







## Enfoques terapéuticos del trasplante de células beta en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1

### *(Therapeutic approaches to beta-cell transplantation in patients with type 1 Diabetes)*

Jorly Mejía-Montilla <sup>1</sup>, Nadia Reyna-Villasmil <sup>1</sup>, Andreina Fernández-Ramírez <sup>1</sup>, Eduardo Reyna-Villasmil B<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. La Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela.

<sup>2</sup>Hospital Central "Dr. Urquinaona". Servicio de Obstetricia y Ginecología - Maternidad "Dr. Nerio Belloso". Maracaibo, Estado Zulia. Venezuela.

Recibido: 28 de Julio de 2024.

Aceptado: 18 de Febrero de 2026.

Publicación online: 10 de Abril de 2026.

[Manuscrito de revisión]

PII: S2477-9369(26)150xx-R

### Resumen(español)

El trasplante de células beta es un procedimiento terapéutico complejo que involucra la selección meticulosa del paciente, considerando tanto las indicaciones como las contraindicaciones del procedimiento. Se realiza una evaluación inmunológica exhaustiva para determinar la compatibilidad del paciente con las células donadas y se evalúa la viabilidad técnica del trasplante. La selección del donante es un proceso crucial, seguido de la obtención, almacenamiento y preparación adecuada del órgano para el trasplante. El procedimiento en sí mismo requiere un equipo médico altamente calificado y experimentado. Tras el trasplante, se inicia un tratamiento inmunosupresor para evitar el rechazo del órgano trasplantado. El seguimiento continuo de la función del órgano trasplantado es esencial para garantizar el éxito a largo plazo del procedimiento. El trasplante de páncreas o de islotes de células beta se presenta como una opción terapéutica prometedora para pacientes con diabetes mellitus tipo 1. El objetivo de esta revisión fue evaluar los enfoques terapéuticos del trasplante de células beta en pacientes con diabetes mellitus tipo 1, destacando sus beneficios potenciales y desafíos actuales.

### Palabras clave(español)

*Trasplante de células beta; Diabetes mellitus tipo 1; Islotes pancreáticos; Tratamiento.*

### Abstract (english)

Beta cell transplantation is a complex therapeutic procedure that involves meticulous patient selection, considering both the indications and contraindications of the procedure. A thorough immunological evaluation is performed to determine the patient's compatibility with the donated cells and the technical feasibility of the transplantation is assessed. Donor selection is a crucial process, followed by procurement, storage and proper preparation of the organ for transplantation. The procedure itself requires a highly qualified and experienced medical team. After transplantation, immunosuppressive treatment is initiated to prevent rejection of the transplanted organ. Continuous monitoring of the function of the

transplanted organ is essential to ensure the long-term success of the procedure. Pancreas or beta-cell islet transplantation is presented as a promising therapeutic option for patients with type 1 diabetes mellitus. The objective of this review was to evaluate the therapeutic approaches to beta-cell transplantation in patients with type 1 diabetes mellitus, highlighting its potential benefits and current challenges.

### **Keywords(english)**

*Beta cell transplantation; Diabetes mellitus type 1; Pancreatic islets; Treatment.*

## **Introducción**

Ante la ausencia de tratamientos curativos para la diabetes mellitus (DM) tipo 1, el trasplante de páncreas (TP) o de islotes pancreáticos (TIP) se erige como la única alternativa para restaurar la secreción fisiológica de insulina endógena. Las demás opciones terapéuticas disponibles se centran en el control de la glucemia mediante la administración subcutánea o intravenosa de análogos de insulina (1).

El trasplante de células beta (TCB) es un procedimiento terapéutico complejo que abarca diversos pasos cruciales: selección meticulosa del paciente, evaluación inmunológica, viabilidad técnica rigurosa, selección cuidadosa del donante, terapia inmunosupresora personalizada y seguimiento continuo del paciente. En el caso específico del TIP, se añade un paso fundamental: el aislamiento de los islotes pancreáticos. Este proceso meticuloso, llevado a cabo por expertos, garantiza la obtención de islotes viables y funcionales que cumplan con los estrictos criterios cualitativos y cuantitativos necesarios para su infusión exitosa en el paciente (2).

Si bien el TCB ha demostrado ser una opción terapéutica valiosa para pacientes con DM tipo 1, su eficacia a largo plazo presenta ciertas limitaciones. La disponibilidad de este método también se ve restringida por los riesgos asociados a los procedimientos invasivos o no invasivos, así como por la necesidad de terapia inmunosupresora de por vida (3). A pesar de estos desafíos, el TCB ofrece la posibilidad de mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes seleccionados cuidadosamente. En casos específicos, puede incluso retrasar la aparición de complicaciones crónicas o incluso prolongar la vida útil (4). La decisión de proceder con este tratamiento debe tomarse con cautela, sopesando meticulosamente los beneficios y riesgos potenciales para cada paciente.

La presente revisión tiene como objetivo evaluar los enfoques terapéuticos del TCB en pacientes con DM tipo 1. Se busca profundizar en los aspectos clave de esta estrategia terapéutica, incluyendo su

eficacia, mecanismos de acción, desafíos y perspectivas futuras.

## **Formas disponibles de trasplante de células beta**

En la actualidad, la práctica clínica ofrece dos modalidades principales de TCB para pacientes con DM tipo 1: el TP y el trasplante de islotes pancreáticos. Cada una de estas opciones presenta tres variantes (3,4):

### **TP completo:**

- Trasplante único de páncreas: Implica el trasplante del páncreas completo del donante al paciente, reemplazando el páncreas disfuncional del paciente.
- TP y riñón: En este caso, se trasplantan tanto el páncreas como un riñón del mismo donante al paciente. Esta opción se considera cuando el paciente también presenta enfermedad renal.
- TP posterior a trasplante renal: Se realiza en pacientes que previamente ha recibido un trasplante de riñón exitoso.

### **Trasplante de islotes pancreáticos:**

- Trasplante único de islotes: Se realiza la infusión de islotes pancreáticos aislados y purificados del donante en la vena porta del hígado del paciente.
- Trasplante de islotes y riñón: Similar al TP y riñón, se trasplantan tanto islotes pancreáticos como un riñón del mismo donante al paciente.
- Trasplante de islotes posterior a trasplante renal: Se realiza en pacientes que previamente ha recibido un trasplante de riñón exitoso.

Para pacientes con DM tipo 1 que han desarrollado enfermedad renal terminal a causa de nefropatía diabética, el TP representa una alternativa terapéutica viable. La opción más común es el trasplante simultáneo de páncreas y riñón de un mismo donante fallecido. Este procedimiento ofrece la posibilidad de curar tanto la DM como la enfermedad renal, mejorando significativamente la calidad de vida del paciente. En algunos casos seleccionados, el TP puede realizarse incluso en pacientes que ya han recibido un trasplante renal previo. Cabe destacar que existen otras opciones de tratamiento, como el trasplante de células pancreáticas o el uso de dispositivos de páncreas artificiales, aunque su uso es menos frecuente (1-3).

## **Indicaciones del trasplante de páncreas e islotes pancreáticos.**

El trasplante simultáneo o diferido de TCB/TIP y riñón se justifica por los mejores resultados a largo plazo en comparación con el trasplante de riñón solo. Esta ventaja se debe principalmente al control glucémico a largo plazo que se logra, previniendo así el desarrollo de complicaciones micro y macroangiopáticas crónicas asociadas a la DM (4-10).

La Asociación Internacional de Trasplantes de Páncreas e Islotes ha establecido indicaciones específicas para el TCB, ya sea en forma de páncreas de órgano sólido o de islotes pancreáticos aislados, en pacientes con DM tipo 1. Estas indicaciones incluyen (7):

- Hipoglucemia grave: Al menos un episodio documentado de hipoglucemia severa durante el año anterior.

- Concentraciones bajas de glicemia recurrente: Proporción de tiempo con concentraciones séricas bajas de glucosa ( $\leq 54$  mg/dL) ó  $\geq 5\%$  del tiempo durante la monitorización continua de glucosa.

- Control glucémico deficiente: Falta de control de la hipoglucemia junto con indicadores de mal control metabólico (valores de hemoglobina A1c  $> 7,5-8,0\%$ ) y elevaciones excesivas de glucosa (coeficiente de variación de la monitorización continua de glucosa  $\geq 30\%$ ) y desviación estándar de los niveles de glucosa en sangre durante la monitorización continua de glucosa  $\geq 40$  mg/dL).

- Cetoacidosis diabética recurrente: Episodios recurrentes de cetoacidosis diabética, a pesar del tratamiento óptimo con insulina.

Es importante destacar que el TCB implica la necesidad de tratamiento inmunosupresor de por vida mientras el páncreas o los islotes pancreáticos trasplantados funcionen (8).

El trasplante simultáneo de páncreas /células beta y riñón o islotes pancreáticos aislados se perfila como la estrategia óptima para pacientes que ya han recibido un trasplante de riñón u otro órgano vascularizado (pulmón, corazón). En estos casos, el TCB se realiza en pacientes que ya están bajo tratamiento inmunosupresor para prevenir el rechazo del otro órgano trasplantado. Esta situación permite flexibilizar las indicaciones para el TCB, en comparación con pacientes con DM tipo 1 y función renal normal (9-11).

#### Contraindicaciones del trasplante de páncreas y de islotes pancreáticos

La selección adecuada de pacientes para el TP o TIP es crucial para el éxito del procedimiento y la mejora de la calidad de vida del paciente. En este proceso, es fundamental considerar tanto las

contraindicaciones de la intervención quirúrgica como del tratamiento inmunosupresor a largo plazo (12). Las contraindicaciones absolutas para ambos tipos de trasplante son las siguientes [12-13]:

- Neoplasia maligna: Se requiere un período de remisión libre de cáncer tras el tratamiento antes de considerar el trasplante.

- Infección persistente no tratada: Debe resolverse cualquier infección activa antes del procedimiento.

- Enfermedad sistémica grave irreversible: Si la esperanza de vida del paciente está limitada por una enfermedad sistémica grave, el trasplante no sería adecuado.

- Falta de cumplimiento del paciente: Factores como el abuso de alcohol, la drogadicción o trastornos mentales graves que impidan el cumplimiento del tratamiento inmunosupresor de por vida contraindican el trasplante. Un índice de masa corporal elevado también es una contraindicación para el TCB, ya que la obesidad está asociada con mayor riesgo de complicaciones postoperatorias, como trombosis, infección e inflamación del injerto pancreático. Además, suele estar relacionada con insulinorresistencia, lo que limita en forma significativa la eficacia del procedimiento. Otras contraindicaciones del TP incluyen arteriopatía ilíaca aterosclerótica avanzada, arteriopatía coronaria grave e insuficiencia cardíaca.

El TIP, a pesar de ser una opción terapéutica prometedora para pacientes con DM tipo 1, presenta ciertas contraindicaciones que deben considerarse cuidadosamente antes de proceder con el procedimiento. Estas contraindicaciones se basan en las características del paciente y en la complejidad del procedimiento en sí (14,15). Las principales contraindicaciones para el TIP incluyen (14):

- **Insulinorresistencia grave:** Si el paciente presenta una insulinorresistencia significativa, con una necesidad diaria de insulina superior a 1 unidad por kilogramo de peso corporal, el TIP podría no ser efectivo.

- **Enfermedad hepática:** La presencia de enfermedad hepática, como cirrosis o enfermedad hepática activa con daño hepático e hipertensión portal, aumenta el riesgo de complicaciones durante y después del trasplante, por lo que se considera una contraindicación.

- **Insuficiencia renal:** La insuficiencia renal grave, especialmente si requiere diálisis, representa una contraindicación para el trasplante de islotes pancreáticos, ya que el procedimiento podría sobrecargar aún más los riñones ya comprometidos.

En pacientes con enfermedad renal crónica progresiva y tasa de filtración glomerular estimada entre 30 y 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, surge la interrogante de si realizar un trasplante simultáneo de riñón e islotes pancreáticos o posponer el trasplante de islotes hasta después del trasplante renal. La decisión debe tomarse de manera individualizada, considerando cuidadosamente las características y necesidades específicas de cada paciente (16). Las tablas 1 y 2 proporcionan información detallada sobre las indicaciones y contraindicaciones del TIP en diversos escenarios clínicos.

**Procedimiento de trasplante de páncreas.**

El TP es una intervención quirúrgica compleja que se realiza bajo anestesia general y requiere de un equipo médico altamente especializado (15). El

enfermo del paciente por uno sano de un donante fallecido. Las etapas principales son (15-17):

• **Anastomosis intestinal:** Se conecta el duodeno del páncreas donante al intestino delgado del receptor para permitir el flujo de las enzimas digestivas. Existen dos opciones principales:

• **Anastomosis duodeno-duodenal:** Esta técnica, aunque poco frecuente, conecta el duodeno del páncreas donante al duodeno del receptor.

• **Anastomosis duodeno-vesical:** Esta técnica, considerada obsoleta debido a sus altas tasas de complicaciones, conecta el duodeno del páncreas donante a la vejiga urinaria del receptor.

**Tabla. 1. Indicaciones y contraindicaciones del trasplante de islotes pancreáticos en pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 y función renal normal.**

| INDICACIONES.  | CONTRAINDICACIONES.   |
|--|---|
| <p>Diabetes de tipo 1 con al menos una de las siguientes complicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Al menos un episodio documentado de hipoglucemia grave (que requiera la ayuda de otras personas) durante el año anterior.</li> <li>- Proporción de concentraciones bajas de glucosa en sangre (&lt; 54 mg/dL) durante el monitoreo continuo de glicemia ≥ 5%.</li> <li>- Desconocimiento de la hipoglucemia con puntuación Gold ≥ 5</li> <li>- Labilidad metabólica definida como al menos 2 hospitalizaciones al año por cetoacidosis.</li> </ul> <p>Junto con indicadores de mal control metabólico:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nivel de HbA1c &gt; 7,5-8,0%</li> <li>- Coeficiente de variación del monitoreo continuo de glicemia ≥ 30%</li> <li>- Desviación estándar de los niveles de glucosa en sangre durante el monitoreo continuo de glicemia ≥ 40 mg/dL</li> </ul> | <p>Absolutas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Retinopatía diabética proliferativa inestable o no tratada.</li> <li>- Infección activa, incluidas las hepatitis víricas B o C</li> <li>- Aspergilosis invasiva, histoplasmosis o coccidioidomicosis en los últimos 12 meses</li> <li>- Enfermedad cardiovascular grave concomitante: infarto de miocardio en los últimos 6 meses, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ventricular izquierda</li> <li>- Ventricular izquierda &lt; 30%.</li> <li>- Aclaramiento de creatinina &lt; 50 ml/min basado en una recogida de orina de 24 horas y/o tasa de filtración glomerular estimada (ecuación para la epidemiología de la enfermedad renal crónica); &lt; 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup></li> <li>- Si se sospecha que la evaluación de la función renal mediante estos métodos es inadecuada, puede estar indicada una evaluación más precisa, por ejemplo, mediante gammagrafía con ácido dietilentriaminopentaacético), excepto en el caso de pacientes con insuficiencia renal terminal programados para un trasplante de riñón o tras un trasplante previo.</li> <li>- Cirrosis</li> <li>- Hipertensión portal</li> <li>- Pancreatitis aguda</li> <li>- Malignidad activa o curada antes del final del período de espera apropiado</li> <li>- Prueba de embarazo positiva</li> <li>- Prueba de compatibilidad cruzada positiva</li> <li>- Abuso de alcohol o drogas</li> <li>- Trastorno mental inestable o trastorno mental no controlado con medicación, falta de cumplimiento debido a cambios del estado mental relacionados con la diabetes</li> <li>- Incapacidad para dar el consentimiento informado</li> </ul> <p>Relativas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tabaquismo (se requiere abstinencia de 6 meses)</li> <li>- Enfermedad activa de úlcera péptica</li> <li>- Antecedentes de enfermedad hepática o pruebas de función hepática anormales, es decir, actividad de aminotransferasa (ALT/AST) &gt; 3 × límite superior de la normalidad.</li> <li>- Excepto en el caso del síndrome de Gilbert</li> </ul> |

procedimiento implica la sustitución del páncreas

**Tabla. 2. Indicaciones y contraindicaciones del trasplante de islotes pancreáticos en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y trasplante renal.**

| INDICACIONES.   | CONTRAINDICACIONES.   |
|---|---|
| <p>Diabetes de tipo 1 con al menos una de las siguientes complicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Al menos un episodio documentado de hipoglucemia grave (que requiera la ayuda de otras personas) durante el año anterior.</li> <li>- Proporción de concentraciones bajas de glucosa en sangre (&lt; 54 mg/dL) durante el monitoreo continuo de glicemia <math>\geq</math> 5%.</li> <li>- Desconocimiento de la hipoglucemia con puntuación Gold <math>\geq</math> 5</li> <li>- Labilidad metabólica definida como al menos 2 hospitalizaciones al año por cetoacidosis</li> </ul> <p>Junto con indicadores de mal control metabólico:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nivel de HbA1c &gt; 7,5-8,0%</li> <li>- Coeficiente de variación del monitoreo continuo de glicemia <math>\geq</math> 30% o</li> <li>- Desviación estándar de los niveles de glucosa en sangre durante el monitoreo continuo de glicemia <math>\geq</math> 40 mg/Dl</li> </ul> | <p>Absolutas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Retinopatía diabética proliferativa inestable o no tratada</li> <li>- Infección activa, incluidas hepatitis B o C</li> <li>- Aspergilosis invasiva, histoplasmosis o coccidioidomicosis en los últimos 12 meses</li> <li>- Enfermedad cardiovascular grave concomitante: infarto de miocardio en los últimos 6 meses, insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ventricular izquierda &lt; 30%.</li> <li>- Cirrosis</li> <li>- Hipertensión portal</li> <li>- Pancreatitis aguda</li> <li>- Neoplasia activa o curada antes del final del periodo de espera apropiado</li> <li>- Embarazo</li> <li>- Prueba de compatibilidad cruzada positiva</li> <li>- Abuso de alcohol o drogas</li> <li>- Trastorno mental inestable o no controlado con medicación, falta de cumplimiento debido a cambios del estado mental relacionados con la diabetes</li> <li>- Incapacidad para dar el consentimiento informado</li> </ul> <p>Relativas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tabaquismo (se requiere una abstinencia de 6 meses)</li> <li>- Enfermedad activa de úlcera péptica</li> <li>- Antecedentes de enfermedad hepática o pruebas de función hepática anormales, es decir, actividad de aminotransferasa (ALT/AST) &gt; 3 <math>\times</math> límite superior de los valores normales, Excepto para el síndrome de Gilbert</li> <li>- Contraindicaciones específicas en receptores de órganos vascularizados:</li> <li>- Insuficiencia avanzada del órgano trasplantado, incluidos los pacientes en espera de retrasplante</li> <li>- Infección por virus Polyoma BK en receptores de injerto renal</li> <li>- Complicaciones actuales del tratamiento inmunosupresor que impidan su intensificación transitoria.</li> </ul> |

Se restablece el flujo sanguíneo del páncreas trasplantado, conectando sus vasos sanguíneos a los vasos sanguíneos del receptor (6). Esto implica que la arteria mesentérica superior y la arteria esplénica del páncreas donante se anastomosan a un injerto en forma de Y de la arteria ilíaca del receptor. La vena porta del páncreas extraído se anastomosa a la vena cava inferior o la vena ilíaca del receptor. Una opción menos común es la anastomosis con la circulación portal del receptor. La anastomosis de lado a lado con la arteria ilíaca externa es obligatoria para asegurar un flujo sanguíneo adecuado. El drenaje del duodeno, tanto del donante como del receptor, es esencial para el correcto funcionamiento del páncreas trasplantado (7).

El TP es un procedimiento complejo con riesgos y beneficios que deben ser cuidadosamente evaluados por cada paciente en conjunto con su equipo médico. Es fundamental contar con un equipo

multidisciplinario altamente especializado en este tipo de trasplantes para garantizar un resultado exitoso (12).

**Complicaciones del trasplante de páncreas.**

El TP es una intervención quirúrgica compleja que, si bien ofrece la posibilidad de mejorar significativamente la calidad de vida en pacientes con DM tipo 1 o pancreatitis crónica, también presenta un perfil de riesgo y complicación considerable (14).

Las tasas de complicaciones y factores asociados a la cirugía incluyen:

- **Rechazo del injerto:** Aproximadamente el 10% de los pacientes experimenta rechazo del páncreas trasplantado, lo que puede requerir un nuevo trasplante o derivar en la pérdida del órgano.

- **Reintervenciones:** Entre el 15% y el 20% de los pacientes que se someten a un TP requieren reintervención quirúrgica posterior debido a complicaciones como hemorragias, abscesos u otras dificultades técnicas.

La trombosis de los vasos pancreáticos es una complicación grave que puede ocurrir después de un TP, afectando entre 10% - 20% de los pacientes. Su aparición temprana, principalmente durante la primera semana posterior al procedimiento, y las severas consecuencias que conlleva, como la necesidad de extirpar el injerto pancreático, la convierten en una de las principales causas de pérdida precoz del órgano trasplantado. Es importante destacar que la trombosis venosa es casi dos veces más frecuente que la arterial (12).

Las infecciones intraabdominales representan una de las complicaciones más graves que pueden surgir tras un TP, ocupando el segundo lugar en frecuencia después de la trombosis vascular. Estas infecciones están causadas principalmente por bacterias, siendo los estafilococos los patógenos más comunes. Entre las infecciones fúngicas, la más frecuente es la causada por *Candida albicans*. Cabe destacar que las infecciones intraabdominales fúngicas presentan un riesgo particularmente elevado para la supervivencia del paciente (7).

La pancreatitis del injerto es una complicación casi inevitable del TP, afectando a prácticamente todos los pacientes. Esta inflamación del páncreas trasplantado se produce como consecuencia del daño isquémico secundario a la intervención quirúrgica y suele tener una duración de 3 a 4 semanas. Los síntomas característicos incluyen dolor abdominal, fiebre, náuseas, vómitos y un aumento en los marcadores sanguíneos de la inflamación. Sin embargo, la activación de las enzimas pancreáticas amilasa y lipasa no siempre está presente. En algunos casos, la inflamación puede progresar a necrosis del tejido pancreático, lo que conlleva el riesgo de desarrollar abscesos peripancreáticos, fístulas o pseudoquistes pancreáticos (10).

La fístula intestinal es una complicación poco frecuente pero grave que puede ocurrir después del TP. Su aparición suele presentarse entre 3 y 12 meses posteriores al procedimiento, aunque puede manifestarse en cualquier momento. Los síntomas característicos incluyen dolor abdominal agudo, náuseas, vómitos, fiebre y signos de sepsis (9).

### Trasplante de islotes pancreáticos

El TIP es un procedimiento terapéutico innovador para la DM tipo 1 que consiste en la infusión de células pancreáticas productoras de insulina, denominadas islotes, en el organismo del paciente. Estas células, extraídas de un páncreas donado y

purificadas, se suspenden en una solución de albúmina humana y heparina y se infunden en la vena porta, la principal vía de entrada de sangre al hígado. La infusión puede realizarse de dos maneras: percutánea/transhepática o a través de ramas de la vena cólica. Una vez en la vena porta, los islotes migran naturalmente hacia el hígado, donde se integran en el tejido hepático y comienzan a producir y secretar insulina de forma similar a como lo haría un páncreas normal. Esta insulina regula los niveles de glucosa en sangre, lo que puede aliviar significativamente los síntomas de la DM tipo 1 y mejorar la calidad de vida del paciente (12-14).

La monitorización de la presión portal es crucial durante el trasplante de islotes pancreáticos. Si la presión supera los 20 mmHg o duplica los valores basales, la infusión se interrumpe temporalmente hasta que la presión se normalice. En pacientes sin enfermedad hepática, este aumento de presión es poco común durante la infusión de islotes alogénicos, incluso en trasplantes múltiples. Sin embargo, el riesgo aumenta con islotes autólogos, especialmente si el volumen supera los 20 mL (12).

El TIP intrahepático se ha convertido en el tratamiento de referencia para la DM tipo 1, superando a otras alternativas gracias a sus múltiples ventajas (13):

- **Preservación de la función hepática:** Los islotes trasplantados aprovechan la circulación portal para recibir sangre rica en glucosa, imitando el flujo natural en el páncreas. Esto permite conservar la secreción hepática de insulina, manteniendo el efecto de primer paso y previniendo la hiperinsulinemia.

- **Secreción pulsátil de insulina:** Los islotes trasplantados mantienen la característica pulsátil de la secreción de insulina, similar a la del páncreas natural. Esta liberación en pulsos simula el ritmo hormonal normal, lo que resulta beneficioso para la inhibición de la síntesis hepática de glucosa.

- **Eficacia superior:** En comparación con otras opciones como el trasplante en intestino, bazo, cápsula hepática o cavidad peritoneal, el trasplante intrahepático ha demostrado una mayor eficacia en el control de la glucemia y la reducción de la necesidad de insulina exógena.

Las alternativas al trasplante intrahepático presentan limitaciones que las hacen menos atractivas. Por ejemplo, el trasplante intestinal tiene una eficacia limitada a largo plazo, mientras que el trasplante en bazo o cápsula hepática puede generar complicaciones como la esplenomegalia o la hipertensión portal (16-18).

Si bien el TIP intrahepático ofrece importantes beneficios, también presenta algunos inconvenientes

que es importante considerar. Inmediatamente después de la infusión de islotes en la vena porta, se desencadena una respuesta inflamatoria natural del organismo. Esta respuesta, que involucra la activación de plaquetas y leucocitos, puede dañar hasta el 50% de los islotes trasplantados (14). Por otra parte, la respuesta inflamatoria puede ocasionar un aumento temporal de las enzimas hepáticas, principalmente las transaminasas, que pueden alcanzar valores de hasta 200 UI/mL. Esta alteración suele normalizarse en un plazo de dos semanas. Como medida preventiva, se administra heparina de bajo peso molecular por vía subcutánea durante este período (19).

#### **Complicaciones tras el trasplante de islotes pancreáticos.**

Si bien el TIP ofrece una alternativa prometedora para el tratamiento de la DM tipo 1, es importante conocer las posibles complicaciones que pueden surgir tras el procedimiento. Afortunadamente, las complicaciones iniciales son relativamente poco frecuentes, con una incidencia que ronda el 10% de los casos (20).

Las complicaciones inmediatas incluyen hemorragias desde o hacia el hígado que pueden ocurrir durante o después del procedimiento de infusión de islotes. Este tipo de sangrado suele ser leve y se controla fácilmente mediante medidas compresivas o embolización. La trombosis, o formación de coágulos sanguíneos, en la vena porta es una complicación poco común, con una incidencia de alrededor del 1%. Generalmente, afecta a pequeñas ramas del sistema portal y no tiene repercusiones clínicas significativas. En la mayoría de los casos, se resuelve con anticoagulación sin dejar secuelas. Sin embargo, en casos graves, la trombosis puede derivar en complicaciones severas como insuficiencia hepática, incluso con riesgo de muerte (16).

Las complicaciones que se presentan en el período posterior al trasplante están principalmente relacionadas con el tratamiento inmunosupresor necesario para prevenir el rechazo de los islotes por parte del sistema inmunológico del paciente (15). La tabla 3 enumera las principales complicaciones asociadas a la inmunosupresión.

#### **Trasplante de islotes pancreáticos o trasplante de páncreas**

El TP, una intervención quirúrgica compleja bajo anestesia general, ofrece una alternativa esperanzadora para pacientes con DM tipo 1 grave que no han respondido adecuadamente a otros tratamientos. Si bien no está exento de riesgos, como la

trombosis de la vena porta o el rechazo del injerto, este procedimiento puede eliminar la necesidad de insulina y mejorar significativamente el control glucémico y la calidad de vida. Aproximadamente el 10% de los receptores experimentan pérdida del injerto poco después de la cirugía, pero entre el 50% y el 60% logran conservarlo y no requieren insulina exógena a los 5 años. La supervivencia a 5 años después del trasplante es del 70% aproximadamente (17).

El TP, si bien ofrece una alternativa esperanzadora para pacientes con DM tipo 1 grave, se reserva para un grupo reducido debido a la complejidad de la cirugía y el riesgo de complicaciones postoperatorias. En estos casos cuidadosamente seleccionados, el trasplante simultáneo de riñón y páncreas ha demostrado ser superior al trasplante de riñón solo, en términos de supervivencia a largo plazo. Las tasas de supervivencia a 10 años para los receptores de trasplante simultáneo de riñón y páncreas son del 67%, mientras que para los receptores de trasplante de riñón de donante vivo o fallecido son del 56% y 36%, respectivamente (1,15).

Un estudio ha demostrado que el trasplante simultáneo de riñón y páncreas ofrece una ventaja significativa en cuanto a la supervivencia a largo plazo en comparación con el trasplante renal solo. Los receptores de trasplante simultáneo experimentaron una mortalidad por todas las causas 20% - 30% menor que los receptores de trasplante renal de donante fallecido durante un seguimiento de 10 y 20 años. Incluso en comparación con los receptores de trasplante renal de donante vivo, la supervivencia a 20 años fue un 20% mayor en el grupo de trasplante simultáneo (16).

El TIP se presenta como una alternativa mínimamente invasiva al TP, ofreciendo un método de tratamiento quirúrgico menos complejo y con menor riesgo de complicaciones para el paciente. Este procedimiento se caracteriza por su simplicidad y su menor carga invasiva, lo que resulta en una recuperación más rápida y menos traumática. Sin embargo, es importante considerar que, si bien el TIP ofrece ciertas ventajas en cuanto a la complejidad del procedimiento y la recuperación del paciente, la tasa de éxito en lograr la independencia total de la insulina es menor en comparación con el TP (18).

El éxito del TIP depende en gran medida de la calidad y la cantidad de islotes infundidos por kilogramo de masa corporal del paciente. Diversos estudios sugieren que se requieren al menos 5.000 islotes por kilogramo de peso corporal para lograr un efecto funcional significativo. Sin embargo, obtener este número de islotes viables representa un desafío. De un

**Tabla. 3. Posibles complicaciones asociadas al trasplante de islotes pancreáticos.**

| COMPLICACIÓN  | EXPLICACIÓN  |
|---|--|
| Infección de las células de los islotes pancreáticos.             | Dado que las células de los islotes pancreáticos se someten a un procesamiento complejo, existe el riesgo de infección bacteriana durante su aislamiento. También existe riesgo de infección con las bacterias del donante. El riesgo de ambos es insignificante, ya que el aislamiento de los islotes pancreáticos se realiza de acuerdo con procedimientos muy estrictos.  |
| Sensibilidad a los antígenos HLA                                  | La disponibilidad de órganos para trasplante (por ejemplo, riñón) será más limitada.   |
| Hemorragia  | En casos muy raros, es necesaria una intervención quirúrgica para detener la hemorragia (1%)   |
| Trombosis de la vena porta  | Provoca una obstrucción parcial o total del flujo sanguíneo (3%). Esta puede dar lugar a anomalías transitorias de las pruebas de laboratorio (elevación de las transaminasas) o muy raramente a complicaciones graves de insuficiencia hepática. El riesgo de trombosis es proporcional a la cantidad de islotes pancreáticos infundidos. Por este motivo, sólo se infunde un volumen muy pequeño (unos 10 ml) seguido de la administración de heparina de bajo peso molecular durante 14 días. |
| Daño de órganos abdominales                                       | Esto puede incluir punción de la vesícula biliar, el intestino grueso, la arteria hepática u otras estructuras cuando se infunden islotes pancreáticos El tratamiento de las complicaciones relacionadas con la colocación del catéter en la vena porta puede requerir cirugía, pero el riesgo de tales complicaciones es pequeño (< 5%).  |
| Imposibilidad de acceder a la vena porta                          | Por diversas razones (por ejemplo, trombosis previa), el radiólogo intervencionista puede ser incapaz de acceder a la vena porta.  |
| Hipotensión arterial  | Una complicación poco frecuente es la hipotensión no relacionada con la hemorragia, secundaria al propio trasplante de islotes.  |
| Hipoglucemia  | Tras el trasplante de islotes puede aparecer una hipoglucemia grave debido a la liberación de insulina de los islotes dañados  |
| Dependencia de la insulina  | Aunque el trasplante de islotes pancreáticos tenga éxito, el paciente puede seguir necesitando insulina. En tal situación, las opciones incluyen otro trasplante de islotes, un trasplante de páncreas de órgano sólido o la continuación del tratamiento con insulina con un ajuste adecuado de la dosis ajuste de la dosis.  |
| Duración indeterminada de la función de los islotes trasplantados | Aunque la función basal de los islotes trasplantados sea buena, la duración de su funcionamiento es impredecible.  |
| Retinopatía diabética   | Puede producirse deterioro durante el primer año tras el trasplante de islotes pancreáticos.   |

páncreas normal, que contiene alrededor de un millón de islotes, solo se pueden recuperar entre 300.000 y 500.000. Además, de estos islotes aislados, menos de la mitad sobreviven y producen insulina de manera efectiva después del trasplante (15,16).

La evaluación del efecto final del TIP requiere de varias semanas, ya que los islotes trasplantados necesitan tiempo para integrarse y desarrollar un adecuado suministro de vasos sanguíneos. Solo una vez completado este proceso, los islotes estarán en condiciones de producir insulina, glucagón y otros péptidos de forma normal en respuesta a los estímulos nutricionales y a las concentraciones de glucosa en sangre (16).

Si bien el TIP ofrece la posibilidad de alcanzar la independencia de la insulina, es importante destacar que los pacientes que se someten a este procedimiento presentan una función limitada de las células beta y reservas metabólicas reducidas. Esto significa que, en ciertas circunstancias, como un aumento en la ingesta de carbohidratos/calorías, una disminución de la actividad física o un aumento de peso, podría ser necesario reiniciar la terapia con insulina. La reducción de la sensibilidad a la insulina en estos pacientes es compensada, en cierta medida, por un aumento en la secreción de las células beta trasplantadas. Sin

embargo, es importante tener en cuenta que, al igual que ocurre en la DM tipo 2, una hiperinsulinemia compensatoria prolongada puede conducir al agotamiento de las funciones secretoras de estas células beta trasplantadas (19).

Si bien el TIP ofrece una esperanza real para pacientes con DM tipo 1, es importante considerar que, en la mayoría de los casos, se requieren dos o tres procedimientos secuenciales para lograr resultados sostenibles a largo plazo. Las tasas de independencia de la insulina a los 5 años varían significativamente, oscilando entre 10% - 60% según el centro de referencia. En general, solo 30% de los pacientes que reciben un TIP como único procedimiento logran la independencia de la insulina a los 5 años, mientras que la tasa aumenta a 20% en aquellos que lo reciben después de un trasplante renal previo. Informes recientes indican que, si bien más del 60% de los pacientes inicialmente logran la independencia de la insulina, solo un 20% la mantiene a los 5 años (17,18). Estos datos resaltan la necesidad de optimizar las técnicas de trasplante y los protocolos de seguimiento a largo plazo para mejorar las tasas de independencia de la insulina y la supervivencia de los injertos a largo plazo en el trasplante de islotes pancreáticos.

**Tabla. 4. Comparación entre el trasplante de páncreas de órgano sólido y el trasplante de islotes pancreáticos.**

| TRASPLANTE DE ISLOTES PANCREÁTICOS.   | TRASPLANTE DE PÁNCREAS COMO ÓRGANO SÓLIDO.   |
|---|--|
| Procedimiento mínimamente invasivo que implica la punción transhepática percutánea de una rama de la vena porta, generalmente bajo anestesia local. | Cirugía mayor intrabdominal que requiere anestesia general   |
| Tasa de complicaciones en torno al 10%, sobre todo hemorragias y hematomas que no requieren transfusión.  | Tasa de complicaciones en torno al 30%, 1/3 de ellas con pérdida del órgano trasplantado. Las complicaciones suelen requerir reintervención. |
| Suelen ser necesarios 2-3 trasplantes consecutivos.   | Procedimiento único.   |
| Baja probabilidad de lograr independencia duradera de la insulina   | Alta probabilidad de lograr independencia duradera de la insulina  |

Si bien la independencia de la insulina representa un objetivo significativo para los pacientes con DM tipo 1 grave, es importante destacar que no es el único ni el principal objetivo del trasplante de islotes pancreáticos. En realidad, el trasplante de islotes persigue metas más amplias que van más allá de eliminar la necesidad de inyecciones de insulina. Entre los objetivos primarios se encuentran: estabilizar el curso de la enfermedad, minimizar el riesgo de complicaciones crónicas y reducir o incluso eliminar el riesgo de hipoglucemia grave (19).

El TIP y la consecuente restauración de la secreción endógena de insulina no solo brindan la posibilidad de alcanzar la independencia de esta hormona, sino que también ofrecen un abanico de beneficios adicionales para la salud del paciente (18). Uno de los efectos positivos más destacados es la mejora en el perfil lipídico, reduciendo las concentraciones de lipoproteínas de baja densidad y triglicéridos, mientras que aumenta las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad. Esto se traduce en un menor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, una de las principales complicaciones asociadas a la DM tipo 1 mal controlada. Más allá de la independencia a la insulina, la preservación de la secreción del péptido C, incluso en cantidades reducidas, también juega un papel crucial en la prevención de complicaciones secundarias de la DM. El péptido C, un péptido precursor de la insulina, actúa como un marcador de la función de las células beta y su presencia contribuye a proteger los riñones, los ojos y el sistema nervioso de los daños causados por la hiperglucemia crónica. Un aspecto fundamental a destacar es que, incluso cuando la función secretora del injerto no es suficiente para lograr la independencia total de la insulina, los pacientes que reciben un trasplante de islotes experimentan una reducción significativa en la frecuencia y severidad de las hipoglucemias graves, eventos que pueden poner en riesgo la vida (20).

El TP y el TIP se posicionan como alternativas terapéuticas complementarias en el manejo de la DM tipo 1 grave. Ambos procedimientos ofrecen beneficios en comparación con el tratamiento convencional, incluyendo la reducción de la progresión de las complicaciones macro y microvasculares asociadas a la enfermedad. En caso de que el TP no tenga éxito, el TIP puede surgir como una segunda oportunidad para restaurar la función de las células beta y mejorar el control glucémico. De igual manera, si el TIP presenta limitaciones, el TP de órgano sólido podría ser considerado como una alternativa viable (19,20). La tabla 4 resume las diferencias clave entre ambos tipos de trasplante, destacando aspectos como la complejidad del procedimiento, la tasa de supervivencia del injerto, la función endocrina y exocrina, la necesidad de inmunosupresión y el riesgo de complicaciones.

#### Resección total del páncreas con autotrasplante de islotes pancreáticos

El autotrasplante de islotes pancreáticos surge como una opción prometedora para pacientes que se someten a una pancreatectomía total debido al dolor intratable asociado a la pancreatitis crónica. Este procedimiento innovador consiste en la extracción del páncreas fibroso y la posterior infusión de los islotes pancreáticos aislados en el hígado o el bazo del mismo paciente. Si bien la independencia total de la insulina no siempre se logra con este método, el autotrasplante de islotes pancreáticos ofrece beneficios significativos al proteger a los pacientes de las fluctuaciones extremas de glucosa en sangre y prevenir episodios de hipoglucemia severa que pueden poner en riesgo su vida. La aplicación del autotrasplante de islotes pancreáticos se ha extendido a algunos centros, donde se ha realizado con éxito en pacientes que han experimentado una pancreatectomía total por tumores tanto benignos como malignos (21,22).

### **Selección de pacientes para el procedimiento**

La selección de candidatos para TP se realiza siguiendo criterios rigurosos que buscan garantizar el éxito del procedimiento y el bienestar a largo plazo del paciente. Estos criterios se basan en una evaluación exhaustiva que considera diversos aspectos: estado general del paciente, aptitud cardiovascular, viabilidad técnica del procedimiento, criterios psicosociales y motivación y adherencia (22).

La compatibilidad entre donante y receptor es un factor determinante en el éxito del trasplante de islotes pancreáticos. Para garantizar la supervivencia del injerto y minimizar el riesgo de rechazo, se siguen estrictos criterios de compatibilidad sanguínea e inmunológica. El primer paso es asegurar la compatibilidad del grupo sanguíneo principal entre donante y receptor. Los pacientes con el mismo grupo sanguíneo tienen prioridad en la lista de espera. Más allá del grupo sanguíneo, se realiza una evaluación detallada de la compatibilidad de los antígenos leucocitarios humanos (HLA). Estos antígenos son proteínas presentes en la superficie de las células y juegan un papel crucial en la respuesta inmunológica (21). Cuanto menor sea el número de antígenos HLA incompatibles entre donante y receptor, mayor será la probabilidad de un trasplante exitoso. Antes del trasplante, se lleva a cabo una prueba de compatibilidad cruzada mediante técnica serológica. Esta prueba consiste en exponer linfocitos del donante fallecido al suero del posible receptor. Si el receptor no presenta anticuerpos citotóxicos contra los antígenos HLA del donante, la prueba se considera negativa y el paciente puede ser candidato al trasplante (22).

El éxito del TIP depende en gran medida de la calidad y cantidad de los islotes aislados. Se realizan evaluaciones exhaustivas para garantizar que los islotes sean viables, funcionales y libres de enfermedades. Solo si se logra aislar una cantidad adecuada de islotes pancreáticos sanos, se procederá al trasplante. Al igual que en la espera de un trasplante renal de donante fallecido, se realizan pruebas periódicas para evaluar el grado de inmunización del paciente. Estas pruebas incluyen: la prueba de citotoxicidad dependiente del complemento con panel de anticuerpos reactivos y ensayos de anticuerpos anti-HLA en fase sólida. Los resultados de estas pruebas son cruciales para determinar la idoneidad del paciente para el trasplante y ajustar la estrategia inmunosupresora posterior al procedimiento. El objetivo es minimizar el riesgo de rechazo del injerto y optimizar las posibilidades de un trasplante exitoso a largo plazo (21,22).

### **Conclusiones**

En el panorama actual, el TP y el TIP se posicionan como las únicas opciones terapéuticas que permiten restaurar la secreción fisiológica endógena de insulina en pacientes con DM tipo 1. A diferencia del TP, que implica una cirugía mayor, el trasplante de islotes pancreáticos se caracteriza por su naturaleza mínimamente invasiva, lo que se traduce en un menor trauma para el paciente y una recuperación más rápida. Sumado a su carácter menos invasivo, el trasplante de islotes pancreáticos ha demostrado ser un procedimiento seguro y efectivo, con una baja carga para el paciente. Esta característica lo convierte en una alternativa atractiva, especialmente para aquellos que ya han recibido un trasplante de otro órgano sólido, como el riñón, y se encuentran bajo tratamiento inmunosupresor para prevenir el rechazo de este. En estos casos, el trasplante de islotes pancreáticos ofrece la ventaja de poder realizarse utilizando el mismo régimen inmunosupresor que el del otro órgano trasplantado, simplificando el manejo del paciente y reduciendo el riesgo de complicaciones asociadas a la inmunosupresión.

A pesar de los avances significativos en las técnicas de aislamiento de islotes y en los regímenes inmunosupresores, el trasplante de islotes pancreáticos aún enfrenta el reto de la pérdida progresiva de la función de los islotes trasplantados con el tiempo. En la mayoría de los casos, la independencia de la insulina lograda tras el trasplante es temporal, incluso cuando la función inicial de las células beta trasplantadas es adecuada. En vista de estas limitaciones, el objetivo principal del trasplante de islotes pancreáticos ha evolucionado. El enfoque actual se centra en estabilizar el curso de la DM, minimizando el riesgo de complicaciones secundarias y eliminando el riesgo de episodios graves de hipoglucemia, que pueden tener consecuencias fatales.

Aunque el TP está asociado a mayor riesgo de complicaciones y ofrece mejores posibilidades de lograr la independencia de la insulina, Ambos enfoques parecen ser opciones terapéuticas valiosas en pacientes con DM tipo 1.

### **Conflictos de interés**

**Ninguno que declarar.**

## Referencias

1. Mori T, Nyumura I, Hanai K, Shinozaki T, Babazono T. Effects of simultaneous pancreas and kidney transplantation in Japanese individuals with type 1 diabetes and end-stage kidney disease. *Diabetol Int.* 2024; 15: 278-89. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
2. Nagendra L, Fernandez CJ, Pappachan JM. Simultaneous pancreas-kidney transplantation for end-stage renal failure in type 1 diabetes mellitus: Current perspectives. *World J Transplant.* 2023; 13: 208-20. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
3. Thom RL, Cronin AJ; VANGUARD Consortium. Legal and regulatory challenges for emerging regenerative medicine solutions for diabetes. *Transplantation.* 2024; 108: 1072-9. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
4. Nagendra L, Fernandez CJ, Pappachan JM. Simultaneous pancreas-kidney transplantation for end-stage renal failure in type 1 diabetes mellitus: Current perspectives. *World J Transplant.* 2023; 13: 208-20. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
5. Ipp E. Diabetic retinopathy and insulin insufficiency: beta cell replacement as a strategy to prevent blindness. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021; 12: 734360. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
6. Argente-Pla M, Pérez-Lázaro A, Martínez-Millana A, Del Olmo-García MI, Espí-Reig J, Beneyto-Castello I, López-Andújar R, Merino-Torres JF. Simultaneous pancreas kidney transplantation improves cardiovascular autonomic neuropathy with improved Valsalva ratio as the most precocious test. *J Diabetes Res.* 2020; 2020: 7574628. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
7. Cao Y, Zhao J, Feng G, Wang Z, Wei J, Xu Y, Mo C, Song W. Clinical outcomes of simultaneous pancreas-kidney transplantation in elderly type II diabetic recipients. *Diabetol Metab Syndr.* 2024; 16: 55. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
8. Caldara R, Tomajer V, Monti P, Sordi V, Citro A, Chimienti R, Gremizzi C, Catarinella D, Tentori S, Paloschi V, Melzi R, Mercalli A, Nano R, Magistretti P, Partelli S, Piemonti L. Allo Beta Cell transplantation: specific features, unanswered questions, and immunological challenge. *Front Immunol.* 2023; 14: 1323439. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
9. Jeyagaran A, Lu CE, Zbinden A, Birkenfeld AL, Brucker SY, Layland SL. Type 1 diabetes and engineering enhanced islet transplantation. *Adv Drug Deliv Rev.* 2022; 189: 114481. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
10. Chetboun M, Masset C, Maanaoui M, Defrance F, Gmyr V, Raverdy V, Hubert T, Bonner C, Supiot L, Kerleau C, Blanco G, Branchereau J, Karam G, Chelghaf I, Houzet A, Giral M, Garandeau C, Dantal J, Le Mapihan K, Jannin A, Hazzan M, Caiazzo R, Kerr-Conte J, Vantyghem MC, Cantarovich D, Pattou F. Primary graft function and 5 year insulin independence after pancreas and islet transplantation for type 1 diabetes: A retrospective parallel cohort study. *Transpl Int.* 2023; 36: 11950. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
11. Landstra CP, Ruissen MM, Regeer H, Nijhoff MF, Ballieux BEPB, van der Boog PJM, de Vries APJ, Huisman SD, de Koning EJP. Impact of a public health emergency on behavior, stress, anxiety and glycemic control in patients with pancreas or islet transplantation for type 1 diabetes. *Transpl Int.* 2024; 37: 12278. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
12. Rickels MR, Robertson RP. Pancreatic islet transplantation in humans: Recent progress and future directions. *Endocr Rev.* 2019; 40: 631-668. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
13. Li W, Zhao R, Liu J, Tian M, Lu Y, He T, Cheng M, Liang K, Li X, Wang X, Sun Y, Chen L. Small islets transplantation superiority to large ones: implications from islet microcirculation and revascularization. *J Diabetes Res.* 2014; 2014: 192093. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
14. von Zur-Mühlen B, Lundgren T, Bayman L, Berne C, Bridges N, Eggerman T, Foss A, Goldstein J, Jenssen T, Jorns C, Morrison Y, Rydén M, Schwieger T, Tufveson G, Nilsson B, Korsgren O. Open randomized multicenter study to evaluate safety and efficacy of low molecular weight sulfated dextran in islet transplantation. *Transplantation.* 2019; 103: 630-7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
15. Hedley JA, Kelly PJ, Webster AC. Patient and kidney transplant survival in type 1 diabetics after kidney transplant alone compared to simultaneous pancreas-kidney transplant. *ANZ J Surg.* 2022; 92: 1856-62. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
16. Mori T, Nyumura I, Hanai K, Shinozaki T, Babazono T. Effects of simultaneous pancreas and kidney transplantation in Japanese individuals with type 1 diabetes and end-stage kidney disease. *Diabetol Int.* 2024; 15: 278-89. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
17. Marfil-Garza BA, Hefler J, Verhoeff K, Lam A, Dajani K, Anderson B, O'Gorman D, Kin T, Bello-Chavolla OY, Grynoch D, Halpin A, Campbell PM, Senior PA, Bigam D, Shapiro AMJ. Pancreas and islet transplantation: Comparative outcome analysis of a single-centre cohort over 20-years. *Ann Surg.* 2023; 277: 672-80. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
18. Kim SY. Islet cell transplantation transitioning to proven therapy for type 1 diabetes. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2021; 26: 72-3. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
19. Wu J, Li T, Guo M, Ji J, Meng X, Fu T, Nie T, Wei T, Zhou Y, Dong W, Zhang M, Shi Y, Cheng X, Yin H; Clinical Group. Treating a type 2 diabetic patient with impaired pancreatic islet function by personalized endoderm stem cell-derived islet tissue. *Cell Discov.* 2024; 10: 45. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
20. Tatum JA, Meneveau MO, Brayman KL. Single-donor islet transplantation in type 1 diabetes: patient selection and special considerations. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2017; 10: 73-8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

21. Aleotti F, Nano R, Piemonti L, Falconi M, Balzano G. Total pancreatectomy sequelae and quality of life: results of islet autotransplantation as a possible mitigation strategy. *Updates Surg.* 2021; 73: 1237-46. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
22. Kanemitsu E, Masui T, Nagai K, Anazawa T, Kasai Y, Yogo A, Ito T, Mori A, Takaori K, Uemoto S, Hatano E. Propensity score matching analysis of the safety of completion total pancreatectomy for remnant pancreatic tumors versus that of initial total pancreatectomy for primary pancreatic tumors. *Ann Surg Oncol.* 2023; 30: 4392-406. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

**Como citar este artículo.** Mejía-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Fernández-Ramírez A, Reyna-Villasmil E. Enfoques terapéuticos del trasplante de células beta en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1. *Avan Biomed* 2026; 15: XXX.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://q.me-qr.com/Tnm7YwtI>