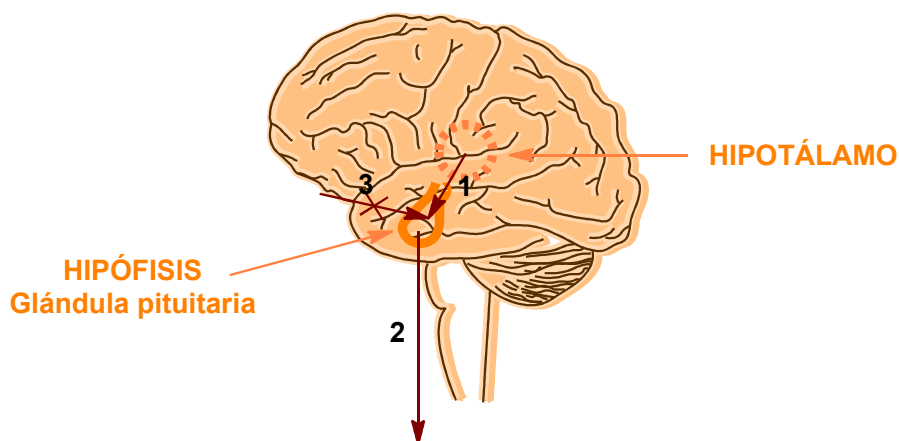


ESTUDIO SOBRE OCTRÉOTIDO (SANDOSTATIN®)

Introducción.-

El péptido que inhibe la liberación de la hormona de crecimiento (GH, "Growing Hormone") fue aislado durante los estudios sobre la distribución del "factor proteico liberador de hormona de crecimiento" (GHRF, "GH Release Factor") en el hipotálamo de las ratas.



GH: Growing Hormone (hormona de crecimiento)

1: GHRH: Growing Hormone Release Hormone (hormona hipotalámica liberadora de hormona de crecimiento)

2: Secreción de GH (Growing Hormone = hormona de crecimiento)

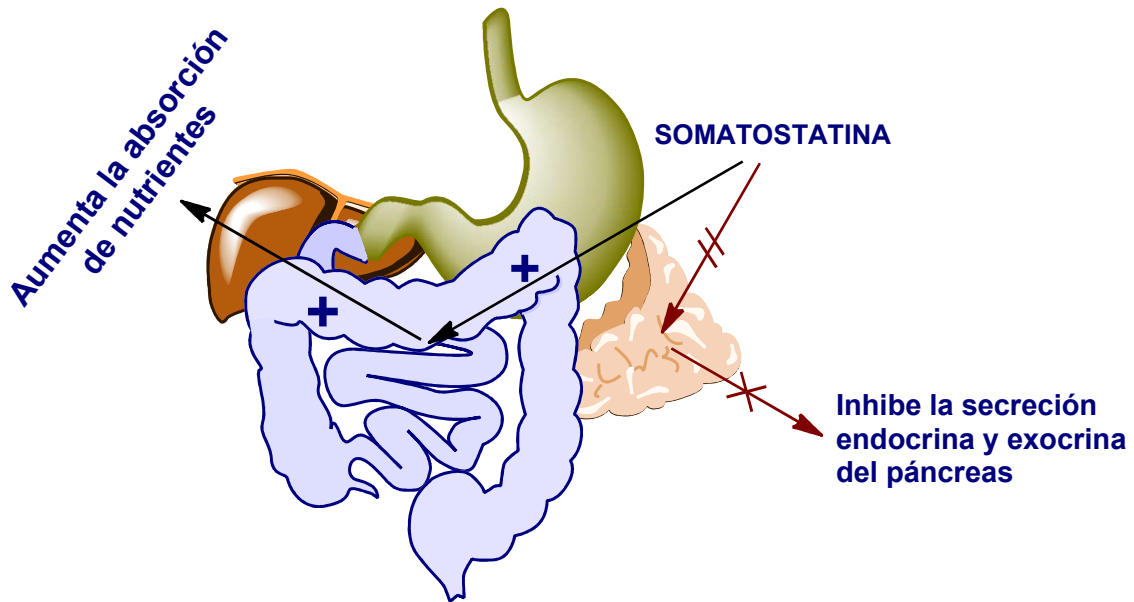
3: Somatostatina (péptido inhibidor de la liberación hipofisaria de hormona de crecimiento)

El péptido inhibidor de la liberación de la GH fue denominado SOMATOSTATINA; y está formado por 14 aminoácidos. Hoy día, el concepto de Somatostatina se ha ampliado, para designar a todo un conjunto de péptidos relacionados, de los cuales dos péptidos asumen la mayor parte de su actividad biológica: Somatostatina-14 (contiene 14 aminoácidos); y su precursor Somatostatina-28 (contiene 14 aminoácidos adicionales unidos al extremo N-terminal). Todos los péptidos que engloba el concepto actual de Somatostatina son muy antiguos desde un punto de vista filogenético y están codificados por distintos genes.

No obstante, y a efectos de simplificación, se asume que la actividad de todo este conjunto de péptidos se achaca a la Somatostatina-14.

La Somatostatina actúa como un neurotransmisor (se une a receptores de membrana en las células), inhibiendo la liberación de la hormona de crecimiento (GH) y la tirotrina (factor estimulador de la liberación de Tiroxina), ejerciendo ambos efectos sobre la hipófisis (glándula pituitaria).

Asimismo, la Somatostatina tiene efectos sobre la mucosa gastrointestinal y ejerce acciones sobre las actividades endocrina y exocrina del páncreas. De modo general, la Somatostatina inhibe la secreción glandular, la contractilidad de la musculatura lisa y la absorción de nutrientes. Y, asimismo, inhibe las células inmunes activadas.



Receptores para la Somatostatina.-

Todas las acciones de la Somatostatina están mediadas por la interacción con receptores de membrana. Y los receptores para la Somatostatina se han localizado en diversas áreas cerebrales (entre ellas en las leptomeninges y la hipófisis anterior); así como también en el páncreas endocrino y exocrino, las células de la mucosa gastrointestinal, y las células inmunitarias.

Hasta ahora se han clonado y caracterizado cinco subtipos de receptores para la Somatostatina, todos los cuales comparten entre un 42% y un 60% de sus secuencias aminoácidos. Los genes que contienen la información codificada para la síntesis de los mismos se localizan en distintos cromosomas, de lo que cabe inferir distintas funciones en diferentes órganos.

Las características de los distintos subtipos de receptores se resumen en la siguiente tabla:

	Receptores para la Somatostatina				
Propiedad	Subtipo 1	Subtipo 2	Subtipo3	Subtipo 4	Subtipo 5
Localización cromosómica	14	17	22	20	16
Acoplamiento a proteína G	sí	sí	sí	sí	Sí
Efectos sistémicos					
Actividad adenilato-ciclasa	reducida	reducida	reducida	reducida	Reducida
Actividad	aumentada	aumentada	¿?	¿?	¿?

	Receptores para la Somatostatina				
Propiedad	Subtipo 1	Subtipo 2	Subtipo 3	Subtipo 4	Subtipo 5
tirosina-fosfatasa					
Distribución en tejidos	cerebro, pulmones, estómago, yeyuno, riñones, hígado y páncreas	cerebro y riñones	cerebro y páncreas	cerebro y pulmones	cerebro, corazón, glándulas adrenales, placenta, hipófisis, intestino delgado y músculo esquelético

Análogos de la Somatostatina.-

La búsqueda de análogos de la Somatostatina tenía la lógica de suponer que estos potenciales medicamentos serían útiles para los cuadros clínicos que involucran la hiperfunción de los órganos que contiene alguno, o varios, de los subtipos de receptores para la Somatostatina.

El uso clínico de la Somatostatina "per se" está limitado por la necesidad de administración intravenosa y por su corta duración de acción ($T_{1/2}$ en plasma <3 minutos); además de la hipersecreción "de rebote" de diversas hormonas (GH, insulina y glucagón).

Octréotido fue el primer análogo de la Somatostatina que se introdujo en terapéutica. Inhibe la secreción de GH, glucagón e insulina de modo más potente que la Somatostatina (45, 11 y 1,3 veces respectivamente). La $T_{1/2}$ es de 2 horas. Además no se observa hipersecreción "de rebote".

Se han sintetizado otros dos análogos de la Somatostatina: Vapréotido y Lanréotido. Ambos son muy similares al Octréotido, sin ventajas aparentes. En España solo se ha comercializado Lanréotido.

Octréotido se une a los receptores subtipos 2 y 5 con elevada afinidad; y al subtipo 3 con moderada afinidad; no se une a los subtipos 1 y 4. Estos perfiles de afinidad por los distintos subtipos de receptores son determinantes para establecer sus actividades farmacológicas.

Informaciones más pormenorizadas sobre Octréotido, Vapréotido y Lanréotido aparecen en sus correspondientes informes técnicos (actualmente en preparación).

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Zaragoza

