

TRASPLANTE DE PÁNCREAS

Dr. Juan Verdejo Vivas

*Cirujano. Académico Numerario de la Real Academia
de Medicina de Granada*

Los trasplantes de órganos son, sin duda, una de las más brillantes conquistas de la Cirugía actual, que ha conseguido espléndidos resultados impensables hace unos años, pero al mismo tiempo sigue siendo un reto, pues aún quedan muchos problemas por resolver, no sólo desde el punto de vista inmunológico, que como todos sabemos continúa siendo el nudo gordiano de la cuestión, sino también en el técnico, en especial en algunos casos entre los que se encuentra el de páncreas.

En el de éste, a los problemas comunes de la escasez de donantes y del rechazo, se unen otra serie de factores que condicionan su retraso en relación con los de otros órganos. Vemos así que mientras se han rebasado en la actualidad los 50.000 trasplantes renales, a los 7.000 hepáticos y cifras intermedias de corazón, en el caso del páncreas tan sólo se rondan los 2.000, si bien el número de los realizados en los últimos años ha subido de forma vertiginosa al compás de las mejoras técnicas e inmunológicas y de los resultados obtenidos. Incluso en nuestra patria, los equipos del Clínico de Barcelona, el Centro Médico de Valdecilla y la S.S. de Córdoba, ya los practican. En la tabla número 1 de SHUTERLAND (1) recogemos estos datos.

Una serie de circunstancias han motivado el retraso, entre las que podemos citar el no ser de urgencia vital, ya que incluso en los casos de insuficiencia renal, la diálisis prolonga la espera, con lo que pierden espectacularidad, o la existencia de otros tratamientos hormonales en sus modernas versiones que más adelante citaremos, o sus resultados menos brillantes en la evolución de las lesiones que pretende tratar, ya que no siempre consigue su completa regresión. La posibilidad de recaídas por agresión autoinmune, el todavía

escaso número de supervivencias a largo plazo con independencia del rechazo, y aunque parezca paradójico, el que su fracaso no lleve inevitablemente a la muerte como ocurre en hígado y corazón, son otros de los posibles motivos.

Si a esto añadimos los problemas que ocasiona la secreción externa, la competencia en las donaciones, ya que hasta hace poco se decía que la de hígado y páncreas simultánea eran imposibles por los problemas vasculares que originaban, no es extraño el retraso sufrido.

Cuando en 1922 BANTING y BEST (2), publicaron en el *Journal of the Canadian Medical Association* su experiencia en el tratamiento de la diabetes con extractos pancreáticos, se estableció un hito en la historia y posibilidades terapéuticas de esta enfermedad. El promedio de las posibles supervivencias de los diabéticos juveniles pasó de ser de 2 a 3 años a partir del diagnóstico de la enfermedad, a ser diez veces superior, y es obvio hacer el recuento de los brillantes resultados de la insulino-terapia y la enumeración del gran número de eventualidades quirúrgicas que ha permitido superar.

Ahora bien, no todo está resuelto en la terapéutica de la diabetes con la administración de insulina tal y como hoy se viene haciendo en cualquiera de sus variedades, y, aun ahora, la expectativa de supervivencia de un diabético es un tercio inferior al de sus coetáneos que no padecen la enfermedad. MATAS (3), GROTH (4). En los diabéticos son de 15 a 20 veces más frecuentes las esclerosis renales irreversibles; de 12 a 15 veces más frecuentes las coronariopatías y su principal secuela: el infarto; y la retinopatía diabética es responsable de la mitad de las cegueras en Norteamérica, citándose en las distintas publicaciones una frecuencia de un 25% a un 50% superior a la media en cualquier país. Y es que, como señalaba en su número de diciembre de 1965 el *Medical World News*, la diabetes continúa siendo un inacabado puzzle en el que aún no han encajado todas las piezas.

Si consideramos el mecanismo por el que la diabetes produce tan lamentables consecuencias en órganos tan variados, comprobamos que el factor común determinante es la mesoangitis vascular a que da lugar.

No es nuestro propósito, y escapa a nuestras capacidades, el estudiar la etiopatogenia de esta mesoangitis. Digamos tan sólo que, sea por las oscilaciones de la glucemia, sea porque la insulina estimula la invasión de la intima por las células de la media y/o por facilitar depósitos en la misma, sea por la intervención del glucagon que pretende ser correctora, por la todavía no bien conocida acción de la somostatina, o por la interacción de todos estos factores o de otros aún no conocidos, el hecho incuestionable es que el mesoangio de los diabéticos se engrosa, la luz vascular se angosta, y en él se depositan glucógeno, glucoproteínas, lípidos, mucopolisacáridos e hidropro-

lina. Desde el punto de vista inmunológico, y esto a la luz de los conocimientos actuales es muy importante, en dicho mesoangio aparecen inmunoglobulinas, Igg, Igm, fracción del complemento, detectables por inmunofluorescencia, originadas por autoanticuerpos o anticuerpos frente a las insulinas heterólogas empleadas en su tratamiento. La fase final del proceso es la esclerosis, y sus consecuencias, las ya citadas. Si la acción lesiva a nivel renal se hace por la filtración de la sangre hiperglicémica e hiperosmolar, por la agresión de los anticuerpos o por la eliminación de las macromoléculas de los complejos antígenoanticuerpo, son temas todavía en discusión.

Como es bien sabido, el concepto de la diabetes como enfermedad autoinmune se vio confirmado por una serie de investigaciones (MICHELSON (5) entre otros) y por la confirmación de la presencia de anticuerpos anticelulares Beta (PUJOL BORREL, R. (6).

No es éste extremo que nos corresponda abordar, debiendo hacerlo los diabetólogos e inmunólogos, pero pensamos que son dignas de consignarse algunas de las aportaciones que el trasplante de páncreas ha hecho a este concepto.

En 1977 ya se comprobaron lesiones en los páncreas trasplantados entre ratas isogénicas hechas diabéticas, no sólo por medicación aloxánica o estreptocínica, sino también por pancreatectomía, lo que excluía la posible etiopatogenia química de tales lesiones, planteándose la cuestión de cuál sería ésta.

SUTHERLAND (7), en 1985, describió la recaída de hiperglucemias en gemelos trasplantados. No había motivos de rechazo, si bien podría pensarse en predisposición por similitud biológica, aunque no siempre esto se produce. Luego, en 1988, SILLEY y SUTHERLAND (7) reúnen una casuística de nueve casos, cuatro de ellos gemelos y cinco compatibles LHA en los que se dan recaídas sin respuesta a los inmunosupresores al intentar tratarlas. En estos últimos casos habría que pensar en la capacidad de los anticuerpos Beta del receptor frente a células no totalmente iguales; ya no sería una autoagresión, puesto que la compatibilidad HLA no supone identidad absoluta.

Pero es más, la Anatomía Patológica demuestra que las lesiones de estos páncreas no son las del rechazo, sino isloítis con infiltración monocitaria no linfocítica. Las células Beta sufren una desgranulación y terminan destruyéndose (7). No podemos extendernos en estas consideraciones, pero resulta imprescindible señalarlas porque estos aspectos de la enfermedad explican, al menos en parte, la etiopatogenia de la mesoangitis y condiciones a largo plazo los resultados del trasplante, poniéndolos en entredicho.

Los diabetólogos no han permanecido impasibles ante los insuficientes resultados de sus tratamientos y han seguido varias líneas de investigación: infusión continua de insulina subcutánea (CLARKE (8)); nuevas insulinas obtenidas por ingeniería genética a partir de *E. coli* o *Saccharomyces* o mediante la humanización de la insulina de cerdo transpeptidiando en posición 30 la cadena Beta al sustituir la alanina por tromina (MEGÍA COLET (9)), entre otras.

A despecho de estos avances, de la ayuda del llamado páncreas artificial, bioingeniería y electrónica, el problema de las lesiones vasculares y sus consecuencias continúa sin resolverse y hay unanimidad en que hoy por hoy, a pesar de sus problemas y limitaciones, el trasplante de páncreas T.P. es el único medio capaz de prevenirlas y, en los casos más favorables, hacerlas retroceder.

CIRUGÍA EXPERIMENTAL

Animados por los resultados de los trasplantes cardíaco, renal y hepático, los cirujanos decidieron insistir en el de páncreas, en el que ya habían realizado estudios previos en cirugía experimental, de los que, sin pretender hacer un estudio histórico, consignamos algunos datos.

En la tabla número 2 podemos ver las cinco interrogantes con las que habían de enfrentarse:

- 1.º El páncreas autotrasplantado controla la leucemia.
- 2.º El isotrasplante previene o hace desaparecer la angiopatía.
- 3.º Debe darse preferencia a los trasplantes de órgano completo o a los de Islotes de Langerhans.
- 4.ºCuál es la capacidad antigénica de los alotrasplantes; y
- 5.º Qué resultados se obtienen.

Aunque ya estudios fisiológicos habían demostrado que la regulación de la glucemia se hacía por el páncreas denervado, siendo sus niveles sobre las células Beta los que determinan la respuesta insulínica, el autotrasplante heterotópico lo confirma. Han sido perros y ratas los animales casi exclusivamente utilizados en estos trabajos y en los que, en los casos en que se hacía el trasplante de otro animal, la diabetes se conseguía por pancreatometomía aloxánica, etc., a dosis de 25 mgr./Kg., utilizándose luego sólo los que llegaban a una glucemia de 4.

En cuanto a la interrogante de si el isotrasplante evitaba o hacía retroceder las lesiones, una serie de experiencias, trabajos y publicaciones parecen

demostrar que sí, al menos en los animales de experimentación, cuando no habiendo problemas de rechazo en animales isogénicos, si éstos sobreviven tiempo suficiente y sí, desde luego, en la prevención de la nefroangiopatía del riñón trasplantado (SUTHERLAND (10-11); MAUER (12); KELLY (13), etc.).

Han sido estos trabajos en grandes series de ratas, en ocasiones de más de un centenar, llevados a cabo con el mayor rigor científico, con grupos de testigos, biopsias renales seriadas, sacrificando animales a distintos intervalos de tiempo, con estudio anatomopatológico y bioquímico, y, finalmente, haciendo la comprobación de los resultados a los dos años, intervalo de tiempo aparentemente corto pero que es el equivalente a los 60-70 años en el hombre.

Veamos a continuación algunos de los montajes técnicos empleados en esta cirugía. Así, TOLEDO PEREYRA y NAJARIAN, (14) han utilizado el autotrasplante heterotópico, abocando el Wirsung a yeyuno, o el autotrasplante de páncreas y duodeno de similar localización con anastomosis término lateral de duodeno a yeyuno. GLIZMAN (15) propuso el autotrasplante con anastomosis del conducto al uréter. LILLIHEI (16) hace un alotrasplante experimental en pelvis abocando duodeno y yeyuno al exterior. Sería interminable citar tan sólo los múltiples modelos empleados. Hemos seleccionado éstos a título de ejemplo, pues, como veremos, han sido más o menos modificados, la base de las utilizadas después en cirugía clínica.

Más adelante iremos contestando las restantes interrogantes de la tabla número 2, si bien queda establecido desde este comienzo que los problemas antigénicos, tanto de órgano completo como de los islotes, y, en consecuencia, los de rechazo, son los comunes a todos los trasplantes alogénicos.

Tras esta somera introducción de la problemática general de la diabetes y sus complicaciones, que nos parecía obligada para centrar el estado actual del problema, pasamos a ocuparnos de la aplicación clínica y terapéutica del T.P.

T. ÓRGANO COMPLETO

Evidentemente, el tratamiento médico dietético-hormonal de la diabetes no puede ser suplantado por el T.P., éste sólo es necesario y puede estar justificado en un reducido número de enfermos: los que presenten complicaciones o estén a punto de presentarlas, y entre ellas la nefroangiopatía casi exclusivamente. El T.P. profiláctico, todavía en la actualidad, se ve frenado por el no despreciable riesgo quirúrgico y especialmente por los riesgos de infecciones y oncogénicos de la obligada inmunosupresión. Otras indicaciones que se han señalado, como la pancreatitis necrohemorrágica fulminante destructora de la totalidad de la glándula, o las de suplencia en la pancrea-

tectomía total por cáncer monofocal no metastizado, no tienen, hoy por hoy, aceptación práctica. Nos queda mucho por avanzar hasta poder ampliar las indicaciones.

Por el contrario, en las pancreatitis crónicas, cuando hay que recurrir a la pancreatectomía total o del 95% (BALTHASAR (17)), bien sea en forma segmentaria de cuerpo y cola, bien de islotes, sí ha sido utilizado y hay experiencia clínica (ROSSI (18-19); EDITORIAL (21); VERDEJO (22)).

En cirugía experimental es fácil disponer de páncreas para auto y alotrasplantes, pues no hay dificultad para obtenerlos sacrificando cuantos animales hagan falta, pero en clínica humana, la primera premisa a solventar es la procedencia y el medio de obtener el órgano que va a ser trasplantado, aun sin considerar las histocompatibilidades A.O.B. y la H.L.A., no siendo siempre exigible esta última en la actualidad, a no ser para dadores vivos, como lo hace el grupo de Minnesota (11).

En la tabla número 3 resumimos las distintas modalidades que pueden darse. Vemos en ella que pueden proceder de donantes vivos, de los que sólo son utilizables el cuerpo y la cola, conservando la cabeza como es lógicamente obligado en el donante, en su doble versión, permaneciendo el bazo en éste o acompañando a la pieza extraída. Ya veremos las ventajas e inconvenientes de estas variedades y sus dificultades técnicas. El caso de los auto-trasplantes sólo para el tratamiento de la privación endocrina en las pancreatitis crónicas del cual ya hicimos una publicación en 1982 (22).

En los procedentes de cadáver, lo más frecuente es la extracción del páncreas completo, con o sin bazo (en este caso por razones de facilidad técnica exclusivamente, ya que las inmunitarias, discutibles en el vivo, aquí no se dan en el dador, pero sí pueden ser desfavorables en el receptor) y con intestino o no, según las modalidades de implantación que piensen realizarse. En cuanto al segmentario de esta procedencia, tiene su justificación en la utilización de un mismo donante para hígado y páncreas, aunque en la actualidad, como ya veremos, esto no es siempre obligado. De la procedencia de una extracción multiórganos hemos de ocuparnos más adelante.

Para la obtención de islotes, todo lo antedicho es válido en cuanto a procedencia. De su aislamiento e implantación ya nos ocuparemos.

Ante la posible pregunta de si el cuerpo y cola, o sólo ésta, serían suficientes para mantener la función endocrina con insulinemia suficiente, el trabajo de WISTIGEN (23), cuyas cifras pueden verse en la tabla número 4, nos señala cómo la distribución de los islotes no es uniforme en todo el páncreas y que precisamente las dos porciones más ricas son ellas. Además, la clínica ya tiene demostrada en demasía su suficiencia.

TABLA I

CLINIC TRANSPLANTATION (V. 3, pág. 129. 1989)			
Año	N.º	Año	N.º
1966	2	1977	8
1967	1	1978	5
1968	6	1979	19
1969	7	1980	39
1970	9	1981	54
1971	12	1982	74
1972	5	1983	135
1973	5	1984	163
1974	7	1985	224
1975	6	1986	347
1976	7	1988	380

TABLA II

INTERROGANTES A RESOLVER EN CIRUGÍA EXPERIMENTAL

1. El páncreas autotrasplantado controla la glucemia.
2. El isotrasplante previene o hace desaparecer la angiopatía diabética.
3. Debe darse preferencia al trasplante del órgano o al de los islotes de Langerhans aislados.
4. Cuál es la capacidad antigénica de los alotrasplantes.
5. Qué resultados se obtienen.

TABLA III

PROCEDENCIA EN CLÍNICA HUMANA

DONANTES VIVOS

Cuerpo y cola
 Cola con/sin bazo
 Autotrasplante
 Alotrasplante

PROCEDENTE DE CADÁVER

Sólo de páncreas
 Órgano completo con/sin bazo
 Cuerpo completo con intestino
 Cuerpo y cola con/sin bazo
 Cola sola
 Multiórganos:
 Corazón-hígado-riñón
 Porción endocrina:
 Islotes-células

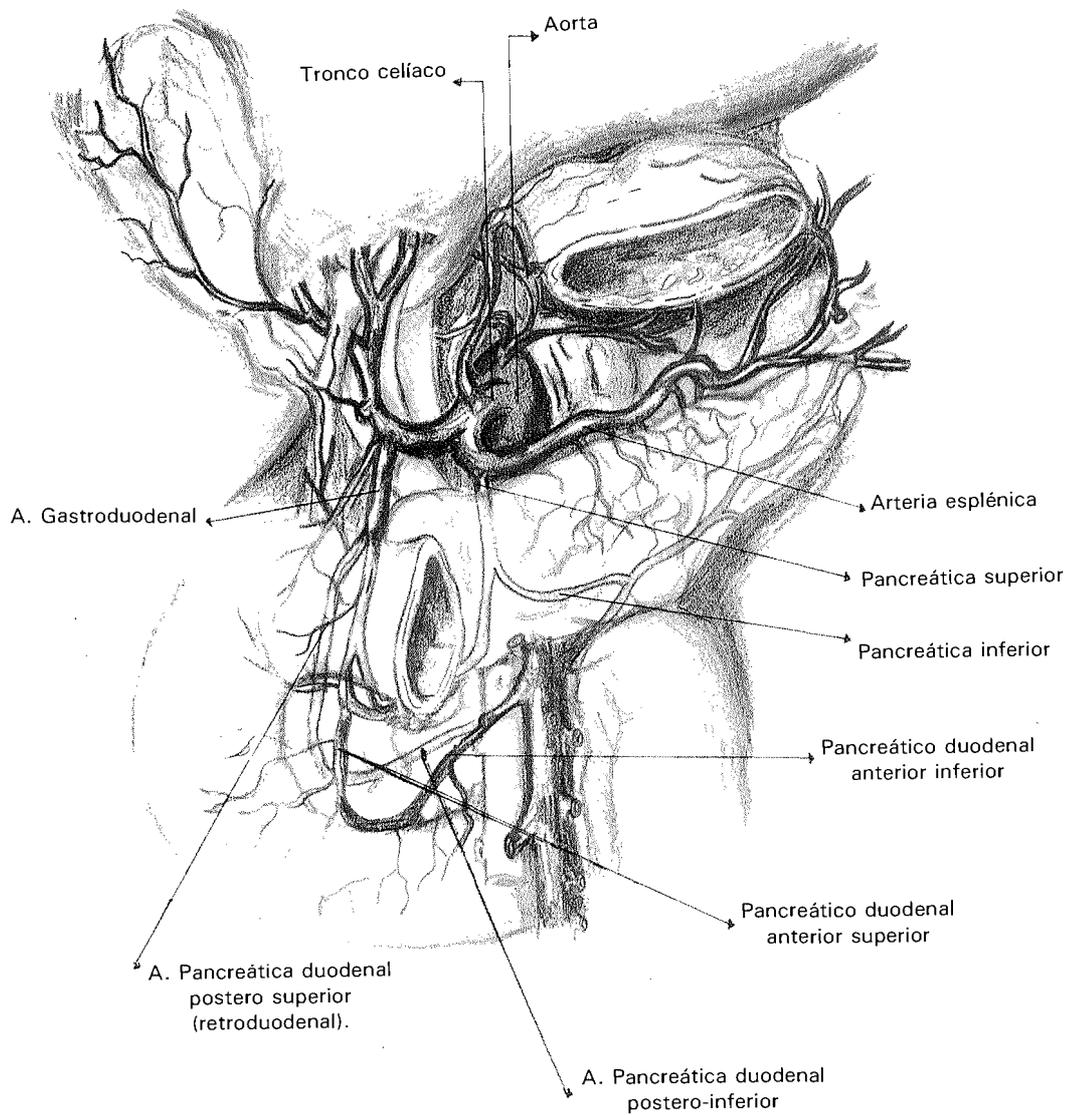


Figura 1.—Circulación arterial del páncreas (27).

Antes de entrar en la descripción de alguna de las posibilidades técnicas para la obtención del órgano que se va a trasplantar, en la tabla número 5 resumimos las condiciones exigibles al donante. Resulta evidente que no se puede trasplantar un órgano que pueda resultar insuficiente o ser posible causante de males mayores que los que se trata de combatir o evitar, por existir en el donante alguna de las causas de exclusión que exponemos en dicha tabla y que nos parece innecesario glosar en el texto dada su evidencia (CASANOVA (24); PERKINS (25); VELOSA (26)). Como ya dejamos dicho, la compatibilidad HLA no siempre es exigible y la selección de receptores se hace como en todos los trasplantes por las serotecas y posibles pruebas cruzadas.

Al señalar las posibles causas de retraso del T.P. en relación con otros órganos, dijimos que una de ellas ha sido la existencia de problemas vasculares. Pues bien, aun a sabiendas de que todos los que nos lean conocen perfectamente la circulación pancreática, vamos a hacer algunos comentarios sobre las opciones posibles en la obtención del páncreas para trasplantar, refiriéndonos a la figura número 1 que tomamos de NETTER (27). Ante todo, señalar que no es sólo la arteria esplénica la encargada de su nutrición, siendo de capital importancia, a los fines del trasplante, las pancreaticoduodenales, ramas de la gastroduodenal, y la mesentérica superior, y en las inferiores, procedentes de esta última, tanto la derecha como la izquierda, en especial cuando se hace extracción segmentaria o multiórganos, ya que si se ha de preservar la nutrición de la cabeza restante en la extracción en vivo, o la del hígado en la multiórganos, no es menos esencial que el trasplante esté suficientemente nutrido. No hacemos referencia a las posibles y no demasiado raras anomalías, especialmente arteriales, pues resultaría interminable.

En el donante vivo ha de conservarse la perfecta circulación de todos los órganos para que pueda pervivir en condiciones óptimas, incluidos la cabeza pancreática y el bazo, si para evitar posibles deficiencias inmunológicas se decide conservarlo. La arteria pancreática superior posterior será punto de referencia obligado, pues no se puede contar con la pancreática inferior derecha, que ha de quedar en el donante si no se tiene seguridad de la suficiencia de la gastroduodenal rama de la hepática para la suplencia nutritiva de la arcada duodenopancreática.

Todo queda pendiente del punto de arranque de la citada pancreática superior, que condiciona la línea de sección pancreática a la derecha de la cual debe seccionarse, quedando esta arteria en la porción corporocaudal a extraer.

En caso de no incluir la esplenectomía, la ligadura de los vasos esplénicos distalmente ha de hacerse de forma que los vasos cortos del epiplon gastroesplénico basten para su nutrición, por tanto, antes de su llegada al hilio.

Por lo demás, la intervención es como una pancreatometomía corporocaudal, movilización de izquierda a derecha hasta el istmo, cierre de la superficie de sección de la cabeza previa ligadura del Wirsung y comprobación del nacimiento posible del Santorini para idéntico tratamiento. La ligadura venosa debe hacerse respetando la desembocadura de la mesentérica inferior (*Fig. 2*; ALMIRAL (28); pero en caso de necesidad, algunos autores como DUVERNARD (29), no dudan en practicar su ligadura (SIMONELL (29)).

Cuando la donación procede de cadáver y se trata de obtener sólo el páncreas, aunque sea una técnica segmentaria, los detalles en lo referente a la pancreática superior no ofrecen problema, ya que se obtiene un path celíaco (*Fig. 3*). Si conserva interés la obtención de un patch aórtico mesentérico con ligadura, de ésta inmediatamente por debajo de las pancreáticas inferiores, o mejor, un solo pathc celiacomesentérico. La circulación venosa se ve favorecida por la obtención de un segmento portal suficientemente largo. En la figura 4 podemos ver la pieza obtenida según la técnica descrita por HGHEN y CORRY (30). Patch aórtico celiacomesentérico, vena porta hasta su bifurcación. Incluye o no bazo y sí duodeno, cuyo destino se decide en «trabajo de banco» según el tipo de implante que vaya a realizarse.

Al referirnos a los casos de extracción múltiple sólo nos vamos a detener en lo referente a hígado y páncreas, que son los que en nuestro caso realmente nos interesan, partiendo de la base de que en caso de duda sobre la posible simultaneidad hay que dar preferencia al hígado, ya que para el páncreas siempre queda la posibilidad segmentaria de la que ya nos hemos ocupado.

La técnica de obtención de ambos órganos completos ha sido perfecta y detalladamente descrita por MARSH, PERKINS, CORRY y SUTHERLAND (31). El tronco celíaco y su patch aórtico son para el hígado, con ligadura o, mejor dicho, sección de la esplénica en su origen; y también es para él la mayor parte de la vena porta. Con el páncreas queda la esplénica seccionada en su nacimiento, al que se llega por movilización esplenopancreática de izquierda a derecha y un patch aórtico con la mesentérica superior, ligada inmediatamente por debajo del nacimiento de sus ramas pancreáticas, que serán las que aseguren la irrigación de la arcada pancreaticoduodenal la izquierda, y de la cola la derecha, en especial en el caso de que un origen precoz de la pancreática superior posterior no permitiera su conservación en la pieza (*Fig. 5*). En cuanto a la circulación venosa, se conserva la porta hasta unos dos centímetros del borde superior de la cabeza pancreática, ligándose las venas mesentéricas, la superior por debajo del proceso uncinado y la inferior a su desembocadura en la esplénica.

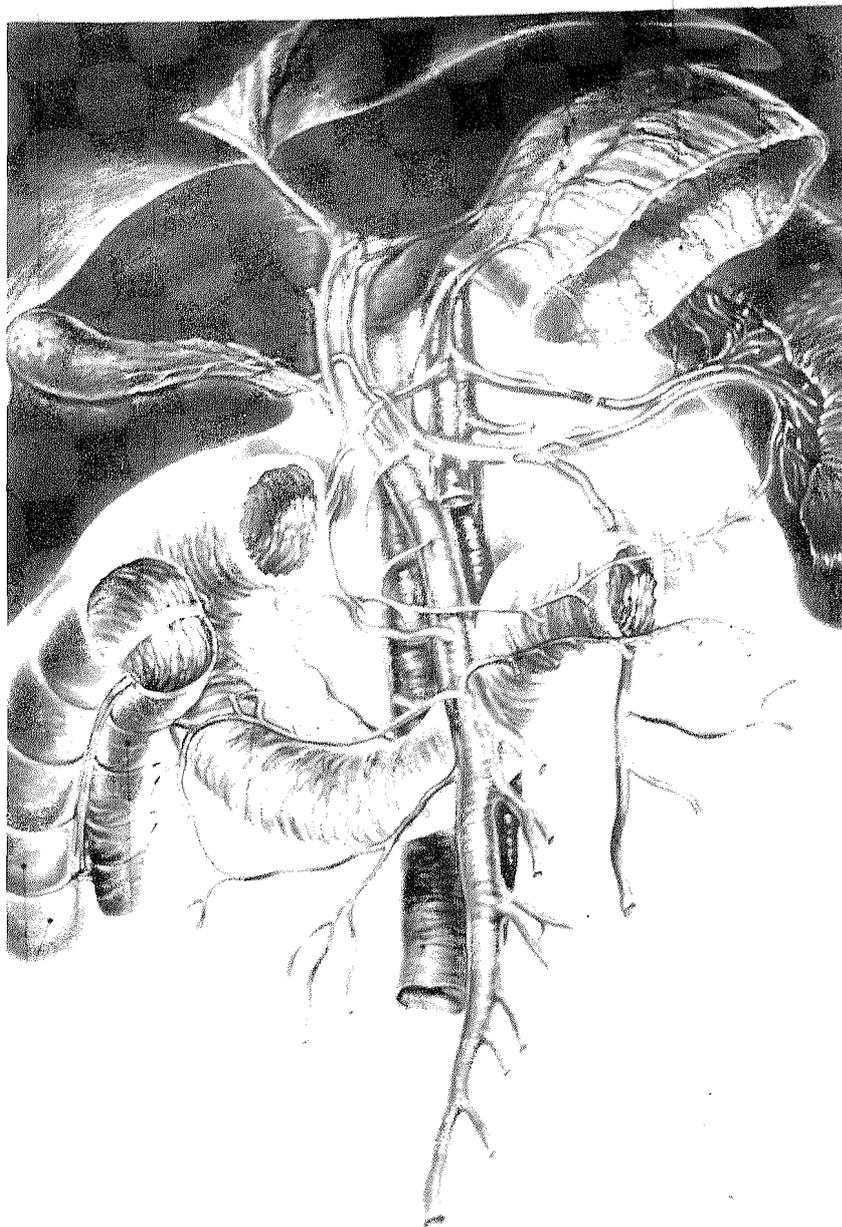


Figura 2. —Circulación venosa del páncreas (28).

La brevedad de los vasos así obtenidos se solventa con anastomosis terminolateral de la esplénica a la mesentérica superior como puede verse en la figura número 6, ya que el patch aórtico de esta última es el que se implanta en el receptor o, como también proponen los ya citados autores (31), utilizando la bifurcación de los vasos ilíacos del donante para anastomosis término terminal de la mesentérica a la ilíaca interna y la esplénica a la externa (*Fig. 6*), pues el patch aórtico, origen de las ilíacas es el que se implanta en el receptor. La porta se prolonga con un segmento de la vena ilíaca (*Fig. 7*).

Superadas las primeras épocas, en las que, como en otros órganos, esta cirugía se hacía en quirófanos paralelos, también, como en el resto de los casos, en éste se recurre a la perfusión y conservación a 4° C. para su transporte.

Ésta se inicia ya en el transcurso de la extracción, coincidiendo con el camplaje aórtico, que será a distinto nivel, como es lógico, según se trate de extracción única o multiórganos.

Las ventajas de la posible conservación, aunque sea por un corto número de horas, no necesitan ser ponderadas. La posibilidad de selección de receptor idóneo, la de comprobar la funcionalidad, la de practicar pruebas cruzadas, la de posible preparación inmunológica y la de implantación como urgencia diferida, con la posibilidad de escoger equipos materiales y humanos especializados, podrían citarse como las más destacadas.

Sigue siendo a pesar de todo de la mayor importancia el conseguir la implantación a la mayor brevedad posible; y así, datos de SUTHERLAND (11) en 252 casos en que se hizo antes de las 6 horas, el funcionamiento superó los 12 meses en el 51%, mientras que en 125 casos con intervalo de tiempo mayor de 6 horas sólo se consiguió la funcionalidad en el 34%.

La isquemia fría no es inofensiva, aunque sea la más conveniente: disminuye la actividad del ATP y el potencial de membrana; inhibe la bomba de sodio; invierte el equilibrio sodio-potasio y produce edema celular e intersticial como consecuencia de estos desequilibrios, por lo que se ha trabajado mucho tratando de minimizarlos, lográndose en estos momentos supervivencias funcionales de hasta 24-30 horas (ABOUNA, SUTHERLAND (32); JAMIESON (33)).

Para conseguirlo se han propuesto varios líquidos de conservación, como el primeramente usado, el eurocollin, cuya composición puede verse en la tabla número 6 (TOLEDO PEREYRA (34)), pero se ha podido comprobar que los líquidos con mayor poder oncótico dan mejores resultados al minimizar el edema extra e intracelular y restantes alteraciones ya citadas. Tal ocurre con el líquido de Wisconsin (*Tabla núm. 7*; KALAYOGLU SOLLINGER (35)) o el

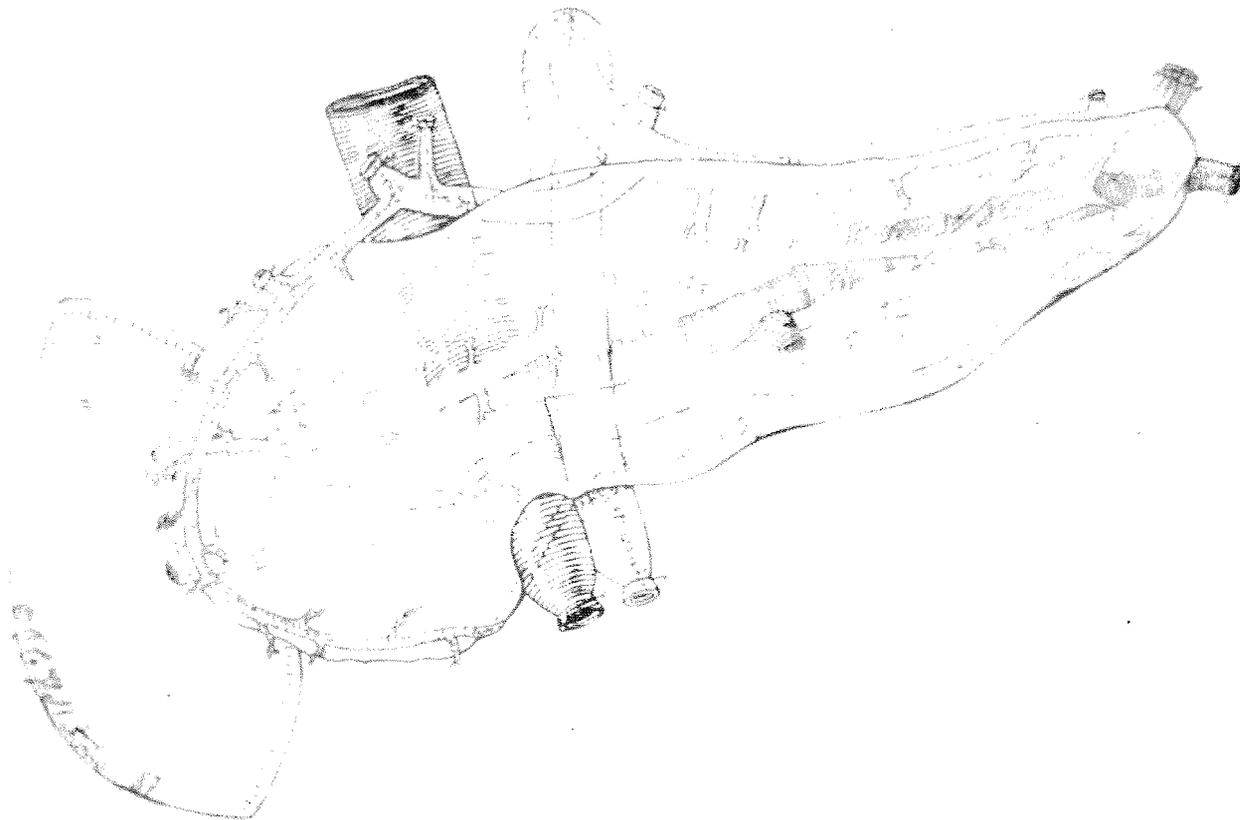


Figura 3.—Páncreas con duodeno y patch celíaco (38).

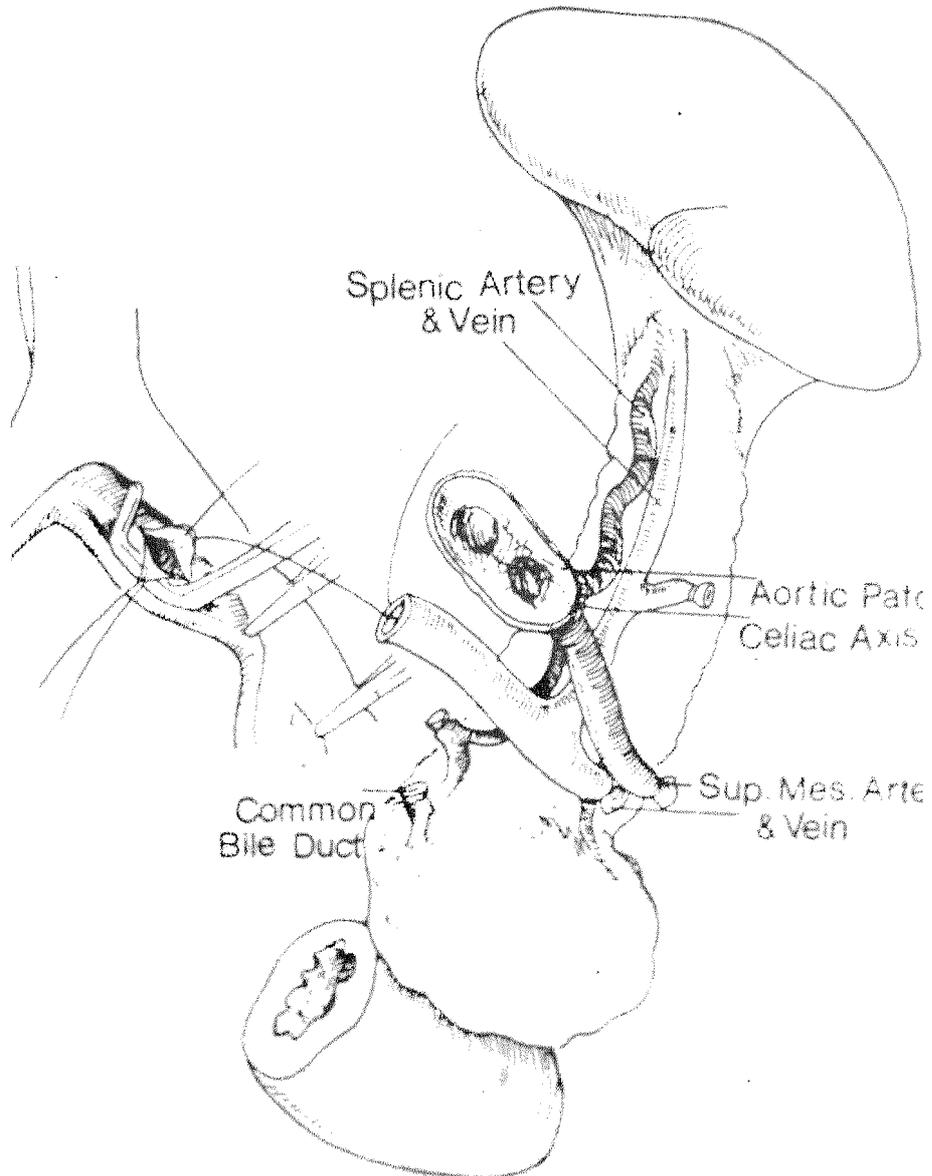


Figura 4. — Vista posterior de la pieza de extracción de cadáver (30) Patch aórtico celíaco mesentérico.



Figura 5. —Pieza pancreática en extracción combinada con hígado (31).

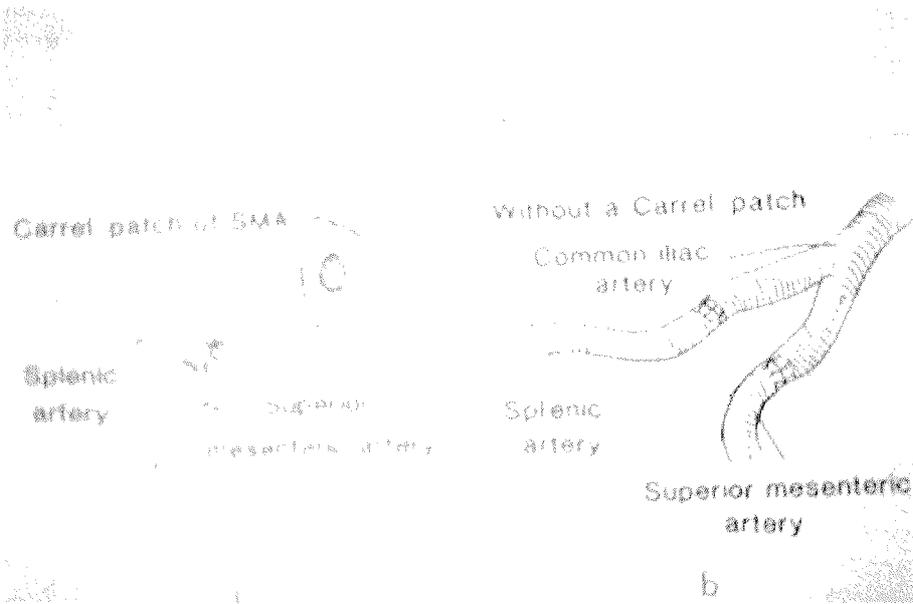


Figura 6.—Detalle de la prolongación arterial (31).

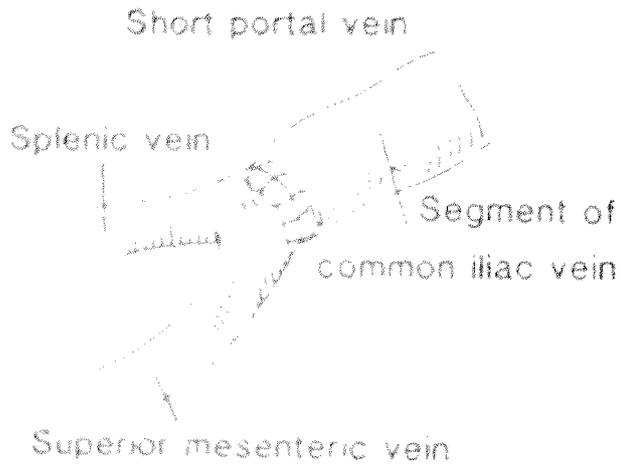


Figura 7.—Prolongación de la porta (31).

TABLA IV

RIQUEZA EN ISLOTES DE LOS SEGMENTOS PANCREÁTICOS (J. Wittigen)		
Localización	Media	D. estándar
Cabeza	25.544	9.888
Cuerpo	28.067	8.795
Cola	45.700	17.037
Proc. Uncinado	31.000	19.090

TABLA V

CONDICIONES EXIGIBLES AL DONANTE
<ul style="list-style-type: none"> • Edad inferior a 50-60 años. • Peso superior a 50 kgs. • Marcadores de hepatitis negativos. • HIV negativo. • Sepsis-Sífilis-Neumonías negativas. • No drogadicción. • Ausencia Hipertensión-Diabetes-Insf. Renal-Etilismo. • No pancreatitis ni esplenectomía. • Ausencia de neoplasia, excepto piel y SNC. • Compatibilidad O A B / LHA. • Mantenimiento adecuado en UCI.

TABLA VI

SOLUCIÓN EURO-COLLIN	
Hipofosfito potásico	15 mEq.
Fosfato potásico hidratado	85 mEq.
Cloruro potásico	15 mEq.
Bicarbonato sódico	10 mEq.
Sulfato magnésico hidratado	60 mEq.
Heparina	5.000 U.
Clorhidrato de procaína	100 mg.
Fenoxibenzamina	25 mg.
Glucosa	25 gr.

TABLA VII

PERFUSIÓN U. WISCONSIN		
Lactobionato potásico	100	mmol.
Fosfato sódico potásico	25	mmol.
Adenosina	5	mmol.
Sulfato magnésico	5	mmol.
Glutation	3	mmol.
Rafinosa	30	mmol.
Alopurinol	1	mmol.
Insulina	100	U.
Bacitracina	0,5	mg.
Almidón hidroxilado	50	gr.
por litro		

TABLA VIII

S. G. F. P.	
Filtrado de plasma SG	400 ml.
25% Albúmina Humana	100 ml.
50% Dextrosa	10 ml.
Metilprednisolona	250 mg.
Cloruro potásico	30 mEq/l.
Sulfato magnésico	8 mEq/l.
Ampicilina	250 mg.

TABLA IX

CONDICIONES DEL RECEPTOR	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	Insulino-dependiente de más de 10 años Edad entre 18 y 50 años Entender y aceptar riesgos
CONTRAINDICACIONES CLÍNICAS .	Infarto de miocardio o coronariopatía Gastroparesia severa Vejiga neurógena (derivación urinaria)

silicia gel (FLORAK (36)), compuesto según puede verse en la tabla número 8 y que para este último, presenta entre otras ventajas la ausencia casi completa de fibrinógeno (menos trombosis), así como colesterol, triglicéridos, enzimas protolíticas y restos de hematíes. Además puede conservarse a temperatura ambiente durante dos años.

También se ha propuesto la perfusión continua durante el desplazamiento (TEBSIQUI (37)) mediante bombas de perfusión continua con un débito de 4-5 c.c. por minuto y a presión de 25 mm. de Hg en baño de María a 38° C. Tiene la ventaja de la posibilidad de oxigenación, prolongación de horario útil, posibilidad de modificar la capacidad antigénica y valoración de la función; pero los inconvenientes de necesitar aparataje sofisticado, complejo y delicado, que dificulta el transporte especialmente, y punto débil de este proceder, el riesgo de infecciones es mucho mayor.

Ya tenemos el órgano a trasplantar; pasemos a ocuparnos de su implantación, y para ello comencemos por conocer las condiciones exigidas al receptor, que resumimos en la tabla número 9, en su doble versión de criterios de inclusión y/o contraindicaciones clínicas (CASANOVA (24); PERKINS (25)). También es exigible un estudio preoperatorio más completo que el necesario para medianas o grandes intervenciones: E.C.G. de reposo y esfuerzo, ecocardiograma, ventriculograma con talio, doppler de circulación periférica y en especial arteriografía aortoiliaca (si existe alguna duda sobre la normalidad de estos vasos, sobre los que en la mayoría de los casos se hace la implantación), o la arteriografía de otras posibles localizaciones para casos de anomalías de éstos o porque, ya desde el comienzo se proyectara hacerlo. En aparato digestivo es aconsejable un estudio radiográfico gastroduodenal, tránsito intestinal, endoscopia gástrica (en especial si se piensa en esta implantación). En aparato urinario, citoscopia y estudio urodinámico con comprobación de posible volumen residual (CASANOVA (24)).

Antes de seguir adelantándonos, hemos de plantearnos las distintas posibilidades o variantes de trasplante, que resumimos en la tabla número 10, pues no podemos olvidar que la indicación propiamente dicha e indiscutible, como ya dijimos, del T.P. es la nefropatía diabética y en ella tratamos de resumir las distintas opciones, así como sus ventajas e inconvenientes, no sólo desde el punto de vista operatorio, sino también inmunológico, ya que parece ser que en el simultáneo hay menos rechazo sobre el páncreas y en el diferido un nuevo choque inmunosupresor perjudica al riñón ya funcionando (GROTH (38); COSSINI (39); FERNÁNDEZ CRUZ (40-41); SOLLINGER (42)).

El trasplante preventivo sólo de páncreas tiene sus indicaciones o bien en evitar la evolución de la nefropatía en el propio sujeto, o bien evitar que

TABLA X

TRASPLANTE ÚNICO O SIMULTÁNEO CON RIÑÓN	
PREVENTIVO SÓLO DE PÁNCREAS . . .	Riñón propio Riñón trasplantado
SINCRÓNICO	Una sola intervención Un solo donante Una sola inmunosupresión Mayor riesgo quirúrgico No está asegurada la vitalidad renal
METACRÓNICO	Trasplante renal aceptado Dos intervenciones Dos donantes Daños de inmunosupresión sobre riñón

TABLA XI

TRATAMIENTO DE LA SECRECIÓN EXTERNA	
BLOQUEO	Ligadura/inyección del Wirsung
DRENAJE	Exterior: definitivo/transitorio Cavidad peritoneal Estómago Intestino: término-lateral/término-terminal Ap. Urinario: uréter/pelvis renal/vejiga

TABLA XII

DRENAJE INTESTINO	
VENTAJAS	Utilizable en cualquier localización Aprovechamiento secreción externa No produce alteraciones metabólicas Probable retraso involución exocrina
INCONVENIENTES	Tiempo intraperitoneal de la operación Septicidad en segmentarios Dificultad diagnóstico rechazo Extirpación más difícil si fracasa

un riñón trasplantado sea víctima de una nefropatía que lo inutilice, como ocurre cuando no se hace T.P. Pero no hay que olvidar el riesgo quirúrgico o el de la inmunosupresión, incluido el posible efecto nefrotóxico de la ciclosporina.

No es posible predecir con seguridad qué enfermos están abocados a la insuficiencia y el grado de lesiones no concuerda con el número de años de evolución de la diabetes. No resulta fácil establecer cuándo es el momento oportuno para el trasplante preventivo. Las cifras de uremia, creatinina, los de aclaramiento, e incluso la biopsia renal aspirativa, etc., serán parámetros indicativos de la evolución de las lesiones e insuficiencia. En el caso de, por así decirlo, trasplante obligado por nefropatía terminal, hay diversidad de criterios; pero la mayoría de los autores se pronuncian por el simultáneo, tal como lo hacen los grupos de Minnesota (12) y Estocolmo (38).

Al comienzo dijimos que una de las causas que habían motivado el retraso del T.P., habían sido los problemas derivados de su secreción externa. En la tabla número 11 resumimos las distintas actuaciones que se preconizan para su solución. El bloqueo, bien sea por ligadura del Winsurg, bien por inyección en el mismo de un polímero como el neopreno (que se solidifica al contacto con el jugo pancreático), presenta, a despecho de lo que sostienen algunos de sus partidarios de la escuela de Lyon (SALAS SIMONELLE, DUBERNARD (29); LAND (43); ROCA (44)), el gran inconveniente de inducir la fibrosis que engloba a los islotes, dando un motivo sobreañadido al fracaso del trasplante, con independencia del rechazo o aceptación del mismo. Tiene la ventaja de necesitar sólo las anastomosis vasculares.

Múltiples trabajos en cirugía experimental con auto o isotrasplantes y, por consiguiente, sin compromiso inmunológico, así lo han demostrado (MORENO AZCOITIA (45)); pero no es la hiperpresión ductal causada por estos procedimientos la única causa de la fibrosis y/o del fracaso de la actividad exocrina. La denervación, la falta de estímulo de la distensión duodenal, si éste no le acompaña, la carencia de excitación de la secretina, colecistoquinina, el posible déficit circulatorio, la interdependencia con el páncreas autóctono (DANDONA (46)), que persiste en el receptor, amén del rechazo, figuran entre las mismas.

Los puntos a que se ha hecho drenar esta secreción quedan señalados en la citada tabla número 11, pudiendo decirse que los drenajes externos, así como a cavidad abdominal (que hizo concebir grandes esperanzas experimentales en perros, que tienen una mayor tolerancia peritoneal), se pueden dar por fracasados en el hombre, donde, entre otras complicaciones, produce ascitis, habiendo sido abandonados.

Actualmente sólo se consideran dos alternativas: el drenaje al aparato digestivo en alguna de sus modalidades; o el urinario, ganando adeptos este último, en especial en su ubicación vesical entre las varias que señalaremos. En las tablas números 12 y 13 podemos ver resumidas las ventajas e inconvenientes de cada variante.

El drenaje intestinal es utilizable en cualquier localización que pueda ser impuesta por las anastomosis vasculares, ya que el segmento desfuncionalizado en Y de Roux puede ser siempre lo suficientemente largo para desplazarlo a la posición del injerto. Tiene la ventaja del aprovechamiento digestivo de jugo pancreático, reduciendo las posibilidades de fibrosis, y evita trastornos metabólicos, pero, por el contrario, en los casos de T.P. segmentario, la falta de esfínter en el Wirsung puede dar lugar al paso de su contenido séptico habitual el árbol secretor, con el consiguiente riesgo de pancreatitis. En él, el control del rechazo es muy difícil si se pretende usar para el mismo la riqueza del jugo en amilasa o el estudio del sedimento. Sólo la colocación de una sonda en el punto de desembocadura puede posibilitarlo y, aun así, no es fácil conseguirlo.

En cuanto a la derivación urinaria (SOLLINGER (47), etc.), y en especial la vesical, no puede olvidarse que constituye, en el mejor de los casos de éxito prolongado, una fístula pancreática externa permanente, aunque sea intermediada, con sus consecuencias metabólicas y sobre el equilibrio acidobásico, que se han de corregir con inhibidores de la secretina (responsable de la secreción bicarbonatada), aportación parenteral y/o enteral de bicarbonato, administración enteral sustitutiva de fermentos, etc. Volveremos sobre sus ventajas en el diagnóstico del rechazo.

Las posibles lesiones del contacto de un jugo de alto poder proteolítico como el pancreático sobre el epitelio de estas vías también ha sido estudiado (SÁNCHEZ BADAJOZ, VARA (48)) y parece que no favorece el que se produzcan metaplasias o degeneraciones neoforativas, pero sí aumento de las capas epiteliales y uretritis (MUNDA (49)).

En clínica humana, salvo en el posible tratamiento de las pancreatitis crónicas, no se hace pancreatectomía del receptor, e incluso en éstas la ubicación del órgano trasplantado es siempre heterotópica. En la tabla número 14 resumimos las distintas posibles localizaciones, que no son sólo teóricas, sino que han sido llevadas a la práctica por diversos autores y escuelas como veremos a continuación en algunos ejemplos. En ellos señalamos tanto el punto de vascularización, como el de drenaje de la secreción externa.

Ya está rebasada la problemática del vertido insulínico a territorio portal o sistémico. Múltiples observaciones y estudios, tanto en cirugía experimen-

TABLA XIII

DRENAJE VEJIGA	
VENTAJAS	Cavidad no séptica en segmentarios Posible situación extraperitoneal Mejor evolución posibles fístulas Monitorización amilasuria
INCONVENIENTES	Ocupación previa de FID Alteraciones metabólicas Desequilibrio electrolítico Fístula externa permanente

TABLA XIV

POSIBLES LOCALIZACIONES HETEROTÓPICAS DEL TRASPLANTE	
HIPOCONDRIO IZQUIERDO	
Circulación	Vasos esplénicos
Drenaje	Estómago
FLANCO IZQUIERDO INTRAPERITONEAL	
Circulación	Vasos mesentéricos
Drenaje	Yeyuno
FLANCO IZQUIERDO EXTRAPERITONEAL	
Circulación	Vasos renales
Drenaje	Yeyuno-Pelvis renal-Uréter
PELVIS INTRAPERITONEAL	
Circulación	Vasos ilíacos-Aorta-Cava
Drenaje	Yeyuno-Vejiga
PELVIS EXTRAPERITONEAL	
Circulación	Vasos ilíacos-Aorta-Cava
Drenaje	Yeyuno-Vejiga
INGLE	
Circulación	Vasos femorales
Bloqueo del drenaje	

tal, como en clínica humana, han dejado establecida su similitud funcional, y por tanto la indiferencia a que se haga en uno u otro territorio. Vamos a describir a continuación, esquemáticamente, algunas de las técnicas de implantación a título de ejemplo entre las muchas propuestas.

En la paratópica, preconizada con CALNE (50) (*Fig. 8*), la anastomosis de los vasos esplénicos del trasplante se hace a los esplénicos del receptor por delante del hilio del bazo, a través del epiplon gastroesplénico de forma terminolateral. El segmento corporocaudal pancreático se sutura terminolateral en telescopaje invaginante, en la cara posterior gástrica con drenaje externo temporal de su secreción a través de un catéter intraductal. Como posible ventaja de ésta y las restantes implantaciones gástricas, se señala la posibilidad de biopsia endoscópica en el despiste precoz del rechazo y la poca septicidad de esta cavidad.

De igual localización gástrica para la secreción exocrina es la técnica de TYDEN (51) (*Fig. 9*), que aboca el segmento corporocaudal invaginándolo en la cara posterior del estómago próximo a la curvatura mayor. Anastomosis arterial esplénica a ilíaca primitiva en su parte más alta. Anastomosis portocava muy baja. La localización de las anastomosis vasculares condiciona el que el paso del trasplante hasta llegar al estómago sea retrocólico.

Tratando de evitar una de las complicaciones del T.P. (las fístulas), nos permitimos recordar algunas de las técnicas de sutura corporocaudal a intestino, sin duda bien conocidas, pero que tienen gran importancia en los T.P. segmentarios procedentes de vivos.

La de CATELL (52): Ligadura del Wirsung transfisante del ductus y mucosa intestinal con material reabsorbible (*Fig. 10*). Su reabsorción liberaría la secreción al acompañarse de esfacelo de la mucosa y, mientras esto ocurre, evita su contacto con la sutura de la cápsula a los bordes de la incisión parietal, hecha esta última con material no reabsorbible.

También puede hacerse la anastomosis terminolateral páncreas yeyuno con sutura del conducto a la mucosa y de la cápsula a la pared (*Fig. 11*), o dejando libre el Wirsung sin sutura, pero invaginando la parietal según CHILD (52) (*Fig. 12*) y finalmente con la técnica de SOUPAULT (53) (*Fig. 13*) de anastomosis terminolateral con fijación invaginante con puntos de transición dados a través de una abertura contralateral del intestino.

Una modalidad de drenaje urinario es la pancreatopielostomía (GIL VERNET, FERNÁNDEZ CRUZ (54)) de páncreas completo sin duodeno, cuyo conducto excretor se liga a nivel de la papila, y sutura de protección de la superficie del despegue duodenal (trabajo de banco). Sección de la cola en lonchas hasta

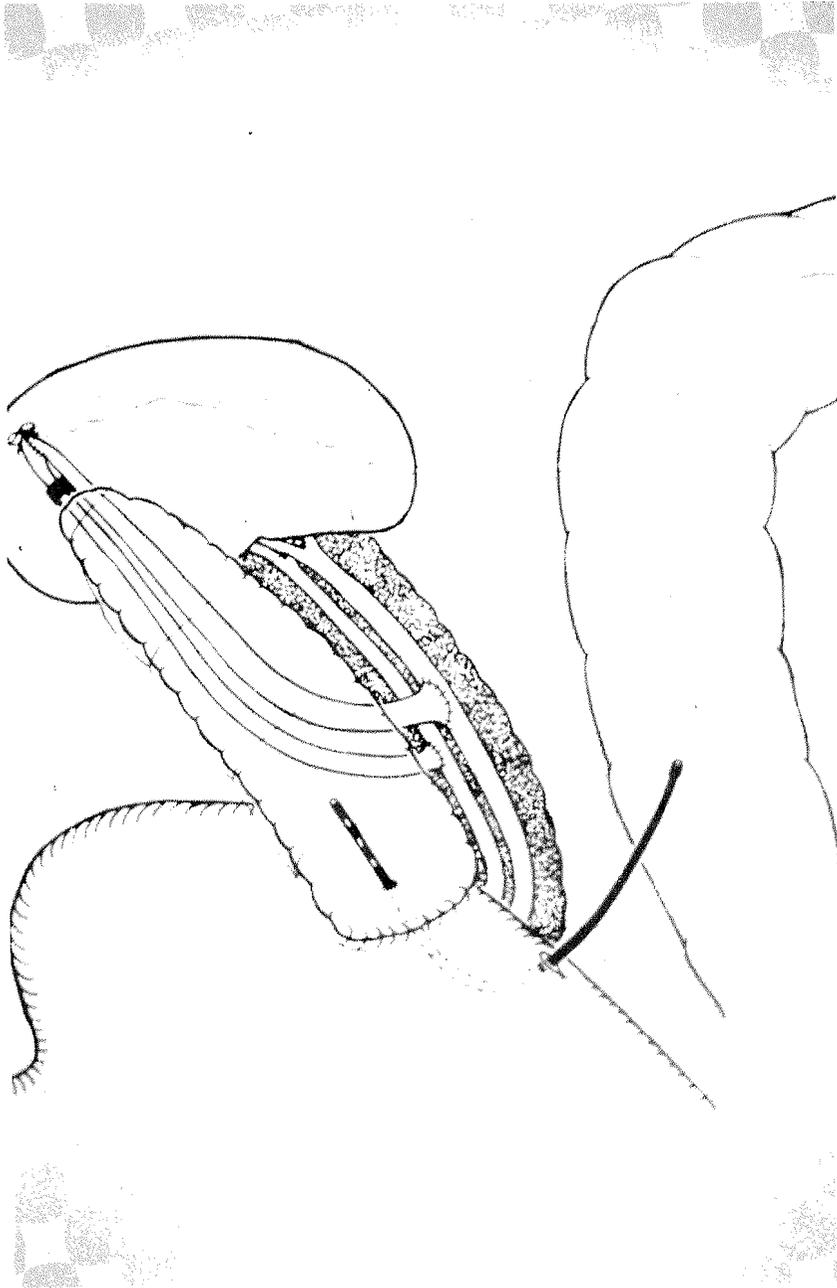


Figura 8. — Colocación paratópica de CALNE (50).



Figura 9.—Saturacraniocefálica con páncreas vertical y medial al estómago (51).

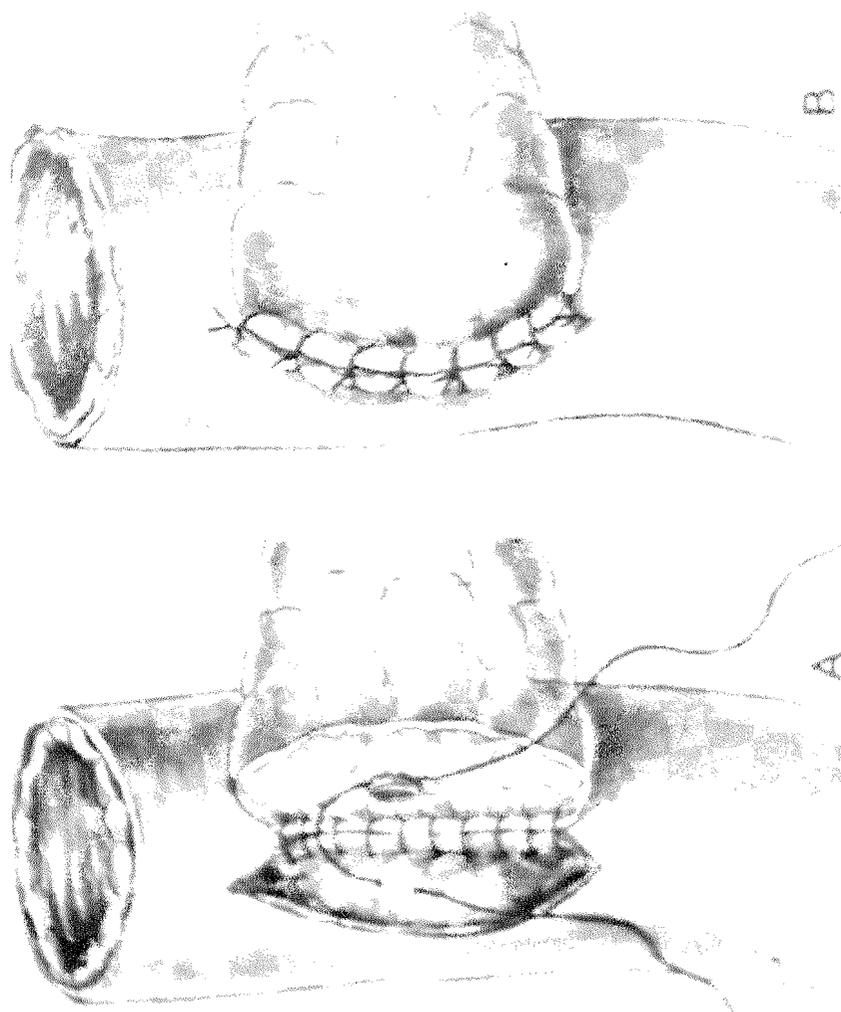


Figura 10. — Técnica de CATELL (52).

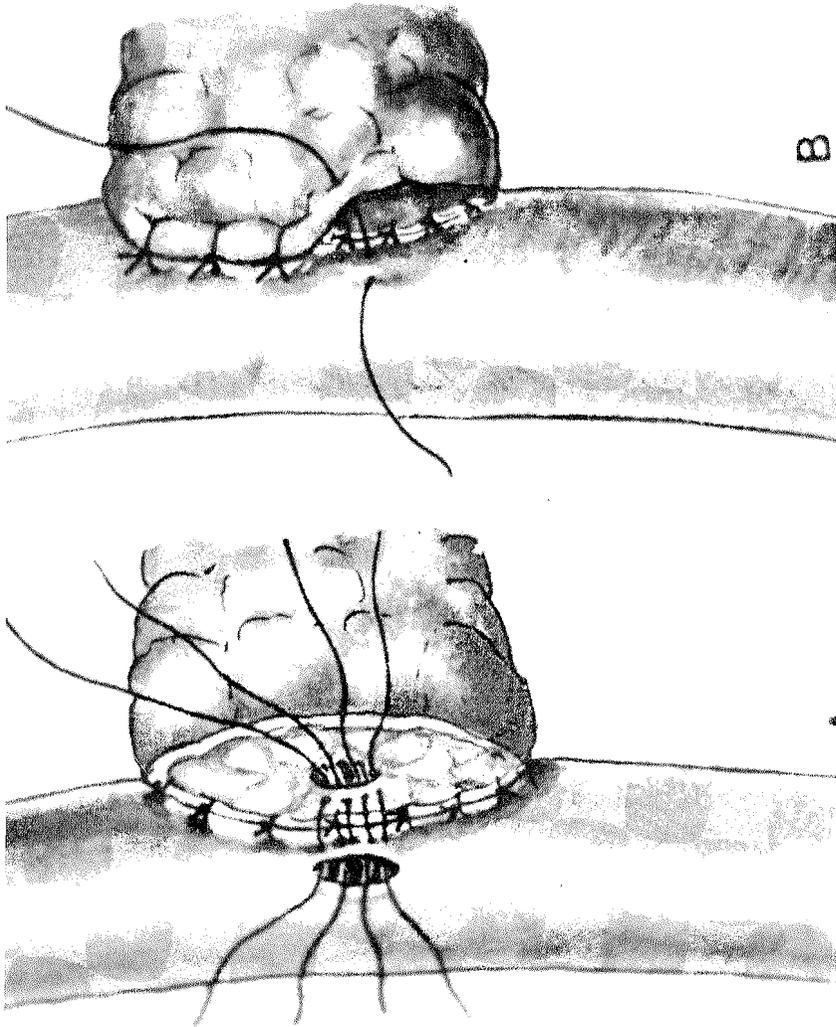


Figura 11. —Anastomosis conducto mucosa y yeyuno cápsula (52).

descubrir un calibre aceptable del Wirsung para su drenaje retrógrado, seguido de anastomosis término-terminal, cápsula de la cola, con pelvis previa nefrectomía, o término-lateral sin nefrectomía, en uno y otro caso con renal simultáneo. Anastomosis de los vasos esplénicos del donante con los del receptor o con los renales si se hace nefrectomía.

Pasando a localizaciones más bajas, citaremos en primer lugar la técnica de KELLY (13), por ser una de las primeras (ya en 1967), con ligadura del Wirsung. Ligadura distal de los vasos esplénicos e implantación del cabo proximal de la esplénica en la ílaca primitiva y utilización de la porta para puentear una ligadura de la ílaca primitiva, a la que se anastomosa por sus dos extremos, dejando en medio dicha ligadura, tratando de forzar el retorno venoso transporta en evitación de éxtasis y trombosis.

STARZL (55) comenzó trasplantando una pieza compuesta por páncreas, duodeno, yeyuno y bazo, colocada en el lado izquierdo de la pelvis, con implantación vascular ílaca y anastomosis yeyunoyunal laterolateral; pero luego su experiencia le ha hecho ir evolucionando al tener que prescindir del bazo, que si bien en los primeros momentos facilita y favorece la resvascularización, de persistir (aunque algunos han dicho que frena el rechazo), produce un síndrome de rechazo, injerto huésped, productor de vómitos, anemia, astenia, etc., que obliga a su extirpación. Actualmente, cuando se conserva el bazo para la revascularización, se lo extirpa como última fase de la intervención sin esperar.

Asimismo, pudo comprobar que, si se utilizan largos segmentos de intestino, además de intensificar el rechazo, éste da lugar a un síndrome pierdeproteínas y al final se atresia. En consecuencia, sólo se utiliza el segmento duodenal que haga segura la anastomosis, pero de la longitud mínima exigible a este fin.

Para el trasplante segmentario intraperitoneal en posición craneocefálica vertical, TYDEN y GROTH (56) proponen lo siguiente (*Fig. 14*): Pancreático yeyunostemía terminoterminal invaginante con tubo de drenaje intraductal temporal externo, que permitiría, además de la protección de la sutura, evitando su dehiscencia, el estudio de la amilasa y su sedimento en el seguimiento del rechazo. Anastomosis de los vasos esplénicos a los ílacos. Trasplante simultáneo contralateral con anastomosis terminoterminal de la renal a la ílaca interna.

Una variante es la publicada por GROTH (57), en la que el páncreas queda extraperitoneal en fosa ílaca izquierda. El resto es superponible en cuanto al páncreas, pero, en el renal simultáneo, la renal es anastomosada terminolateral.

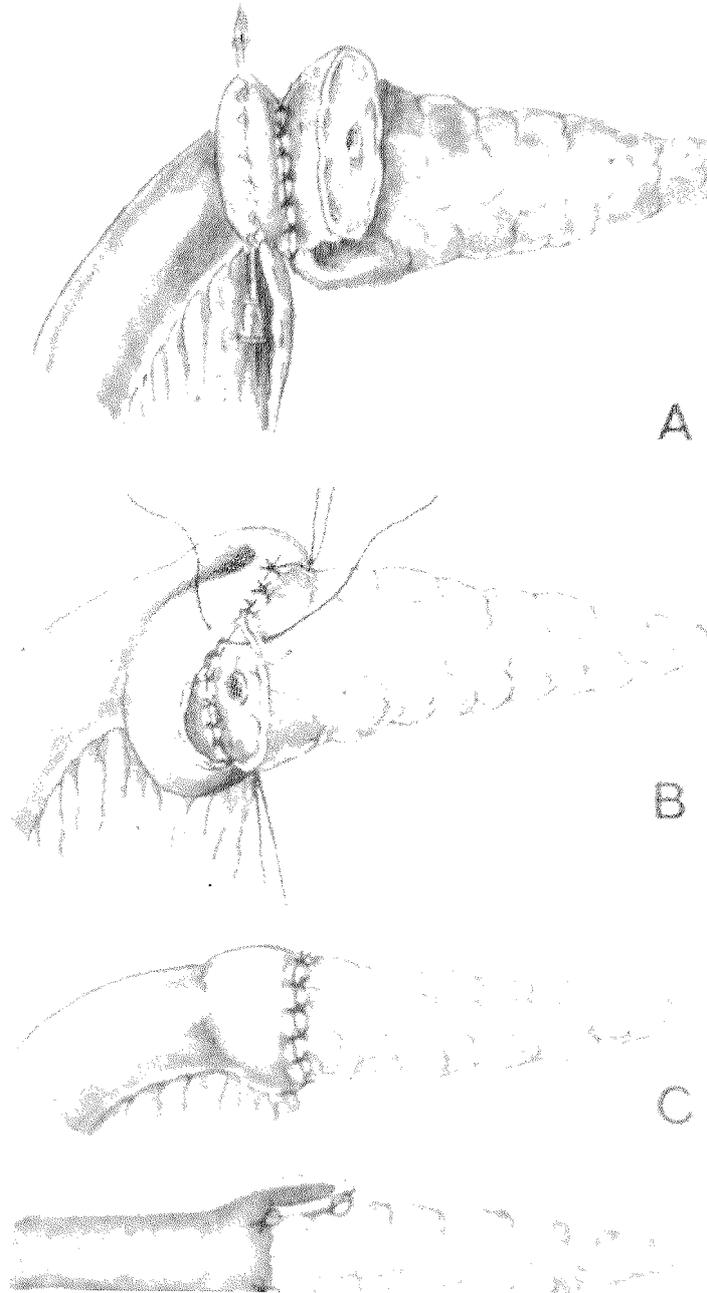


Figura 12.—Técnica de CHILD (52).

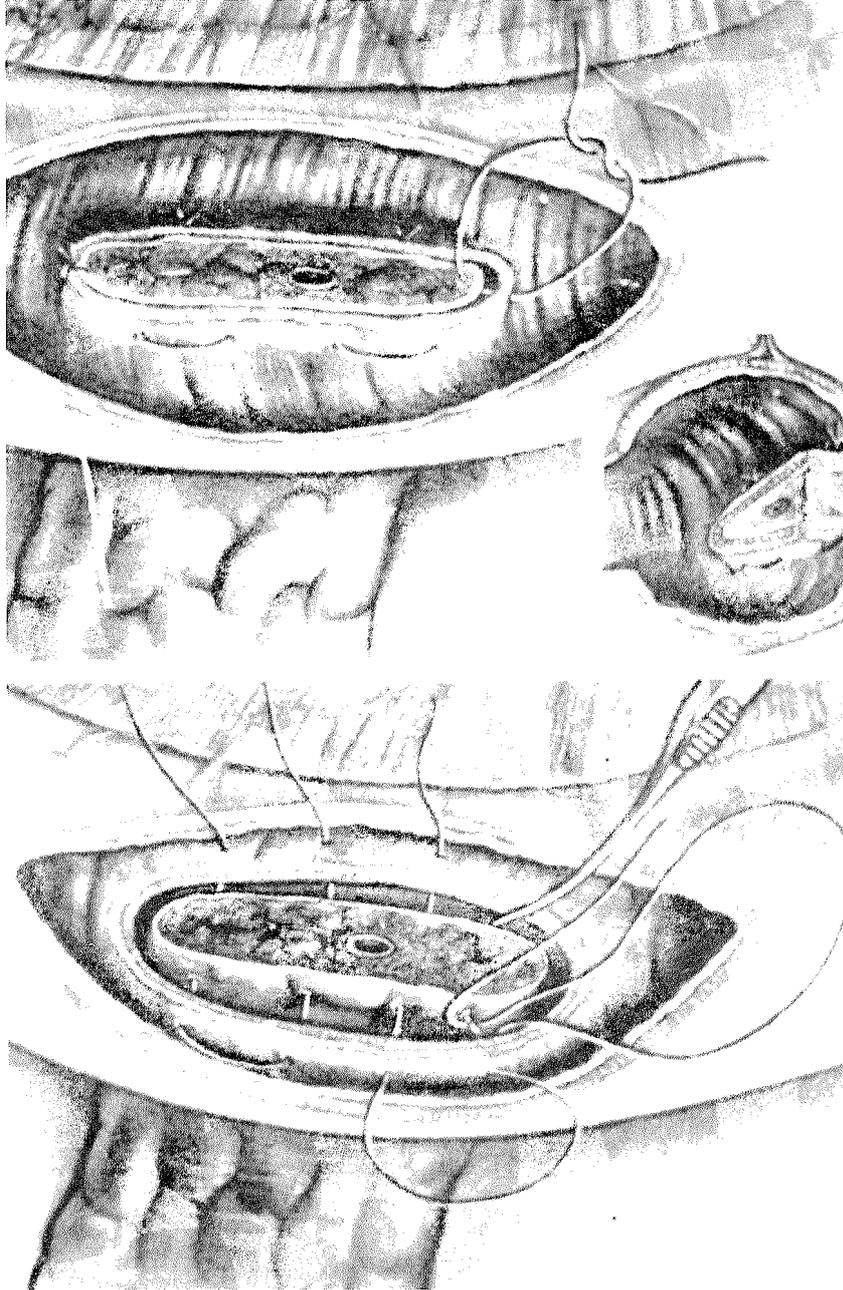


Figura 13. — Técnica de SOUPAULT (53).

Entre las derivaciones a vejiga citaremos la de COOK y SOLLINGER (58), que propone como alternativa (*Fig. 15-16*) la colocación en el lado derecho en posición vertical, cefalocaudal, el órgano completo, con anastomosis de la cabeza pancreática a la abertura vesical en dos planos y catéter tutor del Wirsung, que queda libre en vejiga. Las anastomosis vasculares sobre los ilíacos, situando la venosa por debajo de la arterial. Fístula arteriovenosa esplenoesplénica laterolateral distal.

Otra variante de trasplante segmentario con drenaje intestinal es la publicada por PRIETO, SAUTHERLAND, NAJARINA (59) (*Fig. 17*). Anastomosis terminoterminal arteria esplénica con ílaca interna. Vena esplénica terminolateral con vena ílaca externa. Páncreas terminolateral con yeyuno en Y de Roux y cateterización del conducto, que se deja libre en la cavidad intestinal.

Estos mismos autores, para el caso de páncreas completo acompañado de un patch celíaco mesentérico, establecen anastomosis de este término lateral a nivel del origen de ílaca primitiva. Vena porta prolongada con vena ílaca a la cava en su extremo inferior, o a la ílaca terminolateral. Duodeno-yeyunostoma laterolateral o en caso de extirpación del duodeno en banco, papiloyeyunostomía (*Fig. 18*).

El trasplante de órgano completo en situación medial e intraperitoneal ha sido propuesto por NGHIGEN y CORRY (60) (*Fig. 19*) de la siguiente forma: La vena porta suficientemente alargada se anastomosa terminolateral con la vena ílaca. El patch arterial comprendiendo el tronco celíaco y mesentérica superior a unos centímetros por encima en las proximidades de la bifurcación aórtica. Los extremos del segmento duodenal se cierran con grapas y sutura de protección y en su borde antimesentérico se hace una abertura de unos dos centímetros, que es la que se sutura a vejiga en dos planos. Riñón contralateral.

En el capítulo que en el libro de GROTH dedica SUTHERLAND (61) al estudio de las distintas técnicas, describe las dos siguientes: Situación del páncreas intraperitoneal, patch aórtico celiacomesentérico con ílaca próximo a la bifurcación aórtica. Porta prolongada terminolateral con vena ílaca. Duodenocistostomía en dos planos a puntos sueltos; mucosa reabsorbible y seromuscular no reabsorbible. La segunda es una colocación intraperitoneal segmentaria, con anastomosis de la esplénica con la hipogástrica, porta a vena ílaca y anastomosis del Wirsung con la mucosa vesical y cápsula pancreática a seromuscular de vejiga, también a puntos sueltos no reabsorbibles.

Como no podía ser menos, las suturas mecánicas también han sido utilizadas (*Fig. 20*). PESCOVITZ y SUTHERLAND (62) exponen dos variedades, que en forma resumida consisten:



Figura 14. — Trasplante segmentario con drenaje yeyunal (56).

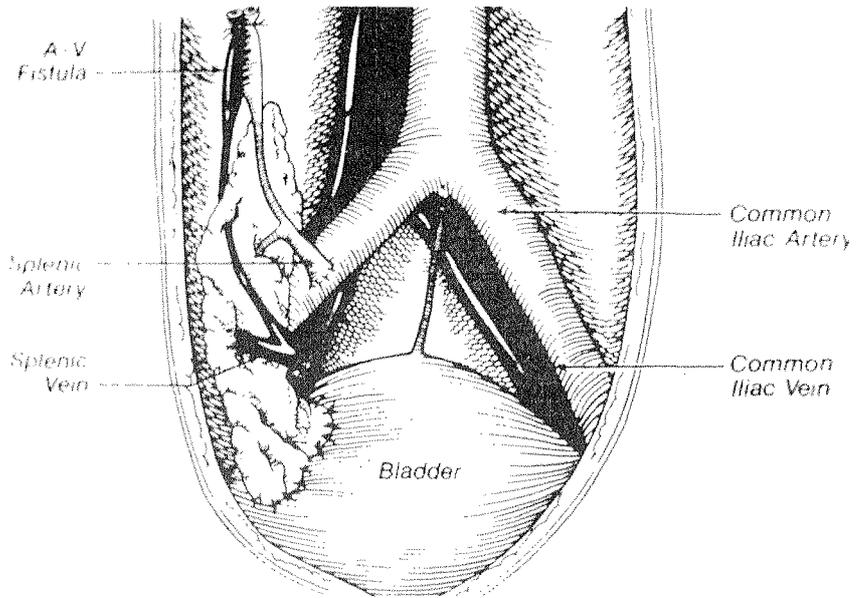


Figura 15.—Posición lateral derecha vertical. Drenaje a vejiga (58).

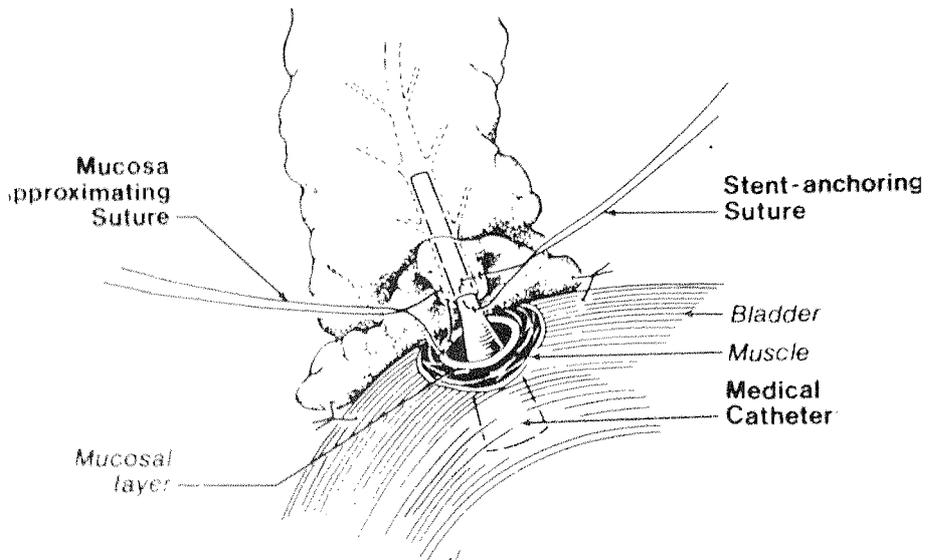


Figura 16.—Detalle de la anastomosis pancreático vesical (58).

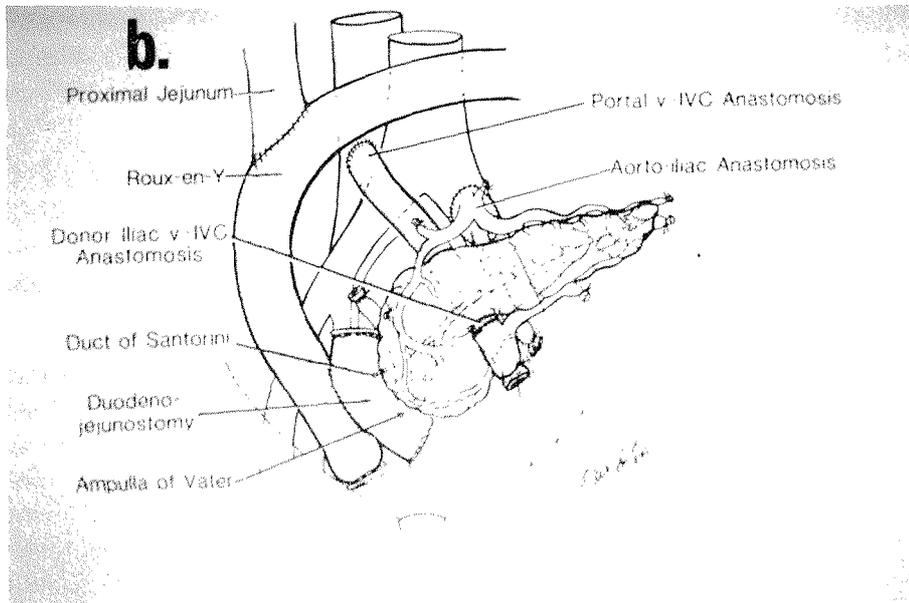


Figura 17.—Situación corporocaudal horizontal. Drenaje intestinal (59).

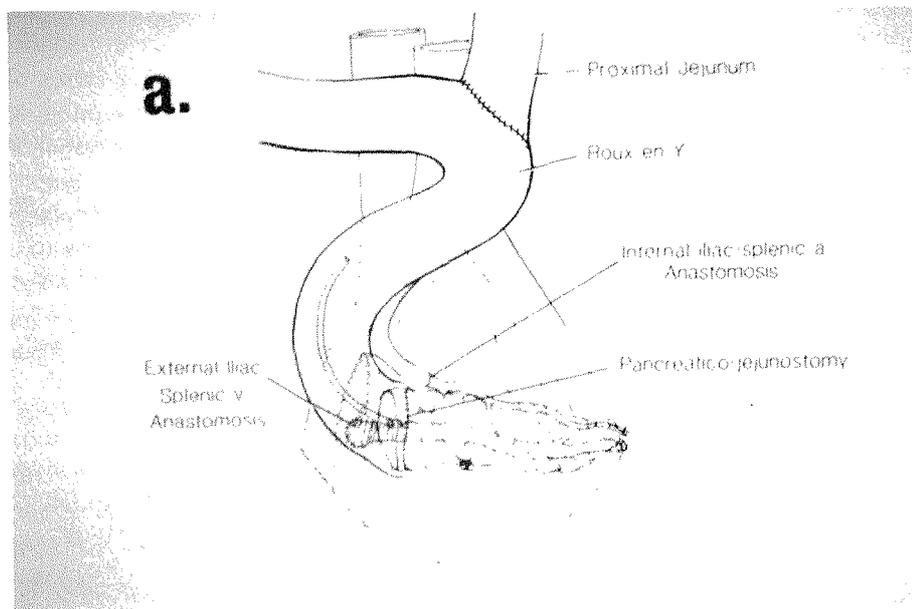


Figura 18.—Páncreas con duodeno horizontal. Anastomosis duodeno yeyuno (59).

A) Anastomosis laterolateral. El E.E.A. es introducido por uno de los extremos del segmento duodenal trasplantado. El otro extremo ha sido cerrado previamente, así como el usado lo será después, con stapler y sutura de protección.

B) Anastomosis terminolateral duodeno vejiga, introduciendo el E.E.A. por una abertura en el borde duodenal antimesentérico. También podría hacerse usando un instrumento acodado, evitándose la duodenostomía. Permite hacer el trasplante con vasos más cortos, ya que en A) el páncreas queda vertical y en B) lateralizado a la izquierda.

No podemos pretender seguir exponiendo las muchas variedades descritas. Hemos entresacado algunas que pueden dar idea de ellas y para finalizar citaremos tan sólo la de ROSSI (19) por su colocación segmentaria extraabdominal, en la ingle, utilizada en el autotrasplante en las pancreatitis crónicas. Anastomosis de vasos esplénicos a los femorales. Ligadura del Wirsung y cierre de la cápsula pancreática. Fistula arteriovenosa distal esplenoesplénica. Su implantación es de poco riesgo y, en caso de fracaso, fácil de extirpar.

La implantación no es sólo un problema técnico, algunas de cuyas soluciones hemos visto, sino que además presenta problemas biológicos, ya que la revascularización y vuelta a la normotermia conlleva la vuelta a la circulación capilar y actividad enzimática celular que se había reducido al mínimo. En esta fase de la intervención ha de evitarse a toda costa crear hiperpresión vascular en el órgano trasplantado, debiendo por tanto darse preferencia en el tiempo a las anastomosis venosas o, en caso de no ser posible técnicamente, no restablecer la circulación arterial hasta tener asegurada la circulación de retorno. Debe ser pausada en evitación de desgarros microvasculares o capilares. Además, desde el punto de vista bioquímico, cada día se da más importancia al papel que los radicales libres de O pueden tener en la aparición de lesiones celulares en el momento de la revascularización, ya que los enzimas encargados de desactivarlos se encontraban inhibidos por la hipotermia (FERNÁNDEZ CRUZ (63)).

El T.P. no podía estar (no está) libre de complicaciones. La tabla número 15 nos resume las principales, entre las que destacan las trombosis y las fístulas, a las que dedicaremos breves comentarios. A las primeras, que se presentan hasta en un 15% de los casos (GRUNDFEST (64)), se atribuyen al menos el 10% de las pérdidas del injerto. Tan alta frecuencia depende de diversos factores, como son los inevitables traumatismos durante la extracción, que debe ser por este motivo de la mayor delicadeza.

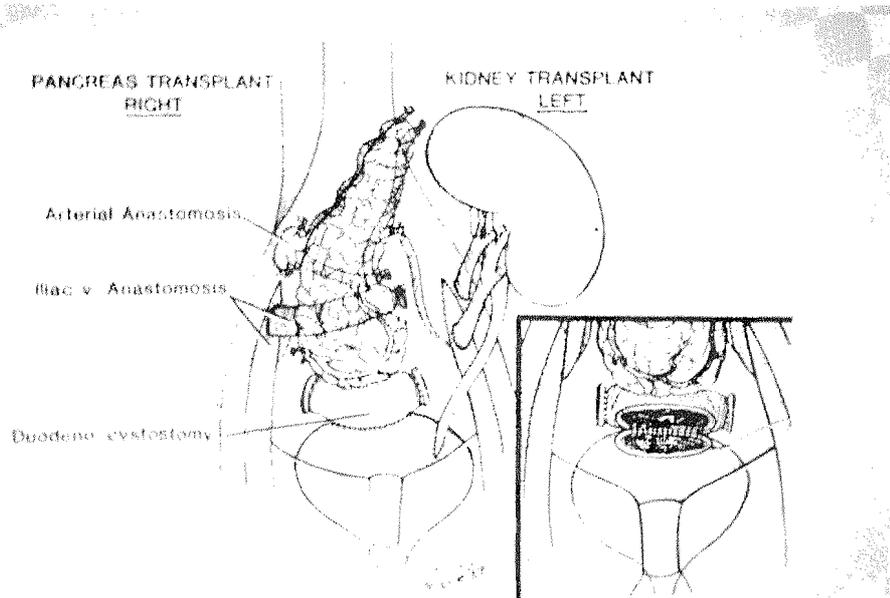


Figura 19.—Páncreas y duodeno medial. Anastomosis duodeno vesical (60).

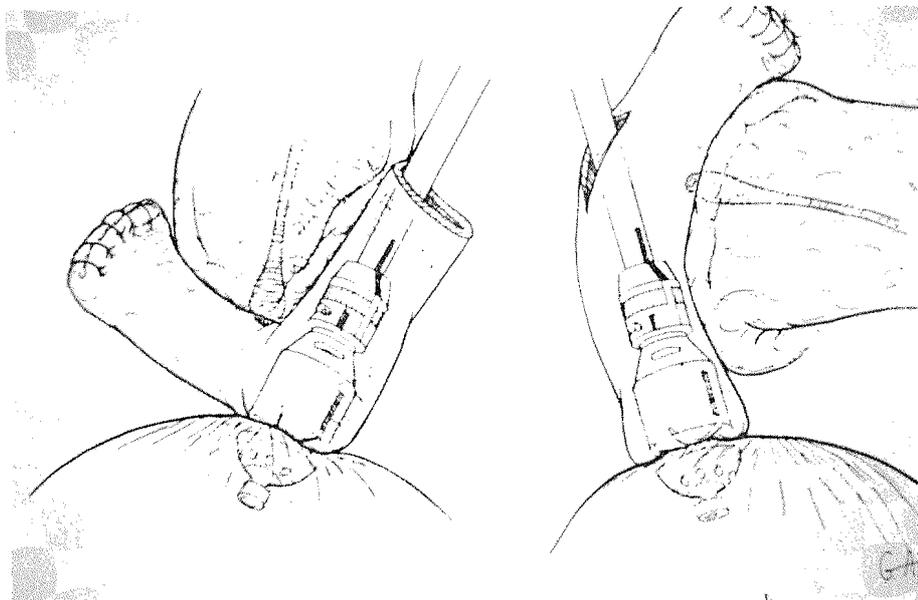


Figura 20.—Sutura duodeno vesical mecánica (62).

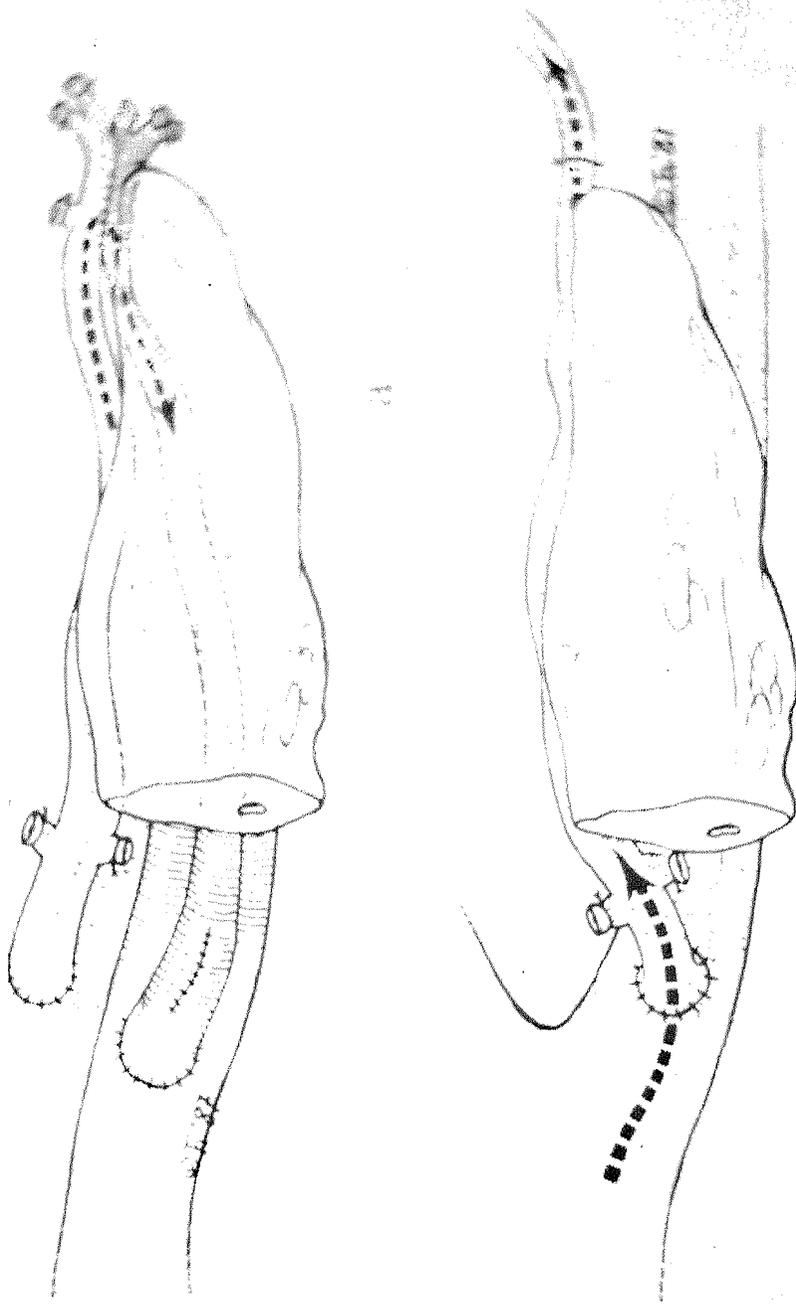


Figura 21. — Fistula arteriovenosa e interposición arterial (69).

Otras son las condiciones de revascularización, en las que no hemos de insistir, así como en la conservación del bazo ya citada. En la misma dirección, de evitar la hiperpresión, podemos citar la interposición arterial de TYEDN y BRATTEHEN (65) (*Fig. 21*), que por el contrario puede tener el efecto desfavorable de enlentecer el retorno venoso, o la de KOKAN-DRE (66), con idéntico inconveniente.

Siendo el éxtasis venoso factor fundamental en todo tipo de trombosis, no es extraño que en este caso se hayan ideado medios de evitarlo. Ya dijimos que como proponía hacerlo la técnica de KELLY (13). Con idéntico propósito, en 1980, CALNE (67) (*Fig. 21*) propuso la creación de una fístula arteriovenosa que ya hemos descrito en varias de las técnicas citadas y cuya valoración podemos ver, entre otras, en la publicación de GARVIN (68).

El grupo de Estocolmo (69) preconiza el uso de heparina y/o destrano en su prevención; y el ácido acetilsalicílico como antiagregante plaquetario es recomendado por diversos autores.

En el tratamiento pueden usarse fibrinolíticos; pero en muchos casos resulta obligada la extirpación del injerto antes de que la infección favorecida por la inmunosupresión dé lugar a la aparición de flemones y abscesos en el órgano desvitalizado.

Las posibles pancreatitis tienen todas las características clínicas y de gravedad de todas las postoperatorias y no vamos a insistir en ellas.

Sí lo haremos brevemente con las fístulas. Ya al ocuparnos de la anastomosis segmentaria nos referimos a ellas, teniendo que decir ahora que cualquier defecto de técnica de las suturas pueden motivarlas, así como cualquier déficit de nutrición del segmento. Ya dejamos dicha la importancia de la localización de la línea de sección con la vascularización. Si a estos factores añadimos la actividad enzimática del jugo pancreático y la acción inhibidora de la cicatrización de los corticoides, si éstos se utilizan en la inmunosupresión, no resulta extraño su riesgo.

Según el tipo de implante realizado, se manifestarán hacia el exterior, lo que facilita su diagnóstico precoz y posibilidades de tratamiento, o que su producto caiga en la cavidad peritoneal, al retroperitoneo o a la pelvis, condicionando su gravedad y evolución la distinta localización.

Su débito es otro de los parámetros que condicionan su gravedad, así como la composición, ya que puede tratarse sólo de jugo pancreático, de contenido intestinal, de orina, o de la mezcla de éstos. Su tratamiento puede ser médico, suministrando reductores de la secreción tales como el de glucagón, somatostatina (FERNÁNDEZ BALAGUER (70); GUTIÉRREZ (71)) e inhibidores de la

secretina, más todas las medidas de sostén (alimentación parenteral, etc.); pero de no resultar suficiente, habrá que recurrir a procedimientos quirúrgicos. Si la fístula es externa, habrá que favorecer su drenaje y aspiración, proteger la piel, etc. Si a peritoneo o pelvis, bloquear su difusión, establecer su aspiración y todas las medidas ya citadas. Puede intentarse la reparación o reconstrucción de la anastomosis; pero la mayoría de las veces habrá que terminar con la extirpación si las medidas ya dichas no la resolvieron, ya que su persistencia lleva a un gran deterioro del estado general en enfermos ya previamente comprometidos. Ya nos referimos a estos y otros aspectos de las fistulas y su tratamiento al ocuparnos de los drenajes urinarios.

El problema del rechazo en el T.P. es el mismo del de todos los órganos y, por tanto, es común a ellos la profilaxis y tratamiento.

Aunque sea brevemente, hemos de citar los intentos de preservación del mismo. La inmunalteración del receptor se ha intentado sobre todo en los trasplantes renales, en los que la experiencia es mayor, por medio de transfusiones de sangre previas. Según datos del Congreso de Histocompatibilidad de Los Angeles, en 1980 (72), se defendió que, en los transfundidos, el riñón se acepta mejor, salvo en los casos de hipersensibilidad; pero a lo que se da mayor importancia es a que después de las transfusiones por medios de diagnóstico inmunológicos se puede predecir cuáles de los posibles receptores va a responder originando anticuerpos de rechazo y cuáles no, siendo lógicamente éstos los preferidos. Su efecto duraría unos seis meses y las repetidas corren el riesgo de sensibilización.

En cuanto al mecanismo de esta alteración inmunológica, hay varias opiniones. Desarrollo de leucocitos supresores, aparición de anticuerpos antidoto, bloqueando la unión de los anticuerpos propios con el antígeno, bloqueando la formación de complejos, etc. En el T.P. por transplacación podría estar indicado, en el caso de donadores vivos, usando su propia sangre; o en el intento de obtención a partir de ellos de anticuerpos monoclonales para usarlos luego en la defensa del receptor. Pero en los procedentes de cadáveres, todo sería mucho menos específico. La irradiación de la sangre periférica y la absorción de anticuerpos son otras de las técnicas propuestas.

Sobre el órgano a trasplantar, también se ha intentado actuar reduciendo su antigenidad. Es bien conocido que se atribuye a los leucocitos y células dextríticas que se conservan en el injerto, a despecho de la perfusión HARDY (73), el comienzo de reacción del rechazo por estímulo de los linfocitos helper facilitadores del receptor. Pues bien, para reducir al mínimo el número de estas células, las llamadas «Passager» por los anglosajones, se ha propuesto prolongar la perfusión que hiciera de lavado, por así decirlo, de todos los res-

tos sanguíneos, y la radiación, que actuaría sobre ellas y el endotelio, que (GULUMBECK (74)) ha demostrado ser punto diana del rechazo y su poder antigénico practicando trasplantes arteriales con y sin endoarteria. En los que había extirpado el endotelio no había rechazo y sí en las arterias intactas. Asimismo, el uso de rayos ultravioleta propuesto por HARDY y LAND (75) para los cultivos de islotes también son utilizables en el órgano completo, si bien con menos efectividad.

A despecho de todos estos intentos, por otra parte no siempre realizables, la inmunosupresión medicamentosa, que en la práctica es siempre polifarmacológica, es obligada. Ésta se inició en 1959 con la azotioprima, un derivado de las maetacarpooopurinas, que interfiere la síntesis de los ácidos nucleicos de las células de rápido crecimiento y linfocitos que son precisamente los que más lo hacen en los trasplantes. De ahí que estos productos ya fueran utilizados previamente en procesos proliferativos. En 1962 se incorpora la prednisona, que además de antilinfocítica es antiinflamatoria y al ser distinto su mecanismo de acción puede tener una actuación complementaria. En 1967 se introduce el suero antilinfocítico, que actúa por los anticuerpos generados y el complemento, provocando la lisis linfocitaria. Su uso se ha comercializado, pero puede ser inmunógeno, por lo que se usará con precaución (LLOVERAS MARCIA (76)).

Una de las últimas adquisiciones en el tratamiento del rechazo en el T.P. es el anticuerpo monoclonal OKT-3, que ha de administrarse intravenoso muy lento, a dosis de 5 mgr. día, pues no está exento de reacciones adversas. Aumentos de la temperatura, disnea, rash cutáneo, cefalalgias, diarreas, náuseas, vómitos, etc. En la profilaxis de tales manifestaciones de intolerancia se puede utilizar el paracetamol 1 gr. 30 minutos antes; el benadryl, 30 minutos antes, y durante la administración controlar el pulso, tensión, tener preparada mascarilla de O., etc. (CASANOVA RITUERTO (24)). Antes se ha de descartar mediante Rx de tórax cualquier vestigio de edema y se ha de tener un estricto control hidrosalino.

La otra es la sustancia FK 506, producida a partir de un hongo por la firma japonesa Fujisawa Farmacéutica de Osaka, presentada en el último Congreso Internacional de Trasplantes de San Francisco, con la cual se han mejorado mucho los resultados en corazón e hígado.

Mención aparte merece la ciclosporina (77), ya que en el terreno de los trasplantes hay dos épocas: antes y después de su aparición. La descubre BROEL en 1970 trabajando para Sandoz, y es Calne el primero en usarla en 1978 (79-80). Su acción es inhibitoria de la producción de interleuquina y no es mielotóxica. No interfiere la acción fagocitaria de los polinucleares, por

lo que su impacto sobre las defensas antiinfecciosas es menor. Su acción oncogénica de linfomas no es mayor que la de los otros inmunosupresores. Su mecanismo de acción, ya dicho, hace que no sea útil en el tratamiento del rechazo ya establecido y debe por tanto usarse precozmente en fase preventiva.

Su administración vía oral presenta el problema de que su absorción, y por tanto sus niveles plasmáticos, varía mucho de unos pacientes a otros, teniendo que recurrir antes de establecer pautas definitivas a su determinación en sangre. No debe simultanearse con aminoglucósicos o sulfamidas, pues la nefrotoxicidad que de por sí tiene se acentúa, produciendo lesiones en el tubulí que pueden conducir a la insuficiencia renal. En el caso del T.P., al modificar las cifras de glucemia, puede enmascarar ese dato cuando es utilizado en el diagnóstico del rechazo (GARCÍA VALDECASAS (78); THOMSON (81); LAUPACIS (82)).

En la tabla número 16 podemos ver la pauta de tratamiento preconizada por LAND (83), del grupo de Minnesota, sin duda uno de los de mayor experiencia en el T.P.

A título orientativo sobre el uso de otros inmunosupresores como media de diversos autores, diremos que la azotioprima se da a 1-2-3 mgs. por Kg./día; la prednisona a 0,5-2 mgr. por Kg./día, salvo en caso de bolus de choque ante una fase aguda; el suero antilinfocítico 6-8 mgr. por Kg./día; y el OKT-3 a 5 mgr. por Kg./día no más de 10-14 días (24, 75, 84).

La vigilancia, que permite establecer la iniciación y evolución del rechazo, es obligada en todo trasplante de órganos y, junto a las medidas generales en el caso del T.P., se deben poner en práctica las siguientes, sin olvidar la posible interferencia del páncreas autóctono, que, aunque deficitario, puede distorsionar los datos. Es necesario conocer cuáles eran los de pretrasplante para justipreciar los obtenidos posttrasplante (DANDONA (46)). La determinación de glucemia es poco fiable para el diagnóstico precoz, pues se considera que cuando se detecta hiperglucemia el 80% del páncreas está destruido y resulta irrecuperable.

Más sensible es la determinación por RIA de la insulinemia y/o del C-péptido que une las dos cadenas alfa y beta de la proinsulina, siendo reflejo de la producción de ésta, ya que además no reacciona de forma cruzada con los anticuerpos antiinsulares. La determinación de la hemoglobina glucosilada tiene la ventaja de que puede hacerse por medios colirimétricos. Paralelamente, cuando el T.P. ha sido simultáneo con el renal, hay que controlar la uremia, creatinina, aclaramiento, etc.

TABLA XV

COMPLICACIONES	
Hemorragia	Fístulas
Trombosis	Flemones
Pancreatitis	Abscesos

TABLA XVI

PAUTA ADMINISTRACIÓN DE LA CYCLOSPORINA LAND (MINNESOTA)		
Dosis diaria	Oral mg./kg.	Intravenosa mg./kg.
Alta	12-17	5-6
Moderada	7-11	3-4
Baja	2-6	1-2
Muy baja	menos de 1	
I.V.: No más de 24 h. Oral: En 1/2/3 tomas Doble vía: IV y oral		

Las cifras de amilasemia se pueden también utilizar como índice de funcionamiento del trasplante; pero para el grupo de Minnesota no son demasiado fiables. La amilaturia (PRIETO (85)), cuyo estudio es una de las ventajas de las derivaciones urinarias, nos puede avisar del comienzo de intolerancia. Menos de 1.000 U.I. comienza a ser alarmante.

No sólo el laboratorio puede ayudarnos en el diagnóstico. Por ecografía se puede estudiar el tamaño, contorno, homogeneidad, etc., del injerto, deduciendo si está edematizado, si hay focos de necrosis, si se encuentra rodeado de edema, etc. Por medio del Doppler, estudiando el estado de su circulación, puede comprobarse como causa del fracaso una trombosis y no el rechazo (TYDEN (84)).

El uso de isótopos radioactivos ha sido preconizado por JAUREWIEZ (86) en el caso del Indio 111; y la Se 751 mecionise, así como el Tc 99 por otros (CATAFAU (88); MASTAR (89)).

La resonancia nuclear magnética (GARET y MORRIS (87)), parece ser que permite el diagnóstico a los 3-5 días de su inicio (por tanto, precozmente), al descubrir variación en el Ph y concentración de ATP.

Finalmente, la biopsia será el dato definitivo cuando haya que llegar a ella. Ya dijimos que, practicada por endoscopia, era una de las ventajas atribuibles a las implantaciones gástricas, pudiendo hacerse a cielo abierto o por punción aspiradora en las otras localizaciones. La infiltración de linfocitos y/o granulocitos, o de ambos, invadiendo los acinis e islotes con perivasculitis son las imágenes histológicas habituales; pero corresponde a los anatomopatólogos su valoración.

Una vez establecido su diagnóstico, el tratamiento se hace con los fármacos ya citados, que, al igual que en la prevención, se asocian entre sí, no diferenciándose las dosis de las ya dichas, salvo en los bolus de corticosteroides en un brote agudo. Si se establece un fracaso definitivo, habrá que recurrir a la extirpación en evitación de su abscesificación, etc., y complicaciones a que ello pueda dar lugar.

Antes de pasar a ocuparnos de la variedad de implantación de islotes, veamos algunos datos estadísticos de la utilización del órgano completo. Según datos de SUTHERLAND (90-92), hasta 1989 se habían practicado 685 simultáneos de riñón y páncreas; en 183 había un trasplante previo de riñón; en 194 sólo se había trasplantado el páncreas; y en 14, éste había sido preventivo. Según esta misma fuente, hasta 1988, entre 1.284 casos, en 54% se ha hecho drenaje a vejiga; en el 26%, oclusión del Wirsung; y en el 20%, drenaje intestinal. Se comprueba, como dijimos, que la tendencia actual es la de implantación pelviana con drenaje vesical.

Según datos de la misma procedencia (92), la supervivencia del receptor fue (Fig. 22) del 44% entre 1966-77; del 73% entre 1978-83; del 81% entre 1984-85, y del 87% entre 1988-89. La mejora es espectacular, al igual que ocurre al año de funcionamiento (Fig. 22), que en 1966-77 era sólo del 5%, pasando al 26% en el período de 1978-83; al 40% en 1984-85, y desde 1986-88 al 54%. Aunque de momento las cifras se refieren sólo a la capacidad funcional al año, se logran en la actualidad éxitos mucho más prolongados, de hasta 6-7 años (SUTHERLAND (92); FERNÁNDEZ CRUZ (93)).

En la tabla número 17 vemos la casuística referida a los distintos centros en que se practica, y que nos ha sido posible recoger hasta la fecha de elaboración de esta revisión de SUTHERLAND, completada con los nacionales de VALDECILLA (98) y CÓRDOBA (91)).

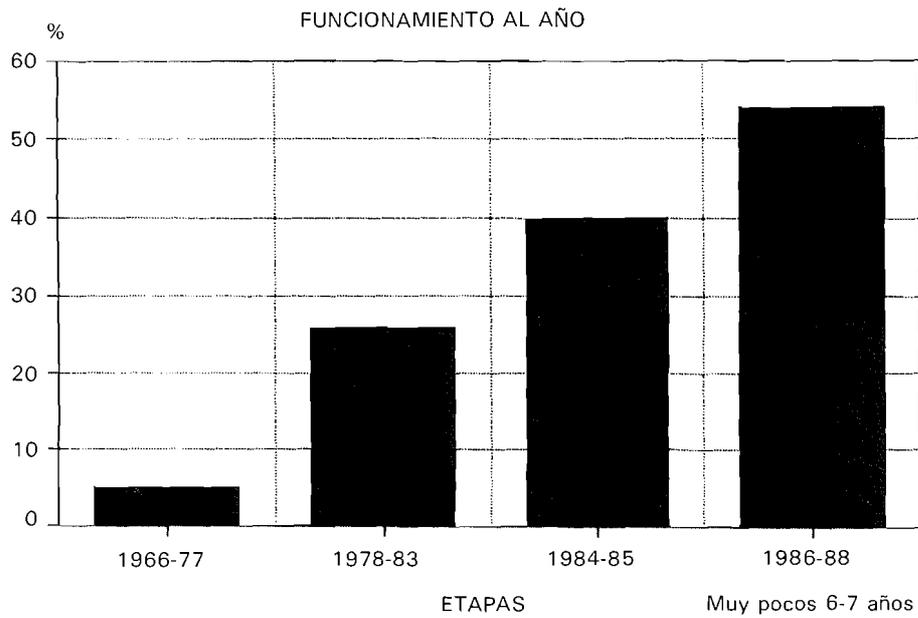
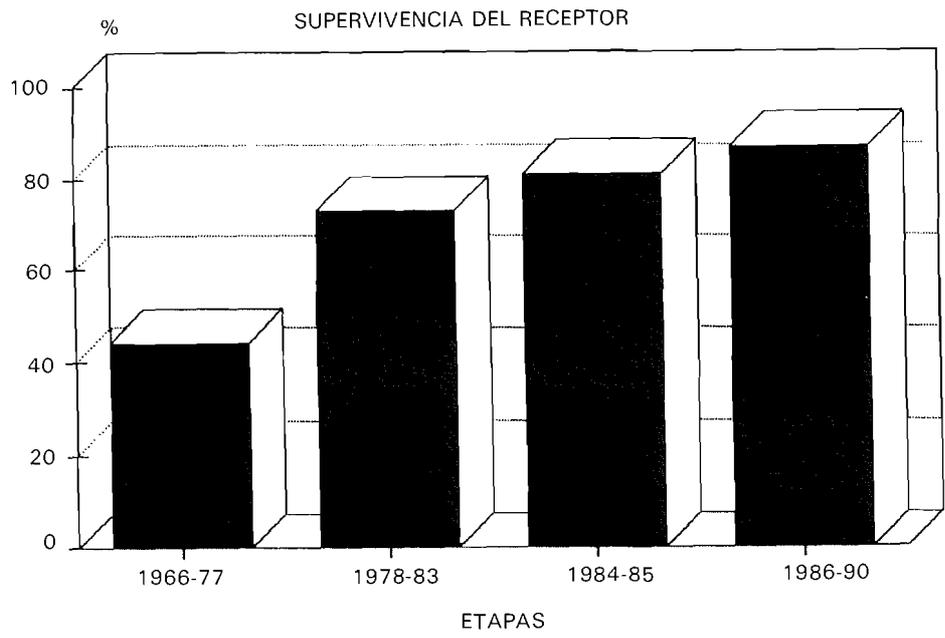
Los resultados en la evolución de la retinopatía son dubitativos (PITA SALONIO (94); ROMSAY (95)); unos casos mejoran; otros permanecen estables; en algunos continúa su evolución. Las neuropatías según MARSHALL y ORLOF (96), en especial en los grandes troncos, sí que tienen una evolución favorable.

T. DE ISLOTES

El 23 de diciembre de 1893 fue hecho el, probablemente, primer trasplante de fragmentos pancreáticos humanos. WATSON WILLIAMS y su colega HARROUT trataron a un joven de 15 años implantándole tres trozos de páncreas de oveja en el tejido subcutáneo del tamaño de una nuez del Brasil. La muerte en coma sobrevino a los tres días. El caso fue publicado en el *British Medical Journal* (2-1303-1894). Posteriores aportaciones de SCOBELV publicadas en *Virchow. Arch. Pathol. Phy.* (16-8-1902) y Pylus, sugirieron de nuevo que la diabetes podría curarse mediante T.P., y a lo largo de todo el siglo se han ido produciendo nuevas aportaciones cuyo detalle haría esta exposición interminable (DOWNING (99)).

Serían estos los puntos de arranque de la modalidad de trasplante de islotes de la que pasamos a ocuparnos. Aunque de momento, con el trasplante de islotes se obtengan peores resultados por la dificultad para obtener número suficiente, fibrosis que los ahoga, etc., sus defensores sostienen que el T.P. de órgano tiene una mortalidad en el receptor de un 17% y que las largas supervivencias funcionales son, como hemos visto, todavía escasas, por lo que hay que insistir en proceder a alternativas y así mantienen que el T.I. apenas tiene mortalidad o no debe tenerla, se pueden repetir las implantaciones, se puede reducir su capacidad antigénica y, sobre todo, el horizonte esperanzador que ofrecen las actuales líneas de investigación con

Figura 22.



cultivos de islotes o células beta de procedencia fetal (MARSHALL y ORLOF (100)).

La obtención de islotes aislados fue propuesta por HELLESTRON (101), de la Universidad de Upsala, en 1964 por procedimientos mecánicos, trabajando sobre ratones. Utilizaba un microdisector de visión estereoscópica de unos aumentos que oscilaban entre 14-60. En cubetas especiales, conteniendo líquido de Krebs o Ringer, se introducía el páncreas fragmentado, manipulando sobre el mismo con pinzas de relojero y agujas de vidrio de un calibre de unas 100 micras.

Resulta obvio decir que, tanto para este procedimiento como para los que seguidamente describiremos, la obtención de páncreas completo es superponible a lo anteriormente dicho para éste, si bien la importancia de la conservación de adecuadas conexiones vasculares es mucho menor.

Los medios mecánicos constituyen hoy sólo el comienzo del aislamiento de los islotes, siendo la digestión enzimática propuesta por MOSKABEWSKI en 1965 su complemento y tiempo fundamental (SCHARP (102)).

La primera fase mecánica se hace con cuchillas o tijeras afiladas hasta la obtención de pequeños trozos de unos dos milímetros (SANZ SEGURA (103); AZNAR AZNAR (104)). La trituración mecánica con cuchillas rotatorias debe descartarse por haberse demostrado que destruye muchos islotes y precisamente uno de los problemas de este tipo de implante es la dificultad de conseguir de un solo páncreas el número suficiente de ellos (800-1.000 como cifra media) para conseguir efectividad funcional en el control de la glucosa. Lo habitual es que no se consigan más del 40-60% de los que posee cada páncreas.

Para obtener el mayor número posible se han ideado una serie de medidas, no todas ellas aplicables en la clínica. En cirugía experimental se logra la destrucción de parte de la porción exocrina inyectando en el animal dador D-1 etionina; pero en dadores humanos vivos esto es imposible y en el cadáver no tendría efectividad. Otra de las técnicas usadas ha sido la inyección de pilocarpina, que produce desgranulación de las células exocrinas, evitando la acción destructiva de sus fermentos proteolíticos sobre los islotes. La posible reducción del tiempo de isquemia caliente, que favorece la obtención de mayor número, tropieza con la exigencia del necesario para extracción multiórganos. En trabajo de banco se preconiza la inyección forzada del árbol canalicular con líquido de COLLIN o RINGER a 4° C. para favorecer la disociación del parénquima. Otros han propuesto esta inyección en el árbol arterial.

Fueron LACY y KOTIANOVSKY los que en 1967 perfeccionaron la propuesta de MOSCABEWSKY en 1965 de la digestión con colagenasa (MATAS (105)), que

es, con diversas variantes, usada por todos para el aislamiento de islotes. Colocada la papilla resultante de la fragmentación mecánica en cubetas especiales al baño de María a 37° C., se hace actuar sobre ella colagenasa Verthingen tipo IV o V en proporción, para la primera, de 6 mgr./gramo; y de 2,5 mgr. o 1.400 U.I. para la segunda. El tiempo de duración de la digestión es variable según los distintos autores, con un promedio de 20 minutos (MATAS (105); ABASCAL (106); BATALER (107)).

Tiempos cortos proporcionan más islotes; pero también más conjuntivo y a viceversa. Para evitar su destrucción al prolongar el tiempo, SCHARP (102) ha propuesto la disposición dentro de las cubetas de bateas perforadas superpuestas, a través de las cuales, por sus orificios, van cayendo los ya liberados, que deben ser retirados del contacto con el líquido de digestión. Este mismo dispositivo es usado, con reducción del calibre de los orificios y añadiendo tripsina, para la obtención de células aisladas.

Para separarlos del líquido resultante se utilizan varios procedimientos. El más habitual y difundido es el de la decantación y centrifugación sucesivas con FICOLL, un polímero de la sucrosa, manteniéndolos luego aislados en medio glucosado a 4° C., después de repetidos lavados. El metrisamide, otro de los propuestos para el aislamiento, no ha conseguido mejores resultados.

La Donall Douglas Corporation ha ideado un nuevo método de electroforesis que permite aislar en 1 hora y 30' hasta un billón de células en gravedad 0, según experiencias de la NASA del 30 de agosto al 5 de septiembre de 1988 en el Challenger, siendo las células así aisladas capaces de producir insulina, pensándose que además serían menos antigénicas (SHARP (102)), ya que se ha demostrado que todas las células del sistema APUD son portadoras de antígenos de membrana del grupo I y por tanto inmunógenas con problemas de rechazo. El avance de la investigación en todos los campos permite abrigar ilusiones hasta hace poco inconcebibles.

Así, para reducir la capacidad antigénica se han ideado nuevos procedimientos, además del ya citado del uso de las radiaciones ultravioleta, cuyas acciones sobre la membrana y ácidos nucleicos ya describimos. Algunos como HARDY (73) sostienen haber obtenido supervivencias de islotes así tratados, sin necesidad de usar ciclosporina, entre ratas de dos razas distintas; pero SUTHERLAND, en la discusión de esa misma comunicación, piensa, con otros varios, que los resultados obtenidos no son extrapolables a otros animales y, desde luego, al hombre.

El otro grupo de técnicas utilizadas en la reducción de la antigenidad de los islotes es el de los cultivos de tejidos en medio R.P.M.I.-1.640 suplementado con suero de ternera fetal al 10% en los que se modifica su tiempo de

duración, su composición, temperatura, riqueza de oxígeno y CO₂ (REETEMA (108); MANDEL (109); SCHARP (102); RABINOVITCH (110); MANDEL (111); etc.). La descripción detallada haría interminable esta ya larga revisión; pero si se desea profundizar en este apasionante punto en la bibliografía señalada, puede hacerse.

Un paso más, hechas todas las reservas morales de católico practicante, es el uso para cultivo de islotes de páncreas fetales humanos, pues pensamos que, hechas las oportunas reservas, nada impide que citemos los trabajos principalmente de MANDEL (111) en Australia, ya que los partidarios del uso de islotes cifran en ello el porvenir del T.P. al ser una fuente inagotable de islotes o células.

Parten de la base de que el páncreas fetal es mucho más laxo, mucho menos rico en porción exocrina y de que se ha comprobado que los islotes de esta procedencia son capaces de crecer, multiplicarse y tener capacidad funcional en dichos cultivos. MANDEL (111) ha dado el paso de usar 40 fetos humanos, según dice, con el visto bueno del comité de ética de su hospital (no sabemos cuáles serán sus creencias) procedentes de abortos espontáneos o provocados con prostaglandinas o por medios mecánicos, abortos por histerectomía neoplásica, prematuros inviábiles o recién nacidos inviábiles. Dicen obtener mejores resultados, como no podía ser menos al ser menores los tiempos de isquemia, en los procedentes de abortos provocados por medios mecánicos, bien sea por legrado o histerctomía, con unos plazos de viabilidad de 1-4 horas, mientras que para los inducidos por prostaglandinas, sólo son útiles si se recogen antes de 24 horas del comienzo de la inducción.

La edad de los fetos está entre 12-20 semanas y este dato tiene interés, pues de su tiempo depende que el páncreas esté más o menos evolucionado. Por medio de inmunofluorescencia se ha comprobado que los islotes en la rata aparecen a los 14-15 días, correspondientes a los 3-4 meses en el hombre. Dicen haber conseguido de células así cultivadas supervivencias de 3-4 meses, con máximo de producción de insulina de 4-5 semanas.

El punto de implantación más favorable ha sido motivo de múltiples experiencias. Pueden considerarse abandonadas la cavidad peritoneal, el músculo, el subcutáneo, e incluso el bazo con pinzamiento arterial (FELDMAN (112); MIRKOVITH (113)), siendo en la actualidad el hígado el punto de elección. Se hace con agujas y jeringas siliconadas en un vaso venoso tributario de la porta. La repermeabilización de la vena umbilical, caso de lograrse, es una vía que permitiría reimplantaciones con un mínimo de cirugía. La inyección ha

TABLA XVII

DISTRIBUCIÓN DE LA CASUÍSTICA SUTHERLAND Handbook Pancreatic Transplantation		
Barcelona	Fernández Cruz	25
Santander	Casanova	2
Birmingham	Gunson	18
Lovaina	Squifflet	10
Cambridge	Calne	39
Cincinnati	Munda	27
Detroit	Toledo Pereyra	41
Génova	Valente	17
Göteborg	Frisk	25
Innsbruk	Margreiter	32
Zurich	Schlupf	50
Rochester	Perkins	16
Córdoba	Varo-Pera	4
Michigan	Dafore	18
Iowa	Corry	61
Lyon	Dubernad	140
Minnesota	Sutherland	224
Munich	Land	91
Oslo	Bekke	53
Pittsburg	Starzl	15
Praga	Bartos	26
Estocolmo	Groth	103
Wisconsin	Solinger	30

de ser lenta, no más de 200 cc. en 20 minutos, en evitación de hipertensión portal intraoperatoria.

La hipertensión portal secundaria y la formación de quistes periinsulares presentes en los animales de experimentación han sido sus peores complicaciones, si bien estos últimos no se dan en el hombre, pues se atribuye su producción, no a la presencia del islote, sino a la medicación que se usó en los animales para hacerlos diabéticos, ya que no aparecerían en los pancreatectomizados (SUTHERLAND (12)).

En otro intento para evitar el rechazo se ha propuesto por CHIC (114) y SCHARP (102) colocar los islotes en el subcutáneo, en el interior de bolsitas de unas fibras que eviten su contacto con los anticuerpos. Sus paredes sólo dejan pasar sustancias con un peso molecular menos de 50.000, habiéndose comprobado que los islotes así colocados responden a los estímulos de la glucosa.

El uso de medicación antirrechazo es también obligado en esta modalidad de T.P. y no repetiremos lo ya dicho.

Con todo lo expuesto no hemos pretendido agotar el tema. Cualquiera de las múltiples facetas presentadas podría ser motivo por separado de un estudio mucho más amplio. La bibliografía sobre el T.P. es muy abundante. Sólo hemos pretendido una revisión de conjunto; pero como hemos podido ver, el T.P. es un tema apasionante, lleno de escollos y dificultades, unas vencidas, otras por resolver, motivo ilusionado del permanente avance de la cirugía, que esperamos que en un plazo no demasiado largo sea capaz de culminar.

BIBLIOGRAFÍA

1. SUTHERLAND D.E.R. MOUDY, K.: *Pancreas Transplant. Registry Report Transplantation Procc.* 18, núm. 6, pág. 1.739, 1986.
2. BANTING y BEST: *Tratamiento de la Diabetes Mellitus con extractos pancreáticos.* Jour. Med. Canad. Assos., pág. 406, 1922.
3. MATAS, A. J. et al.: *Diabetes*, 25-785, 1976.
4. GROTH C. G.: *Pancreatic Transplantation.* Ed. Saunders, 1988. Philadelphia, London.
5. MUCHELSEN et al.: *Modern concepts of Diabetes and its pathogenesis International Handbook of Pancreas Transplantation*, pág. 13, 1989. Kluwer Academic Publischer. Boston. London.
6. PUJOL BORREL, R.: «Hacia la estandarización de los anticuerpos anticelulares de los islotes pancreáticos», *Med. Clín.*, 87, núm. 15, 633, 1986.
7. SILLEY R. K.; SUTHERLAND, D.E.R.: *Recurrence of Diabetes Mellitus in the Pancreas graft. Pancreatic Transplantation Saunders*, 1988, Philadelphia, London.
8. CLARKE, W. L.: «Sistema de infusión continua subcutánea de insulina», *Tempos Médicos*, núm. 342, pág. 45, 1987.
9. MEGÍA COLET, Ana: «Terapéutica con insulina humana», *Farmacoterapia*, vol. 7, pág. 38, 1990.
10. SUTHERLAND, D.E.R.: *Effect of Pancreas transplantation on secondary complications of diabetes. International Handbook of Pancreas Transplantation.* Ed. Kluwer Acad. Publish. Boston, London, 1989.
11. SUTHERLAND, D.E.R. et al.: «One hundred pancreas transplants at a single Institution», *Ann. of Surg.*, 200, núm. 4, 414, 1984.
12. MAUER, S. N. et al.: *Pancreatic islet transplantation. Effects in the glomerular lesions of experimental diabetes in rat.* *Diabetes*, 23-748, 1974.
13. KELLY, W. D.: «Allo transplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic Nephropaty», *Surgery*, 61, núm. 6, 287, 1967.
14. TOLEDO PEREYRA, et. al.: «Comparative evaluation of pancreas transplantation techniques», *Ann. of Surg.*, 182-567, 1975.
15. GLYMANN: «Pancreatic duct ureter anastomosis for exocrine drainage in pancreatic transplantation», *Am. Jour. Surg.*, 125-245, 1973.
16. LILLEHEI-NAJARIAN: «Trasplante de páncreas, duodeno y yeyuno abocado al exterior», *R.I.M.T.*, núm. 10, pág. 469, 1970.
17. BALTSAR y col.: «Pancreatectomía al 95%», *Cirugía Espa.*, 47-225, 1990.
18. ROSSI, R. L.: «Segmental Pancreatic autotransplantation for Chronic Pancreatitis», *Amer. Jour. Surg.*, 145-437, 1983.
19. ROSSI, R. L.: «Segmental autotransplantation pancreatic with pancreatic ductal occlusion after near total or total pancreatic resection for cronic Pancreatitis», *Ann. of Surg.*, 203, núm. 6, 626, 1986.
20. CENNEVEN, J. L.: «Distal pancreatectomy and Islet autotransplantation for chronic pancreatitis», *Ann. of Surg.*, 193-312, 1981.

21. Editorial. «¿Está justificado el autotrasplante de páncreas después de la pancreatoc-tomía por pancreatitis crónica?», *Gastro y Gastroenter*, 5-394, 1982.
22. VERDEJO VIVAS, J.: «El trasplante de páncreas en el tratamiento de la pancreatitis cróni-ca», *Actualidad Méd.*, 68, 9, 1982.
23. WITTINGER, J.: «Islet concentration in the head body tail and uncinete process of the pan-creas», *Annl. of Surg.*, 179-412, 1974.
24. CASANOVA RITUERTO, D.: Comunicación personal C. M. Valdecilla.
25. PERKINS, J. D.: *Pancreas transplantation at Mayo Clinic*, Mayo Clinic Ptocc., 65-495, 1990.
26. VELOSA J. A. et al.: *Pancreas transplantation at Mayo Clinic*, Mayo Clinic Procc., 65-475, 1990.
27. NETTER, F. H.: *Ciba Coleccion of Medical Illustrations*, vol. 3, pág. 14.
28. ALMIRALL: Láminas anatómicas.
29. SALAS SIMONELLA, M.; DUBERNARD, J. M.: «Trasplante pancreático segmentario. Técnica y resultados», *Cirugía Españ.*, 48-141, 1990.
30. NGHIENN and CORRY: *Duodeno pancreatotomy for transplantation*. *Archiv of Surg.*, 122-1.201, 1989.
31. MARSH, C. L. et al.: *Combined Hepatic and Pancreático Duodenal procurement for trans-plantation*. *Surg. Gynec. Obstec.*, 168-254, 1989.
32. ABOUNA SUTHERLAND, et al.: *Preservation of human pancreatic allografts in cold storage for six to 24 hours*. *Transplant. Procc.*, 19, 2.307, 1987.
33. JAMIESOM et al.: *Sucessfull 24-to 30 hours preservation of the canine liver: A prelimi-nares report*. *Transplant. Procc.*, 20-945, 1978.
34. TOLEDO PEREYRA, L. H. et al.: *Preservación de órganos para trasplante con inclusión de los órganos extrarrenales. Observaciones personales*. *Cirug. Españ.*, 45-882, 1989.
35. KALAYOGLU M. SOLLINGER: *Extended preservation of the liver for clinical transplantation*. *Lancet* 1-617, Machr, 1988.
36. FLORACK et al.: *Clinical experience with transplantation of hipotermicol y preserved pan-creas grafts*. *Transplant. Procc.*, 16-153, 1984.
37. TEBSIQUI, R.: *Pancreaticoduodenal preservation by hipotermic pulsatile perfusion for twenty four hours*. *Annl. of Surg.*, 182-743, 1975.
38. GROTH, C. G.: *Pancreas clinical Pancreatic Transplantation*. *Transpl. Procc.*, 17-302, 1985.
39. COSSINI, A. B. et al.: *Combined Kidney and pancreas transplantation in Diabetics*. *Arch. of Surg.*, 123-621, 1988.
40. FERNÁNDEZ CRUZ, L.: *Trasplante de Páncreas*. *Quirúrg. Españ.*, 8-155, 1981.
41. FERNÁNDEZ CRUZ, L.: «Trasplante de Páncreas», *Rev. Clín. Españ.*, 1985-141, 1989.
42. SOLLINGER, H. W.: *Experience with simultaneous pancreas Kidney transplantation*. *Annl. of Surg.*, 208-475, 1988.
43. LAND W.: *Clinical Pancreatic transplantation usign the prolamine duct occlusion techni-que. The Munich experience*. *Trans. Plant. Procc.*, 19-75, 1987.
44. ROCA E. L.; DUBERNARD, J. M.: *Results of simultaneous pancreaticorenal transplantation*. *Transpla. Procc.*, 19-44-1987.
45. MORENO AZCOITA, M.: *Autotrasplante de páncreas. Función a largo plazo*. *Cirugía Españ.*, 45-382, 1989.
46. DANDONA, P.: *Interaction between pancreas transplant and native pancreas*. *Lancet*, 3 agosto, 1985, pág. 281.
47. SOLLINGER, H. W.: *Pancreaticocystostomy and alternative method for exocrine drainage*

- of segmental pancreatic allograft*. Transpl. Procc., 35-634, 1983.
48. SÁNCHEZ DE BADAJOZ, E.: *Trasplante pancreático con derivación urinaria. Estudio experimental*. Cirugía Españ., 45-377, 1989.
 49. MUNDA, R. et al.: *Pancreatic allograft exocrine Urinary tract diverssion. Pathophysiology. Transplantation*, 43-95, 1987.
 50. CALNE, R. Y.: *Paratopic segmental pancreas grafting. A technique with portal venous drainage*. Lancet, March, 17-595, 1984.
 51. TYDEN, G. GROTH et. al.: *Pancreatic transplantation with enteric exocrine diverssion*. Transpl. Procc., 18-60, 1986.
 52. PI FIGUERAS, J.: *Práctica quirúrgica*, pág. 847. Ed. Salvat, 1969.
 53. PATEL: *Tratado de Técnica Quirúrgica*, tom. 12-2, pág. 576, 1972. Ed. Toray Masson.
 54. GIL VERNET, J. M.; FERNÁNDEZ CRUZ, L.: *Pancreático-pielostomía y pancreático-ureterostomía en el trasplante clínico de páncreas*. Quirúr. Españ., 12-69, 1985.
 55. STARZL, T.: *Pancreaticoduodenal transplantation in humans*. Surg. Gynec. & Obstec., 159-265, 1984.
 56. TYDEN, G. et al.: *Progress in segmental pancreatic transplantation*. World. Jour. Surg., 10-404, 1986.
 57. GROTH, C. G.: *Successful outcome of segmental human pancreatic transplantation with enteric exocrine diversion after modification in technique*. Lancet, Sep., 1982, pág. 522.
 58. COOK and SOLLINGER: *Pancreaticocystostomy: an alternative method for exocrine drainage of segmental pancreatic allograft*. Transplantation, 35-634, 1982.
 59. PRIETO, M. et al.: *Pancreas transplant results according to the technique of duct management bladder versus enteric drainage*. Surgery, 102-680, 1987.
 60. NGHIEN and CORRY: *Technique of simltaneous renal pancreaticoduodenal transplantation with urinary drainage of pancreatic secretion*. Amer. Jour. Surg., 153-405, 1987.
 61. SUTHERLAND, D.E.R.: *Experience with single pancreas transplantation and other techniques*. Pancreatic Transplantation. Ed. Saunders, pág. 179, 1989.
 62. PESCOVITZ, M. D. et al.: *Use of the circular stapler in construction of the duodenocystostomy for drainage into de bladder in transplant involving the whole pancreas*. Surg. Gynec. Obstec., 169-169, 1989.
 63. FERNÁNDEZ CRUZ, L.: *The role of the Oxigen radicals in preservation injury en pancreas transplantation*. Transpl. Procc., 21-381, 1989.
 64. GRUNDFEST, S.: *Pancreas transplantation*, 1985. Transpl. Procc., 18-31, 1986.
 65. TYDEN, G. et al.: *Alternative coupled in parallel to the splenic artery to the iliac artery*. Pancreatic Transplantation. Ed. Saunders, 1989.
 66. KOCANDRLE, V. et al.: *Splenic artery interposition in animal and human segmental pancreatic transplantation*. Transpl. Procc., 16-1.283, 1984.
 67. CALNE et al.: *Technical observations in segmental pancreas allografting: Observations on pancreatic blood flow*. Transpl. Procc., 12-51, 1980.
 68. GARVIN, P. J. et al.: *An in situ evaluation of distal splenic arterio venous fistula in pancreas function in an isolet pancreas segment*. Archiv. of Surg., 120-1.148, 1985.
 69. GROTH, C. J.: *Surgical complications following pancreatic transplantation*. Pancreatic Transplantation. Ed. Saunders, pág. 219, 1988.
 70. FERNÁNDEZ BALAGUER, P. y col.: «Empleo de la Somatostatina en el tratamiento conservador de las fistulas pancreáticas externas», *Rev. Españ. Apart. Diges.*, 76-222, 1989.
 71. GUTIÉRREZ GUTIÉRREZ, M.: *Control de la secreción pancreática exocrina en el trasplante pancreático con somatostatina. Modelo experimental*. Cirug. Españ., 43-465, 1988.
 72. VILARDELL, J.: «Transfusiones sanguíneas y trasplante renal», *Jano*, núm. 646, pág. 13, 1985.

73. HARDY, M. A.: *Pancreatic islet transplantation: Induction of graft acceptance by ultraviolet irradiation of donor tissue*. *Annl. of Surg.*, 200-441, 1984.
74. GALUMBECK ET AL.: *Inhibition of vessel allografts rejection by endothelial removal. Morphologic and ultrastructural changes*. *Annl. of Surg.*, 206-757, 1987.
75. LAND W.: *Inmunosupresion for Pancreas transplant recipients. International Hanbook of pancreas transplantation*. Ed. Kluwer Acad. Publisher, pág. 167, 1989.
76. LLOVERS MARCÍA, J.: «Ciclosporina», *A. Méd. Clín.*, 83-381, 1984.
77. STUAR M. FLECHNER: *Cyclosporina A: A new and promising innumonosuprsive agent*. *Urol. Clin. Noth Amer.*, 10-263, 1983.
78. GARCÍA VALDECASAS, J. C.: *El uso clínico de la ciclosporina A*. *Quirúrg. Españ.*, 11-92, 1984.
79. CALNE, R. Y.: *Cyclosporine A: Preliminary observation in dog with pancreatic duodenal allografts and patients with cadaveric renal transplant*. *Transpl. Procc.*, 11-860, 1979.
80. CALNE, R. Y. et al.: *The use of Cyclosporine A in clinical Organografting*. *Amer. Jour. Surg.*, 196-330, 1982.
81. THOMSON, A. W.: *Cyclosporine A: Inhibits lymphokine production but not the response of macrophages to lymphokins*. *Inmunology* 48, 291, 1983.
82. LAUPACIS, A.: *Cyclosporin A: A powerful immunosupresant Canadian Mee. Assos Jour.*, 126-1.041, 1982.
83. LAND, W.: *Inmunosupresion for pancreas transplant recipients. International Hanbook of Pancreas Transplantation*. Ed. Kluwer, Acad. Publis. Boston, London, pág. 167.
84. TYDEN G.: *Pancreatic graft Rejection. Pancreatic Transplantation*. Ed. Saunders. Brithis Library London, 1988, pág. 249.
85. PRIETO, M.: *Monitorización de la amilaturia para el diagnóstico precoz del rechazo pancreático*. *Quirúrg. Españ.*, 13-149, 1985.
86. JAUREWIEZ, et al.: *Indium -111 labelled platelets in monitoring pancreatic transplants in human*. *Transpl. Procc.*, 16-720, 1984.
87. GARETH, E.; MORRIS, et al.: *31P Nuclear Magnetic Resonance of rat pancreatic grafts*. *Transplantation*, 47-779, 1989.
88. CATAFAU, A.: «Estudios gammagráficos en trasplantes de páncreas», *Rev. Españ. Méd. Nuclear Spl.*, III, págs. 11-15, 1988.
89. MASTER, P. Mc.: *The diagnosis and treatment of Oancreatic rejection International Hanbook of pancreas transplantation*. Ed. International Acad. Public. Kuwler, pág. 187, 1989.
90. SUTHERLAND, D.E.R. and MOUNDRY, K. C.: *Pancreas transplant Registry International Hanbook of Pancreas Transplantation*. Ed. Kluwer Acad. Publisher, Boston, London, pág. 291, 1989.
91. VARO E.; PERA, C.: *Trasplante de Páncreas. Experiencia en inicio de un programa*. *Cirug. Españ.*, 48-266, 1990.
92. SUTHERLAND, D.E.R.: *International Transplant Registry report*. *Clin. Transplantation*, 3-129, 1989.
93. FERNÁNDEZ CRUZ, L. et al.: «Trasplante de Páncreas», *Rev. Clín. Españ.*, 185-141, 1989.
94. PITA SALONIC y col.: *Evolución de la retinopatía diabética trasplante de páncreas y riñón*. *Arch. Soc. Españ. Oftal.*, 53-361, 1987.
95. ROMSAY, R. C.: *Progression of Diabetic Retinopathiy after Pancreas transplantation for Insulin dependent diabetes mellitus*. *New Englan. Jor. Med.*, 318-208, 1988.
96. MARSHALL, J. and ORLOFF: *Effect of pancreas transplantation of diabetic somatic Neuro-pathy*. *Surgery*, 104-437, 1988.
97. SUTHERLAND, D.E.R. and DUBERNARD, J. M.: *Pancreas transplant experience of individual*

- Institutions. International. Handbook Pancreatic Transplantation.* Ed. Kluwer Acad. Publis., pág. 323, 1989.
98. CASANOVA RITUERTO, D.: *Trasplante de páncreas en el Centro Médico Nacional «Marqués de Valdecilla».* Comunicación personal.
 99. DOWIN NG R.: *Historical review of pancreatic Islet transplantation.* World. Jour. Surg., 8-137, 1984.
 100. MARSHALL, J. OORLOFF: *Comparison of Wole pancreas and pancreatic Islet transplantation in controlling Nephropaty and metabolic disoders of diabetes.* Annl. of Surg., 206-324, 1987.
 101. HELLESTRON, C.: *A method of the microdissection of intact pancreatic islet in mamals.* Sur. Gynec. Obtec., 45-122, 1964.
 102. SCHARP, D. W.: *Isolationand transplantation of Islet tissue.* World. Jour. Surg., 143-151, 1984.
 103. SANZ SEGURA, M.: «Autotrasplante de páncreas insular», *Rev. Españ. Apar. Diges.*, 59-55, 1981.
 104. AZÑAR AZNAR, A.: «Autotrasplante experimental de fragmentos pancreáticos», *Rev. Quirúrg. Españ.*, 14-153, 1987.
 105. MATAS, A. J.: *Current status of islet pancreas transplantation in Diabetes.* Diabetes, 25-785, 1976.
 106. ABASCAL NORTE, J.: *Lesiones hepáticas en ratas inducidas por la estreptozaocina. Influencia del Isotrasplante de Islotes de Langerhar en el hígado.* Gastroemter y Hepatol., 7-22, 1984.
 107. BATALLER FERNÁNDEZ y col.: «Trasplante de páncreas endocrino», *Rev. Españ. Apar. Diges.*, 51-859, 1977.
 108. REEMTEMA, K. et al.: *Alternations in Pancreatic Islet transplantation. Tissue culture studies.* Diabetes, 29-45, 1980.
 109. MANDEL, T. F. et al.: *Transplantation of Organ cultured fetal pancreas. Experimental studies and potential clinic aplicacion in diabetes mellitus.* World. Jour. Surg., 8-158, 1984.
 110. RABINOVITCH A.: *Tissue culture reduania antigen bearing celled in rat, Islets and prolongs islet allograft suervival.* Diabetes Supl. Agust (4), pág. 48, 1982.
 111. MANDEL, T. F. et al.: *Insulin secretion by human pancreatic Islets of Langerhans in prolonged organ culture.* Diabetes, 32-915, 1983.
 112. FELDMAN, S. D.: *Intraesplenic islets Isograft.* Surgery, 82-386, 1977.
 113. MIRKOWITCH, V.: *Susscesfull intraesplenic autotransplantation of the pancreas tissue in totally pancreatectomic dog.* Transplantation, 21-265, 1976.
 114. CHIC W. L.: *Beta cell culture on syntetic capillaris and artificial endocrine pancreas.*