

Teniendo en cuenta los positivos registros de eficacia y seguridad de metformina en la DM2, se está planeando su uso futuro para enfermedades como el cáncer, enfermedades inflamatorias e, incluso, las enfermedades relacionadas con la edad. En este último punto cada vez se está desarrollando más evidencia.

Un claro ejemplo es un reciente estudio preclínico de 40 meses de duración en el que se han evaluado los efectos geroprotectores (anti-edad) en adultos machos de la especie *Cynomolgus*. Esta investigación englobó una serie de pruebas fisiológicas, histológicas, de imagen y moleculares con el fin de establecer el efecto de la metformina en el retraso de los procesos asociados al envejecimiento. En concreto, los investigadores han aprovechado la transcriptómica, la metilación del ADN, la proteómica plasmática y la metabolómica para desarrollar innovadores relojes de envejecimiento en monos utilizarlos como marcadores para medir los efectos de la metformina sobre el envejecimiento.

Los prometedores resultados revelaron un enlentecimiento en los indicadores de envejecimiento, concretamente un retraso de hasta 6 años en el envejecimiento cerebral, que permiten hipotetizar que la metformina ejerce un efecto neuroprotector sustancial, preservando la estructura cerebral e incrementando las habilidades cognitivas. Dicho efecto geroprotector a nivel neuronal parece mediado, al menos en parte, por la activación de la ruta bioquímica del Nrf2, un factor de transcripción con capacidad antioxidante.

Aunque aún quedan muchos pasos por recorrer, estos prometedores resultados abren las puertas al avance de una nueva estrategia farmacológica contra

el envejecimiento en humanos, a la espera de futuros estudios que puedan extrapolarse a nuestra especie.

**Yang Y, Lu X, Liu N, Ma S, Zhang H, Zhang Z et al.** Metformin decelerates aging clock in male monkeys. *Cell*. 2024; S0092-8674(24)00914-0. DOI: 10.1016/j.cell.2024.08.021.

## ¿SE PUEDE REVERTIR LA DIABETES TIPO 1?

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad provocada por la destrucción de las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas. Estas células son productoras de insulina, por lo que su destrucción provoca un tipo de diabetes que por lo general debuta en épocas tempranas de la vida (casi siempre antes de los 30 años) y requiere de la administración crónica de insulina con el objetivo de mantener la glucemia dentro de unos niveles determinados, similares a los de una persona sin diabetes. No obstante, el control de la glucemia en un paciente concreto puede ser complejo por la variabilidad en la ingesta de hidratos de carbono, con el consiguiente riesgo de eventos de hipo o hiperglucemias, e implica por norma general la administración por vía subcutánea de al menos una dosis diaria de insulina.

Aunque el control de la glucemia en pacientes con DM1 ha mejorado sustancialmente en las últimas décadas, y a pesar de que recientemente se habían estudiado en ensayos preclínicos estrategias innovadoras como el trasplante alogénico de islotes de Langerhans utilizando ratones humanizados<sup>1</sup>, hasta ahora se carecía de datos relativos a la eficacia de esta alternativa terapéutica en humanos.

Ahora, un grupo de investigadores chinos ha hecho públicos en la pres-

tigiosa revista *Cell* los resultados de una paciente a la que se sometió a un trasplante autólogo, es decir, utilizando células de la propia paciente, que fueron reprogramadas para, primero, dotarlas de pluripotencialidad, y seguidamente, para hacerlas funcionar como las células productoras de insulina de los islotes de Langerhans. Tras aproximadamente dos meses y medio desde la administración en el músculo recto abdominal, la paciente comenzó a producir insulina de manera semejante a una persona sin diabetes, normalizando parámetros de control bioquímico, como la hemoglobina glicosilada (HbA1c), así como la glucemia, que un año después de la intervención se mantuvo en niveles normales sin necesidad de tratamiento.

Estos resultados, no obstante, deben considerarse preliminares al tratarse de un único caso. Además, en el momento de la intervención la paciente se encontraba en tratamiento con fármacos inmunosupresores debido a un trasplante hepático previo, por lo que por ahora se desconoce si este tratamiento pudo favorecer la eficacia del injerto. A la espera de que estos resultados se repliquen en un mayor número de pacientes, entre los desafíos pendientes se encontrarán el elevado coste asociado a este tipo de trasplantes y las dificultades técnicas para su implementación a nivel clínico. Pero, sin duda, se abre la puerta a una nueva ruta terapéutica de esperanzadores horizontes.

**Wang S, Du Y, Zhang B, Meng G, Liu Z, Liew SY et al.** Transplantation of chemically induced pluripotent stem-cell-derived islets under abdominal anterior rectus sheath in a type 1 diabetes patient. *Cell*. 2024; S0092-8674(24)01022-5. DOI: 10.1016/j.cell.2024.09.004.

1 En esta misma sección de *Panorama*, se publicó en 2023 el artículo "El trasplante de islotes pancreáticos, posible tratamiento de la diabetes mellitus de tipo 1", que puede consultarse en el número 463 de la revista.