

Trasplante simultaneo páncreas-riñón, análisis de desenlaces y supervivencia en un centro de referencia en Colombia.

Ivan Dario Martin Gonzalez*, Luis Manel Barrera Lozano**, Oscar Alonso Villada Ochoa***, Jaime Alberto Ramirez Arbelaez**, Nestor Alfonso Lopez Pompey**, Dabely America Palacios**, Jorge Andrés Becerra Romero**, Cristian Leonardo Muñoz** .

* Fellow de Cirugía de Trasplantes Universidad de Antioquia. Cirujano Fundación clínica Abood Shaio

** Unidad funcional de enfermedades digestivas y trasplante; Hospital San Vicente Fundación Rionegro.

*** Médico Epidemiólogo Unidad de Investigaciones, Hospital San Vicente Fundación, Docente Facultad de Medicina Universidad de Antioquia.

Autor de contacto: Iván Darío Martin González.

idmarting@unal.edu.co; ivan.marting@udea.edu.co

Resumen:

Introducción El Trasplante simultaneo de páncreas-riñón es el tratamiento de elección para los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 y enfermedad renal crónica con requerimiento de terapia de reemplazo renal, tiene un marcado impacto en la mortalidad, el desarrollo de complicaciones y la calidad de vida de los pacientes. Se trata sin embargo de una intervención exigente con considerable morbi-mortalidad. Presentamos un análisis de desenlaces tempranos mediante una comparación entre 2 periodos de tiempo y analizamos la sobrevida de pacientes e injertos seguidos en un centro de trasplante en Colombia.

Materiales y métodos Estudio observacional, analítico, con recolección retrospectiva de la información en una cohorte de pacientes receptores de trasplante simultaneo de páncreas-riñón, intervenidos quirúrgicamente en el Hospital San Vicente Fundación, entre 2001 y 2021. Se compararon desenlaces a los 30 días (estancia, requerimiento transfusional, complicaciones, funcionalidad de los injertos y mortalidad) entre los pacientes trasplantados entre 2001 – 2011 (cohorte 1) y 2012 – 2021 (cohorte 2), se analizó la supervivencia de injertos y pacientes durante el periodo completo de seguimiento.

Resultados Se incluyen 55 trasplantes simultaneos de páncreas-riñón, en 54 pacientes, realizados durante el periodo de estudio; 32 en la cohorte 1 y 23 en la cohorte 2, la edad media de los receptores fue de 35 años; 58% fueron hombres, con diagnóstico de diabetes de 20 años y en terapia de reemplazo renal por 2 años como media. En el primer mes postrasplante: el 62,5% de los pacientes de la cohorte 1 requirieron al menos una reintervención frente a un 26,1% de la cohorte 2 ($p=0,008$), función retardada del injerto renal ocurrió en el 25% de casos de la cohorte 1 y en el 4,3% de la cohorte 2 ($p=0,041$), una mortalidad del 6,3% y de 0%

ocurrió en la cohorte 1 y 2 respectivamente en el mismo periodo, sin diferencias estadísticas. La supervivencia de los receptores y los periodos libres de falla del injerto renal y libres de falla del injerto pancreático fueron superiores en la cohorte 2.

Conclusiones El trasplante simultaneo de páncreas-riñón es una alternativa disponible en nuestro medio, la morbilidad y mortalidad asociadas a la intervención han disminuido significativamente en el tiempo, la sobrevida a largo plazo es comparable a la de otros trasplantes de órganos sólidos y a lo reportado en la literatura internacional, la sensibilización de la comunidad académica y el incremento en las tasas de donación son los retos a afrontar en nuestro medio a corto plazo.

Palabras clave:

Trasplante de páncreas, Trasplante renal, Desenlaces, Diabetes Mellitus, Sobrevida.

Introducción:

En los diferentes tipos de Diabetes Mellitus se presentan mecanismos que conducen a hiperglucemia crónica, desde el déficit absoluto de la secreción de insulina en la Diabetes Mellitus tipo 1 hasta la resistencia a la acción de la insulina en la Diabetes Mellitus tipo 2 entre otros mecanismos.

Afecta a personas de todas las edades, grupos étnicos, sexos y niveles socioeconómicos. En la actualidad alrededor de 500 millones de personas en el mundo viven con la enfermedad lo cual aporta una alta carga de morbilidad y mortalidad¹.

La prevalencia de la DM se ha incrementado marcadamente en Latinoamérica. En el mismo sentido en Colombia han sido reportadas cifras en aumento, con una prevalencia para la Diabetes Mellitus tipo 2 que oscila entre el 4% y el 8% según la

región y el grupo poblacional de referencia, hay mayor incidencia en mujeres, en áreas urbanas y en el segmento de la población con ingreso medio-bajo; la incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en Colombia es baja (de 3-4 por 100.000 niños menores de 15 años) y se estima una prevalencia de 0,07%³.

La relación entre la DM y la enfermedad renal crónica (ERC) está establecida, siendo la nefropatía diabética la principal causa de ERC con requerimiento de terapia de reemplazo renal, en occidente representa cerca del 45% de los casos, sumándose a la carga de enfermedad factores asociados como la obesidad, la hipertensión arterial y la cardiopatía isquémica⁴.

El trasplante renal es ampliamente reconocido como la mejor alternativa terapéutica para la mayoría de los pacientes con ERC G4-G5. Así mismo, pero menos difundida es la consideración de que el trasplante simultáneo de páncreas-riñón, representa la mejor opción de tratamiento para los pacientes con enfermedad renal crónica con indicación de trasplante renal y diabetes mellitus tipo 1 (DM1)⁵. En esa población en particular, varios estudios han evaluado diferentes desenlaces comparando cuatro grupos de pacientes: los pacientes que permanecen en lista de espera; los pacientes que reciben un trasplante renal de donante fallecido; los pacientes que reciben un trasplante renal con donante vivo y aquellos que reciben un trasplante simultáneo de páncreas-riñón (TSPR) de donante fallecido. Un análisis del registro de la United Network for Organ Sharing (UNOS) de los años 1995 a 2010 muestra una sobrevida a 5 años comparable entre los que recibieron TSPR (86%) y los que recibieron trasplante de páncreas luego de riñón (83%), sin embargo, a 10 años se encontraron diferencias siendo la sobrevida del 70% y del 63% respectivamente. El incremento inicial en mortalidad perioperatoria se ve compensado en el seguimiento por los beneficios de un mejor control glicémico a largo plazo con menores probabilidades de fallecer por complicaciones de la DM⁶. En los pacientes con DM tipo 2 y enfermedad renal crónica, el rol de TSPR continúa siendo controversial; sin embargo, evidencia reciente resalta importantes beneficios en pacientes seleccionados de dicha población, mostrando resultados no inferiores a aquellos exhibidos por los receptores con DM1⁷.

Analizamos en el presente estudio, información de la cohorte de pacientes receptores de TSPR más grande en Colombia, con el objetivo de determinar desenlaces tempranos y sobrevida, comparando entre dos periodos de tiempo, delimitados por la estandarización de diferentes aspectos de esta intervención antes del segundo periodo.

Metodología:

Tipo de estudio y población: Estudio observacional, analítico, con recolección retrospectiva de la información en una cohorte de pacientes receptores de TSPR, intervenidos quirúrgicamente en el Hospital San Vicente Fundación, entre 2001 y 2021.

Se incluyeron registros de pacientes mayores de 18 años, con enfermedad renal crónica que tenían diabetes mellitus tipo I y fueron receptores de TSPR. La muestra incluyó el total de registros de pacientes que cumplieron los criterios de elegibilidad. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Fundación Hospitalaria San Vicente de Paúl.

Variables de estudio: Características demográficas del receptor (Edad, género, peso, talla, tiempo con diagnóstico de diabetes mellitus, tiempo de diálisis), edad donante, Tiempo de isquemia fría de páncreas y riñón, duración de la cirugía, desenlaces tempranos (transfusión en la cirugía, estancia en UCI, re-intervención, Función retardada del injerto renal DGF [por sus siglas en ingles], transfusión posoperatoria, infección), desenlaces tardíos (falla del injerto renal, falla del injerto pancreático y muerte).

La falla del injerto pancreático fue definida como el requerimiento de terapia con insulina exógena, explante o muerte del receptor, la falla del injerto renal fue definida como el retorno a terapia dialítica permanente, explante o muerte del receptor, falla temprana de injerto fue definida como la que ocurre en el primer mes postrasplante.

Las cohortes se definen además de la temporalidad por una estandarización de aspectos técnicos y del manejo médico en la cohorte 2 frente a una amplia variabilidad en las conductas en la cohorte 1, esto requirió una pausa en las intervenciones y una reestructuración del programa a partir de 2012 protocolizando aspectos como: extracción con disección in situ y en caliente, reconstrucción vascular arterial con injerto en Y a la arteria mesentérica superior y a la arteria esplénica del injerto (empleado tan solo en 1/3 de los casos en la cohorte 1), drenaje venoso sistémico (mediante una anastomosis portocava), segmento duodenal pequeño con drenaje exocrino entérico (mediante una duodenoyeyunostomía latero-lateral), utilización de esquema inmunosupresión que incluye inducción con timoglobulina en todos los pacientes en conjunto con esteroides, anti calcineurínicos y micofenolato, monitorización estrecha de la glucemia en el postoperatorio considerando la hiperglucemia y el requerimiento de insulina un indicador de complicaciones vasculares del injerto.

Fuentes de información: los datos se extrajeron de fuentes secundarias (base de datos del programa de trasplantes del Hospital San Vicente Fundación de Rionegro, historia clínica prequirúrgica, nota quirúrgica y evoluciones) que reposan en el aplicativo electrónico institucional de historia clínica. Adicionalmente fueron realizadas llamadas telefónicas aplicando una breve entrevista estructurada. La información se consolidó en un formato de recolección de información prediseñado para el estudio. Una vez obtenida la información del total de pacientes se dividió la población en dos cohortes, una que recibió el protocolo de trasplante utilizado entre los años 2001 y 2011 y la otra cohorte que recibió el protocolo implementado entre los años 2012 y 2021.

Análisis estadístico: El análisis estadístico se realizó en el software SPSS V. 24 para la descripción de las características demográficas y clínicas de los pacientes, se reportan frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas se probó el supuesto de normalidad con la prueba de Shapiro-Wilks. Las variables con una distribución cercana a la normal se reporta la

media aritmética con su respectiva desviación estándar. En caso contrario, se reporta la mediana y el rango intercuartil (percentil 25 – 75).

Se realizó un análisis exploratorio con el fin de establecer las diferencias en las variables de interés entre los pacientes receptores de TSPR operados antes del año 2011 y luego del año 2012. Lo anterior se realizó por medio de la prueba U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas y con la prueba Chi cuadrado de Pearson para las variables cualitativas. La significancia estadística se define como $p < 0,05$. Se determinó la supervivencia total, la sobrevida libre de falla del injerto renal y la sobrevida libre de falla del injerto pancreático por medio del método de Kaplan Meyer, se comparó la supervivencia entre las dos cohortes de estudio mediante el log rank test.

Resultados:

Entre 2001 y 2021, fueron realizados 55 TSPR en 54 pacientes, con una media en la edad de 35 años (RIQ: 30-40 años), el 58,2 % de género masculino, con una media en el tiempo transcurrido entre el diagnóstico de diabetes y el trasplante renal de 20 años y de 2 años desde el inicio de la terapia de reemplazo renal y el trasplante. (Tabla 1).

Tabla 1. Características receptores de trasplante simultaneo de páncreas-riñón 2001-2021

VARIABLE	N	%
Edad (años), Me (RIQ)	35 (30-40)	
Género		
Masculino	32	58,2
Femenino	23	41,8
Peso, Me (RIQ)	58 (51-65)	
Talla, Me (RIQ)	163 (154-168)	
Tiempo con DM receptor (años), Me (RIQ)	20 (17-27)	

Tiempo de Diálisis receptor (años) , Me 2 (1-4)
(RIQ)

Me: Mediana; RIQ: rango intercuartil; DM: diabetes mellitus

Treinta y dos pacientes recibieron el trasplante entre 2001 y 2011 (cohorte 1) y 23 entre 2012 y 2021 (cohorte 2). La media de edad fue mayor en la cohorte 2 comparada con la cohorte 1, la proporción de hombres trasplantados en la cohorte 2 tendió a ser mayor sin diferencia significativa. El tiempo de isquemia fría del injerto renal fue de 9 horas Vs 10 horas en las cohortes 1 y cohorte 2 respectivamente, dato afectado por la decisión de implantar primero uno u otro órgano. Las características antropométricas, los tiempos de enfermedad, edad del donante, isquemia fría del páncreas y tiempo quirúrgico, no mostraron diferencias significativas. (Tabla 2).

Tabla 2. Caracterización de las cohortes pacientes con trasplante simultaneo de páncreas-riñón 2001-2021

VARIABLE	Cohorte 1 n=32	Cohorte 2 n=23	Valor p
Edad (años), Me (RIQ)	31 (27-38)	37 (32-44)	0,013^a
Género, n(%)			
Masculino	16 (50)	16 (69,6)	0,147 ^b
Femenino	16 (50)	7 (30,4)	
Talla (centímetros), Me (RIQ)	163 (154-167)	162 (157-173)	0,185 ^a
Peso (kilos), Me (RIQ)	57 (50,2-63,5)	60 (53-71)	0,225 ^a
Tiempo con DM receptor (años), Me (RIQ)	20 (16-23,5)	22 (20-29)	0,030^a
Tiempo de Diálisis receptor (años), Me (RIQ)	2 (1-4)	2 (1-4)	0,820 ^a
Edad donante (años), Me (RIQ)	21,5 (19-27,7)	21,5 (18-33,7)	0,888 ^a
Isquemia fría páncreas (horas), Me (RIQ)	8 (7-10)	8,6 (7,7-9,4)	0,611 ^a
Isquemia fría riñón (horas), Me (RIQ)	9 (7-11,2)	10 (8,8-11,6)	0,059 ^a
Duración de la cirugía (horas), Me (RIQ)	4,7 (4-6,5)	5 (4,5-5)	0,931 ^a

Cohorte 1: trasplante páncreas-riñón entre 2001 y 2011; Cohorte 2: trasplante páncreas-riñón entre 2012 – 2021; Me: Mediana; RIQ: rango intercuartil; DM: diabetes mellitus; Prueba U de Mann Whitney^a; Chi cuadrado Pearson; significancia estadística $p < 0,05$

El análisis de los resultados a 30 días reveló una tendencia a un menor requerimiento de terapia transfusional en el intraoperatorio en la segunda cohorte, mientras que el empleo de hemoderivados en el postoperatorio mostró diferencias significativas entre las cohortes 1 y 2. El requerimiento de reintervenciones, la incidencia de DGF, la incidencia de infecciones y la falla del injerto renal, fueron significativamente superiores en la cohorte 1. La estancia en UCI, la trombosis del injerto pancreático, la falla del injerto pancreático y la mortalidad no fueron diferentes. Tabla 3.

Tabla 3. Desenlaces tempranos (a 30 días) de las cohortes pacientes con trasplante simultáneo de páncreas-riñón.

VARIABLES	Cohorte 1 n=32	Cohorte 2 n=23	Valor p
Transfusión, n (%)			
Si	22 (68,8)	12 (52,2)	0,212 ^b
No	10 (31,3)	11 (47,8)	
Estancia en UCI (días), Me (RIQ)	3,5 (2-7,7)	5 (3-8)	0,272 ^a
Reintervención, n (%)			
Si	20 (62,5)	6 (26,1)	0,008^b
No	12 (37,5)	17 (73,9)	
DGF, n (%)			
Si	8 (25)	1 (4,3)	0,041^b
No	24 (75)	22 (95,7)	
Transfusión postoperatoria, n (%)			
Si	26 (81,3)	11 (47,8)	0,009^b
No	6 (18,8)	12 (52,2)	
Infección, n (%)			
Si	17 (53,1)	2 (8,7)	0,001^b
No	15 (46,9)	21 (91,3)	
Trombosis injerto pancreático	6 (18,7)	2 (8,7)	0,296
Si	26 (81,3)	21 (91,3)	

No			
Falla injerto renal, n (%)			
Si	5 (15,6)	0	0,047^c
No	27 (84,4)	23 (100)	
Falla injerto pancreático, n (%)			
Si	7 (21,9)	2 (8,7)	0,277 ^c
No	25 (78,1))	21 (91,3)	
Muerte, n (%)			
Si	2 (6,3)	0	0,222 ^c
No	30 (93,8)	23 (100)	

Cohorte 1: trasplante páncreas-riñón entre 2001 y 2011; Cohorte 2: trasplante páncreas-riñón entre 2012 – 2021; DGF: Función retardada del injerto (por sus siglas en inglés); Prueba U de Mann Whitney^a; Chi cuadrado Pearson^b; Prueba exacta Fisher^c; significancia estadística p<0,05.

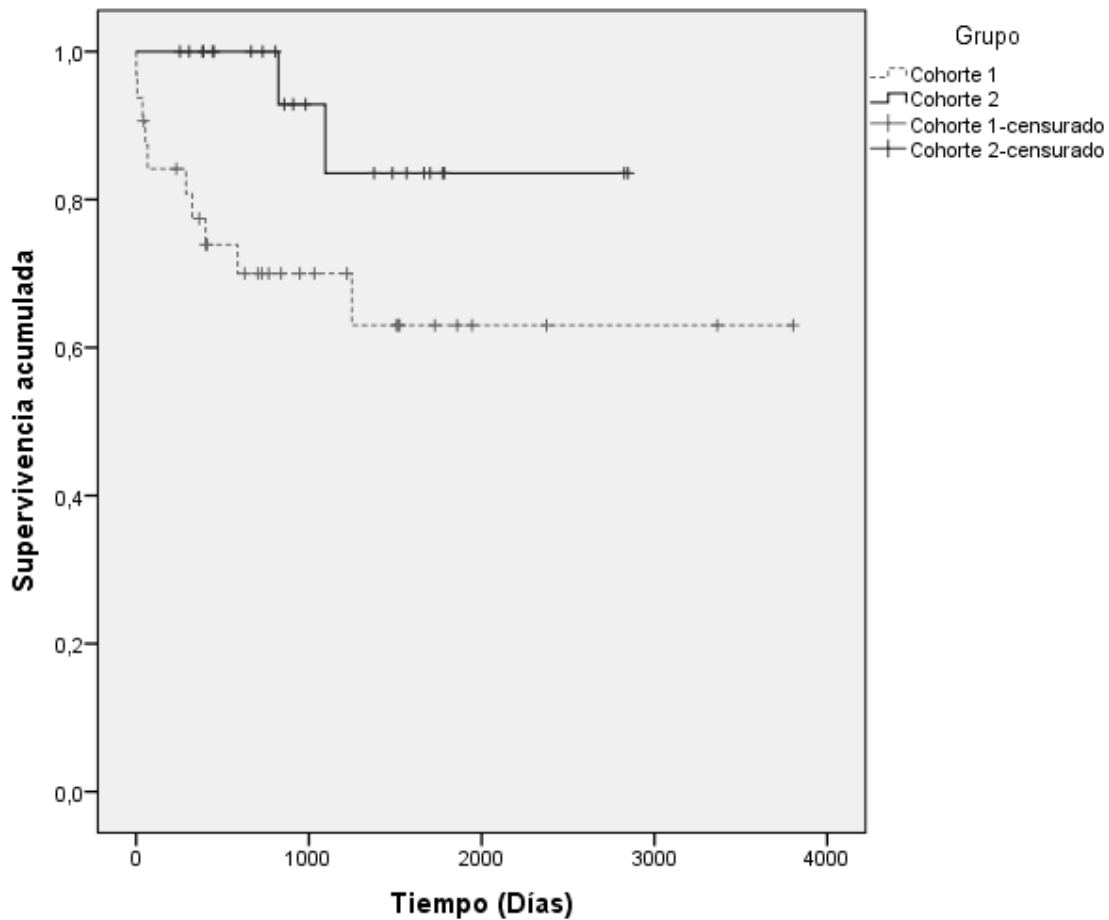
El periodo de seguimiento de las cohortes 1 y 2, fue de 716 días (RIQ 298-1513) y de 910 días (RIQ 450-1666) respectivamente. La mortalidad, la falla del injerto renal, y la falla del injerto pancreático, fueron superiores en la cohorte 1. Tabla 4

Tabla 4. Desenlaces tardíos de las cohortes pacientes con trasplante simultaneo de páncreas-riñón

VARIABLES	Cohorte 1 n=32	Cohorte 2 n=23	Valor p
Tiempo de seguimiento (Días), Me (RIQ)	716 (298-1513)	910 (450-1.666)	0,183 ^a
Muerte, n (%)			
Si	10 (31,3)	2 (8,7)	0,046^b
No	22 (68,8)	21 (91,3)	
Falla injerto renal, n (%)			
Si	13 (40,6)	1 (4,3)	0,036^b
No	19 (59,4)	22 (95,7)	
Falla injerto pancreático, n (%)			
Si	10 (31,3)	5 (21,7)	0,018^b
No	22 (68,8)	18 (78,3)	

Cohorte 1: trasplante páncreas-riñón entre 2001 y 2011; Cohorte 2: trasplante páncreas-riñón entre 2012 – 2021; Prueba U de Mann Whitney^a; Chi cuadrado Pearson^b; significancia estadística p<0,05

En el análisis de supervivencia se encontró un promedio en la supervivencia en la cohorte 1 de 2.546 días (IC 95%: 1.902- 3.190) comparado con la cohorte 2 que fue de 2.540 días (IC 95%: 2.100-3.204), sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0,112$). Figura 1.

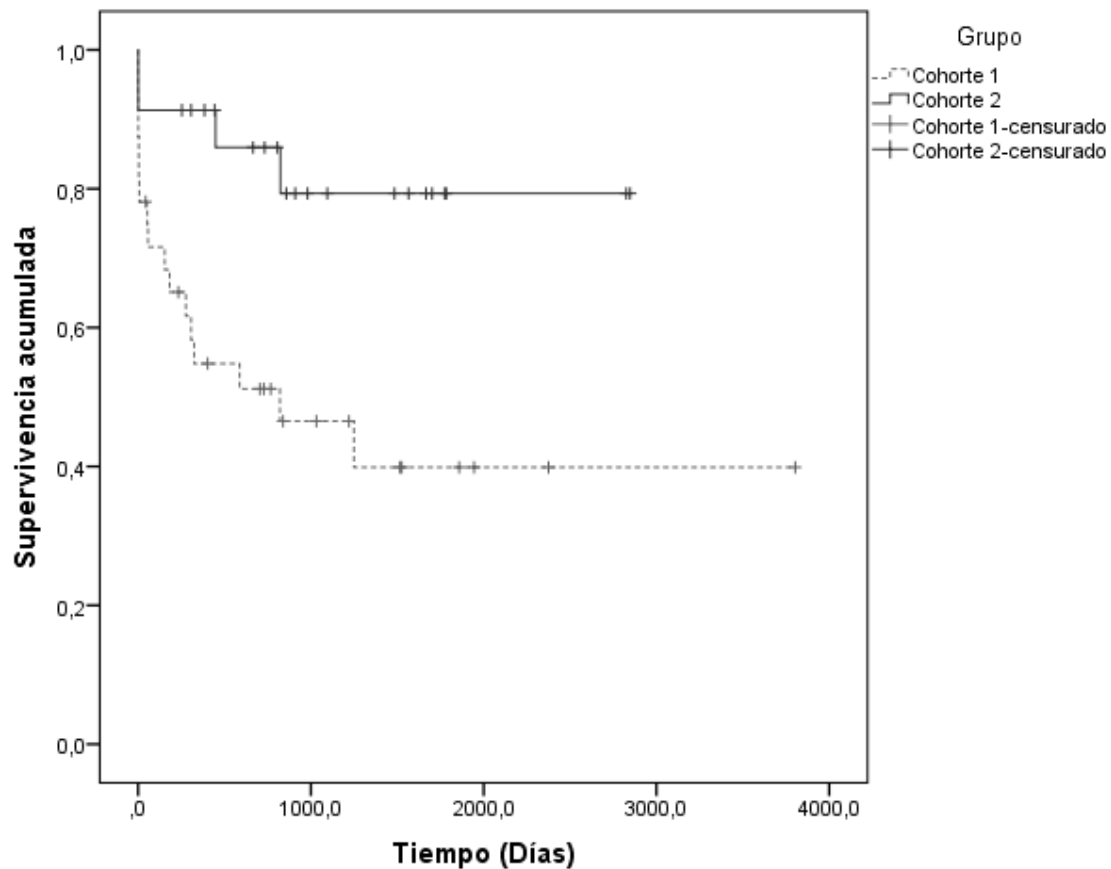


Cohorte 1: trasplante páncreas-riñón entre 2001 y 2011; Cohorte 2: trasplante páncreas-riñón entre 2012 – 2021; Log Rank (Mantel-Cox): Chi cuadrado 3,84, $p=0,112$

Figura 1. Supervivencia en años según cohorte, pacientes con trasplante simultáneo de páncreas-riñón

Se evaluó la supervivencia libre de falla del injerto pancreático entre ambas cohortes, se encontró un promedio de 1.705 días (IC 95%: 1.037-2.373) en la

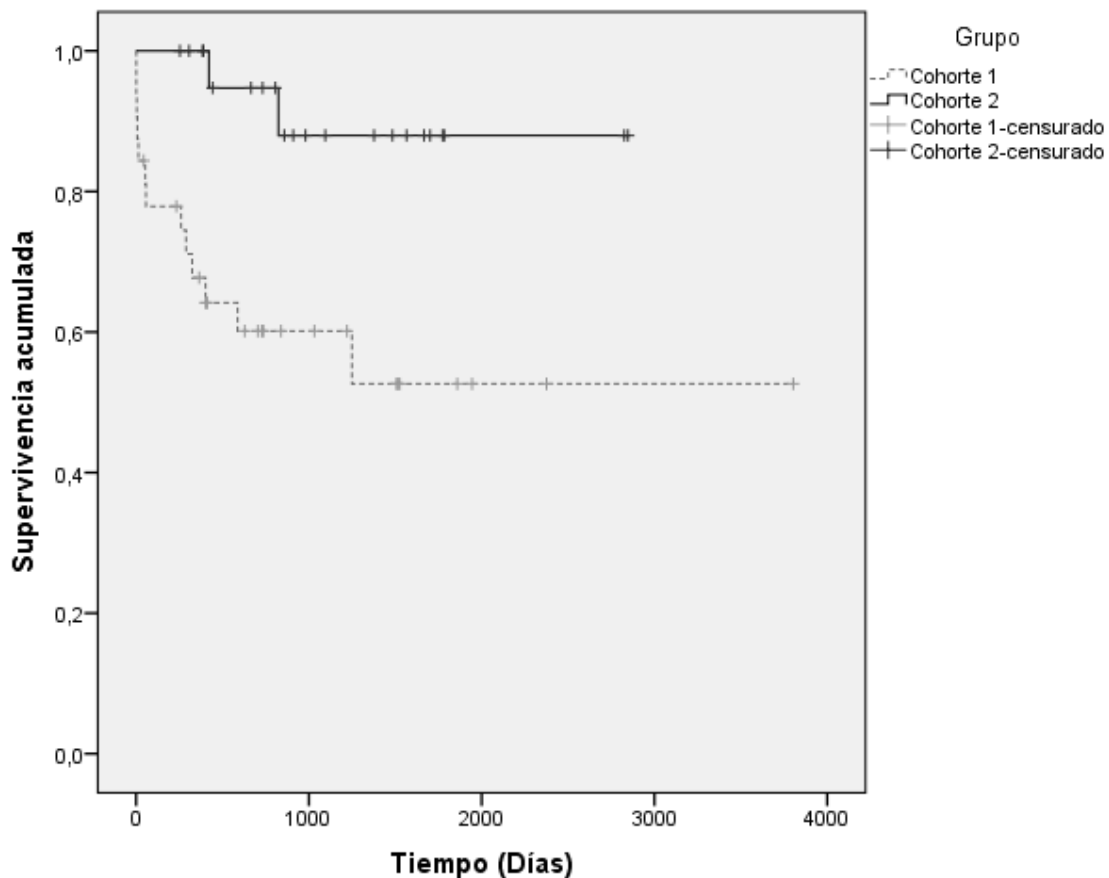
cohorte 1 menor al promedio en la cohorte 2 que fue de 2.337 días (IC 95%: 1.887-2.788), con diferencias estadísticamente significativas ($p=0,016$). La curva de Kaplan- Meyer se observa en la Figura 2.



Cohorte 1: trasplante páncreas-riñón entre 2001 y 2011; Cohorte 2: trasplante páncreas-riñón entre 2012 – 2021; Log Rank (Mantel-Cox): Chi cuadrado 5,76, $p=0,016$

Figura 2. Sobrevida libre de falla del injerto pancreático trasplantado según cohorte

Se evaluó la supervivencia libre de falla del injerto renal entre ambas cohortes, se encontró un promedio de 2.167 días (IC 95%: 1.485-2.849) en la cohorte 1, menor al promedio en la cohorte 2 que fue de 2.583 días (2.159-3.006), con diferencias estadísticamente significativas ($p=0,017$). Figura 3.



Cohorte 1: trasplante páncreas-riñón entre 2001 y 2011; Cohorte 2: trasplante páncreas-riñón entre 2012 – 2021; Log Rank (Mantel-Cox): Chi cuadrado 5,69, $p=0,017$

Figura 3. Sobrevida libre de falla del injerto renal según cohorte

Discusión:

En este estudio se evaluó una cohorte de pacientes receptores de trasplante simultáneo de páncreas-riñón, encontrando al comparar los desenlaces en dos cohortes intervenidas en el tiempo menos porcentaje de re-intervenciones, infecciones, falla del injerto y menor proporción de mortalidad en la cohorte intervenida entre los años 2012 a 2021.

Un reciente consenso internacional ha dejado como mensaje principal que el trasplante pancreático en sus diferentes variantes puede mejorar a largo plazo la

sobrevida de los receptores, aportándoles también una mejoría dramática en la calidad de vida⁸. Así, las ventajas de la intervención parecen superar claramente las potenciales desventajas. Sin embargo, los avances en otras alternativas de manejo para la diabetes, la complejidad técnica, las complicaciones, las limitaciones para demostrar beneficios a largo plazo y la escasez de donantes óptimos para extraer injertos pancreáticos son aspectos que han limitado la difusión de este tratamiento.

Recientemente en el número de intervenciones y de pacientes ingresados a la lista de espera han incrementado, dando cuenta de un cambio de mentalidad en la comunidad médica respecto a esta alternativa de manejo. La extensión de la indicación a pacientes seleccionados con diabetes tipo 2 y evidencia reciente sobre mejoría en el tiempo de los desenlaces y beneficios a largo plazo (en el mismo sentido de los hallazgos del presente estudio), han puesto al trasplante simultáneo de páncreas-riñón al nivel de las mejores alternativas de tratamiento previamente disponibles como el trasplante renal de donante vivo y el manejo médico óptimo de la diabetes^{9,10}.

Los pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica experimentan una morbilidad y mortalidad excesivas¹¹, al tiempo que el TSPR ha mostrado una mejoría en desenlaces de modo que la sobrevida del injerto a 1, 3 y 5 años es comparable a la de los injertos cardíacos, hepáticos y renales¹², los resultados aquí expuestos dan cuenta de una tendencia favorable en nuestros resultados aproximándose a lo reportado mundialmente.

De acuerdo con la información del registro internacional de trasplante de páncreas (IPTR) la sobrevida de los pacientes receptores de trasplante pancreático en occidente es superior al 95% a 1 año y al 90% a 3 años, mientras la sobrevida del injerto a 1 año para los receptores de TSPR es del 85%, este dato es cercano al encontrado en la segunda cohorte analizada en el presente estudio. Análisis de datos del mismo registro ha establecido la vida media de un injerto pancreático en el contexto de un TSPR por encima de 14 años, alcanzado esta cifra después de un incremento progresivo de la misma durante cerca de 2 décadas; la variable con mayor impacto en esta mejoría parece ser la sobrevida del injerto pancreático al

año, la cual a su vez ha sido favorecida principalmente por una disminución en las pérdidas tempranas de los injertos, usualmente relacionadas con complicaciones perioperatorias¹³, de manera similar nuestros datos respecto a la supervivencia de pacientes e injertos muestran un impacto considerable en los primeros treinta días, con posterior estabilización hacia el primer año, consideramos que las diferencias entre las curvas de las cohortes reportadas probablemente están relacionadas con disminución de la mortalidad y la morbilidad en el postoperatorio temprano, esto debido, al menos parcialmente, a la depuración de algunos aspectos del proceso de donación, extracción, implante y manejo perioperatorio que vale señalar.

Respecto a la selección del donante mundialmente se considera que hay una escasez crítica de donantes pancreáticos, y se recomienda que la posibilidad de extracción del injerto pancreático sea analizada en cada potencial donante fallecido, en nuestro medio el bajo número de receptores en lista de espera (debido en parte a que algunos potenciales receptores con clara indicación están enlistados solo para trasplante renal), permite a los centros de trasplante ser exquisitos con la selección de donantes de páncreas, como se mostró en las 2 cohortes analizadas los donantes de los que se obtienen los injertos para trasplante simultáneo no superan en promedio los 30 años, siendo en general óptimos.

En la literatura existen herramientas disponibles como el “pre-procurement pancreas suitability score (P-PASS)” introducido por Eurotransplant en 2008¹⁴ y el “Pancreas Donor Risk Index (PDRI)” introducido por Axelrod y cols en 2010¹⁵, que han establecido ciertos factores del donante con impacto en los desenlaces como la edad, género, etnia, índice de masa corporal, causa de muerte, función renal, natremia, tiempo de estancia en UCI, parada cardíaca, entre otros; el rendimiento de estas herramientas ha sido evaluado en diferentes estudios, el P-PASS logró evaluar y predecir el riesgo de pérdida del injerto en el primer mes, mientras que el mayor puntaje utilizando la escala PDRI se ha correlacionado en varios estudios con el riesgo de pérdida del injerto a un año¹⁶. Para el presente estudio documentamos las variables de edad y género de entre los factores incluidos en las

escalas, de nuestra experiencia consideramos importante buscar el control de factores que puedan prolongar los tiempos de isquemia fría por encima de 12 horas.

Respecto a la fase de extracción y preservación, hemos encontrado conveniente la disección *in-situ* y en caliente del ligamento hepato-duodenal, esta disección es exigente y consume tiempo, no obstante, la consideramos más segura y con potencial de menor sangrado durante la reperfusión, y de disminución en la necesidad de reintervenciones por esa causa, como se documentó en la comparación entre cohortes.

Empleamos para la preservación solución Belzer – UW[®], instilada por aorta y vena porta, otras soluciones han sido empleadas con resultados disímiles, algunos de ellos marcadamente desfavorables para otras soluciones^{10,27}. Entre las cohortes analizadas, pese a la amplia diferencia temporal entre ellas, no hubo diferencias significativas en los tiempos de isquemia, dando cuenta de la persistencia de considerables retos logísticos.

En la cirugía de banco una técnica estándar de reconstrucción con injerto arterial en Y y disección para elongación de la porta sin injerto venoso fue aplicada a todos los receptores de la segunda cohorte, consideramos que esta aproximación podría tener relación con las diferencias observadas en el riesgo de trombosis del injerto pancreático.

Empleamos una posición retroperitoneal derecha del injerto, con drenaje venoso sistémico, la literatura contiene reportes variables respecto a los beneficios y desventajas del drenaje a la circulación portal versus el drenaje a la circulación sistémica, ninguna técnica se ha impuesto con claridad significativa^{8,10,17}. La reconstrucción arterial se logra anastomosando el extremo proximal del injerto en Y, a la arteria ilíaca común derecha. El drenaje exocrino se logra mediante una duodeno–yeyuno anastomosis laterolateral manual; consideramos al drenaje entérico superior en sintonía con la literatura^{8,10,18,21}, algunos autores han planteado beneficios de un drenaje exocrino mediante una duodeno-duodeno anastomosis que permita el acceso al injerto mediante endoscopia y endosonografía lo que

facilitaría el seguimiento del injerto, al tiempo que se obtiene una posición más fija lo que podría disminuir la incidencia de complicaciones vasculares del injerto^{18,19,20}.

El trasplante TSPR es un procedimiento técnicamente exigente, ha sido considerado el trasplante de órgano sólido con más alta tasa de complicaciones, en especial en el primer mes postrasplante^{5,10,13}. El análisis de nuestra cohorte muestra resultados que han mejorado significativamente en el tiempo, la reducción en los requerimientos transfusionales, una estancia en UCI más corta, una menor incidencia de función retardada del injerto renal, menor riesgo de infecciones, mejor sobrevida temprana de los injertos renal y pancreático y una menor mortalidad; posiciona esta alternativa como una opción terapéutica que ofrecer en nuestro medio, en el contexto de resultados prometedores de seguimientos a largo plazo, y en especial de la expansión de las indicaciones reportadas en la literatura^{8,9,10}.

La restricción de este tratamiento al subgrupo de pacientes con diabetes tipo 1 y nefropatía avanzada ha sido retada por diferentes grupos, con resultados a largo plazo que superaron incluso expectativas optimistas, para un grupo seleccionado de pacientes con diabetes tipo 2^{21,22}. De acuerdo con datos del *Scientific Registry of Transplant Recipients* – SRTR, el número de pacientes que ingresaron a la lista de espera para un TSPR fue superior en 2019 y 2020 a la cifra de cualquier año previo desde 2012, a pesar del impacto de la pandemia, al tiempo que la proporción de pacientes con diabetes tipo 2 en la lista superó el 20%, cifra que se ha duplicado durante el último lustro²³. Algunos centros en Latino América han llevado esta intervención más allá de la indicación inicial ampliamente aceptada, con resultados iniciales alentadores²⁴.

En general, salvo algunas excepciones^{25,26}, la práctica del trasplante de páncreas en la región se centra en pocos centros con volumen limitado, siendo esta, una oportunidad de desarrollo con potencial de beneficiar un considerable número de pacientes.

En Colombia en conjunto con los retos existentes en torno al incremento necesario en las tasas de donación, se requiere una discusión enfocada en definir la manera de obtener el mayor beneficio posible al distribuir órganos para trasplantes

multiviscerales, dado que la evidencia disponible da cuenta de desenlaces diferentes para diferentes tipos de receptores de injertos reno-pancreáticos, adicionalmente se requiere establecer los parámetros que permitan la articulación entre los grupos que rescataran hígado y páncreas-riñón en el caso que no sean del mismo centro.

El trasplante pancreático es el único método de suplencia de la función pancreática completa en los pacientes con diabetes insulino dependiente²⁸, los avances de esta intervención hacen que no solo rivalice, sino que con frecuencia exceda los resultados de otros trasplantes de órganos sólidos^{28,29}. Entre los pacientes diabéticos con deterioro progresivo de la función renal en prediálisis se han observado resultados especialmente favorables³⁰, algunas alternativas como el trasplante de páncreas después de riñón, especialmente cuando el injerto renal proviene de un donante vivo han mostrado considerables beneficios en términos de sobrevida del paciente y de los injertos, sugiriendo un efecto protector del injerto pancreático sobre el injerto renal en comparación con el manejo convencional de la enfermedad metabólica^{30,31}, el tiempo en diálisis de los pacientes, en especial de los casos más recientes de la cohorte 2, ha tendido a ser menor debido a una referencia temprana de los pacientes, los avances en el perfil de seguridad de esta intervención en nuestro medio se han venido conociendo en la comunidad médica local lo que ha favorecido la indicación en más pacientes.

Este estudio representa la serie más grande de pacientes con trasplante simultáneo de páncreas-riñón en Colombia, con análisis de los desenlaces tempranos, los tiempos libres de falla de injerto renal y pancreático, así como la sobrevida de los receptores. A futuro, conviene la realización de estudios analíticos y multicéntricos de carácter prospectivo que evalúen otros factores no considerados en este trabajo como características específicas de los donantes y receptores, esquemas de inmunosupresión, otros desenlaces y en especial calidad de vida.

Conclusiones:

El trasplante simultáneo de páncreas-riñón es un procedimiento exigente, con considerables tasas de complicaciones y mortalidad. En nuestro centro, los

desenlaces tempranos, la sobrevida de los injertos y de los pacientes receptores han mejorado significativamente en los últimos años, probablemente por la estandarización de aspectos relevantes referentes al donante, el receptor, técnica quirúrgica, terapia inmunosupresora, la vigilancia de la función del injerto, la identificación temprana de rechazo y el manejo interdisciplinario.

La escasez de órganos continúa siendo un importante reto, así como la difusión de la disponibilidad de esta técnica y sus beneficios, buscando incrementar el reducido número de pacientes en lista de espera, considerando la población y su carga de enfermedad.

Se prevé un incremento en la frecuencia de esta intervención especialmente por evidencia que apunta a indicar esta intervención, en una población seleccionada de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Es oportuno dar a conocer estos resultados y retomar análisis que permitan obtener el mayor beneficio posible al hacer la distribución de órganos para trasplantes, incluyendo injertos pancreáticos.

Referencias:

1. Lin X, Xu Y, Pan X, et al. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. *Sci Rep.* 2020;10(1):14790. doi:[10.1038/s41598-020-71908-9](https://doi.org/10.1038/s41598-020-71908-9)
2. Avilés-Santa ML, Monroig-Rivera A, Soto-Soto A, Lindberg NM. Current State of Diabetes Mellitus Prevalence, Awareness, Treatment, and Control in Latin America: Challenges and Innovative Solutions to Improve Health Outcomes Across the Continent. *Curr Diab Rep.* 2020;20(11):62. doi:[10.1007/s11892-020-01341-9](https://doi.org/10.1007/s11892-020-01341-9)
3. Aschner P. Epidemiología de la diabetes en Colombia. *Avances en Diabetología.* 2010;26(2):95-100. doi:[10.1016/S1134-3230\(10\)62005-4](https://doi.org/10.1016/S1134-3230(10)62005-4)
4. Persson F, Rossing P. Diagnosis of diabetic kidney disease: state of the art and future perspective. *Kidney International Supplements.* 2018;8(1):2-7. doi:[10.1016/j.kisu.2017.10.003](https://doi.org/10.1016/j.kisu.2017.10.003)
5. Chan C, Chim TM, et al. Simultaneous pancreas and kidney transplantation as the standard surgical treatment for diabetes mellitus patients with end-stage renal disease. *Hong Kong Med J.* Published online January 8, 2016. doi:[10.12809/hkmj154613](https://doi.org/10.12809/hkmj154613)
6. Morath C, Zeier M, Döhler B, et al. Transplantation of the Type 1 Diabetic Patient: The Long-Term Benefit of a Functioning Pancreas Allograft. *CJASN.* 2010;5(3):549-552. doi:[10.2215/CJN.03720609](https://doi.org/10.2215/CJN.03720609)

7. Hau HM, Jahn N, Brunotte M, et al. Short and long-term metabolic outcomes in patients with type 1 and type 2 diabetes receiving a simultaneous pancreas kidney allograft. *BMC Endocr Disord*. 2020;20(1):30. doi:[10.1186/s12902-020-0506-9](https://doi.org/10.1186/s12902-020-0506-9)
8. Boggi U, Vistoli F, Marchetti P, Kandaswamy R, Berney T, The World Consensus Group on Pancreas Transplantation. First World Consensus Conference on Pancreas Transplantation: Part I – methods and results of literature search. *Am J Transplant*. Published online July 9, 2021:ajt.16738. doi:[10.1111/ajt.16738](https://doi.org/10.1111/ajt.16738)
9. Parajuli S, Bath NM, Aziz F, et al. More Than 25 Years of Pancreas Graft Survival After Simultaneous Pancreas and Kidney Transplantation: Experience From the World's Largest Series of Long-term Survivors. *Transplantation*. 2020;104(6):1287-1293. doi:[10.1097/TP.0000000000002960](https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002960)
10. Samoylova ML, Borle D, Ravindra KV. Pancreas Transplantation. *Surgical Clinics of North America*. 2019;99(1):87-101. doi:[10.1016/j.suc.2018.09.007](https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.09.007)
11. Fourtounas C. Transplant options for patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease. *WJT*. 2014;4(2):102. doi:[10.5500/wjt.v4.i2.102](https://doi.org/10.5500/wjt.v4.i2.102)
12. Kandaswamy R, Stock PG, Skeans MA, et al. OPTN/SRTR 2011 Annual Data Report: Pancreas. *American Journal of Transplantation*. 2013;13:47-72. doi:[10.1111/ajt.12020](https://doi.org/10.1111/ajt.12020)
13. Redfield RR, Scalea JR, Odorico JS. Simultaneous pancreas and kidney transplantation: current trends and future directions. *Current Opinion in Organ Transplantation*. 2015;20(1):94-102. doi:[10.1097/MOT.000000000000146](https://doi.org/10.1097/MOT.000000000000146)
14. Vinkers MT, Rahmel AO, Slot MC, Smits JM, Schareck WD. How to Recognize a Suitable Pancreas Donor: A Eurotransplant Study of Preprocurement Factors. *Transplantation Proceedings*. 2008;40(5):1275-1278. doi:[10.1016/j.transproceed.2008.03.142](https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2008.03.142)
15. Axelrod DA, Sung RS, Meyer KH, Wolfe RA, Kaufman DB. Systematic Evaluation of Pancreas Allograft Quality, Outcomes and Geographic Variation in Utilization. *American Journal of Transplantation*. 2010;10(4):837-845. doi:[10.1111/j.1600-6143.2009.02996.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02996.x)
16. Ayami MS, Grzella S, Kykalos S, Viebahn R, Schenker P. Pancreas Donor Risk Index but Not Pre-Procurement Pancreas Allocation Suitability Score Predicts Pancreas Graft Survival: A Cohort Study from a Large German Pancreas Transplantation Center. *Ann Transplant*. 2018;23:434-441. doi:[10.12659/AOT.910014](https://doi.org/10.12659/AOT.910014)
17. Siskind E, Amodu L, Liu C, et al. A comparison of portal venous versus systemic venous drainage in pancreas transplantation. *HPB*. 2019;21(2):195-203. doi:[10.1016/j.hpb.2018.07.018](https://doi.org/10.1016/j.hpb.2018.07.018)
18. Caicedo LA, Gómez-Vega JC, Serrano OJ, Manzi E, Posada JG, Mesa L, et al. Derivación exocrina al duodeno en trasplante simultáneo de riñón y páncreas, experiencia en la Fundación Valle de Lili, Cali, Colombia. *Rev Colomb Cir*. 2016;31:178-84. :7.
19. Gunasekaran G, Wee A, Rabets J, Winans C, Krishnamurthi V. Duodenoduodenostomy in pancreas transplantation: Duodenoduodenostomy in pancreas transplantation. *Clin Transplant*. 2012;26(4):550-557. doi:[10.1111/j.1399-0012.2011.01563.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2011.01563.x)
20. Hummel R, Langer M, Wolters HH, Senninger N, Brockmann JG. Exocrine drainage into the duodenum: a novel technique for pancreas transplantation. *Transplant Int*. 2007;0(0):071115125226002-??? doi:[10.1111/j.1432-2277.2007.00591.x](https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2007.00591.x)

21. Monroy-Cuadros M, Salazar A, Yilmaz S, McLaughlin K. Bladder vs enteric drainage in simultaneous pancreas–kidney transplantation. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2006;21(2):483-487. doi:[10.1093/ndt/gfi252](https://doi.org/10.1093/ndt/gfi252)
22. Papageorge CM, Bolognese AC, Odorico JS. Expanding access to pancreas transplantation for type 2 diabetes mellitus. *Current Opinion in Organ Transplantation*. 2021; Publish Ahead of Print. doi:[10.1097/MOT.0000000000000901](https://doi.org/10.1097/MOT.0000000000000901)
23. Kandaswamy R, Stock PG, Miller J, et al. OPTN/SRTR 2020 Annual Data Report: Pancreas. *American J Transplantation*. 2022;22(S2):137-203. doi:[10.1111/ajt.16979](https://doi.org/10.1111/ajt.16979)
24. Gondolesi GE, Aguirre NF, Ramisch DA, et al. Pancreas Transplantation at a Single Latin-American Center; Overall Results with Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus. *Transplantation Proceedings*. 2018;50(5):1475-1481. doi:[10.1016/j.transproceed.2018.03.022](https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.03.022)
25. Perosa, Marcelo; Branez, Juan; Danziere, Fernanda; Zeballos, Beimar; Mota, Leonardo T.; Rocha, Aline; Paredes, Marcio M; Vidigal, Ana Claudia; Watanabe, Celia; Alvim, Leon 208: Over 1,000 Pancreas Transplantation in a Latin American Program, Transplantation: December 2021 - Volume 105 - Issue 12S1 - p S8. doi:10.1097/01.tp.0000804316.00831.fc
26. Serrano OJ, Villegas JI, Echeverri GJ, Posada JG, Mesa L, Schweineberg J, Durán C, Caicedo LA. Trasplante simultáneo de riñón y páncreas en pacientes con diabetes mellitus de tipo 1, Clínica Fundación Valle del Lili, Cali, 2001-2013. *Rev Colomb Cir*. 2014; 29:32-41.
27. Ferrer-Fàbrega J, Ferrer-Fàbrega J. Current Trends in Organ Preservation Solutions for Pancreas Transplantation: A Single-Center Retrospective Study. *Transplant International*. 2022;35:13.
28. Gruessner AC, Gruessner RWG. Long-term outcome after pancreas transplantation: a registry analysis. *Current Opinion in Organ Transplantation*. 2016;21(4):377-385. doi:[10.1097/MOT.0000000000000331](https://doi.org/10.1097/MOT.0000000000000331)
29. Ventura-Aguiar P, Cabello M, Beneyto I, et al. Patient and graft survival in pancreas transplant recipients: The EFISPAN study. *Nefrología*. Published online November 2021:S0211699521002411. doi:[10.1016/j.nefro.2021.09.016](https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.09.016)
30. Aref A, Zayan T, Pararajasingam R, Sharma A, Halawa A. Pancreatic transplantation: Brief review of the current evidence. *WJT*. 2019;9(4):81-93. doi:[10.5500/wjt.v9.i4.81](https://doi.org/10.5500/wjt.v9.i4.81)
31. Fridell JA, Niederhaus S, Curry M, Urban R, Fox A, Odorico J. The survival advantage of pancreas after kidney transplant. *Am J Transplant*. 2019;19(3):823-830. doi:[10.1111/ajt.15106](https://doi.org/10.1111/ajt.15106)