

Trasplante de páncreas, implante de islotes, células pluripotenciales: ¿cuál es la solución biológica?

Dr. Sung Ho Hyon

Jefe del Programa de Trasplante Renopancreático, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Este año se celebra el centenario del descubrimiento de la insulina, realizado en la Universidad de Toronto, Canadá, por el cirujano Frederick Banting y el estudiante de medicina Charles Best, con la colaboración del químico James Collip, bajo la (discutida) dirección del fisiólogo escocés John Macleod. Desde entonces, su uso ayudó a salvar la vida de millones de personas con diabetes (DM).

Aún hoy, en sus diferentes formulaciones químicas, la insulina exógena constituye el principal sustituto hormonal para tratar la DM que requiere o depende de la insulina.

Si bien en la gran mayoría de los pacientes este tratamiento funciona adecuadamente, existe una proporción que no presenta buena respuesta. Sufren episodios de hiperglucemia, que los pone en riesgo de complicaciones secundarias, y de hipoglucemias que pueden ser causa de muerte en las situaciones más graves.

De modo que el objetivo terapéutico para todos los pacientes con DM, pero en particular para el grupo que presenta labilidad, no es solo proveerles la insulina que necesitan, sino también hacerlo de manera que alcancen estabilidad metabólica y puedan retrasar, frenar o revertir las complicaciones secundarias de la enfermedad.

Sin dudas que la mejor forma de restituir el control metabólico fisiológico de la glucemia es el aporte de células beta pancreáticas. Esto puede lograrse mediante el trasplante de páncreas vascularizado y el trasplante de islotes pancreáticos. El trasplante vascularizado se asocia con muy elevados índices de insulino independencia y con supervivencia del paciente y del órgano de cerca del 94% a un año luego del trasplante. Este impacto es aún más significativo en los pacientes con DM e insuficiencia renal terminal, en quienes logra elevar la supervivencia de alrededor del 50% sin trasplante, a más del 87% a cinco años después del trasplante.

Por otra parte, el trasplante de islotes pancreáticos constituye un procedimiento técnicamente más sencillo, pero con índices de insulino independencia menores en comparación con el trasplante vascularizado (50% vs 90%, respectivamente). Sin embargo, presenta un beneficio muy marcado en términos de ausencia de episodios graves de hipoglucemia (90% a cinco años).

Existen también otras líneas de investigación traslacional dirigidas a resolver dos problemas fundamentales: la escasez de órganos para trasplante y la necesidad de inmunosupresión de por vida. En este sentido, se han desarrollado diferentes estrategias, entre la inmunomodulación, la edición genética y el trasplante de células pluripotentes capaces de diferenciarse en células productoras de insulina.

Palabras clave: trasplante de páncreas; implante de islotes; células pluripotenciales.

Bibliografía

1. Bliss M. The discovery of insulin. Toronto: McClelland and Stewart; 1982.
2. Gruessner AC, Gruessner RWG. Pancreas transplantation of US and Non-US Cases from 2005 to 2014 as Reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR). *Rev Diabet Stud* 2016; 13:3558.
3. Sollinger HW, Odorico JS, Becker YT, D'Alessandro AM, Pirsch JD. One thousand simultaneous pancreas-kidney transplants at a single center with 22-year follow-up. *Ann Surg* 2009; 250:618-630.
4. The CITR Coordinating Center and Investigators. 9th Collaborative Islet Transplant Registry 2014 Annual Report.

Pancreas transplantation, islet transplantation and pluripotent stem cells: which is the biological solution?

Dr. Sung Ho Hyon

Chief, Kidney and Pancreas Transplantation Program, Hospital Italiano de Buenos Aires, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

This year marks the centenary of the discovery of insulin, carried out at the University of Toronto, Canada, by surgeon Frederick Banting and medical student Charles Best, with the collaboration of chemist James Collip, under the (disputed) direction of the physiologist Scotsman John Macleod. Since then, its use has helped save the lives of millions of people with diabetes.

Even today, in its different chemical formulations, exogenous insulin constitutes the main hormonal substitute to treat diabetes that requires or depends on insulin. Although in the vast majority of patients this treatment works adequately, there is a proportion of them who do not have a good response. They suffer from episodes of hyperglycemia, which puts them at risk of secondary complications, and hypoglycemia, which can be the cause of death in the most serious situations.

Thus, the therapeutic goal for all patients with diabetes, but particularly for the labile group, is not only to provide them with the insulin they need, but also to do so in a way that achieves metabolic stability and can delay, slow or reverse the secondary complications of the disease.

Undoubtedly, the best way to restore the physiological metabolic control of glycemia is the provision of pancreatic beta cells. This can be accomplished by vascularized pancreas transplantation and pancreatic islet transplantation. Vascular transplantation is associated with very high rates of insulin independence and with patient and organ survival of about 94% at one year after transplantation. This impact is even more significant in patients with diabetes and end-stage renal failure, in whom it increases survival from around 50% without transplantation, to more than 87% at 5 years after transplantation.

On the other hand, pancreatic islet transplantation is a technically simpler procedure, but with lower insulin independence rates compared to vascularized transplantation (50% vs. 90%, respectively). However, it has a very marked benefit in terms of the absence of severe hypoglycemic episodes (90% at 5 years).

There are also other lines of translational research aimed at solving two fundamental problems: the shortage of organs for transplantation and the need for lifelong immunosuppression. In this sense, different strategies have been developed, such as immunomodulation, gene editing and transplantation of pluripotent stem cells capable of differentiating into insulin-producing cells.

Key words: pancreas transplantation; islet transplantation; pluripotent stem cells.

Bibliography

1. Bliss M. The discovery of insulin. Toronto: McClelland and Stewart; 1982.
2. Gruessner AC, Gruessner RWG. Pancreas transplantation of US and Non-US Cases from 2005 to 2014 as Reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR). *Rev Diabet Stud* 2016; 13:3558.
3. Sollinger HW, Odorico JS, Becker YT, D'Alessandro AM, Pirsch JD. One thousand simultaneous pancreas-kidney transplants at a single center with 22-year follow-up. *Ann Surg* 2009; 250:618-630.
4. The CITR Coordinating Center and Investigators. 9th Collaborative Islet Transplant Registry 2014 Annual Report.