

TEMA ESPECIAL: TRASPLANTE DE RIÑÓN-PANCREAS

Trasplante en diabéticos: ¿riñón aislado o riñón y páncreas?

M.^a J Ricart

Unidad de Trasplantes Renal. Hospital Clinic i Provincial. Barcelona

En los últimos veinte años hemos asistido a una importante evolución en el tratamiento de la fase terminal de la nefropatía diabética y los enfermos diabéticos son considerados como portadores de una enfermedad que es tributaria de un tratamiento sustitutivo con diálisis y su posterior inclusión como candidatos a un trasplante. Sin embargo, estos pacientes, cuando llegan a la fase de insuficiencia renal terminal, llevan de veinte a treinta años de evolución de su enfermedad de base y presentan en la mayoría de los casos otras complicaciones diabéticas (retinopatía, neuropatía, vasculopatía) que tienden a agravarse con la progresión del estado urémico y por ello les hace susceptibles de presentar un riesgo de mayor mortalidad que la población no diabética. En estas circunstancias, la realización de un trasplante precoz podría considerarse como el tratamiento de elección para estos pacientes¹. Hasta hace pocos años, los responsables médicos de estos diabéticos en insuficiencia renal terminal se debatían en la discusión del mejor manejo de estos enfermos, indicando el trasplante renal aislado o la realización de un trasplante simultáneo de riñón y páncreas.

El trasplante renal aislado ofrece, a corto plazo, unos resultados satisfactorios, con supervivencias del paciente y del injerto que podemos considerar superponibles a las obtenidas por los no diabéticos. Sin embargo, a largo plazo, los resultados son claramente inferiores, con una alta incidencia del agravamiento de complicaciones diabéticas que condicionan un marcado empeoramiento de la calidad de vida y una incidencia de mortalidad mayor que los trasplantes renales en sujetos no diabéticos. Esta experiencia, observada tanto por nosotros como por la mayoría de los equipos de trasplante²⁻³⁻⁴, nos demuestra que la

problemática del trasplante renal en el diabético no reside en el trasplante *per se*, sino en la evolución de las alteraciones orgánicas y funcionales previamente existentes en el paciente trasplantado. Ante esta realidad, y con la finalidad de mejorar tanto la calidad como la expectativa de vida de estos pacientes, se justifica la realización de un trasplante de páncreas de forma simultánea al trasplante renal, con el objetivo de estabilizar las lesiones y en algunas circunstancias hacer reversibles las complicaciones que no han llegado al punto de no retorno. En definitiva, evitar la progresión de las lesiones y, en lo posible, mejorar las condiciones generales que tendrán un fuerte impacto en la calidad de vida de estos trasplantados.

El trasplante de páncreas, en la actualidad, ya no puede ser considerado como una técnica experimental. Han sido realizados más de 6.000 en todo el mundo, con una mejoría espectacular en los últimos años en lo que a resultados de supervivencia del paciente e injertos se refiere. Diversos factores han contribuido a ello, entre los que cabe destacar la utilización de una inmunosupresión más potente, una mejor técnica quirúrgica, un criterio más estricto en la selección del receptor, así como el hecho de que se realice de forma simultánea con el trasplante renal. Los resultados del Registro Internacional en los últimos seis años, sobre 3.000 trasplantes simultáneos riñón-páncreas, nos muestran una supervivencia del paciente, injerto renal e injerto pancreático del 91, 84 y 74 % al año y del 86, 77 y 67 % a los tres años del trasplante, respectivamente⁵. Estos resultados son todavía mejores si consideramos únicamente los obtenidos en el momento actual por los centros de mayor experiencia, los cuales están consiguiendo supervivencias del injerto pancreático al año superiores al 90 %⁶.

Es evidente que el trasplante combinado de riñón y páncreas es un trasplante más complejo que el trasplante de riñón aislado, lo que puede condicionar una mayor incidencia de complicaciones (reintervenciones, rechazo e infecciones). Esto ha hecho plantear, en ocasiones, la posible influencia negativa que el trasplante de páncreas podría tener sobre la super-

Correspondencia: M.^a José Ricart.
Unidad de Trasplante Renal.
Hospital Clinic.
c/ Villarroel, 170.
08036 Barcelona.

vivencia del injerto renal. Sin embargo, el mejor conocimiento de estas complicaciones, así como del manejo de estos pacientes, han hecho que las mismas no repercutan en la supervivencia del paciente y del injerto renal^{7,8}.

Motivo de expectación, al mismo tiempo que de debate, ha sido el efecto que el páncreas funcional podría tener sobre las complicaciones diabéticas. Diversos estudios comparativos realizados entre receptores de un trasplante combinado de riñón-páncreas y diabéticos portadores de un trasplante de riñón aislado han demostrado de manera concluyente el efecto beneficioso del mismo sobre la neuropatía periférica, recidiva de la nefropatía y retinopatía⁹. También, y utilizando videofotometría con láser-doppler, se ha podido demostrar una mejoría en la hemodinámica de la microcirculación cutánea en los receptores en un trasplante doble¹⁰.

Durante la última década ha ido incrementándose la evidencia de que el correcto control de la glucosa es mucho más importante de lo que previamente se creía. Recientemente, el estudio clínico multicéntrico denominado «The Diabetes Control and Complications Trial»¹¹ ha demostrado que el control intensivo de la glicemia retrasa el inicio y enlentece la progresión de la retinopatía, nefropatía y neuropatía diabéticas. Si tenemos en cuenta que el trasplante de páncreas vascularizado es, hoy por hoy, el único tratamiento que consigue un estado de independencia de la insulina con normoglicemia mantenida y completa normalización de los niveles de hemoglobina glucosilada, no podremos dudar del efecto beneficioso que esta situación metabólica de normalidad pueda tener sobre las complicaciones diabéticas. No obstante, este efecto beneficioso sólo será posible cuando dichas complicaciones no se encuentren en una fase tan avanzada que incluso un trasplante con éxito haga imposible su reversibilidad. Precisamente con la finalidad de intentar hacer reversibles estas lesiones, algunos centros están realizando el trasplante doble al diabético en fase de insuficiencia renal preterminal⁶.

En la Universidad de Barcelona iniciamos el programa de trasplante pancreático en 1983. Desde entonces hasta la actualidad hemos realizado un total de 107 trasplantes, de los que 99 fueron trasplantes simultáneos de riñón y páncreas. Los resultados obtenidos sobre los 81 realizados en los últimos seis años los podemos considerar superponibles a los del Registro Internacional, con una supervivencia del paciente, injerto renal e injerto pancreático del 87, 82 y 71 % al año y del 80, 69 y 67 % a los tres años del trasplante, respectivamente. El control metabólico de los pacientes con páncreas funcional ha sido correcto a lo largo de la evolución, manteniéndoles libres de insulina y con niveles de hemoglobina glucosilada dentro de los límites de la normalidad. En lo que se refiere a las

complicaciones diabéticas hemos podido observar una tendencia a la mejoría de la retinopatía en el grupo de pacientes portadores de ambos injertos funcionantes frente a una estabilización de la misma en aquellos receptores en que el injerto pancreático fracasó, pero seguían con un riñón funcional¹². No disponemos todavía de un estudio comparativo de la neuropatía, pero el grupo analizado de receptores con ambos órganos funcionantes presenta una tendencia a la mejoría de la misma. La vasculopatía evolucionó desfavorablemente en el 11 % de los pacientes, hecho probablemente debido a la macroangiopatía avanzada que ya tenían antes del trasplante. El estudio que realizamos sobre calidad de vida en tres grupos de pacientes diabéticos (diálisis, trasplantados de riñón y trasplantados de riñón y páncreas) demostró que el grupo de trasplantados presentaba una mejor percepción subjetiva de la calidad de vida, pero la percepción de salud en general fue mejor en los pacientes con trasplante combinado¹³.

Por todo lo comentado, creemos que el trasplante doble ofrece hoy día unos buenos resultados, con la posibilidad de mejorar las complicaciones diabéticas, así como la calidad de vida del paciente. Esto ha hecho que haya sido aceptado por muchos equipos como la mejor opción de tratamiento que puede ofrecerse a un grupo de diabéticos afectos de una insuficiencia renal avanzada. El aumento de morbilidad que comporta dicha elección terapéutica creemos puede ser solventado con una adecuada selección del receptor, así como con una cuidadosa vigilancia del mismo durante el post-trasplante inmediato, sin que por ello tenga que repercutir en la supervivencia del paciente y en su posterior rehabilitación. Probablemente en un futuro próximo las indicaciones del trasplante pancreático vayan ampliándose, pero en el momento actual creemos deben restringirse a los pacientes afectos de una diabetes mellitus tipo I en insuficiencia renal terminal, tributarios, por tanto, de un trasplante renal simultáneo, que tengan una edad inferior a los cuarenta y cinco años y que no sean portadores de una vasculopatía severa o neuropatía invalidante. Es obvio que con estos criterios selectivos las indicaciones del mismo no se extienden al colectivo de pacientes diabéticos en diálisis, pero sí que encuadran a un número importante de pacientes que podrán beneficiarse de este tratamiento que combina la solución de un estado de uremia terminal y la normalización de la homeostasis del metabolismo hidrogenocarbonado.

Bibliografía

1. Ekstrand Agneta: Kidney transplantation with and without prior dialysis therapy in diabetic patients with end stage renal failure. *Scand JUrol Nephrol* 27:83-87, 1993.

TRASPLANTE EN DIABÉTICOS: ¿RIÑÓN AISLADO O RIÑÓN Y PANCREAS?

- Najarian JS, Kaufman DB, Fryd DS, Mc Hugh L, Mauer SM, Ramsay RC, Kennedy WR, Navarro X, Goetz FC y Sutherland DER: Long-term survival following Kidney transplantation in 100 type I diabetic patients. *Transplantation* 47:106-113, 1989.
- Wynn JJ, Pfaff WW, Patton PR, Peterson JC, Salomon DR, Fennell RS, Scornik JC y Howard RJ: Late results of renal transplantation. *Transplantation* 45:329-333, 1988.
- Andreu J, Caralps A, Gil-Vernet JM, Brulles A, Figuerola D, Fernández-Cruz L, Ricart M.^a J, Oppenheimer F y Millá M: Trasplante de riñón y trasplante simultáneo de riñón y páncreas en enfermos diabéticos. *Nefrología* 4:147-154, 1984.
- Moudry-Munns KC, Gruessner A y Sutherland DER: International Pancreas Transplant Registry. *ESOT 93*. Rodos. Greece. October 1993.
- Stratta RJ, Taylor RJ, Bynon JS, Lowel JA, Sindhi R, Wahl TO, Knight TF, Weich LG y Duckworth WC: Surgical treatment of diabetes mellitus with pancreas transplantation. *Ann Surg* 220:809-817, 1994.
- Schulak JA, Mayes JT y Hrick DE: Kidney transplantation in diabetic patients undergoing combined kidney-pancreas transplantation. *Transplantation* 53:685-687, 1992.
- Morel P, Sutherland DER, Almond S, Stoblen F, Matas AJ, Najarian JS y Dunn DL: Assessment of renal function in type I diabetic patients after kidney, pancreas or combined kidney-pancreas transplantation. *Transplantation* 51:1184-1189, 1991.
- Robertson RP: Pancreatic and islet transplantation for diabetes. Cures or curiosities? *N Engl J Med* 329:977-986, 1993.
- Jörneskog G, Östergren J, Tyden G, Bolinder Jy Fagrell B: Does combined Kidney and pancreas transplantation reverse functional diabetic microangiopathy? *Transplant Int* 3:167-170, 1990.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 329:977-986, 1993.
- Fernández-Cruz L, Astudillo E, Sáenz A, Sabater L, Gilabert R, Ricart M.^a J, Esmatjes E, Parada C y González S: Trasplante clínico de páncreas. En: *Coordinación y Trasplantes, El modelo Español*. Ed. por R. Matesanz y B. Miranda. Ed. Aula Médica, págs. 217-224. Madrid, 1995.
- Esmatjes E, Ricart M.^a J, Fernández-Cruz L, González-Clemente JM, Sáenz A y Astudillo E: Quality of life after successful pancreas-Kidney transplantation. *Clin Transplantation* 8:75-78, 1994.