



EDITORIAL

La necesaria coordinación del trasplante de páncreas, islotes y riñón en España

R. Matesanz

Coordinador Nacional de Trasplantes.

Hablar de diabetes es referirse a una de las mayores causas de preocupación de médicos, enfermos y en general de cualquiera que tenga responsabilidades en el mundo sanitario. Las cifras son realmente mareantes: 190 millones de diabéticos en el mundo con unas previsiones de alcanzar los 330 en el 2025. Causa de 3,2 millones de muertes al año o, lo que es lo mismo, 6 muertes al minuto. Unos dos millones de afectados sólo en España, entre el 5 y el 6% de la población. Es la principal causa de ceguera en los países desarrollados y de insuficiencia renal crónica en el mundo. Quienes la padecen tienen una probabilidad muy aumentada de padecer infarto de miocardio (principal causa de muerte: 50% en los tipo 2) y/o hemorragia cerebral (15% de muertes), así como de sufrir amputaciones (entre 15 y 40 veces más que la población general hasta afectar al 25% de los diabéticos).

Como es lógico, las repercusiones económicas de esta epidemia del siglo XXI son igualmente impresionantes. Se estima que entre el 6,3 y el 7,4% del gasto sanitario español se dedica a esta enfermedad (porcentajes similares en los países de nuestro entorno), que al año consume entre 2.400 y 2.675 millones de €, o lo que es lo mismo, cifras cercanas al medio billón de las antiguas pesetas. Los pacientes con diabetes tienen una probabilidad de ingreso hospitalario triple que el resto de la población y el coste por enfermo y año fue en el 2003 de 1.289-1.476 €, frente a los 865 € del paciente no diabético.

Los estándares modernos del tratamiento de la diabetes tipo 1 quedaron establecidos tras la publicación del DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial Research Group*) en 1993. En este trabajo quedó perfectamente establecido que el tratamiento insulínico intensivo de estos pacientes conlleva ventajas eviden-

tes sobre el convencional, al tiempo que se apuntó la indicación del trasplante de páncreas como la mejor opción terapéutica en determinados pacientes seleccionados. Cuando el trasplante tiene éxito se consigue un mejor control y/o evolución de los niveles de hemoglobina glicosilada, así como de la nefropatía, neuropatía, de las complicaciones de grandes vasos y de la calidad de vida. Estas evidencias no hicieron sino consolidarse a lo largo de los años noventa, a medida que las mejoras tanto quirúrgicas como de inmunosupresión introducidas en esta terapéutica fueron mejorando los resultados.

El trasplante de páncreas ha tenido una evolución histórica bastante más tórpida que la del resto de órganos sólidos. Iniciado como el resto de los grandes órganos extrarrenales en la década de los sesenta, el trabajo pionero correspondió en 1966 a Richard Lillehei en Minneapolis (Minnesota). Ocho años más tarde, en 1974, se inicia la técnica en España a cargo del profesor Laureano Fernández Cruz en el Hospital Clinic i Provincial de Barcelona. De las dificultades iniciales de esta técnica puede dar idea el hecho de que en este centro se realizaran nada menos que el 75% de todos los trasplantes hechos en España durante los 20 años siguientes, algo impensable en cualquier otro órgano.

En parte condicionado por las dificultades quirúrgicas derivadas del trasplante del páncreas exocrino, pronto se planteó la hipótesis de que lo ideal sería implantar tan sólo la parte endocrina previo aislamiento a partir del órgano extraído de un cadáver o del propio enfermo en casos de autotrasplante por patología pancreática. El primer trasplante de islotes data de 1974, mientras que en España se realizan en 1992, en el Hospital Clínico de Madrid. Los resultados no acompañaron a las expectativas: apenas un 10% de los enfermos permanecían libres de insulina al año de recibir el implante de islotes. De ahí que la publicación en julio del año 2000 por parte de James Shapiro de los primeros resultados del llamado protocolo de Edmonton con un régimen de inmunosupresión sin esteroides a base de tacrolimus, sirolimus y daclixi-

Correspondencia: R. Matesanz
Coordinador Nacional de Trasplantes
Organización Nacional de Trasplantes
Sinesio Delgado, 6
28029 Madrid
E-mail: rafmatesanz@yahoo.es

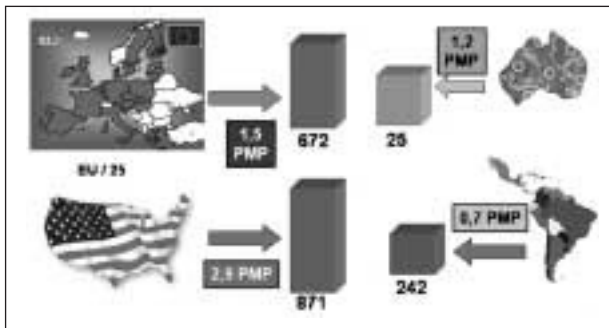


Fig. 1.—Actividad de trasplante de páncreas en diversas zonas del mundo en el año 2003, en cifras absolutas y por millón de habitantes (pmp). Datos del Consejo de Europa.

mab y con un 80% de enfermos sin insulina al año, marcó un antes y un después en esta terapéutica. De nuevo el interés de gran parte de la comunidad médica y no médica se concentró en los islotes y en todo el mundo se comenzó a trabajar intensamente en este campo.

TRASPLANTE DE PÁNCREAS

Pero volvamos al trasplante de páncreas, solo o en combinación con el riñón. Según los datos del Registro de la Comisión de Trasplantes del Consejo de Europa, al año se vienen a hacer más de 1.800 intervenciones en las principales áreas del mundo, con un claro liderato en términos absolutos y relativos de los Estados Unidos (algo también exclusivo del páncreas y que no ocurre con otros órganos). Durante el año 2003 los norteamericanos hicieron 871 trasplantes (2,9 pmp) por 672 (1,5 pmp) en los países de la Unión Europea /25, a distancia de los 242 (0,7 pmp) de América Latina y los 25 (1,2 pmp) de Australia. En España se hicieron 74 durante el 2003 y el mismo número en el 2004, lo que significa 1,7 pmp, superior a la media europea, pero netamente inferior a la de EE. UU. pese a disponer de casi un 50% más de donantes en relación con la población. Ya tenemos aquí el primer dato que no acaba de cuadrar.

Frente a una línea creciente lenta pero firme en EE. UU., la evolución de la actividad trasplantadora de páncreas en el resto del mundo durante los ochenta y primera mitad de los noventa describe líneas quebradas y con numerosos altibajos tanto en España como en otros países. Éste es un signo inequívoco de que no se trataba de una empresa fácil y que muchos de los que iniciaban uno de estos programas lo abandonaban poco después o lo mantenían en plan testimonial a la vista de los pobres resultados obtenidos. De

hecho, el INTERNATIONAL PANCREAS TRANSPLANT REGISTRY (IPTR) muestra cómo en los primeros años noventa, y pese a aumentar progresivamente el número de centros registrados en el mundo, la actividad total estaba claramente estancada, con una línea en meseta.

La década de los noventa, sin embargo, significó un antes y un después para esta técnica, con unos resultados claramente superiores como consecuencia de las mejoras introducidas tanto en las técnicas quirúrgicas como en la inmunosupresión (fig. 2). Las supervivencias funcionales del injerto registradas en el IPTR de alrededor del 70% a los 5 años son superponibles a las de otros órganos sólidos y se han incrementado en todas las modalidades posibles (páncreas-riñón simultáneo, riñón seguido de páncreas o páncreas aislado).

Son doce los hospitales que en España han hecho en algún momento trasplante de páncreas, aunque 2 de ellos están ahora inactivos, por lo que quedarían 10 centros con la distribución geográfica que se puede observar en la figura 3. Este mapa tiene un interés superior al meramente anecdótico de saber dónde se hacen estos trasplantes porque la distancia en kilómetros, en tiempo de isquemia y/o en recursos económicos entre el lugar donde se produce la donación y el hospital donde se debe realizar el acto quirúrgico ha condicionado en gran manera el desarrollo de esta terapéutica y lo sigue haciendo en la actualidad. Segundo dato importante a considerar en nuestro entorno.

En la tabla I se especifican los criterios de aceptación manejados en el documento del Consejo de Europa actualmente en discusión sobre este tema y que, por tanto, se consideran razonables en el plano internacional, lo que desde luego no quiere decir que sean universalmente utilizados. De hecho la mayoría de los equipos quirúrgicos españoles todavía no se plantean ni de lejos estos tiempos de isquemia ni tampoco la aceptación de órganos con unos factores de

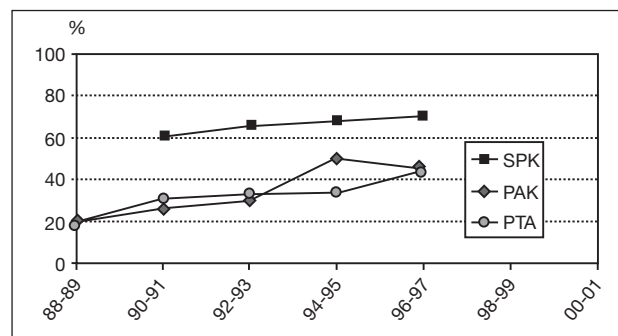


Fig. 2.—Trasplante de páncreas en EE. UU. Supervivencia del injerto a los 5 años según el período de realización. Datos IPTR/UNOS. SPK: Trasplante simultáneo páncreas-riñón, PAK: Páncreas después de riñón, PTA: Páncreas aislado.

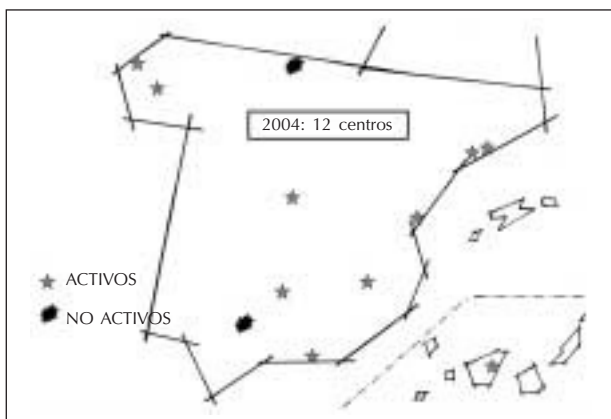


Fig. 3. —Localización geográfica de los hospitales españoles con programas activos o inactivos de trasplante de páncreas durante el año 2004.

riesgo que pudiéramos considerar entre ligeros y moderados.

Las razones son o han sido claras, aunque cada vez lo sean menos. El trasplante de páncreas se ha venido moviendo hasta hace poco en un círculo vicioso en el que, pese a que los enfermos diabéticos en diálisis vienen incrementándose progresivamente desde hace muchos años, las indicaciones de trasplante de páncreas-riñón se han estado haciendo con cuentagotas por parte de los clínicos (nefrólogos-endocrinólogos), en gran manera condicionados por las dificultades de la técnica y los resultados históricos no especialmente brillantes salvo en centros muy concretos. Pocos enfermos en lista de espera, con unos criterios de inclusión no siempre uniformes y a veces condicionados por el especial conocimiento de la técnica en determinados centros o incluso por parte del propio paciente han hecho que la percepción de necesidad de optimizar la obtención de páncreas en el donante cadáver haya sido más bien escasa.

A diferencia de lo que ocurre con cualquier otro órgano, en el páncreas la desproporción oferta-demanda se ha convertido históricamente en lo contrario: una cierta desproporción demanda-oferta salvo excepciones muy concretas de determinados equipos. Los páncreas se han obtenido localmente en la gran mayoría de los casos, algo que dejó de ocurrir hace mucho tiempo con otros trasplantes, sin que se plantease el desplazamiento del equipo o del órgano salvo en circunstancias muy determinadas. Ni los equipos han percibido que lo tuvieran que hacer, ni las administraciones que los tuvieran que financiar, ni los coordinadores alejados de los centros de trasplante que tuvieran que optimizar su obtención si luego no se iban a extraer. No ha existido ni existe el compromiso mutuo que caracteriza el proceso de donación y trasplante de hígados, corazones,

riñón o pulmones en los que todo el sistema se vuelca para optimizar su obtención y su utilización.

A ello se une el hecho de que los equipos de trasplante renal que no hacen páncreas contemplan con espíritu crítico el «desvío» de un porcentaje nada desdeñable de los riñones con mejores características a los pacientes diabéticos, que de esta forma se verían sometidos a una presunta «discriminación positiva» frente al receptor joven no diabético, que ante el progresivo envejecimiento de la población de donantes vería en muchos casos comprometida la probabilidad de recibir un riñón «óptimo» y podría quedar relegado en diálisis. Bien es cierto que la principal crítica que se hacía en los noventa a la priorización de determinados pacientes diabéticos: los mediocres resultados que cabía esperar con ellos han dejado de tener sentido ante la mejor supervivencia que comentamos antes. En todo caso, los criterios de priorización de estos enfermos han estado y están mal definidos y peor cumplidos en la mayoría de las comunidades, sobre todo cuando hay más de un equipo de trasplante renal. A destacar en este aspecto (y en otros muchos del tema que estamos tratando) el ejemplo de Andalucía, donde estos criterios están perfectamente definidos y se cumplen con el soporte de la ONT sin problema alguno.

Por si fuera poco, la extracción quirúrgica del páncreas no es simple, requiere una cierta experiencia, prolonga bastante tiempo el proceso de explante de órganos y según otros equipos quirúrgicos (en concreto los

Tabla I. Criterios de utilización de islotes/páncreas

Criterios del donante	Trasplante de páncreas	Trasplante de islotes
Edad	5-45 (50) años	20-65 años
Historia de: Etilismo/ pancreatitis crónica /diabetes	No	No
Glucemia		< 16,7 mmol/L (3 G/L)
Índice de masa corporal (BMI - IMC) (kg/m ²)	< 25 (30)	> 22
Hipotensión prolongada/ parada cardíaca (> 30 minutos)	No	No
Dosis altas de vasopresores	Aceptable	No
Hospitalización (UVI)		< 7 días
Criterios de hipoperfusión esplácnica (enzimas hepáticas o creatinina sérica elevadas)		< 2 x Límite superior de la normalidad
Amilasa y Lipasa sérica	< 2 x Límite superior de la normalidad	< 2 x Límite superior de la normalidad
Tiempo máximo de isquemia total	18 horas	8 horas

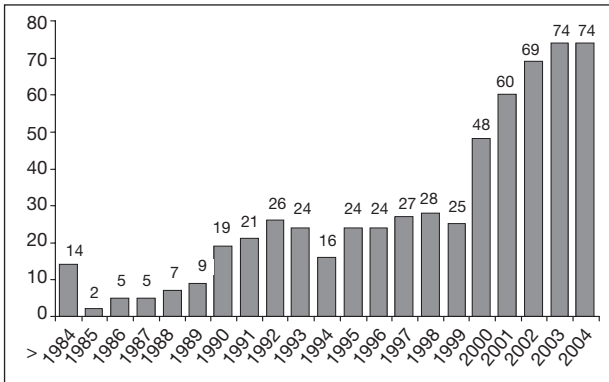


Fig. 4. — Actividad de trasplante de páncreas en España.

pulmonares y los de intestino) interfiere con la extracción o pone en peligro la viabilidad de otros órganos. Por último, y aunque esto en España sea aún un futurible, la cierta superposición de criterios de donación páncreas-isletas (tabla I) hace que en algunos casos y en determinadas zonas pueda haber una cierta competencia entre uno y otro destino. Todo un panorama complicado.

Pese a todo, mientras que los resultados no eran buenos, se hacían pocas indicaciones y en toda España no se llegaba a los 30 trasplantes de páncreas, la mayoría en Barcelona, la situación permanecía deficitaria aunque tranquila y estable. El siglo XXI ha venido a trastocar esta «arcadia feliz»: mejores resultados, más indicaciones, más centros, más trasplantes (fig. 4), aparecen o crecen las listas de espera (entre 70 y 80 enfermos en toda España), el protocolo de Edmonton, el aislamiento de isletas, el fenómeno mediático de las células madre, la terapia celular confusa o intencionadamente mezclada con la investigación básica... Decididamente todo se complica.

¿Cuál es la situación real de la donación de páncreas en España? Si analizamos los 1.443 donantes de órganos sólidos registrados en España durante el año 2003 y vamos excluyendo sucesivamente aquellos que cumplen los criterios estándares de exclusión a los que nos referíamos antes (edad, antecedentes de diabetes, parada cardíaca etc.), nos encontramos con que en el mejor de los casos se podría haber utilizado el páncreas para trasplante en 264 donantes, un 18,3% del total. Esta estimación probablemente esté sobrevalorada por el hecho de que se trata de un análisis retrospectivo en el que no todos los donantes tenían, por ejemplo, valores de amilasa u otros datos que los habrían excluido desde el punto de vista clínico, sin contar con los criterios restrictivos de algunos equipos españoles a que antes aludíamos. En todo caso, ello nos da una idea de que estamos hablando de un donante «difícil», que se produce en menos de un caso de cada cinco.

Como finalmente se hicieron 74 trasplantes de páncreas durante el 2003, nos encontramos con que sólo se utilizó el 28% de los teóricamente válidos o, lo que es lo mismo, el 5,1% del total de los donantes. Únicamente uno de cada 20 donantes en España generó un trasplante pancreático durante el 2003, proporción que se ha mantenido estable en el 2004.

En la figura 5 se puede apreciar el grado de utilización por comunidades autónomas de los 264 donantes teóricamente válidos. Solo en 5 CC. AA. se supera el 30% de utilización (Cataluña, Andalucía, Galicia, Madrid y Canarias, por este orden) mientras que en las 10 CC.AA. que no tenían un equipo de trasplante de páncreas, simplemente no se obtuvo ninguno de estos órganos al no desplazarse los equipos de extracción. No hacen falta muchas conjeturas para señalar como otro punto fundamental a considerar que la situación es manifiestamente mejorable.

Y, sin embargo, ya no se discute seriamente la utilidad del trasplante de páncreas en sus diversas modalidades. La AMERICAN DIABETES ASSOCIATION en sus recomendaciones tanto del 2000 como del 2003 establece que se debe considerar la posibilidad del trasplante combinado de riñón y páncreas como tratamiento de elección para el enfermo diabético en diálisis, mientras que el trasplante aislado de páncreas se debe considerar en enfermos con un control metabólico y calidad de vida inaceptablemente pobres. En ambas ocasiones el trasplante de isletas fue considerado como un tratamiento todavía experimental

EL TRASPLANTE DE ISLETAS

Como ya comentábamos antes, la infusión de isletas pancreáticas para que sean ellos los que regulen el

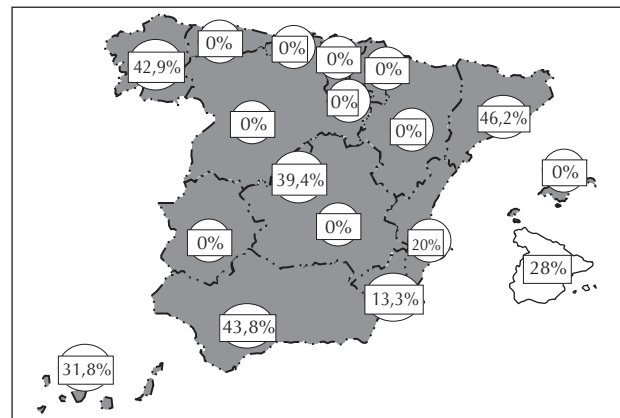


Fig. 5. — Grado de utilización de los donantes potenciales de páncreas en España por comunidades autónomas. Cifras expresadas en porcentajes de utilización.

metabolismo hidrogenocarbonato del paciente diabético constituye una panacea largamente acariciada pero que sólo ha empezado a tomar visos de realidad en la práctica clínica a partir de la publicación del histórico artículo de Shapiro y cols., en el año 2000 con el ya famoso protocolo de Edmonton.

Aunque simple en teoría, la consecución de un aislamiento adecuado de los islotes en unas instalaciones adecuadas es uno de los pasos críticos del proceso. Los islotes se disocian del tejido exocrino mediante enzimas (colagenasa/liberasa) y se visualizan con colorante. Se separan entonces del tejido exocrino mediante gradientes de densidad hasta obtenerlos con el mayor grado posible de pureza. Los islotes se encuentran tanto mejor delimitados cuanto mayor es la edad del donante, lo que hace que el aislamiento sea complicado en los jóvenes y casi imposible en los niños.

Una vez aislados y purificados, los islotes se inyectan en la porta mediante radiología intervencionista hasta su depósito en la periferia del hígado en una maniobra que no requiere anestesia general y que tiene como complicaciones potenciales los fenómenos hemorrágicos o trombóticos locales (tabla II). Aunque los resultados iniciales fueron realmente esperanzadores, son varios los nubarrones que han venido a cernirse sobre este procedimiento y que hacen que en modo alguno se le pueda considerar como una terapia consolidada sino aún en fase de ensayo clínico. En primer lugar, las supervivencias iniciales de un 80% al año de enfermos libre de insulina caen al 50% a los tres años, valor manifiestamente inferior al conseguido con el trasplante de páncreas. Por otra parte, el efecto centro es evidente, con unas tasas de éxito muy

Tabla II. Trasplante de páncreas vs islotes - 2004

	Trasplante de páncreas	Trasplante de islotes
Primer trasplante	1966	1974
Experiencia mundial	20.000 casos	900 casos
Cirugía	Laparotomía-Cirugía mayor	Radiología Intervencionista-mínimamente invasiva
Número de donantes	1	≤ 3
Libres de insulina:		
A 1 año	85%	80%
A los 3 años	80%	50%
Complicaciones	<i>Frecuentes-Graves:</i> Trombosis del injerto Peritonitis Pancreatitis del injerto	<i>Infrecuentes-Leves:</i> Trombosis portal Hemorragia
Mortalidad	Baja (menor del 4%)	Excepcional

Tabla III. Contraindicaciones y criterios de exclusión para trasplante de páncreas e islotes

Criterios del donante	Trasplante de páncreas	Trasplante de islotes
Edad	< 50 años	< 65 años
Enfermedad cardíaca o respiratoria grave	X	
Angiopatía Ilio-femoral y mesentérica severa	X	
Necesidades diarias de insulina	Sin límites	< 50 U/día < 0,7 U/kg/día
Peso corporal	Sin límites	< 70 kg (mujer) < 75 kg (hombre)
Índice de masa corporal (IMC-BMI) (kg/m ²)	Sin límites	< 26
Trombofilia		X
Hepatopatía, hepatitis crónica		X

distintas de unos a otros hospitales de forma que la malfunción primaria estimada en la actualidad en un 17% ha oscilado entre el 0 y el 100%. Por si fuera poco, la mayoría de los enfermos requieren dos o hasta tres infusiones de islotes, lo que complica, encarece y restringe el procedimiento.

Aunque existe la idea más o menos generalizada de que páncreas e islotes son competitivos en cuanto a la derivación de páncreas hacia uno u otro procedimiento o la adscripción de enfermos a una u otra terapéutica, en las tablas I-III puede observarse cómo la superposición es muy limitada, al menos en el momento actual. Ello no impide, sin embargo, que en el futuro se adivinen multitud de conflictos potenciales ya presentes en algunas zonas de Europa y Estados Unidos, que como ocurre tantas veces pueden decantarse según las preferencias, habilidades o gustos locales y para los que cuanto antes se ponga una solución, tanto mejor.

Los islotes estarían indicados preferentemente en el momento actual en el diabético lábil, con función renal normal, peso limitado y no excesivos requerimientos de insulina, lo que limita mucho las indicaciones. En cuanto a los donantes (tabla I), aunque hay una cierta superposición sobre todo en la edad, la tendencia evidente es a derivar los más jóvenes a páncreas y los mayores a islotes. Todo hace pensar, sin embargo, que estos criterios se irán ampliando a medida que los resultados vayan estando más asentados.

Haciendo una estimación similar a la que describimos con el trasplante de páncreas, y excluyendo los donantes incluidos entre los potenciales para órgano entero, el número de donantes susceptibles de extracción de páncreas para islotes fue en el 2003 de 228,

un 15,8% del total, también en estimación al alza. Unido al 18% de los páncreas estaríamos hablando de que un 33,8% de los donantes, la tercera parte de los registrados en nuestro país, o lo que es lo mismo, una cifra anual cercana a los 500 serían susceptibles de ser considerados como donantes potenciales de páncreas o islotes.

Sin embargo, el número real que se podría utilizar y sobre todo el número de enfermos a tratar necesariamente va a ser mucho menor aunque se optimice al máximo todo el proceso. Las distancias y los tiempos de isquemia existen, la mera distribución de donantes y receptores por grupo sanguíneo hace que sean difíciles de cuadrar en listas pequeñas, y por otra parte la consideración de un órgano como no adecuado para trasplante depende de criterios y decisiones locales, a veces totalmente impredecibles pero siempre inferiores a la consideración de «máximos» que hemos hecho aquí. En el caso de los islotes la ya citada utilización de dos o tres páncreas por enfermo y el hecho de que el rendimiento de los páncreas utilizados para aislarlos no suela ser superior al 50%, junto con factores logísticos aún más exigentes que para el órgano entero, reduce drásticamente el número de enfermos susceptibles de ser tratados. Una mera estimación rápida de estas cifras y del enorme número de enfermos diabéticos nos muestra de una forma clara e inequívoca que en caso de consolidarse este procedimiento, sólo podrían beneficiarse del mismo una proporción mínima de pacientes. La solución a gran escala tendría que esperar a la posibilidad de obtener células pancreáticas endocrinas a partir de células troncales, una posibilidad muchas veces apuntada pero que aún hoy se antoja lejana en la práctica clínica.

LA SITUACIÓN ESPAÑOLA Y EUROPEA

En España tan sólo se han llevado a cabo según el protocolo de Edmonton 2 implantes de islotes en el Hospital Carlos Haya, de Málaga, en el 2002. Los efectuados en el Hospital Clínico de Madrid en los noventa, lo fueron con los antiguos protocolos de aislamiento e inmunosupresión previos al 2000. Pese a ello ya se están procesando páncreas con fines de investigación y eventual implante futuro implante en al menos 7 ciudades españolas (y en alguna en más de un centro) con intereses locales incipientes en algunas más.

Una simple división de los potenciales páncreas útiles por CC. AA. o áreas de influencia de los necesarios para trasplantar un solo enfermo y de su cadencia temporal ponen de manifiesto que el camino emprendido de diversificación de esfuerzos no es

precisamente el más indicado y que una cierta racionalización en estas fases iniciales de la terapéutica sería mas que bienvenido.

Por si ello fuera poco, la publicación en los últimos años de hasta tres directivas de la Unión Europea orientadas de manera clara hacia la consecución de los máximos estándares de calidad del producto y de seguridad del ciudadano, ha hecho necesario reconsiderar de manera radical procedimientos como el de la infusión de islotes, encuadrables dentro del concepto de «terapia celular somática». Según la directiva 2003/63 CE se define la terapia celular somática como «El empleo en humanos de células vivas somáticas autólogas (del propio enfermo), alogénicas (de otro ser humano) o xenogénicas (de animales) cuyas características biológicas han sido sustancialmente alteradas como consecuencia de una manipulación para obtener un efecto diagnóstico, preventivo o terapéutico mediante procedimientos metabólicos, farmacológicos o inmunológicos».

La inclusión del implante de islotes en este apartado, aunque discutible desde un punto de vista teórico y discutido en diversos ámbitos europeos, parece un proceso irreversible. Ello implica básicamente dos cosas: por una parte, que como cualquier terapia celular pasa a tener la consideración de medicamento y su empleo a estar regulado por criterios similares a los mismos en cuanto a estándares elevados (normas GMP) en cuanto a instalaciones, equipo, personal y metodología. Por otra parte, su consideración como medicamento obliga a iniciar su utilización en forma de ensayo clínico, de acuerdo con la directiva 2001/20 CE. Para cerrar el círculo, la recién aprobada directiva 2004/23 CE sobre calidad y seguridad de células y tejidos, aún no transpuesta a nuestra normativa, establece los estándares correspondientes que se tendrán que cumplir en la donación, obtención, evaluación, procesamiento, conservación, almacenamiento y distribución de todo tipo de células y tejidos.

Por otro lado, la traducción práctica de la implementación de estas directivas es la necesidad por una parte de plantear el implante de islotes como un ensayo clínico, con todo lo que ello significa de controles, autorizaciones, etc., y de disponer de unas instalaciones acordes con los requisitos GMP. En el documento europeo a que antes aludíamos se valora el coste de estas instalaciones entre 1 y 2 millones de €. A ello hay que unir que los costes de aislamiento de un páncreas pueden estar entre 10.000 y 20.000 € y teniendo en cuenta que sólo el 50% de los páncreas procesados proporcionan islotes válidos y que la mayoría de los enfermos necesitan al menos dos infusiones, los costes de aislamiento para un enfermo pueden estimarse entre 40.000 y 80.000 €. Desde el punto de

vista administrativo, la autorización para iniciar uno de estos ensayos corresponde a la AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO, previo informe de la ONT, como organismo técnico encargado de la aplicación clínica de la terapia celular en España.

Teniendo en cuenta los costes de las instalaciones necesarias para cumplir estos requisitos de calidad, la necesidad de experiencia suficiente y mantenida en el aislamiento, con una curva de aprendizaje prolongada como uno de los factores que explican las grandes diferencias entre centros y la necesidad de hacer una buena selección de enfermos, se plantea como una opción más que racional el trabajo en red nacional o supranacional del tipo de las ya existentes (NICE, GRAGIL, etc.). Este esquema parte de la conveniencia de concentrar los centros de aislamiento siempre teniendo en cuenta los criterios de distancia a los hospitales donantes, tiempo de isquemia y costes con miras a una optimización de los recursos existentes. En el centro de Europa, con unas características demográficas y de distancias desde luego distintas a las españolas, se ha evaluado la conveniencia de disponer de un centro de aislamiento y preservación de islotes cada 10-20 millones de habitantes, lo que daría la posibilidad de aislar 100-200 islotes/año/centro. Algunos expertos consideran que se deben procesar al menos dos páncreas semanales para mantener un grado de entrenamiento adecuado del equipo, sin contar los costes básicos de mantener en alerta toda una estructura de obtención y procesamiento.

EPÍLOGO: ACCIONES A EMPRENDER

Como puede apreciarse, la situación es tan compleja como apasionante y desde luego constituye un ejemplo claro de necesidad de una acción coordinada tanto en el plano nacional como internacional con vistas sobre todo a anticiparnos a los cambios y a la desproporción oferta-demanda que inevitablemente se van a producir a medio plazo. Si ya desde el Consejo de Europa se ha comenzado a trabajar sobre el tema, razón de más para que en el plano nacional se afronte la situación sin más demoras.

Por todo ello, desde la ORGANIZACION NACIONAL DE TRASPLANTES hemos querido abrir un proceso de información y reflexión con todos los agentes implicados en el tema: cirujanos, endocrinólogos, nefrólogos, coordinadores, administraciones, investigadores, responsables del proceso de extracción y manipulación de islotes y eventualmente cualquier otro colectivo con interés en estos trasplantes. El objetivo es primero proporcionar toda la información disponible (que no es fácil de sintetizar dado los muy dis-

tintos aspectos que intervienen en este asunto), para crear después un grupo de trabajo multidisciplinar que elabore un documento donde se aborden todos estos puntos. Con posterioridad se iniciaría un proceso de consenso de las recomendaciones elaboradas entre todos los implicados.

El día 10 de diciembre del 2004 se reunió por vez primera este grupo de trabajo, en el que están incluidos representantes de:

- Organización Nacional de Trasplantes.
- Coordinaciones Autonómicas (Comisión de Trasplantes del Consejo Interterritorial).
- Sociedad Española de Nefrología.
- Asociación Española de Cirujanos.
- Asociación Española de Urología.
- Sociedad Española de Endocrinología.
- Sociedad Española de Diabetes.
- Red Española de Islotes Pancreáticos.
- Red Española de Terapia Celular.
- Sociedad Española de Inmunología.

En esta reunión, tras exponer ampliamente todos los aspectos que han sido referidos en este escrito, todos los presentes expresaron la conveniencia y necesidad de este proceso y la apuesta de las respectivas sociedades representadas por llegar a un acuerdo global sobre el tema. Se constituyeron los grupos de trabajo correspondientes, que ya han comenzado a elaborar una propuesta de documento. Los puntos a abordar son muchos y se corresponden con el recorrido que hemos hecho en estas líneas por todo el proceso. Criterios de indicación de una y otra terapéuticas, criterios de priorización, de distribución de órganos, de desplazamiento de equipos, de extracción de páncreas para trasplante o para islotes, criterios de planificación de centros de islotes y un largo etcétera.

La existencia de este grupo no es óbice para que a lo largo de los primeros meses del 2005 se haga una exposición detallada del problema ante los diversos colectivos implicados con el fin de que la iniciativa sea ampliamente conocida y los resultados futuros gocen de un amplio consenso. La idea es continuar este proceso a lo largo de los próximos meses para finalizar en una reunión de consenso a la que serán invitados todos los interesados y a la que se dará una amplia difusión.

Dice un proverbio árabe que «lo fácil ya está hecho, lo difícil lo haremos y lo imposible lo venceremos». Aunque son muchos y muy diversos los actores que intervienen en este problema, existe una amplia voluntad de entendimiento que sin duda nos va a conducir a encontrar las mejores soluciones en un plazo razonable. Son muchos los enfermos diabéticos que pueden beneficiarse de una optimización del proceso.

BIBLIOGRAFÍA

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 329: 977-986, 1993.
2. Shapiro AMJ, Lakey JRT, Ryan EA y cols.: Islet transplantation in seven patients with type 1 diabetes mellitus using a glucocorticoid-free immunosuppressive regimen. *N Engl J Med* 343: 230-238, 2000.
3. Robertson RP: Islet transplantation as a treatment for diabetes. A work in progress. *N Engl J Med* 350: 694-705, 2004.
4. TRANSPLANT NEWSLETTER – COUNCIL OF EUROPE. Ed. By R Matesanz & B Miranda. AULA MEDICA, Madrid, 2003.
5. INTERNATIONAL PANCREAS TRANSPLANT REGISTRY (IPTR) Ed by Bland BJ, Minneapolis, Minnesota - USA. <http://www.iptr.umn.edu>
6. ORGANIZACION NACIONAL DE TRASPLANTES. Página web: http://www.ont.es/esp/estadisticas/f_estadisticas.htm
7. COMMITTEE OF EXPERTS ON THE ORGANISATIONAL ASPECTS OF COOPERATION IN ORGAN TRANSPLANTATION (SP-CTO): ISLET OF LANGERHANS TRANSPLANTATION IN EUROPE. Documento restringido en fase de preparación.