

Trasplante simultáneo de riñón y páncreas

Dres. Daniel López*, Juan Pose**, Gabriela Fleitas**, Gustavo Andreoli*,
Pablo Caviglia*, Sergio Orihuela***, Carlos Gómez Fossati****

Resumen

El trasplante simultáneo de riñón y páncreas es una alternativa actualmente aceptada para el tratamiento de la nefropatía diabética en etapa de sustitución de la función renal. En el marco de la participación de la Clínica Quirúrgica «B» en la actividad de trasplantes en el Hospital Universitario, se detalla la conformación de un equipo multidisciplinario para la implementación de un programa de trasplante renopancreático.

En esta comunicación preliminar del comienzo de la experiencia del equipo con este procedimiento, se señalan las indicaciones del trasplante, los criterios de selección y los aspectos particulares de la técnica empleada para la extracción e implante de los injertos.

Palabras clave:

Trasplante
Riñón
Páncreas

Presentado en la Sociedad de Cirugía del Uruguay en la Sesión Científica del día 13 de noviembre de 2002.

* Prof. Adjunto de Clínica Quirúrgica

** Asistente de Clínica Quirúrgica

*** Prof. Adjunto de Nefrología

**** Prof. Director de Clínica Quirúrgica

*Correspondencia: Vázquez Ledesma 2937 (801) CP
11300 Montevideo*

E-mail: dhlopez@adinet.com.uy

Equipo de Trasplante Renopancreático del Hospital de Clínicas y de la Clínica Quirúrgica «B» (Director Prof. Dr. C. Gómez Fossati). Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina

Abstract

Simultaneous kidney and pancreas transplant is a currently accepted alternative for treatment of diabetic nephropathy in the stage of renal function substitution.

Within the framework of participation of Surgical Clinic «B» in transplant activities in the University Hospital, the paper describes in detail the configuration of a multidisciplinary team for implementation of a reno-pancreatic transplant program.

This preliminary report of the team's initial experience with this procedure sets forth indications for transplant, selection criteria and particular aspects of the technique employed for extracting and implanting and graft.

Key words:

Transplantation
Kidney
Pancreas

Antecedentes y desarrollo del programa

La actividad de trasplantes en el Uruguay comienza el 27 de junio de 1969 con la realización del primer trasplante renal cadavérico en el Hospital de Clínicas a cargo de un equipo integrado por los Dres. Larre Borges y Cazabán.

Esta iniciativa, marcada en sus comienzos por las dificultades de una técnica novedosa, con escasa experiencia internacional, sin los conocimientos ni posibilidades actuales en cuanto a la inmunosupresión; gracias al entusiasmo y perseverancia de sus impulsores⁽¹⁾ tuvo como fruto el desarrollo y la consolidación de los trasplantes renales en Uruguay, a través de la participación de distintos equipos, de una normativa legal adecuada dada por la Ley 14005 de 1971, de la creación del Banco Nacional de Órganos y Tejidos en 1978 y de los buenos resultados obtenidos.

Si bien la mayor parte de la actividad se desarrolló en el ámbito extrahospitalario^(2,3), la Clínica Quirúrgica «B» ha mantenido desde 1987 un programa de trasplantes renales en el Hospital de Clínicas, a través del impulso inicial del Prof. Larre Borges y luego del Prof. Gómez Fossati. A pesar de las dificultades de funcionamiento del Hospital y algunos períodos de interrupción del programa, siempre se reivindicó por parte de la Clínica la necesidad de que la actividad de trasplante tuviera su lugar en el Hospital Universitario, dado que por una parte constituye el lugar natural de docencia y difusión del procedimiento, y por otra se considera que un programa activo de trasplantes redundaría en un claro beneficio para el Hospital, tanto en la calidad de asistencia como en la obtención de recursos extrapresupuestarios.

En este marco, el interés por los resultados internacionales con el trasplante renopancreático (TRP) motivó la conformación en agosto del 2000 de un equipo multidisciplinario en el cual participan la Clínica Quirúrgica «B» y las cátedras de Nefrología, Endocrinología y Urología y al cual se integraron cirujanos que, sin pertenecer a la Clíni-

ca Quirúrgica «B», por interés personal en el tema habían realizado pasantías en centros de primer nivel del exterior. Con la formación de este grupo se discuten los diversos aspectos del programa, estableciendo protocolos de estudio, controles y tratamiento, y se elabora un proyecto que se eleva a la Dirección del Hospital de Clínicas, quien se comprometió a tomar este proyecto como un objetivo prioritario de desarrollo del Hospital, y colaboró activamente en las tareas de coordinación, asegurando la disponibilidad de insumos y la realización de los exámenes paraclínicos necesarios. Dado el número limitado de TRP potencialmente realizables se planteó desde el inicio la conveniencia de centralizar los esfuerzos y la experiencia en un grupo único, y así fue entendido por el Banco Nacional de Órganos y Tejidos quien designó a nuestro Equipo como centro único de TRP y lo autorizó a participar en los operativos de extracción para poner a punto la técnica de extracción multiorgánica y cirugía de banco. A su vez se acordó con el Banco Nacional de Órganos y Tejidos y los otros equipos de trasplante renal un criterio de asignación de riñones cadavéricos que posibilita una continuidad del programa. Una vez aprobado el proyecto se comenzó el estudio de potenciales receptores en la policlínica de trasplantes del Hospital, conformando una lista de espera de 2002 que se activó el 1° de mayo de 2002 cuando oficialmente se abrió el programa de 2002. Finalmente el 5 de junio de 2002 se realizó el primer trasplante renopancreático simultáneo.

Trasplantes pancreáticos

Historia

La historia de los trasplantes pancreáticos (TP) comienza en 1966 cuando Kelly y Lillehei realizan en Minnesota un trasplante de páncreas segmentario con oclusión del Wirsung, lo que desafortunadamente provocó una pancreatitis del injerto. Luego de su fracaso inicial Lillehei en 1967 utiliza un injerto pancreaticoduodenal completo con anastomosis entérica de un parche de duodeno que

incluye la papila de Vater⁽⁴⁾. En los años siguientes se experimentan diversas variaciones de la técnica, fundamentalmente en cuanto al uso de un segmento pancreático o a un injerto pancreatoduodenal completo, así como la vía de drenaje de la secreción exócrina pancreática⁽⁵⁾.

Durante la década del 70 se utilizan 3 técnicas para trasplante segmentario: drenaje entérico (descrito inicialmente por Lillehei en 1967 y luego retomado por Groth en 1973), drenaje urinario (anastomosis del Wirsung al uréter por Gliedman en 1970, luego modificado por anastomosis a la vejiga por Sollinger en 1982) y oclusión ductal por inyección de neopreno (Dubernard, 1974)⁽⁶⁾.

Durante la década del 80 el desarrollo de técnicas de extracción multiorgánica que permitían la preservación de la vascularización tanto para injertos hepáticos como duodenopancreáticos, llevó a que estos últimos fueran utilizados en forma casi rutinaria hasta el momento, limitándose el uso de injertos segmentarios a aquellos extraídos de donantes vivos⁽⁶⁾. En la década del 80 también se estableció la seguridad del drenaje vesical de la secreción pancreática exócrina, por lo que se transformó en la técnica predominante para todos los trasplantes, lo que permitió la estandarización del procedimiento, con disminución de las complicaciones y a partir de la década del 90 un notorio incremento del número de procedimientos y mejoría de los resultados. En los últimos años se asiste al resurgimiento de los procedimientos de derivación entérica, que en la actualidad se utilizan en más del 50% de los casos a nivel internacional. Así como las variantes técnicas permitieron disminuir las complicaciones quirúrgicas y hacer los procedimientos más seguros, los avances en la inmunosupresión lograron reducir la incidencia de rechazo y mejorar los resultados alejados.

Inicialmente a la inmunosupresión se basaba en esteroides y azatioprina, en general asociadas a anticuerpos antilinfocitarios. La introducción de la ciclosporina en 1980 significó un gran avance y fue una de las razones del aumento de todos los tipos de trasplante. En la década del 90 se desa-

rollaron otras drogas como tacrolimus, mofetil micofenolato y nuevos anticuerpos antilinfocitarios que constituyen la base de la inmunosupresión actual, con la que se obtuvo una notoria mejoría en los resultados⁽⁷⁾.

Objetivos

Comparado con los no diabéticos la población diabética tiene un riesgo 40 veces mayor de amputación, 25 veces mayor de insuficiencia renal y 20 veces mayor de ceguera, así como 2 a 5 veces más de infarto de miocardio y accidente vascular encefálico⁽⁸⁾. El objetivo del TP es lograr una normoglicemia estable, lo que no es posible con la administración exógena de insulina, y de esta manera prevenir la aparición o impedir la progresión de las complicaciones secundarias de la diabetes, fundamentalmente vasculares y de neuropatía.

En cuanto a los efectos metabólicos, además de la normalización de la glicemia, evidenciada por valores normales de hemoglobina glicosilada, el TP mejora el metabolismo lipídico y evita los efectos hiperlipídicos de la inmunosupresión⁽⁹⁾.

Se ha señalado que el drenaje venoso sistémico de la secreción de insulina del injerto produce una hiperinsulinemia absoluta o relativa que puede provocar hipoglicemia en una minoría de pacientes, en general de escasa gravedad⁽⁹⁾. Esto contrasta con la frecuencia de episodios graves de hipoglicemia que pueden suceder en pacientes con gran labilidad en su diabetes.

Con respecto a las complicaciones secundarias el beneficio es mayor para las lesiones de microangiopatía, nivel ocular o renal.

Luego de 20 años de diabetes casi todos los pacientes con diabetes de tipo I tienen algún grado de retinopatía⁽¹⁰⁾, y a su vez en la mayoría de los diabéticos con insuficiencia renal esta retinopatía es severa y ha sido sometida a intervenciones previas⁽¹¹⁾.

Si bien con el TP no se afecta la retinopatía severa establecida, en estudios a largo plazo se

comprueba estabilización hasta en 90% de los casos⁽¹²⁾ y en otros mejoría de las lesiones hasta en un 14%⁽¹³⁾. Como complicación alejada se señala la necesidad de cirugía de cataratas hasta en el 41% de los casos, probablemente vinculada a los corticoides⁽¹²⁾.

Cuando se realiza trasplante renal exclusivo (TRE), se ha visto que riñones normales trasplantados en diabéticos pueden desarrollar signos morfológicos de nefropatía diabética ya a los 2 años del trasplante⁽¹¹⁾. Por el contrario, el TRP previene la recurrencia de la nefropatía diabética en el riñón trasplantado⁽¹⁴⁻¹⁷⁾. A su vez el trasplante aislado de páncreas (TAP) en pacientes diabéticos sin insuficiencia renal podría prevenir progresión de nefropatía diabética en el riñón nativo^(18, 19).

Las complicaciones macrovasculares periféricas, dependientes de arteriosclerosis, permanecen como la mayor causa de morbimortalidad luego del trasplante en pacientes diabéticos⁽¹⁴⁾, sin embargo los datos actuales no muestran que el TP produzca una disminución de las complicaciones vasculares⁽¹⁷⁾. De hecho Pisch⁽²⁰⁾ señala una tasa de amputaciones del 19% a 5 años para pacientes diabéticos luego de trasplante renal o pancreático. En otro estudio Morrissey⁽²¹⁾ informa una tasa de complicaciones vasculares del 46% (con 23% de amputaciones) luego de TRP, comparado con 31% (15% de amputaciones para los TRE).

Aunque se ha documentado la progresión de la coronariopatía en los receptores de TRP, el pronóstico cardiovascular de los pacientes diabéticos con insuficiencia renal puede ser mejorado con el injerto pancreático, comprobándose una mejoría de la hipertensión y disminución de los eventos cardiovasculares como infarto de miocardio y edema pulmonar comparando TRP con TRE⁽¹⁷⁾. (Tabla I)

La polineuropatía es una complicación frecuente de la diabetes, señalándose una prevalencia del 30% en la población general de diabéticos⁽²²⁾, y mayor al 80% en los diabéticos tipo I con insufi-

ciencia renal⁽²³⁾. La polineuropatía diabética se caracteriza por una progresiva desmielinización y pérdida axonal evidenciadas respectivamente por disminución de la velocidad de conducción y de la amplitud de los potenciales de acción en los estudios electrofisiológicos⁽²²⁾.

Diversos estudios señalan un efecto beneficioso del TP sobre la neuropatía periférica y fundamentalmente autonómica, comprobándose una mejoría en la función nerviosa motora, sensitiva y de los síntomas autonómicos gástricos y cardíacos^(11, 13, 14, 17). En los estudios electrofisiológicos se comprueba una rápida mejoría inicial de la velocidad de conducción, seguida luego de estabilización, mientras que la amplitud de los potenciales de acción se recupera en forma lenta y constante, compatible con una regeneración axonal^(22, 23). Si bien la mejoría inicial de la neuropatía se puede atribuir a la corrección de la uremia, cuando se comparan con los TRE en pacientes diabéticos se evidencia que a los 2 a 3 años los TRP tienen una mayor recuperación de la neuropatía⁽²³⁾.

El grado de mejoría depende de la severidad de la neuropatía en el momento del trasplante, por lo que una neuropatía inicial severa tiene menor posibilidad de recuperación⁽²³⁾.

Tabla I. Tasa de eventos cardiovasculares

	Trasplante renopancreático (n=107), %	Trasplante renal (n=34), %	p
IAM	2,4	17,6	0,005
EAP	0,8	23,5	0,0001
Angor	1,6	8,82	0,13
HTA	40,9	85	0,0001

Tomado de: La Rocca E, et al.(17)

Se ha señalado que la mayor mortalidad a largo plazo en los TRE comparados con los TRP (80% contra 20% a 10 años) se podría atribuir a la mejoría de la neuropatía autonómica en estos últimos, con una notoria disminución de las muertes de causa cardiovascular⁽²⁴⁾.

Uno de los aspectos más destacados del TP es la marcada mejoría en calidad de vida, sobre todo con TRP, asociado a una menor restricción dietética, menor restricción en sus actividades y el indudable beneficio de evitar la necesidad de diálisis y administración de insulina^(11, 13, 14, 17, 25).

En trabajos recientes, con un tiempo de seguimiento prolongado, se aprecia que el trasplante renopancreático, además de mejorar la calidad de vida, aumenta la sobrevida global de estos pacientes^(11, 24, 26, 27). Así Ojo y col.⁽²⁸⁾, analizando una serie de pacientes candidatos a trasplante renopancreático, encuentra que la expectativa de vida es de 23,4 años para los que se realizó el trasplante renopancreático, 20,9 años para los que recibieron únicamente un trasplante renal de dador vivo, 12,6 años para los que recibieron un trasplante de riñón cadavérico, y solamente de 8 años para los que permanecieron en lista de espera sin haber sido trasplantados. (Tabla II)

Tabla II. Expectativa de vida según tipo de trasplante

	Expectativa de vida (años)
Tx renopancreático	23,4
Tx renal dador vivo	20,9
Tx renal dador cadavérico	12,6
Lista de espera	8

Tomado de: Ojo AO et al.⁽²⁸⁾

Este beneficio del TRP sobre la sobrevida a largo plazo se aprecia recién a los 5 años del trasplante con injerto funcionante, ya que inicial-

mente tiene mayor mortalidad, sobre todo por causa infecciosa. Esta mortalidad inicial es más elevada para los pacientes en diálisis previa y cuanto mayor es el tiempo en lista de espera, lo que destaca la necesidad de realizar el TRP más precozmente⁽²⁸⁾.

Indicaciones

Dado que el trasplante tiene un riesgo de mor-bimortalidad asociado a la cirugía y a la inmunosupresión de por vida, sólo se plantea en aquellos pacientes con una diabetes de muy difícil control metabólico, con episodios graves y frecuentes de hipoglicemia, o con evidencias de complicaciones secundarias progresivas, pero que aún no han determinado un deterioro general del paciente que por un lado conlleve un riesgo quirúrgico excesivo y por otro lado anule los potenciales beneficios del trasplante. La indicación más aceptada es el trasplante renopancreático simultáneo en pacientes diabéticos con insuficiencia renal en etapa de sustitución de la función renal, por lo tanto candidatos a trasplante renal y en los que la adición del trasplante pancreático puede aumentar la sobrevida, prevenir la nefropatía del injerto renal y estabilizar o mejorar las complicaciones secundarias de la diabetes⁽²⁹⁾.

Una alternativa utilizada en forma cada vez más frecuente es el trasplante pancreático luego de trasplante renal (TPLR), en pacientes con trasplante renal previo, cadavérico o con donante vivo, con función estable⁽⁵⁻⁷⁾.

La combinación de TR de dador vivo y luego TP cadavérico es impulsada fuertemente por algunos autores⁽⁵⁻⁷⁾ y, si bien tiene resultados algo inferiores al TRP (probablemente por mayor riesgo inmunológico al tratarse de injertos de dadores distintos), ha permitido aumentar el número de trasplantes al ampliar la disponibilidad de donantes y por lo tanto disminuir los tiempos de espera. En un estudio comparativo de TRP y TPLR Humar y col.⁽³⁰⁾ señalan una similar sobrevida del injerto

pancreático a un año (78% para TRP y 77,9% para TPLR), pero diferente a los 3 años (74,1% para TRP y 61,7% para TPLR). En este mismo estudio se demuestra una disminución de las complicaciones quirúrgicas con el trasplante sucesivo (TPLR) en lugar del simultáneo (TRP) con un menor número de reoperaciones (15,1% contra 25,9%), menor incidencia de fugas anastomóticas (4,4% contra 11,3%), infecciones intraabdominales (8,3% contra 14,4%) e infecciones de herida (7,8% contra 15%). La incidencia de trombosis y pancreatitis fue similar para ambos grupos. La indicación menos frecuente de TP es el trasplante aislado de páncreas (TAP) para pacientes diabéticos sin insuficiencia renal, con gran labilidad de su diabetes, con episodios graves de hipoglicemia, a veces inadvertida y complicaciones secundarias progresivas (retinopatía, neuropatía, sobre todo autonómica).⁽²⁹⁾

Con la mejoría de los resultados del TAP gracias a los avances de la inmunosupresión, algunos autores plantean su realización con mayor frecuencia, dado que es posible esperar un mayor beneficio al tratar pacientes con menor repercusión de la diabetes y detener la progresión de las complicaciones secundarias, fundamentalmente para evitar la insuficiencia renal⁽⁶⁾. En ausencia de biopsia renal es difícil identificar los pacientes con enfermedad renal avanzada pero potencialmente reversible, entre ellos están los que a pesar de un tratamiento adecuado tienen un mal control persistente de su glicemia (hemoglobina glicosilada mayor de 9%) y nefropatía diabética establecida evidenciada por proteinuria mayor de 100 mg/24 h⁽¹⁸⁾. Una tasa de filtración glomerular entre 60 y 100 ml/min permite identificar los pacientes con suficiente reserva funcional renal como para recibir un TAP y beneficiarse de la estabilización o aún mejoría de la nefropatía diabética⁽¹⁸⁾.

Resultados

El Registro Internacional de Trasplante de Páncreas, ubicado en la Universidad de Minnessotta,

EE.UU., centraliza la información de la casi totalidad de los TP realizados en EE.UU. y más del 70% de los realizados en el resto del mundo. En el informe correspondiente al año 2000⁽³¹⁾ totalizan más de 16.000 los TP que han sido comunicados al Registro desde su creación incluyendo 11.527 realizados en los EE.UU. y 4.516 en el resto del mundo (sólo 37 en América del Sur). Analizando los 3.895 casos realizados en EE.UU. desde 1996 a julio del 2000 se señala que discriminados por tipo de trasplante se realizaron 3.257 TRP (83%), 455 TPLR (12%) y 183 TAP (5%). La sobrevida a un año de los pacientes fue de 95% para TRP, 95% para TPLR y de 97% para TAP.

La sobrevida al año de los injertos pancreáticos fue de 83% para TRP (con 92% de sobrevida del injerto renal), 79% para TPLR y 78% para TAP⁽³²⁾.

Se realizó drenaje entérico en el 55% de los TRP, 46% de TPLR y 41% de TAP, alrededor del 21% de los injertos con drenaje entérico fueron con drenaje venoso portal.

Criterios de selección

Receptor

Los criterios generales de selección para aceptar un paciente como candidato a trasplante pancreático no difieren de aquellos aceptados para trasplante renal, aunque son un poco más exigentes y restrictivos. Los receptores potenciales deben estar libres de infecciones activas, neoplasmas, y deben poder adaptarse al tratamiento propuesto, sin historia de abuso de drogas, enfermedad psiquiátrica grave o falta de cumplimiento con las indicaciones médicas⁽²⁰⁾.

Criterios especiales para el TP:

- Diabetes tipo I. El TP se plantea en forma casi exclusiva para diabéticos de tipo I, aunque un 4% de los TRP se ha realizado en diabéticos tipo II con resultados similares⁽³¹⁾.
- Presencia de complicaciones diabéticas secundarias o dificultad en el control metabólico de la diabetes que justifiquen el riesgo adicional del

TP. A su vez estas complicaciones secundarias no deben tener tal severidad (sobre todo a nivel cardiovascular) que provoquen un riesgo elevado para el procedimiento o que anule las ventajas potenciales del trasplante pancreático. Si bien la consideración de la cardiopatía es variable a nivel internacional y algunos autores incorporan como receptores a pacientes que han recibido resvascularización miocárdica previa^(7, 20), nuestro equipo decidió incorporar solamente pacientes sin historia de enfermedad coronaria conocida, (angor, infarto de miocardio previo o procedimientos de resvascularización). Como valoración se debe contar al menos con un estudio de perfusión miocárdica con estrés farmacológico (MIBI) reciente, que no evidencie áreas de isquemia y estudio vascular por eco-Doppler que no muestre lesiones críticas de troncos en miembros inferiores, cuello y vasos abdominales. El compromiso visual severo o amputaciones mayores por arteriopatía no se consideran contraindicaciones absolutas, particularmente en el paciente urémico, ya que se puede beneficiar de un TRP⁽⁷⁾.

- Posibilidad de tolerar cirugía e inmunosupresión.
- Menor de 45 años. La edad límite para un TRP es variable según los diversos autores, es indudable que a mayor edad aumenta el riesgo, fundamentalmente cardiovascular, y por encima de los 50 años desaparecen las ventajas de sobrevida a largo plazo del TRP⁽²⁸⁾. Sin embargo, a pesar de los peores resultados, el porcentaje de receptores mayores de 45 años pasó de menos del 5% en 1998 a más del 25% en el 2000⁽²⁰⁾.
- Tipo de diálisis. Aunque la sobrevida de los injertos no difiere según la modalidad dialítica previa al trasplante, la diálisis peritoneal puede ser un factor de riesgo para el desarrollo postoperatorio de infecciones y colecciones intraperitoneales⁽⁷⁾.

Donante cadavérico

La selección del donante cadavérico y el procedimiento de extracción del injerto son componentes vitales para el éxito del trasplante. Los criterios de selección del donante son en gran parte similares a los requeridos para trasplante renal, aunque con alguna consideración para el injerto pancreático⁽⁹⁾.

Criterios de inclusión del donante:

- Edad 10 a 55 años (ideal 10 a 40)
- Peso 30 a 100 kg (ideal 30 a 80)
- Estabilidad hemodinámica sin alto requerimiento de drogas inotrópicas.
- Hemoglobina glicosilada normal (sólo en casos de hiperglicemia severa, o historia familiar de diabetes)
- Criterios generales: ausencia de infección, neoplasma y serología negativa para enfermedades transmisibles (HIV, hepatitis, Chagas, sífilis)
- Compatibilidad: si bien para el TRP sólo se toma en cuenta la compatibilidad de grupo sanguíneo, algunos trabajos recientes señalan menor incidencia de rechazo con la compatibilidad en el sistema HLA, recomendándose en lo posible una compatibilidad de por lo menos un antígeno de grupo B o DR^(5, 7).

Criterios de exclusión del donante

- Historia de diabetes tipo I o II
- Pancreatitis, cirugía o trauma pancreático
- Relativas: esplenectomía previa, obesidad, anatomía anormal

Técnica

Desde el punto de vista quirúrgico el TRP se compone de un tiempo de extracción de los órganos, una preparación en banco de los injertos para su implante y el implante propiamente dicho. To-

das estas etapas son complejas desde el punto de vista quirúrgico, y de la precisión en cada una de ellas depende del éxito del trasplante.

Extracción^(7,9)

La extracción pancreática en general es parte de un operativo de extracción multiorgánica, en el cual resulta fundamental la coordinación entre los diversos equipos extractores para lograr injertos de óptima calidad. La mayor dificultad es la disección compartida del pedículo hepático, de modo de asegurar la vascularización del injerto hepático y pancreático.

A nivel abdominal se realiza un amplio decolamiento visceral, reclinando el colon derecho e intestino delgado hacia arriba y a la izquierda, con lo que se expone todo el plano retroperitoneal hasta por encima de los pedículos renales. Se disecciona y controla la aorta y cava próximo a su bifurcación por si es necesario canularlas con urgencia en caso de que el donante se encuentra inestable. Se liga y secciona la arteria mesentérica inferior, y se continúa la disección aórtica hasta por encima de la vena renal izquierda, exponiendo el origen de la arteria mesentérica superior.

Se divide el epiplón gastrocólico y se expone la cara anterior del páncreas, comprobando si las características macroscópicas del órgano son adecuadas, o por el contrario presenta lesiones que contraindiquen su extracción, como infiltración grasa excesiva, fibrosis, trauma o citoesteatonecrosis.

A continuación se realiza la disección del pedículo hepático, comprobando su anatomía vascular y en particular buscando si existe una anomalía de la arteria hepática. En caso de existir una variante anatómica que haga muy compleja la extracción de ambos órganos con una vascularización adecuada, se desiste de la extracción pancreática ya que la obtención de un injerto hepático adecuado tiene prioridad. En caso de realizar la extracción de ambos órganos con una vascularización ade-

cuada, se desiste de la extracción pancreática ya que la obtención de un injerto hepático adecuado tiene prioridad. En caso de realizar la extracción de ambos órganos, se prosigue la disección en el pedículo hepático para su separación. El colédoco se disecciona, se liga distalmente y secciona. Se disecciona, liga y secciona en su origen la arteria gastroduodenal, y se disecciona en forma retrógrada la arteria hepática hasta el tronco celíaco, liberando el sector inicial de la arteria esplénica que se controla. Se completa la disección del pedículo hepático liberando circunferencialmente la vena porta. Se realiza la sección del pilar izquierdo del diafragma y la disección y control de la aorta supracelíaca.

Para la movilización del páncreas se emplea una técnica lo más atraumática posible, para evitar complicaciones postoperatorias vinculadas a la manipulación del injerto. Se realiza una maniobra de Kocher movilizándolo el duodeno y la cabeza del páncreas, se completa la movilización del colon transversal liberando ambos ángulos y seccionando el pedículo cólico medio. Se ligan y seccionan los vasos cortos, completando la liberación del bazo, que es conservado y utilizado para traccionar y movilizar la cola y cuerpo del páncreas mientras se libera su cara posterior.

Se coloca una sonda nasoduodenal y se realiza una decontaminación duodenal mediante la infusión de 500 cc de solución salina más 50 mg de gentamicina, 1 g de cefazolina y 25 mg de Anfotericina B. Una vez completada la infusión y retirada la sonda, se secciona el duodeno proximal y el distal con una máquina de sutura lineal cortante. Se realiza heparinización sistémica con 10.000 a 20.000 U de heparina, se colocan las cánulas en aorta y cava distales y una cánula en la vena mesentérica inferior para la perfusión portal.

Cuando todos los equipos han completado la disección se clampea la aorta supracelíaca y se comienza la infusión de 2 a 3 litros de solución de preservación a 4°C. Una vez completada la perfusión se realiza la extracción de los órganos, que puede ser en bloque con separación posterior en la disección de banco, o por separado para lo cual

se secciona la arteria esplénica junto a su origen, el tronco celíaco con un parche de pared aórtica, la arteria mesentérica superior y la vena porta 2 cm por encima del páncreas.

En caso de no realizarse extracción hepática se realiza una disección más alta del pedículo hepático, ligando la arteria hepática distalmente a la grastoduodenal, e incluyendo en el parche aórtico tanto el tronco celíaco como la mesentérica superior. También se extraen injertos de arteria y vena ilíaca para la reconstrucción vascular del injerto.

La disección y extracción de los riñones no varía con respecto a la técnica habitual.

Cirugía de banco^(7,9)

Previo al implante es necesario realizar una preparación de los injertos, que en general se realiza en forma simultánea al comienzo de la operación en el receptor.

Siempre bajo solución fría se realiza la esplenectomía, se aseguran las ligaduras vasculares y de los tejidos peripancreáticos, se recorta el exceso de duodeno distal y se refuerza con una sutura invaginante el cierre del duodeno proximal. Cuando se realizó la extracción pancreática y hepática es necesaria una reconstrucción vascular para unir en un tronco único la arteria esplénica y la mesentérica superior, que son los pedículos arteriales del injerto pancreático. La técnica más utilizada es recurrir a un injerto de bifurcación ilíaca del donante en «Y» con anastomosis término terminales de ilíaca externa a mesentérica superior y de ilíaca interna a esplénica, quedando el tronco de ilíaca primitiva para el implante del injerto.

Implante

La operación de TRP se realiza por una incisión mediana suprainfraumbilical, con colocación intraperitoneal de los injertos.

Se realiza una amplia disección de los pedículos ilíacos, donde en general se realizan las anasto-

mosis vasculares, del páncreas a derecha y del riñón a izquierda.

En general se prefiere comenzar por el implante renal (para evitar el traumatismo del injerto pancreático si se implanta primero el páncreas y luego el riñón), realizando primero la anastomosis venosa término lateral sobre ilíaca externa y luego la anastomosis arterial término lateral sobre ilíaca externa o primitiva. Se valora la calidad y homogeneidad de reperusión del injerto y controla la hemostasis. El implante ureteral se deja para el final de la intervención, por lo que es fácil controlar la recuperación de diuresis.

Con respecto a la técnica de implante pancreático, admite diversas opciones en cuanto a las anastomosis vasculares o al drenaje de la secreción exócrina pancreática⁽³³⁾.

Habitualmente se realiza la anastomosis término lateral entre la vena porta del injerto y la vena ilíaca externa, sin necesidad de recurrir a un injerto venoso libre, y la anastomosis término lateral del injerto arterial del donante a la arteria ilíaca externa o primitiva del receptor, proximal a la anastomosis venosa.

Algunos autores postulan que el drenaje de la sangre venosa del injerto al sistema portal en más fisiológico y podría evitar la hiperinsulinemia asociada con el drenaje sistémico^(34, 35), sin embargo este hecho no parece tener importancia clínica y el drenaje venoso portal es utilizado solamente en el 10% de los TRP⁽³¹⁾.

Con respecto al drenaje de la secreción exócrina duodenopancreática existen dos técnicas, la derivación vesical (DV) que realiza una anastomosis laterolateral del duodeno a la vejiga, con sutura manual o mecánica, y la derivación entérica (DE), en la cual el duodeno se anastomosa al intestino delgado, sobre un asa simple o en Y de Roux⁽⁹⁾.

Hasta mitad de la década del 90 la DV era la técnica estándar para el TRP, pero en los últimos años se realiza cada vez más frecuentemente los

injertos con DE. En su informe de año 2000 el International Pancreas Transplant Registry señala que se realizó DE en el 63% de los TRP, 49% de los TPLR y 40% de los TAP. La sobrevida al año de los injertos fue similar para los TRP (85% para DV, 83% para DE), pero los TPLR y TAP tuvieron una sobrevida significativamente mayor con el DV (81% y 75% con DV contra 68% y 64% con DE respectivamente)⁽³¹⁾.

La DE se asocia a una mayor frecuencia de falla técnica que la DV (9% contra 6,9% para TRP, 12,3% contra 7,8% para TPLR y 17,5% contra 6,3% para TAP)⁽³¹⁾ por complicaciones precoces, como trombosis⁽³⁶⁾, fuga anastomótica⁽³⁷⁾ o infección⁽³¹⁾. Por el contrario, la DV tiene una elevada frecuencia de complicaciones crónicas, fundamentalmente de causa urológica (hematuria, fuga urinaria, cistitis, uretritis, estenosis uretral, litiasis, infecciones urinarias), vinculadas a la agresión de la vía urinaria por la secreción pancreática^(6, 7, 38). Además produce con frecuencia episodios de deshidratación y acidosis metabólica debido a la pérdida urinaria de la secreción pancreática rica en bicarbonato^(6, 7, 38). Debido a estas complicaciones existe un porcentaje de conversión de DV a DE que llega hasta el 20% en forma alejada^(6, 7, 38). La principal ventaja de la DV, además de tener menos complicaciones iniciales, es que permite monitorizar la función del injerto pancreático a través de la excreción urinaria de amilasa, y de esta manera realizar el diagnóstico precoz de rechazo^(6, 9). Dado que en el TRP el rechazo en general afecta tanto al páncreas como al riñón -aunque se ha descrito un pequeño porcentaje de rechazo por separado^(7, 39)- el diagnóstico habitualmente es sencillo y precoz por la alteración de la función renal expresada por una elevación de la creatinina^(6, 7). Sin embargo en el TPLR y TAP el diagnóstico de rechazo es más difícil al afectar sólo al páncreas, por lo que la amilasuria es uno de los pilares del diagnóstico⁽⁷⁾.

Debido a estos elementos se considera que la DE es la técnica de elección para el TRP, mien-

tras que para el TPLR y TAP se recomienda la DV^(4, 6, 7, 40).

En nuestros casos se resolvió realizar una DV basados en su seguridad inicial relativamente mayor y en las mejores posibilidades de control de la función del injerto pancreático.

La anastomosis duodeno-vesical puede realizarse en forma manual, o como en nuestros casos, mediante una máquina de sutura mecánica circular término-terminal que se introduce a través del extremo duodenal distal, perforando la pared lateral del duodeno frente a la papila^(4, 9). El yunque se introduce a través de una cistotomía superior y se perfora la cara posterior de la vejiga, armando el dispositivo y realizando el disparo. Se corrobora la integridad de ambos anillos de tejido resecados por la máquina de sutura y se realiza una sutura continua con material reabsorbible sobre la línea de sutura, de modo de no dejar expuestas las grapas en la luz vesical^(40, 41).

Por último se realiza el implante ureteral mediante una técnica antirreflujo⁽⁴¹⁾, se cierra la cistotomía, se lava profusamente la cavidad abdominal con una solución de antibióticos y antimicóticos y se realiza el cierre parietal.

Complicaciones

Los trasplantes pancreáticos tienen una alta tasa de complicaciones quirúrgicas, probablemente la mayor de los trasplantes de órganos sólidos realizados habitualmente, vinculado tanto al terreno de los pacientes, como al amplio espectro de complicaciones potenciales del injerto: infección, necrosis, pancreatitis, fístula^(9, 42).

Esta frecuencia de complicaciones, entre el 20 y 30% para la mayor parte de los centros, es responsable de un alto número de reoperaciones. Según un estudio de la Universidad de Minnesota⁽⁴²⁾, la tasa de reoperaciones fue del 32,4% previo a 1994 y del 16,2% desde 1994 al presente.

La falla técnica como causa de pérdida del injerto en casos de DV ha disminuido progresiva-

mente y para el período 1996-2000 es del 6,9% para el TRP, 7,8% para el TPLR y del 6,3% para el TAP⁽³¹⁾. Discriminado por complicación en casos de TRP con DV corresponde al 5,4% para la trombosis, 0,6% para la infección, 0,4% para la fuga anastomósica y 0,3% para el sangrado⁽³¹⁾.

La mejoría en la inmunosupresión ha provocado un descenso progresivo del rechazo como causa de pérdida de los injertos, y para el período 1996-2000 se reporta una falla inmunológica al año del 2% para el TRP, 6% para el TPLR y del 8% para el TAP⁽³¹⁾.

Conclusiones

El trasplante pancreático es un procedimiento quirúrgico complejo en todas sus etapas, gravado de una elevada morbilidad, que ha tenido una mejoría constante con el transcurso de la experiencia y el desarrollo de medicación inmunosupresora más efectiva.

Su éxito depende de una adecuada planificación que involucra a un equipo multidisciplinario que participe en la selección adecuada de donantes y receptores de los injertos, en el procedimiento del trasplante propiamente dicho y en la detección y tratamiento precoz de las complicaciones.

Con estas consideraciones, el trasplante reno-pancreático constituye el tratamiento de elección para un grupo seleccionado de diabéticos de tipo I con insuficiencia renal crónica.

Bibliografía

- (1) Larre Borges, U.; Crestanello, F.; Gómez Fossati, C.; Sanguinetti, J.; Servetti, E.; Larre Borges, A. Aspectos vasculares del trasplante renal. *An. Fac. Med. Montevideo* 1980; 3: 211-20.
- (2) Balboa, O.; Voelker, R.; Tchekmedyan, V.; Pereira Bonaso, J. Análisis de la cirugía vascular del trasplante renal. A propósito de 50 observaciones. *Cir. Uruguay* 1986; 56:271.
- (3) Balboa, O. Trasplante renal. *Cir. Uruguay* (En prensa).
- (4) Dawahra, M.; Petruzzo, P.; Lefrançois, N.; Dubernard, JM; Martin, X. Evolution of surgical techniques of pancreas transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2001; 6:183-7.
- (5) Sutherland, DE.; Gruessner, RW.; Dunn, DL.; Matas, AJ.; Humar, A.; Kandaswamy, R. et al. Lessons learned from more than 1,000 pancreas transplants at a single institution. *Ann Surg* 2001; 233: 463-501.
- (6) Sutherland, DE.; Gruessner, RW.; Gruessner, AC. Pancreas transplantation for treatment of diabetes mellitus. *World J Surg* 2001; 25: 487-96.
- (7) Odorico, JS.; Sollinger, HW. Technical and immunosuppressive advances in transplantation for insulin-dependent diabetes mellitus. *World J Surg* 2002; 26: 194-211.
- (8) Nathan, DM. Long-term complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 328: 1676-85.
- (9) Stratta, RJ.; Taylor, RJ.; Gill IS. Pancreas transplantation: a managed cure approach to diabetes. *Curr Probl Surg*, 1996; 33: 720-808.
- (10) American Diabetes Association. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2000; 23 (suppl I): S73-6.
- (11) Tyden, G. Long-term effects of pancreatic transplantation on secondary complications of diabetes. *Curr Opin Organ Transplant* 2001; 6:194-8.
- (12) Pearce, IA.; Ilango, B.; Sells, RA.; Wong, D. Stabilisation of diabetic retinopathy following simultaneous pancreas and kidney transplant. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 736-40.
- (13) Bechstein, WO. Long-term outcome of pancreas transplantation. *Transplant Proc* 2001; 33: 1652-4.
- (14) Manske, CL. Risks and benefits of kidney and pancreas transplantation for diabetic patients. *Diabetes Care* 1999; 22 (Suppl 2) B114-20.
- (15) Robertson, RP.; Davis, C.; Larsen, J.; Stratta, R.; Sutherland, DE. Pancreas and islet transplantation for patients with diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 112-6.
- (16) Lefrançois, N.; Petruzzo, P.; Sepeteanu, I.; Da Silva, M.; McGregor, B.; Dawahra, M. et al. Impact of the functioning pancreas on long-term renal function in pancreas-kidney transplantation. *Transplant Proc* 2001; 33: 1960-1.
- (17) La Rocca, E.; Secchi, A. Indications for pancreas transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2001; 6: 199-204.
- (18) Stegall, MD.; Larson, TS.; Kudva, YC.; Grande, JP.; Nyberg, SL.; Prieto, M. et al. Pancreas transplantation for the prevention of diabetic nephropathy. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 49-56.
- (19) Fioretto, P.; Steffes, MW.; Sutherland, DER.; Goetz, FC.; Mauer, M. Reversal of lesions of diabetic nephropathy after pancreas transplantation. *N Engl J Med* 1998; 339: 69-75.
- (20) Pirsch, JD. Medical evaluation for pancreas transplantation: evolving concepts. *Transplant Proc.* 2001; 33: 3489-91.

- (21) Morrissey, PE.; Shaffer, D.; Monaco, A.; Conway, P.; Madras, PN. Peripheral vascular disease after kidney-pancreas transplantation in diabetic patients with end-stage renal disease. *Arch Surg*, 1997; 132: 358-62.
- (22) Recasens, M.; Ricart, MJ.; Valls-Solé, J.; Caballero, A.; Fernández-Cruz, L.; Esmatjes, E. Long-term follow-up of diabetic polyneuropathy after simultaneous pancreas and kidney transplantation in type I diabetic patients. *Transplant Proc* 2002; 34: 200-3.
- (23) Allen, RD.; Al-Harbi, IS.; Morris, JG.; Clouston, PD.; O'Connell, PJ.; Chapman, JR. et al. Diabetic neuropathy after pancreas transplantation: determinants of recovery. *Transplantation* 1997; 63: 830-8.
- (24) Tyden, G.; Bolinder, J.; Solders, G.; Brattstrom, C.; Tibell, A.; Groth, CG. Improved survival in patients with insulin-dependent diabetes mellitus and end-stage diabetic nephropathy 10 years after combined pancreas and kidney transplantation. *Transplantation* 1999; 67: 645-8.
- (25) Sudan, D.; Sudan, R.; Stratta, R. Long-term outcome of simultaneous kidney-pancreas transplantation: analysis of 61 patients with more than 5 years follow-up. *Transplantation* 2000; 69: 550-5.
- (26) Smtes, Y.; Westendorp, R.; van der Pijl, J.; de Charro, F Th.; Ringer, J.; de Fijter, J. et al. Effect of simultaneous pancreas-kidney transplantation on mortality of patients with type-1 diabetes mellitus and end-stage renal failure. *Lancet* 1999; 353: 1915-19.
- (27) Reddy, KS.; Stablein, D.; Taranto, S.; Stratta, RJ.; Johnston, TD.; Waid, TH. et al. Long-term survival following simultaneous kidney-pancreas transplantation versus kidney transplantation alone in patients with type I diabetes mellitus and renal failure. *Transplant Proc* 2001; 33: 1659-60.
- (28) Ojo, AO.; Meier-Kriesche, HU.; Hanson, JA.; Leichtman, A.; Magee, JC.; Cibrik, D. et al. The impact of simultaneous pancreas-kidney transplantation on long-term patient survival. *Transplantation* 2001; 71: 82-90.
- (29) American Diabetes Association. Pancreas transplantation for patients with type I diabetes. Position statement. *Diabetes Care* 2000; 23:117.
- (30) Humar, A.; Ramcharan, T.; Kandaswamy, R.; Matas, A.; Gruessner, RW.; Gruessner, AC. et al. Pancreas after kidney transplants. *Am J Surg* 2001; 182: 155-61.
- (31) Gruessner, AC.; Sutherland, DE. Report for the international pancreas transplant registry-2000. *Transplant Proc* 2001; 33: 1643-6.
- (32) International Pancreas Transplant Registry. Year-end update. December 2001. <http://www.iptr.umn.edu>
- (33) Di Carlo, V.; Castoldi, R.; Cristallo, M.; Ferrari, G.; Socci, C.; Baldi, A. et al. Techniques of pancreas transplantation through the world: an IPITA center survey. *Transplant Proc* 1998; 30: 231-41.
- (34) 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.
- (35) Lo, A.; Stratta, RJ.; Hathaway, DK.; Egidi, MF.; Shokouh-Amiri, MH.; Grewal, HP. et al. Long-term outcomes insimultaneous kidney-pancreas transplant recipients with portal-enteric versus systemic-bladder drainage. *Transplant Proc* 2001; 33: 1684-6.
- (36) Gruessner, AC.; Sutherland, DE.; Gruessner, RW. Enteric versus bladder drainage for solitary pancreas transplants-a registry report. *Transplant Proc* 2001; 33: 1678-80.
- (37) Hereida, EN.; Ricart, MJ.; Astudillo, E.; López-Boado, M.; Delgado, S.; Amador, A. et al. Pancreas transplantation with enteric drainage: duodenal segment leak. *Transplant Proc* 2002; 34: 215.
- (38) West, M.; Gruessner, AC.; Metrakos, P.; Sutherland, DE.; Gruessner, RW. Conversion from bladder to enteric drainage after pancreaticoduodenal transplantations. *Surgery* 1998; 124: 883-93.
- (39) Burke, GW.; Ciancio, G.; Olson, L.; Roth, D.; Miller, J. Ten-year survival after simultaneous pancreas/kidney transplantation with bladder drainage and tacrolimus-based immunosuppression. *Transplant Proc* 2001; 33: 1681-3.
- (40) Krishnamurthi, V.; Philosophe, B.; Bartlett, ST. Pancreas transplantation: contemporary surgical techniques. *Urol Clin North Am* 2001; 28: 833-8.
- (41) Kurh, CS.; Bakthavatsalam, R.; Marsh, CL. Urologic aspects of kidney-pancreas transplantation. *Urol Clin North Am* 2001; 28: 751-8.
- (42) Humar, A.; Kandaswamy, R.; Granger, D.; Gruessner, RW.; Gruessner, AC.; Sutherland, DE. Decreased surgical risks of pancreas transplantation in the modern era. *Ann Surg* 2000; 231: 269-75.