¿Qué lugar ocupa el trasplante de páncreas en el tratamiento del paciente con diabet

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Miércoles, 21 Junio 2023 15:51
Escrito por: Sofia
Visitas: 4162

El trasplante de páncreas proporciona no sólo la producción de insulina, sino también la secreción de hormonas contrarreguladoras y la función exocrina.

Pancreas Transplantation: Current Challenges, Considerations, and Controversies

Trasplante de páncreas: desafíos actuales, consideraciones y controversias

Fridell y Col. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2023, 108, 614–623

Disculpe su navegador web no soporta audios.
Descargar ¿Qué lugar ocupa el trasplante de páncreas en el tratamiento del paciente con diabetes?

Resumen:

El trasplante de páncreas (PTx) restablece una fuente autorreguladora de insulina endógena que responde a los controles de retroalimentación normales. Además de lograr el reemplazo completo de células Î² que libera al paciente con diabetes de la necesidad de monitorear la glucosa sérica y administrar insulina exógena, un PTx exitoso proporciona secreción hormonal contrarreguladora y función exocrina. Un PTx en funcionamiento mitiga la variabilidad glucémica, elimina el estigma y la carga diaria de la diabetes, restaura la homeostasis normal de la glucosa en pacientes con diabetes complicada y mejora la calidad de vida y la esperanza de vida. La contrapartida es que implica un procedimiento quirúrgico importante y la inmunosupresión necesaria a largo plazo. A pesar de la alta probabilidad de que los pacientes tengan euglucemia independientemente de la insulina exógena, el PTx se considera un tratamiento más que una cura. A pesar de la mejora constante de los resultados en cada era sucesiva junto con la expansión de los criterios de selección de receptores para incluir

Phoca PDF

pacientes con un fenotipo de diabetes tipo 2, se ha producido una disminución en la actividad de PTx en el nuevo milenio relacionado con una serie de factores que incluyen: (1) falta de una fuente primaria de referencia y aceptación general por parte de la comunidad de atención de la diabetes; (2) ausencia de criterios de consenso; y (3) problemas de acceso, educación y recursos dentro de la comunidad de trasplantes. Los pacientes que se presentan como candidatos potenciales para PTx han sentido que necesitaban eludir el modelo convencional de atención de la diabetes para obtener acceso a las opciones de trasplante. El PTx debería figurar de forma más destacada en los algoritmos de tratamiento de los pacientes diabéticos que requieren insulina y que fracasan en el tratamiento con insulina exógena o experimentan complicaciones diabéticas progresivas, independientemente del tipo de diabetes. Además, todos los pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica deben ser considerados para un trasplante simultáneo de páncreas y riñón, independientemente de la geografía o la ubicación.

Comentario:

Aunque se desarrolló por primera vez como una modalidad terapéutica para restablecer una fuente de autorregulación de la secreción de insulina endógena (producción de péptido C) que responde a los controles de retroalimentación normales, el trasplante de páncreas vascularizado ha evolucionado en las últimas décadas hasta convertirse en un método de reemplazo completo de células Î² que libera el paciente con diabetes mellitus tanto por la necesidad de monitorizar la glucosa sérica como de administrar insulina exógena. **Estudios recientes han demostrado que el trasplante de páncreas es el método más efectivo para lograr una euglucemia sostenida mientras se previene la hipoglucemia y la cetoacidosis, se normalizan los niveles de HbA1c y se optimiza el tiempo en rango. El trasplante de páncreas proporciona no solo la producción de insulina, sino también la secreción de hormonas contrarreguladoras y la función exocrina.** La contrapartida del trasplante de páncreas es que implica un procedimiento quirúrgico importante y la inmunosupresión a largo plazo. De hecho, uno podría preguntarse si el trasplante de páncreas es la última forma de administración de insulina endógena o un enfoque quirúrgico extremo para una enfermedad metabólica. A pesar de la alta probabilidad de que los pacientes tengan euglucemia independientemente de la insulina exógena, el trasplante de páncreas se considera un tratamiento más que una cura para la diabetes mellitus. Por estas razones, generalmente se reserva para aquellos

Phoca PDF

pacientes con diabetes que requieren insulina y que ya estarán comprometidos con la inmunosupresión por otra razón, más comúnmente un trasplante de riñón por nefropatía diabética en etapa terminal, realizado al mismo tiempo (trasplante simultáneo de páncreas–riñón [SPK]) o secuencialmente (páncreas después del trasplante de riñón [PAK]). Se podría hacer un argumento similar para incluir un trasplante de páncreas con otros trasplantes no renales (como hígado o pulmón) en receptores con diabetes insulinodependiente. En pacientes con fibrosis quística, por ejemplo, el trasplante de páncreas proporciona funciones tanto endocrinas como exocrinas (cuando se trasplanta en combinación con un aloinjerto de hígado o pulmón o ambos) porque muchos de estos pacientes pueden presentar insuficiencia pancreática exocrina además de la diabetes. **Las pautas para referenciar para el trasplante de páncreas se enumeran en Figura 1.**

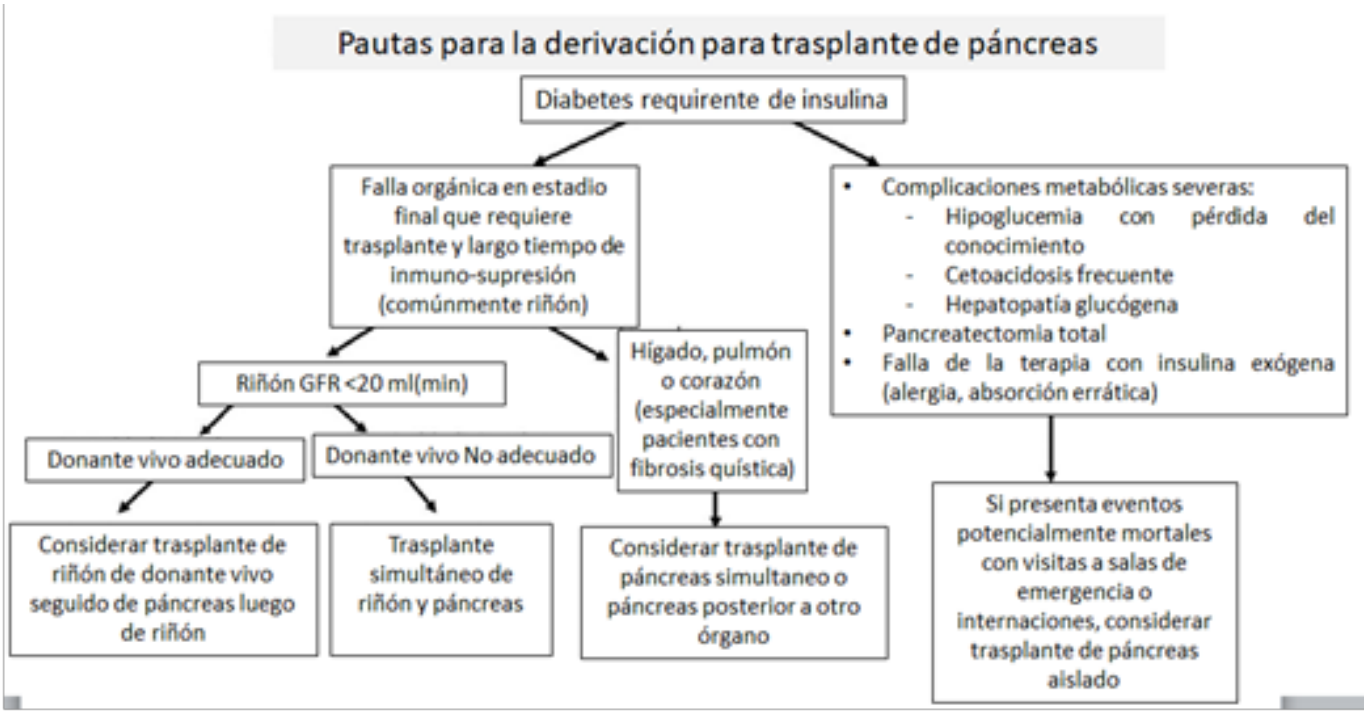


Figura 1 Pautas para la derivación para trasplante de páncreas. GFR: tasa de filtración glomerular (mL/min).

Phoca PDF

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Miércoles, 21 Junio 2023 15:51
Escrito por: Sofia
Visitas: 4162

Los candidatos con complicaciones metabólicas potencialmente mortales a causa de una diabetes hiperlábil, como hipoglucemia inconsciente, episodios recurrentes de cetoacidosis o complicaciones no renales progresivas, pueden beneficiarse del trasplante de páncreas aislado (PTA) en ausencia de un trasplante de riñón. Los pacientes apancreáticos después de una pancreatectomía total por una enfermedad benigna, experimentan una forma particularmente frágil de diabetes porque carecen de todos los mecanismos homeostáticos de la glucosa (no solo de la secreción de insulina) y de la función pancreática exocrina, por lo que también se beneficiarían del PTA. En raras ocasiones, la alergia a la insulina, o la absorción errática de la insulina pueden resultar en verdaderos fracasos de la terapia con insulina exógena, independientemente del cumplimiento. Actualmente, un trasplante de páncreas exitoso es el único tratamiento definitivo a largo plazo que restablece la homeostasis normal de la glucosa y puede prevenir, estabilizar o incluso revertir las complicaciones diabéticas progresivas. **Estudios recientes han demostrado que el trasplante de páncreas parece ser una opción de tratamiento segura, viable y eficaz en pacientes seleccionados adecuadamente con insuficiencia endocrina del páncreas, independientemente del tipo de diabetes, la raza del receptor o la edad.** El trasplante SPK ofrece los mejores resultados a largo plazo para pacientes adecuadamente seleccionados con diabetes tipo 1 o 2 que tienen enfermedad renal crónica avanzada o enfermedad renal en etapa terminal. **El trasplante exitoso de SPK logra la independencia de la insulina, la ausencia de un control estricto de la glucosa y un excelente control metabólico, lo que puede mejorar o estabilizar las complicaciones microvasculares diabéticas progresivas mientras restaura la función renal y previene la morbilidad aguda y crónica relacionada con la diálisis.** En consecuencia, los receptores de SPK logran una mayor esperanza de vida y calidad de vida en comparación con los pacientes diabéticos con enfermedad renal en etapa terminal que requieren insulina y que permanecen en diálisis.

Número de trasplantes de páncreas Según el Registro Internacional de Trasplantes de Páncreas, se han realizado más de 65 000 trasplantes de páncreas en todo el mundo entre 1966 y 2021. La gran mayoría de los trasplantes de páncreas (>87%) se realizan como trasplantes SPK, en pacientes con diabetes insulinodependiente y enfermedad renal avanzada o insuficiencia renal. Sorprendentemente, en el nuevo milenio, ha habido una disminución constante en la cantidad de procedimientos de trasplante de páncreas realizados. El nivel actual de actividad de <1000 trasplantes de páncreas por año no refleja ningún crecimiento desde 2014. Para los trasplantes de páncreas solitarios (PAK y PTA secuenciales), las tendencias son aún peores y representan la mayor parte de la disminución en el número total de trasplantes de páncreas. Estas preocupantes tendencias no son exclusivas de los Estados Unidos,

Phoca PDF

sino que ocurren en todo el mundo. Se indicó que la falta de una evaluación objetiva del impacto del trasplante de páncreas en el tratamiento de la diabetes y la ausencia de pautas de práctica validadas podría estar entre los factores que contribuyen a esta disminución.

Resultados Históricamente, muchos consideraban que el trasplante de páncreas era un procedimiento asociado con una alta tasa de pérdida temprana del aloinjerto, complicaciones frecuentes y morbilidad significativa. El trasplante de páncreas ha evolucionado sustancialmente y ahora se asocia con una tasa de supervivencia extremadamente alta, que va del 96 % al 98 % en el 1 º año, y del 90 % a los 5 años en las 3 categorías de trasplante de páncreas. Las tasas de fracaso técnico temprano han disminuido al 5%-7% en las 3 categorías, lo que ha dado como resultado tasas de supervivencia del injerto al 1 año (libres de insulina) del 91% en SPK, 87% en PTA y 86% en receptores de trasplante PAK. La vida media del injerto de riñón condicional en los receptores de SPK es de 14,6 años, que es comparable a un trasplante de riñón de donante vivo. A pesar de estas mejoras significativas y excelentes resultados, el trasplante de páncreas todavía es considerado por muchos referentes como un procedimiento de trasplante de riesgo extremadamente alto basado en percepciones anticuadas del riesgo. **La realidad es que el trasplante de páncreas es un procedimiento relativamente seguro y, en el contexto del trasplante SPK, se asocia con una supervivencia del paciente a largo plazo significativamente mejorada en comparación con todos los tipos de trasplantes de riñón aislado, incluidos los trasplantes de riñón de donante vivo.**

Problemas de acceso y actividad del centro El número de centros de trasplante de páncreas en los EE UU ha disminuido constantemente en el nuevo milenio de 124 a 104; sólo 13 de los centros realizan â¥20 trasplantes de páncreas al año y casi la mitad realiza <5 trasplantes de páncreas al año. Muchos centros no realizan trasplantes de páncreas solitarios. Esta tendencia nacional en la disminución del número de centros de trasplante de páncreas es preocupante y está relacionada con una serie de factores que incluyen la ausencia de una fuente de referencia primaria, la falta de aceptación general por parte de la comunidad de atención de la diabetes, la falta de compromiso adecuado con los recursos para el trasplante de páncreas por parte del centro de trasplante, cambios en la demografía del donante y del receptor, aumento de la aversión al riesgo debido al escrutinio regulatorio, consideraciones financieras y desconocimiento general de los múltiples

Phoca PDF

beneficios y mejores resultados asociados con el trasplante de páncreas. En la actualidad, la vía más común de acceso para el trasplante de páncreas ocurre cuando los pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes son derivados por nefrólogos para ser evaluados para el trasplante de riñón. Debido a que la PTA es una de las muchas opciones de tratamiento disponibles para la diabetes en ausencia de enfermedad renal, compite directamente con las terapias médicas convencionales y el trasplante de islotes. La PTA y el trasplante de islotes, a menudo (y de manera inapropiada) se vinculan como estrategias equivalentes de reemplazo de células Î² para pacientes con diabetes en ausencia de enfermedad renal crónica a pesar de que el trasplante de islotes se considera en investigación en los Estados Unidos, mientras que la PTA se reconoce como un estándar de atención y tiene resultados mucho mejores a largo plazo. Además, muchos profesionales del cuidado de la diabetes consideran que la PTA es una terapia "radical" que requiere cirugía mayor e inmunosupresión de por vida para una enfermedad "benigna" pero que acorta la vida. Otras opciones de tratamiento disponibles son menos invasivas y, por esa sola razón, son más atractivas para los proveedores de atención diabética de primera línea.

Objetivos de la terapia Con el advenimiento del alotrasplante de islotes, el objetivo de las terapias de reemplazo de células Î² pasó de la independencia a largo plazo de la insulina (que rara vez se logra con el trasplante de islotes) a la prevención de la hipoglucemia. Debido a este cambio de enfoque, el desconocimiento de la hipoglucemia se convirtió en la indicación principal, si no la única, para la terapia de reemplazo de células Î², ya sea para trasplante de islotes o de páncreas. Además, con el avance de las nuevas tecnologías (monitoreo continuo de la glucosa, bombas de insulina híbridas de circuito cerrado con administración automática de insulina, bombas de insulina sofisticadas y “páncreas biónico o artificial”) y medicamentos antidiabéticos mejorados, los objetivos del tratamiento se han centrado en las métricas de control glucémico independientemente de si el paciente está experimentando complicaciones diabéticas progresivas, como retinopatía, neuropatía o nefropatía, independientemente de la falta de conciencia de la hipoglucemia. **Sin embargo, la innovación tecnológica y farmacológica en el control de la diabetes debe considerarse como opciones de tratamiento complementarias y no competitivas en comparación con el trasplante de páncreas para pacientes con diabetes complicada.** Los pacientes que están fallando en las estrategias convencionales o novedosas de control de la diabetes deben ser referidos para consideración de trasplante de páncreas. En este contexto, el fracaso puede definirse no solo por las métricas de control glucémico sino

Phoca PDF

también por la progresión de las complicaciones microvasculares y macrovasculares. Desafortunadamente, no ha habido ningún ensayo clínico aleatorizado hasta la fecha que compare los dispositivos híbridos avanzados de administración de insulina de circuito cerrado automatizado con el trasplante de páncreas. En 2018, la Asociación Internacional de Trasplante de Páncreas e Islotes y la Asociación Europea de Trasplante de Páncreas e Islotes consensuaron que **la funcionalidad del injerto de células Î² se define por resultados funcionales y clínicos, incluido un nivel de HbA1c â¤6,5% a 7,0%, ausencia de hipoglucemia, requerimientos diarios de insulina <50% del valor inicial y presencia de niveles detectables de péptido C por encima del valor inicial.** Por lo tanto, definir el éxito con el páncreas o el trasplante de islotes no se limita a la ausencia de insulina exógena u otros agentes antidiabéticos más nuevos. **Además de la independencia de la insulina, el trasplante de páncreas vascularizado también logra varios objetivos importantes que incluyen una expectativa de vida prolongada (particularmente para los receptores de SPK), mejoras en la calidad de vida en varios aspectos y estabilización de algunas complicaciones diabéticas.** Desafortunadamente, menos de la mitad de los centros de trasplante renal ofrecen trasplantes SPK y, muchos menos realizan PAK o PTA. **En otras palabras, el desconocimiento de los problemas de acceso y la falta de una vía pretrasplante estandarizada para los candidatos calificados para SPK, dificultan el crecimiento del trasplante de páncreas.**

Soluciones potenciales La regionalización de los servicios de trasplante de páncreas puede ser una estrategia que podría mejorar la capacidad como comunidad de trasplantes para ofrecer trasplante de páncreas a todos los candidatos adecuados. En la actualidad, aproximadamente un tercio de los centros de trasplante de páncreas son responsables del 75% de la actividad anual, por lo que en algunos aspectos ya se está regionalizando, pero solo para los candidatos que son derivados a esos centros. Sin embargo, la consolidación de los servicios de trasplante de páncreas en centros de mayor volumen puede empeorar los problemas de acceso y exacerbar las disparidades geográficas, en particular para aquellos pacientes que no viven cerca de un centro de trasplante de páncreas de gran volumen. Otra propuesta sería desarrollar pautas de consenso para aquellos pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica que siempre deben ser considerados para un trasplante de SPK (p. ej., según la edad, el peso corporal y el índice de masa corporal, los requisitos diarios de insulina, el estado funcional, los conocimientos sobre apoyo, recursos) independientemente de la geografía o la ubicación, similar a lo que ya ocurre en el trasplante de corazón, hígado y pulmón para algunas

Phoca PDF

personas. Para aquellos pacientes que tienen donantes vivos potenciales, la evaluación y el trasplante de riñón de donante vivo pueden ser realizados por un centro local y luego un trasplante PAK puede realizarse más tarde en un centro de trasplante de páncreas con más experiencia. Las directrices conjuntas de la sociedad que esclarezcan el papel del trasplante de páncreas en el actual algoritmo de tratamiento de la diabetes ayudarían en este esfuerzo. Recientemente se publicó la última versión de los Estándares de Atención Médica de la Asociación Estadounidense de Diabetes, al igual que las Declaraciones de Consenso de la Asociación Estadounidense de Endocrinólogos Clínicos y el Colegio Estadounidense de Endocrinología sobre el control integral de la diabetes tipo 2 y el uso de tecnología avanzada en la diabetes. No hay referencia al trasplante de páncreas en ninguno de estos documentos. **Como resultado, existe una percepción errónea constante de que el trasplante de páncreas no encaja en el algoritmo de tratamiento para el paciente complejo con diabetes cuando, de hecho, es la terapia de elección y el estándar de atención para pacientes específicos con diabetes insulinodependiente.**

Ciertamente, un paciente que tiene frecuentes episodios de hipoglucemia o cetoacidosis con pérdida de la conciencia requiere asistencia frecuente o seguimiento de familiares, ha perdido su trabajo o no puede conducir, necesita un médico de urgencias frecuente o visitas al departamento de atención de urgencia/emergencia o admisiones hospitalarias, serían mejor atendidas a través del trasplante en lugar de arriesgarse a un evento potencialmente devastador o letal. **Dado el éxito reciente de las tecnologías de bombas de insulina y, en particular, la introducción de dispositivos de monitoreo continuo de glucosa con alarmas que advierten sobre niveles bajos inminentes de glucosa, esta categoría de pacientes se encuentra con mucha menos frecuencia que en años anteriores, pero cuando se identifica, el trasplante de páncreas es el método más duradero para lograr la euglucemia.** En lugar de preguntar “por qué” con respecto al trasplante de páncreas en pacientes con enfermedad renal crónica o diabetes complicada, la pregunta más apropiada debería ser “por qué no” para aquellos pacientes que cumplen con los criterios estandarizados. De manera similar, al desvincular la PTA del trasplante de islotes, las indicaciones específicas para la derivación de la PTA ("fallas de la terapia con insulina endógena y el control continuo de la glucosa") podrían determinarse por consenso e incorporarse a las guías de práctica general. Al implementar una estrategia de este tipo a nivel nacional, los centros considerados de bajo volumen podrían volverse más activos y los pacientes diabéticos con o sin enfermedad renal crónica finalmente recibirían el procedimiento de trasplante adecuado, cuando esté indicado, de manera

Phoca PDF

oportuna. Por último, la elección terapéutica óptima debe individualizarse para el paciente y abordar sus condiciones comórbidas específicas (específicamente, insuficiencia renal concomitante y enfermedad cardiovascular), riesgo quirúrgico, apoyo del cuidador, estado funcional y alfabetización en salud, independientemente de los problemas de acceso o conciencia.

Copyright 2023. Endoweb.net

Phoca PDF