

Serrano, Óscar Javier; Villegas, Jorge Iván; Echeverri, Gabriel Jaime; Posada, Juan Guillermo; Mesa, Liliana;
Schweineberg, Johanna; Durán, Carlos; Caicedo, Luis Armando

Trasplante simultáneo de riñón y páncreas en pacientes con diabetes mellitus de tipo 1, Clínica Fundación
Valle del Lili, Cali, 2001-2013

Revista Colombiana de Cirugía, vol. 29, núm. 1, enero-marzo, 2014, pp. 32-41
Asociación Colombiana de Cirugía
Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=355534002006>



Revista Colombiana de Cirugía,
ISSN (Versión impresa): 2011-7582
info@ascolcirugia.org
Asociación Colombiana de Cirugía
Colombia

ARTÍCULO ORIGINAL

Trasplante simultáneo de riñón y páncreas en pacientes con diabetes mellitus de tipo 1, Clínica Fundación Valle del Lili, Cali, 2001-2013

ÓSCAR JAVIER SERRANO¹, JORGE IVÁN VILLEGAS², GABRIEL JAIME ECHEVERRI², JUAN GUILLERMO POSADA³, LILIANA MESA³, JOHANNA SCHWEINEBERG³, CARLOS DURÁN³, LUIS ARMANDO CAICEDO²

Palabras clave: trasplante de riñón; trasplante de páncreas; diabetes mellitus tipo 1; complicaciones de la diabetes; insuficiencia renal crónica.

Resumen

Los resultados clínicos obtenidos con el trasplante simultáneo de riñón y páncreas en pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 e insuficiencia renal terminal, permiten afirmar que esta modalidad de trasplante constituye la mejor opción de control metabólico para este grupo de población.

Objetivo. Presentar los resultados clínicos en pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 e insuficiencia renal terminal, sometidos a trasplante simultáneo de riñón y páncreas.

Materiales y métodos. Del registro institucional de trasplante renal (TRENAL), que incluye 1.300 pacientes, se seleccionaron los sometidos a trasplante simultáneo de riñón y páncreas. Se hizo un análisis con estadísticas no paramétricas y se estimó la supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier.

Resultados. Entre los años 2001 y 2012, se practicaron 27 trasplantes simultáneos de riñón y páncreas. La mayoría de los individuos era de sexo masculino (59 %), con edad –al momento del trasplante– de 34 años, y un tiempo transcurrido desde el diagnóstico de diabetes mellitus de tipo 1 de 22 años. El control glucémico se logró entre las 24 y las 48 horas después de la cirugía. La supervivencia fue de 92 % al año y de 87 % a los dos años, y la del injerto pancreático, de 88 % al año, valores equiparables a los mejores resultados esperados.

Conclusión. El trasplante simultáneo de riñón y páncreas constituye una alternativa terapéutica eficaz para los pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 e insuficiencia renal terminal. El reducido número de la muestra reflejó no sólo las dificultades existentes para la obtención de donantes, sino, también, la falta de difusión y reconocimiento de posibles candidatos; de ahí la importancia de la difusión de las experiencias existentes, con el fin de facilitar el acceso a esta opción de tratamiento.

¹ Médico, especialista en Cirugía General; fellowship, II año en Cirugía de Trasplante de Órganos Abdominales, Escuela de Medicina, Universidad ICESI, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

² Médico, especialista en Cirugía de Trasplante de Órganos Abdominales, Fundación Valle del Lili, Escuela de Medicina, Universidad ICESI, Cali, Colombia

³ Médico, especialista en Medicina Interna y Nefrología, Fundación Valle del Lili, Escuela de Medicina, Universidad ICESI, Cali, Colombia

Fecha de recibido: 1 de noviembre de 2013

Fecha de aprobación: 18 de febrero de 2014

Citar como: Serrano OJ, Villegas JI, Echeverri GJ, Posada JG, Mesa L, Schweineberg J, Durán C, Caicedo LA. Trasplante simultáneo de riñón y páncreas en pacientes con diabetes mellitus de tipo 1, Clínica Fundación Valle del Lili, Cali, 2001-2013. Rev Colomb Cir. 2014; 29:32-41.

Introducción

La diabetes mellitus constituye una enfermedad metabólica de curso crónico, con un impacto importante sobre la población a nivel mundial, que se relaciona directamente con el 8,2 % de la mortalidad por cualquier causa en la población en general¹⁻³.

La progresión de la diabetes conlleva complicaciones secundarias a la afección de órganos blanco, principalmente el desarrollo de nefropatía, retinopatía, neuropatía y otras. En el *Diabetes Control and Complications Trial*, estudio publicado en 1993, se demostró la relación directa existente entre el aumento de las cifras de HbA1c y el desarrollo de complicaciones en casos de diabetes mellitus de tipo 1. No obstante, la búsqueda de dicha meta implicó un aumento exponencial en la tasa de hipoglucemias graves, lo que permitió concluir que la hipoglucemia es la principal barrera en el control del daño orgánico terminal⁴⁻¹⁰.

La comprensión de la fisiopatología y del efecto del tratamiento de la enfermedad, permitió entender su condición multifactorial, que involucra un desequilibrio de múltiples hormonas (insulina, glucagón, incretinas, péptido C, etc.)^{1,4,8,11-19}. Este saber motivó el entusiasmo y la lógica presunción de que el reemplazo del tejido glandular insuficiente, permitiría un adecuado y mejor control de la enfermedad, y, por lo tanto, nació el interés en el trasplante de páncreas. Sin embargo, sólo hasta mediados de los noventa y principios del 2000, se consolidó el éxito del procedimiento y se aceptó su eficacia en el tratamiento de la diabetes logrando el objetivo de restaurar la glucemia normal en pacientes con diabetes lábil, a fin de mejorar o prevenir las complicaciones secundarias²⁰⁻²⁷.

El trasplante de páncreas tiene tres modalidades: 1) trasplante simultáneo o combinado de riñón y páncreas (*Simultaneous Pancreas/Kidney*, SPK) (80 %), usado en casos de diabetes de tipo 1 y enfermedad renal terminal; 2) trasplante de páncreas después del de riñón (*Pancreas After Kidney*, PAK) (15 %), y 3) trasplante solo de páncreas (*Pancreas Transplant Alone*, PTA) (5 %). Por lo general, la mayor parte de los receptores tienen diabetes de tipo 1 y, el 6 %, diabetes de tipo 2^{21,23,28-32}.

Los criterios para cada posible receptor varían de institución a institución; el trasplante simultáneo y el de páncreas después del de riñón, están indicados en candidatos aptos para trasplante renal y con diabe-

tes de características puntuales que se explican más adelante, como las anotadas para el de sólo páncreas. En la diabetes de tipo 2, los resultados del trasplante simultáneo de riñón y páncreas son similares a los que se obtienen en la diabetes de tipo 1, por lo cual los parámetros de escogencia son equiparables; sin embargo, por sus diferencias fisiopatológicas, en la de tipo 2 existen otras opciones terapéuticas menos agresivas y con excelentes resultados, como la cirugía metabólica (bariátrica)^{15,17,33-37}.

Los candidatos apropiados tienen las siguientes características: diabetes insulinodependiente de más de cinco años de evolución, dosis de insulina menor de 1 U/kg al día, índice de masa corporal (IMC) de menos de 30 kg/m², menos de 60 años de edad, sin antecedentes de episodios vasculares graves y que no sean fumadores activos^{7,38-40}.

El avance de las técnicas quirúrgicas y de los protocolos de inmunosupresión ha mejorado la supervivencia del paciente y del injerto. La del paciente es de más de 95 % en el primer año después del trasplante y de más de 83 % a los cinco años. En el trasplante simultáneo, la supervivencia al año del páncreas es de 86 % y la del riñón es de 93 %. En el trasplante de páncreas después del de riñón, la supervivencia al año es de 80 % y en el trasplante de solo páncreas es de 78 %^{20-24,26,27,31,32,41}.

En su evolución, la técnica quirúrgica ha sufrido modificaciones y debates sobre dos puntos críticos, la derivación exocrina y el drenaje venoso. La conversión a derivación entérica se tornó en la respuesta a la alta tasa de complicaciones urológicas y actualmente es la opción de preferencia en la mayoría de los centros; la otra variación en el procedimiento quirúrgico involucra la localización del drenaje venoso del injerto pancreático, aunque la controversia se reduce a las implicaciones meramente técnicas^{7,39,42-59}.

La tasa de fallas técnicas se encuentra alrededor de 8 a 9 %, disminuyendo ostensiblemente en el tiempo. La razón más frecuente fue la trombosis, seguida por la infección y pancreatitis. La fuga y el sangrado fueron razones infrecuentes de pérdida del injerto^{57,60-62}.

La pérdida inmunológica es un problema que aún requiere investigación. Es claro que la variable con mayor impacto en la mortalidad del paciente sometido a este tipo de intervención continúa siendo la función

renal, mucho más allá de lo que ocurre con la evolución del injerto pancreático^{20,27,41,63-67}.

En Latinoamérica, y específicamente en Colombia, la práctica de este procedimiento es una realidad y actualmente evoluciona a la par del conocimiento a nivel mundial⁶⁸⁻⁷⁰.

El objetivo de este trabajo fue presentar los resultados clínicos a corto y mediano plazo en pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 e insuficiencia renal terminal, sometidos a trasplante simultáneo de riñón y páncreas en nuestra institución, la Clínica Fundación Valle del Lili, en Cali.

Materiales y métodos

Se hizo un análisis secundario de cohorte retrospectiva basado en el registro de trasplante de órganos sólidos abdominales en una institución de IV nivel de atención en Cali. Del registro institucional de trasplante renal (TRENAL), que incluye 1.300 pacientes, se seleccionaron aquellos sometidos a trasplante simultáneo de riñón y páncreas. De esta subpoblación se recolectó información correspondiente a tres momentos fundamentales: el estado antes del trasplante, el acto quirúrgico y el perioperatorio del trasplante, y el seguimiento después del trasplante, mediante un formato físico elaborado para tal fin y denominado *SPK Format*. Posteriormente, la información se ingresó en la base de datos diseñada para su análisis.

Se evaluaron dos desenlaces principales, la supervivencia del paciente y del injerto renal y el pancreático, entendiéndose la pérdida del injerto renal como la necesidad de retornar a la diálisis después del trasplante sin recuperación de la función del injerto, y la pérdida del injerto pancreático, como el retorno a la insulinoterapia; la muerte con injerto funcional se consideró igualmente como pérdida de ambos injertos.

Para optimizar el análisis de la información, se tuvieron en cuenta variables demográficas, clínicas e inmunológicas del estado prequirúrgico, y datos operatorios, teniendo en cuenta que en nuestra institución se encuentra estandarizada la técnica quirúrgica.

La perfusión en la fase de consecución del órgano se hizo con solución de la Universidad de Wisconsin, previa infusión de mezcla antibiótica y antifúngica en la luz duodenal.

Durante la cirugía del banco de órganos, se prepararon las estructuras vasculares para su anastomosis en el receptor, utilizando los vasos iliacos del donante para restablecer la unión arterial entre las arterias mesentérica y esplénica del donante.

El trasplante pancreático se hizo por vía abdominal sobre los vasos iliacos derechos, con derivación vascular sistémica del flujo venoso a la vena iliaca o la cava del receptor, teniendo precaución en la longitud de la misma con el fin de reducir el riesgo de trombosis. El componente exocrino se manejó mediante anastomosis entérica del muñón duodenal. Además, se administró heparina antes de la implantación y durante 72 horas, y luego, de forma crónica, antiagregante plaquetario.

Se registró información adicional relacionada con los tiempos de isquemia y los tratamientos de inducción.

En el seguimiento inmediato, mediato y a largo plazo, se incluyeron el control metabólico de la glucemia, los tiempos de estancia hospitalaria, el manejo inmunosupresor, y las complicaciones médicas, quirúrgicas e infecciosas; además, a largo plazo se determinaron las causas de muerte y de pérdida del injerto, cuando se presentaron.

Se hizo un análisis univariado de la población, según la naturaleza de las variables de interés. Las variables continuas fueron descritas como medianas y rango intercuartílico, y los porcentajes, como frecuencias absolutas y relativas. La supervivencia del paciente y la de los injertos, se analizaron a uno y cinco años de seguimiento, por medio del método de Kaplan-Meier.

Resultados

De los 1.300 pacientes con trasplante renal incluidos en el registro institucional a lo largo del período de estudio, 27 recibieron también un trasplante de páncreas. La media de edad fue de 34 años y predominó el sexo masculino (59 %). La media del IMC fue de 20,9 kg/m² (rango: 19,9 a 22,4) y, la de necesidad de insulina antes del trasplante, de 0,63 U/kg por día (rango: 0,4 a 0,89). El tiempo medio entre el diagnóstico de la diabetes mellitus de tipo 1 y el trasplante, fue de 22 años (rango: 18 a 25,2). El 80,7 % de los pacientes se encontraban en diálisis (tabla 1 y figura 1).

Al explorar las indicaciones de trasplante pancreático, el 75 % de los pacientes tenía antecedentes de, al menos, un episodio de hipoglucemia grave, entendiéndose que los valores cercanos a 70 mg/dl ya constituyen un valor bajo para este grupo de población y que se consideran graves aquellos episodios con valores por debajo de 40 mg/dl o que producen un impacto neurológico. El porcentaje de enfermedades concomitantes secundarias al pobre control metabólico, o propias de la cronicidad de la diabetes, fue variable, y las más frecuentes fueron:

TABLA 1.

Descripción de las características de los receptores de trasplante combinado de riñón y páncreas, FCVL, 2001-2012

Características demográficas	
	n= 27
Edad (años)*	34 (29 a 42)
Sexo (%)	
Femenino	41
Masculino	59
Raza (%)	
Mestizo	75
Afrodescendiente	21
Otros	4
IMC (kg/m²)*	20,9 (19,9 a 22,4)
Dosis de insulina antes del trasplante (U/kg/día)*	0,63 (0,4 a 0,89)
Tiempo desde el diagnóstico de diabetes mellitus de tipo I (años)*	22 (18 a 25,2)

*Mediana (rango intercuartílico)

IMC: índice de masa corporal

retinopatía (13; 52 %), neuropatía (7; 26,9 %), cardiopatía (2; 20 %) e infecciones (6; 23 %).

El 63 % de los pacientes pertenecía al grupo sanguíneo O, el 63 % presentó de 4 a 5 alelos HLA incompatibles al momento del trasplante y, el 89 %, entre 0 a 2 alelos HLA compatibles; se desconoce el dato relacionado con el porcentaje PRA (*Panel Reactive Antibody*). Además, se determinó la seropositividad para citomegalovirus, resaltando su importancia como elemento causal de un número importante de complicaciones ulteriores en la evolución de los pacientes con trasplante, la cual correspondió al 81 %, mediante medición de IgG (tabla 2).

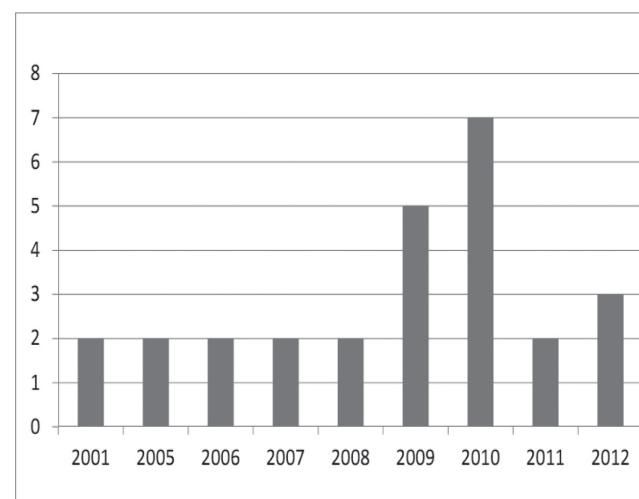


FIGURA 1. Distribución del procedimiento por año, trasplante simultáneo de riñón y páncreas.

TABLA 2.

Descripción de las características inmunológicas de los receptores de trasplante combinado de riñón y páncreas, terapia de inducción inmunosupresora y tiempos de isquemia en frío de los injertos, FCVL, 2001-2012

Parámetros inmunológicos antes del trasplante	
Número de alelos HLA	n (%)
Compatibles	
0	7 (25,9)
1	12 (44,4)
2	5 (18,5)
3	1 (3,7)
4	2 (7,4)
Incompatibles	
0	0
1	0
2	5 (18,5)
3	1 (3,7)
4	6 (22,2)
5	11 (40,7)
6	4 (4,8)

* Estandarizado en nuestra institución con procedimiento por derivación exocrina entérica y vascular sistémica

Terapia inmunosupresora de inducción	
Esquema de inducción	(%)
Timoglobulina	92
Timoglobulina y basiliximab	4
Timoglobulina y daclizumab	4
Tiempo de isquemia en frío (horas)	
Páncreas	10 (7-12)
Mínimo - Máximo	(6-16)
Riñón	10,5 (9-12)
Mínimo - Máximo	(7-18)

El procedimiento quirúrgico estandarizado en la institución, consta de derivación exocrina entérica y vascular sistémica, acompañado de tratamiento inmunosupresor de inducción con timoglobulina (100 %), asociada en 4 % de los casos a basiliximab o daclizumab; por lo tanto, el 100 % de los pacientes recibió profilaxis para citomegalovirus.

En promedio, los tiempos de isquemia en frío para el injerto pancreático y el renal fueron de 10 (rango: 7-12) y 10,5 (rango: 9-12) horas, respectivamente (tabla 2). El control de la glucemia libre de insulinoterapia se alcanzó a las 24 a 48 horas posoperatorias, con valores que oscilaron entre 59 y 105 mg/dl, con una mediana de 85 mg/dl, y el valor de creatinina en el séptimo día posoperatorio fue de 1,23 mg/dl (rango: 1 a 1,6) (tabla 3).

En promedio, la estancia en la unidad de cuidados intensivos fue de 4 días (rango: 2 a 6,5) y la estancia hospitalaria total fue de 16 días (rango: 11 a 26).

Ninguno de los pacientes presentó retardo en la función del injerto.

La complicación quirúrgica más frecuente fue el sangrado, que se produjo en 8 (26 %) pacientes, los cuales requirieron reintervención por tal motivo; en otros dos casos se requirió por fistula intestinal o urinaria. No se presentó ningún caso de trombosis vascular del injerto pancreático y hubo cuatro infecciones del sitio operatorio, una de las cuales comprometió la cavidad peritoneal (colección intraabdominal) (tabla 4).

TABLA 3.
Datos de egreso después del trasplante

Tiempo de estancia (días)	
Unidad de cuidados intensivos	4 (2-6,5)
Hospitalaria total	16 (11-26)
Pruebas de laboratorio	
Glicemia (mg/dl)	85 (59-105)
Lipasa (U/L)	107,5 (59,7-521,7)
Amilasas (U/L)	155,8 (53,1-253,7)
Creatinina sérica en el día 7 (mg/dl)	1,23 (1-1,6)
Esquema inmunosupresor	
	(%)
Tacrolimus - Micofenolato de mofetilo - Prednisona	94,5
Ciclosporina - Micofenolato de mofetilo - Prednisona	5,5

El esquema inmunosupresor al momento del egreso se basó en tacrolimus, micofenolato de mofetilo y prednisona en 94,5 % de los casos, el cual se mantuvo sin modificaciones al final del seguimiento en solo el 68,4 % (tabla 5).

Se diagnosticaron 7 (24 %) episodios de pancreatitis durante el seguimiento con base en datos de laboratorios, teniendo como parámetros la elevación de las amilasas tres veces por encima del valor de referencia y el criterio del médico tratante que asignó el diagnóstico en el momento de la evaluación. Se presentaron 66 episodios infecciosos, con una mediana de 2,5 eventos por paciente; 17 se presentaron en los primeros 30 días después del trasplante, 58 % fueron de origen bacteriano y los agentes aislados más frecuentemente fueron *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en el sistema urinario (24 %) y la sangre (32 %); hubo 9 episodios de enfermedad por citomegalovirus y 3 por poliomavirus (figura 2).

Durante el seguimiento se presentaron tres rechazos agudos de páncreas y cinco de riñón, que no coincidieron temporalmente. Hubo seis pérdidas documentadas del injerto pancreático y renal, cuatro en relación con muerte de los pacientes, tres por episodios sépticos y uno en un accidente de tránsito, y las dos restantes relacionadas con disfunción crónica del injerto, documentadas en promedio a los 57,5 meses. La supervivencia acumulada del injerto pancreático al año fue de 87,5 % y, a los

TABLA 4.
Complicaciones quirúrgicas, los sangrados e intervención

Complicaciones quirúrgicas	n = 29
Complicaciones tempranas	n = (%)
Fistula intestinal (reintervención)	1 (3,4)
Fistula pancreática	1 (3,4)
Sangrado (reintervención - todos)	8 (26)
Trombosis vascular pancreática	0
Infección del sitio operatorio	4 (14)
Complicaciones tardías	
Fistula urinaria (reintervención)	1 (3,4)
Trombosis vascular del injerto renal	1 (3,4)
Eventración	5 (17)
Total de reintervenciones	11 (38)

TABLA 5.
Desenlaces de las perdidas de los injertos

Desenlaces			
	Rechazo agudo	Pérdida del injerto	Muertes
Riñón	5 (18,5)	6 (22)	1 nefropatía crónica del injerto
			1 torsión-vólculos
			1 accidente de tránsito
			3 muertes secundarias a sepsis
		Total	6
Páncreas	3 (11)	6 (22)	2 con disfunción crónica del injerto
			1 accidente de tránsito
			3 muertes secundarias a sepsis
		Total	6 4 (14,8)
Complicaciones infecciosas			
Infecciones documentadas			n=66
Pacientes con infección documentada			n=26 (89,6%)

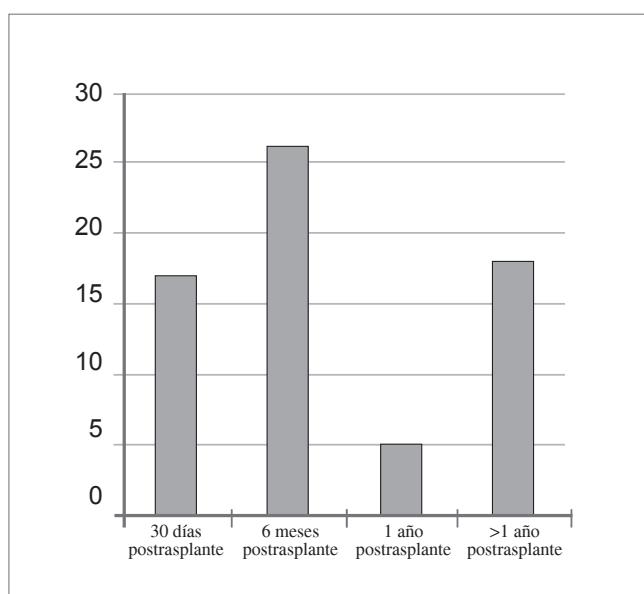


FIGURA 2. Eventos infecciosos y distribución temporal.

cinco años, de 72 %; la del injerto renal fue similar en el primer año y superior a los cinco años, de 87,5 % y 77 %, respectivamente. La supervivencia del paciente al año fue de 93 % y, a los cinco años, de 81 % (tabla 5, figuras 3 y 4).

Discusión

La incursión del trasplante de órganos para las enfermedades terminales, permitió vislumbrar un futuro y un manejo óptimo para un grupo de población que hasta entonces se sometía a tratamientos con resultados limitados y que no tenían impacto en la calidad de vida. El proceso evolutivo de esta forma de intervención ha sido marcado por eventos o momentos que incluyen mejores técnicas, fármacos y conocimientos inmunológicos, cada uno de los cuales se refleja en los resultados alcanzados.

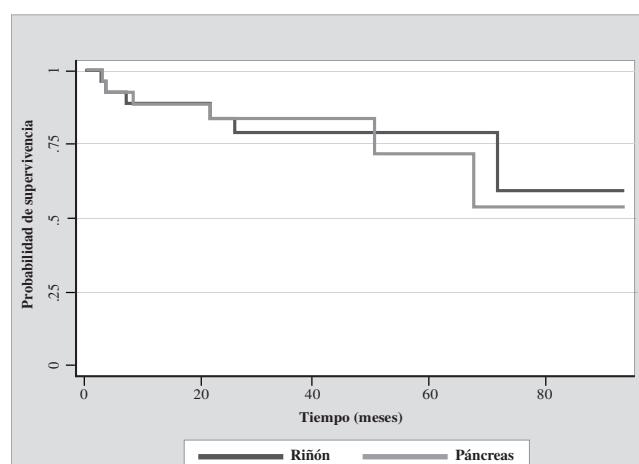


FIGURA 3. Supervivencia de los injertos, trasplante simultáneo de riñón y páncreas.

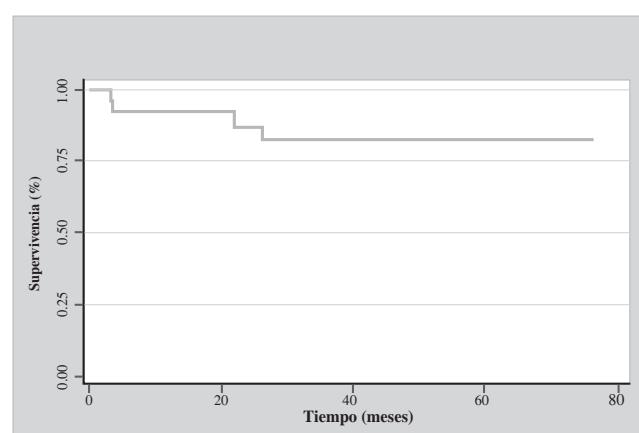


FIGURA 4. Supervivencia del paciente, trasplante simultáneo de riñón y páncreas.

Aunque son comunes para todos los tipos de trasplante, no coinciden temporalmente, y el trasplante de páncreas tuvo un comportamiento particular dependiente de los fracasos iniciales.

La consolidación de la práctica del trasplante de páncreas, sustentada por los resultados de los registros UNOS/IPTR, permite en la actualidad entender y conceptuar la realidad de dicho procedimiento y, también, tener un punto de comparación o parámetro estándar para los diversos centros involucrados en su práctica.

La información sobre nuestra experiencia de 2001 a 2012 fue recolectada retrospectivamente, lo cual la limita; no obstante, permite reconocer cuán favorable o desfavorable ha sido. Cuando se comparan los datos obtenidos, es evidente que las características de la población son muy similares debido a la estricta selección de los receptores de trasplante: se encuentran en un rango muy cercano a los 40 años, con un tiempo de duración de la enfermedad entre 20 y 30 años, y había incompatibilidad en 5 o 6 alelos HLA en, aproximadamente, 55 % de los casos. La inmunosupresión, la de inducción en el periodo quirúrgico y la de mantenimiento, se asemeja a la instaurada en la mayoría de los centros a nivel mundial y se basa en la timoglobulina y el esquema de tacrolimus y micofenolato de mofetilo, respectivamente; no obstante, a diferencia de la tendencia mundial de no administrar esteroides, en nuestro centro se mantienen como parte del tratamiento.

Es importante resaltar el inmediato control metabólico alcanzado con el trasplante y que la evolución técnica ha permitido bajos porcentajes de complicaciones temibles como las fistulas y las trombosis vasculares del injerto pancreático, aunque persisten otras más frecuentes como el sangrado. Sigue siendo problemático el diagnóstico de pancreatitis poco después del trasplante simplemente

con base en parámetros de laboratorio utilizados en otros contextos clínicos, ya que pueden reflejar el comportamiento esperado del injerto.

Las infecciones son una importante causa de morbilidad y mortalidad, especialmente en los primeros seis meses, y causaron tres de las cuatro muertes en esta serie, asimismo, causaron indirectamente las seis pérdidas de los injertos.

Aún más llamativa es la falta de concordancia temporal de los episodios de rechazo pancreático y renal, ya que se cree que la vigilancia del injerto pancreático es posible mediante el seguimiento y las biopsias de los injertos renales, que permitirían reconocer la afectación inmunológica de los dos órganos provenientes usualmente de un mismo donante; es posible que este comportamiento refleje el subregistro o la falta de una búsqueda adecuada de dichos eventos.

En cuanto a los dos parámetros fundamentales de evaluación que permiten determinar la suficiencia o capacidad para practicar este trasplante, la supervivencia de los injertos y pacientes, los resultados acumulados obtenidos en nuestra institución se asemejan a los de los reportes internacionales. Además, en la actualidad son muy similares entre injertos en los períodos evaluados, a pesar de la limitación que representa el reducido número de pacientes de la muestra, reflejo no solo de las dificultades para encontrar donantes, sino también de la falta de difusión y de reconocimiento de posibles candidatos. De ahí la importancia de divulgar las experiencias existentes, con el fin de facilitar el acceso de los pacientes a esta opción de tratamiento.

En conclusión, el trasplante de páncreas es una alternativa terapéutica eficaz para pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 e insuficiencia renal terminal, lo cual se refleja en los resultados obtenidos en nuestra institución.

Simultaneous kidney and pancreas transplantation in patients with type 1 diabetes mellitus at Clínica Fundación Valle del Lily, Cali, Colombia

Abstract

Clinical outcomes in patients with Type 1 diabetes mellitus (DM 1) after simultaneous kidney-pancreas transplantation (SRP) and end stage renal disease have shown to be a therapeutic option with successful clinical results, making it the best metabolic control option for this population group.

Objective. Clinical results show the short and medium term DM1 patients undergoing simultaneous kidney transplantation - Pancreas (SRP) in our institution.

Material and method. Institutional registry of renal transplantation (*Trenal*), which includes 1300 patients, we selected patients undergoing simultaneous kidney pancreas transplantation. We performed a nonparametric statistical analysis and survival was estimated by Kaplan-Meier.

Results. Between 2001 and 2012 there were a total of 27 simultaneous kidney - pancreas transplants , individuals mostly male (59%), with age at transplant of 34, a time from the diagnosis of DM I 22 years. The goal of achieving glycemic control was achieved in 24 to 48 hours post-op. The patient survival rate at one and two years is 92% and 87%, and of the pancreatic graft at one year was 88%, values comparable to the best expected results.

Conclusion. The simultaneous kidney-pancreas transplantation is a therapeutic option with good clinical results in patients with DM1 and end stage renal disease. The small number of the sample reflects not only the difficulties in obtaining donors, but also the lack of diffusion and recognition of potential candidates, hence the importance of the diffusion of existing experience in order to facilitate access to the best treatment option.

Key words: kidney transplantation; pancreas; diabetes mellitus, type 1; diabetes complications; renal insufficiency, Chronic.

Referencias

1. Skyler J. Atlas of diabetes. Fourth edition. Miami (FL): Springer; 2012.
2. Srinivas TR, Shoskes DA. Kidney and pancreas transplantation. A practical guide. En: Klein EA, editor. Current Clinical Urology. First edition. Cleveland (OH): Humana Press, Springer Science; 2011. p. 1-94.
3. Hua F, Green D, Narváez D, Penny J, Pezeshkian M, Ramachandran P, et al. Innovative care for chronic conditions: Building blocks for action. Global report, noncommunicable diseases and mental health. Geneva: WHO; 2002. p. 1-101.
4. Wahren J, Ekberg K, Jörnvall H. C-peptide and neuropathy in type 1 diabetes. Immunology Endocrine and Metabolic Agents - Medicinal Chemistry. 2007;7:69-77.
5. Service FJ, Rizza R, Zimmerman B, Dyck P, O'Brien P, Melton L. The classification of diabetes by clinical and C-peptide criteria. Diabetes Care. 1996;20:2-5.
6. Gammal El-din, Harisa I. Biological significances, diagnostic values and therapeutic approach of proinsulin connecting peptide. Asian Journal of Biochemistry. 2011;6:214-27.
7. Larsen JL. Pancreas transplantation: Indications and consequences. Endocr Rev. 2004;25:919-46.
8. Zammit N, Frier B. Hypoglycemia in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2005;28:2948-61.
9. Cryer PE. The barrier of hypoglycemia in diabetes. Diabetes. 2008;57:3169-76.
10. Wiseman AC. The role of kidney-pancreas transplantation in diabetic kidney disease. Curr Diab Rep. 2010;10:385-91.
11. Wahren J, Ekberg K, Johansson J, Henriksson M, Pramanik A, Johansson BL, et al. Role of C-peptide in human physiology. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2000;278:E759-68.
12. Bowen R. Physiologic effects of insulin. Fecha de consulta: 1º de agosto 1 de 2009. Disponible en: http://www.vivo.colostate.edu/hbooks/pathphys/endocrine/pancreas/insulin_phys.html.
13. Yechoor V, Chan L. Minireview: Beta-cell replacement therapy for diabetes in the 21st century: Manipulation of cell fate by directed differentiation. Mol Endocrinol. 2010;24: 1501-11.
14. El-Sayed AA. Incretin based therapy of type 2 diabetes mellitus. Lecture, Faculty of Medicine, Sohag University. Sept 23, 2012, Sohag, Egypt.
15. McDermott MT. Type 2 diabetes mellitus incretin based therapy. University of Colorado Hospital: Lecture, 2012. Fecha de consulta: 22 de agosto de 2013. Disponible en: <http://www.ucdenver.edu/academics/colleges/medicalschool/education/continuingmedicaleducation/CME%20Documents/2C-Tuesday-McDermott.pdf>.
16. Kielgast U, Holst JJ, Madsbad S. Treatment of type 1 diabetic patients with glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and GLP-1R agonists. Curr Diabetes Rev. 2009;1:266-75.
17. Freeman JS. Role of the incretin pathway in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. Cleve Clin J Med. 2009;76:S12-9.
18. Liew CG, Andrews PW. Stem cell therapy to treat diabetes mellitus. Rev Diabet Stud. 2008;5:203-19.
19. Brandan NC, Llanos CI, Miño AC, Rodríguez A. Hormonas pancreáticas. Editor: Corrientes (Argentina): Universidad Nacional

- del Nordeste, Facultad de Medicina Cátedra de Bioquímica; 2011.
20. Gruessner AC, Sutherland DE. Pancreas transplant outcomes for United States cases as reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR). *Clin Transpl.* 2012;7:656-64.
 21. Shyr Y-M. Pancreas transplantation. *J Chin Med Assoc.* 2009;72:4-9.
 22. Isla P, Moncho J, Guasch O, Ricart M, Torras A. Impact of simultaneous pancreas-kidney transplantation: Patients' perspectives. *Journal of Patient Preference and Adherence.* 2012;6:597-603.
 23. Han DJ, Sutherland DE. Pancreas transplantation. *Gut and Liver.* 2010;4:450-65.
 24. Wai PY, Sollinger HW. Long-term outcomes after simultaneous pancreas-kidney transplant. *Curr Opin Organ Transplant.* 2011;16:128-34.
 25. Paraskevas S. Pancreas transplantation: In for the long run. *Curr Opin Organ Transplant.* 2012;17:71-2.
 26. Perosa M, Boggi U, Cantarovich D, Robertson P. Pancreas transplantation outside the USA: An update. *Curr Opin Organ Transplant.* 2011;16:135-41.
 27. Gruessner AC. Update on pancreas transplantation: Comprehensive trend analysis of 25,000 cases followed up over the course of twenty-four years at the International Pancreas Transplant Registry (IPTR). *Rev Diabet Stud.* 2011;8:6-16.
 28. Bunnappadist S. Kidney allograft and patient survival in type i diabetic recipients of cadaveric kidney alone versus simultaneous pancreas/kidney transplants: A multivariate analysis of the UNOS database. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:208-13.
 29. Sampaio MS, Kuo H-T, Bunnappadist S. Outcomes of simultaneous pancreas-kidney transplantation in type 2 diabetic recipients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:1198-206.
 30. United States Organ Transplantation, Kidney Chapter. OPTN & SRTR Annual Data Report. 2011;6:11-47. U.S. Department of Health and Human Services. Health Resources and Services Administration, December 2012. Fecha de consulta: Noviembre de 2013. Disponible en: http://srtr.transplant.hrsa.gov/annual_reports/2011/pdf/2011_SRTR_ADR.pdf.
 31. Andrén-Sandberg A. Pancreatic transplantation. *N Am J Med Sci.* 2010;2:510-1.
 32. U.S. Department of Health and Human Services. Health Resources and Services Administration. United States Organ Transplantation. OPTN & SRTR Annual Data Report. 2012;7:47-72.
 33. Rubino F, Gagner M. Potential of surgery for curing type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2002;236:554-9.
 34. Davies AR, Efthimiou E. Curing type 2 diabetes mellitus with bariatric surgery - reality or delusion? *Br J Diabetes Vasc Dis.* 2012;12:173-6.
 35. Anvari M. Use of metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes. *Can J Diabetes.* 2011;35:99-108.
 36. Barabás GM. How does bariatric surgery cure type ii diabetes? The hypothesis of a pathogenic insulin analogue that interferes with the function of endogenous insulin causing insulin resistance and NIDDM. *Hypothesis.* 2009;7:1-7.
 37. Vetter ML, Cardillo S, Rickles MR, Iqbal N. Narrative review: Effect of bariatric surgery on type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 2009;150:95.
 38. 2012 Transplant Review Guidelines. Solid organ and stem cell transplantation. United Health Group, Approved August 9, 2012, Review Guidelines. Fecha de consulta: 22 de agosto de 2013. Disponible en: <https://www.unitedhealthcareonline.com>.
 39. Srinivas TR, Shoskes DA. Kidney and Pancreas Transplantation: A practical guide. En: Klein EA, editor. *Current Clinical Urology.* Cleveland (OH): Springer; 2011. p. 219-411.
 40. Smail N, Paraskevas S, Tan X, Metrakos P, Cantarovich M. Renal function in recipients of pancreas transplant alone. *Curr Opin Organ Transplant.* 2012;17:73-9.
 41. Demartines N, Schiesser M, Clavien P-A. An evidence-based analysis of simultaneous pancreas-kidney and pancreas transplantation alone. *Am J Transplant.* 2005;5:2688-97.
 42. Dieterle CD, Arbogast H, Illner W-D, Schmauss S, Landgraf R. Metabolic follow-up after long-term pancreas graft survival. *Eur J Endocrinol.* 2007;156:603-10.
 43. Stratta RJ, Shokouh-Amiri MH, Egidi MF, Grewal HP, Kizilisik AT, Nezakatgoo N, *et al.* A prospective comparison of simultaneous kidney-pancreas transplantation with systemic-enteric versus portal-enteric drainage. *Ann Surg.* 2001;233:740-51.
 44. Philosophe B, Farney AC, Schweitzer EJ, Colonna JO, Jarrell BE, Krishnamurthi V, *et al.* Superiority of portal venous drainage over systemic venous drainage in pancreas transplantation. *Ann Surg.* 2001;234:689-96.
 45. Troppmann C, Gruessner AC, Dunn DL, Sutherland DE, Gruessner RW. Surgical complications requiring early relaparotomy after pancreas transplantation: A multivariate risk factor and economic impact analysis of the cyclosporine era. *Ann Surg.* 1998;227:255-68.
 46. Monroy-Cuadros M, Salazar A, Yilmaz S, McLaughlin K. Bladder Vs. enteric drainage in simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:483-7.
 47. Maffi P, Scavini M, Soccia C, Piemonti L, Caldara R, Gremizzi C, *et al.* Risks and benefits of transplantation in the cure of type 1 diabetes: Whole pancreas versus islet transplantation. A single center study. *Rev Diabetic Stud.* 2011;8:44-50.
 48. Light JA, Sasaki TM, Currier CB, Barhyte DY. Successful long-term kidney-pancreas transplants regardless of C-peptide status or race. *Transplantation.* 2001;71:152-4.
 49. Luzi L, Perseghin G, Brendel MD, Terruzzi I, Battezzati A, Eckhard M, *et al.* Metabolic effects of restoring partial beta-cell function after islet allotransplantation in type 1 diabetic patients. *Diabetes.* 2001;50:277-82.
 50. Ryan EA, Paty BW, Senior PA, Lakey JRT, Bigam D, Shapiro AMJ. An assessment of B-cell function after islet transplantation. *Diabetes Care.* 2005;28:343-7.

51. Hoekstra JBL, Rijn HJM, van Erkelens DW, Thijssen JHH. C-peptide. *Diabetes Care.* 1982;5:438-46.
52. Frystyk J, Ritzel RA, Maubach J, Büsing M, Lück R, Klempnauer J, et al. Comparison of pancreas-transplanted type 1 diabetic patients with portal-venous versus systemic-venous graft drainage: Impact on glucose regulatory hormones and the growth hormone/insulin-like growth factor-I axis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:1758-66.
53. Perseghin G, Caumo A, Sereni LP, Battezzati A, Luzi L. Fasting blood sample-based assessment of insulin sensitivity in kidney-pancreas -transplanted patients. *Diabetes Care.* 2002;25:220711.
54. Madsbad S, Schaffer L. Metabolism of oral glucose in pancreas transplant recipients with normal and impaired glucose tolerance. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:2299-307.
55. Earnhardt RC, Veldhuis JD, Cornett G, Hanks JB. Pathophysiology of hyperinsulinemia following pancreas transplantation: Altered pulsatile versus basal insulin secretion and the role of specific transplant anatomy in dogs. *Ann Surg.* 2002;236:480-90.
56. Sonnenberg GE, Hoffmann RG, Johnson CP, Kisseebah AH. Low- and high-frequency insulin secretion pulses in normal subjects and pancreas transplant recipients: Role of extrinsic innervation. *J Clin Invest.* 1992;90:545-53.
57. Farney AC, Rogers J, Stratta RJ. Pancreas graft thrombosis: Causes, prevention, diagnosis, and intervention. *Curr Opin Organ Transplant.* 2012;17:87-92.
58. White SA, Kimber R, Veitch PS, Nicholson ML. Surgical treatment of diabetes mellitus by islet cell and pancreas transplantation. *Postgrad Med J.* 2001;77:383-7.
59. Rodríguez LM, Knight RJ, Heptulla RA, Continuous glucose monitoring in subjects after simultaneous pancreas - kidney and kidney - alone transplantation. *Diabetes Technol Ther.* 2010;12:347-51.
60. Schmidt S, Ismail A, Ritz E. Diabetic glomerulopathy: Pathogenesis and management. *Saudi J Kidney Dis Transplant.* 2000;11:405-13.
61. Boggi U, Vistoli F, Amorese G, Giannarelli R, Coppelli A, Mariotti R, et al. Results of pancreas transplantation alone with special attention to native kidney function and proteinuria in type 1 diabetes patients. *Rev Diabetic Stud.* 2011;8:259-67.
62. Steurer W, Malaise J, Mark W, Koenigsrainer A, Margreiter R. Spectrum of surgical complications after simultaneous pancreas-kidney transplantation in a prospectively randomized study of two immunosuppressive protocols. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:ii54-62.
63. Moss AA, Mekeel KL, Mazur MJ. Allograft outcomes after simultaneous pancreas kidney transplantation comparing T1DM with Type 2 DM (detectable C - peptide and absence of glutamic acid decarboxylase 65 antibody). *Transplant Proc.* 2011;42:2650-2.
64. Cashion AK, Sabek O, Driscoll C, Gaber L, Tolley E, Gaber AO, Serial analysis of biomarkers of acute pancreas allograft rejection. *Clin Transplant.* 2011;24:1-14.
65. Bhargava R, Mitsides N, Saif I, MacDowall P, Woywodt A. C-peptide and combined kidney-pancreas transplantation. *NDT Plus.* 2009;2:489-92.
66. Johnson C. The role of pancreas transplantation in the long-term management of diabetes learning objectives. Division of Transplant Surgery, Medical College of Wisconsin. Lecture, 05/19/2012. Fecha de consulta: 28 de agosto de 2012. Disponible en: <http://www.mcw.edu/FileLibrary/User/bcozza/JohnsonMay19th.pdf>.
67. Martins L, Malheiro J, Henriques AC, Dias L, Dores J, Oliveira F, et al. Pancreas-kidney transplantation and the evolution of pancreatic autoantibodies. *Transplant Proc.* 2009;41:913-5.
68. Pascual J, Alonso A, Burgos D, Cruzado JM. Disfunción renal crónica en pacientes trasplantados renales. *Revista Nefrología.* 2012; 32: 1 - 28.
69. Velásquez OA, Aristizábal H, Restrepo J, Cano F, García G, Orrego A, et al. Trasplante simultáneo de páncreas y riñón con pancreateoduodenocistostomía. *Rev Colomb Cir.* 1990;5:11-6.
70. Hyon SH, Groppa R, Pekolj J, Giúdice C, Domenech A, Litwak L, et al. Kidney and pancreas transplantation: initial experience at a single transplant center in Argentina. *Medicina.* 1999;59:685-92.

Correspondencia: Óscar Javier Serrano, MD
 Correo electrónico: i3answer6@hotmail.com
 Cali, Colombia