

Manejo general del trasplante simultáneo páncreas-riñón.

Dueñas-Jurado J.M.¹, Casado-Adam A², León-López R¹, Muñoz-Guillen N.M.¹, Robles-Arista J.C.¹

¹Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. H.U. Reina Sofía. Córdoba.

²Servicio de Medicina Intensiva. H. U. Reina Sofía. Córdoba.

1. Introducción:

La diabetes mellitus es un desorden metabólico crónico, que por su frecuencia y la de sus complicaciones, micro y macrovasculares, constituye un problema importante de salud pública, siendo una de las principales causas de invalidez y mortalidad prematura en la mayoría de los países desarrollados.

En los datos publicados por la ADA (American Diabetes Association) la prevalencia de diabetes mellitus está entorno al 7,8%, unos 23,6 millones de la población de Estados Unidos en 2007, de los cuales solo están diagnosticados 17,9 millones, esto supone un coste anual de 174 billones de dólares. En un estudio publicado en Diabetes Care en 2004, se prevé una prevalencia global de 366 millones en 2030 (un aumento del 71% en 30 años). En España, se puede estimar esta prevalencia entre el 5 y el 18 % en la población general, del cual se estima que un 0,2 % corresponda a DM tipo I (5-10% de las personas con diabetes).

El DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) ha demostrado que un mejor control de la glucemia conlleva a un menor número de complicaciones secundarias, a expensas de un tratamiento insulínico intenso y un mayor número de episodios hipoglucémicos y reacciones adversas, siendo actualmente, el trasplante de páncreas, a diferencia del tratamiento con insulina exógena, el único tratamiento que restablece el estado de euglucemia, con normalización a largo plazo de los niveles de hemoglobina glicosilada con un efecto beneficioso sobre las complicaciones diabéticas secundarias tales como la retinopatía, neuropatía y nefropatía.

Actualmente el trasplante pancreático se contempla en tres situaciones:

1. Trasplante combinado y simultáneo con el de riñón (SPK) en pacientes en diálisis con nefropatía por la diabetes; ésta es la indicación más clara y frecuente, suponiendo más del 85% de los trasplantes incluidos en el IPTR (Internacional Pancreas transplant registry).
2. Trasplante pancreático en pacientes con Trasplante renal previo funcionando, al menos durante tres años (PAK); este supone entorno al 10% de los trasplantes del IPTR.
3. Trasplante aislado de páncreas (PTA), en pacientes sin nefropatía establecida, pero con diabetes de larga duración, de difícil control y frecuentes episodios de hipoglucemia; es la indicación más controvertida, suponiendo el 5% de las indicaciones de trasplante en el IPTR.

Desde la realización del primer trasplante de páncreas en diciembre de 1966 en la Universidad de Minnesota por los Dres Richard Lillehei y William Kelly, durante los últimos 40 años, el trasplante de páncreas ha pasado de ser un procedimiento experimental con un alto índice de fracaso a un procedimiento comúnmente realizado con excelentes resultados a largo plazo que rivalizan con los resultados de otros trasplantes de órganos abdominales, sobre todos gracias a las mejoras en la técnica quirúrgica y a la aparición de nuevas terapias inmunosupresoras.

En nuestro país los resultados en cuanto al número de trasplantes de páncreas son los reflejados en la gráfica 1. (Datos aportados por la Organización Nacional de Trasplantes).

A continuación vamos a hacer un repaso del manejo general (pre-peri y post) del trasplante simultáneo pancreático-renal (SPK), haciendo referencia principalmente a la sistemática empleada en nuestro Hospital Universitario Reina Sofía.

Gráfica 1.



2. Manejo preoperatorio.

En los cuidados preoperatorios inmediatos del receptor de un trasplante páncreas-riñón simultáneo, deben estar incluidos los siguientes puntos:

Preparación preoperatoria adecuada que incluya:

- La ratificación del consentimiento informado y dieta absoluta.
- Historia clínica detallada: anamnesis, alergias medicamentosas, exploración física por aparatos, peso y talla actual, frecuencia cardíaca, tensión arterial, temperatura e historia de fiebre o febrícula en las 24-18 horas previas al trasplante.
- Extracción de sangre: Prueba cruzada de linfotoxicidad o crossmatch, que consiste en poner en contacto células del donante (linfocitos de la sangre periférica, de ganglios linfáticos o del bazo) con suero del receptor antes de llevar a cabo el trasplante. En caso de que la prueba resulte positiva, el trasplante no debe realizarse ya que sufriría rechazo hiperagudo. Se considera la prueba como positiva cuando se observa citólisis de las células del donante enfrentadas con alguno de los sueros del receptor.

Analítica urgente: hematimetría, fórmula recuento y estudio de coagulación, bioquímica. Pruebas cruzadas para quirófano. Analítica diferida: bioquímica completa, proteinograma y serología: HBs Ag, Ac VHC, HIV, CMV, Epstein Barr, Herpes y PCR-CMV).

- Cultivo de orina.
- Realización de radiografía de tórax y abdomen y electrocardiograma.
- Medidas higiénicas: enema de limpieza, rasurado de tórax, abdomen y pubis (aunque este tema esté en controversia ya que en numerosas publicaciones se afirma que existe un menor riesgo de infección de herida quirúrgica sino se elimina este vello y si es necesaria su eliminación, ésta debe realizarse con maquinilla eléctrica y lo más cerca de inicio de la intervención, aunque fuera del área quirúrgica) ducha corporal total con jabón antiséptico.
- Protección de la fístula arterio-venosa con vendaje no compresivo (para evitar pinchazos en este brazo...).

Profilaxis antitrombótica y antiulcerosa: aunque existe controversia en este campo, y la pauta de tromboprolifaxis debe individualizarse, en general se acepta la pauta de HBPM 4000 UI 12 horas antes de la intervención y pantoprazol 1 amp iv.

Tratamiento inmunosupresor: La introducción en la última década de dos nuevos inmunosupresores, el tacrolimus (FK 506) y el micofenolato mofetil (MMF) han reducido significativamente el riesgo de rechazo del injerto (11-25% en pancreático-renal y 52% en pancreático aislado) con respecto a la utilización previa de CyA y azatioprina como base de la inmunosupresión (61 y 96%, respectivamente) y ha mejorado la función de ambos injertos a corto y largo plazo. En nuestro hospital, la pauta de inmunosupresión utilizada es: Tacrolimus 0,1 mg/kg y MMF 1 gr v entre 4 y 6 horas antes de pasar a quirófano.

Profilaxis infecciosa (antibacteriana, antifúngica, antiviral). Según las últimas indicaciones, la profilaxis antibiótica perioperatoria debe realizarse dentro de los 30 minutos antes de la intervención quirúrgica, y debe repetirse la dosis si la cirugía se prolonga más de dos veces la vida media del antibiótico o las pérdidas intraoperatorias superan los 1500ml). En nuestro hospital esta profilaxis se realiza con Ceftazidima 1 gr iv.

Como profilaxis antifúngica suele recomendarse nistatina en suspensión.

3. Manejo perioperatorio.

Una vez completada la preparación preoperatoria el receptor podrá pasar a quirófano para la realización del trasplante pancreático-renal simultáneo donde además se realizará la inducción con inmunosupresión.

Los fármacos de inducción se dividen en fármacos depletores de linfocitos T policlonales (inmunoglobulina antilinfocitos T y timoglobulina) o monoclonales

(OKT3 y alentuzumab) y no-depletores de linfocitos- T (basiliximab y daclizumab). Según el Registro Internacional de Trasplante de Páncreas (IPTR) más del 75% de los trasplantes de páncreas de cualquier categoría recibe algún tipo de inducción, más frecuentemente no-depletores en trasplante renopáncreas, mientras que se usa inducción depletores en páncreas solitario (páncreas aislado y páncreas tras renal). En nuestro hospital se utiliza la inducción con basiliximab (20 mg iv en bolus) y metilprednisona (250 mg iv) ya que se consideran paciente de bajo riesgo.

4. Manejo postoperatorio inmediato.

Tras finalizar la cirugía, el paciente ya trasplantado deberá pasar a la Unidad de Cuidados Intensivos donde permanecerá en una cámara con aislamiento estricto, según indicaciones del Servicio de Medicina Preventiva. Dentro de los cuidados generales post-trasplante se deben incluir: controles horarios de constantes (tensión arterial, frecuencia cardíaca, temperatura, diuresis, etc), diariamente se deberá sacar analítica completa (hemograma, bioquímica y niveles de tacrolimus), realizar cura de herida (con retirada de puntos en torno a los diez días, sino hay contraindicación) y medir débito de drenajes (se retirarán cuando el débito sea 40-50cc). El primer día postoperatorio se deberá pedir serología de CMV y una vez a la semana PCR-CMV en plasma. Antes de las 48 horas se deberá realizar ecografía y gammagrafía renal además de una movilización precoz del paciente.

En cuanto al tratamiento médico en el primer día postoperatorio se continuará tratamiento antiulceroso, antibiótico (hasta la retirada de vías: ceftazidima 1 gr /8 horas iv y clindamicina 600 mg/ 8 horas iv), inmunosupresor (metilprednisolona 125 mg/24 horas iv y Micofenolato Mofetil 500 mg/12 horas iv), se añadirá durante 3 días albumina 20 % cada 12 horas y se realizará profilaxis de CMV, siendo necesarios dos PCR-CMV negativas consecutivas antes de finalizar el tratamiento y ajustar dosis según función renal.

En nuestro centro la profilaxis del CMV se realiza con Ganciclovir en pacientes que no toleran vía oral y/o en hemodiálisis y con Valganciclovir en el resto, según el siguiente esquema:

PCR- DONANTE	PCR-RECEPTOR	PROFILAXIS - CMV
+	-	ALTO RIESGO. Profilaxis desde el primer día y mantener 3 meses
-	+	CONTROL DE PCR: - SI PCR +: Profilaxis durante 3 meses - SI PCR -: Seguir control con PCR-CMV *En algunos centros no realizan
+	+	
-	-	

En los siguientes días post-trasplante en la mayoría de los centros donde se realiza el trasplante pancreático-renal simultáneo el tratamiento de primera línea es el Tacrolimus, Micofenolato Mofetil y Prednisona con pauta descendente. Según el IPTR, desde la introducción del Tacrolimus, la mayor parte de los regímenes de mantenimiento lo incluyen en su combinación, en el 65% de los casos con Micofenolato; la combinación siguiente más común incluyen el Sirolimus (15%) junto al Tacrolimus, con o sin Micofenolato.

En nuestro centro el tratamiento se realiza como en la mayoría: Tacrolimus (con dosis inicial de 0,2/kg/ 24 horas ajustando la dosis según niveles, siendo recomendable 8-15 ng/ml, pasando a ser a los 90 días 5-15 mg/ml), Micofenolato Mofetil (500mg/12 oras iv o vo en cuanto inicie tolerancia) y Prednisona (dosis descendente; del día 2-14 :20 mg/24 horas hasta llegar al día 92 que se mantendrá 5 mg/24 horas).

Además desde que el paciente inicie tolerancia oral se retirará el acceso venoso central, y se iniciará tratamiento con: sulfametoxazol, trimetoprima (1 comprimido cada 24 horas) nistatina (1 cucharada cada 6 horas), fluconazol (1 comp cada 24 horas durante 7 días), ácido acetil salicílico y pentoxifilina 400 mg/8 horas.

Bibliografía:

- Diabetes Statistics. www.diabetes.org.
- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004 May; 27(5):1047-53.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329:977-986.
- Tam M, Keith J. Transplantation of the pancreas. *Current Surgical Therapy*, John L. Cameron. Ninth edition.
- Cid M. Complicaciones en el postoperatorio del trasplante simultáneo páncreas -riñón. *Actualizaciones en trasplantes 2008*.
- Sancho A, Gavela E, Crespo J.F, Górriz J.L, Ávila A, Núñez A, Molina M, García-Ramos J.L, Montoro J* y Pallardó L.M. Trasplante renal en presencia de una prueba cruzada positiva. Servicio de Nefrología. Hospital Universitari Dr. Peset y Centro de Transfusiones*. Valencia. *NEFROLOGÍA*. Volumen 26. Número 2. 2006.
- Cháfer M, Domínguez JP, Reyes A, Gorchs M, Ocaña Mde L, Martín JA, Merino J. Perioperative pharmacological treatment recommendations. *Cir Esp*. 2009 Sep; 86(3):1308.
- Pi Sunyer MT, Alonso-Echánove J. Capítulo 4. Medidas de control y evaluación de la infección de herida quirúrgica. *Infecciones quirúrgicas. Guías clínicas de la Asociación Española de Cirugía*.
- Singh RP, Stratta RJ. Advances in immunosuppression for pancreas transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2008 Feb; 13 (1):79-84.
- Stratta R.J. Immunosuppression in pancreas transplantation: progress, problems and perspective. *Transpl. Immunol*. 1998 Jun; 6 (2): 69-77.
- Protocolo Trasplante páncreas- riñón. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.
- Protocolo Trasplante páncreas- riñón. Hospital 12 de Octubre. Madrid.
- Protocolo Trasplante páncreas- riñón. Hospital La Fe. Valencia.
- Martín C, García R, Fernández Cruz L. Trasplante de páncreas: Aspectos quirúrgicos. *Actualizaciones en trasplantes 2009*.