

Evolución histórica de las técnicas quirúrgicas del trasplante de páncreas*

Luis Horacio Toledo-Pereyra** ♦ Francisco J. Rodríguez Q.***

Resumen

Desde las descripciones originales de la técnica del trasplante de páncreas en animales -iniciados como injertos pediculados en 1892, libre en 1913 y vascularizado en 1927-, han aparecido varias modificaciones en el manejo de la secreción exocrina, en las técnicas de revascularización, así como de la función postrasplante en relación a la terapia inmunosupresora. Los cambios en los aspectos técnicos referidos al manejo de la función exocrina, han oscilado desde la ligadura simple del conducto, al drenaje libre del ducto pancreático a la cavidad abdominal, trasplante del páncreas con un segmento de duodeno, oclusión química del conducto pancreático, y, recientemente, al drenaje al intestino o a la vejiga urinaria con un segmento duodenal. Esta última técnica permanece como la estándar, aunada al trasplante combinado de riñón. Las modificaciones en las técnicas propuestas para revascularizar la glándula transplantada, en etapas iniciales del procedimiento con una alta incidencia de trombosis posoperatoria, han virado a la implantación de los vasos pancreáticos hacia vasos de amplio calibre en el recipiente, sin angulación de los mismos, y especialmente con menor grado de trombogenicidad debido al actual tratamiento de preservación que mantiene la adecuada viabilidad del endotelio vascular.

Este trabajo revisa los aspectos históricos, la evolución de las técnicas experimentales y su aplicación a la clínica, así como los resultados actuales respecto al manejo técnico-quirúrgico del trasplante de páncreas.

Palabras clave: Trasplante de páncreas, técnicas quirúrgicas, historia.

Introducción

Los principales objetivos de la investigación en éste campo, han sido los concernientes a encontrar los adecuados métodos de drenaje de las secreciones exocrinas de esta glándula,

Summary

Since the original description of the pancreas transplant technique in animals, initially as a pedicle transplant in 1892, free graft in 1913, and then as a vascularized organ in 1927, there have been several changes in the handling of the exocrine secretions, as well as the vascular anastomoses, and the postrasplant function in relation to the immunosuppressive therapy. The surgical technical changes have included the ligation of the duct, the free drainage to the abdominal cavity, the pancreas transplant with a duodenal segment, the chemical occlusion of the duct, and its drainage to the intestine or to the bladder with a duodenal segment. This last technique remains as the standard technique currently used for pancreas transplantation, along with the combined transplant of the kidney.

This work reviews the historical aspects, the evolution of the experimental and clinical surgical techniques, and the current results associated with the surgical management of pancreas transplantation.

Key words: Pancreas transplantation, surgical techniques, history.

abatir la incidencia de trombosis del pedículo vascular y, paralelamente, el conservar el páncreas con la función endocrina necesaria para el control del metabolismo de los carbohidratos.^{1, 2, 4, 13-16, 19-21, 23-25, 48, 56}

*Trabajo leído el 30 de abril de 1993 en la III Reunión de la Academia Nacional de Medicina, Academia Mexicana de Cirugía, Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro y el Colegio Médico de Querétaro.

**Jefe de Investigación y Trasplantes del Borgess Medical Center, y Profesor Adjunto de Ciencias Biológicas, Historia y Educación en la Ciencia, Western Michigan University, Kalamazoo, MI, U.S.A. El Dr. Toledo-Pereyra es académico correspondiente.

***Fellow en Investigación Quirúrgica y Trasplantes, en el Borgess Medical Center, proveniente del Hospital General del I.S.S.S.T.E. y del Centro Médico del Potosí, en San Luis Potosí, S.L.P. México.

Departamento de Investigación Quirúrgica y Trasplantes del Borgess Medical Center, Kalamazoo, MI, 49001, U.S.A.

Evolución de las técnicas quirúrgicas

Bases experimentales: métodos de manejo de las secreciones exocrinas del páncreas

Procedimientos de drenaje

Aunque ha habido reportes desde 1929 por Housay,⁷ quien describió la técnica del trasplante simultáneo de páncreas con un segmento de duodeno en animales de laboratorio, pocos reportes hubo del procedimiento, y las modificaciones aparecieron hasta 1962 y años posteriores, cuando DeJode y Howard^{1,15,23} experimentaron con el empleo del asa duodenal directamente abocada a la pared abdominal (duodenonostomía). Otra variante en la técnica fue informada por Largiader en 1967,² al anastomosar el duodeno al yeyuno. En 1973, Aquino y colaboradores¹⁰ encontraron superior la anastomosis de la papila de Vater directamente al yeyuno. En el mismo año Gliedman²⁰ propuso, como mejor alternativa, el anastomosar el conducto pancreático al uretero, siendo posteriormente confirmado por otros autores.¹² En 1976, Tersigni, Toledo-Pereyra y otros²⁵ encontraron menor incidencia de rechazo cuando se usaba la glándula total para trasplante y drenando el duodeno directamente a la pared abdominal. Sin embargo, con la introducción de esta última variante la incidencia de viabilidad del injerto disminuía ostensiblemente.

En 1979, Kyriakides y colaboradores,¹⁴ Toledo-Pereyra,^{29,48} Sutherland y colaboradores,³⁷ preconizaron el método del drenaje libre del conducto pancreático directamente a la cavidad abdominal, en un intento por evitar las complicaciones asociadas con las anastomosis ya sea al intestino o al uretero, condicionadas por las secreciones pancreáticas exocrinas.

Procedimientos de oclusión

A fines del siglo pasado y principios del presente, Thiriloix, Ssobolew, Banting y Best,^{5,19} demostraron la aceptable preservación del páncreas después de haber sido tratado el conducto únicamente con la simple ligadura del mismo. Sin embargo, con esta técnica, debido a la presencia de numerosos conductos pancreáticos accesorios, la frecuencia de fugas pancreáticas exocrinas postoperatorias, y sus consabidas complicaciones, resultaron ostensiblemente evidentes y repetitivas. Algunos intentos de desfuncionalización del páncreas exocrino mediante la ligadura del conducto semanas previas al trasplante, o la irradiación del páncreas previo al trasplante, mejoró levemente los resultados en animales de experimentación, sin que fuese posible extrapolar dichos resultados al hombre.¹³ En 1977, Dubernard y colaboradores,^{27,31} reportaron el uso del neopreno como técnica para la oclusión del conducto pancreático en perros, mismo que condicionaba la degeneración del tejido exocrino, sin afectar aparentemente al páncreas

endocrino, al menos a corto plazo. En las etapas tempranas de la fase clínica, éste constituyó uno de los métodos convencionales de tratamiento del páncreas exocrino con aceptables resultados. Otros químicos, como el acrilato, la polamina, el polipropileno y los compuestos de silicón, tuvieron efectos semejantes a los del neopreno. Hallazgos posteriores en los casos tratados con el método de oclusión química del conducto, mostraron en animales de laboratorio suficiente producción de insulina en forma inmediata, pero progresivamente decreciente a mediano y largo plazo, resultado de la fibrosis periacinar que eventualmente degenera los islotes y limita su función, aunque para algunos autores esto es todavía materia de controversia.^{15,28}

Técnicas de revascularización

La segunda causa de disfunción del páncreas trasplantado, después de la relacionada con el drenaje de las secreciones exocrinas, ha sido las complicaciones trombóticas,^{8,15,22,30-34} más frecuentes en el trasplante de páncreas segmentario, o páncreas con el conducto ocluido. Una de las principales razones para explicar la trombosis, ha sido el bajo flujo sanguíneo que posee el páncreas (aproximadamente el 10 por ciento del flujo del tronco celíaco), que se exagera posterior a la esplenectomía, fenómeno considerablemente evidente en el trasplante de páncreas segmentario,^{13,30,32-34} el manejo cuidadoso, y sin angulación de los vasos revascularizados, y fundamentalmente en años recientes, el empleo de páncreas con menor daño endotelial expresado en la lesión de preservación-reperusión, y potencialmente trombogénica, han permitido disminuir la incidencia de trombosis postoperatorias, y por consiguiente alargado la sobrevivencia del injerto.

Papel indudable ha tenido también a este respecto, el actual manejo inmunosupresor que controla el fenómeno inflamatorio del rechazo agudo o crónico, condicionante efectivo del fenómeno trombótico.³⁴ Otras medidas experimentales como la creación de la fístula distal que permite "alto flujo" al páncreas trasplantado, no ha demostrado ninguna utilidad significativa.^{30,32} La disposición del páncreas en sentido paratópico, puede facilitar el metabolismo de la insulina secretada por la glándula trasplantada, que de otra manera drenaría directamente a la circulación sistémica en su anastomosis a los vasos ilíacos, pero sin efecto de importancia respecto a la menor incidencia de trombosis postoperatoria.

Bases clínicas

A despecho de la descripción técnica del trasplante de páncreas vascularizado en animales, desde principios del siglo XX por diversos autores, su evolución aplicativa al hombre se realizó décadas después, quizás en mucho influido por el descubrimiento de la insulina en 1922 por Banting y Best.^{1,8}

Es interesante observar cómo han variado los análisis que ha tenido la indicación clínica del trasplante de páncreas

que, sin embargo, cada vez emerge más como una real alternativa de tratamiento de la enfermedad diabética juvenil, y a diferencia del tratamiento insulínico, la única posibilidad potencial de control adecuado del complejo manejo del metabolismo de los carbohidratos, proporcionado por la secreción regular de las hormonas producidas por el páncreas endocrino, no exclusivamente a base de insulina. Lamentablemente, el momento de su ejecución, es en estadios tardíos de la enfermedad diabética, con lo que la posibilidad de regresión de la polipatía diabética, es mínima, excepto en la nefropatía renal, cuando se combina simultánea o subsecuentemente con trasplante de riñón. Como es notorio, la selección correcta de los pacientes para trasplante de páncreas, redundará en la obtención de los mejores resultados del trasplante, existiendo repetidamente la posibilidad de retornar al manejo insulínico y/o hemodialítico, en los casos de disfunción o pérdida del injerto o injertos transplantados.

El empleo de las células de los islotes pancreáticos como posibilidad efectiva, queda hasta el momento actual en fase experimental, o quizás para pacientes altamente seleccionados que acepten los variables efectos que se tiene mediante esta técnica.^{9,55}

Etapa inicial en humanos

Los dos primeros casos de trasplante de páncreas en el hombre, fueron realizados por Kelly y Lillehei en 1966⁴ (Figura 1A y B).

Caso 1. Paciente femenino de 29 años, diabética insulino-dependiente desde los 9 años, con insuficiencia renal crónica, inicialmente tratada con hemodiálisis por meses, a la que fue refractaria a corto plazo; se consideró como alternativa el trasplante simultáneo de riñón y páncreas. La anastomosis del riñón fue a los vasos ilíacos derechos, y el uretero del riñón nativo drenado a la pelvis del riñón donado. El páncreas

transplantado fue dispuesto en la fosa ilíaca contralateral, con anastomosis del tronco celiaco y vena porta a los vasos ilíacos comunes; el conducto pancreático fue tratado con ligadura simple (Figura 1A). La terapia inmunosupresora consistió de azatioprina y prednisona. El control de la secreción exocrina fue a base de cobalto-terapia externa mediante la aplicación de 950 rads en total.

Caso 2. Paciente femenino de 32 años, diabética insulino-dependiente desde los 10 años, con insuficiencia renal crónica, en diálisis desde inicios de 1966. Se realizó el trasplante colocando el riñón en la fosa ilíaca derecha, y el páncreas total con un segmento de duodeno, en la izquierda. El tronco celiaco, la arteria mesentérica superior y la vena porta, fueron anastomosados a los vasos ilíacos comunes izquierdos; el segmento intestinal fue abocado tipo yeyunostomía, y el uretero del recipiente fue anastomosado a la pelvis del riñón del donador (Figura 1B). El manejo inmunosupresor consistió también de azatioprina y prednisona, sin cobalto-terapia.

Los resultados obtenidos, tanto en los casos iniciales como en los subsecuentes, no fueron satisfactorios, y en los años sucesivos muy pocos casos de trasplante de páncreas fueron realizados, empleando en ellos la modificación de Lillehei, de drenaje entérico en Y de Roux para la secreción exocrina del páncreas, y transplantando simultáneamente el riñón (Figura 2A).

En 1973, Gliedman y colaboradores describieron el trasplante segmentario de páncreas con el drenaje del conducto pancreático directamente anastomosado al uretero, con mejores resultados que el trasplante de páncreas total.²⁰ El manejo inmunosupresor continuó a base de azatioprina y prednisona; simultáneamente el grupo de la Universidad de Minnesota creó el sistema triple de terapia inmunosupresora, al agregar a los dos inmunosupresores convencionales, la globulina antilinfocítica.¹⁷

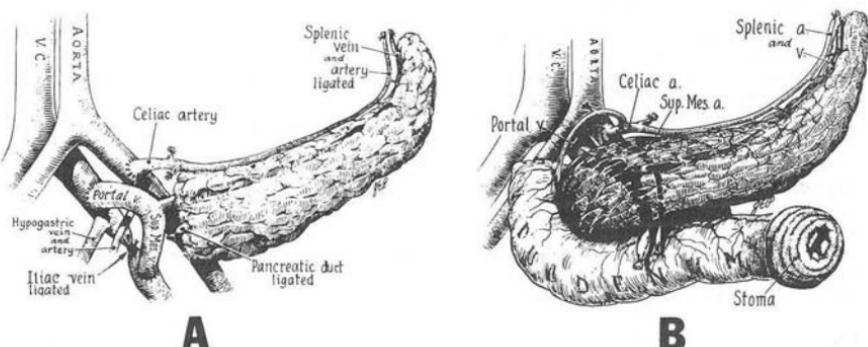


Figura 1. Aspectos anatómicos y técnica quirúrgica empleada por Kelly, Lillehei y colaboradores, en los dos primeros casos de trasplante vascularizado de páncreas en el hombre. A: Segmentario el primero y B: Total el segundo con el empleo de un segmento duodeno-yeyunal abocado tipo yeyunostomía. (Obtenido con permiso de Kelly y colaboradores).⁴

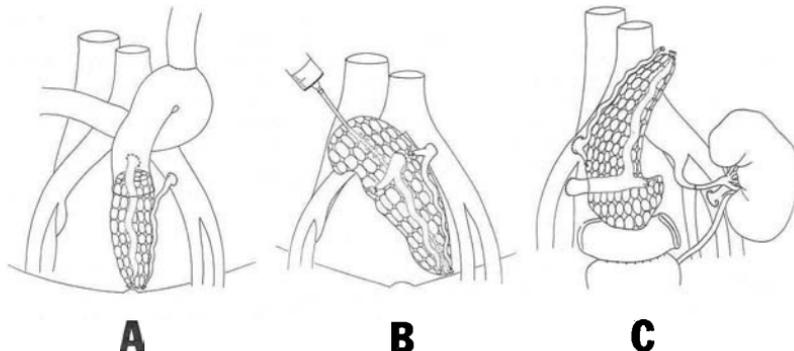


Figura 2. Trasplante de páncreas: **A**: con drenaje de las secreciones exocrinas al intestino mediante Y de Roux, modificada por Groth³⁴; **B**: con la técnica de oclusión del conducto mediante la inyección intraductal de un polímero, parcialmente modificada de la técnica de Dubernard y colaboradores.²⁷ **C**: técnica del trasplante total de páncreas con drenaje exocrino de la glándula hacia la vejiga a través de una pancreatoduodenostomía, de acuerdo a la técnica de Nghiem.⁴¹

Etapa clínica moderna temprana

Comprende el trasplante segmentario de páncreas, con oclusión química del conducto exocrino descrita en 1978 por Dubernard y colaboradores^{18,27,31} (Figura 2B), y se extiende hasta el inicio del uso de la ciclosporina reportado en 1982, misma que mejoró sustancialmente el manejo del rechazo del páncreas transplantado.^{32,62,65} La vigencia de la oclusión química se realizó sólo por algunos años, al demostrarse a largo plazo que los casos tratados mediante esta técnica inexorablemente desarrollaban degeneración de las células de los islotes, secundaria, como se había probado previamente, a la fibrosis periacinar causada por la inyección del polímero, y semejante al daño ocasionado por la ligadura simple del conducto.²⁸

Sutherland y colaboradores en 1979,⁵⁷ informaron sobre 5 pacientes que transplantaron, usando páncreas segmentario, y drenando el conducto libremente a la cavidad abdominal, permaneciendo tres de ellos con aceptable función del injerto ocho a 10 meses después. Posteriormente se demostró que el drenaje libre del conducto sólo es superior a la ligadura simple del mismo.

El mismo autor,⁶³ en 1982 reportó sus resultados con el uso de páncreas segmentario durante fines de los 70 y principios de los 80, tratados con la oclusión del conducto pancreático con polímero.

Mittal y Toledo-Pereyra en 1986,⁴⁰ reportaron sus resultados de trasplante de páncreas segmentario, tratados también con la inyección de polímero, y describiendo además medidas adicionales para la detección de fugas postoclusión. Algunos autores, sin embargo, continuaron en este periodo empleando el drenaje entérico, con algunas modificaciones en la técnica.⁶⁴ Durante esta etapa empezó a resurgir nuevamente el

concepto de la utilidad del trasplante combinado de páncreas y riñón, abandonado desde sus etapas clínicas iniciales debido a los aceptables resultados reportados a principios de los 70 por Najarian y su grupo, donde demostraron la misma efectividad del trasplante aislado de riñón en diabéticos, que cuando se transplantaba simultáneamente con el páncreas.¹⁷

Etapa clínica moderna tardía

Comprende el uso de la vejiga para el drenaje exocrino pancreático iniciada por Cook y colaboradores en 1983,^{26,39} anastomosando directamente el páncreas a la vejiga tipo pancreatocistostomía, y modificada posteriormente por Sollinger,^{30,61} al usar un parche de duodeno para la anastomosis. Uno de los cambios más importantes en la técnica durante este periodo, fue el empleo por Nghiem, en 1987,^{41,58} de una pequeña asa duodenal drenada a la vejiga y transplantado simultáneamente el riñón (Figura 2C), con menor morbilidad que el empleo del botón duodenal.

Calne, en 1984,⁴² describió el drenaje portal del páncreas transplantado, mediante la colocación paratópica del trasplante. La posible ventaja fue la liberación más fisiológica de insulina, con lo que se evitaba el hiperinsulinismo y, potencialmente, la menor incidencia de lesiones arterioescleróticas y enfermedad coronaria atribuidas a éste.⁴³ Fue añadido un anillo de caseína proximal a la fistula arteriovenosa, con el objetivo de controlar en algún grado su flujo tributario, mismo que se autolizaba ocluyendo el flujo de la fistula en un promedio de seis a ocho semanas. Esta técnica, no obstante, no ha demostrado mejores resultados a los obtenidos con el trasplante del páncreas en la fosa ilíaca, y sí en cambio tiene mayor morbilidad operatoria. De utilidad

variable podría ser el mantener la vena porta y la vena iliaca discurriendo en sentido paralelo a los vasos iliacos por anastomosar, colocando el trasplante en la fosa iliaca derecha;⁴¹ otros autores han transplantado el páncreas en el lado izquierdo, sin aumento significativo en las complicaciones vasculares.⁵⁹

De los avances importantes en este periodo, fue la introducción de las soluciones coloidales para preservación pancreática.^{15,46} Inicialmente nuestro grupo,^{11,44,53} y la Universidad de Minnesota subsiguientemente,⁵⁴ empleamos la solución modificada de Silica Gel (MSGF), y otras de relevancia similar con las que la calidad de preservación fue superior a la obtenida en años previos.⁴³ La solución de la Universidad de Wisconsin (UW), fue introducida después con resultados igualmente satisfactorios, y a diferencia de la Silica Gel, su utilidad se extendió a la preservación renal y hepática.⁴⁶

Etapa contemporánea

Empieza en 1987 con la introducción del esquema cuadruple de inmunosupresión a base de Azatioprina, Prednisona, y Ciclosporina, más la Globulina Antilinfocítica (ALG), la Globulina Antitímocítica (ATGam), o los anticuerpos monoclonales (OKT-3) que constituye la terapia inmunosupresora convencional para el trasplante de páncreas hasta el momento actual.^{36,38,47,49-52,59}

Actualmente prevalece el consenso de realizar el trasplante total de páncreas, con el drenaje del conducto pancreático mediante una asa duodenal a la vejiga (pancreatoduodenocistostomía), siendo aconsejable su práctica simultánea o diferida con trasplante renal.^{36,38} (Figura 2C). Posibles complicaciones asociadas con el drenaje duodeno-vesical, como la acidosis metabólica secundaria a la pérdida de bicarbonato, disuria, pancreatitis recidivante del trasplante, o duodenitis por citomegalovirus, pueden ser tratadas quirúrgicamente, empleando como segunda alternativa el drenaje entérico.⁶⁰ Uno de los problemas asociados con la conversión de drenaje vesical a entérico, es el caer de la determinación de la amilasa urinaria, indicativa temprana de rechazo, particularmente en los pacientes a los que se transplantó únicamente el páncreas; cuando son transplantados páncreas y riñón, el diagnóstico de rechazo del injerto renal puede estar asociado concomitantemente a rechazo pancreático. El empleo de mejores métodos de inmunosupresión, y las recientes soluciones de preservación, han permitido disminuir significativamente la incidencia de trombosis, con lo cual la sobrevida del injerto en el último lustro ha llegado al 65 por ciento a dos años^{19,23,34,38,47,49,50,56,59} (Figura 3B).

Resultados

En las etapas iniciales, la mortalidad postoperatoria era del 90 por ciento a un año, y la sobrevida del injerto se perdía del 10

por ciento a un año; en años subsiguientes, el impacto en la sobrevida del paciente fue decisivo (90 por ciento a un año) y, gradualmente, a través de las diferentes etapas mejoró sustancialmente la sobrevida del trasplante (65 por ciento a dos años en la etapa contemporánea) (Figura 3A y 3B), resultado del cambio del empleo del drenaje vesical a través del segmento duodenal del conducto pancreático, así como a la superior calidad de preservación del órgano por transplantar y, como ya se mencionó anteriormente, al empleo de mejores métodos de inmunosupresión. El drenaje del conducto

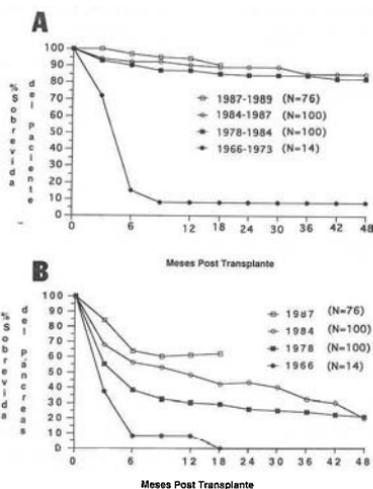


Figura 3. A: Porcentaje de sobrevida del paciente sometido a trasplante de páncreas, de acuerdo a las diferentes etapas del trasplante referido por Sutherland y colaboradores.³⁸ B: Por ciento de sobrevida del injerto pancreático en los pacientes transplantados, de acuerdo a las etapas del trasplante referido por Sutherland y colaboradores.³⁸

pancreático a la vejiga actualmente es la técnica que proporciona mejores resultados. Es evidente que el trasplante combinado de páncreas y riñón, simultáneo o diferido, corrige la disfunción metabólica de manera más adecuada que el trasplante aislado del páncreas y, a largo plazo, tiene mayor sobrevida (Figura 4).

Conclusión

Los aspectos técnicos del trasplante de páncreas han sido perfeccionados a través de los años, particularmente los relacionados al manejo de las secreciones exocrinas de la glándula, obteniendo mejores resultados tanto clínicos como

Tabla 1. Contribuciones Experimentales (E) y Clínicas (C) Significativas en el Desarrollo de la Técnicas Quirúrgicas del Trasplante de Páncreas.

Mikowski 1982 (2) (E)	Trasplante del pedículo pancreático libre.
Hédón 1993 (6) (E)	Trasplante del injerto libre de páncreas.
Gayet y Guillaume 1927 (6) (E) Houssay 1929 (7) (E)	Trasplante vascularizado de páncreas con duodeno en perros.
Brook y Gifford 1959 (8) (E) DeJode y Howard 1962 (1) (E)	Revalidación del trasplante pancreatoduodenal
Largiader 1966 (2) (E)	Pancreatoduodenoyunostomía.
Kelly y Lillehei 1966 (4) (E)	Primer trasplante de páncreas en el hombre, con conducto ligado e irradiación.
Gliedman 1973 (20) (C)	Pancreatoureterostomía, páncreas segmentario
Dubernard 1978 (27) (E,C)	Oclusión con polímero del conducto, páncreas segmentario
Kyriakides 1979 (14) (E) Toledo-Pereyra 1979 (48) (E) Sutherland 1979 (57) (E,C)	Drenaje libre del conducto a la cavidad abdominal
Toledo- Pereyra 1979 (48) (E)	Confirmación de los efectos deletéreos de la ligadura del conducto a largo plazo
Calne 1979 (52,66) (C)	Uso de Ciclosporina en trasplante de páncreas
Toledo- Pereyra 1982 (62,63) (C) Groth 1982 (65) (C) Sutherland 1982 (64) (C)	Revalidación del trasplante simultáneo o diferido de riñón y páncreas.
Groth 1982 (65) (C)	Revalidación del drenaje entérico de las secreciones pancreáticas (pancreatoyunostomía en Y de Roux).
Cook 1983 (39) (E,C.) Sollinger 1985 (61) (C)	Pancreatocistostomía con parche duodenal
Calne 1984 (42) (C)	Trasplante paratópico de páncreas.
Toledo-Pereyra 1985 (59,62) (C)	Fístula pancreatocútea con oclusión tardía del conducto. Cierre secundario de la herida.
Nghiam 1987 (58) (C)	Pancreatoduodenocistostomía y trasplante simultáneo de riñón.
Sutherland 1989 (38) (C)	Confirmación extensa de las varias técnicas del trasplante de páncreas.

experimentales. La evolución de la técnica ha discurrido del trasplante pancreático con la ligadura del conducto, al drenaje del ducto al intestino, luego al drenaje libre del mismo a la cavidad abdominal, oclusión química del conducto con polímeros, para, finalmente, estabilizarse en la etapa contemporánea del drenaje a la vejiga (Tabla I), técnica considerada en la actualidad como la convencional. Los factores trombogénicos han sido también gradualmente eliminados, esencialmente debido al uso de mejores soluciones de preservación y métodos de inmunosupresión. Las características hemodinámicas del flujo sanguíneo pancreático, no han podido explicar ampliamente los problemas asociados anteriormente con la alta incidencia de trombosis postoperatoria, y sí ha disminuído ésta al abatir la capacidad trombogénica de los vasos, al emplear órganos con menor lesión de preservación-reperusión, mediante la adecuada conservación de la glándula con las nuevas soluciones de preservación pancreática.

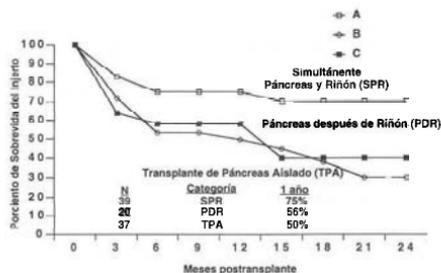


Figura 4. Porcentaje de supervivencia del injerto pancreático de todos los pacientes drenados primariamente a la vejiga, de acuerdo a la categoría. SPR= Simultáneamente páncreas y riñón; PDR= Páncreas después de riñón; TPA= Trasplante de páncreas aislado, de acuerdo a Sutherland y colaboradores.³⁸

Agradecimientos

Se agradece la ayuda recibida de R. Mirmiran, y de los miembros del Instituto de Investigación Quirúrgica de este hospital, así como al personal de la Biblioteca del Borgess Medical Center y de la Western Michigan University de Kalamazoo, MI.

Referencias

- Dubernard JM y Sutherland DER. Introduction and History of Pancreatic Transplantation. International Handbook of Pancreas Transplantation, Kluwer Academic Publishers, Boston 1989 pp. 1-11.
- Largiadé F, Lyons WD, Hidalgo F, Dietzman RH and Lillehei RC. Orthotopic Allograft Transplantation of the Pancreas. *Am J Surg* 1967; 113:70-76.
- Hédon ME. Sur la Consommation Du Sucre Chez Le Chien. *Arch Physiol Norm Pathol* 1893; 5:154-63.
- Kelly WD, Lillehei RC, Merkel FK et al. Allograft Transplantation of The Pancreas and Duodenum Along With The Kidney in Diabetic Nephropathy. *Surgery* 1967; 61:827-837.
- Banting FG and Best CH. The Internal Secretion of the Pancreas. *J Lab Clin Med* 1922; 7:251-266.
- Gayet R, Guillaume M. La Régulation de la Sécrétion Interne Pancréatique Par Un Processus Humoral, Démontrée Par Des Transplantations de Pancréas. *Expériences Sur Des Animaux Normaux*. *Cr Soc Biol* 1927; 97:1613-18.
- Houssay BA. Technique de la Greffe Pancréatico-duodénale An Cou. *Cr Soc Biol* 1929; 100:138-40.
- Brooks JR and Gifford GH. Pancreatic Homotransplantation. *Transplant Bull* 1959; 23:100-103.
- Ballinger WF, Lacy PE. Transplantation of Intact Pancreatic Islets in Rats. *Surgery* 1972; 72:175-86.
- Aquino C, Ruiz JO, Schultz LS et al. Pancreatic Transplantation Without the Duodenum in the Dog. *Am J Surg* 1973; 125:240-44.
- Tersigni R, Toledo-Pereyra LH, Pinkham et al. Pancreaticoduodenal Preservation by Hypothermic Pulsatile Perfusion for Twenty-Four Hours. *Ann Surg* 1975; 182:743-748.
- Toledo-Pereyra LH, Castellanos J, Lampe EW et al. Comparative Evaluation of Pancreas Transplantation Techniques. *Ann Surg* 1975; 182:567-571.
- Brekke IB. Experimental Background, en Pancreatic Transplantation. Groth, C. G. editor, WB Saunders Company, Philadelphia, 1988 pp. 21-35.
- Kyriakides GK, Nuttall FQ, Miller J. Segmental Pancreatic Transplantation in Figs. *Surgery* 1979; 85:154-58.
- Toledo-Pereyra LH. Experimental Pancreas Transplantation, en Pancreas Transplantation. Toledo-Pereyra LH, editor Kluwer Academic Publishers Boston 1988, pp. 1-39.
- Lillehei RC, Simmons RL, Najarian JS et al. Pancreatico-duodenal Allograft Transplantation: Experimental and Clinical Experience. *Ann Surg* 1970; 172:405-436.
- Najarian JS, Sutherland DER, Simmons RL et al. A Ten Year Experience in Kidney Transplantation in Juvenile Onset Insulin Dependent Diabetes. *Ann Surg* 1979; 190:487-500.
- Toledo-Pereyra LH, Mittal VK. Segmental Pancreatic Transplantation. Donor and Recipient Operation. *Arch Surg* 1982; 117:505-508.
- Sutherland DER. Pancreatic Transplantation: State of the Art. *Transplant Proc* 1992; 24:762-766.
- Gledman MI, Guld M, Whittaker J et al. Clinical Segmental Pancreatic Transplantation With Ureter-Pancreatic Duct Anastomoses for Exocrine Drainage. *Surgery* 1973; 74:171-180.
- Gledman MI, Tellis V, Soberman R et al. Long-term Effects on Pancreatic Transplant Function in Patients With Advanced Juvenile Onset Diabetes. *Diabetes Care*. 1978; 1:1-19.
- DuToit DF, Reece-Smith H, McShane P et al. A Successful Technique of Segmental Pancreatic Autotransplantation in the Dog. *Transplantation* 1981; 31:395-396.
- Najarian JS. Landmarks in Clinical Pancreatic Transplantation, en Pancreatic Transplantation. Groth, C.G. editor, WB Saunders Company Philadelphia, 1988, pp. 15-19.
- Toledo-Pereyra LH. Pancreas Transplantation, en *The Pancreas: Principles of Medical and Surgical Practice*. Toledo-Pereyra LH editor. Wiley Medical Publishers, New York, 1985, pp. 439-464.
- Tersigni R, Toledo-Pereyra LH, Pinkham J and Najarian JS. Extra-Abdominal Transplantation of the Pancreas. *Surg Gynecol Obst* 1976; 142:877-881.
- Sollinger HW, Cook K, Kamps D et al. Clinical and Experimental Experience with Pancreaticocystostomy for Exocrine Drainage in Pancreas Transplantation. *Transplant Proc* 1984; 16:749-751.
- Dubernard JM, Traeger J, Neyra P et al. A New Method of Preparation of Segmental Pancreatic Grafts for Transplantation: Trials in Dogs and in Man. *Surgery* 1978; 84:633-639.
- Brekke IB, Alumnés J and Sundler F. The Duct-Ligated Pancreas Transplant and Its Effects on The Islet Cellular Composition of the Host Pancreas. A Morphometric Analysis. *Cell Tissue Res* 1983; 215:205-213.
- Toledo-Pereyra LH, Zammit M, Tersigni R. Pancreas Allograft Transplantation Techniques. A Comparative Assessment. *Horm Metab Res* 1982; 12:16-19.
- Groth CG. A Critical Appraisal of Surgical Techniques Used for Pancreatic Transplantation, en Pancreatic Transplantation, Groth, C. G. editor, WB Saunders Company Philadelphia, 1988 pp. 191-208.
- Dubernard JM, Martin X, Camozzi L and Sansaverino R. Segmental Pancreatic Transplantation with Ductal Filling by Polymer Injection, en Pancreatic Transplantation, Groth, C. G. editor, WB Saunders Company, Philadelphia 1988 pp. 154-168.
- Toledo-Pereyra LH, Mittal VK. Complications, en Pancreas Transplantation, Toledo-Pereyra L. H. editor. Kluwer Academic Publishers, Boston 1988 pp. 167-188.
- Groth CG. Surgical Complications Following Pancreatic Transplantation, en Pancreatic Transplantation, Groth, C. G. editor. WB Saunders Company Philadelphia, 1988 pp. 219-238.
- Ozaki CF, Stratta RJ, Taylor RJ et al. Surgical Complications in Solitary Pancreas and Combined Pancreas-Kidney Transplantation. *Am J Surg* 1992; 164:546-551.
- Goetz FC, Moudry-Munns K, Sutherland DER. Whole-Organ Pancreas Transplantation in the 1990s. *Clinical Diabetes* 1991; 9:37-41.
- Sutherland DER, Gruessner R, Gillingham K et al. A Single Institution's Experience With Solitary Pancreas Transplantation: A Multivariate Analysis of Factors Leading to Improve Outcome, en Clinical Transplants 1991. Terasaki, P. Editor, UCLA, Los Angeles California 1991, pp. 141-152.
- Sutherland DER, Gruessner A, Moudry-Munns, Cecka M. Tabulation of Cases From The International Pancreas Transplant Registry (IPTR) And Analysis of United Network For Organ Sharing (UNOS) And United States of America (USA) Pancreas Transplant Registry According To Multiple Variables. Presentado en el XIV International Congress of the Transplantation Society, Paris, Francia, Agosto 16-21, 1992.
- Sutherland DER, Dunn DL, Goetz FC et al. A 10-Year Experience With 290 Pancreas Transplants at a Single Institution. *Ann Surg* 1989; 210:274-288.
- Cook K, Sollinger HW, Warner T et al. Pancreaticocystostomy: An Alternative Method for Exocrine Drainage of Segmental Pancreatic Allografts. *Transplantation* 1983; 35:634-636.
- Mittal VK, Toledo-Pereyra LH. Management of Exocrine Secretions in Pancreatic Transplantation: A New Technique. *PR Health Sci J* 1986; 5:137.

41. Nghiem DD, Corry RJ. Technique of Simultaneous Renal Pancreatoduodenal Transplantation With Urinary Drainage of Pancreatic Secretion. *Am J Surg* 1987; 153:405-406.
42. Calne RY. Paratopic Segmental Pancreas Grafting: A New Technique With Portal Venous Drainage. *Lancet* 1984; 1:595-597.
43. Ishitani MB, Rosenlof LK, Hanks JB and Pruett TL. Successful Paratopic Pancreas Transplantation: A Report of Three Cases With Venous Portal Drainage and Enteric Exocrine Drainage. *Clin Transplantation* 1993; 7:28-32.
44. Toledo-Pereyra LH, Chee M, Condie RM et al. Forty-Eight Hours Hypothermic Storage of Whole Canine Pancreas Allografts. Improved Preservation With a Colloid Hyperosmolar Solution. *Cryobiology* 1979; 16:221-28.
45. Toledo-Pereyra LH, Mittal VK and Gordon DA. Albumin-Augmented Crystalloid or Hyperosmolar Colloid Solutions for Clinical Pancreas Preservation. *Transplant Proc* 1988; 20:1021-22.
46. Wahlberg JA, Southard JH, Belzer FO: Development of a Cold Storage Solution for Pancreas Preservation. *Cryobiology* 1986; 23:477-82.
47. Toledo-Pereyra LH, Dewan S, Mittal VK, Gordon DA. Clinical Pancreas Transplantation. Complete Review of Eight Years Experience. *Am Surg* 1989; 55:576-581.
48. Toledo-Pereyra LH, Castellanos J. Role of Pancreatic Duct Ligation For Segmental Pancreas Autotransplantation. *Experimental Studies. Transplantation* 1979; 28:469-475.
49. López-Rangel J, Xavier R, Toledo-Pereyra LH. Strategies in the Immunosuppressive Management of the Combined Kidney-Pancreas Transplant Patient. A Current Perspective. *Transplantation* 1992; 3:30-33.
50. López Rangel J, Xavier R, Toledo-Pereyra LH, Chousleb A. Inmunosupresión en el Transplante Simultáneo de Riñón-Páncreas. *Cir y Cir* 1991; 58:199-203.
51. Sutherland DER, Moudry KC. Pancreas Transplant Registry: History and Analysis of Cases 1966 to October 1986. *Pancreas* 1987; 2:473-488.
52. Calne RY, White DJG. The Use of Cyclosporin A in Clinical Organ Grafting. *Ann Surg* 1982; 196:330-37.
53. Toledo-Pereyra LH, Condie RM, Moberg AW et al. Advantages of Silica-gel-absorbed Plasma Perfusate for Clinical Renal Preservation. *Transplant Proc* 1975; 7:573-575.
54. Sutherland DER, Goetz FC, Najarian JS: One Hundred Pancreas Transplants at a Single Institution. *Ann Surg* 1984; 200:414-40.
55. Gray DWR and Morris PJ. Transplantation of Isolated Pancreatic Islets, en *Pancreatic Transplantation*, Groth C. G., editor, WB Saunders Company Philadelphia, 1988, pp. 363-90.
56. Rodríguez Quilantán FJ, Toledo-Pereyra LH. *Transplante de Páncreas*, en prensa: *Tratado de Cirugía General*, Romero Torres R. editor, Arequipa, Lima Perú 1993.
57. Sutherland DER, Goetz FC and Najarian JS. Intraoperative Transplantation Of Immediately Vascularized Segmental Pancreatic Grafts Without Duct Ligation. A Clinical Trial. *Transplantation* 1979; 28:485-491.
58. Nghiem DD, Gonwa TA and Corry RJ. Metabolic Effects on Urinary Diversion of Exocrine Secretions in Pancreatic Transplantation. *Transplantation* 1987; 43:70-73.
59. Toledo-Pereyra LH, Mittal VK, Gordon DA. Experience of the Mount Carmel Mercy Hospital, Detroit, Michigan, U. S. A. en *International Handbook of Pancreas Transplantation*, Dubernard JM and Sutherland DER editores. Kluwer Academic Publishers, Boston 1989, pp. 365-370.
60. Stephanian E, Gruessner RWG, Brayman KL et al. Conversion of Exocrine Secretions From Bladder to Enteric Drainage in Recipients of Whole Pancreatoduodenal Transplants. *Ann Surg* 1992; 216:663-72.
61. Sollinger HW, Belzer FO. Pancreas Transplantation with Urinary Tract Drainage, en *Pancreatic Transplantation*, Groth CG, editor, WB Saunders Company 1988, pp. 131-146.
62. Toledo-Pereyra LH. Pancreatic Transplantation. *Surg Ginecol Obstet* 1983; 157:49-56.
63. Sutherland DER, Goetz FC, Elick BA and Najarian JS. Experience With 49 Segmental Pancreas Transplants in 45 Diabetic Patients. *Transplantation* 1982; 34:330-338.
64. Groth CG, Lundgren G, Klintrmalm et al. Successful Outcome of Segmental Human Pancreatic Transplantation With Enteric Exocrine Diversion After Modifications in Technique. *Lancet* 1982; 2:522-24.
65. Calne RY, Rolles K, Thiru S et al. Cyclosporin A As The Only Immunosuppressant in 34 Patients Of Cadaveric Organs: 32 Kidneys, 2 Pancreases, And 2 Livers. *Lancet* 1979; 2:1033-36.