

transporter. *Nature*. 2024; 625(7995): 572-7. DOI: 10.1038/s41586-023-06799-7.

Zampaloni C, Mattei P, Bleicher K, Winther L, Thäte C, Bucher C et al. A novel antibiotic class targeting the lipopolysaccharide transporter. *Nature*. 2024; 625(7995): 566-71. DOI: 10.1038/s41586-023-06873-0.

¿PUEDE BARICITINIB FRENAR LA PROGRESIÓN DE LA DIABETES TIPO 1?

Baricitinib es un agente inmunosupresor selectivo que actúa inhibiendo específicamente y de forma reversible las cinasas Janus (JAK) 1 y 2. Tiene aprobación en España para el tratamiento de condiciones con un componente autoinmune o inflamatorio como la artritis reumatoide, la artritis idiopática juvenil, la dermatitis atópica y la alopecia areata, patologías frente a las cuales ha demostrado eficacia en estudios clínicos. Sin embargo, durante el desarrollo de baricitinib se observó un efecto curioso en pacientes con diabetes tipo 1 que todavía contaban con células pancreáticas secretoras de insulina funcionales: la administración del fármaco parecía preservar esta funcionalidad, retrasando la progresión de la enfermedad.

La diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad autoinmune en la cual se produce una destrucción selectiva de las células beta de los islotes pancreáticos, que implica una nula o muy baja producción de insulina y la necesidad para el paciente de administrarla de manera exógena en forma de medicamento. El hallazgo de que baricitinib podría frenar o retrasar esta destrucción celular puede abrir la puerta a una nueva estrategia terapéutica.

Para comprobar tal efecto, se diseñó un estudio de fase 2, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo en 91 pacientes con diabetes tipo 1 de inicio reciente –diagnosticados en los 100 días anteriores a la aleatorización–, que recibieron 4 mg de baricitinib (n= 60) o placebo (n= 31) una vez por semana

durante 48 semanas. Al final de este periodo, los pacientes que recibieron baricitinib presentaron una mayor liberación de insulina tras las comidas (medida mediante el nivel de péptido C: 0,65 nmol/l/min vs. 0,43 nmol/l/min con placebo; p= 0,001) y tuvieron un menor requerimiento de insulina exógena diaria (0,41 U/kg vs. 0,52 U/kg). La frecuencia e intensidad de eventos adversos fue similar en ambos grupos, sin detectarse ningún evento grave asociado a baricitinib o a placebo.

Teniendo en cuenta el carácter crónico y la importante carga que genera esta enfermedad en los pacientes que la sufren, la posibilidad de frenar su progresión implicaría un avance notable en su abordaje. Aunque los resultados de la eficacia y seguridad de baricitinib en esta indicación son todavía muy preliminares, y se requerirá disponer de evidencia a más largo plazo, abren el camino a explorar una nueva e interesante vía terapéutica.

Waibel M, Wentworth JM, So M, Couper JJ, Cameron FJ, MacIsaac RJ et al. Baricitinib and β -Cell Function in Patients with New-Onset Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 2023; 389(23): 2140-50. DOI: 10.1056/NEJMoa2306691.

NANORROBOTS INTRAVESICALES PARA TRATAR EL CÁNCER DE VEJIGA

De acuerdo a los datos de la Sociedad Española de Oncología Médica², el cáncer de vejiga será en 2024 el quinto tipo de cáncer con mayor número de nuevos casos en España, con aproximadamente 22 000. Uno de los tratamientos más empleados consiste en la administración intravesical del bacilo de Calmette-Guérin (BCG) derivado de *Mycobacterium bovis*, que estimula *in situ* al sistema inmunitario y favorece así la eliminación del tumor, o del agente citotóxico mitomicina C. Aunque estas opciones mejoran la supervivencia, requieren una

administración frecuente que implica la necesidad de hospitalización para el paciente, y presentan una baja eficacia terapéutica –asociada a una alta tasa de recidiva– por la baja retención del fármaco en la vejiga como consecuencia del constante flujo de orina, que dificulta la adhesión y la difusión hacia las células.

Con el objetivo de superar esta limitación, un grupo de investigadores españoles ha propuesto el uso de nanorrobots –también denominados *nanobots*– propulsados por ureasa, aprovechando el gradiente iónico generado por la descomposición de la urea. Se trata, en realidad, de nanopartículas radiomarcadas de silicio mesoporoso³ con ureasa unida. Mediante tomografía de emisión de positrones se pudo comprobar la acumulación de los nanobots en los tumores vesicales de un modelo murino. Aprovechando este hallazgo, se incluyeron radioisótopos de ¹³¹I en la superficie del nanobot y se pudo comprobar *in vivo* su eficacia antitumoral, con una reducción de aproximadamente el 90% del volumen tumoral en los ratones tratados con el radioisótopo asociado al nanobot.

La explicación de la acumulación específica intratumoral podría residir en un incremento del pH derivado de la reacción catalizada por la ureasa, que favorecería la penetración al interior del tumor. Aunque esta estrategia cuenta a priori con importantes ventajas, como un requerimiento muy bajo de radiación gracias a la especificidad de los nanobots, su eficacia y seguridad en humanos todavía se desconoce. No obstante, es previsible que la investigación en este novedoso tipo de abordaje terapéutico acabe desembocando en esperanzadores tratamientos tanto en oncología como en otras áreas de la medicina.

Simó C, Serra-Casablancas M, Hortelao AC, Di Carlo V, Guallar-Garrido S, Plaza-García S et al. Urease-powered nanobots for radionuclide bladder cancer therapy. *Nat Nanotechnol*. 2024. DOI: 10.1038/s41565-023-01577-y.

2 Disponibles en: <https://seom.org/prensa/el-cancer-en-cifras>.

3 Un material mesoporoso es aquel que contiene poros con diámetros de entre 2 y 50 nm.