

Conferencias y Simposios

CONFERENCIA PLENARIA: Auto, alo y xenotrasplante de islotes.

Presidente: Dra. Silvina Valdez

Disertante: Dra. Rita Bottino

Profesora asociado, Allegheny Health Network, Imagine Pharma
Pittsburgh, Pensilvania, EE.UU.

El trasplante de islotes es un abordaje de la terapia celular que tiene como finalidad mejorar el control glucémico en los pacientes que perdieron células beta por culpa de la destrucción autoinmune (como sucede en la DT1) o por una extirpación quirúrgica del páncreas (generalmente, causada por una pancreatitis crónica grave y sin posibilidad de ser tratada).

El trasplante autólogo de islotes supone el aislamiento de los islotes pancreáticos del paciente que se somete a la pancreatectomía y la infusión intraportal de los islotes al mismo paciente, con el objetivo de mantener la producción endógena de insulina en la ausencia de un rechazo inmune. Este procedimiento es clínicamente viable y permite con éxito a por lo menos 60% de los receptores del autotrasplante de islotes controlar las glucemias y otorga, por lo general, años de independencia de la insulina (1,2).

El trasplante alogénico requiere que se aislen los islotes del páncreas de uno o más donantes de órganos fallecidos y que se realice el trasplante a un paciente receptor que tiene diabetes tipo 1. La inmunosupresión sistémica es un requisito en este escenario para evitar el rechazo. A pesar de que la independencia de la insulina se logra en más del 80% de los receptores inicialmente, se mantiene durante 5 años en aproximadamente el 60% de los casos (3). Estos resultados trazan un paralelismo con los obtenidos por la función del injerto después del trasplante aislado de páncreas. Incluso si se pierde la independencia a la insulina, el receptor de islotes retiene un mejor control glucémico y menos posibilidades de incidencia de episodios hipoglucémicos graves. Los ensayos clínicos recientes llevados a cabo en América del Norte (2016) (4) han demostrado que el trasplante de islotes es seguro y mejora de manera eficaz el control glucémico en pacientes que tienen diabetes e hipoglucemias potencialmente mortales. Es por eso que está en camino a convertirse en el procedimiento de cuidado estándar tanto en los Estados Unidos como en el resto del mundo. La necesidad de obtener una licencia para la producción de los islotes aislados marca los tiempos del progreso, actualmente, y es probable que pasen algunos años antes de que se pueda ofrecer este procedimiento a los pacientes.

La escasez de órganos causa que se busque utilizar tejido animal para tratar pacientes (Xenotrasplante), en lugar de utilizar órganos o tejidos de donantes humanos fallecidos. El cerdo puede llegar a ser, potencialmente, una fuente de insulina que produzca células para el trasplante. Los avances tecnológicos que posibilitan el bloqueo de genes y la expresión del transgén humano en el tejido del cerdo, también permiten aumentar la compatibilidad entre el donante y el receptor y reducir la necesidad de la inmunosupresión intensiva después del trasplante (5).

La emergencia del COVID-19 generó inquietudes en la población acerca de la posibilidad de transmitir patógenos entre animales y humanos. Si bien el COVID-19 no representa una preocupación significativa, el riesgo y mantenimiento de las zoonosis en el Xenotrasplante deben ser siempre un tema de gran importancia y de atento seguimiento (6).

Palabras clave: trasplante de islotes; diabetes.

Bibliografía

1. JACS 2012;214:409-26
2. JCEM 2015;100:1765-70-395
3. Diabetes Care, 35:436-45, 2012
4. Diabetes Care. 2016 Jul;39(7):1230-40
5. Science. 2003 January 17; 299(5605): 411-414.
6. Xenotransplantation. 2020; 27(3): e12621.

PLENARY CONFERENCE: Auto, alo and islet xenotransplantation

Presidente: Dra. Silvina Valdez

Disertante: Dra. Rita Bottino

Associate Professor, Allegheny Health Network, Imagine Pharma
Pittsburgh, Pennsylvania, USA

Islet transplantation is a cell therapeutic approach finalized to improve glycemic control in patients that have lost beta cells to autoimmune destruction (as in type 1 diabetes) or due to surgical excision of the pancreas (typically for severe, untreatable chronic pancreatitis).

Autologous islet transplantation entails the isolation of pancreatic islets from one patient undergoing total pancreatectomy and intraportal infusion of the islets to the same patient in order to maintain endogenous production of insulin in the absence of immune rejection. This is a clinically viable procedure that successfully allows at least 60% of islet autotransplantation recipients to control glycemias often enjoying years of insulin independence (1,2).

Allogeneic islet transplantation requires the isolation of islets from one or more deceased organ donor pancreases and transplantation in a patient recipient suffering from type 1 diabetes. Systemic Immunosuppression is required in this setting to prevent rejection. Although insulin independence it is achieved in more than 80% of recipients initially, it is maintained for 5 years in approximately 60% of recipients (3), thus paralleling graft function data after pancreas transplantation alone. Even if insulin independence is lost, islet recipients retain better glycemic control and a lower incidence of severe hypoglycemic episodes. Clinical trials recently completed in North America (2016)(4), demonstrated that islet transplantation is safe and efficacious in improving glycemic control in patients suffering from diabetes and life threatening hypoglycemias, thus it is in process to become a standard of care treatment in USA) as it is in other areas of the world). The requirement for a Biological License application for the production of isolated islets is currently setting the pace for progress and it will likely take a few years before patients will be offered this procedure.

The need to overcome organ shortage has led the efforts to use animal tissue to treat patients (Xenotransplantation) in place of organ/tissue from deceased human donors. The pig may potentially become a source of insulin producing cells for transplantation. The technological advancements that allow to knock out genes, and express human transgenes on pig tissues, make it possible to increase the compatibility between donor and recipient thus reducing the need for intense immunosuppression after transplantation in a recipient (5).

The Covid-19 emergency has raised concerns within the public on the possibility to transmit pathogens between animal and humans. Although Covid-19 does not represent a significant concern, the risk and management of zoonosis in xenotransplantation should always remain a topic of greatest importance and attentive monitoring (6).

Key words: Islet transplantation; diabetes.

Bibliography

1. JACS 2012;214:409-26
2. JCEM 2015;100:1765-70-395
3. Diabetes Care, 35:436-45, 2012
4. Diabetes Care. 2016 Jul;39(7):1230-40
5. Science. 2003 January 17; 299(5605): 411-414.
6. Xenotransplantation. 2020; 27(3): e12621.