

TRASPLANTE PANCREÁTICO

COMPLICACIÓN QUIRÚRGICA POST-TRASPLANTE

Joana Ferrer MD PhD

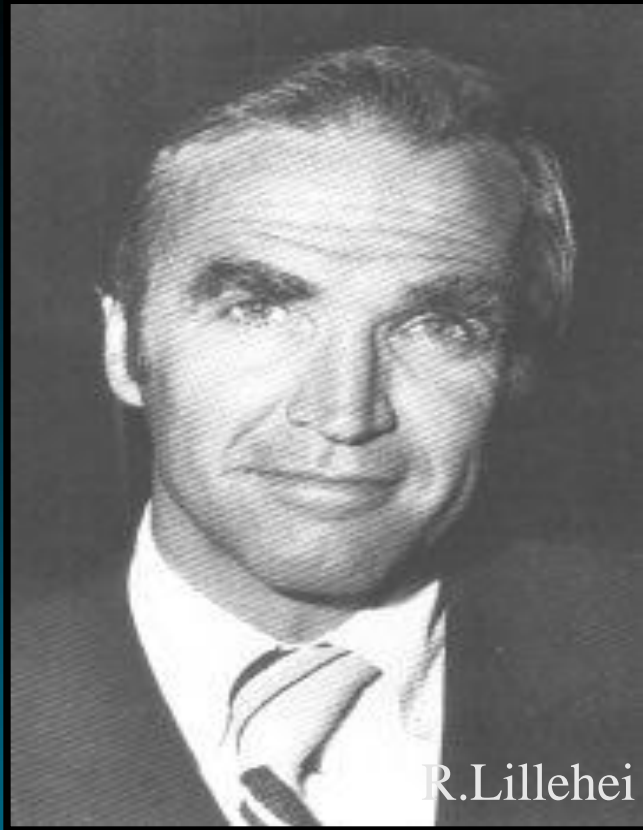
*Hepatobiliopancreatic Surgery and Transplantation Department.
Institute of Digestive and Metabolic Diseases (ICMDiM).
Hospital Clinic. Barcelona. Spain*

13° Congreso Barcelona. 18-20 Marzo 2015



SOCIETAT CATALANA DE TRASPLANTAMENT
FUNDACIÓ CATALANA DE TRASPLANTAMENT

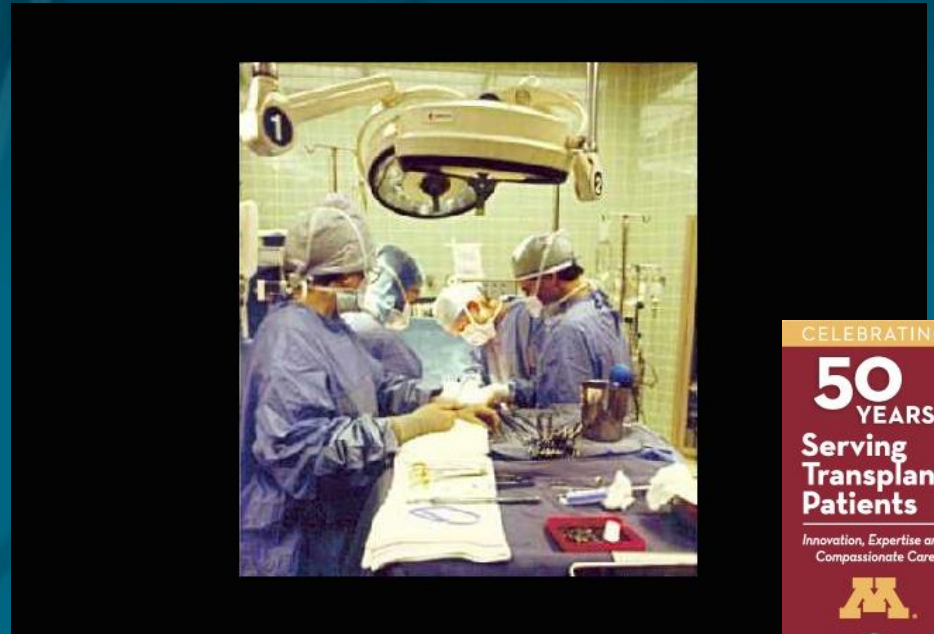
TRASPLANTE DE PÁNCREAS



R.Lillehei

1º Tx de páncreas

Richard Lillehei, William Kelly
Universidad de Minnesota.
Diciembre 1966



1966

* **The first pancreas transplantation**
by Richard Lillehei and William Kelly
(Minnesota, U.S.A.)

A pancreas along with kidney and duodenum was transplanted into a 28-year-old woman and her blood sugar levels decreased immediately after transplantation, but eventually she died three months later from pulmonary embolism.

CELEBRATING

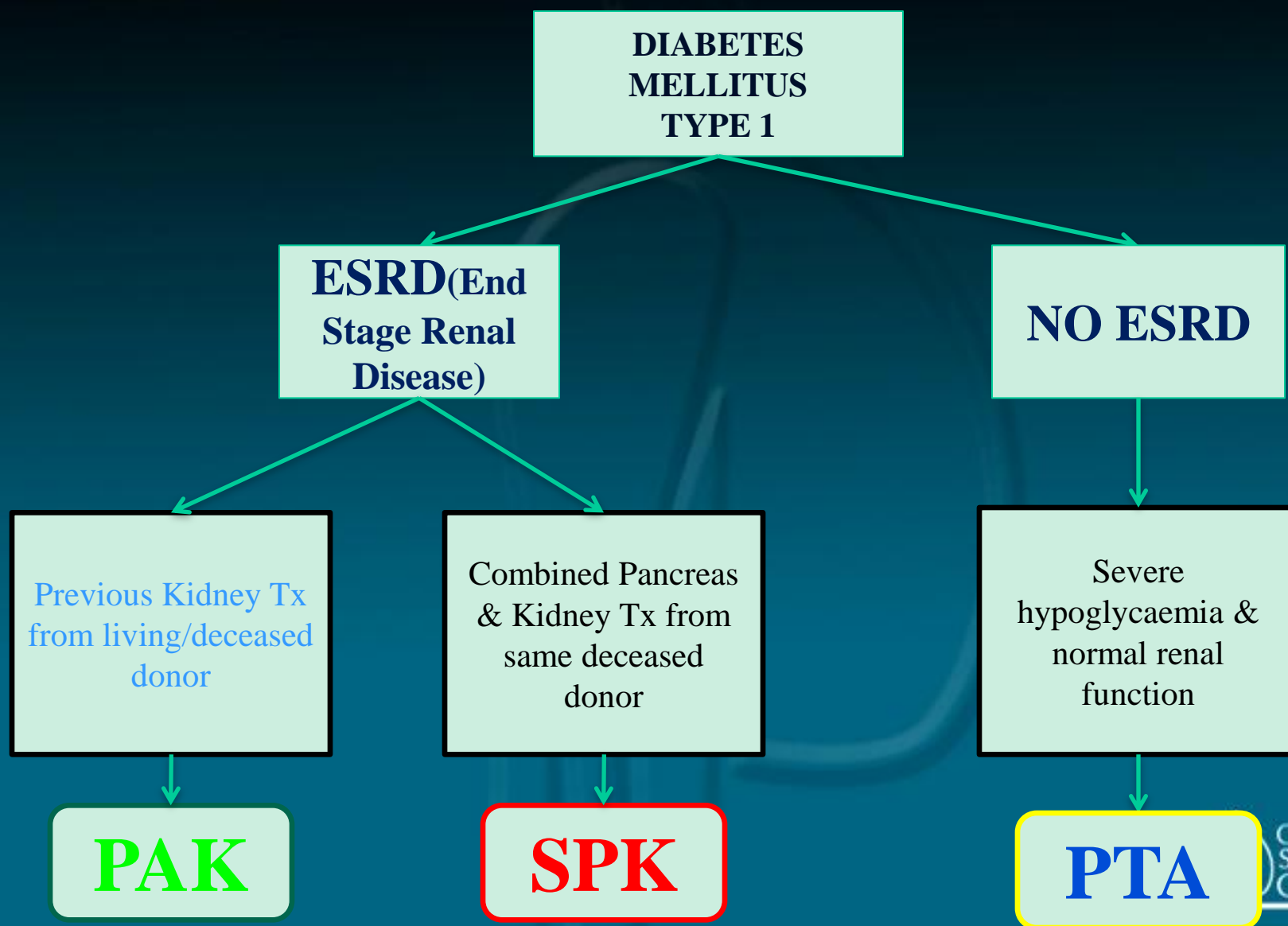
50
YEARS

Serving
Transplant
Patients

Innovation, Expertise and
Compassionate Care



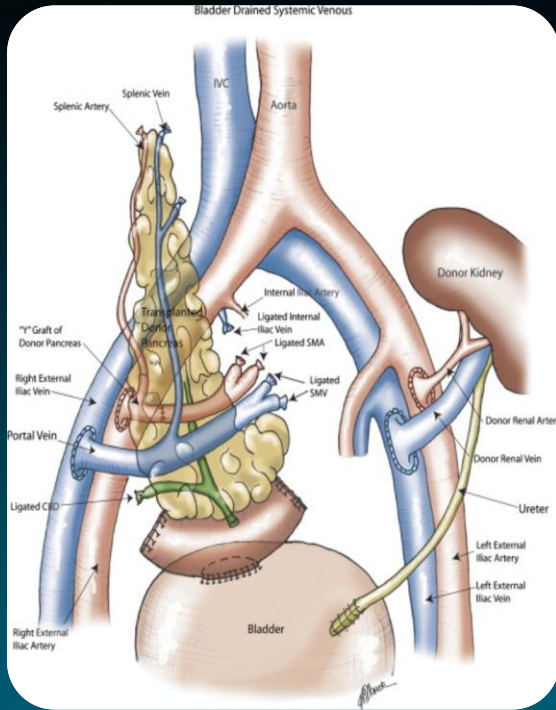
TYPES OF PANCREAS TRANSPLANT



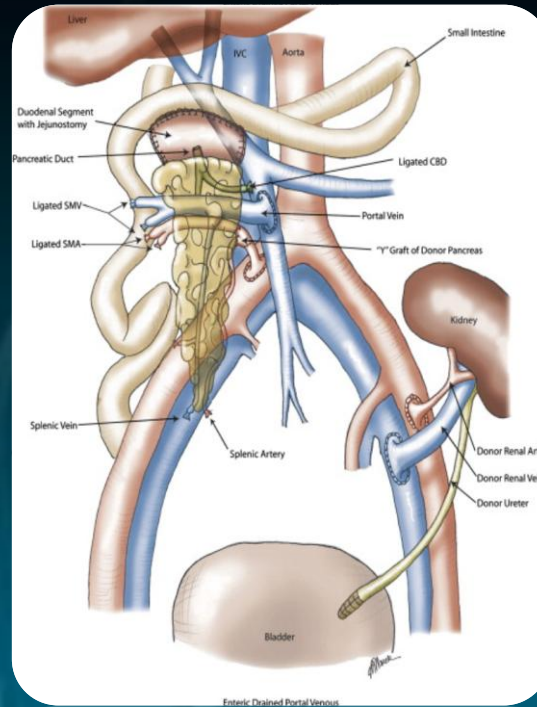
SURGICAL ISSUES



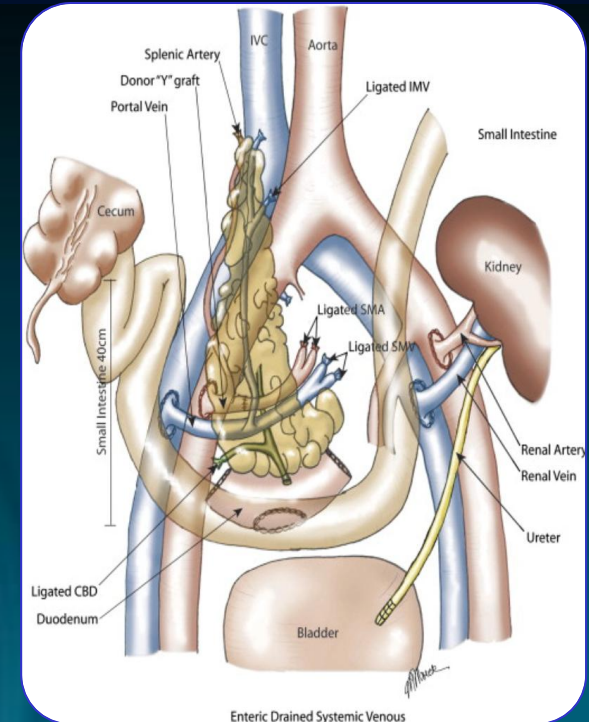
Types of Derivations



Bladder drainage
Systemic venous drainage



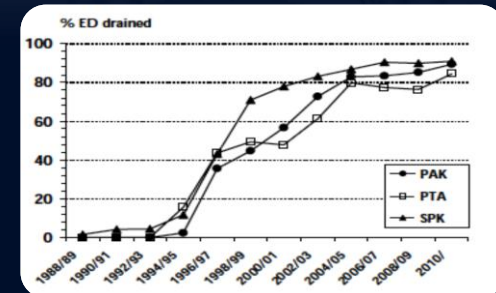
Enteric drainage
portal venous drainage



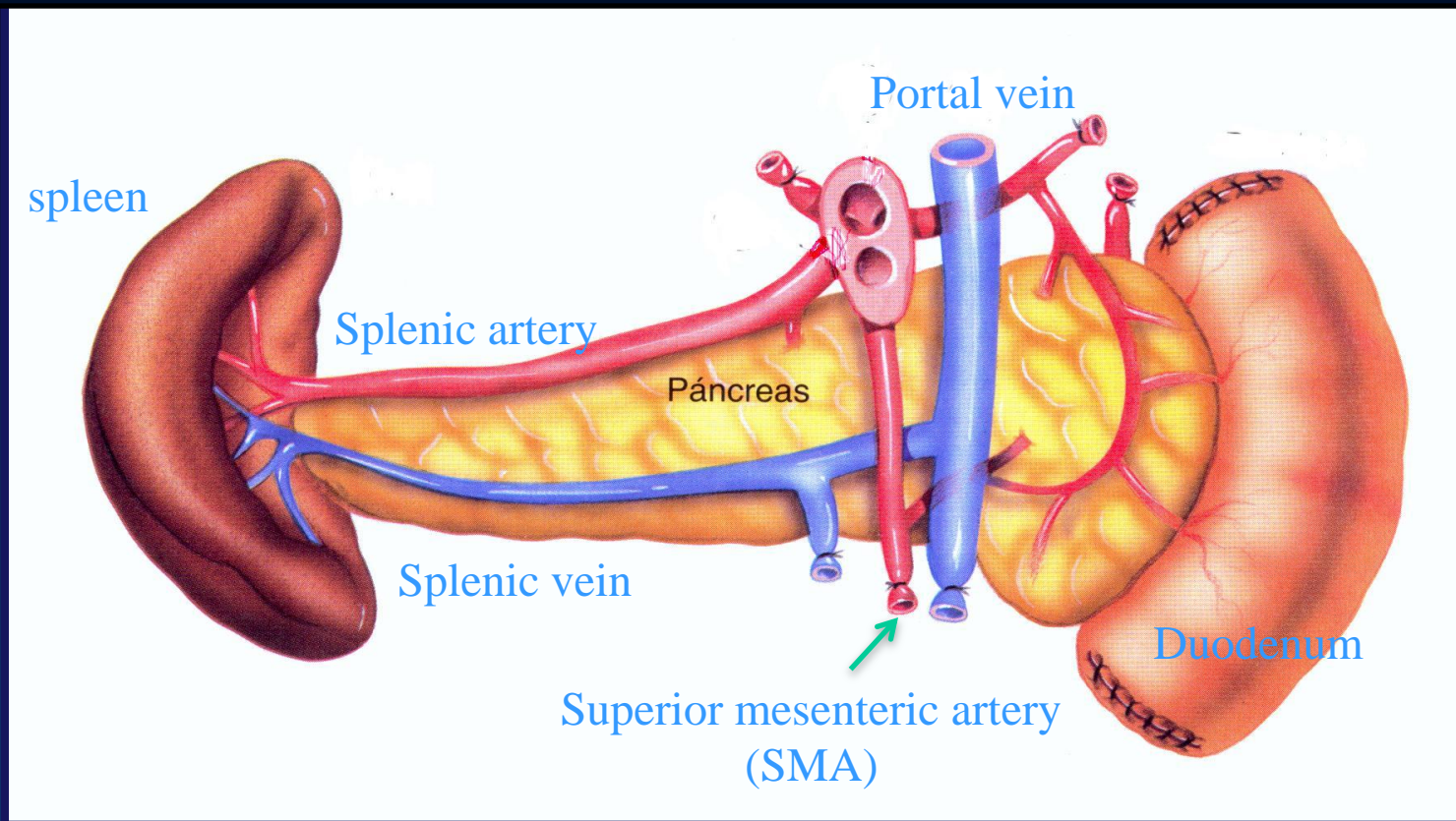
Enteric drainage
Systemic venous drainage

Enteric drainage

Porcentaje de Drenaje entérico en transplante de páncreas en US. (1988-2010)



Pancreatic Graft

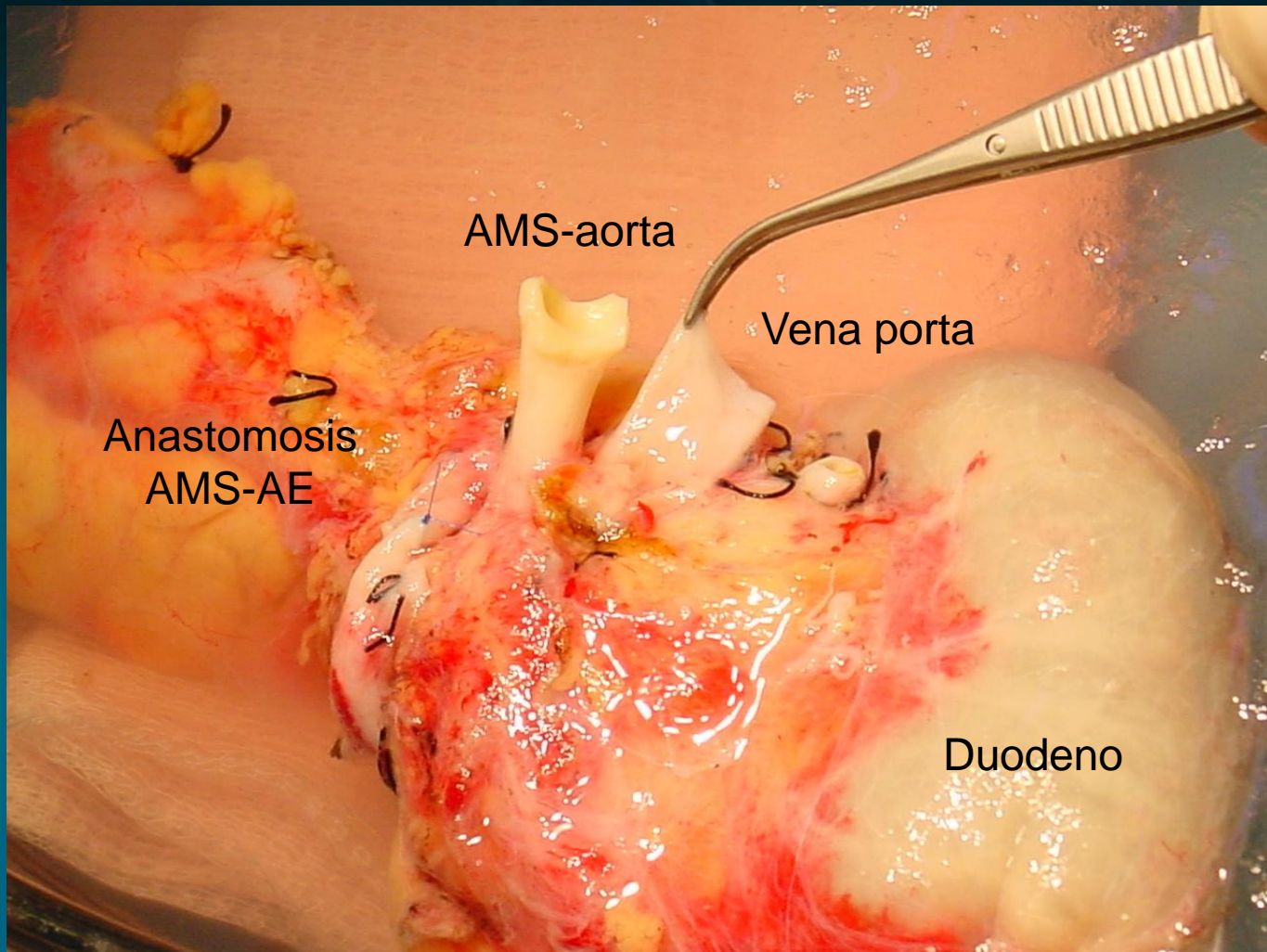


Spleno-mesenteric anastomosis



Iliac "Y" graft anastomosis

RECONSTRUCCION ARTERIAL DEL INJERTO PANCREÁTICO



COMPLICACIONES



Complicaciones

Pre-trasplante

Daño del injerto durante la extracción de órganos:

- *lesión de los vasos (arteria esplénica, AMS, vena porta).*
- *Lesión del segmento de duodeno.*
- *Lesión de la cápsula pancreática o del parénquima.*

Intraoperatoria

Factores relacionados con el receptor:

- *lesión de vasos arteriales (arteria ilíaca por severa aterosclerosis).*
- *hemorragia por lesión de vasos venosos (vena ilíaca).*
- *pancreatitis hemorrágica en la reperfusión del injerto.*
- *Perfusión del injerto inadecuada.*
- *Morbilidad cardiovascular.*

Post-trasplante

Complicaciones vasculares:

- *trombosis inmediata del injerto (60% venosas, 40% arteriales).*
- *complicaciones vasculares tardías (estenosis anastomosis, pseudoaneurismas, fistulas arterio-venosas).*
- *Complicaciones vasculares del injerto renal (en SPK).*

Infección de la herida quirúrgica.

Dehiscencia de la herida quirúrgica.

Infección intraabdominal.

Fístulas por dehiscencia de la anastomosis entérica o vesical.

Pancreatitis del injerto.

Pseudoquistes pancreáticos.

Fístulas pancreáticas.

Hemorragia (intraabdominal, vesical, gastrointestinal).

Complicaciones urológicas (hematuria, disuria, complicaciones uretrales, infecciones de orina de repetición, ...), en el caso de derivación urinaria de la secreción exocrina.

Infecciones (bacterianas, virales, o fúngicas).

Enfermedades linfoproliferativas (hiperplasia linfoide, linfomas, ...).

COMPLICACIONES



PRE-TRASPLANTE

Daño del injerto durante la extracción de órganos:

- lesión de los vasos (arteria esplénica, AMS , vena porta).*
- lesión del segmento de duodeno.*
- lesión de la cápsula pancreática o del parénquima.*

COMPLICACIONES



INTRAOPERATORIAS

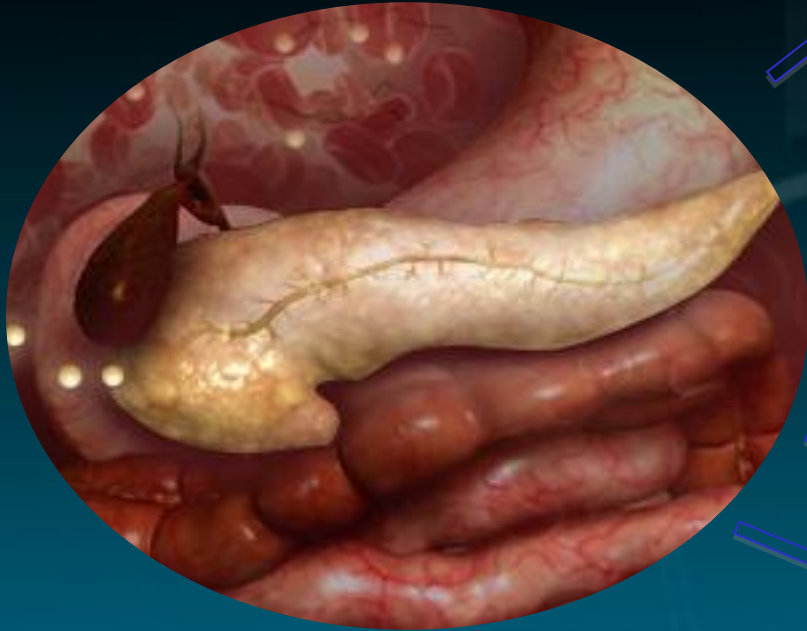
Factores relacionados con el receptor:

- lesión de vasos arteriales (arteria ilíaca por severa ateromatosis).*
- hemorragia por lesión de vasos venosos (vena ilíaca).*
- pancreatitis hemorrágica en la reperfusión del injerto.*
- perfusión del injerto inadecuada.*

- morbilidad cardiovascular.*

POST-TRASPLANTE

COMPLICACIONES VASCULARES



- Pancreatitis injerto/Fístula pancreática
- Hemorragia (intraabd., gastrointestinal)
- Dehiscencia anastomosis intestinal, vesical
- Infección/Absceso intraabdominal
- Infección/dehiscencia herida quirúrgica

Complicaciones vasculares del injerto renal (en SPK).

Complicaciones urológicas (hematuria, disuria, complicaciones uretrales, infecciones de orina de repetición, ...), en el caso de derivación urinaria de la secreción exocrina.

Infecciones (bacterianas, virales, o fúngicas).

Enfermedades linfoproliferativas (hiperplasia linfoide, linfomas, ...).

Technical Failures after Pancreas Transplants: Why Grafts Fail and the Risk Factors—A Multivariate Analysis

Abhinav Humar, Thigarajan Ramcharan, Raja Kandaswamy, Rainer W.G. Gruessner, Angelika C. Gruessner, and David E.R. Sutherland

TABLE 1. Causes of graft loss in 937 pancreas transplants performed between 1994–2003

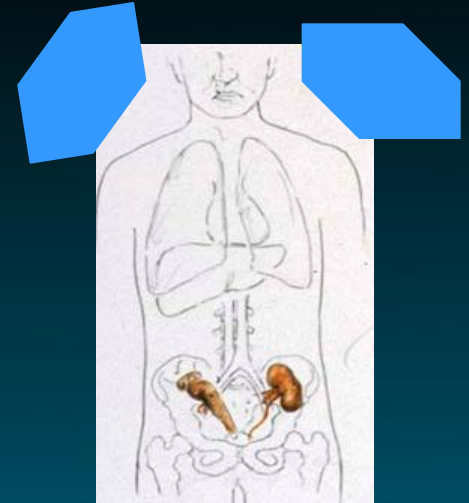
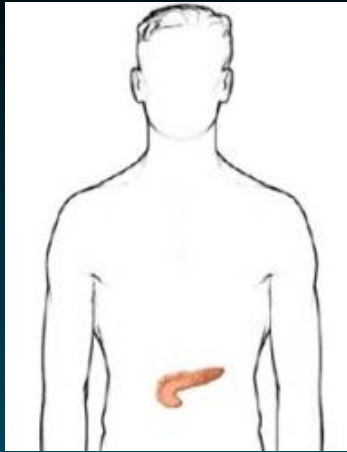
Cause	n	%
Technical failure	123	13.1
Rejection	119	12.7
Death with function	63	6.7
Primary nonfunction	4	0.5
Other/unknown	4	0.5
Still functioning	624	66.5
Total	937	100

(Transplantation 2004;78: 1188–1192)

TABLE 3. Causes of technical failure in 123 pancreas transplants

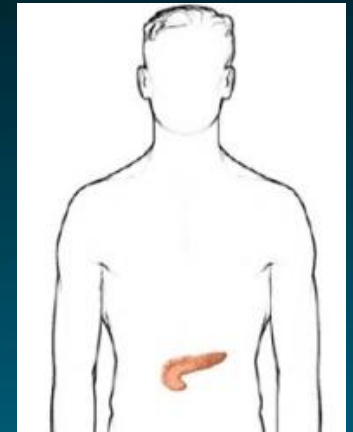
Cause	n	%
Thrombosis	64	52
Infections	23	18.7
Pancreatitis	25	20.3
Leak	8	6.5
Bleeding	3	2.4
Total	123	100

Factores de riesgo



Factores de riesgo dependientes de donante

- Edad avanzada (>45 años: OR 4.43)
- Ateroesclerosis de arterias
- Obesidad
- Causa de muerte cerebrovascular
- Antecedente de hipoperfusión tisular por shock



Farney, A. Curr Opin Organ Transplant 2012, 17:87–927

Muthusamy, A. Transplantation. Volume 90, Number 7, October 15, 2010.

Deboudt, C. Prog Urol. 2012 Jun;22(7):402-7

Factores de riesgo dependientes del injerto

- Solución de preservación
- Volumen de perfusión de solución aortica in situ (3-4 litros)
- Tiempo de isquemia fría >12-14h

Farney, A. Curr Opin Organ Transplant 2012, 17:87–927

Muthusamy, A. Transplantation. Volume 90, Number 7, October 15, 2010.

Deboudt, C. Prog Urol. 2012 Jun;22(7):402-7



Factores de riesgo dependientes de la cirugía

- Injerto pancreático implantado en FII
- Anastomosis arteriales en banco diferente a injerto en Y
- Derivación exocrina enteral
- Injerto venoso portal (OR: 4.1)



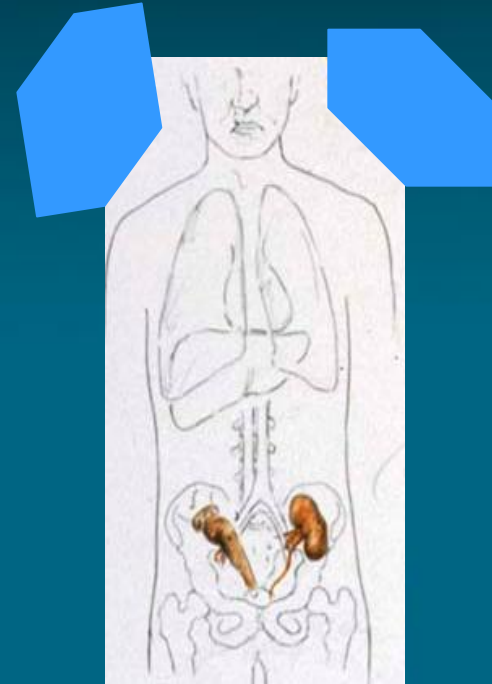
Farney, A. Curr Opin Organ Transplant 2012, 17:87–927

Muthusamy, A. Transplantation. Volume 90, Number 7, October 15, 2010.

Deboudt, C. Prog Urol. 2012 Jun;22(7):402-7

Factores de riesgo dependientes de receptor

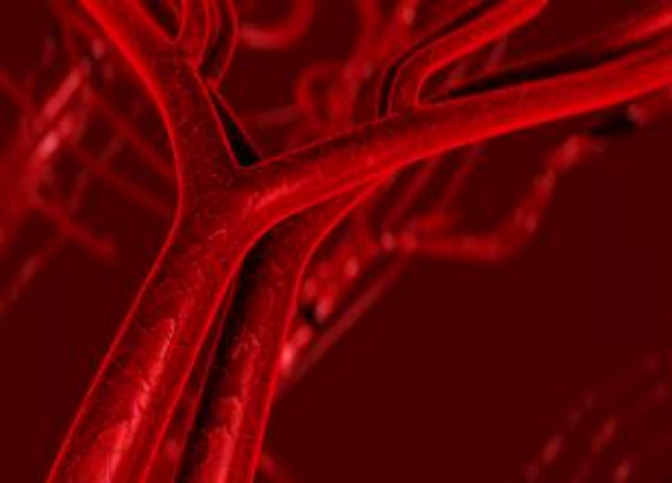
- Enfermedad vascular como complicación secundaria a diabética
- Trombofilia e hipercoagulabilidad de DM
 - Excepto pacientes urémicos
- Sobrepeso IMC >25 kg/m² (OR: 6.9)



Farney, A. Curr Opin Organ Transplant 2012, 17:87–927

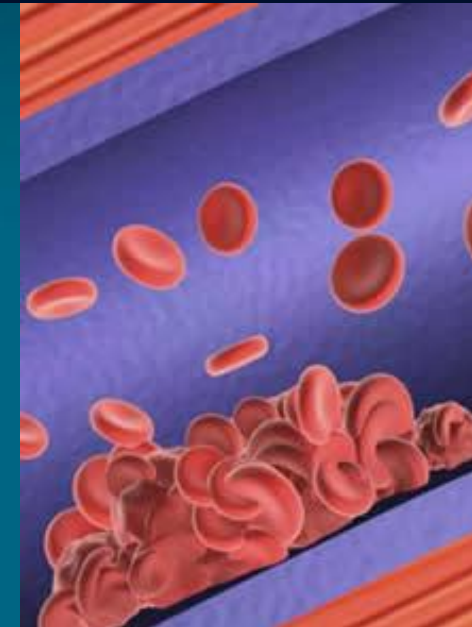
Muthusamy, A. Transplantation. Volume 90, Number 7, October 15, 2010.

Deboudt, C. Prog Urol. 2012 Jun;22(7):402-7



**COMPLICACIONES
VASCULARES
inmediatas**

Trombosis injerto pancreático




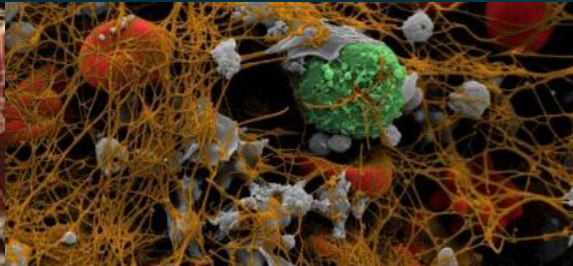
Trombosis injerto pancreático

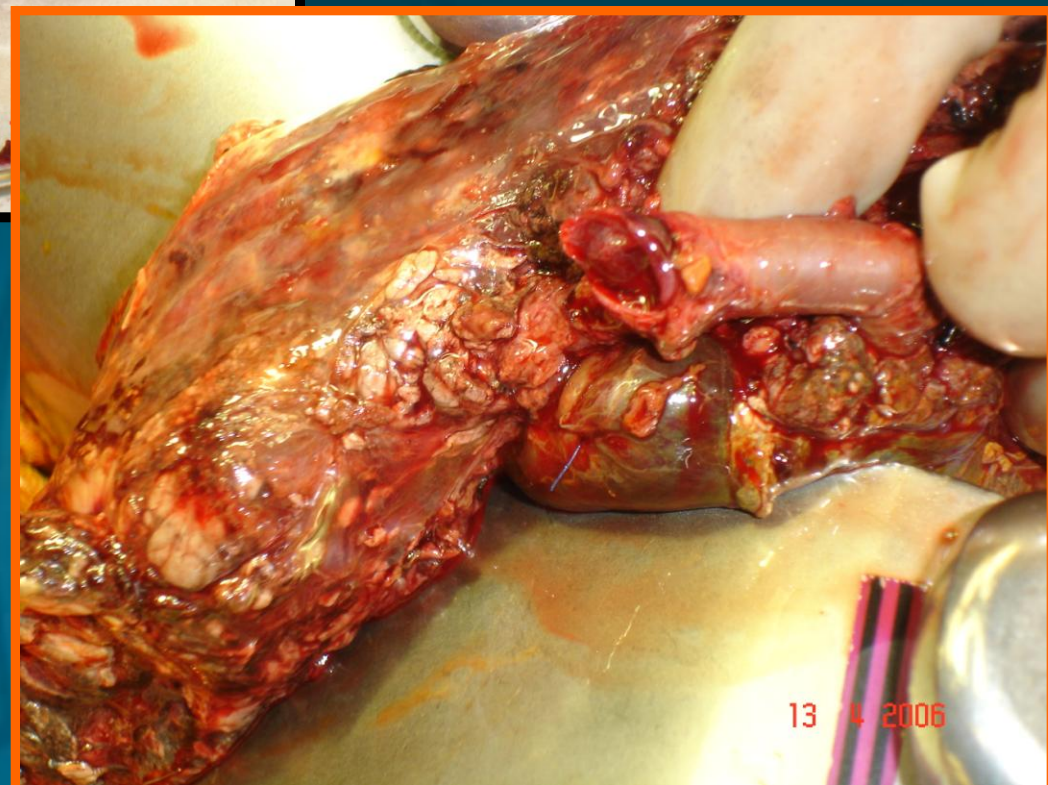
- Incidencia ?
- Causa 29% de pérdidas de injerto pancreático por causa quirúrgica
- Presenta un alto riesgo
 - Fallo del injerto
 - Trasplantectomía

Jonathan A. Fridell. Transplantation 2011;91: 902–907

Muthusamy, A. Transplantation. Volume 90, Number 7, October 15, 2010. Troppman

C. J Am Coll Surg. 1996 Apr;182(4):285-316.

	Venosa	Arterial
Frecuencia	2-3	1
Tiempo de presentación	48h-6 semanas post-trasplante	48h-2 semanas post-trasplante
Coágulo		
Fisiopatología	Estasis e hipercoagulabilidad	Ateroesclerosis o lesión de vaso iatrogénica
Prevención	Anticoagulantes	Antiagregantes plaquetarios



13 4 2006

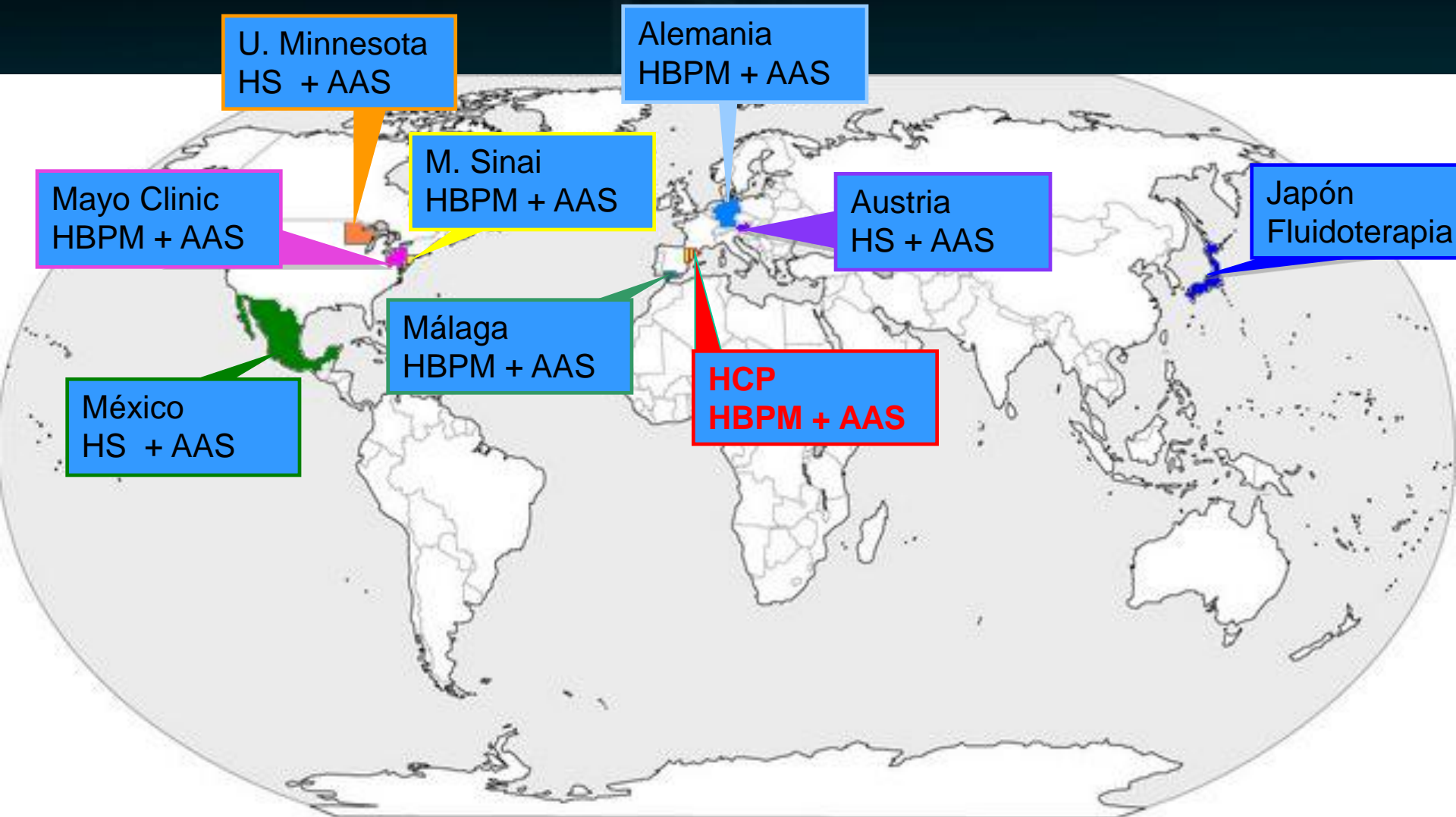
Fisiopatologia

TABLE 1. Factors in pancreas transplant thrombosis classified according to Virchow's Triad

Hypercoagulability	Vessel wall changes (endothelial activation)
Diabetes	Ischemia-reperfusion injury
Surgical stress	Calcineurin inhibitors
Hyperlipidemia	Overperfusion with preservation solutions
Inherited thrombophilic disorders	Preexisting vascular disease
Platelet abnormalities	Pancreatitis

Changes in flow
Altered splenic vein flow dynamics
Venous outflow (iliac vs. caval, left vs. right side)

PROFILAXIS



Pancreas Transplants Venous Graft Thrombosis: Endovascular Thrombolysis for Graft Rescue

Marta Barrufet · Marta Burrel · M. Angeles García-Criado ·
Xavier Montañà · M. I. Real · Joana Ferrer · Laureano Fernández-Cruz ·
Rosa Gilabert

Cardiovasc Intervent Radiol. 2013 Dec 3. [Epub ahead of print]





HEMORRAGIA DIGESTIVA



HEMORRAGIA DIGESTIVA EN TRASPLANTE PÁNCREAS

- Incidencia de 1% (7/156) en pacientes transplante de páncreas.
- Se han descrito por igual casos de HDA como de HDB.
- Origen duodeno del injerto: *Limitación anatómica de exploraciones.*
- Enfoque diagnóstico y terapéutico es el mismo que en otros pacientes.



ENFOQUE ETIOLÓGICO

TABLE 1. Common Causes of OGIB

Esophagus	
Esophagitis	(1)
Stomach	
Cameron erosions/ulcers	
Dieulafoy lesion	
Angiodysplasias	
GAVE	
Portal hypertensive gastropathy	
Duodenum	
Ampullary neoplasm	
Distal duodenal neoplasias	
Aortoenteric fistula (third portion of duodenum)	
Hemosuccus pancreaticus (pancreatic aneurysm)	
Hemobilia (trauma, stone)	
Small bowel	
Angiodysplasias	
Primary neoplasias (leiomyoma, leiomyosarcoma, carcinoid)	
Metastasis (lung cancer, breast cancer, renal cell carcinoma, melanoma)	
Polyposis syndromes	
Meckel diverticulum	
Medication-induced mucosal lesions (NSAIDs, KCl)	
Crohn's disease	
Portal hypertensive intestinal vasculopathy	
Colon	
Angiodysplasias	
Portal hypertensive colopathy	
Others	
Amyloidosis, pseudoxanthoma elasticum, von Willebrand disease, hereditary telangiectasia, blue rubber bleb nevus syndrome, Ehlers-Danlos syndrome, radiation	

Causas reportadas de HD en trasplante Pancreático:

(2)

- Ulcera gástrica
- Úlceras isquémicas duodenales
- Úlceras por CMV (colónicas e intestinales).
- Duodenitis
- Esofagitis erosiva
- Hemorragia de anastomosis entérica duodenoyeyunal
- Infección por CMV
- Rechazo crónico o agudo.
- Sd.Mallory-Weiss
- Colitis isquémica

Además causa de Hemorragia digestiva Masiva fueron

- Fistula arterio-entérica (FAE)
- Pseudoaneurisma +/- FAE

1. Concha, R. *Obscure Gastrointestinal Bleeding. J Clin Gastroenterol* 2007;41:242–251)

2. Revisión bibliográfica PubMed.

Enfoque Diagnóstico

Cápsula Endoscópica

- S: 32-76%, E: 82-100%.
- HD Oculta (Mejora el Dx en 20-40%)
- Superior a Enteroscopia, DBE, en algunas series.

Enteroscopia

- Longitud endoscopio: 220-250cm; Explora 150cm ID.
- S: 38-75%
- Posibilidad terapéutica.
- Uso intraoperatorio en casos de HDO.

Enteroscopia de doble balón (DBE)

- Llega hasta 300cm ID.



Enfoque Diagnóstico

Gammagrafia con eritrocitos marcados (Tc)

- Realizar durante Hemorragia Activa. (0,05-0,1ml/min)
- Sensible en hemorragia de bajo flujo o intermitente.
- Frecuente que se Realice antes que Angiografia.
- Pobre localización del sitio de sangrado.
- No terapéutica

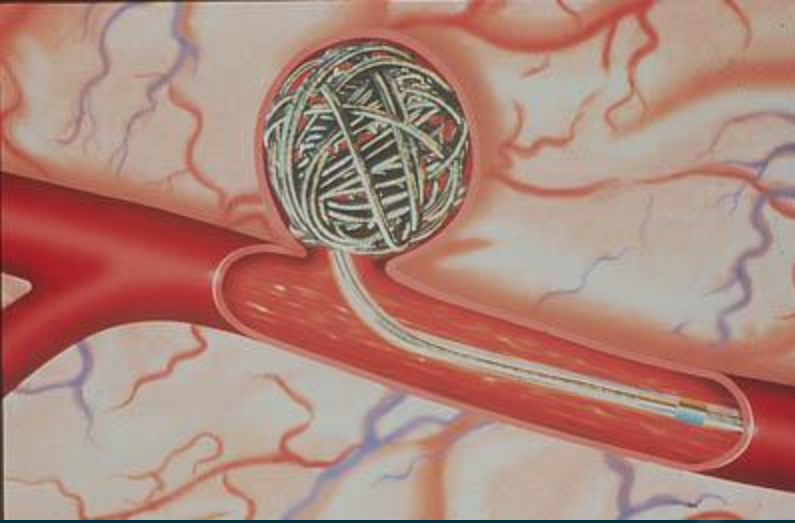
AngioTC

- Realizar durante hemorragia activa. (0,3-0,5ml/min).
- Localización precisa del sitio de hemorragia.
- Disponibilidad amplia.
- S: 25-89%, E: 85% (Localización S:100)

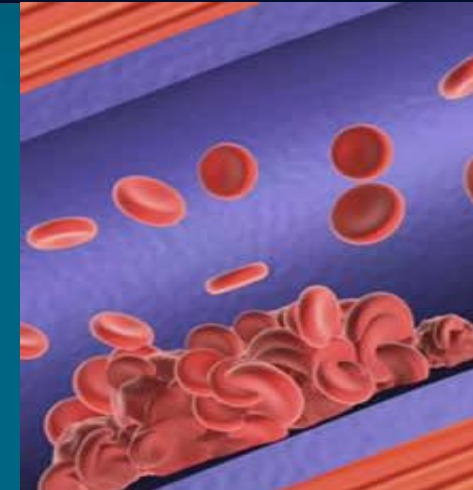
Angiografía

- Gold Standar si Hemorragia Masiva.
- Realizar durante hemorragia activa. (0,5-1,5ml/min)
- Aumenta sensibilidad si 5CH o PAS < 90mmhg.
- Localización precisa del sitio de hemorragia.
- Potencial terapeutico (Efectiva 96%, Recidiva: 22%).

COMPLICACIONES VASCULARES tardías



Estenosis anastomosis
Pseudoaneurismas
Fístulas arterio-venosas



ANGIOGRAFÍA



Fig 1.
Injerto en Y.

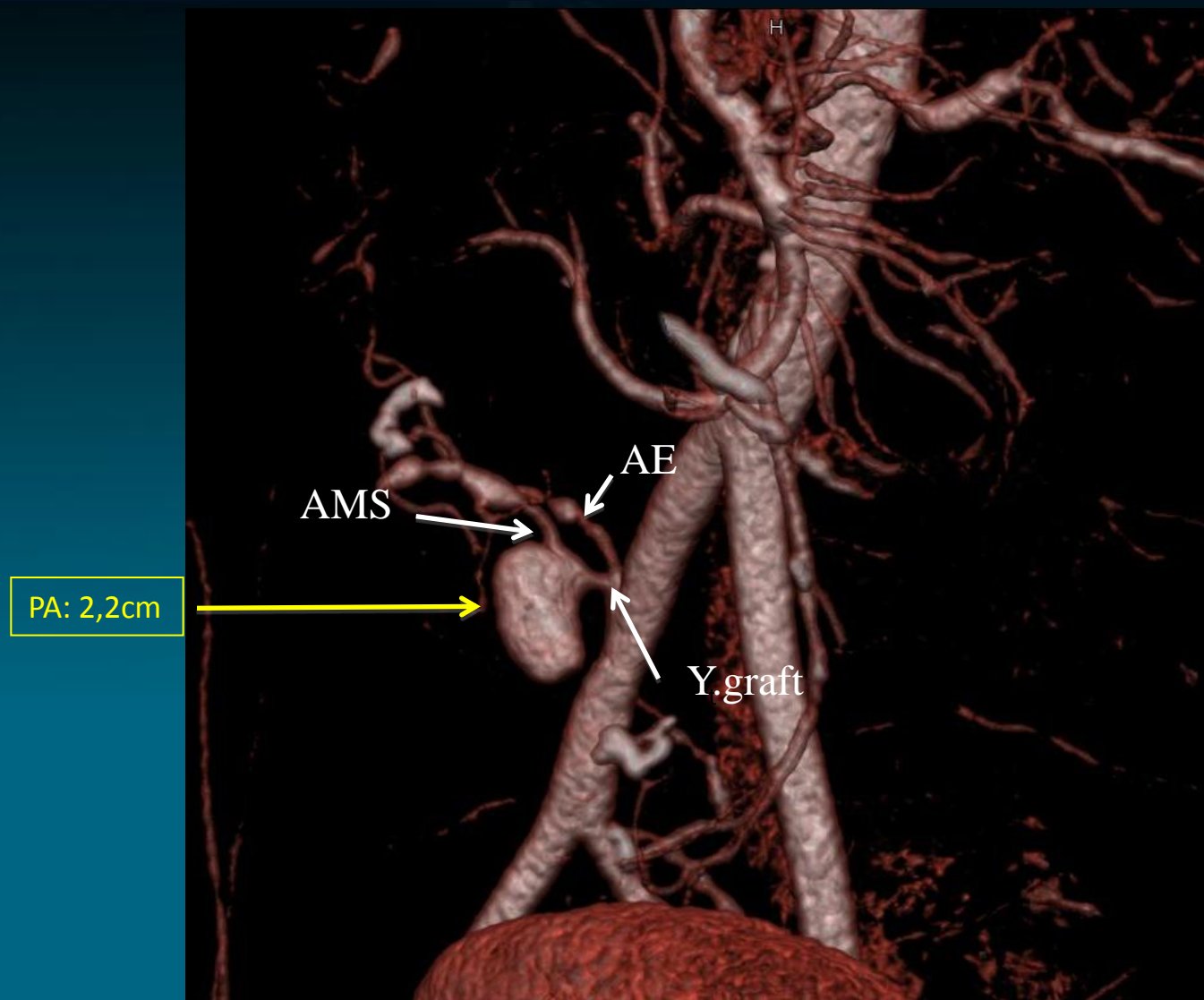


Fig 2.
Art.Esplénica.



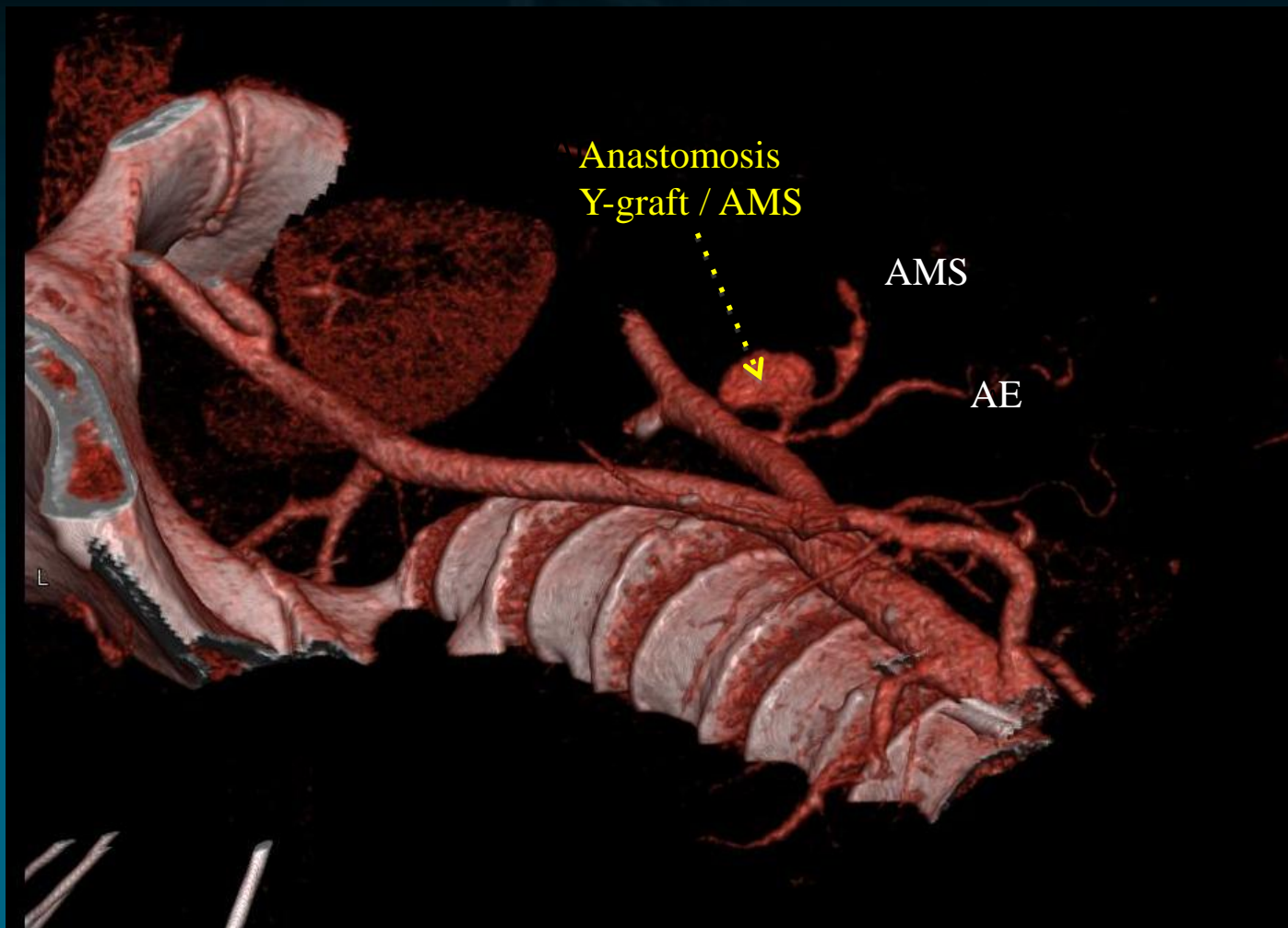
Fig 3. Arteria
Mesentérica
superior.

ANGIOTC



PSEUDO-ANEURYSM following pancreas-kidney transplantation

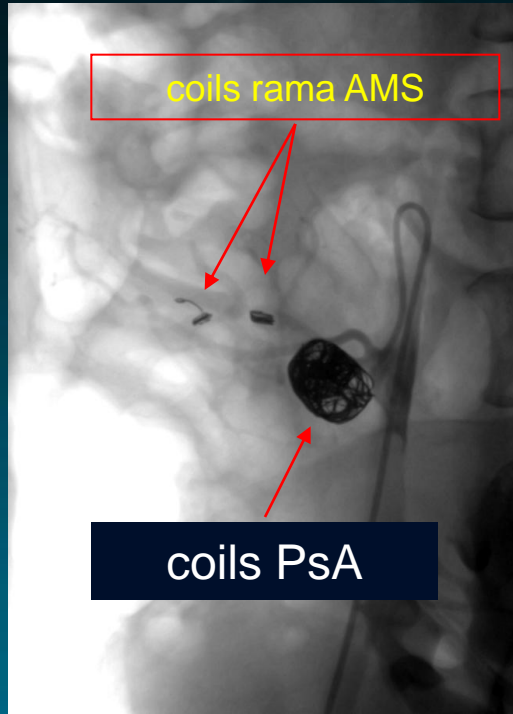
ANGIOTC



ANGIOGRAPHY



EA rama AMS



Angiografía final

Pseudoaneurisma anastomosis arterial (SMA-Y graft)

MICÓTICO

- Infección perioperatoria:
Colecciones intraabdominales /
Leaks.
- CMV* (más asociado a HDA)

TRAUMÁTICO

- Técnica quirúrgica (extracción,
banco, implante)



Reparación quirúrgica
Desbridamiento

Endovascular

Riesgo:

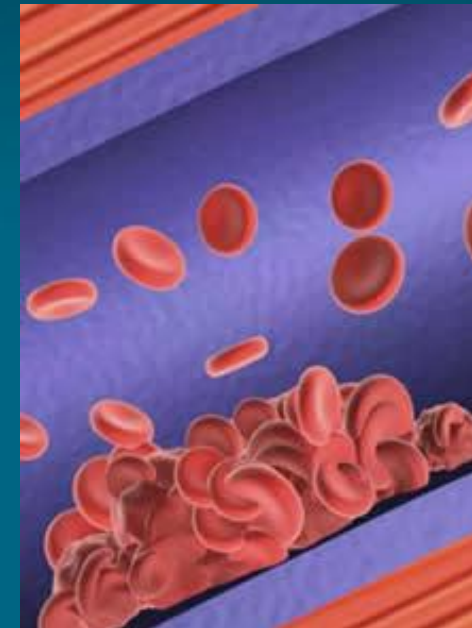
Pérdida Injerto

- Pancreatitis
- Lesión por biopsia punción páncreas

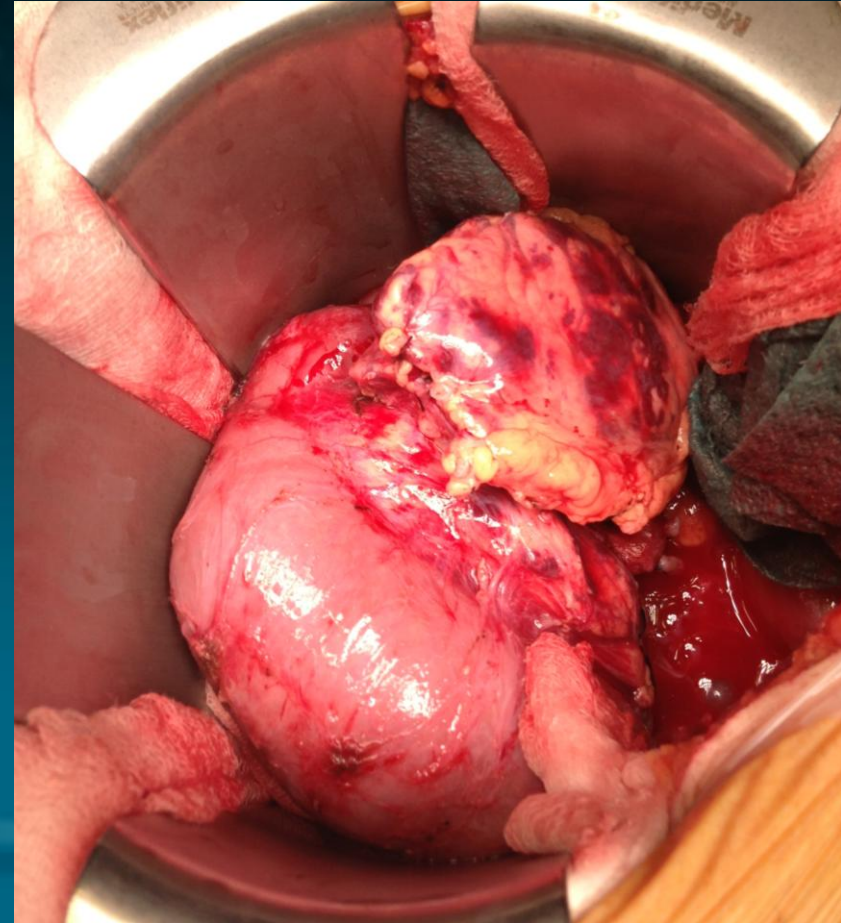
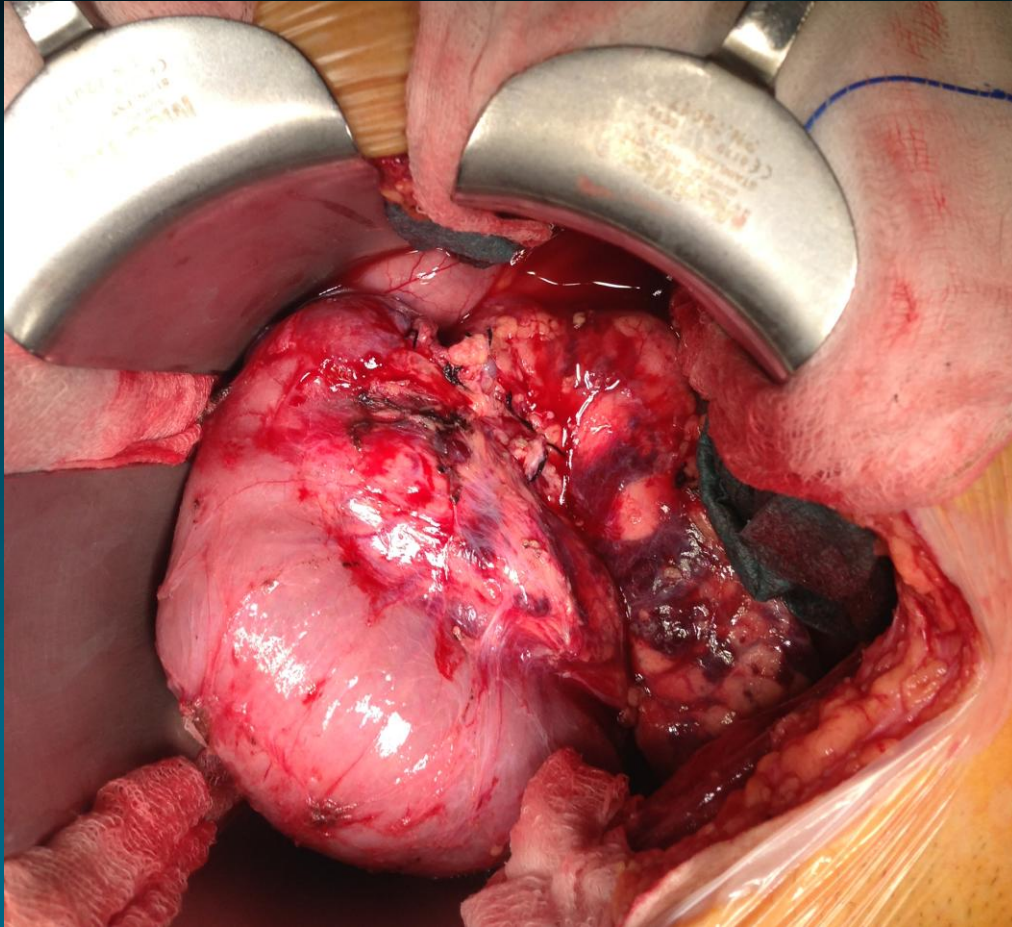
La elevación de la amilasa sérica es frecuente después del trasplante de páncreas, debido tanto a factores inherentes al **donante** como a las lesiones que el páncreas puede sufrir durante la extracción, la **preservación**, el **implante** y la **reperfusión**.

PANCREATITIS INJERTO

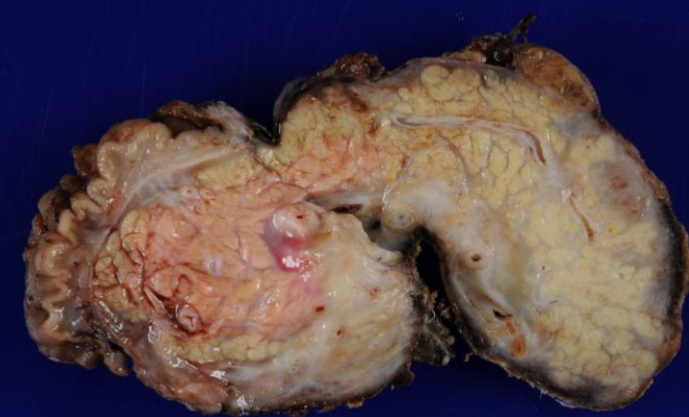
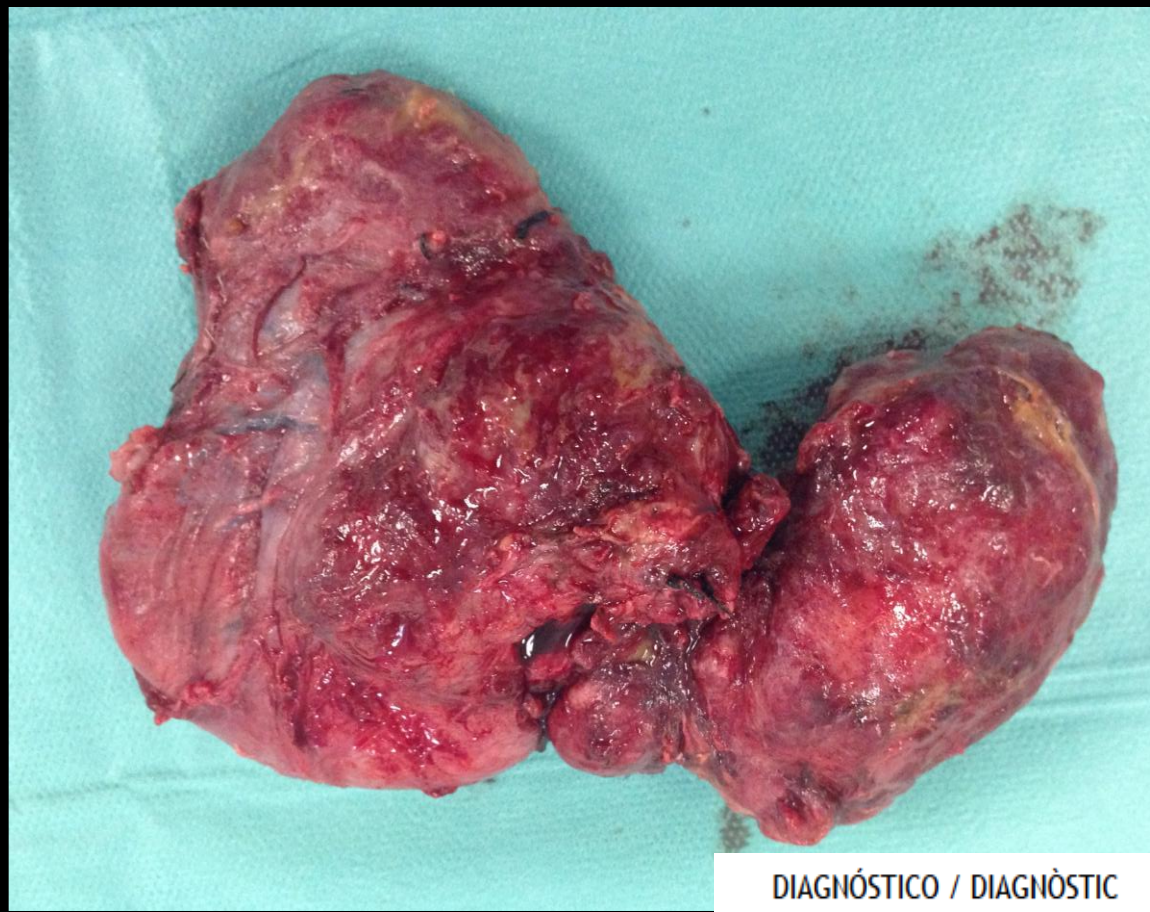
- Las pancreatitis que aparecen en las primeras semanas del trasplante, suelen ser secundarias a un rechazo agudo, o bien a infecciones (CMV).
- Como consecuencia de la pancreatitis del injerto pueden producirse: *fístulas, colecciones peripancreáticas o abscesos y pseudoquistes pancreáticos.*



PANCREAS TRANSPLANTATION



Case # 1. SPK transplant



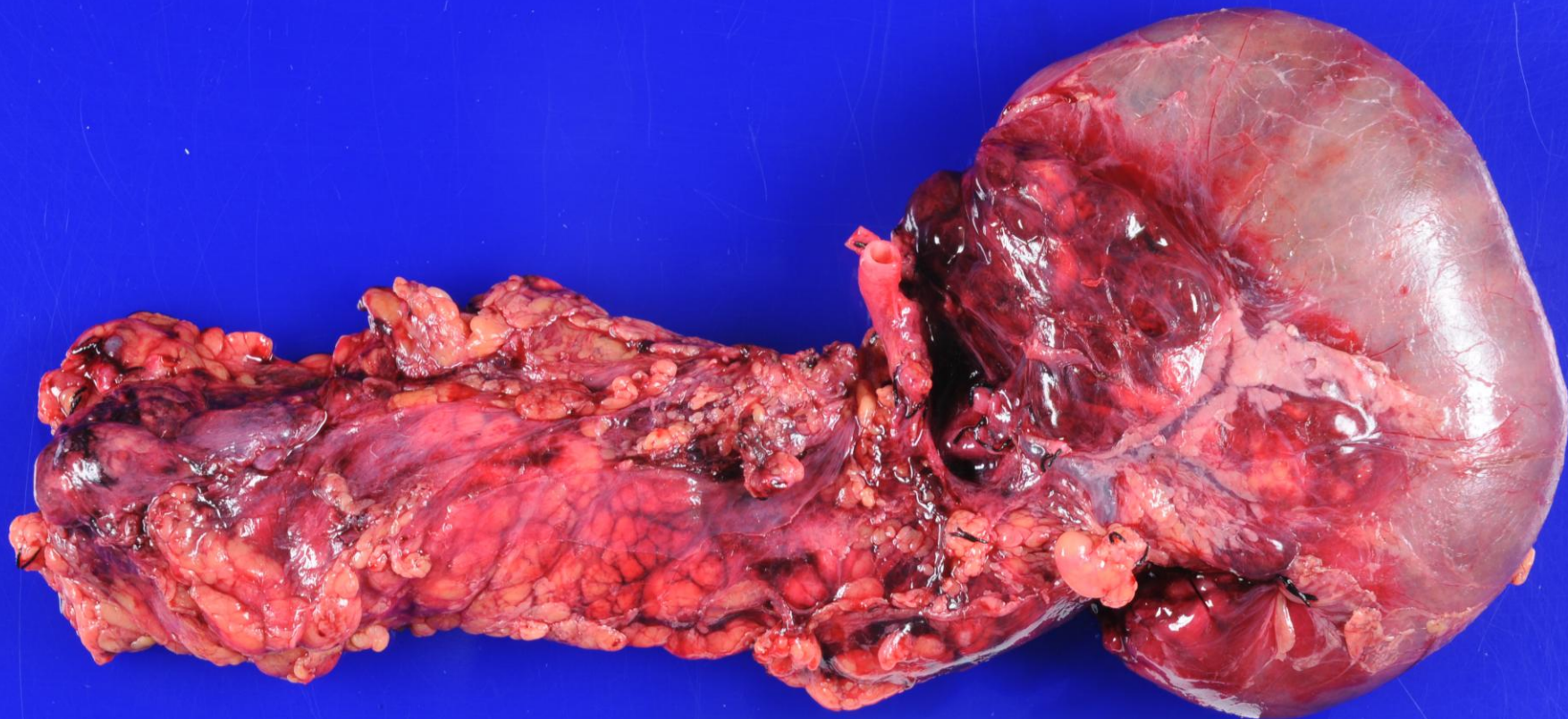
Case # 1. Transplantectomy,
7 months post-tx

DIAGNÓSTICO / DIAGNÒSTIC
PANCREAS. TRANSPLANTECTOMIA:

INJERTO PANCREATICO. BIOPSIAS TRANSCUTANEAS:

- RECHAZO AGUDO MEDIADO POR CELULASLEVE (GRADO 1).
- INMUNOHISTOQUIMICA PARA CITOMEGALOVIRUS E HIBRIDACION IN SITU PARA VIRUS DE EPSTEIN BARR (EBER) NEGATIVAS.
- GRADACION SEMICUANTITATIVA DE C4d NEGATIVA.

- PANCREATITIS AGUDA Y CRONICA MODERADA CON SEROSITIS AGUDA MODERADA DE INTESTINO DELGADO, COMPATIBLE CON SITUACION DE FUGA PANCREATICA.
- AUSENCIA DE TROMBOSIS VASCULAR.



B13-10992

0 1 2 3 4 5

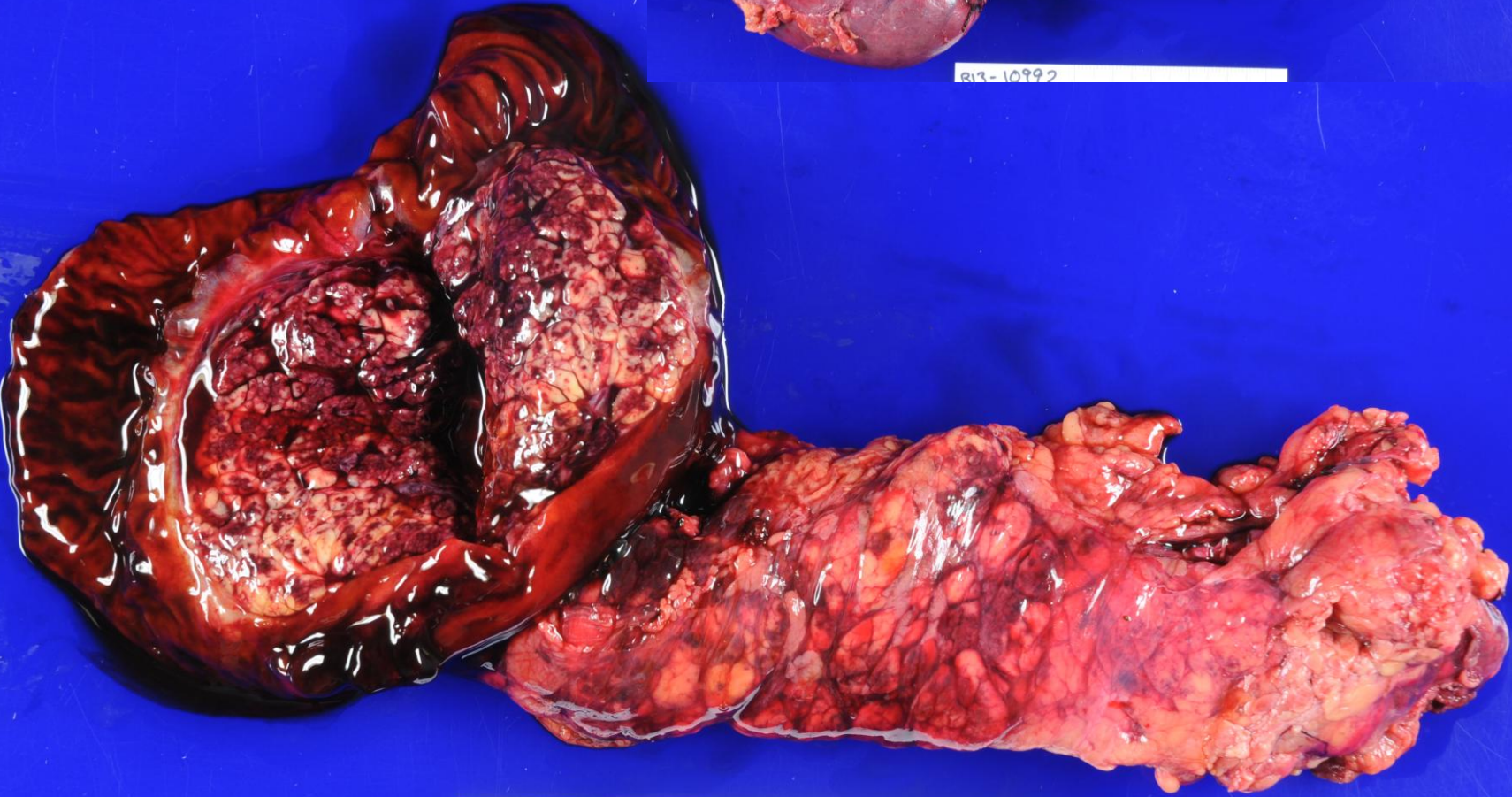
ANATOMIA PATOLÒGICA. HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA

Case # 2. Immediate Transplantectomy

Case # 2



B13-10992



B13-10992 0 1 2 3 4 5

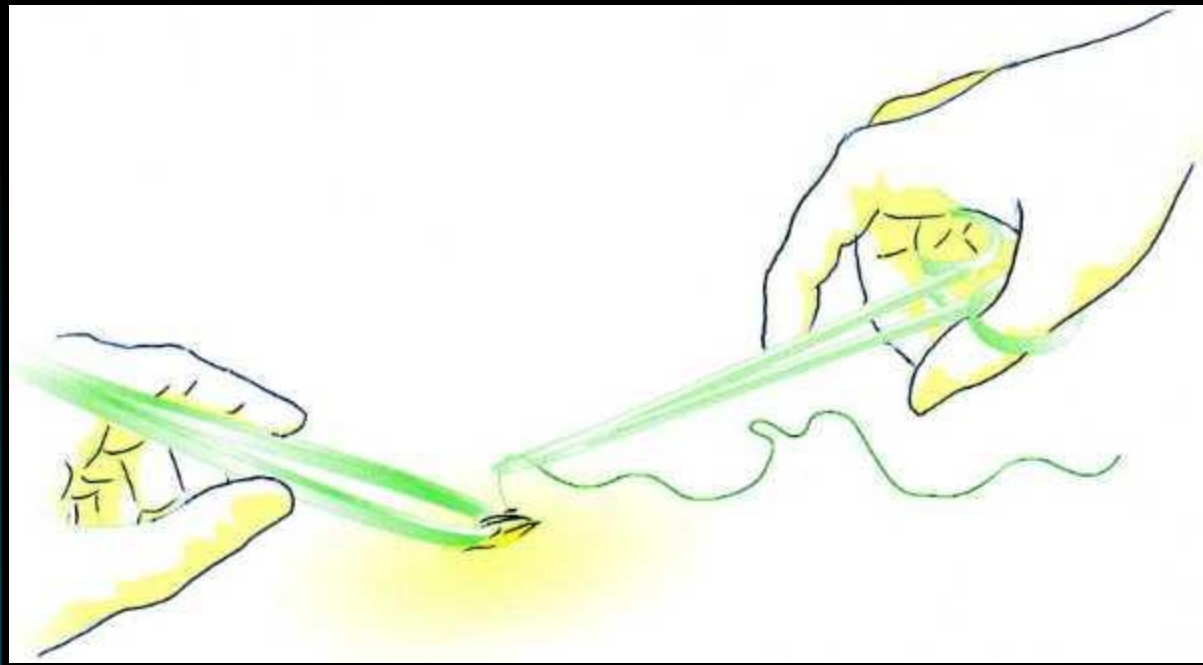
Intravascular thrombosis



DIAGNÓSTICO / DIAGNÒSTIC

PÁNCREAS (EXTIRPACIÓN DE PÁNCREAS TRANSPLANTADO):

- PÁNCREAS CON MARCADOS CAMBIOS DE HEMORRAGIA INTERSTICIAL EN PARÉNQUIMA PANCREÁTICO Y PARTES BLANDAS INTERSTICIALES.
- SE OBSERVAN ALGUNAS ESTRUCTURAS VENOSAS DE DIÁMETRO MEDIO CON CAMBIOS DE TROMBOSIS RECIENTE. ESTRUCTURAS VASCULARES ARTERIALES SIN ALTERACIONES VALORABLES.



Dehiscencia anastomosis intestinal-Fístula pancreática
Infección/Absceso intraabdominal
Infección/dehiscencia herida quirúrgica

Dehiscencia anastomosis intestinal-Fístula pancreática

- Se presentan habitualmente a nivel de la *línea anastomótica del segmento duodenal*.
- Menos del 1% de los injertos, se pierden por esta causa.
- Su incidencia oscila entre un 5-20% en la derivación vesical y entre un 5-8% en la derivación intestinal.
- Las fístulas precoces, se atribuyen generalmente a isquemia o fallos técnicos, mientras que las fístulas más tardías acostumbran a estar causadas por infecciones o rechazo agudo.
- Constituyen la segunda causa de relaparotomía tras la hemorragia.
- El tratamiento dependerá del tipo de derivación de la secreción exocrina y de la importancia de la fuga.

Infección/Absceso intraabdominal

- Supone una complicación seria que puede reducir de forma significativa la supervivencia del injerto y del paciente.
- Causas:
 - pancreatitis por lesión de reperfusión
 - contaminación y traslocación bacteriana en el duodeno del donante
 - fuga anastomótica
 - necrosis del injerto



KEY POINTS

El trasplante de páncreas en comparación con otros injertos sólidos tiene la tasa mas elevada de fallo del injerto por causas no inmunológicas, siendo la trombosis vascular la causa principal.



Actualmente, la mejor estrategia para prevenir las complicaciones radica en minimizar los factores de riesgo:

1. Selección correcta del donante

2. Extracción atraumática de páncreas (Presión y volumen de perfusión correctos)

3. Minimizar tiempo de isquemia fría

4. Técnica quirúrgica

KEY POINTS

Pancreas transplants offer an efficient and safe therapeutic option for patients with *Diabetes Mellitus type I with/without renal end-stage disease*, providing improved long term patient survivals.



- **Pancreas Transplantation from donors after cardiac death**.... *may have a larger application potential that previously recognized.*
- **Robot-assisted Pancreas Transplantation.**

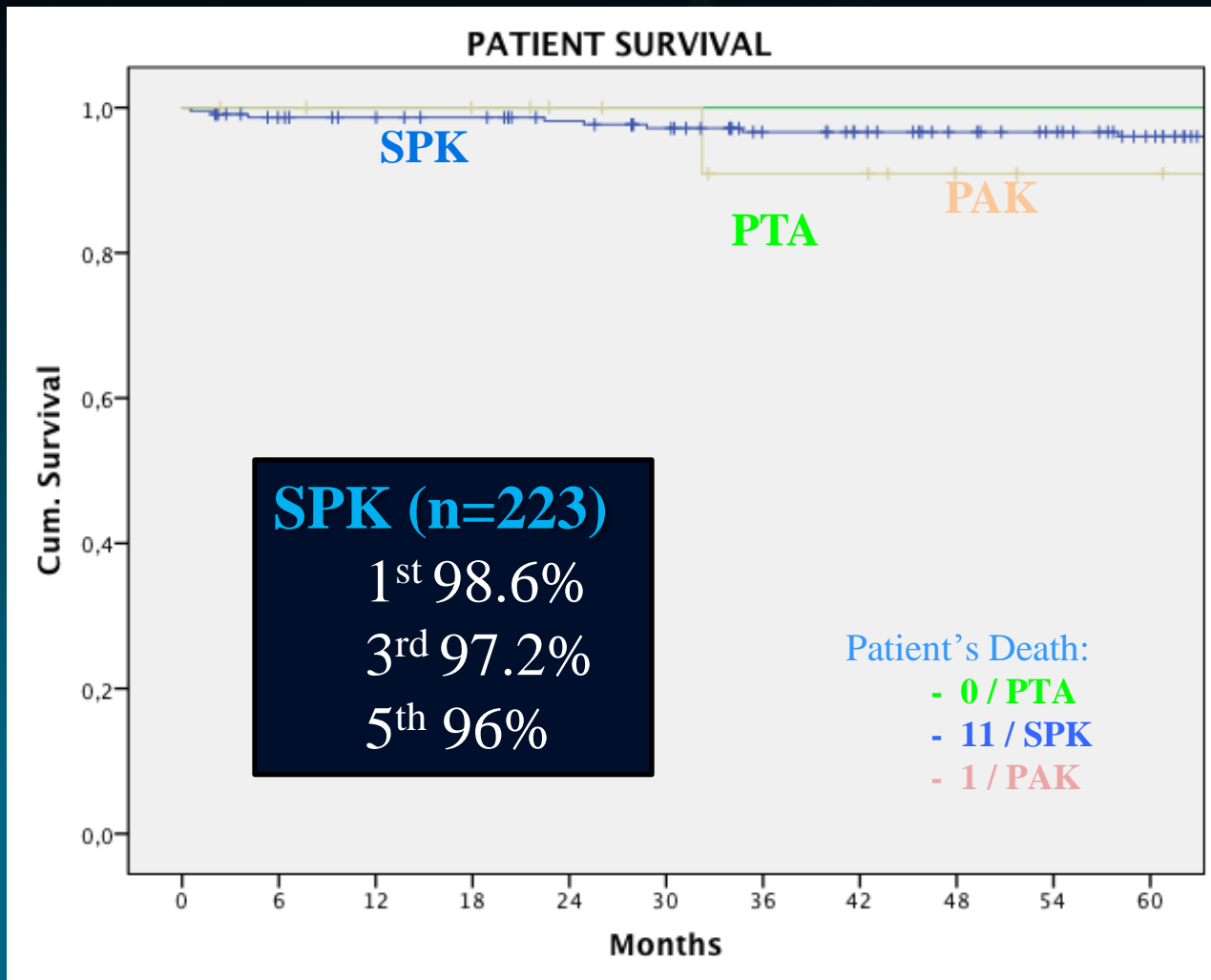


A second chance in life is the greatest gift I'll ever receive. My donor – he still lives inside of me. His legacy lives on. And he's never forgotten.

Cherilyn, kidney/pancreas recipient

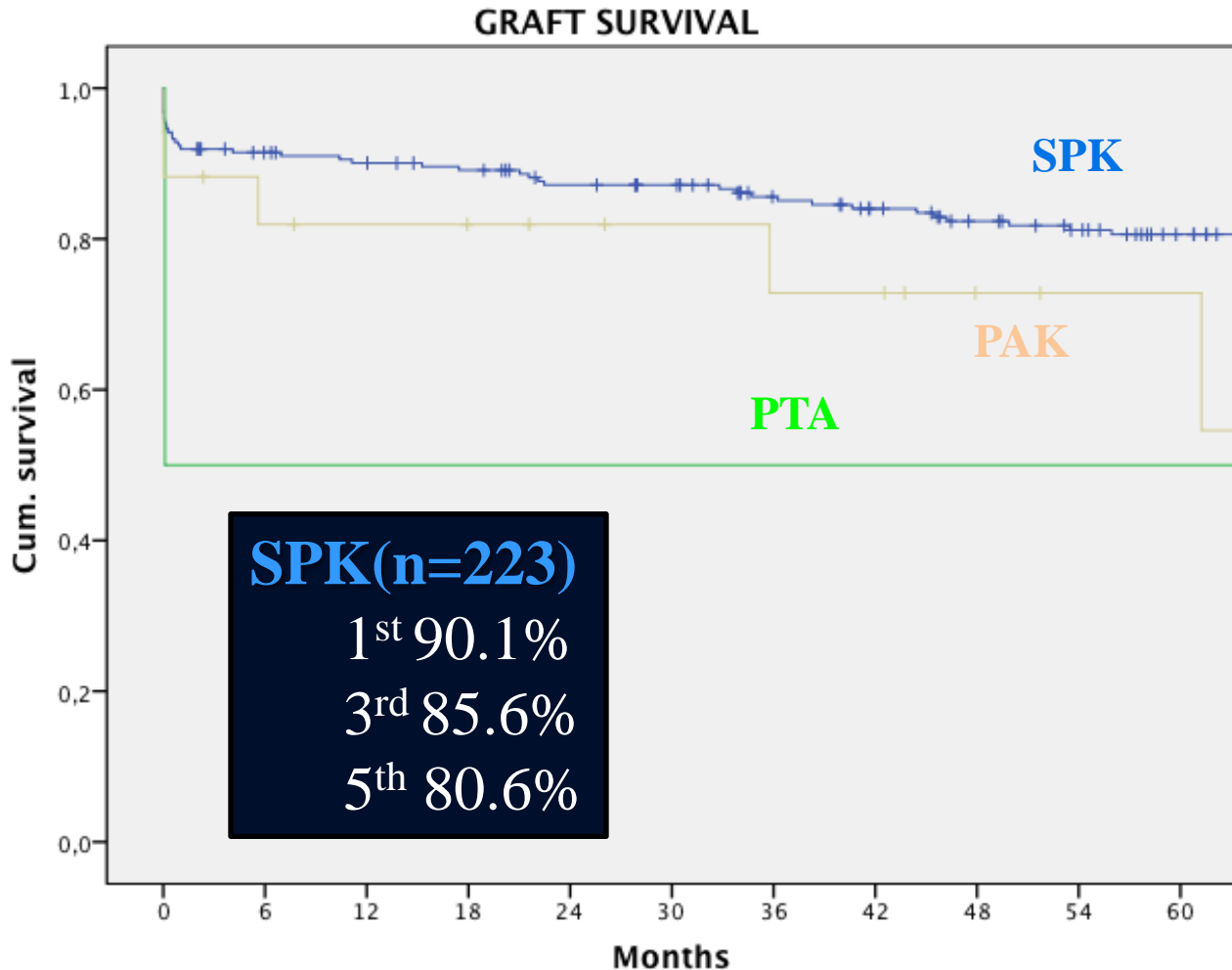


PATIENT SURVIVAL



Mean follow-up: 80.08 ± 43.12 months

GRAFT SURVIVAL



PTA (n=2)

1st 50%

3rd 50%

5th 50%

PAK (n=17)

1st 81.9%

3rd 81.9%

5th 72.8%

Log Rank:0.151

Breslow: 0.137

Mean follow-up: 80.08 ± 43.12 months

COMPLICACIONES

Variable	SPK (n=223)	PAK (n=17)	PTA (n=2)	Retrasplantes (n=31)
Medical	109 (48.9%)	11 (64.7%)	1 (50%)	10 (32.3%)
Infectious	69(30.9%)	3 (17.6%)	1 (50%)	11(35.5%)
Surgical	90 (40.4%)	8 (47.1%)	1(50%)	15 (48.4%)
Re-interventions	49 (22%)	6 (35.3%)	2 (100%)	9 (29%)
Intra-operative complications	30(13.5%)	2 (11.8%)	1(50%)	3 (9.7%)
Intra-abdominal haemorrhage	13 (6%)	2 (17%)	1(50%)	0
Anastomosis leak	5 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3.2%)
Abdominal abscess	11 (5%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3.2%)
Acute rejection	35(15.7%)	8 (47.1%)	1(50%)	3 (9.7%)
Chronic rejection	27(12.1%)	2 (11.8%)	0 (0%)	4 (12.9%)
Venous thrombosis	42 (18.8%)	6 (35.3%)	1 (50%)	11 (35.5%)
Arterial complic.	9 (4%)	0 (0%)	1 (50%)	6 (19.4%)

Protocolo Tratamiento Hospital Clinic

- Trombosis venosa total:
 - Cirugía
- Trombosis venosa parcial esplénica:
 - *Trombo <4cm o <50% longitud de vena*
 - Profilaxis habitual de HBPM y AAS
 - Control ecográfico 1-3 días según clínica.
 - *Trombo >4cm o >50% longitud de vena*
 - Estudio angiográfico y trombectomía
- Trombosis venosa parcial de v. mesentérica:
 - Profilaxis habitual de HBPM y AAS



Causas de fallo quirúrgico temprano

USA Primary DD Pancreas Transplants 1/1/2005 – 12/31/2009

	SPK			PAK			PTA		
	BD	ED	<i>p</i>	BD	ED	<i>p</i>	BD	ED	<i>p</i>
Trombosis	3.3%	5.6%	0.06	5.5%	8.6%	0.24	6.1%	7.6%	0.62
Infeción	0.6%	0.5%	0.89	0.0%	0.8%	0.32	1.0%	0.3%	0.30
Pancreatitis	0.6%	0.5%	0.83	2.4%	0.3%	0.02	2.0%	0.0%	0.05
Fuga A.	0.0%	0.4%	0.22	0.0%	0.5%	0.42	0.0%	0.3%	0.60
Hemorragia	0.0%	0.2%	0.40	0.0%	0.3%	0.57	0.0%	0.8%	0.36