Informes publicados sobre VIP

29 de octubre de 2026

Los informes publicados caracterizan el VIP (vasoactive intestinal peptide; forma sintética aviptadil) como un neuropéptido de 28 aminoácidos que actúa a través de los receptores VPAC1/VPAC2 para mediar la vasodilatación, la broncodilatación y una potente actividad antiinflamatoria/inmunomodul

Los informes publicados caracterizan el vasoactive intestinal peptide (VIP), también denominado vasoactive intestinal polypeptide o aviptadil en su forma sintética, como un neuropéptido endógeno de 28 aminoácidos perteneciente a la familia de la secretina/glucagón. Aislado por primera vez del duodeno porcino en 1970, el VIP actúa como neuromodulador, vasodilatador, broncodilatador e inmunomodulador pleiotrópico. Transmite señales principalmente a través de los receptores acoplados a proteína G VPAC1 y VPAC2 (con menor afinidad por PAC1), elevando el cAMP intracelular para suprimir citocinas proinflamatorias como TNF-α, IL-6 e IL-12, al tiempo que favorece la IL-10, los linfocitos T reguladores (Tregs) y vías protectoras de los tejidos. VIP se suministra estrictamente solo para investigación de laboratorio y no es un medicamento. La mención de estudios o ensayos humanos publicados no constituye una orientación para utilizar ningún material de investigación.

Identidad química y contexto del catálogo

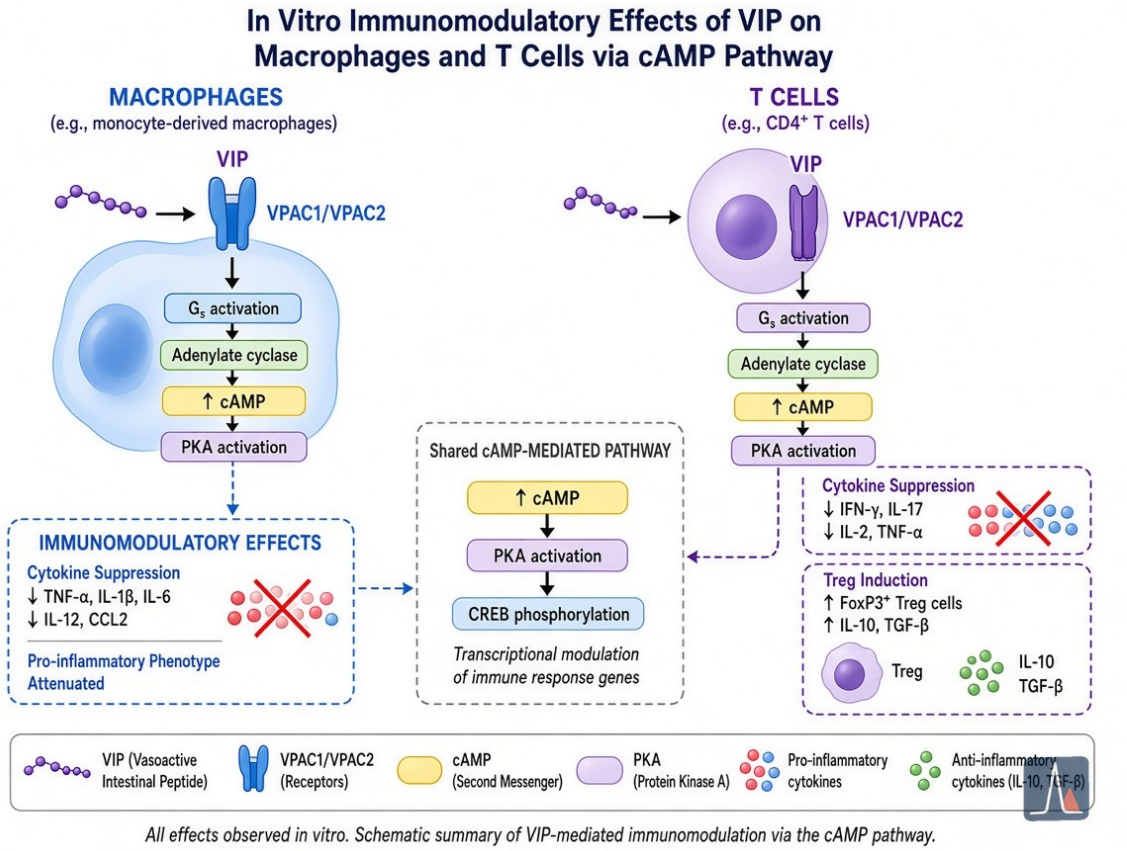
El VIP es un péptido lineal de 28 residuos (secuencia: HSDAVFTDNYTRLRKQMAVKKYLNSILN-NH_2) con el extremo C amidado y regiones que adoptan conformación α-helicoidal en entornos que imitan membranas. Se degrada rápidamente en el plasma (semivida de aproximadamente un minuto) por peptidasas, entre ellas la endopeptidasa neutra y la dipeptidil peptidasa IV. El aviptadil sintético es químicamente idéntico a la secuencia humana. La bibliografía de investigación abarca la farmacología de receptores, la señalización de células inmunitarias, modelos animales de enfermedad, estudios de infusión fisiológica y ensayos intervencionistas seleccionados. Ningún producto de VIP independiente está aprobado por los principales organismos reguladores para un uso terapéutico amplio; una combinación de VIP/phentolamine cuenta con autorización de comercialización en determinados países europeos para la disfunción eréctil, y han existido designaciones de medicamento huérfano para indicaciones pulmonares. Todo el material comentado es únicamente para investigación de laboratorio.

Descubrimiento fundacional, farmacología de receptores y estudios mecanísticos in vitro (artículos in_vitro y metodológicos, 1970–década de 2020)

El VIP fue aislado y secuenciado en 1970 por Said y Mutt durante la búsqueda de factores vasoactivos en extractos intestinales. La clonación posterior identificó VPAC1 y VPAC2 como sus receptores principales; ambos se acoplan a Gs y a la adenilato ciclasa, aumentando el cAMP y activando la PKA, al tiempo que modulan MAPK, NF-κB y otras vías. Los estudios in vitro en macrófagos, células dendríticas y linfocitos T aislados demuestran que el VIP inhibe la expresión de TNF-α, IL-6, IL-12 e iNOS inducida por LPS o citocinas, mientras regula al alza la IL-10 y el TGF-β. El VIP favorece la diferenciación de linfocitos T CD4+ vírgenes hacia Tregs FoxP3+ e inhibe

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

la polarización Th1/Th17. Otros trabajos in vitro muestran estimulación de la expresión de proteínas del surfactante en células alveolares de tipo II, relajación del músculo liso vascular y de las vías respiratorias, y modulación de la secreción epitelial. Los estudios de relación estructura-actividad (SAR) identificaron residuos clave (en particular en las regiones helicoidales N-terminal y central) necesarios para la activación del receptor y han orientado el desarrollo de análogos metabólicamente estables y de agonistas selectivos de VPAC2 explorados para indicaciones metabólicas. Los artículos metodológicos detallan ensayos de unión de radioligandos, acumulación de cAMP y protocolos de inducción de Tregs por citometría de flujo utilizados en distintas especies. Estos experimentos fundacionales establecieron el VIP como un péptido desactivador de macrófagos y equilibrador de la respuesta inmunitaria, pero también pusieron de relieve su breve semivida y las diferencias entre especies en la farmacología de receptores.



All effects observed in vitro. Schematic summary of VIP-mediated immunomodulation via the cAMP pathway.

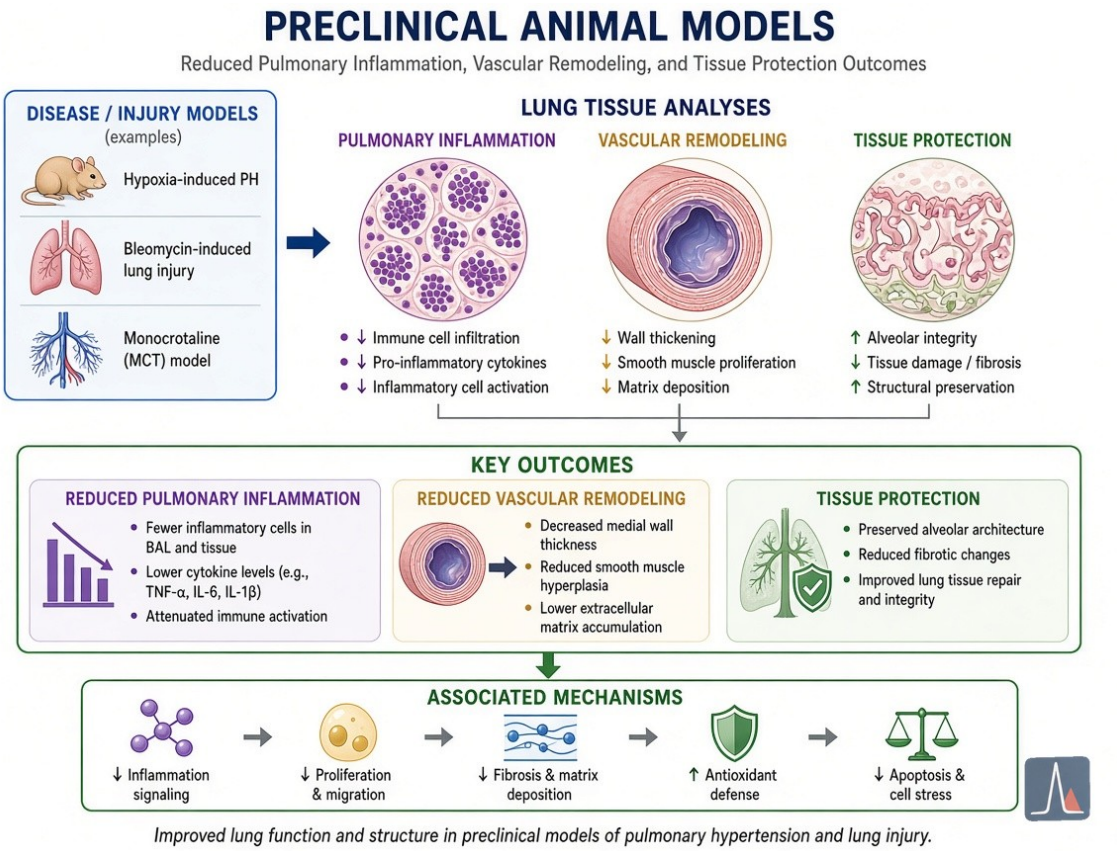
Inmunomodulación in vitro por VIP

Modelos animales preclínicos de inflamación, enfermedad pulmonar, autoinmunidad y neuroprotección (artículos con animales, década de 1980–2026)

Los modelos en roedores y en animales de mayor tamaño han mostrado de forma reiterada efectos protectores. Los ratones VIP-knockout o deficientes en el receptor VPAC desarrollan fenotipos similares a la hipertensión arterial pulmonar (PAH) espontánea, inflamación exagerada o colitis agravada. El VIP exógeno o los análogos estables atenúan la lesión pulmonar aguda inducida por lipopolysaccharide, reducen la remodelación vascular pulmonar en modelos

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

de PAH por monocrotaline o hipoxia, disminuyen las puntuaciones clínicas en la encefalomielitis autoinmune experimental (EAE, un modelo de esclerosis múltiple) y mejoran la colitis por dextran-sulfate-sodium o TNBS. En modelos de sepsis (ligadura y punción cecal o endotoxina), los resultados dependen del contexto: la administración temprana de VIP puede reducir la tormenta de citocinas y mejorar la supervivencia en algunos estudios; no obstante, otros informes señalan un deterioro del aclaramiento bacteriano o un aumento de la mortalidad cuando se administra tras una infección establecida, lo que sugiere un equilibrio entre tolerancia y aclaramiento. Se ha descrito neuroprotección en modelos de Alzheimer y Parkinson, con reducción de la activación microglial, menor acumulación de Aβ y preservación de las neuronas dopaminérgicas. Los modelos metabólicos muestran una mejora de la secreción de insulina estimulada por glucosa a través de VPAC2 y efectos modestos sobre el peso corporal. Se han empleado innovaciones de administración, como la encapsulación liposomal, las nanopartículas o los aerosoles inhalados, para superar la degradación rápida. Aunque aparecen señales antiinflamatorias y citoprotectoras coherentes en los distintos modelos, la traslación está limitada por pautas de dosificación no viables en humanos y por la ausencia de datos de resultados funcionales a largo plazo en contextos de enfermedad crónica. Entre los hallazgos nulos o desfavorables figuran la falta de un beneficio hemodinámico sostenido en algunos modelos crónicos de PAH y el potencial de inmunosupresión excesiva.



Improved lung function and structure in preclinical models of pulmonary hypertension and lung injury.

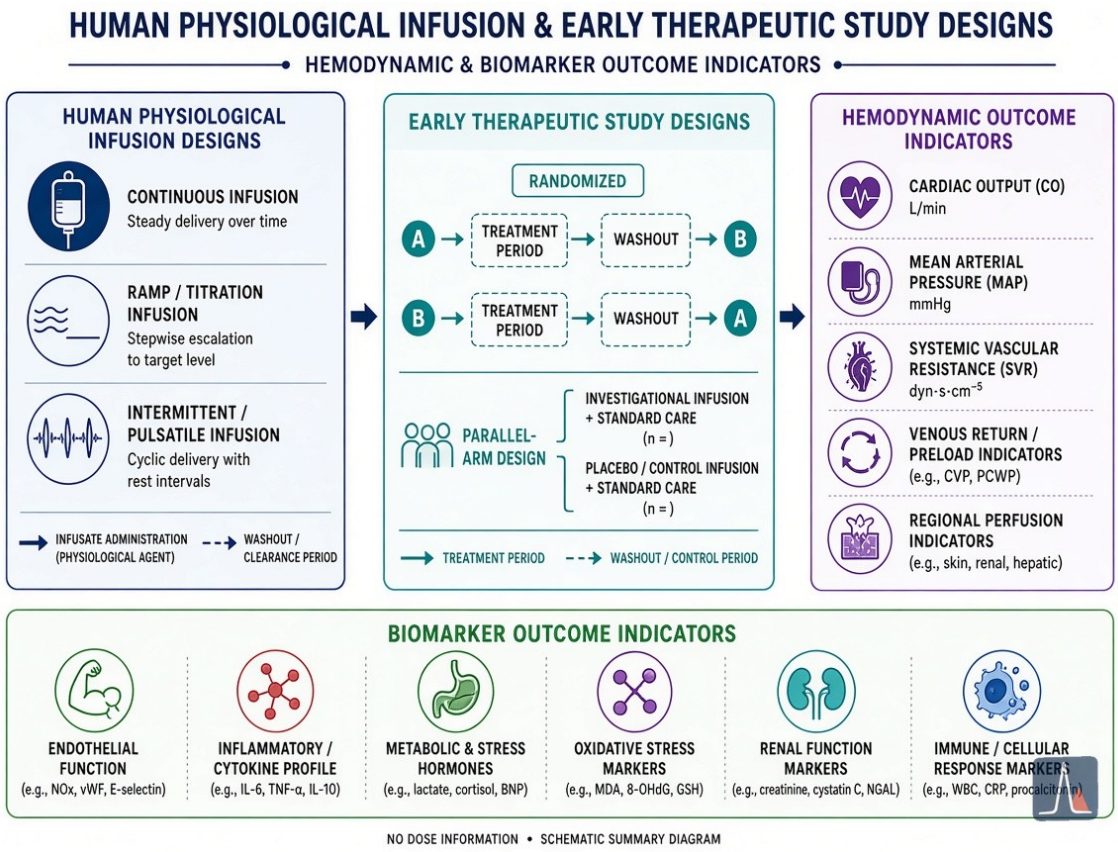
Modelos preclínicos de protección pulmonar

Estudios fisiológicos humanos, de provocación de cefalea y terapéuticos iniciales (artículos de farmacología clínica,

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

1983–2015)

Las infusiones intravenosas de VIP en voluntarios sanos y pacientes producen vasodilatación dependiente de la dosis, rubor facial y aumentos de la frecuencia cardíaca. Los estudios del Danish Headache Center (década de 2010–década de 2020) demostraron que la infusión prolongada de VIP induce cefalea tardía de tipo migrañoso en la mayoría de los pacientes con migraña sin aura (aproximadamente el 65–75 %), acompañada de vasodilatación craneal medible por MRI o ecografía; los efectos fueron menos potentes que los de PACAP-38. Los primeros estudios sobre asma (1983) describieron una broncodilatación modesta y protección frente a la broncoconstricción inducida por histamina con VIP intravenoso, aunque los efectos adversos sistémicos fueron destacados. Ensayos pequeños abiertos o piloto de VIP inhalado en hipertensión arterial pulmonar (Petkov 2003, n=8; estudios posteriores) describieron reducciones agudas de la presión media de la arteria pulmonar y una mejora del gasto cardíaco sin hipotensión sistémica importante. Un estudio abierto de fase II de 2010 (Prasse et al., n=20 pacientes con sarcoidosis activa) administró VIP nebulizado durante cuatro semanas y describió reducciones estadísticamente significativas de la producción de TNF-α por macrófagos del lavado broncoalveolar (BAL), junto con un aumento del número de linfocitos T reguladores CD4+CD25+FoxP3+ en el líquido de BAL; el tratamiento se describió como seguro y bien tolerado. Estos estudios fisiológicos y piloto aportaron una prueba de concepto de la inmunomodulación y la vasodilatación pulmonar, pero estuvieron limitados por tamaños muestrales pequeños, ausencia de enmascaramiento, corta duración y falta de criterios de valoración clínicos sólidos.



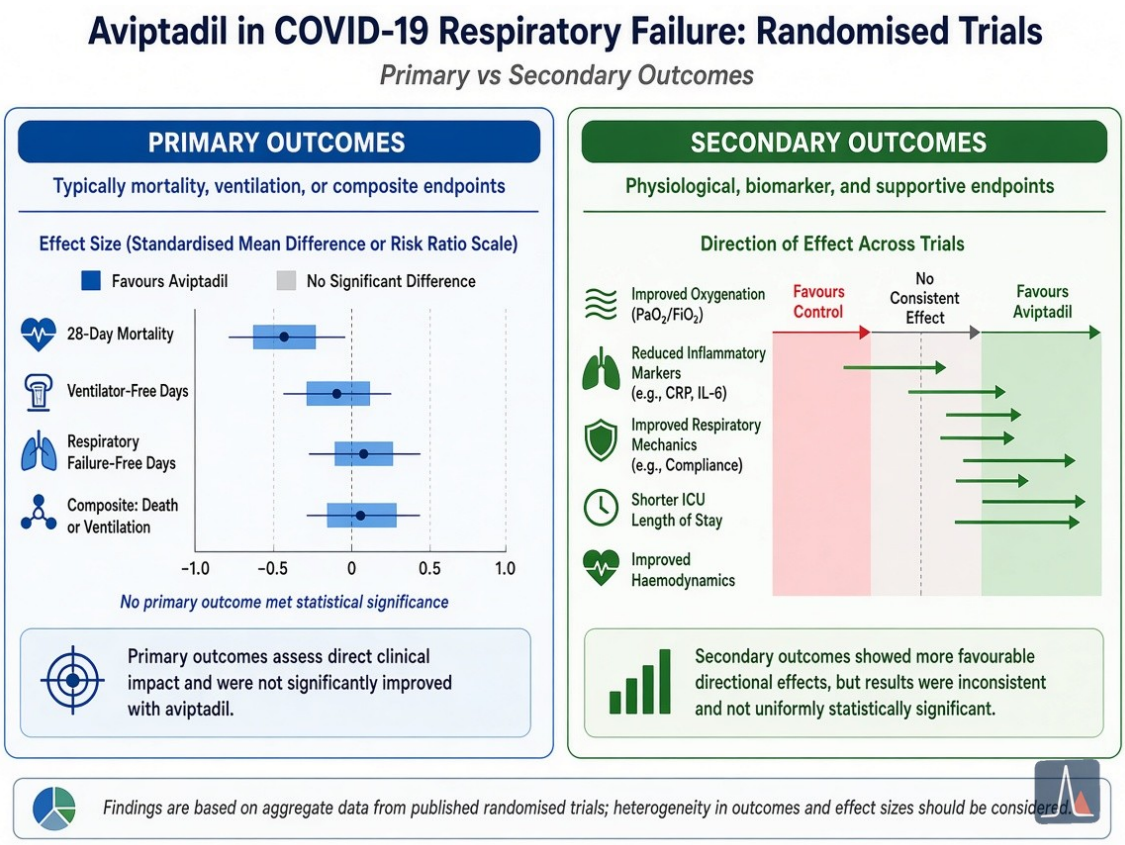
Estudios fisiológicos humanos y terapéuticos tempranos

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

Ensayos aleatorizados en disfunción eréctil, seguimiento de la sarcoidosis e insuficiencia respiratoria crítica por COVID-19 (artículos de ensayos clínicos, 1999–2023)

Un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de VIP intracavernoso combinado con phentolamine (Invicorp) en varones con disfunción eréctil demostró tasas de respuesta de aproximadamente el 70–80 % frente al 10–12 % del placebo, con una incidencia de priapismo o dolor peneano inferior a la de la prostaglandin E1. La combinación recibió autorización de comercialización en determinados países europeos. Los estudios de seguimiento y los análisis agrupados confirmaron la durabilidad y la tolerabilidad. La señal del VIP inhalado en la sarcoidosis no fue seguida de una confirmación aleatorizada de gran tamaño. En la COVID-19 crítica se realizaron dos ensayos aleatorizados de gran tamaño, controlados con placebo, de aviptadil intravenoso. El ensayo dirigido por el promotor (Youssef et al. 2022, n=196 pacientes con insuficiencia respiratoria) no alcanzó la variable principal de estar vivo y libre de insuficiencia respiratoria en el día 60 (odds ratio 1.6, 95 % CI 0.86–3.11), pero comunicó un beneficio de supervivencia secundario preespecificado en el día 60 (OR 2.0, 95 % CI 1.1–3.9). El ensayo independiente de mayor tamaño, patrocinado por los NIH, TESICO/ACTIV-3b (Brown et al. 2023, aproximadamente 460 pacientes que recibían aviptadil o placebo), fue interrumpido por el comité de monitorización de la seguridad de los datos por futilidad. No hubo diferencia en el desenlace ordinal principal en el día 90 (OR 1.11, 95 % CI 0.80–1.55) ni en la mortalidad a 90 días (38 % vs 36 %). Se observó un exceso de hipotensión (58 % vs 41 %) y de diarrea (40 % vs 11 %) en el brazo de aviptadil. Un metaanálisis posterior de los dos ensayos no halló beneficio de supervivencia (OR de aproximadamente 1.01). Estos ensayos ilustran la brecha entre los datos fisiológicos y de biomarcadores iniciales prometedores y los resultados en entornos de gran tamaño y rigurosamente controlados. La comunicación de estos ensayos no constituye una orientación para el uso de materiales de investigación.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

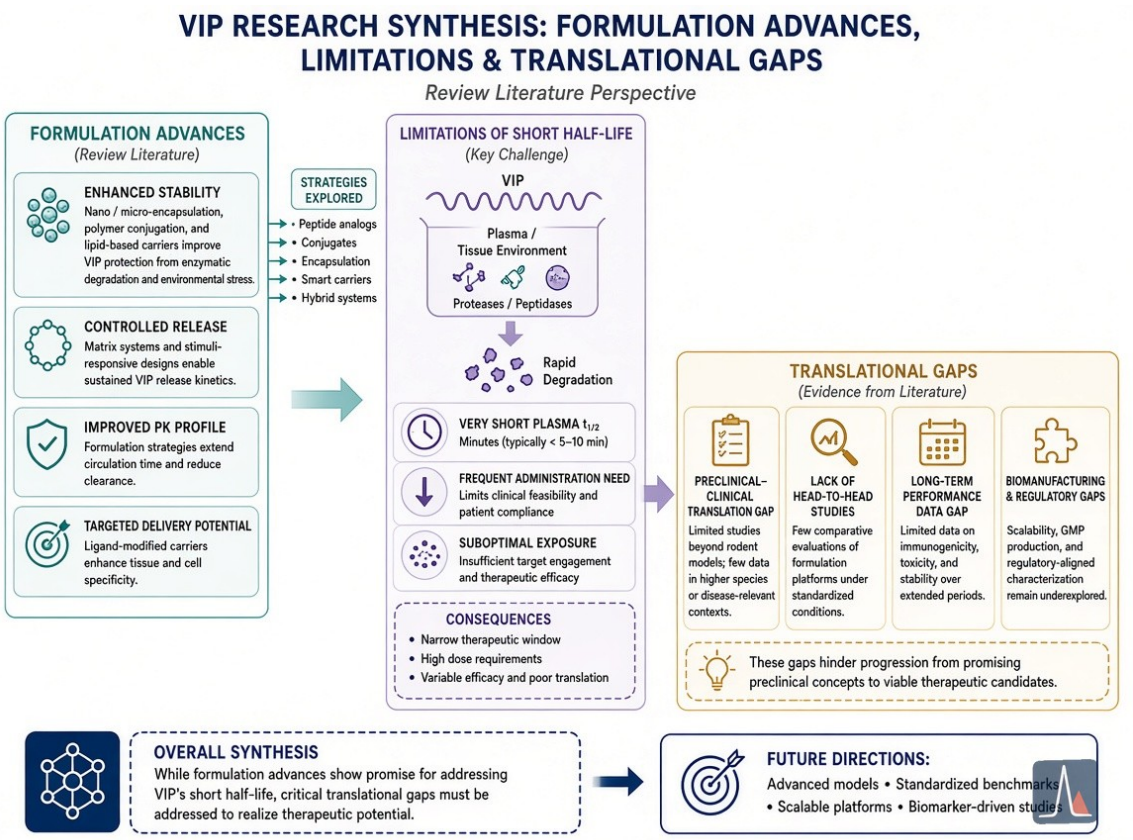


Ensayos aleatorizados en insuficiencia respiratoria crítica

Síntesis recientes, avances en formulación, desarrollo de análogos y limitaciones recurrentes (artículos de revisión, 2010–2026)

Múltiples revisiones (2011–2026) sintetizan el papel del VIP en la enfermedad cardiopulmonar, las afecciones autoinmunitarias, la sepsis y la fisiología gastrointestinal. Destacan una actividad antiinflamatoria preclínica constante mediada por VPAC1 en células innatas y por VPAC2 en la inmunidad adaptativa, pero subrayan las barreras farmacocinéticas. Se han desarrollado análogos estables, agonistas selectivos de VPAC2, péptidos grapados, formulaciones liposomales, nanopartículas y aerosoles inhalados para prolongar la semivida y mejorar la orientación tisular. Las revisiones sobre sepsis señalan el doble papel del VIP al atenuar la inflamación excesiva y, al mismo tiempo, permitir potencialmente la persistencia de patógenos. Las revisiones sistemáticas de los datos de COVID-19 concluyen que el aviptadil intravenoso no mejoró los desenlaces clínicamente relevantes en pacientes en estado crítico. Las evaluaciones regulatorias sitúan al VIP en monoterapia en categorías en evaluación; carece de una aprobación amplia. Las limitaciones recurrentes en la bibliografía incluyen una semivida sistémica muy corta, hipotensión limitante de la dosis y efectos adversos gastrointestinales con la administración intravenosa, el tamaño reducido o el diseño abierto de muchos estudios iniciales positivos, las diferencias entre especies en la farmacología de los receptores y la ausencia de ensayos aleatorizados de gran tamaño y a largo plazo que confirmen un beneficio modificador de la enfermedad en afecciones inflamatorias crónicas o pulmonares. La investigación de laboratorio futura puede centrarse en análogos de nueva generación, herramientas selectivas de subtipo de receptor y sistemas avanzados de administración.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.



Síntesis recientes y limitaciones recurrentes

Contexto de la evidencia y limitaciones recurrentes

El conjunto de la evidencia publicada sobre el VIP se caracteriza por un sólido respaldo mecanístico y preclínico de las acciones inmunomoduladoras y citoprotectoras, en contraste con una traslación clínica dificultosa. Existen datos positivos de ensayos aleatorizados para la combinación VIP/phentolamine en la disfunción eréctil. Se observó inmunorregulación a nivel de biomarcadores en un estudio abierto de sarcoidosis por inhalación. Los grandes ensayos aleatorizados independientes con aviptadil intravenoso en la insuficiencia respiratoria crítica por COVID-19 fueron negativos en los criterios de valoración principales de recuperación y supervivencia. Los estudios de infusión fisiológica confirman la capacidad del VIP de provocar cefalea de tipo migrañoso, lo que respalda su papel en la investigación de la vasodilatación craneal. En conjunto, la literatura subraya la necesidad de una mayor estabilidad, una administración dirigida y ensayos a largo plazo con potencia estadística adecuada. Todos los hallazgos se refieren a investigación publicada y no implican propiedades de los materiales de investigación de laboratorio. Los materiales de este sitio son exclusivamente para investigación de laboratorio.

Fuentes

• Said SI, Mutt V. Polypeptide with broad biological activity: isolation from small intestine. Science. 1970. DOI: 10.1126/science.169.3951.1217.
• Prasse A et al. Inhaled vasoactive intestinal peptide exerts immunoregulatory effects in sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med. 2010. PMID: 20442436. DOI:

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

10.1164/rccm.200909-1451OC.
• Youssef JG et al. The Use of IV Vasoactive Intestinal Peptide (Aviptadil) in Patients With Critical COVID-19 Respiratory Failure: Results of a 60-Day Randomized Controlled Trial. Crit Care Med. 2022. PMID: 36044317.
• Brown SM et al. Intravenous aviptadil and remdesivir for treatment of COVID-19-associated hypoxaemic respiratory failure in the USA (TESICO): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet Respir Med. 2023. PMID: 37348524. DOI: 10.1016/S2213-2600(23)00147-9.
• Reviews: Delgado M et al. (multiple 2000s–2010s on immune functions); Wu D. Prospect of vasoactive intestinal peptide therapy for COPD/PAH and asthma. Respir Res. 2011. PMID: 21477377; Martínez C et al. A Clinical Approach for the Use of VIP Axis in Inflammatory and Autoimmune Diseases. Int J Mol Sci. 2020. PMID: 31861827; Zhong HL et al. The role of vasoactive intestinal peptide in pulmonary diseases. Life Sci. 2023. DOI: 10.1016/j.lfs.2023.122121; historical sepsis review (2026).

Bibliografía primaria adicional disponible a través de PubMed y Europe PMC (términos de búsqueda: "vasoactive intestinal peptide" OR aviptadil OR VIP AND (receptor OR immunomodulation OR sarcoidosis OR "pulmonary hypertension" OR COVID OR migraine).

Fuentes

• Inhaled vasoactive intestinal peptide exerts immunoregulatory effects in sarcoidosis, 2010. https://doi.org/10.1164/rccm.200909-1451OC
• The effects of a long-lasting infusion of vasoactive intestinal peptide (VIP) in episodic migraine patients, 2020-2021. https://clinicaltrials.gov (Danish Headache Center protocols)
• Intravenous aviptadil and remdesivir for treatment of COVID-19-associated hypoxaemic respiratory failure in the USA (TESICO), 2023. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00147-9
• Prospect of vasoactive intestinal peptide therapy for COPD/PAH and asthma: a review, 2011. https://doi.org/10.1186/1465-9921-12-45
• A Clinical Approach for the Use of VIP Axis in Inflammatory and Autoimmune Diseases, 2020. https://doi.org/10.3390/ijms21010065

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso de laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.