

<b>Casuística</b>
-------------------

## Trasplante Renopancreas Experiencia en el Instituto de Nefrología de Buenos Aires

\*Liliana Reniero, \*Gabriel Illanes, \*Carlos Quarin, \*Rafael Maurette, \*Nicolás Sanchez, \*Domingo Casadei

\*Instituto de Nefrología Buenos Aires

### RESUMEN

Entre Septiembre de 2006 y Mayo 2009 el servicio de riñón-páncreas (R-P) del Instituto de Nefrología de Buenos Aires ha realizado 93 trasplantes reno-pancreáticos simultáneo, 7 trasplantes de páncreas aislado y 2 recibieron páncreas después de trasplante renal. Sesenta de los receptores eran varones y 42 mujeres, con un promedio de edad de 36.69 años (18-57 años); el tiempo promedio en lista de espera fue de 180 días, el tiempo promedio de permanencia en diálisis fue de 25 meses, y el tiempo de isquemia promedio de 5 horas. Con respecto a los donantes 76% (78 /102) fueron convencionales, 23 % (24/102) con criterios expandidos. Inmunosupresión: se utilizó como inducción timoglobulina 1.5 mg/Kg. por 5 días y Metilprednisolona 500 mg/ intraoperatorio; como mantenimiento tacrolimus 0.02mg/Kg y everolimus 0.75 mg/12 hrs con esteroides en dosis decrecientes, al mes 20 mg/día. Como técnica quirúrgica se realizó derivación vesical en 37% de los casos y derivación entérica en 62%. En 10 casos el drenaje de la secreción endocrina fue venoso portal y sistémico en 92 de los casos.

En cuanto a complicaciones hubo 2 episodios de trombosis parcial con resolución completa de las mismas, 5 pacientes presentaron retardo en la función del injerto (3 requirieron hemodiálisis), 4 pacientes requirieron reintervención por sangrado, 4 presentaron colecciones intraabdominales. Hubo 6 episodios de rechazo en 6 pacientes, uno córtico resistente. El tiempo promedio de estadía en el hospital fue de 15 días, la tasa de infecciones fue de 8 %, predominando los Gram. negativos, la tasa de reconversión de derivación vesical a entérica por infecciones urinarias a repetición fue de 2.94%. La mortalidad global fue de 8 %, 6 pacientes dentro de los primeros 3 meses del post trasplante, 2 después del año de trasplante por complicaciones infecciosas. En términos de supervivencia 96 % de los pacientes se encuentran con injerto

renal funcionando y 91 % con independencia a la insulina.

**Palabras clave:** trasplante reno-pancreático – diabetes – inmunosupresión – técnica quirúrgica - complicaciones

### ABSTRACT

Between September 2006 and May 2009, 93 simultaneous renal-pancreas transplants, 7 isolated pancreas and 2 pancreas after Kidney transplants have been performed at the Renal Pancreas service (R-P) of Buenos Aires Nephrology Institute. Seventy of the receptors were males and 42 females, with an average age of 36.69 years (18-57 y); the time in waiting list was 180 days, the mean dialysis time was 25 months, and the mean ischemic time was 5 hours. With respect to the donors 76% (78 /102) were conventional, and 23 % (24/102) with expanded criteria. Immunosuppression: as induction therapy timoglobulin 1.5 mg/Kg. for 5 days and Metilprednisolone 500 mg/ intraoperative; as maintenance tacrolimus 0.02mg/Kg and everolimus 0.75 mg/12 hrs, with decreasing steroid doses, 20 mg/day at 1 month. As surgical technique: bladder derivation in 37% of the cases and enteric derivation in 62%. In 10 cases the drainage of the endocrine secretion was venous portal and systemic in 92 of the cases.

With respect to complications there were 2 episodes of partial thrombosis with resolution of them, 5 patients presented delayed graft function (3 requiring hemodialysis), 4 patients required reintervention because of bleeding, 4 presented intrabdominal collections. There were 6 episodes of rejection in 6 patients, one was corticosteroid resistant. The mean time of hospital stay was 15 days, infection rate was 8 %, predominantly Gram negative germs, reversion rate of bladder derivation to enteric for recurrent

urinary tract infections was 2.94%. Global mortality was 8 %, 6 patients in the first 3 months post transplant, 2 after one year of transplantation for infectious complications. With respect to survival 96 % of the patients have a functioning graft and 91 % are free from insulin.

**Key Words:** trasplante renal pancreas trasplante – diabetes – inmunosupresión – surgical technique - complications

**Breve Reseña Histórica.-**

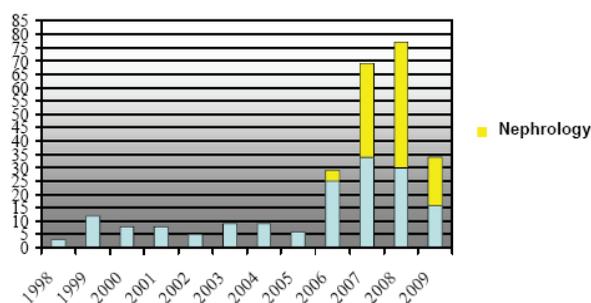
El primer trasplante de páncreas fue realizado por el equipo de la Universidad de Minnesota en Diciembre de 1966. Solo 2 años después el Dr. Mario Chapo Botagaray en Agosto 1968 realiza el primer trasplante de páncreas en Argentina y tercero en el mundo. Desde entonces hasta la actualidad, según datos del Registro Internacional de Trasplante de Páncreas (IPTR), son más de 25.000 los trasplantes de páncreas realizados en todo el mundo.

En nuestro país se realizaron 267 trasplantes reno-pancreáticos desde el año 1998 hasta julio de 2009. El Instituto de Nefrología Buenos Aires (Nephrology) inicia en mayo 2006 el programa de trasplante reno pancreático con la incorporación del cirujano Dr. Gabriel Illanes.

El objetivo del servicio de riñón – páncreas fue proporcionar por medio del trasplante una terapia para mejorar la calidad de vida y la sobrevivida de los pacientes diabéticos tipo 1 con insuficiencia renal. Desde esa fecha el programa ha tenido un aumento constante en el número de procedimientos realizados con un promedio de 45 trasplantes por año los últimos 2 años, habiendo llevado a cabo hasta la fecha 102 trasplantes de este tipo

**Tabla 1:** número de pacientes trasplantados de riñón-páncreas por año en la República Argentina

**Trasplantes Simultáneos  
Reno-Pancreáticos en la Argentina**



**Indicaciones de Trasplante Renopancreático y pancreatico aislado**

**Trasplante simultaneo riñón-páncreas.-**

Nefropatía diabética con filtrado glomerular < 20ml/min.

Paciente en diálisis

Paciente con falla de trasplante previo.

**Trasplante de páncreas aislado.-**

**Presencia de 2 o mas complicaciones**

Retinopatía proliferativa

Nefropatía con clearance > a 70 ml/min.

Neuropatía periférica o autonómica

Vasculopatía con arterioesclerosis acelerada

**Diabetes hiperlábil**

Frecuentes episodios de cetoacidosis

Episodios frecuentes y severos de hipoglucemia

Hipoglucemia sin pródromos

Deterioro en la calidad de vida.

**Páncreas después de riñón.-**

Paciente con trasplante renal previo y función estable.

**Análisis de Nuestra Experiencia.-**

Entre Septiembre de 2006 y Mayo 2009 el servicio de riñón-páncreas del Instituto de Nefrología de Buenos Aires ha realizado 93 trasplantes reno-pancreáticos, 7 trasplantes de páncreas aislado, siendo el único Centro en la República Argentina en realizar éste tipo de trasplante y 2 trasplantes de páncreas después de riñón.

En el trasplante de páncreas los criterios de selección del receptor son una variable muy importante por lo que algunos centros limitan su indicación a diabéticos tipo 1 en diálisis y que sean menores a 50 años, en nuestra institución se ampliaron los criterios de selección de donante y receptor teniendo actualmente como candidatos en lista de espera a receptores mayores de 55 años.

En relación a los datos demográficos 60 de los receptores eran varones, 42 mujeres, con un promedio de edad de 36.69 años ( 18-57 años), el tiempo promedio en lista de espera es de 180 días (1 a 365 días), tiempo de isquemia promedio de 5 horas, tiempo promedio de permanencia en diálisis fue de 25 meses.

Con respecto a los donantes 76% (78 /102) fueron convencionales, 23 % (24/102) con criterios expandidos (1) que incluye: donantes con menos de 25kg

(18/102) en el 17.6% de los casos, donantes mayores a 45 años (4/102) en el 3.9% de los casos, donantes a corazón parado(2) (2/102) 2%, injerto de donante trasplantado de corazón un caso

En relación a los receptores 6 tenían alto riesgo cardiológico, 7 fueron receptores de páncreas aislado, 2 recibieron páncreas después de trasplante renal.

**Tabla 1 Datos Demográficos.-**

Total trasplantes		102
Riñón-páncreas	R-P	93
Páncreas	PA	7
Páncreas después de riñón	PAK	2
Receptores Masculino/Femenino	60	42
Edad promedio	36.6 años	18 -56 años
Tiempo en lista de espera	180 días	1 a 135
Tiempo de isquemia fría	5 Hs.	4 a 6
Permanencia en HD	25 meses	3m a 56m

En cuanto al protocolo de inmunosupresión (3,4) se utilizó como inducción timoglobulina 1.5 mg/Kg. por 5 días y Metilprednisolona 500 mg/ intraoperatorio; como mantenimiento tacrolimus 0.02mg/Kg y everolimus 0.75 mg/12 hrs. (5) con esteroides en dosis decrecientes al mes 20 mg/día.

Como técnica quirúrgica se realizó derivación vesical en 37% de los casos (38/102), en 62% de los casos la derivación fue entérica, en 10 casos el drenaje de la secreción endocrina fue drenaje venoso portal y sistémico en 92 de los casos.

### Complicaciones postoperatorias.-

En cuanto a las complicaciones tuvimos 2 episodios de trombosis parcial diagnosticada por ecografía doppler, que se manejaron con heparina en infusión continua, con resolución completa de las mismas, 5 pacientes presentaron retardo en la función del injerto, 3 de ellos requirieron hemodiálisis con un promedio de 5 sesiones, 4 pacientes requirieron reintervención por sangrado, 4 presentaron colecciones intraabdominales 3 de las cuales se manejaron por medio de drenaje percutáneo y una requirió cirugía, tuvimos 6 episodios de rechazo en 6 pacientes, uno córtico resistente, el tiempo promedio de estadía en el hospital fue de 15 días, la tasa de infecciones fue de 8 %, predominando los Gram. negativos , la tasa de reconversión de de-

rivación vesical a entérica por infecciones urinarias a repetición fue de 2.94%.

**Tabla 2 Complicaciones postoperatorias.-**

Trombosis páncreas/ Renal	2/102
Reintervención por sangrado	4/102
Colecciones intraabdominales	4/102
Infecciones	8/102
Rechazo agudo del injerto	6/102
Retardo en la función del injerto	5/102
Independencia de Insulina	93/102
Función renal estable.	90/93
Mortalidad Global	8/102

### Evolución y sobrevida.-

En relación a la evolución de los pacientes tuvimos una mortalidad global de 8 %, 6 pacientes dentro de los primeros 3 meses del post trasplante, 2 después del año de trasplante por complicaciones infecciosas. En términos de sobrevida 96 % de los pacientes se encuentran con injerto renal funcionando y 91 % con independencia a la insulina.

### Discusión

Los programas de trasplante se consideran un exponente de la calidad sanitaria de un país ya que involucra a la sociedad en forma global ; es esta la que genera los donantes y lo hace solidariamente en la medida en que se sensibiliza con el proceso de donación, por otro lado en el éxito de un programa intervienen otros factores que surgen de la interacción entre los centros de diálisis que refieren a los pacientes, las entidades procuradoras de órganos y la interacción de un equipo multidisciplinario que hacen posible esta tarea.

El transplante de páncreas ha probado ser un procedimiento efectivo pero se asocia a un alto riesgo de complicaciones quirúrgicas y fallos de técnica.

El manejo de conductos y drenaje venoso han sido identificados como los temas más importantes. Es más, la mejoría en la inmunosupresión y la profilaxis ha contribuido en gran medida al progreso quirúrgico. Ming

y Chen efectuaron recientemente una revisión de la literatura (en la base de datos PubMed entre 1996-2005) sobre artículos de trasplante pancreático.

Estos autores encontraron que en todo el mundo se habían efectuado más de 23 000 trasplantes de páncreas. La mayoría (83%) se habían efectuado en combinación con trasplante simultáneo de riñón [simultaneous pancreas-kidney transplantation (SPK)]. Las tasas de sobrevida del injerto pancreático al año eran de 85% para los casos de SPK 2001-2003, 79% para los casos de páncreas luego de trasplante renal [pancreas after kidney transplantation (PAK)], y del 76% para los casos de trasplante de páncreas aislado (PTA). Para los casos de 1999-2003, el drenaje entérico se efectuó en 79% de los casos de SPK y drenaje de vejiga en 21% de los casos.

Las tasas de sobrevida de pacientes, las tasas de sobrevida de injerto páncreas y riñón, y las tasas de fallos inmunológicos de injerto pancreático no diferían significativamente comparando los drenajes entérico versus drenaje de vejiga. Todos los datos disponibles fallaban en demostrar una ventaja definitiva del drenaje portal sobre el drenaje sistémico.

Desde 1993 a 2002, el uso de globulina antitimocítica de conejo se incrementó de 0 a 37%; el uso de daclizumab se incrementó del 0 a 16%; y el uso de basiliximab se incrementó de 0 a 25%. En 1993, 98% de los receptores de SPK recibieron ciclosporina; pero esto disminuyó a 9% en 2002.

El uso de Tacrolimus (FK506) se incrementó de 0 (1993) a 87% (en 2002) de los receptores de SPK. La combinación de FK506 con micofenolato mofetil (MMF) fue la terapia preferida de inmunosupresión de mantenimiento en TP.

El uso de Sirolimus (SIR) se incrementó de 0 (1993) a 18% (2002) para receptores de SPK.

Por lo tanto concluimos que el trasplante pancreático es una terapéutica efectiva en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo I. Desde el año 2006 a la fecha gracias al compromiso de todos se ha incrementado la actividad en los centros de trasplante reno pancreas posicionando a la República Argentina a niveles internacionales en lo que se refiere a tasa de trasplante reno pancreas por millón de habitantes. Es nuestro compromiso con la sociedad continuar trabajando para proporcionar accesibilidad al trasplante a todos los pacientes diabéticos.

- 1.- Asr. Muthusamy y col ATC Boston 2009.
- 2.- David Scott y col ATC Boston 2009.
- 3.- L. Shen, A Kirk y col ATC Boston 2009.
- 4.- G. Burke, C. Ciancio y Col ATC Boston 2009.
- 5.- L. Reniero, G. Illanes y Col ATC Boston 2009.
- 6.- Ming Cs, Chen ZH: Progress in pancreas transplantation and combined pancreas-kidney transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2007 ;6(1):17-23.

---

Recibido en forma original: 22 de julio de 2009

En su forma corregida: 06 de agosto de 2009

Aceptación final: 20 de agosto de 2009

Correspondencia: Dra. Liliana Reniero

Instituto de Nefrología Buenos Aires

Cabello 3889

C.P. 1425 - Ciudad A. de Bs.As. - Argentina

Tel: (54-11) 4802-3958

e-mail: lilireniero@hotmail.com