muy probable que en la evolución a largo plazo de estos trasplantados no observemos una supervivencia comparable a los no diabéticos, porque es claro que su enfermedad de base sigue evolucionando. En esta realidad se justifica el nuevo intento de realizar el trasplante pancreático simultáneo o consecutivo al trasplante renal.

Convendría aplicar estas terapéuticas antes de que la situación general del diabético sea excesivamente precaria (ceguera, vasculopatía periférica muy avanzada, etc.) pero tampoco debe olvidarse que el trasplante de órganos en principio está reservado para las situaciones ter-

TABLA VI

**TRASPLANTE RENAL EN DIABETICOS
EVOLUCION DE LAS COMPLICACIONES DIABETICAS**

Paciente	Pretrasplante	Postrasplante
J. S. A.	Vasculopatía moderada Neuropatía importante Amaurosis	Empeoramiento (amputación) Mejoría S. Estabilizada O. Amaurosis
A. G.	Vasculopatía moderada Neuropatía importante Amaurosis	Empeoramiento (amputaciones) Mejoría S. Mejorada O. Amaurosis
F. G.	Vasculopatía moderada Neuropatía importante Amaurosis	Estabilizada Mejorada S. Mejorada O. Amaurosis Angor/otitis ext. maligna
A. R.	Vasculopatía importante Neuropatía importante Retinopatía moderada	Estabilizada Mejorada S. Estabilizada O. Estabilizada.
J. S. M.	Vasculopatía moderada Neuropatía importante Retinopatía importante	Empeorada (amputación) Empeorada O. Empeorada
R. R.	Vasculopatía moderada Neuropatía importante Amaurosis	Empeorada (amputación) Mejorada S. Estabilizada O. Amaurosis
A. H.	Vasculopatía moderada Neuropatía importante Retinopatía moderada	Empeorada Mejorada S. Estabilizada O. Estabilizada
C. C.	Vasculopatía moderada Neuropatía moderada Retinopatía importante	Estabilizada Mejoría S. Estabilizada O. Mejoría
M. E.	Vasculopatía moderada Neuropatía moderada Amaurosis	Estabilizada Estabilizada S. Estabilizada O. Amaurosis

En la evolución de la neuropatía se distingue la evolución subjetiva (sensitiva) de la objetivada por EMG/VCN (motora).

TABLA VII

**TRASPLANTE SIMULTANEO RIÑON-PANCREAS
EVOLUCION DE LAS COMPLICACIONES DIABETICAS**

Paciente	Pret.	Post.
N. R.	Vasculopatía importante Neuropatía importante Retinopatía importante	Estabilizada Mejorada S. Estabilizada O. Estabilizada
J. S. B.	Vasculopatía moderada Neuropatía moderada Amaurosis	Estabilizada Mejorada S. y O. Amaurosis
P. A.	Vasculopatía moderada Neuropatía importante Amaurosis	Estabilizada Mejorada S. Estabilizada O. Amaurosis
C. C.	Vasculopatía moderada Neuropatía moderada Retinopatía moderada	Estabilizada Mejorada S. Estabilizada O. Mejorada
S. LL.	Vasculopatía importante Neuropatía importante Retinopatía importante	Estabilizada Estabilizada S. y O. Estabilizada
J. P.	Vasculopatía moderada Neuropatía moderada Retinopatía moderada	— — — Infarto de miocardio

En la evolución de la neuropatía se distingue la evolución subjetiva (sensitiva) de la objetivada por EMG y/o VCN (motora).

minales. Ya se han iniciado los programas de trasplante pancreático a diabéticos con nefropatía y retinopatía poco avanzadas¹⁴ y muchos equipos postulan el trasplante

renal a diabéticos antes de llegar a la fase final de la evolución de su nefropatía⁶.

La capacidad de detener la evolución de la retinopatía

diabética con un trasplante renal precoz¹⁵, así como la posible restitución de la normalidad en una glomerulopatía diabética^{14,16} al restablecer las condiciones metabólicas fisiológicas, apoyan unas decisiones terapéuticas que pudieran calificarse de temerarias.

Merece destacarse el frecuente empeoramiento de la vasculopatía diabética después del trasplante. Esta realidad ha sido constatada por todos los equipos^{5,6,8,11} y se cita como más probable causa el aumento de la viscosidad sanguínea que se produce al tener un riñón funcionando, en comparación a la hemodilución, urémica que permite mantener la permeabilidad de unos vasos severamente alterados.

El único caso de mortalidad de nuestra casuística está también condicionado por esta realidad: un infarto de miocardio producido tres días después del trasplante, cuando existía una buena función renal y se había producido una notable poliuria. La coronaria ocluida presentaba lesiones antiguas con disminución de su luz en aproximadamente un 80 %. Es bien conocido el riesgo mayor en el trasplante renal de diabéticos con enfermedad coronaria^{17,18}, aún en ausencia de clínica de angor. Incluso se ha propuesto el by-pass coronario en los urémicos diabéticos candidatos al trasplante y con reducción de la luz coronaria igual o superior al 70 %¹⁹.

Debemos señalar la aparición de fistulas pancreáticas como complicación muy frecuente en nuestra corta experiencia del trasplante pancreático.

Parece que la derivación de las secreciones exocrinas da mejores resultados que las más conocidas técnicas del bloqueo del Wirsung²⁰, sin embargo es preciso el perfeccionamiento de las técnicas para resolver el problema de los jugos pancreáticos. La derivación a la vía urinaria sea por anastomosis directa a la vejiga²¹ o por

la técnica de Gil-Vernet que anastomosa el Wirsung con el uréter o la pelvis renal son intentos nuevos y esperanzadores.

El trasplante de páncreas total parece encerrar la ventaja de la mejor vascularización del trasplante al conservar la rama duodenopancreática. Por ello realizamos este tipo de trasplante en el último paciente de nuestra casuística.

El trasplante simultáneo de riñón y páncreas comporta importantes ventajas: los signos de rechazo del riñón son bien conocidos y sirven de marcadores del rechazo pancreático, cuyos signos son cuanto menos problemáticos; por otra parte, con la misma pauta del tratamiento inmunosupresor administrada para el rechazo renal se controla el rechazo pancreático. Nuestra experiencia apoya la opinión de quienes afirman que el trasplante pancreático simultáneo no condiciona la buena evolución del trasplante renal^{20,22}.

Es cierto que se ha descrito un tiempo distinto en el rechazo del riñón y del páncreas transplantados simultáneamente y procedentes del mismo donante²⁰, pero probablemente lo que sucede es que el rechazo del riñón se puede diagnosticar más precozmente (alteración del funcionalismo sin llegar a grave insuficiencia renal) que el del páncreas que se diagnostica cuando ya se ha llegado a la grave insuficiencia del órgano. Por otra parte, puede haber una distinta capacidad de recuperación funcional entre un riñón y un páncreas ante un proceso inmunológico de rechazo que se inicia simultáneamente frente a ambos órganos. Esto nos parece sucedió en el único paciente (J. S. B.) en que un rechazo destruyó riñón y páncreas en un plazo de tiempo distinto. Y por tanto creemos que esta realidad del distinto «timing» del rechazo no contradice las ventajas del trasplante simultáneo.

TABLA VIII
TRASPLANTE DE PANCREAS

De julio 1977 a junio 1983: 269 trasplantes pancreáticos

RELACION CON TRASPLANTE RENAL

Trasplante simultáneo R. P.	138	funcionantes	40 (29 %)
Trasplante R. previo al P.	65	funcionantes	15 (23 %)
Trasplante P. previo al R.	2	funcionantes	0
Trasplante P. sólo	64	funcionantes	14 (22 %)

Datos obtenidos del «Nuevo Registro Internacional del Trasplante de Páncreas e Islotes pancreáticos».

TABLA IX
TRASPLANTE DE PANCREAS

De julio 1977 a junio 1983: 269 trasplantes pancreáticos

TRATAMIENTO DE LAS SECRECIONES PANCREATICAS

Bloqueo del Wirsung	163	funcionantes	40 (25 %)
Ligadura	9	funcionantes	0
Abierto a cav. peritoneal	21	funcionantes	3 (14 %)
Pancreático-enterostomía	59	funcionantes	18 (31 %)
Anastomosis urinaria	14	funcionantes	6 (43 %)
Anastomosis pancreático-duodenal	3	funcionantes	2 (67 %)

Datos obtenidos del «Nuevo Registro Internacional de Trasplante de Páncreas e Islotes pancreáticos».

En conclusión, el paciente diabético en insuficiencia renal terminal no debe seguir considerándose como receptor de alto riesgo para el trasplante renal y debe intentarse el trasplante simultáneo de riñón y páncreas para evitar la evolución de las complicaciones diabéticas. Aunque los resultados del trasplante pancreático son esperanzadores es necesario resolver los problemas técnicos que presenta la derivación de las secreciones exocrinas.

De hecho los recientes datos estadísticos del denominado Nuevo Registro²³, resumidos en las tablas VIII y IX, apoyan los aspectos técnicos que comentamos.

BIBLIOGRAFIA

1. McCrARY, R. F.; PITTS, T. O., y PUSCHETT, J. B.: «Diabetic Nephropathy: Natural course, survivorship and therapy». *Am. J. Nephrol.*, 1: 206-218, 1981.
2. LEONARD, A.; COMTY, C. M.; RAIJ, L.; RATTAZZ, T.; WATTEN, R., y SHAPIRO, F. L.: «The natural history of regularly dialyzed diabetics». *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs.*, 19: 282-286, 1973.
3. SHAPIRO, F. L.; LEONARD, A., y COMTY, C. M.: «Mortality, morbidity and rehabilitation results in regularly dialyzed patients with diabetes mellitus». *Kidney Int.*, 6 (suppl. 1): S 8-S 14, 1974.
4. KJELLSTRAND, C. M.; SIMMONS, R. L.; GOETZ, F. C.; BUSELMEIER, T. J.; SHIDEMAN, J. R.; Von HARTITSZSCH, B., y NAJARIAN, J. S.: «Renal transplantation in patients with insulin-dependent diabetes». *Lancet*, II, 4-8, 1973.
5. ZINCKE, H.; WOODS, J. E.; STERIOFF, S.; JOHNSON, W. J.; PALUMBO, P. J.; MITCHELL III, J. C.; FROHNERT, P. P.; ANDERSON, C. F.; SERVICE, F. J., y LEARY, F. J.: «Renal transplantation in patients with diabetes mellitus.—Revisited». *Transplant. Proc.*, XI, 55-59, 1979.
6. NAJARIAN, J. S.; SUTHERLAND, D. E. R.; SIMMONS, R. L.; HOWARD, R. J.; KJELLSTRAND, C. M.; RAMSAY, R. C.; GOETZ, F. C.; FRYED, D. S., y SOMMER, B. G.: «Ten year experience with renal transplantation in juvenile onset diabetics». *Ann. Surg.*, 190: 487-500, 1979.
7. KJELLSTRAND, C. M.; WHITLEY, K.; COMTY, C. M., y SHAPIRO, F. L.: «Dialysis in patients with diabetes mellitus». *Diabetic Nephropathy*, 2: 5-17, 1983.
8. SUTHERLAND, D. E. R.; MORROW, C. E.; FRYD, D. S.; FERGUSON, R.; SIMMONS, R. L., y NAJARIAN, J. S.: «Trasplante renal en receptores diabéticos urémicos». En *Trasplante Renal*, pp. 551-559. Ed. Toray, Barcelona, 1983.
9. GIL-Vernet, J. M.; CARALPS, A.; ANDREU, J.; REVERT, L., y TOROS, D.: «New developments in the surgical treatment of renovascular arterial hypertension». *Eur. Urol.*, 3: 362-267, 1977.
10. BRULLES, A.: «Diagnóstico del rechazo». en *Trasplante Renal*, pp. 259-269, Ed. Toray, Barcelona, 1983.
11. GLASS, N. R.; MILLER, D. T.; SALLINGER, H. W., y BELZER, F. O.: «Transplantation is the treatment of choice for diabetic nephropathy». *Diabetic Nephropathy*, 2: 18-21, 1983.
12. ZINCKE, H.; STERIOFF, S.; ENGEN, D. E.; TOOLIN, E. A.; JOHNSON, W. J., y FROHNERT, P. P.: «Improving patient and graft survival in primary diabetic renal transplantation». Abstracts from International Symposium on Organ Transplantation in Diabetics, S 2, La Haya, 1983.
13. ANDREU, J.; CARALPS, A.; BRULLES, A.; RICART, M. J.; OPPENHEIMER, F.; ESTELLER, E.; ANDREU NAVARRO, J.; SANS, A., y VILARDELL, J.: «Pautas de corticoterapia en el trasplante renal». *Nefrología*, III, 39-56, 1983.
14. SUTHERLAND, D. E. R.; GOETZ, F. C.; CHINN, P. L.; ELICK, B. A.; SIMMONS, R. L., y NAJARIAN, J. S.: «Trasplante de páncreas en la Universidad de Minnesota: experiencia de 62 casos recientes». En *Trasplante Renal*, pp. 570-579, Ed. Toray, Barcelona, 1983.
15. RAMSAY, R. C.; CANTRILL, H. L.; KNOBLOCH, W. H.; GOETZ, F. C.; SUTHERLAND, D. E. R., y NAJARIAN, J. S.: «Visual parameters in diabetic patients following renal transplantation». *Diabetic Nephropathy*, 2: 26-29, 1983.
16. ABOUNA, G. M.; AL-ADNANI, M. S.; KREMER, G. D.; KUMAR, S. A.; DADDAH, S. K., y KUSMA, G.: «Reversal of diabetic nephropathy in human cadaveric kidneys after transplantation into non-diabetic recipients». *Lancet*, II, 1274-1276, 1983.
17. A Joint Scandinavian Report: «Renal transplantation in insulin-dependent diabetics». *Lancet*, II, 915-917, 1978.
18. LIBERTINO, J. A.; SINMAN, L.; SALERNO, R.; D'ELIA, J.; KALDANY, A., y WEINRAUCH: «Diabetic renal transplantation». *J. Urol.*, 124: 593-595, 1980.
19. BRAUN, W. E.; PHILIPS, D.; VIDT, D. G.; NOVICK, A. C.; NAKAMOTO, S.; POPOWNIK, K. L.; MAGNUSON, M. O.; POH, M. A.; STEINMULLER, D.; PROTIVA, D., y BUSZTA, C.: «Coronary arteriography and coronary artery disease in 99 diabetic and non diabetic patients on chronic hemodialysis or renal transplantation programs». *Transplant. Proc.*, XIII, 128-135, 1981.
20. DUBERNARD, J. M.; TRAEGER, J.; PAZZA, G.; BUSI, E.; GELET, A.; MARTIN, S.; KAMEL, G.; BETUEL, H.; TURAIN, J. L.; CARDOSO, C.; DA PONTE, F.; CATAROVICH, D.; EL YAFI, S.; DIAB, N.; SECCHI, A., y PONTIROLI, A. E.: «Clinical experience with 31 pancreatic allografts in man». *Transplant. Proc.*, XV, 1318-131, 1983.
21. SOLLINGER, H. W.; GLASS, N. R., y BELZER, F. O.: «Clinical experience with pancreatic-cystostomy for exocrine pancreatic drainage in pancreas transplantation». *Diabetic Nephropathy*, 2: 23-25, 1983.
22. McMASTER, P.; MICHAEL, J.; ADU, D.; GIBBY, O. M., y BLASSIS, T.: «Combined kidney and pancreas grafting: Is it really safe and does it jeopardise the kidney?». Abstracts from International Symposium on Organ Transplantation in Diabetics, p. 22, La Haya, 1983.
23. SUTHERLAND, D. E. R.: «International Pancreas and Islet Transplantation Registry statistics». Abstracts from International Symposium on Organ Transplantation in Diabetics, p. 15, La Haya, 1983.