

CONFERENCIA PRONUNCIADA
EL DÍA 28 DE MARZO DE 2000

TRASPLANTE SINCRÓNICO PANCREÁTICO-RENAL. EVOLUCIÓN Y PERSPECTIVAS FUTURAS

SIMULTANEOUS PANCREAS-KIDNEY TRANSPLANTATION: EVOLUTION AND FUTURE PERSPECTIVE

Por el Excmo. Sr. D. ENRIQUE MORENO GONZÁLEZ

Académico de Número

Resumen

El trasplante de páncreas se ha convertido en un procedimiento terapéutico excelente para la Diabetes Mellitus. De 1965 a 1986, 830 pacientes recibieron un trasplante de páncreas en el mundo y estas cifras se alcanzaron todos los años durante la década de los 90. Se muestran las características del trasplante simultáneo del riñón-páncreas (SPK), sus indicaciones, técnicas operativas y complicaciones. Señalamos los rasgos principales de los donantes y el estudio preoperatorio de los destinatarios para ser aceptados como candidatos. Se comenta la experiencia del Departamento de Cirugía General y Digestiva y Trasplantes de Órganos Abdominales del Hospital Doce de Octubre con los primeros 11 SPK en la fase final del fracaso renal diabético. El rango de edad era entre 24 y 43 años. Ocho pacientes tuvieron retinopatía diabética. Un paciente se murió después de un año del trasplante. Otro paciente tuvo trombosis portal venosa y el injerto pancreático fue rechazado. Ocho pacientes viven libres de insulina y uno necesita dosis moderada de insulina. Ninguno de los pacientes murió como consecuencia del trasplante, aunque dos de ellos tuvieron la infección de Mucor.

Abstract

Pancreas transplantation has become an excellent therapeutic procedure for Diabetes mellitus. From 1965 to 1986, 830 patients received pancreas transplantation in the world and these figures were reached every year during the 90's. The characteristics of simultaneous kidney-pancreas transplantation (SPK), indications, operative techniques and complications are shown. The main features of the donors and preoperative study of the recipients to be accepted as candidates are referred. The experience of the Department of General and Digestive Surgery, and Abdominal Organ Transplantation of the

Doce de Octubre Hospital with the first 11 SPK on end-stage diabetic renal failure is commented. The age range was 24 and 43 years. Eight patients had diabetic retinopathy. One patient died after 1 year of the transplant. Another patient had portal venous thrombosis and the pancreatic graft was removed. Eight patients live insulin-free and 1 needs moderate dosis of insulin. None of the patients died as a consequence of the transplant though 2 of them had Mucor infection.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad el trasplante de órganos debe dividirse en aquellos en los que se utilizan órganos vitales (corazón, hígado), de los que se producen con el implante de un órgano o porción anatómica no vital (riñón, hueso, segmentos anatómicos como antebrazos o piernas). Existen, sin embargo, otros órganos no vitales pero cuya falta o ausencia funcional puede reducir la vida del enfermo (páncreas).

El trasplante de órganos vitales posibilita con su implantación el mantenimiento de la vida; el de órganos no vitales mejora las condiciones de vida del enfermo —cuyo ejemplo idóneo es el riñón—, evitando las largas estancias en las unidades de diálisis y reduciendo los gastos de asistencia que soporta la sanidad pública. El trasplante pancreático se ha mantenido dentro de estos últimos, hasta que se ha demostrado claramente que la causa de fallecimiento de los enfermos diabéticos con insuficiencia renal crónica se debe más a las complicaciones de la diabetes que a las inherentes a la nefropatía terminal que sufren estos enfermos.

TRASPLANTE PANCREÁTICO-RENAL SIMULTÁNEO

Reseña histórica

El primer trasplante simultáneo de páncreas y riñón fue realizado por Richard Lillehei (en el mes de noviembre de 1966) a una mujer de 28 años, diabética, desde los nueve años de edad, en fase de insuficiencia renal crónica. El injerto renal fue sólo parcial (cuerpo y cola). Los dos injertos funcionaron más de dos meses. El primer trasplante de la totalidad del páncreas, con duodeno, asociado a trasplante renal fue también practicado por R. Lillehei un mes más tarde, en el mes de diciembre de 1969.

En Europa, Jules Traeger y Michel Dubernard iniciaron el trasplante pancreático, obliterando el conducto de Wirsung para evitar la necesidad de anastomosar el duodeno o la papila a la vejiga urinaria o al intestino delgado.

Evolución

Como puede advertirse en la tabla I, el trasplante pancreático ha sido infrecuentemente realizado hasta el año 1988, al producirse la introducción de mejores sustancias de perfusión de los órganos aislados (Solución de Belzer), permitiendo la prolongación del tiempo de isquemia fría y en normotermia y, asimismo, la indiscutible mejora de los métodos de inmunosupresión. Todo ello ha dado lugar a una sustancial reducción de la mortalidad y morbilidad de los enfermos trasplantados.

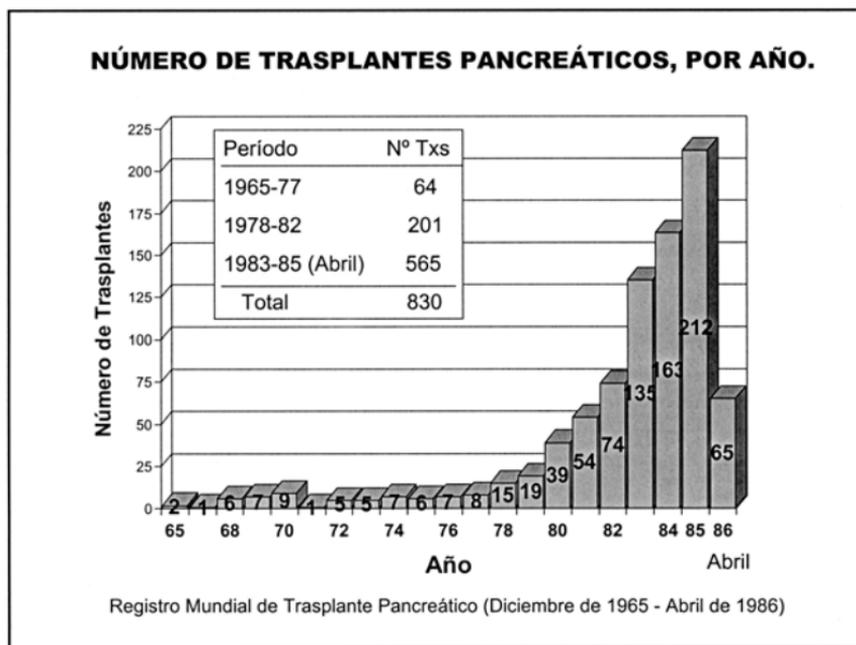


TABLA I. Trasplantes pancreáticos realizados por períodos, demostrando el número creciente de intervenciones. Registro Mundial de Trasplante Pancreático.

Con mayor frecuencia se ha realizado el trasplante simultáneo (páncreas-riñón) (Tabla II), siendo infrecuente el trasplante pancreático aislado o la asociación metacrónica de un trasplante renal.

TIPOS DE TRASPLANTE PANCREÁTICO

PRS, PTR Y TPS. TRASPLANTES USA

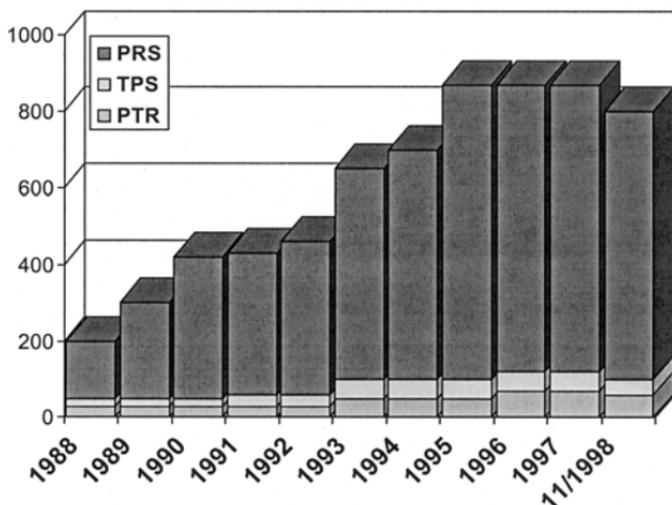


Tabla II. Registro Norteamericano de Trasplante Pancreático. PRS: Trasplante simultáneo de Páncreas y Riñón. PTS: Trasplante pancreático aislado. PTR: Trasplante pancreático después de trasplante renal.

INDICACIONES DEL TRASPLANTE PANCREÁTICO

a) **Trasplante pancreático aislado**

Los límites de edad de los receptores son amplios, pudiendo prolongarse por encima de los 60 años en aquellos con especiales condiciones físicas, en quienes el concepto de edad biológica prevalece sobre el cronológico (Tabla III).

Deben ser enfermos insulino dependientes por encima de diez años, habiendo comenzado la enfermedad antes de los 35 años.

Ha de asociarse a la diabetes tipo I la dificultad del tratamiento insulínico, con difícil control glucémico, que en ocasiones obligue a hospitalización o a tratamientos episódicos urgentes por crisis de hipoglucemia o cetoacidosis (Tabla III).

Es fundamental, especialmente en enfermos de edad avanzada, que se demuestre una reserva cardíaca suficiente, mediante gammagrafía con talio o coronariografía.

1. **Edad:** entre 18-60 años.
2. **Diabetes insulino-dependiente**
 - 2.1. Nivel de péptido C <0,2 ng/ml con prueba de estímulo.
 - 2.2. Diabetes insulino-dependiente de > 10 años de evolución.
 - 2.3. Edad de comienzo de la diabetes: antes de los 35 años.
3. **Criterios fundamentales:** debe existir al menos uno de éstos:
 - 3.1. *Nefropatía diabética:* proteinuria entre 150 mg-3 g/día y aclaramiento de creatinina > o igual de 60 ml/min.
Si el aclaramiento es < de 40 ml/min se trata con CyA hasta alcanzar niveles terapéuticos y ver la repercusión sobre el aclaramiento de la creatinina.
 - 3.2. *Neuropatía autonómica*
 - 3.2.1. Sintomatología de neuropatía gastrointestinal y vaciamiento gástrico isotópico anormal.
 - 3.2.2. Determinaciones de TA comaptibles con hipotensión ortostática.
 - 3.2.3. Reflejos autonómicos cardiovasculares anormales.
 - 3.3. *Diabetes lábil o fallo de la insulinoterapia:* presentación de cualquiera de estos hechos:
 - 3.3.1. Hospitalización >90 días por difícil control glucémico.
 - 3.3.2. Seis o más episodios de hipoglucemia/mes que hayan requerido tratamiento urgente.
 - 3.3.3. Cuatro o más episodios de cetoacidosis inexplicada.
4. **Reserva cardíaca suficiente.**
 - 4.1. Prueba de esfuerzo con Talio. Si es anormal, existe una coronariopatía y debe realizarse una coronariografía.

TABLA III. Indicación de trasplante pancreático aislado.

b) Trasplante pancreático-renal simultáneo

La edad de los receptores se halla entre los 18 y los 60 años, pero edades próximas a los límites pueden ser aceptadas en atención a sus características físicas o a las complicaciones de la insulino-terapia (especialmente en relación con el riesgo sufrido en algún episodio de hipoglucemia), o por el empeoramiento de la neuropatía autonómica o retinopatía diabética.

Sólo pueden considerarse los enfermos afectos de diabetes tipo I con nefropatía terminal, ya en tratamiento mediante diálisis, o aquellos que no precisando aún de diálisis sufren una insuficiencia renal preterminal (aclaramiento de creatinina inferior a 40 ml/min) asociada a neuropatía, con retinopatía severa (Tabla IVa).

Indicación de trasplante pancreático-renal simultáneo
--

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Edad: Entre 18-60 años. 2. Diabetes tipo I y nefropatía terminal (en diálisis) o preterminal (aclaramiento de creatinina <40 ml/min) con neuropatía y/o retinopatía severa. 3. Ausencia de contraindicaciones. |
|--|

TABLA IVa.

c) **Trasplante pancreático tras el trasplante renal**

La edad de los receptores es semejante (tabla IVb). Son enfermos diabéticos que han sufrido un trasplante renal previo demostrándose después mayor inestabilidad de la glucemia con requerimientos variables de insulina y tendencia a complicaciones por su diabetes.

Trasplante pancreático después del renal

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Edad: Entre 18-60 años. 2. Enfermos con trasplante renal previo que ha presentado pocos o ningún episodio de rechazo del injerto. 3. Glucemia inestable con requerimientos variables de insulina y tendencia al desarrollo de complicaciones por la diabetes. 4. Ausencia de contraindicaciones. |
|--|

TABLA IVb.

Contraindicaciones: Se exponen de forma concisa en la Tabla V.

VALORACIÓN DE LOS RECEPTORES A TRASPLANTE PANCREÁTICO (en cualquiera de las modalidades expresadas)

Lógicamente, debe darse la mayor importancia a la historia clínica que por sus especiales características debe ser realizada por su internista y revisada y modificada por un cirujano, que forma parte del equipo de trasplante, así como por el nefrólogo y endocrinólogo, relacionados con el mismo. La exploración oftalmológica (agudeza visual, fondo de ojo, índice de refracción) y, si es necesaria, angiografía con fluorescencia y estadificación de la retinopatía, es absolutamente precisa.

Contraindicaciones del trasplante pancreático

1. Absolutas

- 1.1. Diabetes tipo II.
- 1.2. Gangrena periférica progresiva.
- 1.3. Infecciones activas.
- 1.4. Enf. tumoral, salvo resección 5 años antes, y sin recidiva.
- 1.5. Enfermedad neuro-psiquiátrica grave.
- 1.6. Serología HIV +.
- 1.7. Drogadicción I.V.

2. Relativas

- 2.1. Edad >60 años.
- 2.2. Retinopatía hemorrágica progresiva.
- 2.3. Ateroma ilio-femoral.
- 2.4. Enfermedad ulcerosa gastroduodenal activa.
- 2.5. Insuficiencia cardíaca terminal (*).
- 2.6. Insuficiencia coronaria severa intratable (*).
- 2.7. Insuficiencia respiratoria crónica terminal (*).
- 2.8. Insuficiencia hepática terminal (*).
- 2.9. Neuropatía periférica incapacitante (encamados).

(*) *Tx pancreático sólo si antes se ha realizado el Tx de estos órganos.*

TABLA V.

El estudio de mayor importancia es el cardiólogo (ECG con prueba de esfuerzo, R. tórax) de mayor especificidad si es necesario (gammagrafía con talio, ecocardiografía y coronariografía si existe sospecha de enfermedad coronaria).

De la misma forma es importante estudiar la situación del sistema vascular periférico (exploración física, doppler), angio-RM o arteriografía para conocer el estado de la bifurcación aórtica y de las arterias ilíacas primitivas o sus ramas, externa e interna, junto con el de la V. cava inferior. En el caso, menos frecuente debido a la edad de los receptores, de sospecha clínica de afectación de los troncos supraaórticos (historia clínica, pulsos, doppler), serán también estudiados con la misma sistémica.

La exploración urológica ya ha sido practicada por nefrólogos y urólogos que realizaron o van a realizar el trasplante renal; sin embargo, debe atenderse a la exploración de una posible neuropatía vesical, mediante cistouretrografía y cistomanometría. No obstante, teniendo en cuenta la posibilidad de que el drenaje pancreá-

tico se realice al intestino, este estudio y sus resultados poseen en este caso menor importancia.

Las restantes exploraciones son comunes a cualquier trasplante visceral: 1) exploración digestiva en orden a destacar enfermedad orgánica, benigna (úlceras, esofagitis), con potencial de malignidad (pólipos, especialmente en colon, metaplasia y displasia-Barret) o susceptible de complicaciones (divertículos duodenales, ileales, divertículos de colon), o finalmente enfermedad maligna de esófago, estómago, intestino delgado o colo-rectal. 2) Exploración dental (focos de sepsis-ortopantografía). 3) Mamografía en la mujer (rutinaria), o en el hombre, si existe alguna sospecha de tumoración o crecimiento anómalo. De la misma forma, las pruebas de laboratorio a realizar son las mismas que se solicitan en el trasplante hepático. Sin embargo, se dará mayor atención a la valoración de la diabetes que padece el enfermo (anticuerpos anti-insulina y anti-isletos, niveles de péptido C, basales y tras estímulo y Hb. glicosilada). Asimismo, el examen bioquímico y microbiológico de la orina (amilasuria, proteinuria, aclaramiento de creatinina y cultivo con antibiograma si fuera conveniente). El estudio serológico es común a todos los trasplantes viscerales (HVB, HVC, EBV, HIV, CMV, VDRL).

El estudio de histocompatibilidad es en este tipo de trasplante especialmente necesario, ya que la selección de la identidad donante-receptor es aquí más compleja que en el hígado y corazón. Aquí, como en el trasplante renal, además del grupo sanguíneo (ABO, Rh), es necesario el tipaje HLA, Ac. citotóxicos, anti-HLA y crossmath.

SELECCIÓN DE DONANTES

Como se expresa en la tabla VI, los criterios de aceptación de un potencial donante deben ser estrictos, toda vez que, como se ha expuesto, éste no es el trasplante de un órgano vital. La edad es un factor importante debido a que el páncreas es especialmente sensible a hábitos y enfermedades sistémicas, metabólicas y hepatobiliares.

Teniendo en cuenta la edad de los receptores, su peso corporal y la relación tamaño de páncreas con el número de islotes funcioante, el peso del donante no debe ser inferior a los 25-30 kg; sin embargo, esta afirmación se encuentra en relación con la masa

1. Criterios de aceptación

- 1.1. Edad
 - Límites extremos: 3-60 años.
 - Límites más aceptados: 10-50 años.
- 1.2. Peso
 - Límite inferior más aceptado: 28 kg.
- 1.3. Ausencia de:
 - Diabetes tipo I o II del donante.
 - Diabetes tipo I en familiares de primer grado.
 - Pancreatitis crónica.
 - Traumatismo pancreático.
 - Intervenciones pancreáticas previas.
 - Esplenectomía.
 - Traumatismo abdominal actual con contaminación bacteriana.
 - Enfermedad tumoral, excepto piel y cerebro.
 - Infecciones: sepsis, tuberculosis, hepatitis, SIDA, sífilis.
 - Drogadicción i.v.
- 1.4. Evaluación macroscópica:
 - Color y consistencia normal.
 - No calcificaciones.

2. Contraindicaciones relativas

- 2.1. Hiperamilasemia.
- 2.2. Hiperglucemia >200 mg/100 ml.
- 2.3. Alcoholismo.

TABLA IVa.

pancreática-renal, que no puede determinarse hasta que no sea explorado. Un hecho de mayor relieve podría ser el excesivo flujo sanguíneo que recibiría un páncreas de menor tamaño, ocasionando un cierto grado de congestión-edema; sin embargo, este hecho no ha sido demostrado. Por otro lado, un páncreas de pequeño tamaño (donantes de unos 20 kg. de peso) podría ejercer la función de un injerto parcial, completamente aceptado en las indicaciones y práctica de este trasplante.

La ausencia de diabetes, otras enfermedades pancreáticas, traumatismos e intervenciones quirúrgicas, y por supuesto, como en todos los donantes de órganos, enfermedades tumorales, infecciones y drogadicción deben investigarse. Más discutible es la ausencia de bazo por esplenectomía previa, toda vez que si la arteria y vena esplénica fueran normales y no hubieran sido dañadas dentro de la cápsula pancreática, lógicamente el injerto sería útil y de más fácil preparación; sin embargo, estos hechos después de una esplenectomía son menos frecuentes.

Claro está que, al igual que en otros trasplantes, la valoración del órgano directamente por ojos y manos expertas constituye el factor más simple y de mayor utilidad, el aspecto, la valoración de la superficie capsular, la elasticidad, movilidad y desplazamiento sobre la superficie retroperitoneal constituyen los mejores elementos de valoración.

La demostración de hiperamilasemia e hiperglucemia en los estudios de laboratorio del donante, así como los antecedentes de ingesta etílica anterior o como causa de un accidente de tráfico mortal, deben valorarse en el contexto que estamos anunciando y no constituyen «per se» una contradicción formal para la utilización del páncreas del donante cadáver.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el período 28 de marzo de 1995 al 24 de diciembre de 1999, hemos realizado en el Departamento de Cirugía General y Trasplante de Órganos Abdominales del Hospital Doce de Octubre, 12 trasplantes pancreático-renales simultáneos (Tabla VII). Al iniciarse un nuevo

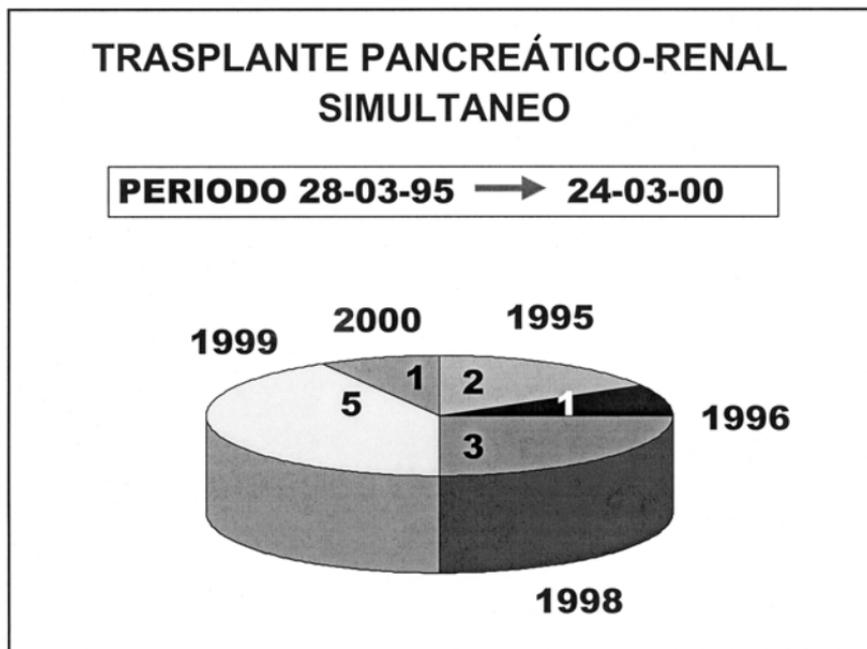


TABLA VII.

programa de trasplante de órganos, la referencia obligada y por ello el número de enfermos tratados es creciente; así, en el período siguiente, enero 2000-noviembre 2001, hemos realizado 16 trasplantes simultáneos más (total: 28). Nos hemos de referir sólo al primer grupo de 11 enfermos que han sido seguidos en su evolución, durante estos seis años y medio.

Los límites de edad de los receptores fueron 28 y 43 años (promedio: 35 años). La patología pretrasplante asociada más frecuente fue la retinopatía diabética (8 enfermos) seguida de la neuropatía periférica. Todos los enfermos, a excepción de uno, padecían insuficiencia renal grave (Tabla VIII).

TRASPLANTE PANCREÁTICO-RENAL SIMULTÁNEO

Período: 28-03-95 / 24-03-00.

Número de enfermos trasplantados: 11.

Edad del receptor: 28-43 (35 años).

Patología pre-trasplante asociada:

- Retinopatía	8
- Neuropatía periférica	4
- Gastroparesia	3
- Insuficiencia renal leve	1

TABLA VIII.

TÉCNICA QUIRÚRGICA

Donante.—Los donantes fueron aceptados con los criterios expuestos. La extracción fue multiorgánica en todos, incluyendo corazón en diez, y ambos pulmones en tres. Para la preparación de los órganos abdominales no se realizó perfusión abdominal total o rápida (Starzl, 1967) en ninguno de ellos. En todos se disecó la A. aorta abdominal y la vena cava, introduciendo la cánula arterial a través de la A. ilíaca primitiva derecha y la de extracción de sangre a través de la V. ilíaca primitiva derecha, a la V. cava inferior. La perfusión hepática a través de la V. porta se realizó introduciendo la cánula en la V. mesentérica superior.

Los elementos del trípode celíaco, el origen y trayecto de la A. mesentérica superior hasta la tercera A. yeyunal fueron disecados. En dos casos la A. hepática derecha se originaba en la A. mesentérica superior, por lo que la disección de este último tronco se prolongó dos centímetros más distalmente.

Se utilizó en dos casos solución de Belzer. La perfusión pancreática se mantuvo durante los primeros 1.000 ml, ocluyendo entonces la A. esplénica y gastro-duodenal con pinza vascular muy blanda, seccionando la V. mesentérica superior para facilitar el drenaje de la solución de Belzer introducida en el páncreas. La perfusión renal y hepática se mantuvo hasta finalizar la extracción de estos órganos, en tres bloques diferentes, duodeno-páncreas-bazo, ambos riñones e hígado.

La sección intestinal se realizó a nivel suprapilórico y del límite entre primera y segunda asa yeyunal (GIA).

El páncreas fue lavado *ex-situ* con solución de Belzer a través de la A. esplénica y de la A. mesentérica superior.

Preparación del injerto (*ex-situ*).—Se realizó en una cápsula, en la que el páncreas se sumergió en solución de Belzer, extrayendo el tejido graso suprapancreático del hilio esplénico, realizando esplenectomía, evitando lesionar los elementos vasculares que aumenten el riesgo de trombosis vascular u otro tipo de complicaciones.

La superficie de sección distal (suprapancreática) de la V. porta fue ocluida mediante sutura continua utilizando hilo muy fino (monofilamento, irreabsorbible, calibre 6/0 ó 7/0). La A. mesentérica superior y la A. esplénica son anastomosadas de forma independiente a un injerto vascular extraído del mismo donante, que incluye la A. ilíaca primitiva y sus dos ramas externa e interna. La primera se anastomosará a la A. ilíaca primitiva del donante, las dos ramas se anastomosarán a la A. esplénica (A. ilíaca externa) y a la A. mesentérica superior (A. ilíaca interna) mediante puntos extrecortados (monofilamento, irreabsorbible, calibre 7/0).

Receptor.—El enfermo se instala en la mesa operatoria en posición de decúbito supino, practicando una laparotomía media, supra e infraumbilical. La vejiga es movilizada sobre el espacio de Retzius, facilitando la visualización de la superficie anterior, extralésional y de la cúpula.

El ciego, unión ceco-cólica, colon ascendente e íleon son movilizados para permitir la creación de un túnel retrocólico que permita instalar el cuerpo y cola de páncreas, accediendo a la disección de la bifurcación aorto-ilíaca, de la A. y V. ilíaca primitiva derecha y de sus ramas ilíaca externa e hipogástrica.

El uréter y vasos gonadales son aislados, manteniendo el plexo pampiforme, mediante tractores de silicona, evitando la lesión vascular a pesar de la dudosa utilidad del riñón ipsilateral.

Los elementos vasculares descritos son movilizados completamente, en especial la V. ilíaca primitiva y la V. ilíaca externa, ocluyendo y seccionando las V. sacrolumbares, con lo cual estos elementos pueden ser desplazados del lecho osteomuscular que los albergaba.

El injerto pancreático es introducido en el túnel retroperitoneal envuelto en una compresa impregnada en suero salino a 4°C, manteniendo la porción cefálica y el duodeno sobre los elementos vasculares movilizados en el receptor. En primer lugar se realiza la anastómosis de la V. porta del injerto a la V. ilíaca primitiva del receptor, la cual ha sido previamente ocluida lateralmente con pinza vascular, abriendo la luz mediante una sección opercular.

La anastómosis se practica mediante sutura continua (6/0 ó 7/0) en la cara posterior (lateral externa) y con puntos entrecortados en la vertiente anterior (látero-medial). Una vez finalizada se extrae la pinza vascular después de ocluir la V. porta por encima de las anastómosis practicadas. De esta forma se restablece el flujo venoso a través de la V. ilíaca, evitando su obstrucción o la formación de trombos, evitando el paso de sangre al injerto que tendría efectos gravemente nocivos para su funcionamiento.

A continuación se realiza la anastómosis entre la A. ilíaca primitiva del receptor y la A. ilíaca primitiva del injerto «Y» que une la A. esplénica y mesentérica superior del injerto pancreático. Esta anastómosis se realiza en sentido látero-terminal, previa sección opercular de la pared anterior de la A. ilíaca del receptor. También en la pared lateral externa se utiliza sutura continua (7/0) y en la medial puntos entrecortados (7/0).

Finalizadas las anastómosis vasculares, se retira la pinza vascular de la V. porta, y a continuación los lazos vasculares que interrumpían el flujo en la A. ilíaca primitiva, hipogástrica y externa. Es necesario realizar una hemostasia minuciosa de todos los puntos sangrantes, para lo cual se extrae el páncreas del túnel en donde se había instalado su porción más distal.

Por último, se practica la anastómosis de la porción horizontal del duodeno del injerto a la pared posterior de la vejiga del receptor. Esta anastómosis se realizó con grapadora mecánica circular PC-EEA, de 28 mm, introduciendo el vástago de la grapadora a través de una sección practicada en la pared anterior de la vejiga, y el yunque a través del extremo distal del duodeno. Para evitar que sangre la superficie anastomótica se practica una sutura continua

sobre ella, utilizando hilo reabsorbible, monofilamento, calibre 3/0. La intervención finalizó con el cierre del extremo distal de la porción horizontal del duodeno del injerto, utilizando grapadora transversal (GIA), recubriendo ésta mediante sutura seromuscular continua (monofilamento, reabsorbible 4/0), y de la apertura de la vejiga, la cual fue ocluida en dos planos mediante sutura continua, reabsorbible 4/0.

Se instalaron dos drenajes, retroperitoneal y pelviano, que fueron retirados el segundo o tercer día postoperatorio.

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

Seis enfermos padecieron pancreatitis por reflujo que cedieron de forma espontánea, controlando la inmunosupresión y evitando la infección añadida. En tres enfermos se detectó infección urinaria, que fue fácilmente controlable con medicación específica. Dos enfermos sufrieron infección por mucor, en uno de localización pulmonar, que requirió tratamiento quirúrgico del absceso pulmonar producido; en el otro de localización en seno maxilar superior, que requirió resección maxilar parcial; en ambos enfermos se consiguió la remisión completa de la infección.

En un enfermo se detectó infección pulmonar por CMV y en otro una colección ascítica pélvica que obligó a drenaje percutáneo (Tabla IX).

TRASPLANTE PANCREÁTICO-RENAL SIMULTÁNEO	
COMPLICACIONES POPSTRASPLANTE	
— Pancreatitis por reflujo	6
— Infección urinaria	3
— Hematuria	1
— Infección herida	1
— Absceso pulmonar por mucor	1
— Infección seno maxilar sup. mucor	1
— Neumonitis por CMV	1
— Colección ascítica pélvica	1

TABLA IX.

INMUNOSUPRESIÓN

En los once enfermos se utilizó ATG durante siete días como inducción. CsA y Azatioprina fue el tratamiento base en tres enfermos, y Tacrolimus asociado a Micofenolato Mofetil en los ocho enfermos restantes. En la actualidad la pauta de tratamiento es justamente esta última asociada a esteroides (Tabla X).

TRASPLANTE PANCREÁTICO-RENAL SIMULTÁNEO
<p style="text-align: center;"><u>TRATAMIENTO DEL RECHAZO</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Bolos de corticoides: 250-500 mg. durante 2.3 días. - ATG u OKT3: durante 7-10 días. - Reconversión de CsA → FK-506 1 caso <p style="text-align: center;"><u>TASA DE RECHAZO AGUDO</u></p> <p>3 enfermos: 27%</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 episodio: 1 enfermo. - 2 episodios: 2 enfermos.

TABLA X.

COMPLICACIONES RELACIONABLES CON LA TÉCNICA QUIRÚRGICA

Aunque la causa no es tan evidente, toda vez que pueden aparecer a consecuencia de la pancreatitis que sigue al trasplante, por hipercoagulabilidad sanguínea u otros factores conocidos o sospechados, es mejor relacionarlas con el acto quirúrgico.

Un enfermo sufrió trombosis venosa del injerto y otro trombosis arterial, lo cual motivó la pérdida del injerto en ambos, realizando su extracción inmediata al diagnóstico, evolucionando después sin otras complicaciones.

Otro enfermo que había sufrido pancreatitis por reflujo perdió el injerto por rechazo que no respondió a la medicación habitual para su tratamiento (Bolos de Corticoides y OKT).

SEGUIMIENTO Y ESTADO ACTUAL

Diez enfermos se mantienen vivos (90,1%), ocho de ellos sin requerimiento de insulina. Uno de los dos restantes requiere dosis pequeñas de insulina. Un enfermo se halla pendiente de ser retransplantado (enfermo que sufrió trombosis venosa). Un enfermo falleció al año de ser trasplantado (Tabla XI).

TRASPLANTE PANCREÁTICO-RENAL SIMULTÁNEO
<p><u>ESTADO ACTUAL DE LOS ENFERMOS</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 8 enfermos sin necesidad de insulina. • 1 enfermo con dosis moderadas de insulina. • 1 enfermo pendiente de retransplante (T. venosa). • 1 enfermo fallecido al año del trasplante.
<p><u>SUPERVIVENCIA DE LOS ENFERMOS</u></p> <p style="text-align: center;">10/11: 90,1%</p>

TABLA XI.

Estos resultados, en una serie inicial, corresponden a los referidos en el registro mundial de trasplante de páncreas-riñón simultáneo (Tablas XII, XIII y XIV).

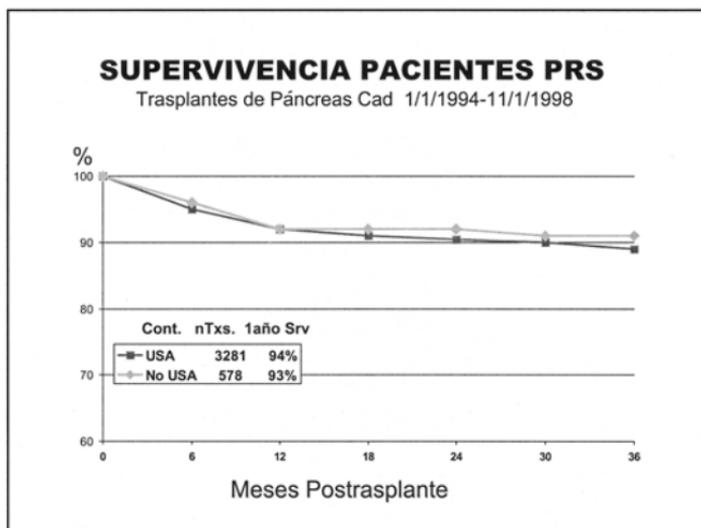


TABLA XII.

FUNCIÓN DEL INJERTO PANCREÁTICO

Trasplantes de Páncreas Cad en USA 1/1/1994-11/1/1998

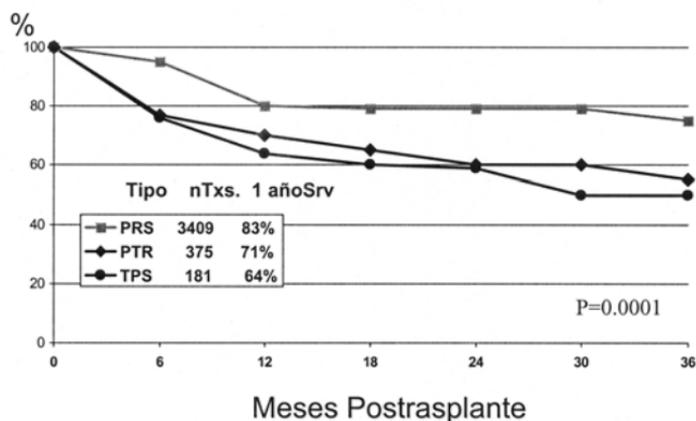


TABLA XIII.

FUNCIÓN DEL INJERTO PANCREÁTICO

Trasplantes de Páncreas Cad 1/1/1994-11/1/1998

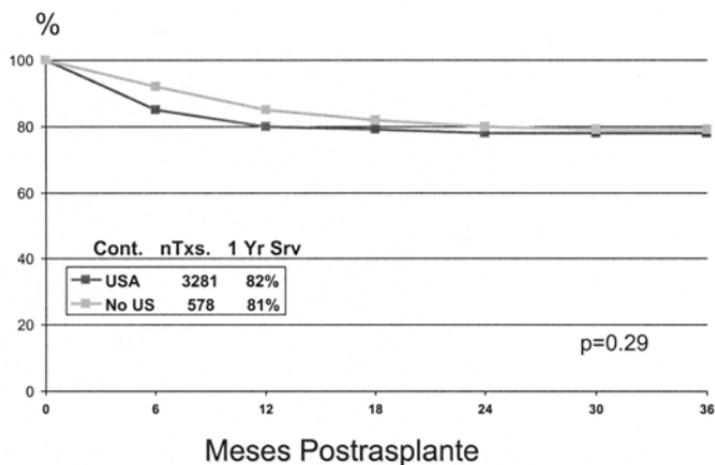


TABLA XIV.

BIBLIOGRAFÍA

1. BECHSTEIN, W.O.: «Long-Term Outcome of Pancreas Transplantation». *Transplant Proc* 33: 1652-1654, 2001.
2. BENEDETTI, E.; RASTELLINI, C.; SILERI, P.; ASOLATI, M.; MILEWSKI, S.; VASQUEZ, E., and CICALESSE, L.: «Successful Simultaneous Pancreas-Kidney Transplantation from Well-Matched Living-Related Donors». *Transplant Proc* 33: 1689, 2001.
3. BURKE, G.W.; CIANCIO, G.; OLSON, L.; ROTH, D. and MILLER, J.: «Ten-Year Survival After Simultaneous Pancreas/Kidney Transplantation with Bladder Drainage and Tacrolimus-Based Immunosuppression». *Transplant Proc* 33: 1681-1683, 2001.
4. CHAO, S.H.: «Four-Year Results of Pancreas Transplantation in Taiwan». *Transplant Proc* 31: 2467-2468, 2000.
5. CHARIAT, M.N.; ERREN, M.; CHARIAT, M.; DENG, M.; WOLTERS, H.H. and DIETI K.H.: «Basiliximab in the Therapy of Acute Rejection After Organ Transplantation». *Transplant Proc* 33: 2380, 2001.
6. CONNOLLY, E.M.; BAKTAWATSALAM, R.; O'MALLEY, K.; LITTLE, D.M. and HICKEY, D.P.: «Enteric Conversion After Bladder Drainage Pancreatic Transplantation; a Simple and Safe Salvage Procedure». *Eur J Surg* 167: 371-374, 2001.
7. CORRY, R.J.; CHAKRABARTI, P.; SHAPIRO, R.; JORDAN, M.L.; SCANTLEBURY, V.P., and VIVAS, C.A.: «Comparison of Enteric Versus Bladder Drainage in Pancreas Transplantation». *Transplant Proc* 33: 1647-1651, 2001.
8. EGIDI, M.F.; TROFE, J.; STRATTA, R.J.; FLAX, S.D.; GABER, L.W.; SHOKOUH-AMIRI, M.H.; JONES, M.; VERA, S.R.; GREWAL, H.P.; ALLOWAY, R.R., and GABER, A.O.: «Posttransplant Lymphoproliferative Disorders: Single Center Experience». *Transplant Proc* 33: 1838-1839, 2001.
9. FERNÁNDEZ-CRUZ, L.; PÉREZ, M.; ASTUDILLO, E.; RICART, M.J.: «Grefe de pancréas et de rein: résultats métaboliques à long terme». *ANN CHIR* 126: 515-525, 2001.
10. GRUENNER, A.C., SUTHERLAND, D.E.R.: «Report for the International Pancreas Registry-2000». *Transplant Proc* 33: 1643-1646, 2001.
11. GRUENNER, A.C.; SUTHERLAND, D.E.R.; GRUENNER, R.W.G.: «Enteric Versus Bladder Drainage for Solitary Pancreas Transplants - A Registry Report». *Transplant Proc* 33: 1678-1680, 2001.
12. GRUENNER, R.W.G.; SUTHERLAND, D.E.R.; PARR, E.; HUMAR, A.; GRUENNER, A.C.: «A Prospective, Randomized, Open-Label Study of Steroid Withdrawal in Pancreas Transplantation. A Preliminary Report with 6-Month Follow-up». *Transplant Proc* 33: 1663-1664, 2001.
13. JORDAN, M.L.; CHAKRABARTI, P.; LUKE, P.P.W.; SHAPIRO, R.; VIVAS, C.A.; SCANTLEBURY, V.P.; HAKALA, T.R.; FEDOREK, S. and CORRY, R.J.: «Steroid Withdrawal for Pancreas Transplants Under Tacrolimus Immunosuppression». *Transplant Proc* 33: 1655, 2001.
14. LEFRANÇOIS, N.; PETRUZZO, P.; SPETEANU, I.; DA SILVA, M.; MCGREGOR, B.; DAWAHRA, M.; HADJ-AISSA, A.; DUBERNARD, J.M.; TOURAINE, J.L.; MARTIN, X.: «Impact of the Functioning Pancreas on Long-Term Renal Function in Pancreas-Kidney Transplantation». *Transplant Proc* 33: 1690-1691, 2001.

15. LO, A.; STRATTA, R.J.; HATHAWAY, D.K.; EGIDI, M.F.; SHOKOUTH-AMIRI, M.H.; GREWAL, H.P.; WINSETT, R.; TROFE, J.; ALLOWAY, R.R.; GABER, A.O.: «Long-Term Outcomes in Simultaneous Kidney-Pancreas Transplant Recipients with Portal-Enteric Versus Systemic-Bladder Drainage». *American Journal of Kidney Diseases* 38 (1): 132-143, 2001.
16. LO, A.; STRATTA, R.J.; ALLOWAY, R.R.; AGIDI, M.F.; SHOLOOUTH-AMIRI, M.H.; GREWAL, H.P.; GABER, A.O.: «Limited Benefits of Induction with Monoclonal Antibody to Interleukin-2 Receptor in Combination with Tacrolimus, Mycophenolate Mofetil, and Steroids in Simultaneous Kidney-Pancreas Transplantation». *Transplant Proc* 33: 1701-1703, 2001.
17. LO, A.; STRATTA, R.J.; EGIDI, M.F.; KIZILISIK, A.T.; SHOKOUTH-AMIRI, M.H.; GREWAL, H.P.; TROFE, J.; ALLOWAY, R.R.; GABER, A.O.: «Ganciclovir Prophylaxis for Cytomegalovirus Infection in Simultaneous Kidney-Pancreas Transplant Recipients Receiving Tacrolimus, Mycophenolate Mofetil, and Prednisone». *Transplant Proc* 33: 1796-1798, 2001.
18. MCCAULEY, J.; SHAPIRO, R.; JORDAN, M.L.; SCANTLEBURY, V.P.; VIVAS, C.; JAIN, A.; GOOD, D.; WOODS, H.; JOHNSTON, J. and CORRY, R.J.: «Long-Term Lipid Metabolism in Combined Kidney-Pancreas Transplant Recipients Under Tacrolimus Immunosuppression». *Transplant Proc* 33: 1698-1699, 2001.
19. MARTÍN, J.E.; SHIREMAN, T.I.; FIRST, M.R.; WHITING, J.F.: «Quality of Life Following Solid Organ Transplantation In Medicaid Beneficiaries». *Transplant Proc* 33: 19090, 2001.
20. ODORICO, J.S.; PRISCH, J.D.; BECKER, Y.T.; KNECHTLE, S.J.; D'ALESSANDRO, A.; WERWINSKI, C., and SOLLINGER, H.W.: «Results of Solitary Pancreas Transplantation with Enteric Drainage: Is There a Benefit From Monitoring Urinary Amylase Levels?». *Transplant Proc* 33: 1700, 2001.
21. OJO, A.O.; MEIER-KRIESCHE, H.U.; AMDORFER, J.A.; LEICHTMAN, A.B.; MAGEE, J.C.; CIBRIK, D.M.; WOLFE, R.A.; PORT, F.K.; AGODOA, L.; KAUFMAN, D.B.; KAPLAN, B.: «Long-Term Benefit of Kidney-Pancreas Transplants in Type 1 Diabetics». *Transplant Proc* 33: 1670-1672, 2001.
22. REDDY, K.S.; STABLEIN, D.; TARANTO, S.; SATRATTA, R.J.; JOHNSTON, T.D.; WAD, T.H.; MCKEOWN, J.W.; LUCAS, B.A., and RANJAN, D.: «Long-term Survival Following Simultaneous Kidney-Pancreas Transplantation Versus Kidney Transplantation Alone in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus and Renal Failure». *Transplant Proc* 33: 1659-1660, 2001.
23. SALAZAR, A.; MCALISTER, V.C.; KIBERD, B.A.; BITTER-SUERMAN, H.; ALKHERITY, M.F. and MACDONALD, A.S.: «Sirolimus-tacrolimus Combination for Combined Kidney-Pancreas Transplantation: Effect on Renal Function». *Transplant Proc* 33: 1038-1039, 2001.
24. STRATTA, R.J.; ALLOWAY, R.R.; LO, A. and HODGE, E.: «A Multicenter Trial of Two Daclizumab Dosing Strategies Versus No Antibody Induction in Simultaneous Kidney-Pancreas Transplantation: Interim Analysis». *Transplant Proc* 33: 1692-1693, 2001.
25. STRATTA, R.J.; SHOKOUH-AMIRI, M.H.; EGIDI, M.F.; GREWAL, H.P.; KIZILISIK, A.T.; NEZAKATGOO, N.; GABER, L.W.; GABER, A.O.: «A Prospective Comparison of Simultaneous Kidney-Pancreas Transplantation With Systemic-Enteric Versus Portal-Enteric Drainage». *Ann Surg* 233(6): 740-751, 2001.

26. STRATTA, R.J.; GABER, A.O.; SHOKOUH-AMIRI, M.H.; GREWAL, H.P.; EGIDI, M.F.; KIZILISIK, A.T.; HATHAWAY, D.K.; GABER, L.W.: «A 9-Year Experience with 126 Pancreas Transplants with Portal Enteric Drainage». *Arch Surg* 136: 1141-1149, 2001.
27. WHITING, J.F.; MARTIN, J.E.; COHEN, D.; WOODWARD, R.; SINGER, G.; LOWELL, J.; HOWARD, T.; WOODLE, E.S.; BRENNAN, D. and SCHNITZLER, M.A.: «Economic Outcome of Simultaneous Pancreas Kidney Transplantation Compared with Kidney Transplantation Alone». *Transplant Proc* 33: 1923, 2001.

INTERVENCIONES

Prof. Tamames Escobar

Felicito al Prof. Moreno, no solamente por su comunicación, tan interesante y expuesta como en él es habitual, sino por la labor pionera que está realizando en Cirugía. Como el Prof. Figuera con los trasplantes de corazón, están abriendo nuevos caminos. Mi felicitación para ambos.

El primer comentario que quiero hacer es el de la poca frecuencia, en la práctica, de los trasplantes pancreáticos. No acabo de entender que se pongan dificultades para llevarlos a cabo, o se vea con recelo un trasplante que va a ofrecer, a los cinco años, resultados mejores que los que se consiguen en el cáncer de cardias, por ejemplo, y sin embargo estas operaciones se autoricen y no aquellas. Posiblemente radique en la incompetencia de los superiores, administrativamente, que desconocen estos hechos, las prohibiciones a que nos referimos.

No acabo de entender, por otra parte, que la esplenectomía suponga, siempre una contraindicación para obtener el páncreas de un donante. Teniendo en cuenta la importancia del péptido C y la amilasuria para el control del rechazo, me gustaría que el Prof. Moreno nos dijera algo sobre el efecto «paraguas» que el riñón trasplantado ejerce sobre el páncreas.

También me gustaría conocer la opinión del Prof. Moreno sobre el trasplante efectuado drenando la secreción pancreática en el aparato digestivo, o incluso en el trasplante en el cuello, en la boca.

Por último, aunque no corresponde al tema de su disertación, sí me gustaría nos dijera su opinión sobre los trasplantes de islotes. Posiblemente sean, efectivamente, el futuro para los enfermos de diabetes tipo I, pero actualmente estamos en el presente y por eso

tenemos que hacer lo que ahora se hace, el trasplante total del órgano, con la pequeña porción de duodeno. No debemos renunciar a ello en la actualidad, como desgraciadamente algunos invocan, para no hacer el trasplante.

Le reitero mi felicitación.

Prof. Espinós Pérez

El Prof. Enrique Moreno ha pronunciado una comunicación de altísimo nivel, con una espléndida metodología expositiva y una excelente didáctica. Ha demostrado su formación de gran cirujano. Por otro lado, el tema de su comunicación no puede ser más futurista.

El trasplante pancreático renal debe tener en el futuro un gran porvenir cuando estén resueltos temas metodológicos como la aceptación y/o rechazo de donantes y receptores, protocolos de inmunosupresión... No olvidemos que son muchos los enfermos diabéticos tipo I, y esta operación pretende resolver al mismo tiempo el fallo de la insulina y la insuficiencia renal que, como sabemos, es una de las principales causas de mortalidad en los diabéticos. Me parece muy acertado, como está haciendo el Prof. Moreno, empezar poco a poco, con prudencia, pero sabiendo que esta operación es presente y FUTURO.

Yo me pregunto: ¿podemos decir que esta operación es sólo un triunfo de la técnica, de la técnica quirúrgica? Me atrevo a decir que en gran medida sí, pero no es sólo fruto de una técnica quirúrgica depurada, propia de un gran cirujano, como lo es el Prof. E. Moreno. No podemos olvidar que se debe al logro de una técnica quirúrgica, la correcta sutura arterial, la que dio el pistoletazo de salida para poder realizar trasplantes. Pero el mérito por obtener de manera exitosa, como nos ha expuesto el Prof. Moreno, no es sólo técnico. Se debe también a buen control inmunológico del enfermo y del manejo bioquímico, así como también del manejo adecuado de un sinfín de problemas fisiopatológicos y bioquímicos.

Por esto creo que el éxito del trasplante de páncreas y de riñón es fruto de la «técnica» y de la «ciencia». En este caso, mérito del Prof. E. Moreno, que ha conjuntado «técnica» y «ciencia».

Le quiero hacer al Prof. Moreno una pregunta que es en cierta medida tangencial al problema fundamental de esta comunicación. He visto que la trombosis venosa (venopancreática) se ha presenta-

do en alguno de sus casos. ¿Sabe si había en estos enfermos algún estado trombofílico previo?

Felicito al Prof. E. Moreno por esta comunicación que considero que sólo un excelente cirujano como él puede realizar.

PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE

Enrique Moreno es el único que puede hablar de estas cosas en España, porque es un coloso de los trasplantes.

Para poder hablar del trasplante sincrónico del páncreas y del riñón, se necesita, primero, haber hecho setecientos trasplantes de hígado e incluso once de esta sincronía, de esta simultaneidad. Porque yo, que soy técnico, contra la opinión, en cierta medida, de nuestro querido amigo, sé que para hacer esto se necesita tener un equipo que haga la extracción visceral perfectamente, que sepa hacer la perfusión de las vísceras adecuadamente para que no se perturbe para nada su vascularización ulterior, y el trajín que se traen los vasos y la limpieza de los distintos capilares, toda la pequeña circulación dentro de la víscera que se trasplanta.

Hay que dominar la técnica: hay que saber coser venas y arterias, porque Alexis Carrel tuvo su premio Nobel en el año 12, me parece que fue, porque nos enseñó a todos a coser los vasos. Y ése sí que fue el verdadero impulso de los trasplantes que no tenían más que antecedentes históricos desde que se trasplantó una pierna en la capilla de San Cosme y San Damián, como sabéis de sobra, a aquel hombre al que le pusieron la pierna de un negro; fue el primer trasplante que hubo. Se tenía la impresión de que los trasplantes eran sencillamente fenómenos milagrosos. Y Alexis Carrel fue uno de los que rompió ese prejuicio en Alemania, cuando supo y enseñó a coser.

Enrique Moreno cose los vasos divinamente y sólo así se puede hacer un trasplante: cuando se cosen muy bien los vasos, cuando se anastomosa muy bien el páncreas, bien con el intestino, bien con la vejiga, etc.

Mucho más importante es que Moreno haya elegido la importancia que tiene el trasplante sincrónico porque, evidentemente, si hay alguna necesidad de tal cosa es cuando un individuo tiene el riñón destrozado, está en perfusión permanente como consecuencia de una diabetes inveterada e incontrolable. Ésta es la indicación que, evidentemente, a cualquiera se le ocurre es más significativa, porque

los trasplantes parciales, los trasplantes de cadáver, los trasplantes de islotes particularmente de niños que, como ha dicho Casado se han hecho muchísimos... toda esa gama de experimentos que hay sobre trasplante pancreático ha estado sometida a controversia hasta antes de ayer; prueba de ello es que Moreno, que es un pionero de todas estas cosas, tiene once casos, lo cual indica que en el mundo entero realmente estas cosas siguen siendo nuevas.

Me ha encantado la indicación que Moreno ha subrayado divinamente, así como las contraindicaciones del receptor, absolutas o relativas, las indicaciones del donante, las contraindicaciones del donante, todas en una línea absolutamente racional que no es necesario memorizar porque están dentro de la más absoluta y pura lógica. Y todo esto con una técnica depurada con la que se ve que el trasplante se puede hacer perfectamente en la vertiente derecha y en la izquierda para que cada una de las dos vísceras tenga un drenaje adecuado. Es un alarde de técnica, que es la única manera de que los trasplantes puedan ir adelante.

Sigue vigente aquel principio de la cirugía, de hace mil años: corta bien, cose bien y todo irá bien. Porque en la actualidad hay muchas metodologías, hay muy buenas anestias, hay unos cuidados postoperatorios exquisitos, una metodología farmacológica excelente. Pero si no se corta bien y no se cose bien, las cosas no van bien. Y eso sigue vigente en Cirugía desde hace muchos años. Por eso decir que los progresos de la Cirugía están sólo en manos de la tecnología del diagnóstico y de la tecnología del tratamiento en las unidades de cuidados intensivos es sólo una verdad a medias. Donde el enfermo se juega la supervivencia es la mesa, y si el cirujano no sabe cortar, coser y adecuar las cosas técnicamente, no hay nada que hacer. Después será importante saber si tenía una trombofilia o no la tenía; pero tiene una trombosis, seguro, aunque no tuviera trombofilia, si la vena no se cose bien, y si no se cose para que tenga un drenaje adecuado.

Me ha encantado esta serie de matizaciones, me han encantado, nos han encantado las imágenes que ha presentado de la tecnología y, consiguientemente, todos salimos de aquí con la euforia de que los enfermos con nefropatía diabética que están necesariamente abocados a morir pueden tener un horizonte futuro saludable.

Te felicito y nos tenemos que felicitar todos porque esto mantiene un nivel cada día más difícilmente alcanzable.

Se levanta la sesión.