

Trasplantan células de cerdo a 22 pacientes diabéticos en el país

Fuente: Diario Clarín

Son islotes pancreáticos para que el organismo vuelva a producir insulina. Es el mayor ensayo a nivel mundial.



El equipo argentino: Mariana Carulla, Carlos Wechsler, Adrián Abalovich y Martín Siciliano, en el Hospital Eva Perón. (Rolando Andrade)

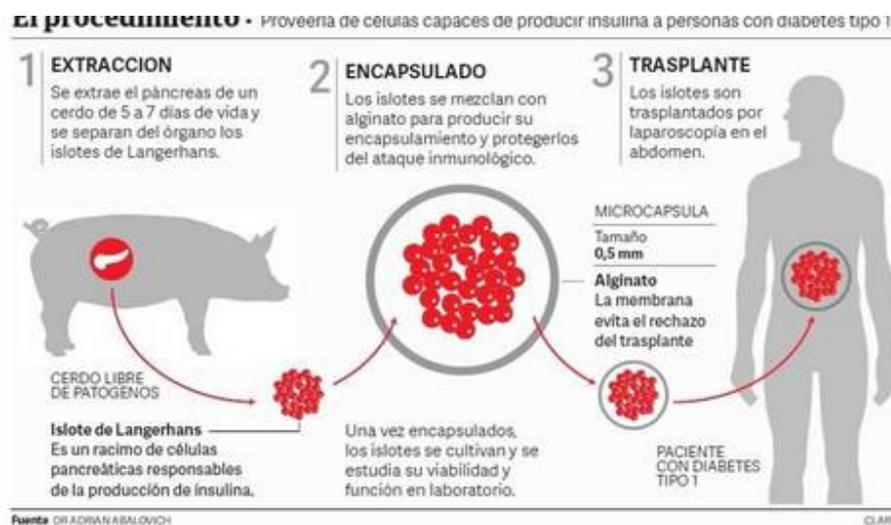
La relación entre el cerdo y la diabetes tipo 1 no es nueva. Hasta la década del 80 era el principal proveedor de la insulina que los enfermos se inyectaban. Pero desde hace algunos años **la ciencia ve en el animal un potencial donante de células pancreáticas**, encargadas de producir la hormona que permite al organismo transformar la glucosa en energía y que evita que se acumule en la sangre. Con 22 pacientes trasplantados en un hospital público bonaerense, Argentina tiene el mayor ensayo a nivel mundial y sus impulsores proyectan profundizar la investigación.

En el país, uno de cada 10 diabéticos padece el tipo 1 de la enfermedad, que se caracteriza por la destrucción de las células productoras de insulina -que se agrupan en islotes- por un fenómeno autoinmune. Es decir, **son las propias defensas del organismo las que atentan contra él**. El paciente debe paliar ese daño aplicándose la hormona. Que el cuerpo vuelva a generarla es el objetivo del trasplante de islotes pancreáticos.

“Es simple en teoría, pero difícil de aplicar en la práctica”, sostiene el canadiense Jonathan Lakey, quien junto a James Shapiro lideró en el 2000 el Protocolo de Edmonton, por el cual siete personas fueron trasplantadas con células humanas. **“La ventaja es que los islotes pueden aplicarse con una jeringa, sin necesidad de cirugía invasiva** y los resultados mostraron que los pacientes presentan un adecuado nivel de glucosa en sangre e independencia a la insulina luego del tratamiento”, [explicó el investigador](#) en conferencias recientes dictadas en las universidades de San Martín (UNSAM) y El Salvador. El problema, admitió, radica en la dificultad de conseguir donantes.

“Se necesitan de dos a cuatro páncreas para trasplantar a un paciente diabético y hay muchos más diabéticos nuevos que donantes cadavéricos. Se tiene que morir una persona y además la inmunosupresión (para evitar que el organismo rechace el nuevo tejido) hace que el tratamiento sea poco práctico”, coincide en diálogo con Clarín el cirujano Adrián Abalovich, quien considera que una estrategia factible para vencer el problema de la escasez de páncreas humanos es el xenotrasplante, es decir, **la utilización de animales como donantes de órganos.**

El cerdo se revela entonces como el candidato ideal: la insulina que produce es muy similar a la humana, responde de la misma manera a los estímulos de la glucosa en sangre y produce más de 10 crías por parición. En el hospital Eva Perón de San Martín, 22 pacientes fueron trasplantados con islotes porcinos microencapsulados. **“Es la mayor experiencia a nivel mundial”**, reconoce Abalovich, quien dirigió junto al diabetólogo Carlos Wechsler el estudio aprobado por el Ministerio de Salud bonaerense.



Para el ensayo clínico local iniciado en 2010 -y que ya se encuentra cerrado- se utilizaron islotes microencapsulados procedentes de Nueva Zelanda, **extraídos de cerdos criados en bioterios libres de gérmenes.** La experiencia conjunta nació del contacto entre los investigadores argentinos y Robert Elliott, uno de los

pioneros a nivel mundial en este tipo de tratamientos, que también se probaron en su país y en Rusia.

La islotes son encapsulados bajo una capa de alginato y poli-lisina. Ese recubrimiento se convierte en una especie de barrera que **permite el ingreso de los nutrientes y la salida de insulina, pero impide la entrada de los “soldados” destructores del sistema inmune.** “Si nos inyectan una célula de cerdo, el organismo la rechaza inmediatamente. En cambio, eso es una burbuja que le da inmunoprotección. Tiene poros tan chiquitos que no pasa ni el anticuerpo, ni el linfocito o el macrófago. Aunque lamentablemente hay pequeños elementos que sí pueden llegar a pasar, por eso es una inmunoprotección parcial”, dice Abalovich. No obstante, a los pacientes no se les administra ninguna droga que deprima las defensas de su organismo.

Los 22 voluntarios argentinos recibieron dos trasplantes cada uno por laparoscopia (a las 24 horas obtenían el alta), con tres meses de diferencia entre cada procedimiento. Los elegidos fueron diabéticos lábiles. **“Trasplantamos jóvenes que ya tenían sufrimiento crónico por la enfermedad y una muy mala calidad de vida.** El paciente lábil está de repente con 400 de nivel de azúcar en sangre y al rato con una hipoglucemia, es decir, con el azúcar tan bajo que puede llegar al coma”, explica Wechsler. “Para ellos era mucho más riesgoso seguir siendo diabético que recibir células de cerdo”, añade Abalovich, quien es además docente e investigador de la Escuela de Ciencia y Tecnología de la UNSAM.

Los resultados, revela, fueron dispares. “Algunos pacientes no variaron sus requerimientos de insulina, pero en otros se redujo entre un 30 y un 40%. **Y hay una chica que hay días que no se aplica.** A lo mejor en tres o cuatro años hay que volver a implantarla, porque se estima que ese es el tiempo de vida de los islotes, tanto en un diabético como en una persona sana. ¿Pero si tenés la provisión de cerdos qué problema hay?”

La chica en cuestión es Tamara P. (por normas de confidencial del ensayo clínico no se puede difundir su apellido). Cuando tenía 10 años, de un día para el otro dejó de ser una chica hiperactiva y empezó a quedarse dormida en todos lados y bajo cualquier circunstancia. Tenía un hambre voraz, pero adelgazaba a la velocidad de la luz. Su mamá la llevó al hospital. El primer análisis mostró valores de glucemia elevados. Le indicaron que los repita. Los resultados confirmaron el diagnóstico: diabetes tipo 1. **“Agradecieron que no hubiera entrado en coma”**, confesó a Clarín la joven que hoy tiene 21 años.

Desde ese momento, Tamara, que vive con sus padres en Pablo Podestá, siguió atendándose en el hospital Eva Perón (ex Castex). Una médica del equipo de Wechsler le comentó sobre el ensayo que se desarrollaba en el establecimiento. “Con probar no pierdo nada”, pensó entonces y, pese a que su mamá no quería porque le daba miedo, aceptó con la autonomía que en 2013 sus 18 años recién estrenados le otorgaban. “A mí sí me cambió la vida. Cuando empecé con ellos

me ponía entre 30 y 40 unidades de insulina NPH, más la que usaba para corregirme. Ahora sólo uso corrección y nada más”, cuenta.

Estudió un año de Administración de Empresas, se recibió de chef y en marzo arranca Protocolo y Ceremonial. Se levanta a las 6 de la mañana para ir a trabajar a una panadería y en ese momento se da el primer pinchazo para medir su glucosa. Le siguen otros tres durante el almuerzo, la merienda y la cena. Los resultados de la hemoglobina glicosilada, un estudio que le sirve al médico para determinar cómo fue el control del paciente en los últimos meses, mejoraron desde el trasplante. **“Por mi experiencia, lo recomendaría. Dicen que más adelante va a ser mejor, obvio.** Ahora están probando, pero a mí me resultó bien, me mejoró”, dice Tamara. Como negativo solo recuerda el dolor abdominal que la acompañó durante un mes tras el primer implante y que se redujo a una semana en la aplicación de la segunda dosis.



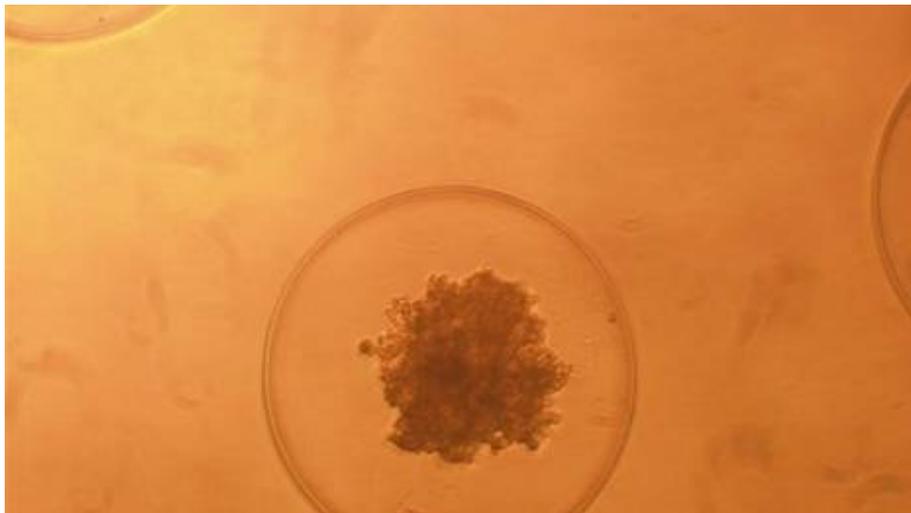
Abalovich y Wechsler, los médicos argentinos que lideraron el mayor ensayo a nivel mundial

Sobre los efectos adversos, sostiene Abalovich que el trasplante de islotes de cerdo no provocó ningún problema serio. “Como es una célula viva genera miedo sobre si puede transmitir virus y demás. Pero haciendo las cosas según los lineamientos internacionales, con los cerdos libres de patógenos, no se transmitió ninguna enfermedad a ningún paciente. **El principal efecto adverso es la hinchazón en el abdomen durante algunos días tras la inyección.** Es algo mínimo frente a la posibilidad de curar una enfermedad como la diabetes”.

¿Por qué a algunos les fue bien, a otros más o menos y otros no experimentaron cambios? Para Wechsler se debe a que todavía se encuentran en fase de experimentación y hay muchas variables implicadas. “Nosotros les volvimos a poner masa celular. Nos manejamos con cálculos para determinar cuánto necesitaban para sustituir eso que no está, era algo empírico, un comienzo, de ahí

en más se va buscando la dosis ideal”. De todas maneras, ya saben que hay pacientes que no retrasplantarían en etapa de ensayo, como aquellos que tienen endocrinopatías asociadas. **“Tenemos el conocimiento, queremos desarrollarlo en Argentina. La idea es validar el procedimiento”**, afirmó.

El Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de la Nación **acaba de otorgarle al equipo un subsidio para desarrollar esta técnica en el país** en condiciones de buenas prácticas clínicas. Además, se realizó un convenio de cooperación científica con la Universidad de Irvine (California-Estados Unidos) donde se desempeña Lakey, quien acaba de publicar un método para aislar islotes de páncreas de cerdos jóvenes, que supera a los anteriores en eficiencia de producción de insulina, simplicidad y bajo costo. El objetivo es desarrollar en Argentina un establecimiento piloto de cerdos DPF (libres de gérmenes patógenos para el humano) para lo cual proyectan trabajar con el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, que cuenta con profesionales destacados a nivel nacional e internacional en salud porcina.



Un islote porcino microencapsulado

“Me parece que falta muchísimo para que el xenotrasplante sea una realidad para curar la diabetes tipo 1”, considera Marcelo Perone, jefe del [grupo Diabetes tipo 1- Inmunobiología](#) del Instituto de Investigación en Biomedicina de Buenos Aires, que depende del Conicet y de la Sociedad Max Planck de Alemania. El especialista, que no participó del ensayo local, destaca que la ventaja que ofrece es que no se necesitan donantes cadavéricos, aunque tiene dudas sobre el riesgo de zoonosis que pudiera llegar a existir y sobre la eficacia de la barrera de alginato. **“Creo que vale la pena seguir haciendo investigación. Pero falta mucho para decir que ya está solucionado el problema”**.

“Este no es todavía el tratamiento ideal. Estamos en etapa de desarrollo, por eso es importante que no se genere una ilusión desmedida. Pero si la diabetes tipo 1

son pacientes que tienen islotes destruidos y los tipo 2 insulino-requirientes los tienen agotados, entonces es muy lógico pensar que el implante de islotes puede representar la solución”, manifestó Abalovich. Y, respecto del trasplante de una especie a otra, se esperanzó: **“Tengo la casi certeza de que el día de mañana no se va a necesitar más que un hombre se muera para que sea donante de órganos”**.