

## El tratamiento anti-VEGF muestra beneficios terapéuticos en un modelo de ratón para la psoriasis

Madrid, 7 de diciembre de 2009 - La revista *P.N.A.S. (Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.)* publica hoy un importante artículo por Helia Schonthaler et al. mostrando, por primera vez, que el bloqueo de VEGF podría ser un tratamiento eficaz para la enfermedad de la piel psoriasis. Tras la inyección de un anticuerpo anti-VEGF en un modelo de ratón para la psoriasis, los autores vieron una mejoría sustancial de los síntomas de psoriasis. Esto sugiere que un tratamiento con anticuerpos anti-VEGF, que ya están aprobados para tratar el cáncer, también podrían utilizarse para tratar a los pacientes de psoriasis.

La psoriasis es una enfermedad común inflamatoria de la piel, que afecta a un 2% de la población mundial. Esta enfermedad se caracteriza por manchas recurrentes en la piel, inflamadas, con picor y con escamas, que causan dolor leve a severo que afecta la vida diaria. Actualmente no hay cura para la psoriasis y sus causas son aún poco conocidas, pero se cree que se debe a una compleja mezcla de factores ambientales y genéticos.

Se ha demostrado que la formación de vasos sanguíneos (angiogénesis) y su remodelación son acontecimientos importantes en la psoriasis. La proteína *factor de crecimiento vascular endotelial* (VEGF) juega un papel crítico en la formación de vasos sanguíneos y está presente en altos niveles en las placas de psoriasis en la piel de pacientes humanos. Por otra parte, los niveles sistémicos de VEGF, es decir, la cantidad de VEGF en la sangre de los pacientes, parece ser más elevada cuanto más grave es la enfermedad.

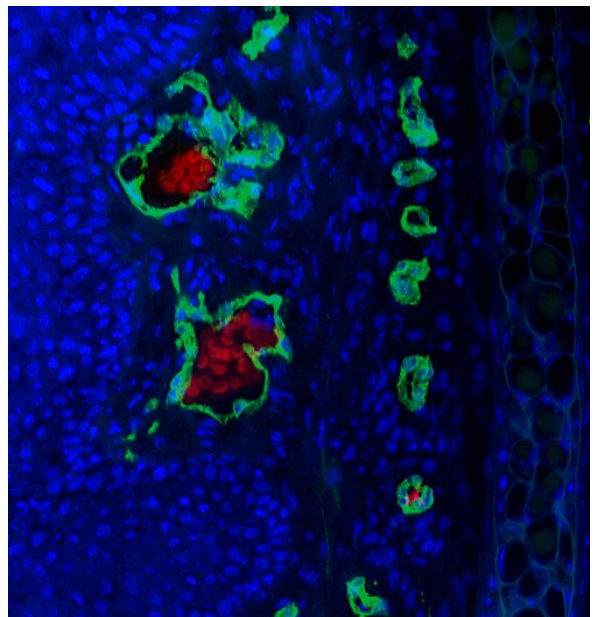


Fig. 1 Vasos sanguíneos agrandados en piel inflamada en un modelo murino de psoriasis. Las células que rodean la pared de los vasos están teñidas de verde, los núcleos en azul con DAPI y los eritrocitos aparecen en rojo debido a su autofluorescencia.

El grupo de Genes, Desarrollo y Enfermedad de la Fundación BBVA-CNIO Programa de Biología Celular del Cáncer, dirigido por Erwin Wagner, utilizó para este estudio el modelo de ratón para la psoriasis establecido previamente por el grupo de Wagner (Zenz, R. et al., *Nature* de 2005). Con el fin de comprobar si el bloqueo de VEGF con un anticuerpo podría reducir la gravedad de la

enfermedad (en colaboración con Michael Detmar, ETH Zurich) se inyectaron anticuerpos anti-VEGF en estos ratones cuando la enfermedad ya era visible. Este tratamiento redujo drásticamente los síntomas de la psoriasis, lo que se tradujo en una estructura epidérmica casi normal, así como en una reducción del tamaño y número de vasos sanguíneos. Los autores especulan que el anticuerpo anti-VEGF bloquea la capacidad de VEGF para inducir la angiogénesis y para atraer a las células inmunes, que es uno de los factores subyacentes desencadenantes de la psoriasis.

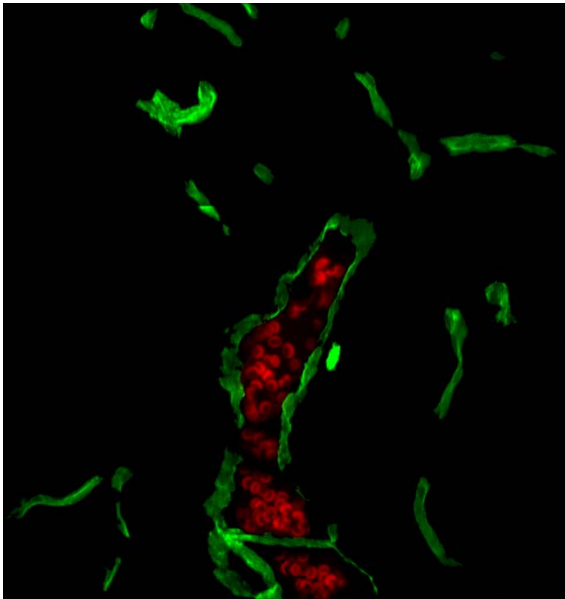


Fig. 2 Aumento en número de vasos sanguíneos en piel inflamada en un modelo murino de psoriasis. Las células endoteliales están teñidas en verde y los eritrocitos en rojo debido a su autofluorescencia.

Estos resultados sugieren que las terapias anti-angiogénicas también puede ser útiles para el tratamiento de otros tipos de enfermedades inflamatorias. En este contexto, es importante destacar que el grupo de Wagner ha identificado recientemente una nueva vía molecular, que podría ser explotada para nuevas dianas para el tratamiento de enfermedades inflamatorias de la piel (ver Guinea-Viniegra, J *et al.*, *Genes and Development*, 2009 y <http://www.cnio.es/es/news/docs/juan-guinea-viniegra-genes-development-16nov09-es.pdf>).

Los anticuerpos para bloquear el VEGF se utilizan ya para tratar a pacientes con cáncer, con el fin de evitar la formación de vasos sanguíneos en los tumores en crecimiento. Estos diferentes enfoques proporcionan posibles nuevas vías para intervenciones terapéuticas en psoriasis, enfermedades inflamatorias de la piel y cáncer.

### **Systemic anti-VEGF treatment strongly reduces skin inflammation in a mouse model of psoriasis.**

Helia B. Schonhaler, Reto Huggenberger, Stefanie K. Wculek, Michael Detmar, and Erwin F. Wagner, *PNAS published online before print December 7, 2009*, doi:10.1073/pnas.0907550106

<http://www.pnas.org/content/early/2009/12/04/0907550106.full.pdf+html>