

TRASPLANTE DE PÁNCREAS TIPOS, SELECCIÓN DE RECEPTORES Y DONANTES

PANCREAS TRASPLANTATION: THE DIFFERENT MODALITIES, DONOR AND RECIPIENT SELECTION

DR. CARLOS ZEHNDER B. (1).

1. UNIDAD DE NEFROLOGÍA, DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA. CLÍNICA LAS CONDES.
czehnder@clc.cl

RESUMEN

En este artículo se describe el estado actual del trasplante de páncreas, los tipos de trasplante más frecuentes -trasplante de páncreas aislado, trasplante de páncreas riñón- sus indicaciones, resultados y las características de receptores y donantes.

Palabras clave: Diabetes, trasplante pancreático, nefropatía, trasplante simultáneo páncreas - riñón.

SUMMARY

This article describes pancreas transplantation, the more frequent modalities such as pancreas transplantation alone and simultaneous pancreas kidney transplantation, their indications and outcomes, as well as the characteristics of suitable recipients and donors.

Key Words: Diabetes, pancreas transplatation, nephropathy, simultaneous pancreas - kidney transplantation.

INTRODUCCIÓN

El trasplante de páncreas es en la actualidad, la mejor opción terapéutica para lograr un estado permanente de normoglicemia en pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1 y en grupos seleccionados de enfermos de diabetes tipo 2. Si bien, este tipo de trasplante mejora sustancialmente la calidad de vida del enfermo y contribuye a disminuir las complicaciones tardías de la diabetes, sus beneficios deben ser sopesados con las complicaciones quirúrgicas y las del tratamiento

inmunosupresor permanente, especialmente la toxicidad renal de los anticalcineurínicos (ciclosporina A, tacrolimus). El 30% de los pacientes trasplantados sólo de páncreas, necesitará de tratamiento de sustitución de la función renal a los 10 años de trasplante, debido fundamentalmente a la nefrotoxicidad asociada a los inmunosupresores mencionados (1).

El 30% de los pacientes con diabetes tipo 1, así como también aquellos con diabetes tipo 2, desarrolla enfermedad renal crónica en el curso de 20 años (2), convirtiendo a esta enfermedad en la primera causa de insuficiencia renal crónica en el mundo. En Chile, como en otros países occidentales, se observa un preocupante aumento de los pacientes diabéticos en hemodiálisis, de 22 a 34 % en los últimos doce años (3). De acuerdo a la última Encuesta Nacional de Salud, la prevalencia de diabetes es de 0.1% para los menores de 44 años, aumentando significativamente a 9.4% en la población de 45 a 64 años, hasta llegar a 15.2% en los mayores de 65 años (4), gracias a un incremento de los pacientes con diabetes tipo 2. El pronóstico de los pacientes diabéticos con insuficiencia renal en tratamiento de diálisis es sin duda, bastante sombrío, con una sobrevida acumulada a cinco años de sólo un 23% (5). En cambio, el trasplante renal ofrece un pronóstico más auspicioso debido a nuevos esquemas inmunosupresores, obteniéndose resultados significativamente mejores que la diálisis. Este hecho ha motivado a distintos equipos en el mundo a trasplantar en forma simultánea páncreas y riñón para un buen control metabólico y evitar mayores complicaciones de la diabetes, asumiendo los riesgos de la inmunosupresión necesaria para evitar el rechazo de los órganos. Los primeros diez trasplantes simultáneos fueron comunicados el año 1970 y en Chile, los primeros pacientes datan del año 1994 (6, 7). La calidad de vida y la sobrevida a largo plazo, mejora sustancialmente en pacientes diabéticos tipo 1

menores de 50 años trasplantados en forma simultánea de los dos órganos, comparados con enfermos de similares condiciones transplantados sólo de riñón o en tratamiento de diálisis. La supervivencia ajustada a diez años, de un total de 13.467 pacientes diabéticos tipo 1, es de 67 y 46% para el trasplante combinado y el trasplante renal, respectivamente (8). En comparación, la mortalidad de pacientes en diálisis que esperan más de cuatro años el trasplante combinado de los tres órganos, asciende a un 50% (9).

La experiencia chilena de trasplante simultáneo de páncreas y riñón es bastante reducida y asciende a quince pacientes en un plazo de catorce años. Esta realidad contrasta profundamente con el elevado número de enfermos de diabetes tipo 1 en tratamiento de diálisis: 568 el año 2008 (3). La supervivencia actuarial a diez años, de doce pacientes trasplantados en Clínica Las Condes alcanza a un 75% (Comunicación personal: Dr. Alberto Fierro). De estos enfermos, tres han fallecido y dos han perdido el injerto renal.

SELECCIÓN DE RECEPTORES Y TIPOS DE TRASPLANTE

Consideraciones generales

El objetivo primordial del trasplante pancreático es conseguir valores de glicemia normales para evitar las complicaciones tardías de la diabetes y especialmente el desarrollo de nefropatía. El estrecho control metabólico disminuye el riesgo de nefropatía en un 34% en diabéticos tipo 1 y en un 30% en diabéticos tipo 2 (10), pero se acompaña de frecuentes episodios de hipoglicemia en pacientes tratados con insulina. El trasplante de páncreas está indicado en pacientes con gran inestabilidad en el control de la diabetes (hipoglicemia, cetoacidosis), hipoglicemia con escasos síntomas y signos premonitorios y con alto riesgo de complicaciones como nefropatía, retinopatía y neuropatía (11). El trasplante aislado de páncreas en pacientes diabéticos con función renal normal, aún resulta controversial debido a una mayor mortalidad global y a los riesgos de un tratamiento inmunosupresor permanente. Se describe, para este grupo en particular de pacientes, una supervivencia a cuatro años de un 85.2% para los trasplantados en comparación a un 92.1% para los tratados médicamente (12).

La función renal juega un rol fundamental en la elección del tipo de trasplante: pacientes con filtración glomerular igual o mayor de 80 ml/min pueden recibir un trasplante aislado de páncreas y probablemente, no necesiten de un trasplante renal en el futuro.

En cambio, pacientes con filtración glomerular menor de 80 y mayor de 40 ml/min, posiblemente requieran de un trasplante renal 5 a 10 años después del pancreático debido al desarrollo de insuficiencia renal crónica inducida por esquemas inmunosupresores, en la actualidad irremplazables, basados en tacrolimus o ciclosporina A. Pacientes con filtración glomerular igual o menor de 40 ml/min, son candidatos a un trasplante combinado de páncreas y riñón en alguna de las siguientes modalidades: trasplante simultáneo de páncreas y riñón; y trasplante de páncreas después de riñón. Esta última modalidad es elegible para pacientes que cuentan con un donante vivo de riñón, con la opción de efectuar el tras-

plante de este órgano antes que el paciente necesite de diálisis y esperar el injerto pancreático procedente de un donante cadavérico.

Por las razones descritas, el trasplante simultáneo de páncreas riñón representa aproximadamente el 88% de todos los trasplantes pancreáticos realizados.

Otra alternativa es el trasplante de islotes. Esta modalidad consiste en la infusión de islotes de páncreas con células beta de un donante cadavérico a través de la vena porta del receptor, para que éstas, anidadas en el hígado, produzcan insulina. Si bien, la técnica de este procedimiento es de menor complejidad que el trasplante del órgano completo, tiene varias desventajas: necesita también de tratamiento inmunosupresor y generalmente se necesitan de varias infusiones de donantes distintos (2 o 3), para lograr una adecuada producción de insulina. Los buenos resultados iniciales (13), no se han confirmado en otros estudios. Ryan del Centro de Trasplantes pionero en esta técnica de Edmonton, Canadá, reporta a 65 pacientes con trasplantes de islotes. En esta experiencia sólo un 10% se mantiene sin insulina a los cinco años de evolución (14).

Tipos de trasplante e indicaciones

• *Trasplante de páncreas aislado*

Indicado en pacientes diabéticos tipo 1 de difícil tratamiento, evidenciado por una gran labilidad para un adecuado control glicémico (Tabla 1).

TABLA 1. TRASPLANTE DE PÁNCREAS AISLADO

Indicaciones
Diabetes mellitus tipo 1 con complicaciones metabólicas de riesgo vital frecuentes: hipoglicemia, especialmente hipoglicemia sin síntomas de alarma, hiperglicemia y cetoacidosis
Edad: menor de 50 años
Péptido C: < 0.5 ng/ml
Filtración glomerular: > 40 ml/min
Normo o microalbuminuria: < 300 mg/24 h
Ausencia de cardiopatía coronaria o tratada con revascularización
Ausencia de enfermedad vascular obstructiva
Ausencia de neuropatía motora o autonómica incapacitante
Rápida progresión de albuminuria, retinopatía o neuropatía a pesar de un óptimo régimen de insulina

• **Trasplante combinado de páncreas riñón**

Indicado en pacientes diabéticos con insuficiencia renal (Tabla 2). En los últimos años se ha ampliado el criterio de edad límite para estos pacientes con buenos resultados (15). También se ha comenzado a trasplantar a diabéticos tipo 2 seleccionados de acuerdo a los criterios enumerados. El número de enfermos es aún reducido y no supera el 7.7% (11).

Contraindicaciones

Las contraindicaciones más importantes, corresponden a las generales para un trasplante, se describen en la Tabla 3.

DONANTE DE PÁNCREAS

Las condiciones exigidas para un donante de páncreas son más estrictas que para un trasplante renal. La edad, en general, no debe ser mayor de 50 años, debido a que donantes mayores se relacionan con un aumento de complicaciones quirúrgicas del receptor, especialmente trombosis y

TABLA 2. TRASPLANTE DE PÁNCREAS RIÑÓN

Indicaciones
• Diabetes mellitus tipo 1
Edad: menor de 50 años, valoración individual de pacientes mayores
Péptido C: < 0.5 ng/ml para diabetes mellitus tipo 1
Filtración glomerular: ≤ 40 ml/min
Ausencia de cardiopatía coronaria o tratada con revascularización
Ausencia de enfermedad vascular obstructiva severa con riesgo de isquemia de las extremidades inferiores
Ausencia de neuropatía motora o autonómica incapacitante.
• Diabetes mellitus tipo 2
Además de requisitos comunes para diabetes tipo 1:
-Péptido C presente
-Ausencia de cetoacidosis
-Índice de masa corporal (IMC) < 30 kg/m ²
-Dosis de insulina < 1 U/kg/día

TABLA 3. TRASPLANTE DE PÁNCREAS Y PÁNCREAS RIÑÓN

Contraindicaciones generales
Enfermedad coronaria: lesiones críticas no corregibles, infarto del miocardio reciente
Insuficiencia cardíaca: fracción de eyección < 50%
Obesidad
Insuficiencia respiratoria
Insuficiencia hepática
Infección activa
Enfermedad cancerosa
Fumador activo, abuso de alcohol y drogas, mala adherencia a tratamientos médicos
Hemorragia retiniana reciente
Prueba de cross-match positiva para linfocitos T

fístulas. El donante debe pesar por lo menos 30 kg, con donantes de menor peso y vasos pequeños, se favorece la complicación trombótica. Obesidad e infiltración grasa del órgano también son factores de mayor riesgo para el éxito del trasplante.

Las características generales de un donante pancreático se consignan en la Tabla 4.

TABLA 4. CARACTERÍSTICAS ESPECIALES DE LOS DONANTES DE PÁNCREAS

Edad: 15 - 45 años
IMC: < 30 kg/m ²
Peso mínimo: 30 kg
Sodio plasmático: <155 mEq/l,
Amilasa: < 130 U/l
Lipasa: < 160 U/l
Sin historia de diabetes mellitus
Sin historia de ingesta alcohólica
Ausencia de traumatismo abdominal severo

Tomado en parte de: Vinckers MT, Rahmel AO, Slot MC et al. *Transplantation Proceedings* 2008; 40:1275-78.

La hiperglicemia es un hallazgo relativamente común en los pacientes con muerte encefálica. Está ligada al estrés, a la prescripción de corticoides, de catecolaminas y a la administración de infusiones de soluciones glucosadas. No es una contraindicación para la donación, con la excepción de un potencial donante diabético. La elevación aislada de amilasas, tampoco es una contraindicación para la donación siempre que no se deba a un traumatismo directo sobre el páncreas. La prescripción de drogas vasoconstrictoras es en este contexto, sólo una contraindicación relativa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sutherland DE, Gruessner RW, Dunn DI et al. Lessons learned from more than 1000 pancreas transplants at a single institution. *Ann Surg* 2001; 233:463-501.
2. Jerums G, Paragiotopoulos S, Premaratne E et al. Integrating albuminuria and GFR in the assessment of diabetic nephropathy. *Nat Rev Nephrol* 2009; 5:397-406
3. Poblete H. XXVII Cuenta de hemodialisis crónica (HDC) en Chile. Sociedad Chilena de Nefrología. Registro de Diálisis.
4. Encuesta Nacional de Salud 2003. Ministerio de Salud, Chile [www.minsal.cl]
5. Morioka T, Emoto M, Tabata T et al. Glycemic control is a predictor of survival for diabetic patients on hemodialysis. *Diabetes Care* 2001; 24:909-13
6. Lillehei RC, Simmons RL, Najarian JS et al. Pancreatic-duodenal allotransplantation: experimental and clinical experience. *Ann Surg* 1970; 172:405-36.
7. Buckel E, Morales J, Aguiló J et al. Trasplante simultáneo de páncreas y riñón. Primeros casos en Chile. *Rev Med Chil* 1996; 124:83-88.
8. Ojo AO, Meier-Kriesche HU, Hanson JA et al. The impact of simultaneous pancreas-kidney transplantation on long-term patient survival. *Transplantation* 2001; 71:82-90.
9. Gruessner RW, Sutherland DE, Gruessner AC. Mortality assessment for pancreas transplant. *Am J Transplant* 2004; 41:2018-26.
10. Fioretto P, Bruseghin M, Berto I et al. Renal protection in diabetes: role of glycemic control. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:S86-9.
11. White SA, Shaw GA, Sutherland DER. Pancreas transplantation. *Lancet* 2009; 373:1808-17.
12. Venstrom JM, McBride MA, Rother KI et al. Survival after pancreas transplantation in patients with diabetes and preserved kidney function. *JAMA* 2003; 290(21):2817-23.
13. Shapiro AM, Lakey JR, Ryan EA et al. Islet transplantation in seven patients with type 1 diabetes mellitus using a glucocorticoid-free regime. *N Engl J Med* 2000; 343:230-8.
14. Ryan EA, Paty BW, Senior PA et al. Risks and side effects of islet transplantation. *Curr Diabetes Rep.* 2004;4: 304-309.
15. Ablorsu E, Ghazanfar A, Mehra S et al. Outcome of pancreas transplantation in recipients older than 50 years: a single-centre experience. *Transplantation* 2008; 86(11):1511-4.

El autor declara no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.