

Maria Poveda

El antagonista de la GH, útil en diabetes y cáncer

Inhibir la acción de la hormona del crecimiento (GH) no sólo es útil en acromegalia. La molécula ofrece prometedores resultados en el control del crecimiento tumoral y las complicaciones de la diabetes.

Los antagonistas de la hormona del crecimiento pueden tener una utilidad más allá del control de la acromegalia. Estudios en animales sugieren que detienen la progresión de la nefropatía y la retinopatía diabética y, además, podrían tener un papel antitumoral en cáncer. "En la práctica ya se ha visto que administrada en acromegálicos que han desarrollado diabetes, el antagonista de la hormona del crecimiento (GH, en sus siglas en inglés) normaliza la sensibilidad a la insulina", ha explicado el endocrinólogo molecular John Kopchick, descubridor del antagonista de la hormona del crecimiento, a su vez, la primera proteína antagonista que se descubrió.

Kopchick es director de la Sección de Crecimiento, Obesidad y Diabetes en el Instituto de Biotecnología Edison, integrado en la Universidad de Ohio en Athens (Estados Unidos), y ha participado en Madrid en el VIII Simposium de Actualización en Patología Hipotálamo-Hipofisiaria, celebrado en el Hospital Doce de Octubre. Su equipo descubrió este antagonista en 1988 "por casualidad" cuando manipulaban la estructura de la GH en busca de una hormona más potente, que permitiera administrar dosis bajas a niños con problemas de crecimiento.

En su lugar, se encontraron con este antagonista que, a tenor de los resultados clínicos, controla la acromegalia en el 97 por ciento de los casos. La molécula se denominó pegvisomat y está siendo comercializado por Pfizer como Somavert. Su indicación en España es como segunda línea de tratamiento en acromegálicos que, tras recibir cirugía y radioterapia, no responden a los análogos de la somatostatina o los agonistas de la dopamina.

Sin embargo, los beneficiosos efectos que se han observado en el control de la diabetes derivada de la acromegalia hacen que Kopchick lo defienda como terapia farmacológica de elección. En pacientes acromegálicos, la diabetes aparece como una complicación derivada de la excesiva producción de GH. "Los niveles elevados de GH bloquean la capacidad de la insulina para captar glucosa, generando una resistencia", ha explicado Kopchick.

Una vez demostrado su papel en la acromegalia, el antagonista de la GH está siendo probado en otras áreas terapéuticas. "En estudios animales, el fármaco ha detenido la progresión de la retinopatía y la nefropatía asociada a la diabetes de tipo 1", ha comentado. Actualmente, en el Reino Unido está en marcha un ensayo que valorará su aplicabilidad en la clínica para este fin.

Antitumoral

El cáncer sería la otra indicación en la que se investiga. Su posible utilidad en neoplasias se justificaría por la relación entre la GH y el factor de crecimiento de tipo insulínico 1 (IGF-1), que promueve el crecimiento tumoral. "La GH estimula la producción de IGF-1; por tanto, si inhibes la primera, bajas la cantidad de la segunda", ha explicado.

Kopchick se muestra muy esperanzado con la utilidad de la molécula en cáncer. Por el momento, en ratones trasplantados con tumores humanos ha funcionado, deteniendo metástasis hepáticas. "El hígado es el principal órgano productor de IGF-1, uno de los factores de crecimiento más potentes. Por tanto, si llegan células malignas el IGF-1 hepático estimula su crecimiento. Reducir su nivel es obviamente un bloqueador del crecimiento tumoral".

Aunque su utilidad parece evidente, "los estudios clínicos tendrán que demostrar la seguridad del fármaco cuando interacciones con citostáticos y cuál es la secuencia adecuada para administrarlos".

Su herramienta más útil

En sus investigaciones, el equipo de Kopchick emplea la estrategia que denominan estructura y función, que permite modificar la estructura de una proteína in vitro y observar los efectos que ocasiona. "Así es como descubrimos el antagonista de la GH. El poder de cambiar rápidamente la estructura de proteínas y ver su nueva actividad es el arma más poderosa con la que contamos", ha confesado.

Esta técnica tendrá un papel en la aplicabilidad práctica del genoma. "De cien mil hemos precisado a sólo 20-25.000 genes. Conocerlos, además de entender los efectos de sus mutaciones nos llevarán a un nuevo campo: la medicina individualizada. Estrategias como la nuestra servirán para buscar moléculas que actúen para solucionar alteraciones del genoma", ha añadido.

Kopchick se muestra optimista y considera que en unos 5 años la medicina personalizada será una realidad.