



Caso clínico

Trasplante de páncreas-riñón. Primer reporte con éxito en México

Federico Mendoza-Sánchez,* José Oberholzer,† Roberto Herrera-Rodríguez,§
Ma Teresa Muñoz-Magallanes,|| Sergio Rodríguez-Reynoso,¶
Luis Ángel Pelayo-Orozco,* Jesús Sandoval-Alvarado,*
Benjamín Gómez-Navarro**

- * Cirujano General y Trasplantes. Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social. Guadalajara, Jalisco, México.
† Jefe de la División de Trasplantes. Departamento de Cirugía, University of Illinois at Chicago, Chicago, IL, USA.
§ Anestesiólogo. Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social. Guadalajara, Jalisco, México.
|| Endocrinóloga. Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social. Guadalajara, Jalisco, México.
¶ Investigador, Centro de Investigación Biomédica de Occidente. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guadalajara, Jalisco, México.
** Jefe del Servicio de Nefrología, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social. Guadalajara, Jalisco, México.

RESUMEN

Introducción: El trasplante de páncreas-riñón es un tratamiento recomendado para los pacientes diabéticos insulino-dependientes con enfermedad renal crónica terminal. Según el *International Pancreas Transplant Registry* se han realizado aproximadamente 35,000 trasplantes de páncreas, más de 24,000 en EUA y casi 12,000 fuera de EUA. En México no hay publicaciones de casuística. Presentamos el primer caso de un trasplante páncreas-riñón exitoso en México. **Caso clínico:** paciente masculino de 33 años de edad con diagnóstico de diabetes mellitus tipo I e insuficiencia renal crónica de cinco años de evolución. Los niveles preoperatorios de creatinina fueron de hasta 20 mg/dL y una hemoglobina glucosilada de 9.5%. El donador fue un paciente masculino de 17 años de edad con muerte cerebral secundaria a un traumatismo craneoencefálico. Los tiempos de isquemia caliente fueron de 42 y 46 minutos para el páncreas y riñón, respectivamente. Los tiempos de isquemia fría de 10:30 y 11:15 horas, respectivamente. El esquema inmunosupresor se basó en basiliximab, metilprednisolona, tacrolimus y mofetilmicofenilato. Los niveles de creatinina postoperatorios se normalizaron, la depuración de creatinina se incrementó a 72.59 mL/min en el primer mes y hasta 82.29 a los dos años. La hemoglobina glucosilada disminuyó hasta 5.4% después de dos años. Actualmente, después de 9 años, el paciente se encuentra asintomático, sin soporte y con

ABSTRACT

Introduction: Pancreas-kidney transplantation is a recommended treatment for diabetic insulin with end-stage nephropathy chronic disease. According to the *International Pancreas Transplant Registry* more than 35,000 transplants of pancreas have been realized, more than 24,000 in USA and almost 12,000 out of USA. In Mexico there are no publications of casuistry. We present the first case of a successful transplantation pancreas-kidney in Mexico. **Case Presentation:** A 33-year-old masculine patient with diagnosis of diabetes mellitus type I and renal chronic insufficiency of five years of evolution. The preoperative levels of creatinine were of up to 20 mg/dL and glycosylated hemoglobin of 9.5%. The donor was a masculine of 17 years old with cerebral death secondarily to skull-encephalic traumatism. The times of warm ischemia were 42 and 46 minutes for pancreas and kidney respectively. The times of cold ischemia of 10:30 and 11:15 hours, respectively. The scheme immunosuppressive was based in basiliximab, methylprednisolone, tacrolimus and mofetilmicophenilato. The levels of postoperative creatinine normalized, the renal function was 72.59 mL/min in the first month and increased up to 82.29 at two years postransplant. The hemoglobin glucosilada decreased to 5.4%, and persist with low levels since then. At present, 9 years after, he is asymptomatic, without support with exogenous insulin. **Conclusion:** Pancreas-kidney transplanta-

insulina exógena. **Conclusiones:** El trasplante de páncreas-riñón en nuestro medio es un procedimiento que puede realizarse con muy buen resultado y alta sobrevivencia.

Palabras clave: Trasplante de páncreas-riñón.

tion in our country is a procedure that can be done with very good results and good survival.

Key words: *Pancreas-kidney transplantation.*

INTRODUCCIÓN

El trasplante de páncreas-riñón es un tratamiento recomendado para los pacientes diabéticos insulino-dependientes con enfermedad renal crónica terminal.¹⁻³

Se han documentado los beneficios del trasplante de páncreas-riñón con base en lo siguiente: a la mejor calidad de vida, la prevención de la nefropatía diabética recurrente, la ausencia de terapia de insulina, de restricciones alimentarias y del monitoreo frecuente de glucosa, así como de la estabilización o mejoría en la neuropatía y retinopatía.^{1,3,4-7} Los resultados del trasplante de páncreas-riñón actualmente son satisfactorios; la sobrevivencia de los injertos reportada en el trasplante de páncreas-riñón ha sido la siguiente: injerto renal a los 1, 3 y 5 años es del 92, 85 y 77%, respectivamente; el injerto pancreático a los 1, 3 y 5 años es del 86, 79 y 71%, respectivamente.⁸

Según el *International Pancreas Transplant Registry* (IPTR) se han realizado más de 35,000 trasplantes de páncreas, más de 24,000 en los EUA y casi 12,000 fuera de los EUA. En México no han habido publicaciones; aquí presentamos el primer reporte de un trasplante de páncreas-riñón con éxito.⁹

CASO CLÍNICO

Receptor: paciente masculino de 33 años de edad trasplantado de páncreas-riñón el día primero de septiembre del 2004 por diabetes mellitus tipo I e insuficiencia renal crónica y proteinuria con 2, 3 y 5 años de evolución, respectivamente. Los niveles preoperatorios de creatinina fueron de hasta 20 mg/dL y una hemoglobina glucosilada de 9.5%. El paciente presentó antecedentes de hepatitis «A» a los 15 años. Cirugías: amigdalectomía a los siete años y pérdida de la visión del ojo derecho por desprendimiento de retina. Se realizó el protocolo completo de estudio para el trasplante combinado de páncreas-riñón y éste incluyó los exámenes generales de laboratorio con los siguientes resultados: grupo sanguíneo (O positivo), biometría hemática, química sanguínea, ácido úrico, deshidrogenasa láctica, pruebas de función hepática y electrolitos (Na, K, Ca, P,

Mg). Tiempos de coagulación: tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina. Perfil de lípidos, perfil infectológico y además el paciente fue negativo para lo siguiente: VIH I, VIH II, virus de hepatitis B, virus de hepatitis C, antiherpes I y II negativos, CMV, Epstein Barr, toxoplasma, PPD, reacciones febriles, anticuerpos anti-brucella, rosa de Bengala y VDRL. En el urocultivo, el cultivo faríngeo presentó: *Streptococcus* del grupo *viridans* y *Klebsiella pneumoniae*. PRA, Clase I: 5.6%, Clase II: 2.5%; pruebas cruzadas negativas donador-receptor. HLA: A: A3 A 23; B: B7, B 65, Bw4; C: Cw 6 Cw 7; C3 y C4 normales. AAN: negativo. La ecografía Doppler, la tomografía axial computarizada contrastada y la angiografía helicoidal de vena cava, aorta, vasos ilíacos y miembros pélvicos fueron aceptables para el trasplante. Se realizaron las siguientes interconsultas, sin contraindicación para el trasplante: cardiología, neumología, angiología, otorrinolaringología, dental, psiquiatría, nefrología, endocrinología y cirugía de trasplantes. En la valoración oftalmológica se encontró retinopatía diabética proliferativa. La valoración urológica fue con una presión máxima miccional baja de 74 mmH₂O por nefropatía diabética juvenil y reflujo miccional.

Por su parte, el donador fue un paciente masculino de 17 años de edad del grupo «O» positivo, sin antecedentes médicos de importancia, pero con diagnóstico de muerte cerebral por traumatismo craneoencefálico, en buen estado hemodinámico y oxigenación. AchIV1, AchIV11, AgS-VHB, AcVHC y perfil toxicológico negativos.

La técnica quirúrgica del trasplante fue la colocación del injerto renal. La vena renal del donador fue anastomosada de manera término-lateral a la vena iliaca externa izquierda del receptor y la arteria renal del donador a la arteria iliaca externa izquierda del receptor. La anastomosis ureterovesical se realizó con técnica de Lich-Gregory. Colocación del injerto pancreático: la vena porta del donador se anastomosó de manera término-lateral a la vena cava del receptor y la arteria iliaca común del donador (injerto vascular de la arteria iliaca común del donador anastomosado en Y a la arteria esplénica y la arteria mesentérica superior) a la arteria iliaca externa derecha y anastomosis duodenovesical con engrapadora circular número 22. El

sangrado fue de aproximadamente 950 mL. Tiempos de isquemia renal: el tiempo de isquemia caliente fue de 42 minutos, de isquemia fría de 10:30 horas. Tiempos de isquemia pancreática: el tiempo de isquemia caliente fue de 46 minutos y de isquemia fría de 11:15 horas. Se realizó una apendicectomía por presentar apéndice cecal con datos de inflamación subaguda crónica. Inmunosupresión: basiliximab 20 mg previa a la colocación del injerto renal y 20 mg cuatro días posteriores, metilprednisolona 500 mg en el transoperatorio y posteriormente se redujo a 0.3 mg/kg de peso diariamente hasta el séptimo día; después se administró prednisona 20 mg hasta el día 21, 15 mg hasta el día 45, 12.5 mg hasta el día 60, 10 mg hasta el día 90, 7.5 mg hasta el séptimo mes y después 5 mg vía oral c/24 horas. Tacrolimus: la dosis administrada fue iniciada a las ocho horas posteriores al trasplante y ajustada para mantener los niveles de 8-10 ng/mL *second generation immunoassay* (IMX, Abbott Labs) y el mofetilmicofenolato se inició 12 horas posteriores al trasplante con la dosis de 1 g vo. cada 12 horas. Tratamiento profiláctico antibacteriano: cefotaxima 1 g IV c/8 h por siete días y después ciprofloxacina 500 mg cada 12 horas por 10 días. Trimetoprim con sulfametoxazol 80/400 cada 72 horas durante un año.

Tratamiento profiláctico antiviral: aciclovir 22.64 mg kg/día por seis meses. Tratamiento profiláctico antimicótico: nistatina suspensión durante siete días y fluconazol 100 mg cada 24 horas por dos meses. Tratamiento anticoagulante: se realizó infusión continua de heparina 4,800 UI p/24 horas por tres días, seguido de enoxaparina 20 mg cada 24 horas por siete días y finalmente ácido acetilsalicílico 150 mg diarios por un año. Requerimientos de insulina posttrasplante: tres días de dosis suplementarias de insulina rápida subcutánea y hasta ahora no ha requerido más.

Evolución postoperatoria: la evolución fue satisfactoria y fue egresado siete días después. No ha tenido complicaciones postquirúrgicas. Complicaciones relacionadas: presentó infección recurrente de vías urinarias por *Pseudomonas aeruginosa* y fue tratado con piperacilina tazobactam 4 g/500 mg hasta que disminuyeron las infecciones; después administramos en forma continua ciprofloxacina 500 mg cada 24 horas. La persistencia de cuadros repetitivos de infecciones de vías urinarias obligó, tres años después del trasplante, a realizar la conversión duodenovesical a duodeno-íleo-anastomosis- latero-lateral en «Y» de Roux, con lo que han desaparecido las infecciones recurrentes. Los niveles de creatinina postoperatorios disminuyeron a 0.9 mg/dL, la depuración de creatinina

se incrementó a 72.59 en el primer mes y hasta 82.29 ml/min a los dos años. La hemoglobina glucosilada disminuyó hasta 5.4% después de dos años.

Resultados paraclínicos después de 9 años, 10 meses: creatinina, 1.46 mg/dL, tasa de filtración glomerular (ecuación MDRD-IDMS: 52.7 mL/min/1.73 m²), amilasa: 113.8 U/L. Biopsia renal del 17 de diciembre de 2011: cuadro morfológico consistente en esclerosis segmentaria y focal con cronicidad moderada. Por tal motivo se dieron indicaciones dietéticas y se administraron antihipertensivos; no ha sido necesario solicitar hemoglobina glucosilada, ya que los niveles de glucosa siempre han sido normales. El paciente, después de nueve años del trasplante se encuentra asintomático, realiza sus actividades laborales normalmente y tiene buenas funciones del injerto renal y pancreático.

DISCUSIÓN

Existen beneficios sustanciales en la expectativa de vida en los pacientes diabéticos tipo I con nefropatía terminal trasplantados de páncreas-riñón; se estima en estos pacientes una supervivencia de 15 años más que los que están en lista de espera y 10 años más que los trasplantados solamente de riñón de donador cadavérico. En una serie de 500 receptores de páncreas-riñón, Rayhill y colaboradores¹⁰ reportaron una sobrevivencia del 76% a 10 años.

Otros investigadores también han reportado una mayor sobrevivencia en los receptores de páncreas-riñón comparados con los receptores diabéticos de trasplante renal solitario.^{4,10,11}

Los mejores resultados han sido observados en los pacientes menores de 55 años de edad y sin complicaciones cardiovasculares importantes.¹² Es menos conocido el tiempo óptimo de realización del trasplante de páncreas-riñón en relación con la función renal, ya sea antes de iniciar la diálisis (preventivo) o después de la diálisis; pero en general se recomienda el trasplante preventivo, al igual que el trasplante de riñón solitario, ya que pueden evitar la aceleración de la aterosclerosis inducida por la diálisis^{13,14} y ofrecen un porcentaje de sobrevivencia mayor: 7.5% después de 10 años y 19.7% después de 15 años de seguimiento, comparado con los que esperan el trasplante de páncreas-riñón estando en diálisis. Esta diferencia podría ser clínicamente relevante, pero no es estadísticamente significativa.¹⁵

En el presente caso, el paciente ha tenido una buena evolución a 9 años después del trasplante de

páncreas-riñón, aun cuando el trasplante fue realizado con tres años de evolución de la insuficiencia renal en estadio avanzado y con hemodiálisis. Tiene un control metabólico aceptable con hemoglobina glucosilada y con cifras menores de 5.4, además de buena función renal (depuración de creatinina de 82.29 ml/min). Se han agregado, sin embargo, infecciones recurrentes de las vías urinarias por *Pseudomonas aeruginosa* que se controlaron relativamente con antibióticos específicos, por lo que después le realizamos la conversión de la cístico-duodeno anastomosis a duodeno-íleo anastomosis en «Y» de Roux y con este procedimiento las infecciones no han recurrido.

La sobrevivencia de los receptores del trasplante de páncreas-riñón de donador cadavérico dependientes de drenaje duodeno-pancreático fue significativamente mayor con el drenaje vesical (n 5136) que con el drenaje entérico (n 570), 82% *versus* 74% en el primer año (P 5 .03).¹⁶

Las infecciones oportunistas son menos probables en los receptores con drenaje entérico que con drenaje vesical a un año (12% *versus* 31%, p = 0.002), la infección por citomegalovirus (drenaje vesical 21% *versus* drenaje entérico 8%, p = 0.04) y las infecciones fúngicas (drenaje vesical 17% *versus* drenaje entérico 4%, p = 0.04) son más bajas con el drenaje entérico. La tasa de la primera infección urinaria descendió dramáticamente con el drenaje entérico. A un año, sólo el 20% de los receptores de trasplante de páncreas-riñón con drenaje entérico desarrollaron infecciones del tracto urinario *versus* 63% con drenaje vesical (p = 0.0001).¹⁷ Ésta es la razón por la cual nosotros utilizamos el drenaje vesical, ya que los porcentajes de sobrevivencia del injerto son mayores aun cuando el número de infecciones sea mayor.

CONCLUSIÓN

El trasplante de páncreas-riñón actualmente es un procedimiento adecuado a largo plazo para pacientes con diabetes mellitus tipo I e insuficiencia renal crónica. En México ha sido posible realizarlo con éxito.

REFERENCIAS

- Robertson RP, Davis C, Larsen J, Stratta R, Sutherland DE. Pancreas and islet transplantation for patients with diabetes (technical review). *Diabetes Care*. 2000; 23 (1): 112-116.
- Gruessner A, Sutherland DER. Pancreas transplants in the United States (US) and non-US cases as reported to the International Pancreas Transplant Registry (IPTR). *Clin Transpl*. 1996; 47-67.
- ADA. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 2000. Pancreas transplantation for patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2000; 23 (suppl 1): S85.
- Tydén G, Bolinder J, Solders G, Brattström 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; 1567 (5): 645-648.
- Morel P, Goetz FC, Moudry-Munns K, Freier E, Sutherland DE. Long-term glucose control in patients with pancreas transplant. *Ann Intern Med*. 1991; 115 (9): 694-699.
- Solders G, Tydén G, Persson A, Groth CG. Improvement of nerve conduction in diabetic neuropathy: a follow-up study four years after combined pancreatic and renal transplantation. *Diabetes*. 1992; 41 (8): 946-951.
- Nakache R, Tydén G, Groth CG. Quality of life in diabetic patients after combined pancreas and kidney or kidney transplantation. *Diabetes*. 1989; 38: 40-42.
- Cohen DJ, St Martin L, Christensen LL, Bloom RD, Sung RS. Kidney and pancreas transplantation in the United States, 1995-2004. *Am J Transplant*. 2006; 6 (5 Pt 2): 1153-1169.
- Gruessner AC. 2011 update on pancreas transplantation: comprehensive trend analysis of 25,000 cases followed up over the course of twenty-four years at the International Pancreas Transplant Registry (IPTR). *Rev Diabet Stud*. 2011 Spring;8(1):6-16. doi: 10.1900/RDS.2011.8.6. Epub 2011 May 10.
- Rayhill SC, D'Alessandro AM, Odorico JS, Knechtle SJ, Pirsch JD, Heisey DM et al. Simultaneous pancreas-kidney transplantation and living related donor renal transplantation in patients with diabetes: is there a difference in survival? *Ann Surg*. 2000; 231 (3): 417-423.
- Cecka JM. The UNOS Scientific Renal Transplant Registry. *Clin Transpl*. 1996: 1-14.
- Schweitzer EJ, Anderson L, Kuo PC, Johnson LB, Klassen DK, Hoehn-Saric E et al. Safe pancreas transplantation in patients with coronary artery disease. *Transplantation*. 1997; 63 (9): 1294-1299.
- Ritz E. Atherosclerosis in dialyzed patients. *Blood Purif*. 2004; 22 (1): 28-37.
- Meier-Kriesche HU, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes-A paired donor kidney analysis. *Transplantation*. 2002; 74 (10): 1377-1381.
- Pruijm MT, de Fijter HJ, Doxiadis II, Vandenbroucke JP. Preemptive *versus* nonpreemptive simultaneous pancreas-kidney transplantation: a single-center, long-term, follow-up study. *Transplantation*. 2006; 81 (8): 1119-11124.
- 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 (4): 463-501.
- Pirsch JD, Odorico JS, D'Alessandro AM, Knechtle SJ, Becker BN, Sollinger HW. Post-transplant infection in enteric *versus* bladder-drained simultaneous pancreas-kidney transplant recipients. *Transplantation*. 1998; 66 (12): 1746-1750.

Correspondencia:

Dr. Federico Mendoza Sánchez

Av. Puerta de Hierro Núm. 5150, 303-C

Col: Plaza Corporativa Zapopan, 45116,

Zapopan, Jalisco, México.

Tel: (33) 3848 5457, Celular: (33) 3661 8019

E-mail: fmstransplant@hotmail.com.