

Los trasplantes de islotes en pacientes con diabetes de tipo 1 duran hasta 8 años

Publicado el: 26-10-2022

El trasplante de células de islotes pancreáticos cadavéricos dio lugar a sobrevida y función del injerto con una tolerabilidad aceptable hasta por 8 años en individuos seleccionados con diabetes de tipo 1, según una nueva investigación.

El estudio es un seguimiento a largo plazo de dos ensayos fundamentales (para el registro) de fase 3 del Consorcio Clínico de Trasplante de Islotes sobre un producto de células pancreáticas humanas purificadas para el tratamiento de personas con diabetes de tipo 1.

Uno de los ensayos consistió en el trasplante de islotes en 48 personas que sufrían hipoglucemia grave y pérdida del conocimiento por hipoglucemia, y el otro incluyó a 24 personas que también experimentaron esas complicaciones y ya estaban recibiendo inmunosupresión después del trasplante de riñón. Los ensayos, ambos registrados en la *Food and Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos, cumplieron sus criterios principales de valoración de la eficacia y la tolerabilidad a los 2 y 3 años.

Los datos de seguimiento fueron publicados ahora en *Diabetes Care* por el Dr. Michael Rickels y sus colaboradores.

El procedimiento consistió en la infusión, a través de la vena porta hepática, de uno o varios productos purificados de islotes pancreáticos humanos bajo inmunosupresión estandarizada, utilizando los métodos que el Dr. Rickels y sus colaboradores llevan desarrollando desde 2004. El enfoque incluye múltiples modalidades para proteger los islotes antes del trasplante.

Entre los 34 receptores de trasplante de islotes solos y los ocho receptores de islotes después del trasplante renal que entraron en el seguimiento ampliado, se observó una sobrevida duradera del injerto que permitió alcanzar los objetivos glucémicos sin hipoglucemia grave ni efectos adversos de la inmunosupresión.

El criterio principal de valoración, la sobrevida actuarial de la función de los islotes del injerto, fue de 56% en el seguimiento máximo de 8,3 años para el grupo sometido a trasplante de islotes y de 49% a los 7,3 años para el grupo que recibió trasplante de islotes después del de riñón ($p = 0,004$).

Los resultados indican que "a largo plazo, el trasplante de islotes es eficaz, incluso en quienes han recibido trasplantes de riñón... La mayoría de los pacientes con diabetes de tipo 1 mejoran enormemente con los actuales sistemas de administración de insulina... pero en el caso de los que tienen más dificultades para controlar su nivel de glucemia —y de aquellos cuya diabetes ya se ha complicado por necesitar un trasplante de riñón—, los resultados que vimos en este estudio son los que llevamos esperando desde hace más de 20 años", declaró el Dr. Rickels en un comunicado de su institución, la *Perelman School of Medicine* de la *University of Pennsylvania* en Filadelfia, Estados Unidos.

Beneficios y tolerabilidad a largo plazo hasta los ocho años

En los ensayos iniciales, al día 75 después del primer trasplante, 87,5% del grupo que recibió trasplante de islotes solamente y 71% del grupo que recibió trasplante de islotes después del renal lograron una hemoglobina glucosilada < 7%; 85% y 54%, respectivamente, lograron una hemoglobina glucosilada $\leq$ 6,5%. Al final del seguimiento máximo, 49% de los receptores de trasplante de islotes mantenían una hemoglobina glucosilada < 7%, aunque ninguno tenía $\leq$ 6,5%. Para el grupo que recibió trasplante de islotes tras el renal, estas proporciones fueron de 35% y 17%, respectivamente ($p = 0,0017$ para hemoglobina glucosilada < 7,0% y $p < 0,0001$ hemoglobina glucosilada $\leq$ 6,5%, respectivamente, entre los grupos).

Se presentaron 12 episodios de hipoglucemia grave en cinco pacientes (tres del grupo sometido solamente a trasplante de islotes y dos del grupo que recibió trasplante de islotes tras el trasplante renal) durante los ensayos iniciales, pero no se presentaron episodios adicionales en ninguno de los grupos durante el seguimiento a largo plazo.

En total, 53 individuos (37 en el grupo que recibió solamente trasplante de islotes y 16 en el que recibió trasplante de islotes tras el trasplante de riñón), o 74% del total, lograron un periodo de independencia de la insulina con hemoglobina glucosilada < 7%, que fluctuó de 36 a 481 días. El intervalo de tiempo hasta lograr la independencia de la insulina refleja a los individuos que recibieron una, dos o tres infusiones de islotes.

El hecho de que la mayoría de los pacientes lograra la independencia de insulina tras solo una ($n = 20$) o dos ($n = 30$) infusiones y que solo tres pacientes necesitaran tres infusiones fue notable, dijo el Dr. Rickels.

"Actualmente, se prevé que se necesiten entre dos y tres donantes de páncreas en todo el mundo. Aquí, es uno, quizá dos. Es un protocolo mucho más eficiente y abre el acceso a más trasplantes de islotes como una alternativa esperada a los trasplantes de páncreas".

De los que lograron la independencia de insulina, 30 (57%) siguieron siéndolo durante el seguimiento (20 de 37 pacientes con trasplante de islotes solamente y 10 de 16 con trasplante de islotes después de un trasplante renal), sin que hubiera diferencias en la duración de la independencia de insulina entre los grupos.

No hubo muertes durante el seguimiento posterior al trasplante. Las tasas de efectos adversos graves fueron de 0,31 y 0,43 por año-paciente para los grupos con trasplante de islotes después del renal y con solo trasplante de islotes, respectivamente. De un total de 104 efectos adversos graves, 65 se presentaron durante los ensayos iniciales y se habían notificado con anterioridad. De los 39 efectos adversos graves adicionales que se produjeron durante el seguimiento a largo plazo, 11 se debieron posiblemente a la inmunosupresión y 27 se consideraron no relacionados con los procedimientos.

De acuerdo con el Dr. Rickels, "estos son los pacientes más gravemente afectados y es de esperar que se produzcan algunas hospitalizaciones en una población sometida a un tratamiento de inmunosupresión... Es importante señalar que ninguno de los efectos adversos estaba relacionado con el producto de los islotes propiamente dicho. Además, la función renal se mantuvo estable durante el seguimiento a largo plazo en ambas cohortes, de hecho mejoró para los que recibieron trasplantes de riñón".

En general, indicó, "este es un procedimiento mucho menos invasivo que conlleva un número significativamente menor de complicaciones que las que muchos de estos pacientes tendrían si requirieran un trasplante de páncreas, que implica una cirugía abdominal mayor".

Fuente: <https://netsaluti.com>