



VICTORIA MARTOS

El «patito feo» de los órganos

El implante de páncreas resurge del olvido gracias a la mejora de la cirugía y a la terapia celular. Es la esperanza de curación de miles de diabéticos

ISABEL PERANCHO

Laureano Fernández-Cruz inauguró en 1983 una nueva etapa en la historia quirúrgica nacional al realizar el primer trasplante extrarrenal del país, un injerto de páncreas. Después llegarían los de hígado, corazón, pulmón... Su hazaña apenas tuvo eco y durante 20 años este profesional siguió librando, casi en solitario, una peculiar batalla en favor del implante pancreático en el Hospital Clínic de Barcelona. «A diferencia del corazón o del hí-

TRASPLANTE

gado, no es un órgano vital. Los diabéticos, cuyo páncreas no produce insulina, pueden inyectarse esta sustancia y seguir viviendo. Así que, de forma criticable en mi opinión, ha persistido la idea de que estos enfermos no debían trasplantarse porque no eran prioritarios y su supervivencia ya estaba limitada por la dolencia», recuerda. El tiempo y más de 300 páncreas trasplantados le han dado la razón. La

pasada semana, la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) presentó un documento de consenso con medidas para revitalizar una terapia que su coordinador, Rafael Matesanz, calificó de «esperanza real de curación» para una parte de los dos millones de diabéticos españoles. Hasta 2003, la cifra anual de páncreas trasplantados no superaba los 30. En los últimos nueve meses ya van 74. Pero el nuevo objetivo es que, cada año, 150 enfermos puedan decir adiós a la insulina. /PÁGINA 4

MEDICINA

POR PRIMERA VEZ, UN GRUPO MULTIDISCIPLINAR DE EXPERTOS HA UNIFICADO LOS CRITERIOS PARA OPTIMIZAR LAS DONACIONES DE ESTE ÓRGANO «OLVIDADO» Y AFINAR EN LA SE-

LECCIÓN DE SUS POTENCIALES BENEFICIARIOS. YA HAY 70 ESPAÑOLES APUNTADOS A LA LISTA DE ESPERA PARA RECIBIR UN IMPLANTE PANCREÁTICO QUE ACABARÁ CON SU DIABETES

TRASPLANTE DE PÁNCREAS

Unos 4.000 diabéticos españoles en diálisis son los primeros candidatos potenciales para un injerto

VIENE DE PÁGINA 1 / El programa integral de trasplante de páncreas e islotes puesto en marcha hace un año por la ONT pretende acabar con la anómala situación de España en este terreno de la Medicina. Los españoles son los ciudadanos del mundo más generosos a la hora de donar sus órganos, pero el sistema estaba desperdiciando parte de este material altruista, al menos en lo referente al páncreas. El desarrollo no ha sido paralelo al de otras cirugías de implante, como las de riñón, corazón o hígado, en las que nuestro país ocupa un puesto destacado.

«EEUU nos dobla en la cifra de implantes de este órgano, a pesar de que nosotros tenemos un 50% más de donaciones por millón de habitantes. Nuestra meta es optimizar los recursos existentes y aprovechar al máximo las donaciones», señala Matesanz.

Los números dan idea del despilfarro que ha imperado hasta hace apenas dos años y el margen de mejora que se abre en el futuro. Según los datos de la ONT, en los 74 implantes realizados en 2004 en algunos de los 10 hospitales nacionales que practican esta cirugía se aprovechó sólo el 28% de los páncreas donados teóricamente válidos. Se estima que la red trasplantadora tiene potencial para recaudar cada año

264 órganos, que podrían curar a otros tantos enfermos diabéticos; sin embargo, mientras en EEUU se encuentra receptor para una de cada cinco donaciones, y la media en el resto de los países europeos es uno de cada 10, aquí sólo una de cada 20 páncreas genera un trasplante.

ESPERANZA. Puede que a muchos esta cifra no le llame la atención, pero representa una de las esperanzas más reales para los cerca de dos millones de españoles que sufren la enfermedad metabólica que les ata de por vida a una jeringuilla cargada de insulina. Los expertos ya han bautizado a la diabetes como la epidemia de salud más grave del siglo XXI: afecta a 190 millones de personas en todo el mundo, pero las previsiones indican que crecerá hasta alcanzar los 330 millones de afectados en 2025.

Cada seis minutos muere una persona en el mundo por su causa. Es el primer motivo de fallecimiento por infarto de miocardio y hemorragia cerebral. También es la principal causa de ceguera e insuficiencia renal crónica en los países desarrollados. De hecho, el 23% de los enfermos en diálisis es diabético y, además, quienes la padecen tienen entre un 15% y un 40% más de probabilidades de sufrir amputaciones. Su

impacto también se deja sentir en la economía sanitaria: los diabéticos ingresan en el hospital tres veces más que sus conciudadanos sanos y, en España, generan anualmente el 7% del gasto sanitario total.

El injerto del órgano sano de un cadáver no es tampoco la panacea y estaría indicado sólo en un número limitado de pacientes que, o bien no responden a la insulina, o sufren otras complicaciones de salud asociadas a la enfermedad. El caso más claro es el de los diabéticos con insuficiencia renal crónica que ya es-

Es «obligatorio» ofrecer un doble trasplante al diabético con insuficiencia renal

tán abocados a un trasplante de riñón o han sido sometidos a este implante previamente.

«El doble injerto representa un incremento de supervivencia en 13 años», afirma el coordinador nacional de la ONT. «No sólo se les estaría librando de la insulina, sino también de la diálisis», agrega el catedrático de cirugía de la Universidad de Barcelona, Laureano Fernán-

dez-Cruz. De hecho, la Asociación Americana de Diabetes ha apoyado, en sus recomendaciones de 2000 y 2003, el doble implante pancreático y renal como terapia de elección para los diabéticos en diálisis. En España hay 4.000 personas en esta situación. Unas 70 ya están apuntadas en la lista de espera para recibir un doble injerto.

LOS CANDIDATOS. «Es un enfermo a trasplantar obligatoriamente», afirma tajante Fernández-Cruz. Y añade: «No sólo mejora su calidad de vida, sino que revierte las alteraciones orgánicas que desarrollan los enfermos a consecuencia de la diabetes».

Pero, además, la institución estadounidense aconseja examinar el uso del trasplante aislado de páncreas para los diabéticos que no se controlan con el tratamiento insulínico o cuya calidad de vida es inaceptablemente pobre.

Estas indicaciones no han sido apreciadas con claridad por parte de los profesionales médicos españoles, especialmente nefrólogos y endocrinólogos. «Se preguntaban, ¿Cómo va a cambiar el diabético la insulina por la ciclosporina», reseña Matesanz, en alusión a los efectos secundarios del tratamiento inmunosupresor (para evitar el rechazo del

injerto) que tienen que seguir de por vida los trasplantados. Otros veían con espíritu crítico que se pudiera desviar un porcentaje de riñones de buenas características (de donantes jóvenes) a los pacientes diabéticos candidatos a doble trasplante en detrimento de los enfermos renales. El coordinador de la ONT confirma que, de los 900 riñones que se donan cada año, «se quieren destinar unos 150» a los diabéticos.

«Todavía hay posturas cerradas, aunque empieza a notarse una mayor conciliación», tuerca el cirujano catalán. Este recelo es fruto de la adversa historia que ha tenido el implante pancreático. Las dificultades de la técnica quirúrgica, más compleja que la de un injerto renal, y los pobres resultados de las primeras intervenciones han disuadido durante años a muchos profesionales de utilizarla aunque, actualmente, la supervivencia del trasplante es equiparable a la del cardíaco o renal (se sitúa en un 90% al año de la intervención y se mantiene en el 80% pasados cinco). Otra área de mejora ha sido el desarrollo de nuevas medicaciones inmunosupresoras que protegen contra el rechazo con menos efectos secundarios que sus predecesoras.

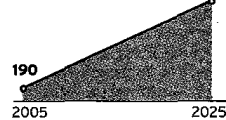
Para Rafael Matesanz, una de las razones principales del escaso uso

Una promesa contra la diabetes

■ Los datos

Diabetes en cifras

● Millones de diabéticos en el mundo



● Dos millones de diabéticos en España

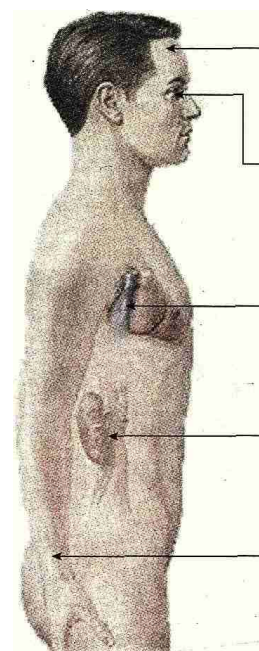
● Muertes por diabetes



Costes de la enfermedad

- Costes directos de la enfermedad en España: **2.675 millones de euros**
- Coste por paciente al año: **1.476 euros** (frente a los 865 euros de un no diabético)
- **7% del gasto sanitario total**

■ Riesgos para la salud



Principal causa de muerte por **infarto de miocardio y de hemorragia cerebral**

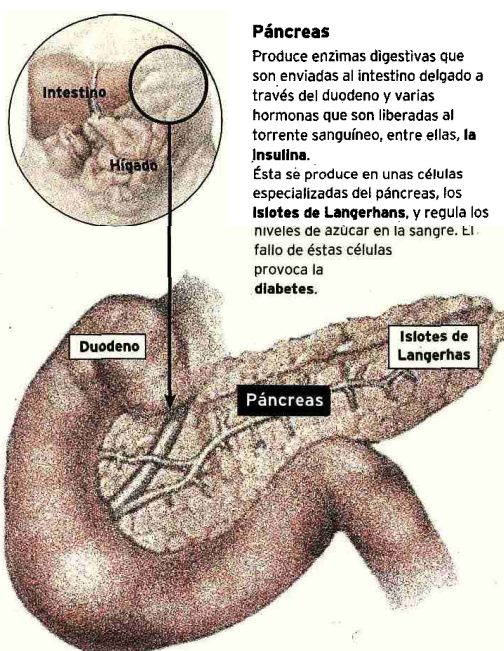
Ceguera por **retinopatía diabética**

Enfermedad de la **arteria coronaria**

Principal causa de **insuficiencia renal crónica** en países desarrollados

Aumenta el riesgo de **amputaciones** a consecuencia de la **neuropatía diabética**

■ Dos soluciones para un mismo problema

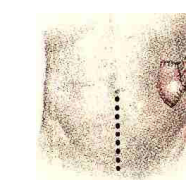


Páncreas

Produce enzimas digestivas que son enviadas al intestino delgado a través del duodeno y varias hormonas que son liberadas al torrente sanguíneo, entre ellas, la **Insulina**.

Ésta se produce en unas células especializadas del páncreas, los **islotes de Langerhans**, y regula los niveles de azúcar en la sangre. El fallo de éstas células provoca la **diabetes**.

● Primera opción: tr



② El duodeno es sutura intestino delgado por el drenaje de las enzimas digestivas.

③ Los vasos del páncrea donado se suturan a que alimentan la pier

MEDICINA

de la cirugía pancreática es que «no se percibía como una necesidad. No había lista de espera para trasplante, porque no se conocían sus indicaciones y tampoco se captaban donantes. Era la pescadilla que se morde la cola».

OBSTÁCULOS. A diferencia de otros órganos, los páncreas trasplantados en los últimos 20 años se han obtenido, en la mayoría de los casos, a nivel local. El donante procedía del mismo centro que el receptor; nadie se planteaba desplazar a un equipo para recoger un órgano, ni tampoco se enviaba éste, salvo en casos contados. «Los equipos no percibían que se tuviera que hacer, ni las administraciones que lo tuvieran que financiar, ni los coordinadores de trasplantes que tuvieran que optimizar su obtención si luego no se iban a extraer. No existía el compromiso mutuo que caracteriza el proceso de donación en otros órganos, en los que todo el sistema se vuelca», reza uno de los capítulos del documento de consenso que, promovido por la ONT y auspiciado por los responsables sanitarios de las comunidades autónomas y los profesionales médicos implicados, ha analizado la situación con el fin de invertirla.

El libro blanco sobre el trasplante de páncreas y de islotes, que fue presentado la pasada semana en Madrid, unifica los criterios de actuación para optimizar las donaciones, así como los de selección de pacientes candidatos tanto a un injerto completo de páncreas como a un implante de islotes. Esta última técnica, que ha sido objeto de profundo análisis, está considerada, de momento, una alternativa experimental reservada a casos excepcionales de diabetes inestable (asociada a crisis glucémicas graves impredecibles), si bien los especialistas tienen depositadas grandes expectativas en ella.

Es una terapia mucho menos agresiva para el paciente que el trasplan-

El circuito de los órganos

Las tasas de donaciones y de trasplante de páncreas se han incrementado un 5,6% y un 70%, respectivamente, en los nueve primeros meses de 2005 con respecto al ejercicio anterior. Este logro ha sido posible gracias a la puesta en marcha, hace apenas un año, de una estructura organizativa para captar donantes y ofrecerlos a los centros con receptores potenciales, un sistema que ya funcionaba para otros órganos, pero que no estaba establecido en el caso del páncreas. El nuevo consenso define el circuito que seguirá el material donado.

► **PRIORIDADES.** Una vez obtenido un páncreas, los primeros pacientes candidatos a recibirlo serán los receptores de un trasplante simultáneo de riñón. Los siguientes en la lista son los que tienen un injerto renal previo o esperan un trasplante aislado de páncreas. Los receptores de islotes figuran en último lugar.

► **EL DONANTE.** Los órganos procedentes de menores de 55 años, no obesos y fallecidos por accidente cerebrovascular o traumatismo craneoencefálico se destinarán preferentemente a trasplante completo. Para islotes se utilizarán los páncreas obtenidos de cadáveres de más de 45 años o personas de mayor peso corporal.

► **LISTA DE ESPERA.** Los coordinadores autonómicos de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) se encargarán de gestionar las peticiones de los centros sanitarios con equipos de trasplante de páncreas. Estos establecerán acuerdos de flujos de pacientes para facilitar que los de las comunidades sin centros trasplantadores puedan incorporarse a la lista de una región que sí ofrezca esta actividad, con los mismos criterios de priorización del resto de candidatos.

► **«TRUEQUE» DE RIÑONES.** Para evitar que los candidatos de las comunidades trasplantadoras puedan verse penalizados en la lista de espera por la inclusión de pacientes de otras regiones en cuyos hospitales no se practica esta cirugía, el sistema ha previsto un sistema inédito de devolución de órganos, en concreto, de riñones, los más demandados. Así, la comunidad deudora debe comprometerse a enviar a la acreedora el riñón de un donante de características similares. Los intercambios se realizarán a través de la ONT.

te, ya que no exige cirugía ni anestesia general. Consiste básicamente en inyectar en el hígado, a través de un catéter, las células productoras de insulina obtenidas tras procesar el páncreas de un cadáver. Sin embargo, Miguel González Molina, uno de los artífices del primer implante de islotes (por el protocolo Edmonton)

realizado en 2002 a un paciente español en el Hospital Carlos Haya de Málaga, reconoce que sus resultados son aún discretos: «El porcentaje de los que se libran de la insulina es inferior que el del trasplante completo. Al año, el 80% no necesita inyectarse, pero a los tres, baja al 15%». Técnicamente presenta también difi-

cultades. La sencillez del trabajo en el quirófano contrasta con la complejidad del proceso de aislamiento de los islotes. «No es fácil obtener un número suficiente. Se necesitan células de dos o tres órganos para un único paciente», apostilla González. Sólo cuatro españoles se han beneficiado de esta terapia. Dos de los tratamientos se han llevado a cabo en Málaga y el resto se realizaron el pasado mes de mayo en el Hospital Clínic de Barcelona. Ninguno de los receptores ha podido despedirse definitivamente de la insulina, aunque alguno la ha evitado temporalmente o ha reducido la dosis.

EL FUTURO. A pesar de su escaso rendimiento, pocos abrigan dudas de que el futuro de la terapia antidiabética reside en mejorar la técnica de obtención de islotes. «A principios de los 70, el trasplante renal tenía más mortalidad que la diálisis pero, al finalizar la década, la tasa de fallecimientos se igualó y ahora nadie discute sus ventajas. En el futuro, puede cambiar la recomendación sobre las indicaciones del trasplante de islotes y el quirúrgico», confía el experto malagueño. Bernat Soria, coordinador de la Red Española de Trasplante de Islotes Pancreáticos, coincide: «el potencial de innovación del injerto completo es limitado, en cambio, las posibilidades de crecimiento son mayores en el caso de los islotes».

Al menos nueve hospitales han empezado a procesar células pancreáticas. Los nuevos candidatos al injerto de islotes tendrán, sin embargo, que pasar nuevos filtros impuestos por la Unión Europea, que considera este tratamiento una forma de terapia celular y ha endurecido los requisitos para practicarla con garantías de seguridad. A partir de ahora, cualquier experiencia debe plantearse como ensayo clínico y ser autorizada por la Agencia Española del Medicamento. El Hospital Central de Asturias, en Oviedo, ya ha pedido permiso.

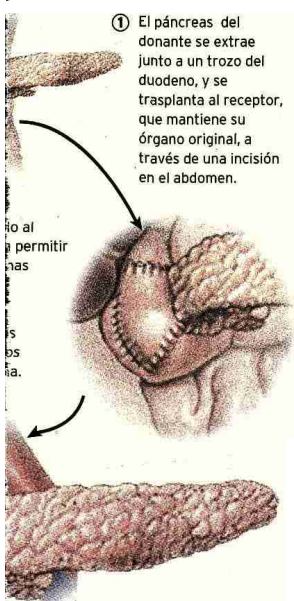
La «loca» carrera por los islotes

Las esperanzas depositadas en el implante de islotes han llevado a numerosos hospitales españoles a prepararse para poder poner en práctica esta terapia, aún experimental. Oficialmente, son ya nueve los centros que aíslan y purifican este material, aunque algunos más (en el País Vasco y Valencia) han empezado a practicar y otros han dado a conocer su intención de hacerlo. Pero, de acuerdo con los cálculos de los especialistas y como se recoge en el documento de consenso, a España le basta con cuatro o cinco servicios dedicados a esta actividad para cubrir toda la demanda potencial del país: uno en el norte, otro en el centro, un tercero en Cataluña, uno en Andalucía y el quinto en Canarias. Pero sólo en Cataluña hay dos hospitales procesadores y cuatro provincias del norte cuentan con equipos dispuestos. Es decir, sobran laboratorios.

El problema es ahora decidir quién sigue en la carrera y quién abandona. «Las Administraciones tendrán que ponerse de acuerdo. No les quedará más remedio porque existen razones técnicas y económicas que desaconsejan mantener un número excesivo de centros», advierte Bernat Soria. El aislamiento y procesamiento de los islotes es, según definen los especialistas, un trabajo técnico y frustrante. «Sólo el 2% de las células pancreáticas producen insulina. Así que se destruye el 98% del órgano para obtenerlas y es difícil no dañar todo», explica Miguel González Molina.

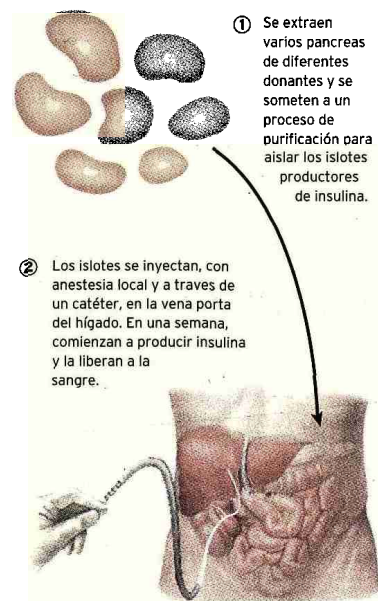
Esta tarea es crítica para el éxito de la terapia. Se sabe que los resultados del implante dependen en gran medida de la calidad de los islotes y ésta sólo se adquiere con un riguroso adiestramiento del equipo procesador y a base de experiencia. Para mantener un grado de entramiento adecuado se aconseja procesar dos páncreas cada semana. «Esta estimación choca con la cruda realidad», advierte Rafael Matesanz, en referencia a la disponibilidad de órganos con este fin, ya que únicamente podrían utilizarse los no aptos para un trasplante completo. «En el mejor de los casos, podríamos tratar a 50 pacientes al año y todos entenderán que no es razonable tener 10 centros activos para esta cifra», agrega el coordinador nacional de trasplantes. Los especialistas esperan que el elevado coste de esta tecnología lleve a algunos a recapacitar sobre la conveniencia de mantener activas sus instalaciones. El montaje del laboratorio oscila entre uno y dos millones de euros, a lo que hay que unir el precio de cada proceso de aislamiento, hasta 20.000 euros. Pero teniendo en cuenta que sólo la mitad de los páncreas proporciona islotes válidos y que cada paciente necesita dos infusiones, el precio final por enfermo puede elevarse a 80.000.

Trasplante completo de páncreas



1 El páncreas del donante se extrae junto a un trozo del duodeno, y se trasplanta al receptor, que mantiene su órgano original, a través de una incisión en el abdomen.

Segunda opción: implante de islotes



1 Se extraen varios páncreas de diferentes donantes y se someten a un proceso de purificación para aislar los islotes productores de insulina.

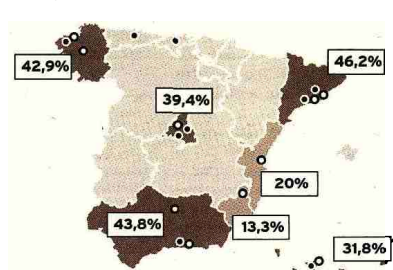
2 Los islotes se inyectan, con anestesia local y a través de un catéter, en la vena porta del hígado. En una semana, comienzan a producir insulina y la liberan a la sangre.

El panorama en España

42,9% Grado de utilización de los donantes en 2003

○ No se utilizan ◻ Menos del 30% ■ Más del 30%

○ Centros de trasplantes de páncreas ● Centros de implante de islotes



Evolución de las intervenciones

Cifra anual de trasplantes de páncreas completo

