

XV TRASPLANTE DE HIGADO Y PANCREAS

DR. ROBERT L. CARITHERS, JR.

DR. JAMES D. PERKINS

Trasplante de hígado

Cada año se realizan en Estados Unidos más de 3,500 trasplantes de hígado. Los adelantos en la técnica quirúrgica y la disponibilidad de agentes inmunosupresores más poderosos como la ciclosporina y el tacrolimus han permitido una supervivencia cada vez mayor de los pacientes. Como resultado, el trasplante de hígado se ha aceptado como el tratamiento habitual para los pacientes con enfermedad hepática aguda o crónica severa que no responde a las modalidades convencionales de tratamiento.

CANDIDATOS PARA EL TRASPLANTE

Cualquier paciente con insuficiencia hepática aguda o crónica es un candidato potencial para un trasplante de hígado. Algunas indicaciones comunes para el trasplante hepático están bien aceptadas [*ver tabla 1*]; otras, como la hepatopatía alcohólica, la hepatitis B crónica y las neoplasias hepáticas no resecables, son motivo de controversia.

Tabla 1 Indicaciones comunes para el trasplante de hígado

Hepatitis crónica • Hepatitis C • Hepatitis B • Hepatitis autoinmune Enfermedad hepática crónica • Atresia biliar (en niños) • Cirrosis biliar primaria • Colangitis esclerosante Enfermedades metabólicas • Enfermedad de Wilson • Deficiencia de alfa₁-antitripsina • Hemocromatosis Neoplasias • Carcinoma hepatocelular primario • Hemangioendotelioma	Enfermedad hepática alcohólica Cirrosis criptogénica Condiciones diversas • Enfermedad hepática veno-oclusiva • Esteatohepatitis no alcohólica • Tirosinemia • Síndrome de Crigler-Najjar Insuficiencia hepática fulminante • Hepatitis B • Hepatitis A • Sobredosis de acetaminofén • Otras hepatitis inducidas por fármacos • Hepatitis inducidas por toxinas • Otras hepatitis virales
--	---

Aunque la evolución de los pacientes con hepatopatía alcohólica es tan buena como la de los pacientes que reciben trasplantes por otras enfermedades, existen reservas respecto a lo adecuado de proporcionar órganos tan escasos a pacientes con cirrosis alcohólica.¹

Puede desarrollarse hepatitis B recurrente en pacientes sometidos a trasplante por hepatitis crónica B. Por ello, la supervivencia no ha sido tan buena como en otros receptores de trasplante. La administración de inmunoglobulina contra hepatitis B en dosis altas después del trasplante ha mejorado la supervivencia, pero el tratamiento es muy costoso.² Los nuevos antivirales potentes como la lamivudina parecen ser promisorios con un costo potencialmente más bajo. Invariablemente ocurre viremia en los pacientes sometidos a trasplante por hepatitis crónica de tipo C.³

En la mayoría de los pacientes en los que se realiza trasplante de hígado por un carcinoma hepatocelular no resecable los tumores recurren en uno a dos años. Debido a la alta tasa de recurrencia del tumor, muchos clínicos sugieren la quimioembolización de los tumores antes del trasplante combinado con quimioterapia perioperatoria adyuvante.⁴ A pesar de estas tasas de recurrencia, los estudios sugieren

que, comparado con la resección hepática, el trasplante de hígado ofrece mayor sobrevida para los pacientes con carcinoma hepatocelular.⁵ Los enfermos con tumores pequeños detectados durante la evolución pretrasplante o en el hígado resecado tienen mejor evolución postrasplante.

Los métodos para evaluar a los candidatos al trasplante incluyen ecocardiografía, imagen de Doppler de flujo en color de la vena porta, angiografía con TC de la irrigación arterial hepática y una evaluación cuidadosa del apoyo social. La ecocardiografía es útil para detectar la función ventricular izquierda y detectar hipertensión pulmonar, que se observan en hasta el cinco por ciento de los pacientes cirróticos.⁶ Los estudios de Doppler de flujo en color de la vena porta se usan para evaluar la integridad de su flujo. Si se detecta trombosis de la vena porta, el cirujano de trasplante puede obtener vasos extra del donador para superar el obstáculo en caso necesario. Aunque la angiografía con TC no se realiza en forma habitual en todos los centros de trasplante, permite la detección de carcinomas hepatocelulares pequeños, la detección de flujo arterial aberrante al hígado y la visualización de la arteria esplénica.

La evaluación del sistema de apoyo social al paciente permite al equipo de trasplante planear con anticipación los servicios necesarios, como alojamiento, transporte y apoyo económica para medicamentos y otros gastos.

CONTRAINDICACIONES PARA EL TRASPLANTE

Los pacientes con enfermedad neurológica o cardiopulmonar severa no pueden tolerar el estrés de la cirugía de trasplante. Los pacientes con daño renal severo por causas diferentes al síndrome hepatorenal pueden requerir un trasplante combinado de hígado-riñón para evitar la necesidad de diálisis a largo plazo. Otras contraindicaciones para el trasplante incluyen neoplasias extrahepáticas, infección sistémica, colangiocarcinoma e incapacidad para cumplir con el complejo esquema médico requerido después de la cirugía.

MOMENTO DEL TRASPLANTE

Tan importante como la selección de los pacientes es determinar el momento óptimo para el trasplante. Algunas herramientas clínicas simples han sido útiles para proporcionar normas respecto al pronóstico en ciertos pacientes con hepatopatía terminal. Para pacientes con cirrosis biliar primaria,⁷ el índice pronóstico de la Clínica Mayo permite una determinación muy exacta de la supervivencia. Al comparar la supervivencia esperada usando este modelo con la supervivencia esperada después del trasplante, se simplifica la selección de un tratamiento oportuno y adecuado [ver figura 1]. Otros instrumentos clínicos que son útiles para predecir la supervivencia en pacientes con hepatopatía crónica incluyen la clasificación de Child-Plug [ver tabla 2] y el grado de ascitis.⁸ Por ejemplo, los pacientes con ascitis que no responden a diuréticos tienen menos del 50 por ciento de probabilidad de sobrevivir un año sin trasplante.⁹ Debido a que la espera para un órgano es tan prolongada, es importante que estos pacientes sean referidos antes de que ocurran complicaciones terminales. Es más importante y difícil determinar el momento del trasplante en los pacientes con insuficiencia hepática fulminante; estos pacientes deben ser

referidos a un centro de trasplantes en cuanto se realiza el diagnóstico.

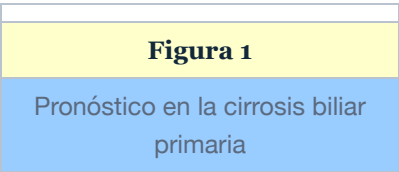


Tabla 2 Clasificación de Child-Plugh			
	Calificación		
	1	2	3
Encefalopatía (grado)	No	1-2	3-4
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina (mg/dl)	1-2	2-3	>3
Albúmina (g/dl)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
Tiempo de protrombina (segundos prolongados)	1-4	4-6	>6

PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS

El trasplante hepático es una cirugía compleja y prolongada que requiere anastomosis vasculares a la vena cava, la arteria hepática y la vena porta y, para la reconstrucción biliar, anastomosis término-terminal del conducto donador proximal al conducto distal del receptor. En los receptores con conductos alterados, el conducto donador debe anastomosarse al yeyuno usando un asa de Roux en Y. Pueden esperarse y prevenirse ciertas complicaciones después de la cirugía, incluyendo complicaciones peri y transoperatorias, inmunológicas, infecciosas y médicas de diversa índole.

Complicaciones perioperatorias y quirúrgicas

La complicación inmediata más seria después del trasplante hepático es su ausencia de función, que ocurre en el cinco a 10 porciento de los trasplantes. En estos pacientes no existe recuperación de la función neurológica ni de la coagulopatía, y ocurre ictericia y acidosis progresivas. El retrasplante urgente es el único recurso para el paciente.

Otras complicaciones quirúrgicas importantes después del trasplante de hígado son la trombosis de la arteria hepática, la trombosis de la vena porta y complicaciones en las vías biliares, incluyendo fugas y obstrucción. De éstas, las complicaciones de las vías biliares son las más comunes. Por fortuna, la mayoría pueden manejarse con éxito por medio de técnicas endoscópicas.

Complicaciones inmunológicas (rechazo del injerto)

Se observan dos tipos de rechazo de aloinjerto después del trasplante hepático. El rechazo celular que suele manifestarse por elevación de los niveles de aminotransferasas, es el que se observa con más frecuencia entre seis y 10 semanas después del trasplante. El diagnóstico se confirma por biopsia de hígado, que refleja invasión celular de los pequeños conductos biliares y del endotelio vascular. La mayoría de los pacientes responden con rapidez al aumento de inmunosupresión con un bolo de esteroides u OKT3. El rechazo ductopénico es un proceso más indolente que suele presentarse como ictericia progresiva meses a años después del trasplante. Las biopsias de hígado revelan desaparición gradual de los conductos biliares intrahepáticos. Aunque en algunos casos los pacientes han sido rescatados con terapia con tacrolimus, la mayoría requiere retrasplante.

Complicaciones infecciosas

Las infecciones son de las complicaciones más serias después del trasplante de hígado.¹¹ En el periodo posoperatorio temprano los pacientes tienen especial riesgo de infecciones micóticas y por bacterias nosocomiales. La candidiasis y la aspergilosis siguen siendo de las infecciones más serias después del trasplante. Suelen ocurrir en los pacientes desnutridos, graves, y casi siempre son fatales. Después de los primeros meses posoperatorios la infección por citomegalovirus y la recurrencia del virus de la hepatitis B y C son mucho más prominentes. Es de gran importancia distinguir estas infecciones hepáticas del rechazo del aloinjerto.

Complicaciones médicas y del tratamiento inmunosupresor

El esquema inmunosupresor usado en la mayoría de los programas de trasplante durante la última década ha incluido ciclosporina y prednisona. Algunos centros han agregado azatioprina y otros han incluido tratamiento de inducción citolítica (en forma de preparaciones antilinfocito policlonales o monoclonales) durante los primeros 10 a 14 días posoperatorios. Varios programas de trasplante han sustituido a la ciclosporina con tacrolimus y han comenzado a usar nuevos agentes inmunosupresores, como el micofenilato mofetil.

El uso tanto de ciclosporina como de tacrolimus se asocia con varias complicaciones, incluyendo disfunción renal, toxicidad neurológica, hipertensión, lesión pancreática, alteraciones metabólicas y problemas dermatológicos. La mayoría de los pacientes que toman ciclosporina y tacrolimus pierden de 20 a 30 por ciento de la función renal en el primer año.¹² Si los niveles sanguíneos de estos medicamentos

se vigilan con cuidado, la función renal se estabiliza, presentándose solo pérdida progresiva muy leve después. En ocasiones se desarrollan complicaciones neurológicas graves, incluyendo psicosis, crisis convulsivas y apraxia.¹³ Mucho más frecuentes son la cefalea, los temblores y varios dolores musculoesqueléticos. La hipertensión, que es común en pacientes que usan ciclosporina o tacrolimus, parece resultado de vasoconstricción periférica y renal.¹⁴ El daño pancreático y el desarrollo de diabetes mellitus insulino dependiente (DMID) son más comunes después del uso de tacrolimus. Los pacientes que reciben cualquiera de estos medicamentos pueden desarrollar hipercalcemia e hiperuricemia. La ciclosporina, pero no el tacrolimus, se asocia con hiperplasia gingival e hipertrichosis, en especial en los brazos y la cara.

Tanto la ciclosporina como el tacrolimus se metabolizan en forma extensa en el hígado, principalmente a través de la enzima del citocromo P-450 IIIA. Por ello, ambas tienen numerosas interacciones farmacológicas. Los ejemplos más dramáticos incluyen interacciones con el ketoconazol y la fenitoína. El ketoconazol inhibe la enzima P-450 IIIA y puede causar un aumento dramático en los niveles circulantes de ciclosporina y tacrolimus. Por el contrario, la fenitoína induce la enzima, aumentando el metabolismo y dificultando el mantener niveles circulantes adecuados de ambos fármacos. Un número importante de otros fármacos de uso común tienen efecto sobre el metabolismo de la ciclosporina y el tacrolimus, y es importante tener en cuenta estas interacciones al tratar a los pacientes postrasplantados.

La mayoría de las complicaciones crónicas después del trasplante de hígado son secundarias al uso crónico de fármacos inmunosupresores. Las más comunes incluyen disfunción renal, hipertensión, diabetes, hipercalcemia e hiperuricemia, hiperlipidemia y obesidad. la disfunción renal suele ser resultado de la combinación de enfermedad renal previa y el uso de ciclosporina o tacrolimus. En la mayoría de los casos la función renal permanece estable durante muchos años si se tiene cuidado de mantener niveles mínimos adecuados de estos agentes inmunosupresores; sin embargo, algunos pacientes requieren diálisis y quizá trasplante renal. La hipertensión casi siempre puede tratarse en forma eficaz combinando bloqueadores de los canales del calcio y betabloqueadores. La hipercalcemia temporal puede manejarse con sulfonato de poliestireno de sodio. Si la hipercalcemia es sostenida, la fludrocortisona es mejor tolerada por la mayoría de los pacientes. Aunque muchos enfermos sufren hiperuricemia después del trasplante hepático, pocos presentan gota. El tratamiento de la gota es difícil porque el alopurinol puede interferir con el metabolismo de la azatioprina, lo que causa leucopenia profunda e incluso grave y porque los antiinflamatorios no esteroideos pueden empeorar la función renal. La necesidad de tratamiento de la hiperlipidemia después del trasplante hepático sigue sin ser clara. En los pacientes obesos sometidos a trasplante de hígado es importante alentar el ejercicio, limitar la ingesta de calorías y tratar cualquier estado depresivo.

EVOLUCION DESPUES DEL TRASPLANTE

La supervivencia después del trasplante de hígado ha mejorado en forma constante durante la última década. La mayoría de las instituciones reportan en la actualidad tasas de supervivencia a un año del 85 al 90 por ciento y a cinco años del 75 al 80 por ciento. La persona con supervivencia más larga después de

un trasplante hepático continúa en buen estado 28 años después de la cirugía. La calidad de vida para la mayoría de los pacientes después de un trasplante exitoso es muy buena.¹⁵ La mayoría de los pacientes pueden regresar a trabajar y los físicamente activos han retornado a sus actividad, incluyendo corredores de maratón.

Trasplante de páncreas

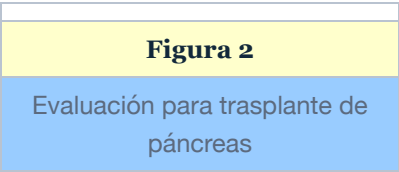
El trasplante de páncreas, que tiene por objeto lograr una sustitución fisiológica de insulina, es el único tratamiento que logra una euglucemia confiable en los pacientes con DMID. El trasplante de islotes (que incluye solo las células B del páncreas productoras de insulina) es una alternativa excitante; sin embargo, aún se considera un procedimiento experimental.

Desde el primer trasplante vascularizado de páncreas en 1966, se han realizado en todo el mundo alrededor de 7,500.^{16,17} Alrededor del 80 por ciento se han practicado con un riñón, del mismo donador (trasplante simultáneo de páncreas y riñón, TSPR), en receptores con insuficiencia renal inminente o que ya están en diálisis.¹⁷ El resto de los trasplantes se ha realizado en forma de trasplante de pancreas después del de riñón (TPDR) en pacientes diabéticos con un trasplante de riñón previo o como un trasplante de páncreas aislado (TPA) en pacientes diabéticos que no han sufrido daño renal importante.

Los objetivos del trasplante de páncreas son mejorar la calidad de vida de los pacientes con DMID, revertir las alteraciones metabólicas y evitar las complicaciones secundarias de la enfermedad. A pesar de estos objetivos tan loables, las complicaciones posoperatorias y la necesidad de inmunosupresión a largo plazo han hecho que el trasplante de páncreas siga siendo motivo de controversia, excepto en una subpoblación seleccionada de pacientes.

CANDIDATOS PARA TRASPLANTE

Durante la evaluación es esencial confirmar el diagnóstico de DMID, la presencia de complicaciones secundarias de la diabetes,¹⁸ determinar la capacidad del candidato para someterse a una cirugía mayor y descartar cualquier criterio de exclusión.¹⁸ El tipo de procedimiento a realizar se determina por el estado de función renal del receptor potencial [ver figura 2].



CONTRAINDICACIONES PARA EL TRASPLANTE

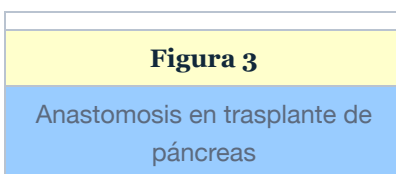
Los pacientes con una reserva cardiovascular insuficiente (v.gr., sugerida por un infarto del miocardio

reciente), con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor del 50 por ciento o con evidencia por angiografía coronaria de enfermedad no corregible importante no deben someterse al trasplante¹⁸ [ver figura 2]. La exclusión de los pacientes con trastornos psiquiátricos importantes o con evidencia franca de incumplimiento evita la pérdida de injertos de páncreas. Además, el trasplante no es una opción para los pacientes con infecciones o neoplasias activas.

Otros criterios de exclusión son motivo de controversia y dependen de cada centro de trasplante. La amputación de una extremidad por enfermedad vascular suele indicar vasculopatía generalizada severa y sugiere una condición en la que el trasplante de páncreas no sería adecuado. Los pacientes que pesan más de 130 por ciento de su peso ideal suelen tener resistencia a la insulina y, como resultado, no se benefician con el trasplante.¹⁸ La ceguera no puede revertirse con el trasplante, aunque la calidad de vida mejora mucho. El tabaquismo persistente suele indicar poco cumplimiento por parte del paciente al que se le ha indicado en forma reiterada que debe abandonar este hábito. La disfunción neurogénica severa de la vejiga suele predecir un curso posoperatorio complicado y se considera una contraindicación en algunas instituciones.

PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS

La operación más empleada en los Estados Unidos¹⁹ incluye la colocación del injerto de páncreas en el cuadrante inferior derecho, con anastomosis de la vena portal a la vena iliaca común movilizada y de las arterias reconstruidas del páncreas a la arteria iliaca común [ver figura 3]. El duodeno del injerto se anastomosa a la vejiga movilizada. Algunos centros de trasplantes anastomosan el duodeno al intestino delgado del receptor, una técnica que es más popular en Europa. En el TSPR el riñón se coloca en el cuadrante inferior izquierdo.



Complicaciones perioperatorias y quirúrgicas

Además de la vigilancia general, en el periodo posoperatorio inmediato debe dedicarse especial atención a la función cardiopulmonar.¹⁹ Se administran infusiones de insulina durante algunos días para dejar que los islotes reposen. Debido a que muchos pacientes tienen alguna forma de gastropatía diabética, se requiere una sonda nasogástrica durante cuatro a siete días. También se coloca una sonda urinaria durante un periodo prolongado por la extensa área de anastomosis de la vejiga y la posibilidad de vejiga neurogénica.

Ocurren trombosis vasculares, la principal causa de falla no inmunológica del injerto pancreático, en el

12 por ciento de los trasplantes (cinco por ciento arteriales y siete por ciento venosas), por lo general durante la primera semana después del trasplante.²⁰ Con raras excepciones, es imposible salvar el injerto y el retrasar la pancreatometomía del injerto pone en riesgo la vida del receptor.

Complicaciones inmunológicas (rechazo del injerto)

El rechazo es la causa principal de pérdida del injerto después del trasplante de páncreas. Las determinaciones urinarias de amilasa siguen siendo el parámetro bioquímico más útil para detectar el rechazo en los injertos de páncreas drenados a la vejiga. El rechazo debe sospecharse cuando los niveles de amilasa urinaria caen un 25 por ciento por hora después de niveles basales postrasplante estables en dos mediciones consecutivas obtenidas con por lo menos 12 horas de separación. El rechazo puede confirmarse histológicamente por medio de muestras de tejido del injerto drenado a la vejiga obtenidas por medio de una técnica de biopsia transduodenal cistoscópica.²¹

Complicaciones médicas y complicaciones del tratamiento inmunosupresor

Después del rechazo, la deshidratación y la acidosis metabólica son los eventos adversos más comunes observados después del trasplante de páncreas. Existe una pérdida obligatoria de secreciones pancreáticas ricas en sodio y bicarbonato hacia las vías urinarias. Todos los receptores deben incrementar su ingesta de líquidos y sal, y la mayoría requieren suplementos continuos de bicarbonato por vía oral.

La pancreatitis del injerto, que también es común, se manifiesta por hiperamilasemia, dolor abdominal y del injerto. La mayoría de los injertos drenados a la vejiga pueden tratarse con éxito con drenaje de la vejiga a través de un catéter durante algunos días, aunque algunos requieren de derivación intestinal de las secreciones exócrinas.

Hasta hace poco la mayoría de los centros de trasplante de páncreas usaban tratamiento inmunosupresor de inducción con anticuerpos policlonales o monoclonales combinado con un esquema inmunosupresor triple (ciclosporina, azatioprina y prednisona). Sin embargo, los estudios sugieren que si la ciclosporina es sustituida por tacrolimus, existe una tasa menor de pérdidas de injerto por rechazo.²² Por lo tanto, el tacrolimus se ha convertido en la base del tratamiento inmunosupresor para el trasplante de páncreas. Las complicaciones asociadas con el tratamiento inmunosupresor son semejantes a las asociadas con el trasplante de hígado.

Evolución metabólica

El trasplante exitoso del páncreas logra la normalización de la glucosa y de los niveles de hemoglobina A_{1c}.¹⁸ Las pruebas de tolerancia a la glucosa son normales o casi normales, pero los niveles de insulina son más altos de lo normal. El drenaje venoso sistémico del injerto causa niveles elevados en plasma de insulina, lo que constituye un factor de regulación potente del metabolismo de lipoproteínas. Por ello, los

pacientes con TSPR tienen un perfil de lípidos favorable comparado con los pacientes con DMID con trasplante de riñón.²³

Nefropatía, retinopatía, neuropatía y vasculopatía diabéticas

Un trasplante de páncreas funcionante puede prevenir o disminuir la nefropatía que en ocasiones se desarrolla en los pacientes con un injerto renal. Un estudio reciente de biopsias de trasplante renal indicó una reducción significativa en la nefropatía diabética recurrente en los riñones de pacientes con TSPR después de dos y medio años.²⁴

Por el contrario, las lesiones glomerulares diabéticas no disminuyeron con el TPA. En un estudio se evaluó la biopsia renal antes y después del TPA en pacientes con DMID normourémicos comparando con biopsias en pacientes con DMID e hiperglucemia persistente no sometidos a TPA, y no se encontró diferencia significativa a los cinco años.²⁵

El trasplante de páncreas parece no afectar la retinopatía. Comparado con pacientes diabéticos sometidos a trasplante de riñón, los diabéticos que recibieron TSPR no tuvieron una influencia benéfica sobre la progresión de la retinopatía diabética avanzada.²⁶ Parece ser que el punto denominado de no retorno para la influencia sobre los cambios proliferativos en la retina ya ha pasado en el momento en que la mayoría de los pacientes es sometido al trasplante.

El restablecimiento del estado euglicémico por un trasplante exitoso de páncreas detiene o revierte la neuropatía diabética. En los pacientes con trasplante de riñón la neuropatía mejora al inicio al eliminar la uremia, pero tiende a empeorar posteriormente. En los enfermos que reciben trasplante de páncreas, la neuropatía motora y sensorial mejora durante un seguimiento más prolongado, aunque existe muy poca o ninguna mejoría en la disfunción autonómica.²⁷

No existen evidencias de que el trasplante de páncreas tenga un efecto benéfico sobre la macroangiopatía de la DMID. Sin embargo, los receptores de TSPR muestran mejoría de la microangiopatía diabética si se compara con pacientes con DMID sometidos solo a trasplante de riñón.²⁸

EVOLUCION DESPUES DEL TRASPLANTE

La supervivencia de los pacientes es mayor del 90 por ciento a un año y de 83 por ciento a tres años. La supervivencia del injerto (con independiencia total de insulina) es mayor de 70 por ciento a un año y 60 por ciento a tres años. El trasplante de páncreas confiere otros beneficios potenciales, incluyendo mayor tolerancia a la glucosa, reducción de la enfermedad renal progresiva y mejoría de la neuropatía.

Calidad de vida

Existen pocos estudios prospectivos de calidad de vida y todos tienen dificultades de diseño. Sin

embargo, la calidad de vida en términos de percepción general de salud, capacidad física y capacidad sexual es mayor para los receptores de TSPR que para los pacientes con DMID con trasplantes de riñón y mucho mayor que para los pacientes que permanecen en hemodiálisis.²⁹

Aspectos futuros sobre el trasplante

En la actualidad existen más fármacos inmunosupresores que nunca que se están probando en estudios clínicos extensos para determinar su seguridad y eficacia en pacientes con trasplantes.³⁰ Estos nuevos agentes suprimen el sistema inmune en forma más específica que los esquemas previos. Los estudios preclínicos predicen que las combinaciones seleccionadas de estos fármacos serán más eficaces, menos tóxicas y más específicas que los esquemas actuales, que incluyen ciclosporina, esteroides y azatioprina. El éxito de estos nuevos esquemas dirigirá el futuro de los trasplantes de hígado y páncreas.

El trasplante de islotes será el tratamiento de elección para los pacientes con DMID si se cuenta con mejores esquemas inmunosupresores y una mejor tecnología para preservar las células de los islotes. Al contar con un método menos riesgoso de trasplante de páncreas, los pacientes podrán recibir éstos antes de que se desarrollen complicaciones de la diabetes. Los nuevos inmunosupresores permitirán una mayor supervivencia y, por lo tanto, que se realicen más TPA. Existen esperanzas de que el trasplante de páncreas más temprano cause reducción en la retinopatía, nefropatía y vasculopatía en los pacientes con DMID.

También se espera que la investigación actual permita desarrollar un método para injertar células hepáticas aisladas, aunque este procedimiento requiere aún de tiempo. Otras investigaciones promisorias sugieren que en un futuro cercano se contará de equipos de apoyo hepático, para poder mantener con vida a los pacientes con insuficiencia hepática aguda y crónica hasta contar con un donador disponible.

Reconocimientos

Figuras 1, 2 Marcia Kammerer.

Figura 3 Tom Moore.

Bibliografía

1. Avery M, et al: Predicting recidivism after orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease. *Hepatology* 20:105, 1994

2. Samuel D, Muller R, Alexander G, et al: Liver transplantation in European patients with the hepatitis B surface antigen. *N Engl J Med* 329:1842, 1993 8247035
3. Gane EJ, Portman BC, Naoumov NV, et al: Long-term outcome of hepatitis C infection after liver transplantation. *N Engl J Med* 334:815, 1996 8596547
4. Schwartz ME, Sung M, Mor E, et al: A multidisciplinary approach to hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *J Am Coll Surg* 180:596, 1995 7749537
5. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al: Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 334:693, 1996 8594428
6. Hadengue A, Benahyoun M, Lebrec D, et al: Pulmonary hypertension complicating portal hypertension: prevalence and relation to splanchnic hemodynamics. *Gastroenterology* 100:520, 1991 1985048
7. Dickson ER, Grambsch PM, Fleming TR, et al: Prognosis in primary biliary cirrhosis: model for decision making. *Hepatology* 10:1, 1989 2737595
8. Oellerich M, Burdelski M, Lautz H, et al: Prediction of one-year pretransplant survival in patients with cirrhosis. *Hepatology* 14:1029, 1991 1959850
9. Runyon B: Care of patients with ascites. *N Engl J Med* 330:337, 1994
10. Lee WM: Acute liver failure. *N Engl J Med* 329:1862, 1993
11. Winston DJ, Emmanouilides C, Busittil RW: Infections in liver transplant recipients. *Clin Infect Dis* 21:1077, 1995 8589125
12. Jindal RM, Popescu I: Renal dysfunction associated with liver transplantation. *Postgrad Med J* 71:513, 1995 7479462

13. Wijdicks EFM, Wiesner RH, Krom RAF: Neurotoxicity in liver transplant recipients with cyclosporine immunosuppression. *Neurology* 45:1962, 1995
14. Textor SC: De-novo hypertension after liver transplantation. *Hypertension* 22:257, 1993
15. Levy MF, Jennings L, Abouljoud MS, et al: Quality of life improvements at one, two, and five years after liver transplantation. *Transplantation* 59:515, 1995 7878756
16. Kelly WD, Lillehei RC, Merkel FK, et al: Allotransplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic nephropathy. *Surgery* 61:827, 1967 5338113
17. Sutherland DER, Gruessner A: Long-term function (> 5 years) of pancreas and from the international pancreas transplant registry database. *Transplant Proc* 27:2977, 1995
18. Stratta RJ, Larsen JL, Cushing K: Pancreas transplantation for diabetes mellitus. *Annu Rev Med* 46:281, 1995 7598465
19. Perkins JD, Fromme GA, Narr BJ, et al: Pancreas transplantation at Mayo: II. Operative and perioperative management. *Mayo Clin Proc* 65:483, 1990
20. Troppmann C, Gruessner AC, Benedetti E, et al: Vascular graft thrombosis after pancreatic transplantation: univariate and multivariate operative and nonoperative risk factor analysis. *J Am Coll Surg* 182:285, 1996 8605554
21. Kuhr CS, Davis CL, Barr D, et al: Use of ultrasound and cystoscopically guided pancreatic allograft biopsies and transabdominal renal allograft biopsies: safety and efficacy in kidney-pancreas transplant recipients. *J Urol* 153:316, 1995 7815571
22. Gruessner RWG, Burke GW, Stratta R, et al: A multicenter analysis of the first experience with FK506 for induction and rescue therapy after pancreas transplantation. *Transplantation* 61:261, 1996
23. Foger B, Konigsrainer A, Palos G, et al: Effect of pancreas transplantation on lipoprotein lipase, postprandial lipemia, and HDL cholesterol. *Transplantation* 58:899, 1994 7940733
24. Wilczek HE, Jaremko G, Tyden G, et al: Evolution of diabetic nephropathy in kidney grafts. *Transplantation* 59:51, 1995 7839428
25. Fioretto P, Mauer SM, Bilous RW, et al: Effects of pancreas transplantation of glomerular structure in insulin-dependent diabetic patients with their own kidneys. *Lancet* 342:1193, 1993 7901527

26. Wang Q, Klein R, Moss SE, et al: The influence of combined kidney-pancreas transplantation on the progression of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 101:1071, 1994 8008349
27. Kennedy WR, Navarro X, Goetz FC, et al: Effects of pancreatic transplantation on diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 322:1031, 1990 2320063
28. Abendroth D, Schmand J, Landgraf R, et al: Diabetic microangiopathy in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients after successful pancreatic and kidney or solitary kidney transplantation. *Diabetologia* 34:S131, 1991 1936678
29. Esmatjes E, Ricart MJ, Fernandez-Cruz L, et al: Quality of life after successful pancreas-kidney transplantation. *Clin Transplant* 8:75, 1994 8019025
30. Morris RE: Mechanisms of action of new immunosuppressive drugs. *Ther Drug Monit* 17:564, 1995

Figuras

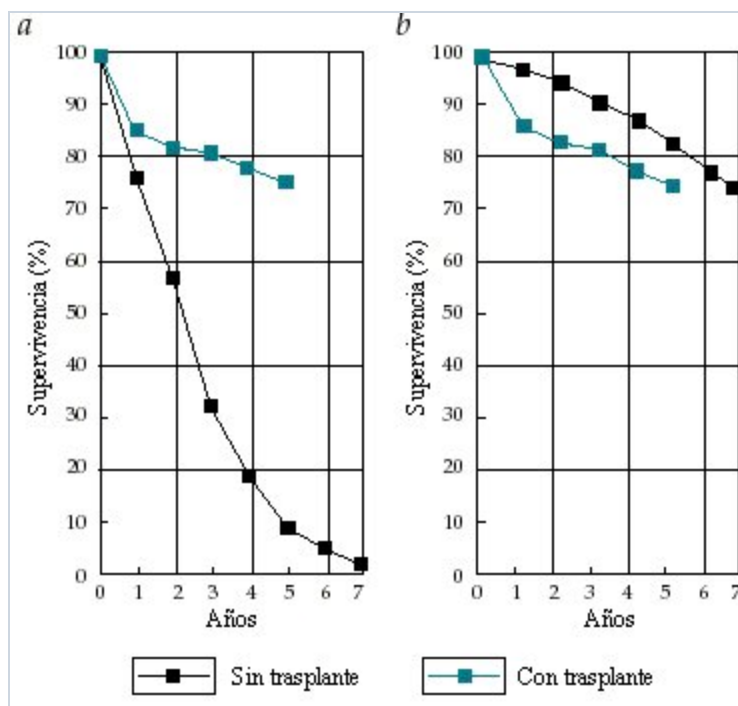


Figura 1 Pronóstico en la cirrosis biliar primaria Se muestran los contrastantes índices pronóstico de la Clínica Mayo para dos mujeres de 52 años de edad con historia de cirrosis biliar primaria. (a) Los resultados de laboratorio fueron bilirrubina 4.6 mg/dl, albúmina 3.0 g/dl y tiempo de protrombina 14 seg. La paciente tuvo edema leve y no estaba tomando diuréticos. El médico predijo una supervivencia sin trasplante de cinco a seis años. Con base en las predicciones de supervivencia del índice pronóstico, la paciente fue programada para trasplante en cuanto fue posible. (b) Los resultados de laboratorio fueron bilirrubina 1.0 mg/dl, albúmina 3.5 g/dl y tiempo de protrombina 12 segundos. La paciente no tenía edema ni tomaba diuréticos. Refería fatiga y su médico solicitó el trasplante lo más pronto posible. Con base en un examen sobre las predicciones de supervivencia según los índices pronósticos, la paciente recibió tratamiento para la fatiga y depresión sin someterse a trasplante.

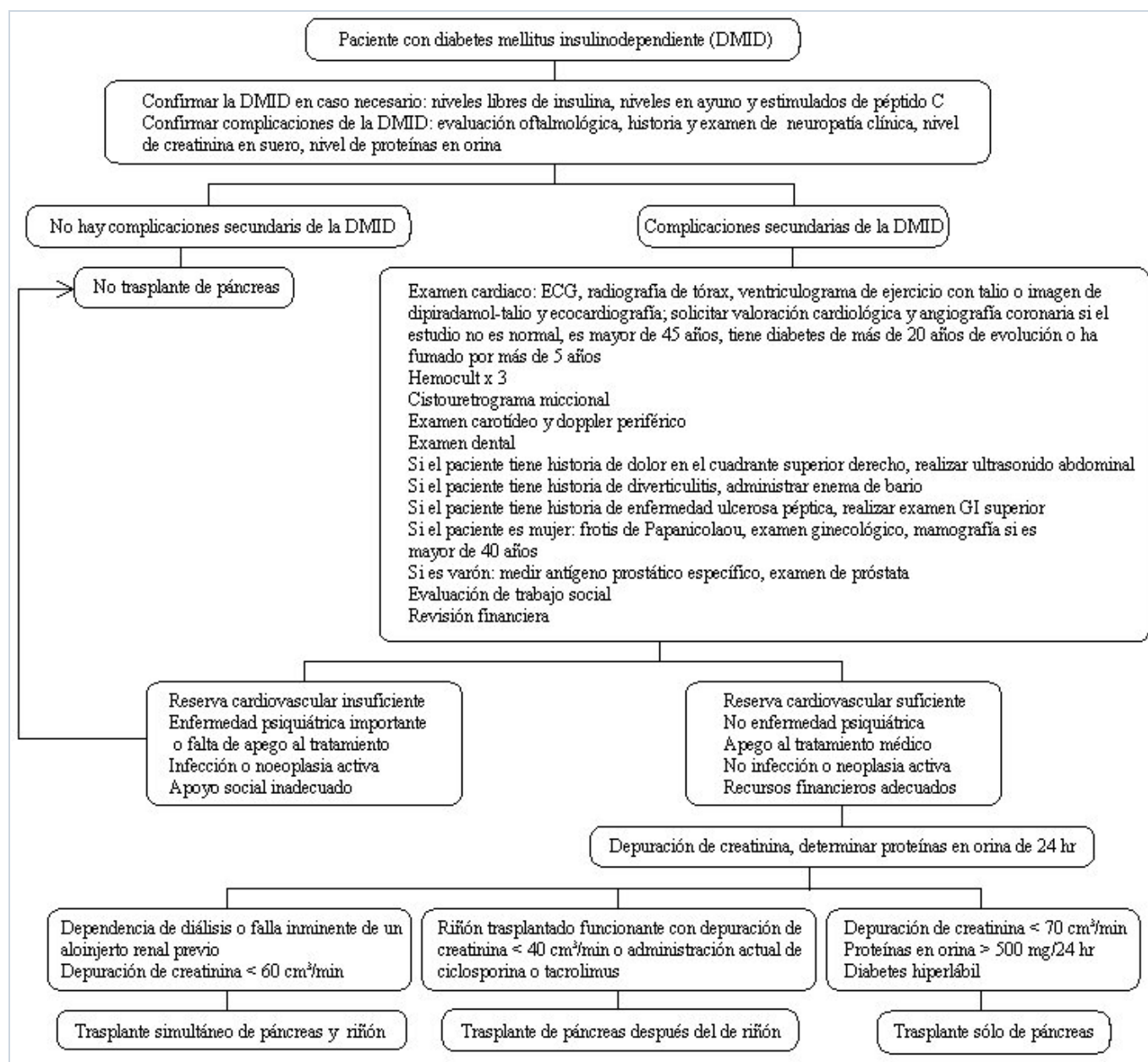


Figura 2 Evaluación para trasplante de páncreas Algoritmo para la evaluación de los pacientes con diabetes mellitus insulino-dependiente (DMID) considerados candidatos a trasplante de páncreas.

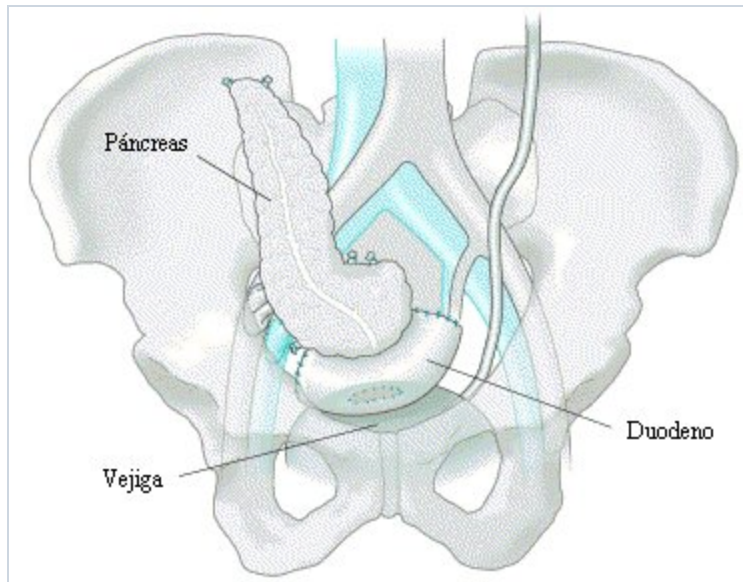


Figura 3 Anastomosis en trasplante de páncreas Durante el procedimiento de trasplante de páncreas, el injerto pancreaticoduodenal se anastomosa a la porción posterolateral de la vejiga.