

Documento de consenso sobre criterios de selección de donante y receptor en trasplante de páncreas.

Actualización del documento de consenso sobre
Trasplante de Páncreas e Islotes 2005.

Grupo Español de Trasplante de Páncreas

Organización Nacional de Trasplantes



Junio 2018

Dirección, Coordinación y Redacción del documento

Dr. Luís Muñoz-Bellvís
Complejo Hospitalario Universitario de Salamanca, Salamanca

Dra. Joana Ferrer
Hospital Clínic, Barcelona

Dra. M^a José Ricart
Hospital Clínic, Barcelona

Dr. David Paredes.
Hospital Clínic, Barcelona

Con la colaboración del Grupo Español de Trasplante de Páncreas y la Organización Nacional de Trasplantes

Dr. Antonio Alarcó
Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife

Dr. Alberto Bravo
Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife

Dr. Francisco Javier Briceño
Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, Córdoba

Dr. Daniel Casanova
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

Dra. Beatriz Domínguez-Gil
Organización Nacional de Trasplantes

Dr. Laureano Fernández Cruz
Hospital Clínic, Barcelona

Dr. Manuel Gómez Gutiérrez
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, La Coruña

Dr. Carlos Jiménez Romero
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Dr. Rafael López-Andújar
Hospital Universitario La Fe, Valencia

Dr. Alejandro Manrique
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Dr. Eduardo Martín Escobar
Organización Nacional de Trasplantes

Dr. Ángel Moya
Hospital Universitario La Fe, Valencia

Dr. Cristóbal Muñoz
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Dr. Javier Padillo
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Dr. José Antonio Pérez Daga
Hospital Regional de Málaga, Málaga

Dr. Francisco Sánchez-Bueno
Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia

Dr. Evaristo Varo
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela

Dr. Pedro Ventura
Barcelona

1. INTRODUCCIÓN

Los resultados del trasplante de páncreas en todas sus modalidades, aislado (PTA), después del trasplante renal (PAK) y simultáneo de riñón-páncreas (SPK), han mejorado significativamente en los últimos años. Los nuevos inmunosupresores y la reducción del fracaso de la técnica quirúrgica han sido los dos factores más determinantes del cambio. Debemos generalizar el concepto de que hoy no es aceptable que pacientes con insuficiencia renal crónica terminal, en diálisis o prediálisis, y diabetes mellitus tipo 1, que cumplan los requisitos para un SPK, reciban sólo un trasplante de riñón porque la supervivencia del paciente y su calidad de vida a largo plazo es mayor con el SPK, superando incluso a la de pacientes trasplantados con riñón de donante vivo¹.

A pesar de ello, observamos en nuestro país una disminución del número de trasplantes de páncreas que se realizan anualmente y tasas de trasplante (1,5 por millón de población en 2017) inferiores a las de numerosos países de nuestro entorno, a diferencia de lo que ocurre con el resto de trasplantes de órganos sólidos donde mantenemos nuestro liderazgo internacional²⁻³. Llama la atención la baja tasa de indicación de este trasplante, especialmente en algunas comunidades autónomas donde no existen prácticamente pacientes diabéticos tipo 1 con insuficiencia renal terminal incluidos en lista de espera para SPK.

De forma paralela, vemos como el número de páncreas utilizados es muy inferior al número de páncreas ofertados.

Las razones que pueden explicar estas dos cuestiones, utilización limitada de órganos y número de trasplantes anuales reducido, son múltiples y no son el motivo del presente documento pero consideramos, en el grupo español de trasplante de páncreas, que se hace necesario de forma inmediata, además de otras acciones paralelas, el actualizar los criterios vigentes, elaborados en 2005, de selección del donante y del receptor para trasplante de páncreas².

En este sentido, las reuniones del grupo español de trasplante de páncreas que tuvieron lugar en Córdoba en 2015 y en Madrid en 2016 permitieron sentar las bases del presente documento, que ha sido ratificado en su reunión de Barcelona en 2018, constituyendo el “Documento de consenso 2018 de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT)” apto para su difusión en toda la Red Española de Donación y Trasplantes.

La optimización de todos los potenciales donantes de páncreas es el objetivo último del presente documento y, por tanto, la extracción del páncreas debe ser una técnica habitual en los donantes que reúnan los requisitos expuestos en el presente documento.

Los criterios generales de selección del donante, las contraindicaciones y los factores de riesgo son más estrictos que en el trasplante renal⁴. La técnica quirúrgica es compleja y la morbimortalidad es mayor que en el trasplante renal y por ello las condiciones exigidas son más rigurosas⁵.

También pretende el presente documento clarificar los criterios de inclusión de pacientes en lista de espera para trasplante de páncreas en sus diferentes modalidades, con objeto de que pueda beneficiarse un mayor número de pacientes de este tipo de trasplante.

Es nuestro deseo que el presente documento sea, breve, conciso y lo suficientemente claro para hacer fácil la valoración de los posibles donantes y los potenciales receptores.

Grupo Español de Trasplante de Páncreas

Barcelona, mayo de 2018

2. DONANTE DE PANCREAS

2.1. CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL DONANTE DE PÁNCREAS

CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL DONANTE DE PÁNCREAS EN MUERTE ENCEFÁLICA

1.	Edad del donante <50 años sin ningún factor de riesgo asociado es el donante ideal. Donantes de 50-55 años obligan a una valoración individual por el grupo trasplantador en función de la existencia de factores de riesgo asociados.
2.	Peso mayor de 30 kg y ausencia de obesidad (> 150 % del peso ideal o IMC > 30 kg/m²). En caso de IMC > 30 y hasta 34 kg/m ² , valoración individual por el grupo trasplantador.
3.	No antecedentes personales de diabetes.
4.	No trauma pancreático.
5.	No antecedentes de pancreatitis aguda o crónica.
6.	No antecedente de etilismo crónico.
7.	No antecedentes de cirugía pancreática. La esplenectomía previa no es contraindicación absoluta. Se debe valorar durante la cirugía del donante.
8.	Serología negativa para VIH, VHB y VHC ⁶ .
9.	Ausencia de enfermedad infecciosa o tumoral transmisible, según lo establecidos en las recomendaciones nacionales e internacionales en la materia.
10.	Estabilidad hemodinámica.
11.	Parámetros funcionales, si antecedentes de PCR: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bioquímica renal previa al diagnóstico de ME: de preferencia, Cr < 2,0 mg/dl y/o curva evolutiva en descenso, si presentó alteración durante el ingreso. ▪ Bioquímica hepática evolutiva y final antes del diagnóstico de ME: AST, ALT < 3 veces el valor normal. ▪ Bioquímica pancreática (amilasa y/o lipasa) inicial y final antes del diagnóstico de ME: < 3 veces el valor normal.

ALT: Alanina Aminotransferasa; AST: Aspartato Aminotransferasa; Cr: Creatinina sérica; IMC: Índice de Masa Corporal; ME: Muerte Encefálica; PCR: Parada Cardio Respiratoria; VHB; Virus de la Hepatitis B; VHC: Virus de la Hepatitis C; VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL DONANTE DE PÁNCREAS EN ASISTOLIA CONTROLADA O TIPO III DE LA CLASIFICACIÓN DE MAASTRICHT MODIFICADA DE MADRID

<p>1. Edad donante < 45 años sin ningún factor de riesgo asociado (ver apartado previo). La presencia de factores de riesgo o una edad superior obliga a una valoración individual por el grupo trasplantador.</p>
<p>2. Peso > 30 kg e IMC < 27,5 kg/m². En caso de IMC entre 27,5-30 kg/m², valoración individual por el grupo trasplantador.</p>
<p>3. Valoración individualizada de tiempo de estancia en UCI y días de intubación.</p>
<p>4. Preservación con técnica de PAN.</p>
<p>5. Parámetros de donación:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tiempo de isquemia caliente total <60 minutos. ▪ Tiempo de isquemia caliente funcional o verdadera < 30 minutos. ▪ Inestabilidad hemodinámica (TAS<60mmHg) previa a la LTSV < 60 minutos. ▪ Tiempo de isquemia fría preferible < 8 horas.
<p>6. Parámetros funcionales</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bioquímica renal previa a la LTSV (Cr < 2,0 mg/dl), tras el diagnóstico de muerte (Cr < 2,5 mg/dl) y curva evolutiva durante la PAN cada 30 minutos con una Cr final < 2,5 mg/dl. ▪ Bioquímica hepática inicial (antes de la LTSV y el diagnóstico de muerte): AST, ALT < 3 veces el valor normal. ▪ Bioquímica hepática evolutiva y final: AST, ALT < 4 veces el valor normal. ▪ Bioquímica pancreática (amilasa y/o lipasa) inicial y final: < 3 veces el valor normal.
<p>7. Estado hemodinámico y tratamiento farmacológico</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Antecedente de PCR: valorar duración y repercusión funcional. ▪ Evaluar tipo de drogas vasoactivas, dosis y tiempo de administración.
<p>8. Parámetros morfológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ecografía abdominal

ALT: Alanina Aminotransferasa; AST: Aspartato Aminotransferasa; Cr: Creatinina sérica; IMC: Índice de Masa Corporal; LTSV: Limitación de Tratamiento de Soporte Vital; PAN: Preservación Abdominal Normotérmica; PCR: Parada Cardio Respiratoria; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

2.2. CRITERIOS QUE CONTRAINDICAN LA DONACIÓN DE PÁNCREAS

1.	Trauma pancreático.
2.	Pancreatitis activa o crónica.
3.	Hipotensión prologada, hipoxemia grave o PCR, con evidencia de daño funcional de otros órganos (riñón, hígado).
4.	Si PCR previa a donación total (no presenciada + RCP básica + RCP avanzada) > 15min, valorar individualmente (AST y ALT < 3 veces el normal) (ver parámetros funcionales).
5.	Hipernatremia mantenida superior a 160 mEq/l (valoración individual).
6.	Arteriosclerosis grave.
7.	Importante infiltración grasa del páncreas (valoración previa por técnicas de imagen o intraoperatoria por el cirujano).
8.	Edema pancreático que no responda a la infusión de albúmina y manitol.

ALT: Alanina Aminotransferasa; AST: Aspartato Aminotransferasa; PCR: Parada Cardio Respiratoria; RCP: Resucitación Cardio Pulmonar

2.3. FACTORES DE RIESGO PARA LA DONACIÓN DE PÁNCREAS

1.	Edad mayor de 55 años.
2.	Exceso de peso ligero a moderado (IMC > 27,5 kg/m ²).
3.	Accidente cerebrovascular como causa de muerte.
4.	Fumador activo (arterioesclerosis).
5.	Transfusiones masivas.
6.	Esplenectomía previa.
7.	Anatomía aberrante de la arteria hepática (si pone en riesgo la extracción hepática).
8.	Estancia hospitalaria prolongada (> 10 días).
9.	Elevadas necesidades de drogas inotrópicas.
10.	PCR previa a donación total (no presenciada + RCP básica + RCP avanzada) > 15 minutos (en especial en la ME) (ver parámetros funcionales).
11.	Tiempo de isquemia fría > 12 horas.

IMC: Índice de Masa Corporal; ME: Muerte Encefálica; PCR: Parada Cardio Respiratoria; RCP: Resucitación Cardio Pulmonar.

2.4. CRITERIOS A CONSIDERAR EN LA VALORACIÓN Y SELECCIÓN DEL DONANTE DE PÁNCREAS

1. Edad. Hay relación entre los resultados del trasplante de páncreas y la edad del donante; por ello, en el trasplante de páncreas la selección del donante se hace con criterios muy estrictos de edad. El Registro Internacional de Trasplante de Páncreas (IPTR)⁷ recoge que la edad del donante se ha mantenido estable, con un estrechamiento en la horquilla de edad, a lo largo de los años. En su informe de 2010, sólo en el 6% de los casos fue mayor de 45 años y en el 7% menor de 15 años, en el informe de 2010. El IPTR también recoge que, a medida que aumenta la edad del donante, lo hace la incidencia de fallo técnico. La tendencia conservadora en relación a la edad del donante se pone de manifiesto en el último informe del IPTR, publicado recientemente, y que hace referencia a la donación en 2016, donde se objetiva que la proporción de donantes mayores de 50 años fue inferior al 1% sobre el total de donantes de páncreas⁸.

En la era de ciclosporina se describió que, con donantes mayores de 45 años, había un aumento significativo del riesgo de trombosis vascular, infección abdominal, re-intervención quirúrgica y fístula duodenal. Esto supone una menor supervivencia del injerto y del paciente. En la era de tacrolimus, el impacto de la edad del donante en las complicaciones es menor y, de hecho, hay publicaciones con donantes seleccionados mayores de 45 años con los que se obtienen los mismos resultados que con donantes menores de 45 años⁹⁻¹⁰. Expertos en trasplante de páncreas creen que el mejor dato es la observación macroscópica del órgano. Por el momento, nos quedamos con el concepto de que en un donante fallecido en muerte encefálica (ME), una edad menor de 50 años sin ningún factor de riesgo asociado es un donante ideal. Entre 50 y 55 hay que hacer una valoración individual, especialmente si existen otros factores de riesgo asociados. En el donante en asistolia controlada, la edad ideal es inferior a 45 años sin ningún factor de riesgo asociado. En ambos tipos de donantes, la presencia de factores de riesgo o una edad superior obliga a una valoración individual por el grupo trasplantador.

2. Peso del donante. Una de las causas más frecuentes de pérdida del injerto pancreático es el fallo de la técnica por trombosis vascular. El páncreas es un órgano de baja presión del flujo sanguíneo. Los donantes de bajo peso tienen vasos de menor calibre y ello incide en un

aumento del riesgo de trombosis vascular¹¹. Los datos publicados aconsejan que el donante debe tener un peso mínimo de 30 kg.

3. Isquemia fría. Clásicamente, se ha mantenido el criterio de que una isquemia fría prolongada aumenta la morbilidad postquirúrgica y por ello se ha hecho hincapié en reducirla a tiempos inferiores a los usadas en trasplante renal¹². Datos más recientes han añadido polémica a este apartado, ya que para unos autores con la solución de Wisconsin en la conservación del órgano para el trasplante SPK no hay morbilidad sobreañadida si el límite máximo se establece en 30 horas, mientras que para otros si hay un aumento de trombosis vascular con periodos de isquemia fría prolongados. Además, en el PTA y PAK se ha descrito un aumento de la incidencia de infecciones relacionadas con el incremento de la isquemia fría. El IPTR⁷, en su informe de 2011, muestra una tendencia general a la disminución del tiempo de preservación y en el período de 2005 a 2011, más del 50% de todos los trasplantes referían un tiempo de preservación inferior a las 12 horas. Sería recomendable en el donante en ME un tiempo de isquemia fría inferior a 12 horas y en el donante en asistolia controlada, un tiempo de isquemia fría preferible inferior a 8 horas.

4. Causa de muerte. En relación con la edad del donante y la ausencia de otras patologías, el traumatismo craneo-encefálico o la hemorragia intracraneal por rotura de aneurisma, como causa de ME, se asocian con mejores resultados en la experiencia del trasplante de páncreas. Sin embargo, en los últimos años el número de donantes fallecidos por traumatismo craneo-encefálico ha ido disminuyendo en España y concretamente en el año 2017 fue de un 14% y los donantes de edad comprendida entre 15 y 45 años representaron el 13.4%². El tema de debate es si los donantes que mueren por accidente cerebrovascular son adecuados, por la edad y patologías asociadas correspondientes. En estos casos hay factores asociados, como la arteriosclerosis y la hipertensión arterial, que pueden influir en los resultados del trasplante de páncreas. Hay que recordar que en la técnica quirúrgica del trasplante se usan los vasos ilíacos para la reconstrucción vascular en la cirugía de banco y la presencia de arteriosclerosis puede añadir mayor morbilidad e incidencia de fallo técnico. Por ello, se recomienda tener una gran precaución en la selección de estos donantes.

El IPTR recoge que, a lo largo de la historia del trasplante de páncreas, el porcentaje de donantes fallecidos por accidente cerebrovascular aumentó y que en los casos con más de 50 años representó el 79% de las causas de muerte. Concretamente, la media de edad de los

donantes fallecidos por accidente cerebrovascular era de 35 (DE=11) años y en las otras causas de muerte de 24 (DE=9) años⁷.

La ME por intoxicación no es una contraindicación absoluta para la donación de páncreas¹³. No obstante, conviene tener presente algún dato; por ejemplo, el monóxido de carbono aumenta los niveles de amilasa (generalmente de forma transitoria) en un porcentaje elevado de los casos sin que ello sea consecuencia de lesión en el órgano. También el metanol puede aumentar la amilasemia y el tóxico puede afectar al órgano produciendo pancreatitis y necrosis. En estos casos, las precauciones deben ser mayores y el órgano se consideraría útil para trasplante sólo cuando se corrijan la acidosis metabólica, los niveles en sangre de metanol sean menores de 0,5 g/L y la visión macroscópica del órgano sea normal¹⁴⁻¹⁶.

La donación de órganos de personas cuyo fallecimiento se ha establecido por criterios circulatorios y respiratorios tras la limitación de la terapia de soporte vital (donación en asistolia controlada o tipo III de la clasificación de Maastricht modificada de Madrid) ha experimentado un aumento progresivo en los últimos años y representaba un 4% de las donaciones de páncreas en 2010, recogidas en el IPTR⁷, siendo más frecuentemente aceptados para el trasplante simultáneo de páncreas y riñón (SPK)¹⁷. En el año 2013, este tipo de donante contribuyó al 1,8% de los trasplantes de páncreas realizados en EEUU, al 19,6% de los realizados en el Reino Unido, con excelentes resultados publicados, y al 13,8% de los efectuados en Holanda¹⁸. El aumento de la disponibilidad de este tipo de donación en España debe llevar a considerar este tipo de donantes también como donantes de páncreas, al igual que se consideran actualmente donantes de riñón, hígado y pulmones. En este sentido, el uso de la Perfusión Abdominal Normotérmica (PAN) se ha propuesto como mejor opción que la extracción rápida para revertir el efecto de la isquemia y mejorar el resultado del trasplante. Miñambres et al¹⁹ publicaron la primera serie española de donantes en asistolia controlada con PAN como un método de acondicionamiento *in situ* para el trasplante de órganos abdominales. Es importante destacar que no existen datos que demuestren la superioridad de la PAN sobre la extracción súper-rápida en el ámbito del trasplante de páncreas de asistolia. Además, la extracción súper-rápida es la técnica habitualmente utilizada en los países con mayor experiencia en el trasplante de páncreas de asistolia. No obstante, los resultados obtenidos en el ámbito del trasplante hepático en nuestro país invitan a considerar la PAN como la estrategia de elección en la donación pancreática de asistolia.

5. Hiperamilasemia. No es infrecuente (más del 40% de los casos) que los donantes presenten cifras de amilasa superiores al rango de la normalidad. Se asocia con la necrosis cerebral debida a la ME y se puede asociar a trauma de las glándulas salivales. Pero hay que tener presente que también puede ser por pancreatitis, metástasis de una neoplasia, insuficiencia renal y traumatismo pancreático. Las elevaciones transitorias de la amilasa no tienen repercusión en la función del injerto²⁰⁻²².

6. Hiperglucemia. Es muy frecuente en la ME. Concretamente más del 50% de los casos presentan hiperglucemia. Se debe a varios factores: a la tormenta simpática de la ME, al aporte de esteroides, la administración de soluciones de glucosa y drogas vasoactivas, entre otros. La hiperglucemia sin historia previa no se considera un factor de riesgo para el posterior funcionamiento del injerto pancreático²⁰⁻²².

7. Parada cardíaca previa y dependencia de vasoconstrictores. En la parada cardiorrespiratoria (PCR) previa a la donación, debe evaluarse muy bien la repercusión funcional y la curva evolutiva en el tiempo de las enzimas hepáticas y pancreáticas para descartar daño grave de ambos órganos. En particular, en el donante en ME, el tiempo de PCR previo no debería superar los 15 minutos, pero siempre se debe valorar individualmente, según la repercusión funcional. En los donantes en asistolia controlada, se ha de ser más cuidadoso a la hora de valorar la repercusión funcional tras PCR previa. Cuando hay PCR con recuperación con buena hemodinámica, es menos probable que exista repercusión sobre la funcionalidad del páncreas. Sin embargo, el uso de vasoconstrictores para mantener una hemodinámica estable es más controvertida y concretamente en los casos en los que se usan dosis muy elevadas de vasoconstrictores es muy dudoso que el órgano sea adecuado para trasplante²⁰⁻²².

8. Obesidad. Se considera como una contraindicación para la donación de páncreas cuando el índice de masa corporal (IMC) es $> 30 \text{ kg/m}^2$ y un factor de riesgo cuando es $> 27,5 \text{ kg/m}^2$. En estos casos, la degeneración grasa del órgano es frecuente y la incidencia de pancreatitis, trombosis e infección son mayores²³.

9. Daño pancreático. La presencia de edema es un tema muy controvertido y, para algunos grupos, motivo de contraindicación. No obstante, conviene tener presente que una reposición generosa de líquidos durante el mantenimiento del donante puede causar edema en el páncreas y no hay datos publicados de que esta situación se asocie a un peor pronóstico. En

estos casos, la decisión debe tomarse tras el examen macroscópico del órgano por un cirujano experto.

10. Recomendaciones sobre el tratamiento del donante. Son las genéricas de un donante de órganos en ME. Esto es, tanto antes de que se establezca como después de declarada la ME, el objetivo prioritario es mantener la estabilidad hemodinámica y la normalidad del equilibrio ácido base y de los electrolitos.

10. Infecciones y tumores en el donante. En cualquier caso, se deben tener en cuenta las recomendaciones de los documentos de consenso de la ONT sobre la evaluación de donantes con tumores y de GESIDA-ONT sobre criterios de selección del donante de órganos respecto a la transmisión de infecciones, así como la Guía del Consejo de Europa sobre la calidad y la seguridad de los órganos humanos destinados a trasplante, en sus últimas versiones disponibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. White SA, Shaw JA, Sutherland DER. Pancreas transplantation. *Lancet* 2009; 373(9677): 1808-1817.
2. Organización Nacional de Trasplantes. Dossier pancreático 2017. Disponible en: <http://www.ont.es/>. Último acceso: Julio 2018.
3. Gruessner AC, Gruessner RW. Pancreas Transplantation of US and Non-US Cases from 2005 to 2014 as Reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR). *Rev Diabet Stud* 2016 Spring;13(1): 35-58.
4. Dholakia S, Mittal S, Quiroga I, Gilbert J, Sharples EJ, Ploeg RJ, Friend PJ. Pancreas Transplantation: Past, Present, Future. *Am J Med* 2016;129(7): 667-673.
5. Stratta RJ, Fridell JA, Gruessner AC, Odorico JS, Gruessner RW. Pancreas transplantation: a decade of decline. *Curr Opin Organ Transplant* 2016; 21(4): 386-392.
6. Huprikar S, Danziger-Isakov L, Ahn J, Naugler S, Blumberg E, Avery RK, et al. Solid Organ Transplantation From Hepatitis B Virus-Positive Donors: Consensus Guidelines for Recipient Management. *Am J Transplant* 2015; 15: 1162-1172
7. Gruessner AC. 2011 Update on Pancreas Transplantation: Comprehensive Trend Analysis of 25,000 Cases Followed Up Over the Course of Twenty-Four Years at the International Pancreas Transplant Registry (IPTR). *Rev Diabet Stud* 2011; 8: 6-16.
8. Kandaswamy R, Stock PG, Gustafson SK, Skeans MA, Curry MA, Prentice MA, et al. OPTN/SRTR 2016 Annual Data Report: Pancreas. *Am J Transplant* 2018; 18 (S1): 114-171.
9. Gruessner RW, Sutherland DER, Gruessner AC. Mortality assessment for pancreas transplants. *Am J Transplant* 2004; 4: 2018-2026.
10. Proneth A, Schnitzbauer AA, Schenker P, Wunsch A, Rauchfuss F, Arbogast H, et al. Extended Pancreas Donor Program - The EXPAND Study A prospective multicenter trial testing the use of pancreas donors over age 50. *Transplantation* 2018 Feb 5. [Epub ahead of print].
11. Spaggiari M, Bissing M, Campara M, Yeh CC, Tzvetanov I, Jeon H, Benedetti E. Pancreas Transplantation From Pediatric Donors: A United Network for Organ Sharing Registry Analysis. *Transplantation* 2017; 101(10): 2484-2491.
12. Rudolph EN, Dunn TB, Sutherland DER, Kandaswamy R, Finger EB. Optimizing outcomes in pancreas transplantation: Impact of organ preservation time. *Clin Transplant* 2017; 31(9). doi: 10.1111/ctr.13035. Epub 2017 Aug 29.

13. Wood DM, Dargan PI, Jones AL. Poisoned patients as potential organ donors: postal survey of transplant centres and intensive care units. *Crit Care* 2003; 7(2): 147-154.
14. Friedlaender MM, Rosenmann E, Rubinger D, Silver J, Moskovici A, Drantizki-Elhalel M, et al. Successful renal transplantation from two donors with methanol intoxication. *Transplantation* 1996; 27; 61(10): 1549-1552.
15. López-Navidad A, Caballero F, González-Segura C, Cabrer C, Frutos MA. Short- and long-term success of organs transplanted from acute methanol poisoned donors. *Clin Transplant* 2002; 16(3): 151-162.
16. Mora-Ordóñez JM, Martín D, Curiel Balsera E, Muñoz Bono J. Patient with fatal methanol intoxication: organ donor. *Med Clin (Barc)* 2008; 19; 130(1): 39.
17. Muthsamy ASR, [Mumford L](#), [Hudson A](#), [Fuggle SV](#), [Friend PJ](#). Pancreas Transplantation From Donors After Circulatory Death From the United Kingdom. *Am J Transplant* 2012; 12: 2150-2156.
18. International Figures on Donation and Transplantation – 2016. Newsletter Transplant 2017; 22 (1). Disponible en: [http://www.ont.es/publicaciones/Documents/NEWSLETTER%202017_baja%20\(2\).pdf](http://www.ont.es/publicaciones/Documents/NEWSLETTER%202017_baja%20(2).pdf). Último acceso: Julio 2018.
19. Miñambres E, Suberviola B, Dominguez-Gil B, Rodrigo E, Ruiz-San Millan JC, Rodríguez-San Juan JC, Ballesteros MA. Improving the Outcomes of Organs Obtained From Controlled Donation After Circulatory Death Donors Using Abdominal Normothermic Regional Perfusion. *Am J Transplant* 2017; 17(8): 2165-2172.
20. Vinkers MT, Rahmel AO, Slot MC, Smits JM, Schareck WD. How to recognize a suitable pancreas donor: a Eurotransplant study of preprocurement factors. *Transplant Proc* 2008; 40: 1275 -1278.
21. Axelrod DA, Sung RS, Meyer KH, Wolfe RA, Kaufman DB. Systematic evaluation of pancreas allograft quality, outcomes and geographic variation in utilization. *Am J Transplant*, 2010; 10 (4): 837-845.
22. Schenker P, Vonend O, Ertas N, Wunsch A, Viebahn R. Preprocurement pancreas allocation suitability score does not correlate with long-term pancreas allograft survival. *Transplant Proc* 2010; 42(1): 178 - 180.
23. Humar A, Ramcharan T, Kandaswamy R, Gruessner RW, Gruessner AG, Sutherland DE.. The impact of donor obesity on outcomes after cadaver pancreas transplants. *Am J Transplant* 2004; 4(4): 605 -610.

3. RECEPTOR DE PÁNCREAS

3.1. CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL RECEPTOR DE TRASPLANTE DE PÁNCREAS

El SPK es el tratamiento de elección para un grupo de pacientes diabéticos con insuficiencia renal crónica en diálisis o prediálisis. Para seleccionar a los pacientes debemos tener presente que las lesiones secundarias a la diabetes son progresivas y, cuando alcanzan un determinado nivel, son irreversibles. Un objetivo fundamental será trasplantar a enfermos con lesiones en fase reversible. No obstante, la selección debe ser rigurosa, ya que parte del éxito de la técnica se debe a la selección de los enfermos, teniendo en cuenta que, para un grupo de enfermos, la diálisis o el trasplante de riñón aislado pueden ser una mejor opción terapéutica.

TRASPLANTE DE RIÑÓN-PÁNCREAS (SPK)

Las líneas básicas de la selección del receptor son:

1. Enfermos con insuficiencia renal crónica por diabetes mellitus tipo 1. Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 se analizarán individualmente.
2. Edad menor de 55 años, valorando individualmente pacientes mayores.
3. Ausencia de vasculopatía periférica y coronariopatía graves.
4. Ausencia de neuropatía motora o autonómica incapacitante.
5. Criterios habituales para trasplante renal.
6. Ausencia de trastornos psiquiátricos o psicológicos graves y capacidad para entender lo que supone un trasplante de páncreas en relación con la colaboración en el post-operatorio, complicaciones que pueden surgir y en el seguimiento del tratamiento.

Las contraindicaciones relativas para el SPK, a valorar individualmente, son:

1. Edad inferior a 18 años y superior a 55.
2. Hemorragia retiniana reciente.
3. Tabaquismo activo*.
4. Obesidad con $IMC \geq 30 \text{Kg/m}^2$ *.
5. Serología VIH, VHC y VHB positivas (se recomienda tratamiento de la infección por el VHC previamente a la inclusión en lista).

**Se recomienda intentar corregir antes de su inclusión en lista de espera.*

El método de diálisis puede ser hemodiálisis o diálisis peritoneal, el que se considere mejor para el paciente en el momento de su indicación y en función del tiempo previsto de lista de espera.

Es recomendable incluir candidatos a SPK en situación de pre-diálisis si el criterio básico de selección de pacientes es el de alcanzar el mayor grado posible de regresión de las lesiones inducidas por la diabetes. Los pacientes con insuficiencia renal sin necesidad de diálisis se podrán incluir en lista de espera a partir de un aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min. Una vez incluido en lista de espera, el nefrólogo a cargo del paciente debe comunicar cualquier modificación de los criterios de indicación del SPK al equipo a cargo del trasplante.

TRASPLANTE DE PÁNCREAS DESPUÉS DE RIÑÓN (PAK)

Los resultados del PAK han ido mejorando de manera continua. Para los centros con más experiencia, la supervivencia del injerto renal es superior con el PAK que con el trasplante renal aislado. Por tanto, el PAK debe ofrecerse a los pacientes trasplantados renales con diabetes mellitus tipo 1 que cumplan los mismos criterios que para el SPK.

Las indicaciones del PAK englobarían a los pacientes diabéticos que reúnan los siguientes requisitos:

1. Diabetes mellitus tipo 1
2. Trasplante renal previo de donante vivo o donante fallecido.
3. Fallo del injerto pancreático después de un SPK.
4. Tolerancia al aumento de inmunosupresión para el PAK.
5. Función estable del injerto renal en todos los casos (aclaramiento de creatinina > 40 ml/min).

TRASPLANTE DE PÁNCREAS AISLADO (PTA)

Se reserva para pacientes diabéticos tipo 1 sin insuficiencia renal. Se requiere un aclaramiento de creatinina mayor de 60 ml/min y una proteinuria menor de 2 g/24 horas.

Los criterios de inclusión en lista de espera para PTA son:

1. Descompensaciones metabólicas de la diabetes (hipoglicemias severas, hiperglicemias, cetoacidosis) que comportan un claro riesgo para el paciente y un franco deterioro de su calidad de vida.
2. Ineficacia constatada del tratamiento de la diabetes con infusor subcutáneo de insulina asociado a monitorización continua de la glucosa en tiempo real.

TRASPLANTE DE PÁNCREAS EN DIABETES TIPO 2 Y OTROS TIPOS DE DIABETES (DIABETES TIPO MODY)

Se trata de una indicación limitada a un seleccionado grupo de estos pacientes. La supervivencia de pacientes e injertos son superponibles a los obtenidos con el trasplante de páncreas en pacientes con diabetes tipo 1, si la selección se hace con los criterios siguientes:

1. Cinco años o más en tratamiento con insulina.
2. Requerimientos de insulina <75 UI/día.
3. IMC ≤ 30 kg/m².
4. Indicaciones de la diabetes tipo 1.
5. Sería conveniente indicarlo en pacientes con secreción de insulina disminuida. Aunque es difícil de establecer en base a un valor de péptido C, una opción serían niveles de péptido C < 5 ng/mL

3.2. DATOS A VALORAR Y ESTUDIO DEL RECEPTOR DE TRASPLANTE DE PÁNCREAS

1. Historia clínica y examen físico, historia de transfusiones sanguíneas.
2. Estudio inmunológico: grupo sanguíneo, tipaje HLA, anticuerpos citotóxicos, Luminex y single antigen.
3. Ecografía de abdomen, radiología de tórax y simple de abdomen.
4. En pacientes de 50 años de edad o mayores, sigmoidoscopia.
5. **Datos analíticos:** hemograma, estudio de coagulación, urea, creatinina, iones, glucemia basal, péptido C basal, anticuerpos anti-insulina, anticuerpos anti-islotos pancreáticos (IA2 y GAD), calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, PTHi, bilirrubina, transaminasas, amilasa, lipasa, proteinograma, VLDR, PSA (varones mayores de 40 años) y serología viral (VIH, VHB, VHC, CMV, EB y herpes).
6. Si el paciente tiene historia asociada de enfermedad autoinmune (lupus, vasculitis), de trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, ACV, infarto de miocardio, trombosis recurrente de fístula arterio-venosa, historia familiar de trombosis o trombosis vascular de un órgano previo, debe realizarse estudio de trombofilia:
 - Coagulación convencional.
 - Antitrombina III.
 - Proteína C.
 - Proteína S total.
 - Anticoagulante lúpico.
 - Anticuerpos anticardiolipina Ig G, Ig M.
 - Resistencia a la proteína C activada.
 - Gen de la protrombina-mutación G20210A.
7. Cada paciente debe tener, además de los datos analíticos y exploraciones señaladas, un estudio orientado a las complicaciones específicas de estos pacientes.
 - Estudio de la **retinopatía** por el Servicio de Oftalmología
 - Recoger datos sobre tratamientos con fotocoagulación y de posibles intervenciones quirúrgicas.
 - Estudio **vascular:**
 - Cardiopatía isquémica (**Figura1**): test de esfuerzo con Talio-201 o test de esfuerzo farmacológico con Talio-201 y dipiridamol, según indica el algoritmo de valoración de la cardiopatía isquémica. No obstante, los

enfermos con este tipo de problemas serán valorados por cardiología, quien valorará la necesidad de realizar coronariografía.

- Ecocardiograma.

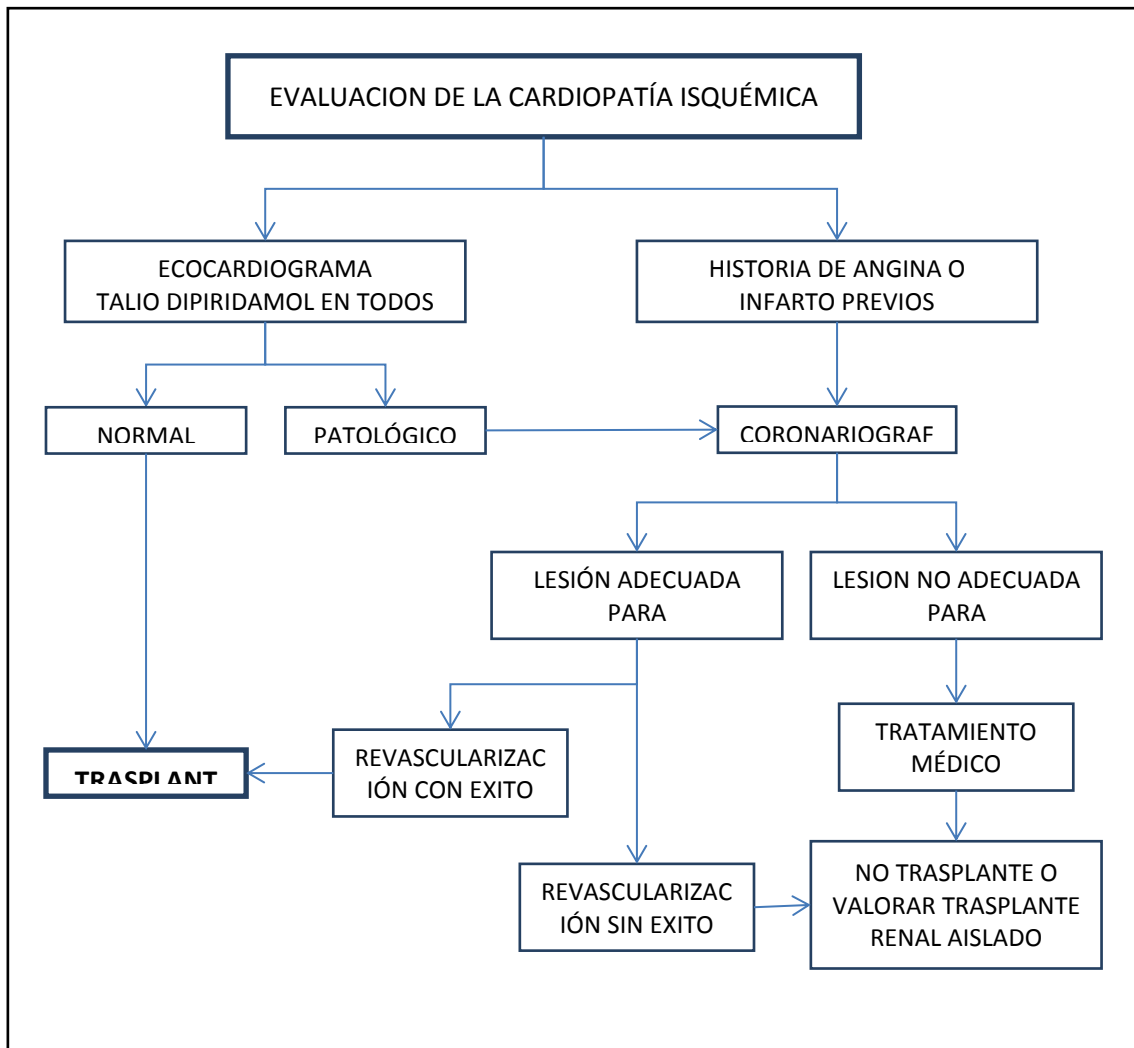


Figura 1: Algoritmo de valoración de la cardiopatía isquémica en pacientes en estudio para inclusión en lista de espera de trasplante de páncreas.

- Valoración del **estado vascular periférico** por angioTAC o angioRNM, además de eco-doppler carotídeo (si antecedentes de accidente cerebrovascular).
- Estudio **urológico**: cada receptor debe ser valorado por el Servicio de Urología. Cistouretrografía miccional selectiva y cistomanometría para estudiar el funcionalismo vesical y valorar la afectación neuropática, en caso de anuria prolongada o patología urinaria, quedando a criterio del urólogo. Examen de próstata en varones mayores de 40 años.

- Estudio de la **neuropatía**: valoración clínica de la neuropatía periférica. Velocidad de conducción nerviosa sensitiva y motora. Test de función autonómica.
- Estudio **hormonal**: determinación de péptido c basal. Si es posible, se determinarán los marcadores inmunológicos de la enfermedad diabética (título de anticuerpos anti-insulina y anticuerpos anti-GAD).
- Examen **ginecológico** en mujeres de edad fértil (incluida mamografía y citología vaginal en mujeres mayores de 35 años).
- Valoración por el equipo de cirugía de trasplante de páncreas del tránsito intestinal, existencia de enfermedades asociadas como la colelitiasis, estado de los ejes vasculares y cirugías abdominales previas.
- Estudio psicológico (si procede).

3.3. CONTRAINDICACIONES DEL TRASPLANTE DE PÁNCREAS (SPK, PAK o PTA)

Se consideran contraindicaciones del trasplante de páncreas:

1. Infección activa.
2. Alteraciones graves de la coagulación.
3. Prueba cruzada positiva para células T con suero actual.
4. Drogadicción o alcoholismo activos.
5. Coronariografía con lesiones coronarias no corregibles, fracción de eyección menor del 50%, infarto de miocardio reciente.
6. Historia previa de incumplimiento de los tratamientos prescritos.
7. Enfermedad psiquiátrica grave.
8. Neoplasia.
9. Obesidad extrema (peso mayor del 50% del ideal). Las previamente indicadas en la selección del receptor de SPK.

Tabla 1: Resumen de requisitos del receptor de Trasplante de Páncreas

CRITERIOS DEL RECEPTOR	IDEALES	VALORAR
Edad	<50 años	< 18 y > de 50 años
Aclaramiento de creatinina para <ul style="list-style-type: none"> • SPK • PAK 	<30 ml/min >40 ml/min	
Niveles de péptido C	< 0,5 ng/ml	DM tipo II
Patología asociada a descartar	- Vasculopatía y/o coronariopatía graves no corregibles. - Neuropatía motora o autonómica incapacitante.	- Tabaquismo activo - Obesidad IMC≥30 Kg/m ² - Serología VHC o VHB positiva