Universidad de La Laguna

# *RESULTADOS DEL TRASPLANTE RENO-PANCREÁTICO EN CANARIAS*

AUTORES: Paula Bravo Ratón y Lucía Noguerales Fuertes

*CURSO 2021-2022*

TUTOR: Dr. Vicente Medina Arana

CO-TUTOR: Dr. Alberto F. Bravo Gutiérrez

*Servicio de Cirugía General y Digestiva – Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC)*

# RESUMEN EN ESPAÑOL E INGLÉS

**Justificación**: La prevalencia de Diabetes en Canarias es de las más altas de España, se sitúa en el 11% en 2017. La diabetes se inicia antes, el tiempo de exposición a la enfermedad aumenta y, como consecuencia, se incrementan las complicaciones crónicas y la mortalidad en comparación con otras CCAA. Se ha demostrado que la mejor opción terapéutica para diabéticos en insuficiencia renal terminal es el trasplante simultáneo riñón-páncreas, ya que evita la necesidad de insulina, detiene las complicaciones y permite una mayor calidad de vida y supervivencia de los pacientes.

**Objetivos:** Los principales objetivos fueron analizar los resultados y la supervivencia del injerto y del paciente a largo plazo del programa de trasplante simultaneo renopancreático (TSPR) del Complejo Hospital Universitario de Canarias (CHUC).

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional de casos, donde se incluyeron pacientes con Diabetes Mellitus tipo I con enfermedad renal terminal y pre-terminal, quienes recibieron algún tipo de trasplante de páncreas. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes estudiados y se recogieron las variables previamente establecidas. El análisis de los datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 104 pacientes. La recogida de datos comenzó en mayo de 2002 y finalizó en noviembre de 2016, con un seguimiento mínimo de 5 años. Durante este periodo, sobrevivieron el 75,8% de los riñones, y el 47,1% de los páncreas trasplantados. La supervivencia de los pacientes trasplantados se situó por encima del 90%.

**Conclusión:** El CHUC ha conseguido en términos de supervivencia, tanto del paciente como de los injertos en TSPR, unos resultados equiparables a los estándares internacionales aceptados como buenos.

**Palabras clave:** Diabetes Mellitus tipo 1, insuficiencia renal terminal, trasplante renopancreático.

**Background:** The prevalence of Diabetes in the Canary Islands appears to be the highest one in Spain. In comparison to other Communities, diabetes initiates early, the time of exposure to the disease is higher and, as a conclusion, chronic complications and mortality increases. It has been proved the best therapeutic option for terminal renal failure is simultaneous kidney-pancreas transplant (SPK), avoiding the need for insulin, stopping the appearance of complications, as well as allowing a higher quality of life and survival of patients.

**Objectives:** The main objectives are to analyse the results and the survival of both graft and patient during the kidney-pancreas transplant program in Complejo Hospital Universitario de Canarias (CHUC).

**Materials and methods:** This was a retrospective review of cases, in which we included patients with diabetes mellitus type 1 with terminal and preterminal kidney insufficiency and underwent some pancreatic transplant. Clinical histories were revised and the previously established variables were collected. The analysis of data was conducted with the SPSS statistics program.

**Results:** We included 104 patients. The tracking started in May 2002 and finished in November 2016, with a total monitoring of 5 years at least. During this period, 75,8% of kidneys survived, whereas 47,1% of pancreas did not. Patients' survival is above 90%.

**Conclusions:** The results of survivance of both patient and grafts after SPK obtained in CHUC are similar to the ones carried by the international standards.

**Keywords:** Diabetes Mellitus type 1, terminal renal failure, simultaneous kidney-pancreas transplant.

# INTRODUCCIÓN

- **La Diabetes Mellitus como problema sanitario, social y económico**

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad metabólica caracterizada por un aumento crónico de glucosa en sangre como resultado de un defecto en la producción de insulina, en la acción de la misma o en ambas. Este déficit produce alteraciones en el metabolismo de hidratos de carbono, lípidos y proteínas, provocando un daño tisular y orgánico. La búsqueda de la curación de la DM y de sus potenciales complicaciones continúa siendo un desafío para la medicina.

Existen diferentes tipos de Diabetes Mellitus, pero para nuestro estudio, nos centraremos en dos: la Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) y la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). La DM1 alcanza el 10% de todos los casos y se produce por la destrucción de las células beta pancreáticas (la mayoría de las veces por una causa autoinmune), lo que origina un déficit insulínico completo o cuasi-completo. Aunque puede darse en todos los rangos de edad, es más frecuente en la adolescencia. La DM2 representa el 90% de los casos y se debe a un fallo en la secreción y acción de la insulina. Es más prevalente en la edad adulta.

La diabetes es un gran problema de salud pública, sanitario, social y económico. Actualmente existen 537 millones de diabéticos en el mundo, esto significa que 1 de cada 10 adultos padece la enfermedad. Se estima que en 2030 habrá 643 millones de enfermos y que en 2045 se haya alcanzado la cifra de 784 millones. Además, causa 6.7 millones de muertes al año, lo que supone 1 muerte cada 5 segundos. En España, la diabetes afecta a casi 6 millones de personas, lo que supone que un 8% de la población son diabéticos, y se destina un 8,2% del total del presupuesto sanitario a tratar esta enfermedad, aproximadamente 5.809 millones de euros anuales, de los cuales 2.143 millones son empleados sólo para tratar las complicaciones (1, 1.1).

La DM es la principal causa de insuficiencia renal crónica en el mundo, y de ceguera en los países más desarrollados. El 20-35% de los pacientes con DM1 desarrollan nefropatía diabética, lo que implica un aumento en la tasa de morbilidad y mortalidad prematura.

- **La Diabetes en Canarias**

Según los datos del Ministerio de Sanidad, basados en la Encuesta Nacional de Salud de España de 2017, la prevalencia de la diabetes en Canarias fue del 11%, con un claro incremento de la misma en los últimos años: 2004 (6,55%), 2009 (9,4%) y 2015 (9,66%), convirtiéndola en la Comunidad Autónoma con mayor número de casos anuales. De éstos, aproximadamente, el 92% corresponden a Diabetes tipo II, siendo el 8% restante Diabetes tipo I (2, 3, 4, 5, 6).

- **Trasplante reno-pancreático**

El trasplante de páncreas tiene como objetivo reponer las células beta perdidas para poder restaurar la normo glucemia en el organismo. Actualmente constituye la única terapia que ha demostrado efectividad para un control metabólico óptimo y es considerado una opción de tratamiento válida y consolidada para los pacientes diabéticos tipo I en casos bien seleccionados.

Existen tres modalidades de trasplante pancreático: trasplante simultáneo de riñón y páncreas, trasplante pancreático después del trasplante de riñón (ya sea de cadáver o de donante vivo), y trasplante aislado de páncreas en pacientes con función renal preservada. El trasplante simultáneo es la modalidad más empleada y la que registra mejores resultados, ya que la mayoría de los pacientes con DM evolucionada han desarrollado una insuficiencia renal y son candidatos a un trasplante de riñón.

Las principales indicaciones del trasplante de riñón y páncreas son:

- Enfermos con insuficiencia renal crónica por diabetes tipo 1 (péptido C < 0,5 ng/ml).
- Edad menor de 50 años, valorando individualmente pacientes mayores (50-55 años).
- Ausencia de vasculopatía periférica y coronariopatía severa.
- Ausencia de neuropatía motora o autonómica incapacitante.
- Criterios habituales para trasplante renal.
- Ausencia de trastornos psiquiátricos o psicológicos severos e incapacidad para entender lo que supone un trasplante de páncreas en relación con la colaboración

en el postoperatorio, de complicaciones que pueden surgir y del seguimiento en el tratamiento.

En cuanto a las contraindicaciones destacan: infección activa, alteraciones de la coagulación, prueba cruzada positiva para células T con suero actual, drogadicción o alcoholismo activos, coronariografía con lesiones coronarias no corregibles, fracción de eyección menor del 50 %, infarto de miocardio reciente, historia previa de incumplimiento de los tratamientos prescritos, enfermedad psiquiátrica grave, neoplasias y obesidad extrema (peso mayor del 50 % del ideal).

Para alcanzar el éxito deben tenerse en cuenta distintos factores que incluyen la selección del donante y del receptor, la técnica quirúrgica y la inmunosupresión. La selección de donantes y receptores debe ser rigurosa y exquisita, ya que gran parte del éxito del trasplante (supervivencias tanto del injerto como del paciente), se debe a la correcta elección de los mismos (8).

- **Complicaciones del trasplante renopancreático**

La práctica de una técnica quirúrgica sistemática y precisa es fundamental para la disminución de la tasa de complicaciones técnicas, las cuales son responsables de la pérdida de injertos en más del 10% de los casos (7). Estas complicaciones se inician durante el mismo acto quirúrgico. Tras el implante vascular y la reperfusión de la glándula pancreática se pueden producir hemorragias de diversa importancia de alguno de los numerosos vasos colaterales que existen en su superficie, y es la causa más frecuente de reintervención en el postoperatorio inmediato. Posteriormente las complicaciones más importantes son: las vasculares, sobre todo trombosis venosa (5-15%), las fístulas duodenales (9%), la hemorragia (10%), la pancreatitis postrasplante (10-20%) y las infecciones abdominales y sistémicas.

# HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

La hipótesis de este trabajo es valorar si los criterios de selección utilizados en los pacientes trasplantados en el CHUC son adecuados para evitar la aparición de complicaciones y conseguir una supervivencia del injerto y del paciente acorde con los estándares internacionales.

El objetivo principal de este trabajo es analizar los resultados, así como la supervivencia del injerto y del paciente a lo largo plazo del programa de trasplante renopancreático del CHUC.

Como objetivos secundarios, estarían la evaluación de si una selección meticulosa de donantes y receptores influye en la aparición de complicaciones y resultados y, si la aparición y tipo de complicaciones constituyen factores de riesgo para la supervivencia del injerto o del paciente.

# MATERIAL Y MÉTODOS

- **Población a estudio**

Se consideraron potenciales sujetos del estudio todos los trasplantes realizados en el CHUC desde mayo de 2002 hasta noviembre de 2016. Se establecieron como criterios de exclusión aquellos pacientes que al no ser residentes en Tenerife no se pudo completar el seguimiento clínico. Aplicados estos criterios, se incluyeron un total de 104 trasplantes de páncreas de donante cadáver en pacientes diabéticos tipo 1 con insuficiencia renal terminal o pre-terminal. Se realizaron en su mayoría trasplantes simultáneos de páncreas y riñón, aunque algunos pacientes recibieron trasplante de páncreas aislado o después de riñón. Cabe destacar que todos los trasplantes fueron realizados por el mismo equipo de cirujanos, usando la misma técnica quirúrgica, con el fin de evitar el sesgo del operador.

- **Metodología**

Hemos realizado un estudio retrospectivo observacional de casos de la población a estudio. Para ello, hemos empleado el sistema de registro electrónico de datos del Hospital Universitario de Canarias, los registros de la unidad de trasplante y las historias clínicas de los pacientes para crear una base de datos con variables de los donantes y los receptores. De esta manera, el estudio de cada paciente se inició con la fecha en que recibieron el trasplante y finalizó en abril de 2022.

Una vez seleccionado un paciente, se le asignó un código numérico que le representó en todo el estudio. Los datos recogidos de la HC se incorporaron a una base de datos informática respetando en todo momento la ley de protección de datos. El estudio fue "ciego" para la recogida de datos, de forma que la correspondencia de los códigos asignados con el número de la HC sólo fue conocida por los directores del proyecto.

- **Estudio estadístico**

La significación estadística de no-asociación entre las distintas variables se estimó mediante el análisis de chi-cuadrado ($\chi^2$) La supervivencia se analizó por el método de Kaplan y Meier. Los análisis estadísticos se realizaron mediante el software SPSS 25.0

(SPSS, Inc, Chicago, IL). Las probabilidades se consideraron significativas cuando el valor *p* fue menor de 0,05.

- **Autorización**

Este estudio ha sido evaluado y autorizado por el Comité Ético y de Investigación del Hospital Universitario de Canarias con fecha 27/01/2022 asignándosele el código CHUC_2021_132 (Tx-2022).

- **Consideraciones y definiciones de las variables estudiadas**

Las variables cualitativas se han expresado mediante el número de casos y en porcentaje; las variables cuantitativas mediante la media y el rango.

## VARIABLES DEL DONANTE

Se tuvieron en cuenta las siguientes variables: edad y causa de la muerte.

- En cuanto a la edad del donante se consideraron dos grupos de edad: los menores o iguales a 40 años y los mayores de 40 años.
- En la causa del fallecimiento del donante se establecieron dos grupos: los fallecidos por causa traumática (TCE) y los fallecidos por causa no traumática. Dentro de este último grupo se incluyen tanto las causas de origen vascular, tales como los accidentes cerebrovasculares hemorrágicos e isquémicos; como las de origen anóxico que incluyen las intoxicaciones, los ahogamientos, los edemas secundarios a hiponatremia severa y el estatus asmático.

## VARIABLES DEL RECEPTOR

Se tuvieron en cuenta las siguientes variables: edad, sexo y muerte del receptor tras el trasplante.

- En lo que respecta a la edad del receptor se crearon dos grupos: los menores o iguales a 40 años y los mayores de 40 años.

## VARIABLES RELACIONADAS CON EL TRASPLANTE

Se tuvieron en cuenta las siguientes variables: tipo de trasplante, injerto funcionante, disfunción inicial del injerto, muerte del receptor, presencia de complicaciones, tipo y grado de complicación, reintervención, pérdida del injerto, causa de pérdida del injerto, presencia de rechazo y tipo de rechazo.

- En el tipo de trasplante se contemplan tres posibilidades: trasplante pancreático aislado (PAK), trasplante renopancreático simultáneo (TSPR) y retrasplante.
- En el tipo de complicación se establecen tres grupos: origen técnico, inmunológico y causa infecciosa.
- El grado de complicación se evaluó mediante la clasificación de Clavien-Dindo:

    - Grado I: cualquier desviación del postoperatorio normal que no requiere reintervención a cielo abierto ni endoscópica. Incluye el uso de soluciones electrolíticas, antieméticos, antipiréticos, analgésicos, insulina de rescate, diálisis y profilaxis antibiótica. También incluye infecciones superficiales tratadas en la cama del paciente.
    - Grado II: se requiere tratamiento farmacológico diferente a los anteriores. Uso de transfusiones sanguíneas o de hemoderivados y nutrición parenteral.
    - Grado IIIa: requiere reintervención quirúrgica endoscópica o radiológica sin anestesia general.
    - Grado IIIb: requiere reintervención quirúrgica endoscópica o radiológica con anestesia general.
    - Grado IVa: complicaciones que amenazan la vida del paciente y requieren tratamiento en cuidados intermedios o intensivos debido a una disfunción orgánico única.
    - Grado IVb: complicaciones que amenazan la vida del paciente y requieren tratamiento en cuidados intermedios o intensivos debido a disfunción orgánica múltiple.
    - Grado V: muerte del paciente.

- En la variable injerto perdido se fijan tres posibilidades: pérdida aislada del riñón, pérdida aislada del páncreas y pérdida de ambos injertos.
- Causa de pérdida del injerto: se valoraron tanto para el páncreas como para el riñón la hemorragia, la fístula, la trombosis y el rechazo y, específicamente para el páncreas, la pancreatitis.
- En el tipo de rechazo se recogen tres variables: rechazo renal, rechazo pancreático y rechazo de ambos injertos.

## VARIABLES RELACIONADAS CON LAS COMPLICACIONES MÉDICAS

Las complicaciones médicas se han clasificado en dos grupos: complicaciones infecciosas no quirúrgicas y rechazo.

### 1. COMPLICACIONES INFECCIOSAS NO QUIRÚRGICAS

Se consideran complicaciones infecciosas aquellas que tuvieron lugar durante el postoperatorio inmediato o que requirieron reingreso, en los 3 primeros meses después de la intervención, y que no estaban relacionadas con la técnica quirúrgica.

- Infección urinaria: infecciones tanto del tracto urinario alto como bajo que requirieron tratamiento hospitalario.
- Infección vírica por citomegalovirus.
- Sepsis: es una respuesta desregulada a una infección que produce un síndrome clínico caracterizado por fallo orgánico.
- Shock: es un estado de hipoperfusión de los tejidos que produce disfunción y muerte celular.

### 2. RECHAZO

El rechazo es un proceso por el cual el sistema inmune del receptor ataca al tejido u órgano trasplantado. Puede ser agudo o crónico.

- Rechazo agudo del páncreas: aumento de los valores de las enzimas pancreáticas y edema pancreático en la ecografía acompañado o no de dolor sin otra causa que lo justifique.
- Rechazo agudo de riñón: deterioro brusco de la función renal sin otra causa que lo justifique.
- Rechazo agudo de ambos injertos: disfunción aguda de ambos injertos según las definiciones previas, bien sea de forma simultánea o separada por un periodo inferior a 1 mes.
- Rechazo crónico de páncreas: consiste en el deterioro paulatino de la función pancreática, con valores normales de las enzimas o levemente elevados y pruebas de imagen anodinas.
- Rechazo crónico de riñón: deterioro progresivo de la función renal por causa inmunológica.
- Rechazo crónico de ambos injertos: disfunción de ambos injertos según las definiciones previas, bien sea de forma simultánea o separada por un periodo inferior a 3 meses.

## VARIABLES RELACIONADAS CON LAS COMPLICACIONES TÉCNICAS

Se definieron como complicaciones técnicas todas aquellas directamente relacionadas con el procedimiento quirúrgico (en los 3 primeros meses). Dichas complicaciones se dividieron en renales o pancreáticas.

### 1. COMPLICACIONES TÉCNICAS DEL RIÑÓN

Se estudiaron las siguientes complicaciones:

- Fístula urinaria: presencia de orina a través del catéter de drenaje o a través de la herida quirúrgica.
- Trombosis vascular: formación de un trombo sanguíneo en el sistema venoso o arterial del injerto renal confirmado mediante una ecografía o una arteriografía.
- Linfocele: acúmulo de linfa en el espacio retroperitoneal secundario a la sección de los vasos linfáticos del injerto renal y de la región iliaca del receptor. Su

diagnóstico suele ser casual, durante una ecografía de seguimiento, puesto que la mayoría son asintomáticos.

- Hemorragia/hematoma intraabdominal: presencia de hemoperitoneo, de hematoma intraabdominal o la salida continua de sangre por el drenaje que puede requerir o no transfusión y /o cirugía.

2. COMPLICACIONES TÉCNICAS DEL PÁNCREAS

Se estudiaron las siguientes complicaciones:

- Fístula: presencia de un líquido claro y rico en amilasa por el tubo de drenaje.
- Trombosis: presencia de un trombo en el sistema venoso o arterial del injerto renal confirmado mediante una ecografía o una arteriografía.
- Pancreatitis: aumento de los valores de amilasa sanguínea en el postoperatorio acompañado de hallazgos ecográficos/tomográficos (absceso pancreático o páncreas edematoso).
- Hemorragia intraabdominal: presencia de hemoperitoneo, de hematoma intraabdominal o la salida continua de sangre por el drenaje que puede requerir o no transfusión y /o cirugía.
- Hemorragia digestiva baja: sangrado rectal/melenas que tiene repercusión clínica o la disminución de los valores del hematocrito sin un origen aparente acompañado de sangre oculta en heces positiva.
- Infección de herida quirúrgica: infección que aparece en los primeros treinta días después de una cirugía, que afecta piel y tejido subcutáneo en la región de la incisión.

- **Selección de donantes**

La calidad del injerto es fundamental. Una buena elección del donante supondrá un menor número de complicaciones quirúrgicas y rechazos, así como una mayor tasa de éxitos. Los principales donantes son pacientes fallecidos en muerte encefálica, mientras que los fallecidos en asistolia son considerados excepcionales. Los donantes ideales de páncreas (jóvenes y sin patología asociada) se encuentran en franca disminución, dado que el

traumatismo por accidente de tráfico como causa de fallecimiento está en descenso, por lo que la mayor parte de los donantes cadavéricos son de mayor edad, fallecidos por accidente cerebrovascular y, por ende, presentan más complicaciones cardiovasculares. Sin embargo, se han registrado buenos resultados, especialmente cuando no existen factores de riesgo asociados y el tiempo de isquemia fría es inferior a 12h. Todo ello supone que debamos hacer una selección de donantes más meticulosa. Entre los criterios de selección se aceptan:

- Compatibilidad sanguínea ABO.
- Edad entre 10 y 45 años, (donantes de edad superior habría que valorarlos de forma individual).
- Ausencia de antecedentes personales ni familiares de diabetes ni de pancreatitis.
- Ausencia de traumatismo pancreático.
- Ausencia de antecedentes de alcoholismo crónico ni de consumo de drogas.
- Ausencia de cirugía pancreática ni esplenectomía previa.
- Serología negativa para virus hepatotropos (VIH, VHB, VHC).
- Estabilidad hemodinámica.
- Peso mayor de 30 kg y ausencia de obesidad severa (>150% del peso ideal o IMC >30 kg/m$^2$).
- Ausencia de enfermedad infecciosa o tumoral transmisible.
- Donantes en asistolia en las condiciones mencionadas con anterioridad.

- **Selección de receptores**

El principal requisito para llevar a cabo un trasplante reno-pancreático es que el paciente presente lesiones en fase reversible, es decir, que se encuentre en fase precoz de progresión de insuficiencia renal o prediálisis. Es por ello que el estudio y evaluación de los candidatos (estado de las complicaciones secundarias a la enfermedad diabética), tiene como principal objetivo seleccionar a los que más se podrían beneficiar de dicho tratamiento, para lo cual se valora:

- Historia clínica completa (parámetros habituales de todo candidato a tx. Renal).
- Valoración hormonal (péptido C). A través de los niveles plasmáticos basales de péptido C podemos saber si existe producción endógena de insulina. La negatividad del péptido C indica ausencia de insulina.

- Marcadores inmunológicos; anti-GAD (anticuerpos frente a la decarboxilasa del ácido glutámico). Su utilidad radica en saber el estado de los anticuerpos antes y después del trasplante, de tal modo que, si son negativos previos al trasplante y después positivasen, nos encontraríamos ante una recidiva de la diabetes.
- Retinopatía diabética: No se considera contraindicación para el trasplante.
- Polineuropatía diabética: No se considera contraindicación para el trasplante. Esta complicación de la enfermedad diabética solo tendría repercusión en caso de hacer derivación urinaria para el drenaje de la secreción exocrina pancreática; de tal modo que habrá que hacer un estudio previo para evaluar el grado de afectación vesical.
- Complicaciones cardiovasculares (vasculopatía): Se trata de la complicación diabética más importante y sobre la que más debemos hacer hincapié a la hora de indicar el trasplante, ya que en ella reside la mayor parte de la morbilidad y mortalidad. Se debe realizar un angio-TAC para descartar lesiones, sobre todo, a nivel del tronco celíaco y vasos ilíacos, por su relevancia de cara a las anastomosis vasculares de los injertos. También se debe realizar una prueba de esfuerzo farmacológica con MIBI-dipiridamol para poder identificar el riesgo coronario; si es patológica hay que realizar una coronariografía.
- Valoración por el equipo médico. Antes de incluir a los pacientes en la lista de espera, deben haber pasado las pruebas pertinentes y cumplir los requisitos mencionados anteriormente, y todos los componentes del equipo de trasplante (nefrólogo, endocrinólogo, anestesiólogo y cirujano) deben valorar conjuntamente cada caso. Asimismo, se debe transmitir toda la información al paciente de forma clara y concisa, para que éste conozca el procedimiento, las ventajas y las posibles complicaciones, y pueda tomar una actitud activa y decidir sobre el tratamiento de su enfermedad.

- **Técnica quirúrgica**

El acto quirúrgico del trasplante reno-pancreático consta de tres etapas: extracción de los órganos, banco del páncreas y cirugía en el receptor. Todas las intervenciones quirúrgicas de los pacientes que se han incluido en este estudio fueron realizadas por el mismo equipo quirúrgico y siguiendo el mismo procedimiento.

## 1. EXTRACCIÓN DE LOS ÓRGANOS

La extracción de los órganos se realiza mediante una incisión de laparotomía media, que abarca desde el apéndice xifoides hasta el pubis. En cuanto a la extracción del páncreas, se puede extraer como una única pieza, que contiene el hígado junto con el tronco celiaco; el duodeno-páncreas junto con la arteria mesentérica superior y el bazo o, también, se pueden extraer los órganos por separado. Asimismo, se extraen injertos arteriales y venosos iliacos o carotideos/yugulares. Por otro lado, se extraerán los riñones.

## 2. BANCO DEL PÁNCREAS

La preparación del páncreas se realiza sobre líquido de preservación a una temperatura de 4ºC. En caso de que se hayan extraído las piezas en conjunto, se libera el injerto duodeno-pancreático y se realiza una anastomosis arterial, usando el injerto en "Y" de la bifurcación iliaca del donante. Finalmente, se lava el injerto con suero frío heparinizado o solución de preservación a través del injerto arterial, observando el drenaje por la vena porta. Se mantiene el páncreas a 4ºC, cubriéndolo con solución de preservación hasta el momento de la implantación.

## 3. CIRUGÍA EN EL RECEPTOR

Se realiza una incisión de laparotomía media que se extiende desde el apéndice xifoides hasta el pubis, colocando el injerto duodeno-pancreático intraperitoneal en fosa iliaca derecha y el riñón extraperitoneal en fosa iliaca izquierda.

En cuanto a la vascularización del páncreas, en primer lugar, se realiza la anastomosis venosa entre la vena porta del donante y la vena cava del receptor y, en segundo lugar, se lleva a cabo la anastomosis arterial entre el injerto en "Y" del donante y la arteria iliaca común del receptor. Finalmente, se comprueba la revascularización del páncreas y se realiza el drenaje exocrino entre el duodeno del donante y el ileon del receptor.

- **Profilaxis**

1. PROFILAXIS INFECCIOSA

- Bacteriana: Vancomicina 1 gr/ e.v y cefotaxima 1 gr /e.v. antes de bajar a quirófano que, posteriormente se mantiene durante 4 días tres veces al día.
- Antifúngica: Fluconazol 100 mgr/día, a partir del segundo día durante 15 días, inicialmente vía e.v. y posteriormente v.o. Nistatina1 cucharada/ v.o. /8h durante 3 meses.
- CMV: Ganciclovir en el postoperatorio inmediato. Una vez obtenida la serología del donante, si donante y receptor son ambos negativos (D-/R-) no se administra más profilaxis. Si D+/R- se administra valganciclovir oral 6 meses, y en los casos de D+/R+ o D-/R+ se administra valganciclovir oral 3 meses.
- Pneumocystis carinii: Trimetoprim-Sulfametoxazol 800/600 mg 6 meses.

2. PROFILAXIS ANTITROMBÓTICA

- HBPM 2500 U sc/12h durante 10 días.
- AAS 100 mg día de forma indefinida. Se inicia previo al trasplante.

3. PROFILAXIS INMUNOSUPRESORA (PRE-TRASPLANTE)

- Tacrólimus 0,1 mg/kg v.o. antes de bajar a quirófano.
- Micofenolato mofetil: 2gr v.o. antes de bajar a quirófano.
- Metilprednisolona: en quirófano 500 mg e.v.
- Timoglobulina: 1,5 mgr/Kg/día. Viales de 25 mgr. Se diluye en 250 cc de suero salino al 0,9% y se administra en 8-12 horas a través de una vía central una vez en quirófano. Posteriormente se mantendrá durante 7 días.

4. PROFILAXIS INMUNOSUPRESORA (POST-TRASPLANTE)

- Esteroides: pauta progresiva desde 125 mg el primer día hasta 20 mg al mes. Después, se va reduciendo progresivamente la dosis diaria hasta suspender la corticoterapia a los 6 meses.
- Micofenolato mofetil: 500 mg/12 horas v.o del 2o-5o día y 1 gr/12 h v.o. a partir del 6º día.
- Tacrolimus: 0,1 mg/Kg/12h según niveles (10-15 ng/ml).

# RESULTADOS

Entre mayo de 2002 y noviembre de 2016 se realizaron 104 trasplantes de páncreas en el CHUC. El 93,3% (97 pacientes) recibieron un trasplante simultáneo de riñón y páncreas (TSPR), mientras que 6 pacientes (5,8%) recibieron uno aislado de páncreas (PAK). Únicamente un paciente fue retransplantado (1%) (Tabla 1).

Las características del donante y receptor se exponen en la Tabla 1. La mayoría de los pacientes fueron varones (62,5%) con una edad media de 37,5 años (menores de 40 años en el 62,5% de los casos). La edad media de los donantes fue de 31,5 años; la mayoría tenían 40 años o menos (68,3%), siendo la causa de muerte la no traumática la más prevalente (61,5%).

De los 104 pacientes incluidos en el estudio, 18 presentaron disfunción inicial del injerto (Tabla 3), no observándose relación del mismo con la pérdida del injerto, la aparición de rechazo o la supervivencia global. En cambio, sí con la edad del receptor, observándose una tendencia significativa ($p = 0,082$) en > 40 años. (Tabla 6).

El 51% presentaron al menos una complicación en los tres meses posteriores a la cirugía, siendo más de la mitad secundarias a causa técnicas (29,8%). De estos pacientes, el 60,6% padecieron complicaciones menores (Clavien-Dindo < 3) y solo el 25% del total requirieron ser reintervenidos (Tabla 2).

Las complicaciones quirúrgicas más frecuentes fueron para el riñón la hemorragia/hematoma (40%), y para el páncreas la fístula (27,3%), siendo en segundo lugar las trombosis (30% para el riñón y 21,2% para el páncreas) (Tabla 2). Como consecuencia de las complicaciones técnicas se perdieron el 16,35% de los páncreas y el 4,8% de los riñones (Tabla 3).

Las principales complicaciones médicas fueron las de origen infeccioso (64,5%). No obstante, 63 pacientes (60,6%) padecieron algún tipo de rechazo, siendo lo más habitual que rechazasen ambos injertos (28,8%) (Tabla 2).

La supervivencia de los pacientes al año, 5 y 10 años fue del 98%, 93% y 83% respectivamente (Figura 4). Un 22,1% de los receptores fallecieron tras el trasplante

durante todo el seguimiento (Tabla 1, Figura 2). La supervivencia de los injertos renales y pancreáticos al año, 5 y 10 años se reflejan en las Figuras 3 y 4.

Durante todo el periodo del estudio (2002-2022), 55 pacientes (52,9%) perdieron el injerto. El páncreas se perdió en 30 pacientes (28,85%) y ambos órganos en 24 pacientes (23,1%). En un caso se perdió solo el riñón (1%) (Tabla 3).

Durante el primer año se perdieron 6 riñones (5,7%) y 22 páncreas (21%). El 16,35% de las pérdidas pancreáticas tuvieron un origen técnico: trombosis (6,73%), fístula (4,81%), hemorragia (3,85%) y pancreatitis (0,96%), frente al 4,8% de las pérdidas renales por causas técnicas (Tabla 3).

A partir del primer año las principales causas de pérdida de los injertos fueron el rechazo o causas relacionadas con las complicaciones crónicas de la diabetes. De esta manera, los rechazos fueron la causa de pérdida tanto del páncreas (26%) como del riñón (19,2%). En el caso del páncreas, se perdieron 27 injertos lo que supone el 50% del total de pérdidas, mientras que en el caso del riñón fueron 20 (80%) (Tabla 3). El rechazo supuso la pérdida del injerto en un 65,1% (p=0,002) (Tabla 7).

Finalmente, la presencia de complicaciones no condicionó la pérdida del injerto (p= no significativo). Sin embargo, al analizar los tipos de complicación de manera individual (técnica, inmunológica e infecciosa), se objetivó que existe tendencia significativa (p= 0,053) para la pérdida del injerto. Las complicaciones médicas fueron significativas (p= 0,015) para la pérdida del injerto. Hubo menos infecciones de las esperadas y el 20% conllevaron a la pérdida de los órganos. En contraposición, hubo más rechazos de los estimados y el 63,3% desencadenaron la pérdida de los mismos (Tabla 8).

Las complicaciones quirúrgicas del riñón resultaron ser determinantes, especialmente las trombosis vasculares, cuya aparición supuso la pérdida del 100% de los riñones. Del mismo modo, la trombosis del injerto pancreático implicó la pérdida del 100% de estos (Tabla 8).

# DISCUSIÓN

Los enormes avances en los últimos años de la técnica quirúrgica y la inmunosupresión han llevado a unos excelentes resultados del trasplante de páncreas. A día de hoy la supervivencia del paciente se encuentra por encima del 90% a los 5 años y las supervivencias del injerto pancreático son superiores al 85 y 74% a 1 y 5 años, respectivamente (9). Al comparar nuestros resultados de supervivencia con los del Registro Internacional de Trasplante de Páncreas (IPTR), observamos que nuestro hospital se encuentra dentro de los estándares óptimos (Figura 4). Con los datos de supervivencia de este párrafo lo que podemos decir es que el programa del HUC es un éxito porque nuestra supervivencia se encuentra en los valores aceptados como buenos y, por tanto, la selección de pacientes, la técnica quirúrgica y el seguimiento y la inmunosupresión del programa, son correctos.

La adecuada selección del donante y la correcta evaluación de la viabilidad del páncreas en el momento de la extracción es uno de los pilares básicos para obtener buenos resultados en el trasplante. Ello debe ir acompañado de una correcta técnica quirúrgica, un tratamiento inmunosupresor y un seguimiento adecuado. La selección de los donantes y receptores se realizó según el documento de consenso de la Organización Nacional de Trasplantes (8).

La mayor parte de los receptores de un TSPR son hombres (61-66%), con una edad media de 38 años (10), ya que son estos los que desarrollan mayores porcentajes de insuficiencia renal terminal en el curso de la diabetes (11). En nuestra serie, el 62,5% fueron hombres, con una media de 37,5 años de edad.

En nuestra serie, la edad del donante o la causa de la muerte del mismo, no resultaron ser determinantes para la supervivencia del receptor o de los injertos, la disfunción inicial del injerto o la aparición de complicaciones. Sin embargo, la edad del donante sí influyó en la aparición de rechazo y la supervivencia del riñón (no del paciente ni del páncreas). Aquellos pacientes que recibieron un injerto de donante $\leq$ 40 años presentaron un porcentaje mayor de rechazos (67,6%) frente a los que obtuvieron el órgano de un donante > 40 años (45,5%) (p=0,032) y de pérdida de riñón (p=0,029). El sistema inmune de los donantes menores está mucho más desarrollado, lo que implica una mayor respuesta inmunológica en los receptores y menor supervivencia de injerto renal, cuya principal causa de pérdida es el rechazo (10).

Por otro lado, la supervivencia del injerto renal fue mayor en los receptores de donantes fallecidos por una causa no traumática (Tabla 4). A día de hoy, la principal causa de muerte a nivel mundial son las enfermedades cardiovasculares, mientras que los accidentes de tráfico han pasado a un segundo plano, gracias a las campañas de Seguridad Vial. Esto explica que un mayor porcentaje de donantes fallezca por motivos no traumáticos o vasculares como en nuestra serie (60%). Sollinger obtuvo que la causa traumática (62,8%) era más prevalente que la no traumática (35,4%) con una edad media de 29 años (10). Sin embargo, debe resaltarse que el periodo de estudio para este autor comenzó en 1987 y finalizó en 2009, un periodo donde la prevención de accidentes de tráfico y la asistencia temprana de los mismos no estaba tan desarrollada y perfeccionada como ahora. Además, la forma de agrupar las causas de muerte de los donantes entre nuestro estudio y los de referencia es diferente (la muerte cerebral y la de origen cardiovascular) (10), por ello sólo podemos afirmar que los injertos procedentes de donantes vivos tienen una mayor longevidad. Por lo tanto, deducimos que la influencia como factor de riesgo puede estar relacionada más con la edad del donante que con la causa de muerte (12), aunque probablemente serían necesarios más estudios para corroborar esta idea.

La edad o el sexo del receptor, no influyeron en la supervivencia del mismo o de los injertos, ni en la aparición de rechazo. La edad está claramente relacionada con la aparición de complicaciones, siendo estas más frecuentes en el grupo de pacientes > 40 años (66,7%) (Tabla 5). A mayor edad de los receptores, mayor riesgo de cardiopatía isquémica y alteraciones vasculares periféricas, lo que puede derivar en un peor funcionamiento del futuro injerto (8). De esta forma, los mayores de 40 años presentan mayores porcentajes de complicaciones, lo cual apoya que los criterios de inclusión nacionales de TSPR y los de nuestro propio hospital sean tan estrictos. Por esta razón, actualmente, se incluyen en el programa de trasplante a aquellos que tienen entre 18 y 50 años, valorando individualmente y meticulosamente a los mayores de 50 (8).

Los hombres presentan un mayor riesgo de pérdida del injerto (39 de los 65 hombres perdieron el injerto, mientras que sólo 16 de 39 mujeres) que, sin alcanzar una diferencia estadísticamente significativa, sí tiene una tendencia significativa importante ($p = 0,061$) (Tabla 5). Los varones son más propensos a desarrollar enfermedades cardiovasculares en relación a las mujeres, y son los que presentan más complicaciones asociadas al TSPR.

Estos resultados se correlacionan con los de Sutherland (11), quien expuso que la mayor parte de los receptores eran hombres y que, además, padecían alguna enfermedad cardiovascular (46%), comparado con las mujeres (38%).

La principal finalidad de crear un buen programa de trasplantes es que los pacientes y los injertos perduren el mayor tiempo posible. Es por ello que se invierte gran esfuerzo y tiempo en analizar las posibles causas de pérdida de los injertos, con el fin de reducir al máximo la probabilidad de que esto ocurra. La tasa de pérdidas y causas del páncreas y del riñón obtenidas en nuestro estudio son similares a las descritas por la literatura internacional de referencia, siendo para Sollinger el 30% de injertos pancreáticos perdidos (5,4% por rechazo) y el 23,1% de injertos renales (3,1% por rechazo) (10), cifras parecidas a las encontradas en nuestro estudio.

Como se puede observar, los rechazos resultan ser un grave problema en los TSPR, puesto que son la principal causa de pérdida de ambos injertos a largo plazo y, en especial, del páncreas. Nuestro trabajo demuestra que las pérdidas por rechazo agudo son más prevalentes en los meses siguientes al trasplante y que, con el tiempo, dichas pérdidas se vuelven estables, lo que concuerda con los estudios de referencia (10). La explicación es puramente biológica: todos los receptores tendrán cierto grado de rechazo agudo en los 3 primeros meses. Tras el trasplante se crean anticuerpos anti-HLA de novo contra el receptor, motivo por el cual la búsqueda de los donantes en cuanto a compatibilidad es tan estricta. La pérdida del injerto viene determinada proporcionalmente por la cantidad de anticuerpos anti-HLA generados, es decir, a mayor título de anticuerpos, peor pronóstico para los órganos (13). Esto ratifica la importancia de que las pautas de inmunosupresión previas y posteriores al trasplante deban ser cumplidas rigurosamente.

La infección es una importante causa de morbimortalidad y que influye en la supervivencia del paciente y del injerto, en nuestra serie la principal causa de complicación médica (64,5%) y produjo la pérdida del 20% de los injertos, lo que se corresponde con lo publicado (14).

A pesar de los avances en la preservación quirúrgica de órganos, la técnica quirúrgica, fármacos inmunosupresores más potentes y la profilaxis infecciosa, las complicaciones quirúrgicas y fallos técnicos continúan siendo un problema grave después del TSPR, con

frecuencia asociados a la pérdida del injerto y, ocasionalmente, al fallecimiento del enfermo. Los rechazos agudos o crónicos y las complicaciones técnicas son las principales causas de pérdida de ambos injertos. Nuestra tasa de complicaciones técnicas del páncreas fue el 16,35%, ligeramente superior a la de los registros, que se sitúan en el 13%. Para la mayoría de los autores, la trombosis es la principal causa técnica de pérdida de los dos órganos, como ocurre en nuestro caso, aunque dicha complicación sea la segunda en frecuencia.

La trombosis del injerto pancreático presenta una incidencia global entre el 10-35% y supone el 52% dentro de las causas técnicas de pérdida del injerto (15). La incidencia de otras complicaciones está en consonancia con lo publicado; fístula (4-10%), pancreatitis (4-8%), hemorragia intraabdominal (2-8%). La vascularización del páncreas está formada por una microvasculatura de bajo flujo, por lo que es un órgano propenso a complicaciones vasculares en sí mismo. No obstante, la causa de trombosis pancreática es multifactorial (16), donde intervienen factores de riesgo cardiovasculares del paciente en relación a la diabetes; elementos dependientes del donante como la edad, la causa de muerte (ACV o hemorragia cerebral) o el IMC; causas relacionadas con el acto quirúrgico, especialmente en el banco y el tiempo de isquemia fría (17), o incluso el desarrollo de inflamación y/o rechazos tras el trasplante (16).

En el caso del riñón, las complicaciones vasculares tras el trasplante ocurren entre un 3-15%, llegando a causar la pérdida del órgano entre un 12,6-66,7%, por lo que nos encontramos dentro de los modelos internacionales. Las complicaciones vasculares del riñón se deben, primordialmente, a las malformaciones intrínsecas que puedan tener los injertos trasplantados: presencia de múltiples vasos, fístulas o pseudoaneurismas. Otro factor de predisposición relevante es la presencia de enfermedad tromboembólica en el receptor, debido a la diabetes. Como causas externas al riñón que puedan comprometer la vasculatura, destacamos la estenosis de la arteria o la vena renal, la compresión extrínseca o la torsión del pedículo vascular (18). Por ello, es de vital importancia la correcta selección de donantes y receptores, así como la pauta y cumplimiento de la profilaxis antitrombótica.

Por otro lado, un equipo formado que conozca bien la técnica quirúrgica es fundamental, sobre todo a la hora de realizar el banco del páncreas, puesto que se ha demostrado que es el momento más delicado y crucial para la supervivencia del injerto. En nuestra serie el equipo quirúrgico fue siempre el mismo en cada una de las etapas del mismo (extracción, banco y trasplante).

Las complicaciones quirúrgicas aparecieron en 31 pacientes (29,8%) y conllevaron una reintervención inmediata en el 25% de los casos, así como una pérdida del injerto en la mayoría de los casos. Esto se muestra acorde con lo publicado en el estudio cooperativo del Grupo Español del Trasplante de Páncreas (GETP), donde las relaparotomías corresponden al 24,9% (índices de relaparotomías 24-35%) y las pérdidas del injerto por estas causas hasta en el 75% (19). La necesidad de una relaparotomía se asocia a una supervivencia al año significativamente menor del paciente y del injerto (20) y muchos autores relacionan la importancia de las complicaciones con la necesidad de requerir reintervención (21). Finalmente, la gravedad de las complicaciones según la clasificación de Dindo-Clavein también coincide con lo publicado por el GETP (19).

# CONCLUSIONES

1. La mayor parte de los receptores de los injertos son varones.

2. Los receptores varones tienen un mayor índice de pérdida de injertos.

3. La principal causa de muerte de los donantes es la de origen vascular.

4. La supervivencia del riñón fue mayor en los receptores de donantes fallecidos por una causa no traumática.

5. Los injertos procedentes de donantes ≤ 40 años presentan mayor tasa de rechazos.

6. Las complicaciones son más frecuentes conforme aumenta la edad del receptor. Sin embargo, no influye negativamente en la supervivencia global del paciente.

7. El páncreas presenta un mayor porcentaje de pérdidas que el riñón.

8. La disfunción inicial del injerto no aumenta ni el rechazo ni la perdida de dicho injerto.

9. El rechazo es la causa más frecuente de pérdida de ambos injertos a largo plazo.

10. El tipo de complicación quirúrgica más frecuente, para ambos órganos, es la trombosis vascular. Constituye la principal causa de pérdida de origen técnico.

11. La supervivencia, tanto del paciente como de los injertos, en nuestro centro son similares a los resultados obtenidos en estudios de referencia.

# ¿QUÉ HEMOS APRENDIDO DURANTE ESTE TFG?

Durante este TFG hemos aprendido a trabajar en equipo, no solo entre las autoras de este estudio, sino también con médicos que tienen muchos años de experiencia en el ámbito de la investigación. De esta forma, hemos necesitado conocer la nomenclatura médica y estadística para poder comunicarnos con ellos.

Además, hemos profundizado en cómo se realiza un proyecto de investigación desde el principio y cómo aplicarlo a la práctica clínica del día a día. Por consiguiente, hemos sido conscientes de que existe mucho trabajo detrás de cada artículo científico y todo el esfuerzo y dedicación que conlleva.

Por otro lado, nos hemos dado cuenta de que la calidad profesional de los hospitales en Canarias no tiene nada que envidiar a los de renombre del resto de España. Nuestro país sigue siendo líder y referente mundial en trasplantes y, el hecho de que nuestra Comunidad Autónoma obtenga tan buenos resultados, nos hace estar muy orgullosas.

# BIBLIOGRAFÍA

1. International diabetes federation - home [Internet]. Idf.org. [citado el 10 de mayo de 2022]. Disponible en: https://idf.org

   1.1 Diabetes [Internet]. Who.int. [citado el 10 de mayo de 2022]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes

2. Rojo-Martínez, G., Valdés, S., Soriguer, F. et al. Incidence of diabetes mellitus in Spain as results of the nation-wide cohort di@bet.es study. Sci Rep 10, 2765 (2020).

3. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, Casamitjana R, Castaño L, Castell C, Catalá M, Delgado E, Franch J, Gaztambide S, Girbés J, Gomis R, Gutiérrez G, López-Alba A, Martínez-Larrad MT, Menéndez E, Mora-Peces I, Ortega E, Pascual-Manich G, Rojo-Martínez G, Serrano-Rios M, Valdés S, Vázquez JA, Vendrell J. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. Diabetologia. 2012 Jan;55(1):88-93. doi: 10.1007/s00125-011-2336-9. Epub 2011 Oct 11. PMID: 21987347; PMCID: PMC3228950.

4. **Figura 1 (Análisis por Comunidades Autónomas):** Indicadores clave [Internet]. Msssi.es. [citado el 10 de mayo de 2022]. Disponible en: http://inclasns.msssi.es/main.html?permalink=c78d1ba5170505f82d358af12fd1c60c

5. **Figura 1 (Imágenes de prevalencia en 2004, 2009 y 2015):** SCS. Prevalencia de diabetes [Internet]. Gobiernodecanarias.org. [citado el 10 de mayo de 2022]. Disponible en: https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/contenidoGenerico.jsp?idDocument=559b6b85-4488-11e8-9d80-a9ef3954dfeb&idCarpeta=6bcc897d-ab21-11dd-970d-d73a0633ac17

6. Día Mundial de la Diabetes: la familia, escuela promotora d [Internet]. Gobiernodecanarias.org. [citado el 10 de mayo de 2022]. Disponible en:

https://www3.gobiernodecanarias.org/noticias/dia-mundial-de-la-diabetes-la-familia-escuela-promotora-de-estilos-de-vida-saludables/

7. Humar A, Ramcharan T, Kandaswamy R, Gruessner RWG, Gruessner AC, Sutherland DER. Technical failures after pancreas transplants: why grafts fail and the risk factors: a multivariate analy- sis. Transplantation. 2004; 78: 1188-1192

8. De S, De Órganos T. GUÍAS CLÍNICAS DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE CIRUJANOS [Internet]. Aecirujanos.es. [citado el 10 de mayo de 2022]. Disponible en: https://www.aecirujanos.es/files/documentacion/documentos/guia-trasplante-de-organos-abdominales.pdf

9. Kandaswamy R, Skeans MA, Gustafson SK, Carrico RJ, Tyler KH, Israni AK, et al. OPTN/SRTR 2013 Annual Data Report: Pancreas. Am J Transplant. 2015;15 Suppl 2:S1–20.

10. Sollinger HW, Odorico JS, Becker YT, D'Alessandro AM, Pirsch JD. One thousand simultaneous pancreas-kidney transplants at a single center with 22-year follow-up. Ann Surg 2009; 250:618–630

11. Sutherland DE, Gruessner RW, Dunn DL, Matas AJ, Humar A, Kandaswamy R et al. Lessons learned from more than 1000 pancreas transplants at a single institution. Ann Surg. 2001; 233: 463–501

12. Gruessner RW, Sutherland DE, Troppmann C, Benedetti E, Hakim N, Dunn DL, Gruessner AC. The surgical risk of pancreas transplantation in the cyclosporine era: an overview. J Am Coll Surg. 1997 Aug;185(2):128-44. doi: 10.1016/s1072-7515(01)00895-x. PMID: 9249080.

13. Glotz D. Intérêt du monitoring du rejet aigu médié par anticorps post-transplantation ? [Post-transplantation anti-HLA antibodies: which relevance?].

Nephrol Ther. 2008 Jun;4 Suppl 1:S8-S12. French. doi: 10.1016/S1769-7255(08)73645-9. PMID: 18703400

14. Herrero-Martínez JM, Lumbreras C, Manrique A, et al. Epidemiology, risk factors and impact on long-term pancreas function of infection following pancreas-kidney transplantation. Clin Microbiol Infect. 2013; 19: 1132-1139.

15. Humar A, Kandaswamy R, Granger D, Gruessner RW, Gruessner AC, Sutherland DER. Decreased surgical risks of pancreas transplantation in the modern era. Ann Surg. 2000; 231: 269-275.

16. Farney AC, Rogers J, Stratta RJ. Pancreas graft thrombosis: causes, prevention, diagnosis, and intervention. Curr Opin Organ Transplant. 2012 Feb;17(1):87-92. doi: 10.1097/MOT.0b013e32834ee717. PMID: 22186095.

17. Patel SR, Hakim N. Prevention and management of graft thrombosis in pancreatic transplant. Exp Clin Transplant. 2012 Jun;10(3):282-9. doi: 10.6002/ect.2012.0003. PMID: 22631067

18. Gómez Dos Santos V, Hevia Palacios V, Galeano Álvarez C, Olavarría Delgado A, Díez Nicolás V, Jiménez Álvaro S, Álvarez Rodríguez S, Lorca Álvaro J, Del Cristo Artiles Medina A, Mata Alcaraz M, Burgos Revilla FJ. Complicaciones vasculares del trasplante renal. Diagnóstico y tratamiento [Renal allograft transplant vascular complications. Diagnostic and treatment.]. Arch Esp Urol. 2021 Dec;74(10):1013-1028. Spanish. PMID: 34851316.

19. Moya-Herraiz A, Muñoz-Bellvis L, Ferrer-Fábrega J, Manrique Municio A, Pérez-Daga JA, Muñoz-Casares C, et al. Estudio cooperativo del Grupo Español de Trasplante de Páncreas (GETP): complicaciones quirúrgicas. Cir Esp [Internet]. 2015;93(5):300–6. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2014.12.006

20. Troppmann C, Dunn DL, Najarian JS, et al. Ope- rative reintervention following early complications after pancreas transplantation. Transplant Proc. 1994; 26(2): 454.)
21. Steurer W, Malaise J, Mark W, Koenigsrainer A, Margreiter R and the Euro-SPK Study Group. Spectrum of surgical complications after simultaneous pancreas–kidney transplantation in a prospectively randomized study of two immunosuppressive protocols. Nephrol Dial Transplant 2005; 20 Suppl 2: ii54–ii6

# TABLAS Y FIGURAS

**Tabla 1: Datos epidemiológicos globales**

| | | | |
|---|---|---|---|
| *Media de edad del receptor* | 37,54 | | |
| *Media de edad del donante* | 32,35 | | |
| | *Frecuencia* | *Porcentaje* | *Porcentaje válido* |
| *Grupo de edad del receptor* | | | |
| ≤ 40 | 65 | 62,5% | 62,5% |
| > 40 | 39 | 37,5% | 37,5% |
| *Sexo del receptor* | | | |
| Varón | 65 | 62,5% | 62,5% |
| Mujer | 39 | 37,5% | 37,5% |
| *Grupo de edad del donante* | | | |
| ≤ 40 | 71 | 68,3% | 68,3% |
| > 40 | 33 | 31,7% | 31,7% |
| *Causa de muerte del donante* | | | |
| Traumática | 40 | 38,5% | 38,5% |
| No traumática | 64 | 61,5% | 61,5% |
| *Éxitus del receptor* | | | |
| Sí | 23 | 22,1% | 22,1% |
| No | 81 | 77,9% | 77,9% |
| *Tipo de trasplante* | | | |
| TSPR | 97 | 93,3% | 93,3% |
| PAK | 6 | 5,8% | 5,8% |
| Re-Trasplante | 1 | 1% | 1% |

**Tabla 2: Complicaciones**

| | *Frecuencia* | *Porcentaje* | *Porcentaje válido* |
|---|---|---|---|
| *Presencia de complicaciones* | | | |
| Sí | 53 | 51% | 51% |
| No | 51 | 49% | 49% |
| | | | |
| *Tipo de complicaciones* | | | |
| Técnica | 31 | 29,8% | 58,5% |
| Inmunológica | 8 | 7,7% | 15,1% |
| Infecciosa | 14 | 13,5% | 26,4% |
| | | | |
| *Complicaciones médicas* | | | |
| Infecciones | 20 | 19,2% | 64,5% |
| Rechazo | 11 | 10,6% | 35,5% |
| | | | |
| *Complicaciones Qx del riñón* | 10 | 9,6% | 100% |
| Fístula | 1 | 1% | 10% |
| Trombosis | 3 | 2,9% | 30% |
| Linfocele | 2 | 1,9% | 20% |
| Hemorragia/hematoma | 4 | 3,8% | 40% |
| | | | |
| *Complicación Qx del páncreas* | 33 | 31,7% | 100% |
| Fístula | 9 | 8,7% | 27,3% |
| Trombosis | 7 | 6,7% | 21,2% |
| Pancreatitis | 2 | 1,9% | 6,1% |
| Hemorragia intrabdominal | 6 | 5,8% | 18,2% |
| Hemorragia digestiva | 3 | 2,9% | 9,1% |
| Infección de herida quirúrgica | 6 | 5,8% | 18,2% |
| | | | |
| *Grado de complicaciones* | | | |
| I | 17 | 16,3% | 16,3% |
| II | 63 | 60,6% | 60,6% |
| III a | 5 | 4,8% | 4,8% |
| III b | 14 | 13,5% | 13,5% |
| IV a | 3 | 2,9% | 2,9% |
| IV b | 0 | 0% | 0% |
| V | 2 | 1,9% | 1,9% |
| | | | |
| *Reintervenciones* | | | |
| Sí | 26 | 25% | 25% |
| No | 78 | 75% | 75% |
| | | | |
| *Presencia de rechazo* | | | |
| Sí | 63 | 60,6% | 60,6% |
| No | 41 | 39,4% | 39,4% |

| | | | |
|---|---|---|---|
| *Tipo de rechazo* | | | |
| Páncreas | 22 | 21,2% | 34,9% |
| Riñón | 11 | 10,6% | 17,5% |
| Ambos | 30 | 28,8% | 47,6% |

**Tabla 3: Pérdidas del injerto**

| | *Frecuencia* | *Porcentaje* | *Porcentaje válido* |
|---|---|---|---|
| *Disfunción inicial del injerto* | | | |
| Sí | 18 | 17,3% | 17,3% |
| No | 86 | 82,7% | 82,7% |
| *Pérdida del injerto* | | | |
| Sí | 55 | 52,9% | 52,9% |
| No | 49 | 47,1% | 47,1% |
| *Injerto perdido* | | | |
| Páncreas | 30 | 28,8% | 54,5% |
| Riñón | 1 | 1% | 1,8% |
| Ambos | 24 | 23,1% | 43,6% |
| *Causa de pérdida del riñón* | | | |
| Fístula | 2 | 1,9% | 8% |
| Trombosis | 3 | 2,9% | 12% |
| Rechazo | 20 | 19,2% | 80% |
| *Causas de pérdida del páncreas* | | | |
| Fístula | 5 | 4,81% | 15,2% |
| Trombosis | 7 | 6,73% | 21,2% |
| Pancreatitis | 1 | 0,96% | 3% |
| Hemorragia | 4 | 3,85% | 12,1% |
| Rechazo | 27 | 26% | 50% |
| *Supervivencia del riñón* | | | |
| Sí | 75 | 75,8% | |
| No | 24 | 24,2% | |
| *Supervivencia del páncreas* | | | |
| Sí | 49 | 47,1% | |
| No | 55 | 52,9% | |

**Tabla 4: Estudio con datos epidemiológicos del donante**

| | | | |
|---|---|---|---|
| ***Edad del donante*** | | | |
| *Éxitus del receptor* | *Sí* | *no* | |
| ≤ 40 años | 17 (23,9%) | 54 (76,1%) | p= 0,510 |
| >40 años | 6 (18,2%) | 27 (81,8%) | |
| *Presencia de complicaciones* | *sí* | *no* | |
| ≤ 40 años | 38 (53,5%) | 33 (46,5%) | p= 0,444 |
| >40 años | 15 (45,5%) | 18 (54,5%) | |
| *Pérdida del injerto* | *sí* | *no* | |
| ≤ 40 años | 36 (50,7%) | 35 (49,3%) | p= 0,514 |
| >40 años | 19 (57,6%) | 14 (42,4%) | |
| *Disfunción inicial del injerto* | *sí* | *no* | |
| ≤ 40 años | 10 (14,1%) | 61 (85,9%) | p= 0,203 |
| >40 años | 8 (24,2%) | 25 (75,8%) | |
| *Rechazo* | *sí* | *no* | |
| ≤ 40 años | 48(67,6%) | 23(32,4%) | **p= 0,031** |
| >40 años | 15 (45,5%) | 18 (54,5%) | |
| *Supervivencia del paciente* | | | p= 0,682 |
| *Supervivencia del riñón* | | | p= 0,029 |
| *Supervivencia del páncreas* | | | p= 0,147 |
| ***Causa muerte donante*** | | | |
| *Pérdida del injerto* | *sí* | *no* | |
| Traumática | 21 (52,5%) | | p= 0,950 |
| No traumática | 34 (53,1%) | 30 (46,9%) | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| *Disfunción inicial del injerto* | *sí* | *no* | p= 0,119 |
| Traumática | 4 (10,0%) | 36 (90,0%) | |
| No traumática | 14 (21,9%) | 50 (78,1%) | |
| *Rechazo* | *sí* | *no* | p= 0,466 |
| Traumática | 26 (65,0%) | 14 (35,0%) | |
| No traumática | 37 (57,8%) | 27 (42,2%) | |
| *Supervivencia del paciente* | | | p= 0,738 |
| *Supervivencia del riñón* | | | **p= 0,027** |
| *Supervivencia del páncreas* | | | p= 0,494 |

**Tabla 5: Estudio con datos epidemiológicos del receptor**

| ***Edad del receptor*** | | | |
|---|---|---|---|
| *Éxitus del receptor* | *sí* | *no* | |
| ≤ 40 años | 14 (21,5%) | 51 (78,5%) | p= 0,850 |
| >40 años | 9 (23,1%) | 30 (76,9%) | |
| *Presencia de complicaciones* | *sí* | *no* | |
| ≤ 40 años | 27 (41,5%) | 38 (58,5%) | **p= 0,013** |
| >40 años | 26 (66,7%) | 13 (33,3%) | |
| *Pérdida del injerto* | *sí* | *no* | |
| ≤ 40 años | 32 (49,2%) | 33 (50,8%) | p= 0,335 |
| > 40 años | 23 (59,0%) | 16 (41,0%) | |
| *Rechazo* | *sí* | *no* | |
| ≤ 40 años | 38 (58,5%) | 27 (41,5%) | p= 0,569 |
| > 40 años | 25 (64,1%) | 14 (35,9%) | |
| *Supervivencia del paciente* | | | p= 0,744 |
| *Supervivencia del riñón* | | | p= 0,484 |
| *Supervivencia del páncreas* | | | p= 0,286 |

| ***Sexo del receptor*** | | | |
|---|---|---|---|
| *Éxitus del receptor* | *sí* | *no* | |
| Varón | 14 (21,5%) | 51 (78,5%) | p= 0,855 |
| Mujer | 9 (23,1%) | 30 (76,9%) | |
| *Presencia de complicaciones* | *sí* | *no* | |
| Varón | 30 (46,2%) | 35 (53,8%) | p= 0,205 |
| Mujer | 23 (59,0%) | 16 (41,0%) | |
| *Pérdida del injerto* | *sí* | *no* | |
| Varón | 39 (60,0%) | 26 (40,0%) | p= 0,061* |
| Mujer | 16 (41,0%) | 23 (59,0%) | |
| *Disfunción inicial del injerto* | *sí* | *no* | |
| Varón | 14 (21,5%) | 51 (78,5%) | p= 0,141 |
| Mujer | 4 (10,3%) | 35 (89,7%) | |
| *Rechazo* | *sí* | *no* | |
| Varón | 41 (63,1%) | 24 (36,9%) | p= 0,501 |
| Mujer | 22 (56,4%) | 17 (43,6%) | |
| *Supervivencia del paciente* | | | p= 0,966 |
| *Supervivencia del riñón* | | | p= 0,507 |
| *Supervivencia del páncreas* | | | p= 0,112 |

**Tabla 6: Estudio de la disfunción inicial del injerto**

| ***Disfunción inicial*** | | | |
|---|---|---|---|
| *Edad del receptor* | *≤ 40 años* | *> 40 años* | p= 0,082* |
| Sí | 8 (12,3%) | 57 (87,7%) | |
| No | 10 (25,6%) | 29 (74,4%) | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| *Pérdida del injerto* | *sí* | *no* | p= 0,803 |
| Sí | 10 (55,6%) | 8 (44,4%) | |
| No | 45 (52,3%) | 41 (47,7%) | |
| *Rechazo* | *sí* | *no* | p= 0,124 |
| Sí | 8 (44,4%) | 10 (55,6%) | |
| No | 55 (64,0%) | 31 (36,0%) | |
| *Supervivencia del paciente* | | | p= 0,113 |
| *Supervivencia del riñón* | | | p= 0,165 |
| *Supervivencia del páncreas* | | | p= 0,359 |

**Tabla 7: Estudio del rechazo de los injertos**

| ***Rechazo*** | | | |
|---|---|---|---|
| *Pérdida del injerto* | *sí* | *no* | |
| Sí | 41 (65,1%) | 22 (34,9%) | **p= 0,002** |
| No | 14 (34,1%) | 27 (65,9%) | |
| *Supervivencia del paciente* | | | p= 0,204 |
| *Supervivencia del riñón* | | | **p= 0,009** |
| *Supervivencia del páncreas* | | | **p= 0,044** |

**Tabla 8: Estudio de las complicaciones y la pérdida de injerto**

| ***Complicaciones*** | | | |
|---|---|---|---|
| ***Pérdida del injerto*** | | | p= 0,425 |
| ***Tipo de complicaciones*** | *sí pérdida* | *no pérdida* | p= 0,053* |
| *Técnica* | 18 (58,1%) | 13 (41,9%) | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | *Inmunológica* | 5 (62,5%) | | 3 (37,5%) | |
| | *Infecciosa* | 3 (21,4%) | | 11 (78,6%) | |
| ***Complicaciones médicas*** | | *sí pérdida* | *esperado pérdidas* | *no pérdida* | **p= 0,015** |
| | *Infecciosa* | 4 (20%) | 7,1 | 16 (80%) | |
| | *Rechazo* | 7 (63,6%) | 3,9 | 4 (36,4%) | |
| ***Complicaciones Qx del riñón*** | | | | | **p= 0,019** |
| | *Trombosis* | *sí pérdida* | | *no pérdida* | |
| | | 3 | | 0 | |
| ***Complicación Qx páncreas*** | | | | | p= 0,296 |
| | *Trombosis* | *sí pérdida* | | *no pérdida* | |
| | | 7 | | 0 | |

**Figura 1: Prevalencia de la diabetes**

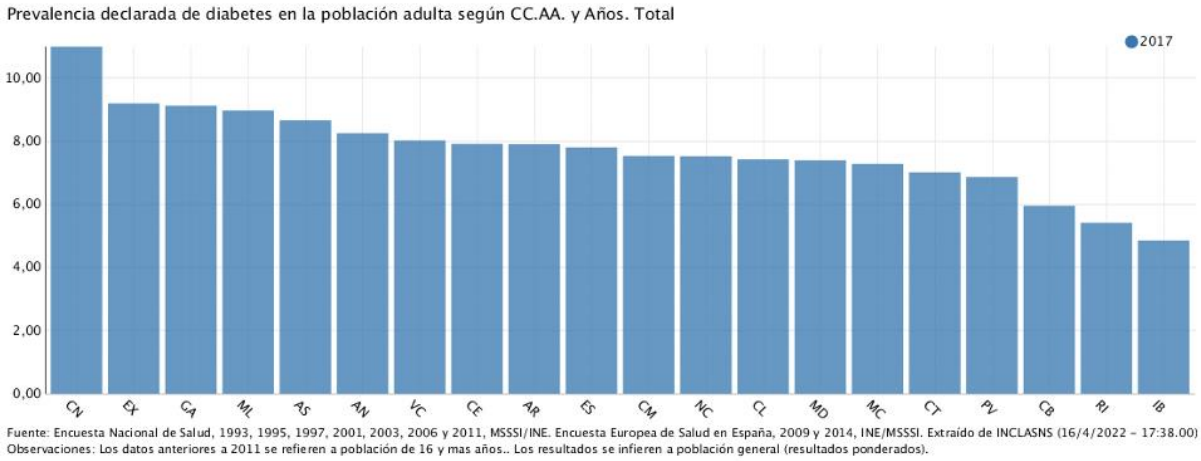


**Figura 2: Supervivencia global del paciente**

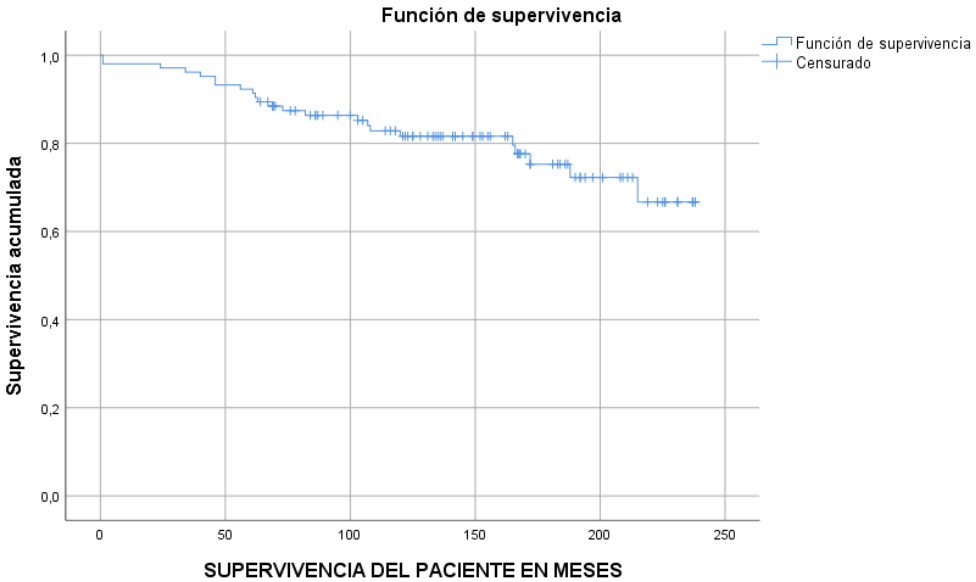
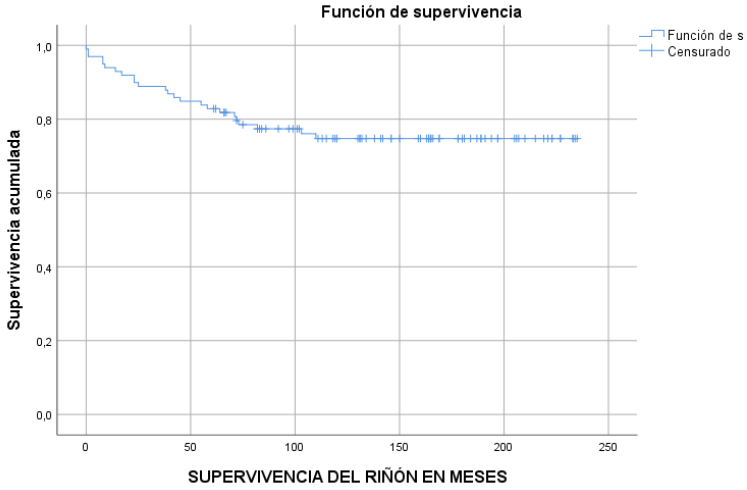


**Figura 3: Supervivencias del riñón y del páncreas**



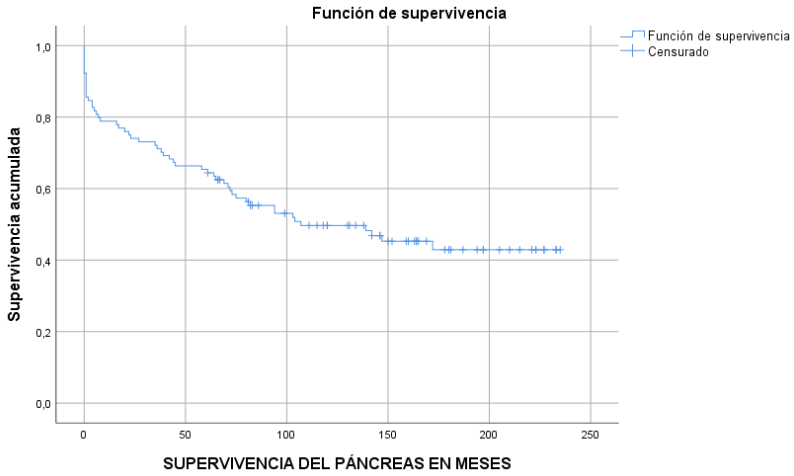




**Figura 4: Supervivencia comparada**

| *Supervivencia* | *1 años (%)* | | *5 años (%)* | | *10 años (%)* | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| *%* | *IPTR* | *CHUC* | *IPTR* | *CHUC* | *IPTR* | *CHUC* |
| *Pacientes* | >95 | 98 | 93 | 93 | >70 | 83 |
| *Riñón* | > 90 | 88,6 | 88 | 83,8 | 75 | 77,1 |
| *Páncreas* | 85 | 79 | 80 | 72 | 65 | 64,8 |