

## **Investigación en Psoriasis desde dentro**

Entender y comprender la psoriasis es un campo muy activo de la investigación científica. Las áreas actuales se centran en los aspectos genéticos, el mecanismo de la enfermedad, diferentes investigaciones clínicas y la carga de la enfermedad. En este artículo examinaremos cada uno de estos campos de investigación, incluyendo el porqué su estudio es importante y lo que está sucediendo dentro de cada uno de ellos.

### **Genética de la psoriasis**

La genética es el estudio de nuestros genes, el proyecto de quiénes somos. Estudiar la genética de la psoriasis nos ayuda a entender quién es susceptible o quién tiene más probabilidad de desarrollar la enfermedad. Los científicos creen que mucha gente tiene los genes que predisponen a la psoriasis, pero no todos ellos la desarrollan. Una vez que los científicos identifican los genes asociados a la psoriasis, pueden estudiarlos para comprender el mecanismo de la enfermedad y cómo se desarrolla. Una mejor comprensión sobre cómo la psoriasis se desarrolla y progresa, ayudará a los científicos a diseñar tratamientos centrados en la psoriasis y que pueden llevar a su cura.

Los científicos creen que hay más de un gen implicado en la predisposición a la psoriasis, pero estos genes no explican todo acerca de la enfermedad. Desencadenantes ambientales juegan un importante papel en el desarrollo de este complejo proceso patológico.

Los científicos creen que cerca de 20 regiones de cromosomas están implicadas en el desarrollo de la psoriasis. Los estudios se han centrado en la región del cromosoma 17 llamada PSORS2, y su estudio ha proporcionado un mejor conocimiento de su papel en la psoriasis. También existen investigaciones sobre la región del cromosoma 6 llamada PSOR1; esta región contiene como mínimo tres genes candidatos para la susceptibilidad a la psoriasis.

### **Mecanismo de la enfermedad**

Una vez están identificados los genes candidatos para comprometer cómo funcionan dentro del cuerpo y cómo este funcionamiento se puede ver alterado durante la psoriasis. Esta área de investigación, llamada "Mecanismo de la enfermedad", incluye el estudio de la piel (queratinocito) biológica, inmunología (el estudio del sistema inmunitario) y modelos animales. Con la comprensión de los factores conductores en la psoriasis, desde los genes hasta la piel o el sistema inmunológico, los investigadores estarán equipados y preparados con un mejor conocimiento e información para desarrollar tratamientos más objetivos para la misma.

Los científicos consideraban que la psoriasis era causada por defectos en las células de la piel pero ahora reconocen la importancia del sistema inmunológico en su desarrollo.

Investigadores del Case Western University en Clevelan, Ohio, han publicado recientemente un trabajo en el "Journal of Immunology" identificando una célula T específica que está alterada, esto es, no funciona con normalidad, en pacientes con psoriasis. Los científicos también están empezando a entender la importancia de otra célula del sistema inmunológico, la llamada célula plasmacitoide predendrítica (PDC), en el desarrollo de la enfermedad. Investigadores del Hospital Universitario de Zurich (Suiza) han publicado recientemente un trabajo en el "Journal of Experimental Medicine" indicando que la célula plasmacitoide predendrítica puede causar psoriasis si se desarrolla en condiciones específicas.

Los modelos animales también están sirviendo para aumentar nuestro conocimiento de la psoriasis, incluyendo el modelo xenotrasplante (en Psoriasis Advance de Sep/Oct 2005, publicado por la NPF) y el ratón transgénico con el STAT3 (en Psoriasis n°42, Ene/Mar 2005). En estudio reciente de investigadores de Viena publicado en "Nature" describe un nuevo modelo de psoriasis animal creado a partir de la supresión de ciertas proteínas de la piel. Este ratón también desarrollará una artritis parecida a la artritis psoriásica.

Con la llegada de los biológicos (tratamientos que se basan en compuestos encontrados en células vivas) las investigaciones disponen de estos tratamientos para entender mejor el mecanismo de la enfermedad. Los investigadores del Robert Wood Jonson Medical School de New Jersey y de la Rockefeller University de Nueva Cork, publicaron su estudio en el Journal of Immunology mostrando que el inhibidor TNF Enbrel (el nombre genérico del etanercept) puede reducir la expresión de las citoquinas (mensajes químicos en el sistema inmunológico) responsables de la inflamación de las pieles con psoriasis. Las investigaciones también se han centrado en otros tratamientos biológicos y cómo estos afectan en el desarrollo de la enfermedad.

### **Investigación clínica**

El desarrollo de nuevos tratamientos más efectivos y seguros para la psoriasis es calve para la cura de esta enfermedad crónica. Ensayos clínicos han establecido varias fases para testar diferentes aspectos del tratamiento. La primera fase evalúa la seguridad del tratamiento. La segunda lo hace con la eficacia del mismo; y la tercera supone el estudio continuado de su seguridad y eficacia (para más información en ensayos clínicos, Psoriasis n°45, Oct/Dic 2005).

Durante el 66° Encuentro Anual de la Sociedad por la Investigación Dermatológica, se presentaron los resultados de la segunda fase del estudio del CNTO 1275, una molécula inhibidora de las citoquinas IL-12 y IL-23. con una sola inyección de CNTO 1275, más del 50% de los participantes del ensayo lograron un 75% de mejora en su psoriasis doce semanas después del tratamiento. Cuando la dosis fue incrementada y

administrada una vez por semana y durante 4 semanas, más del 80% de los participantes alcanzaron una mejoría del 75%.

La terapia combinada está generando también mucho interés con investigaciones como la de Amevive (o alefacept) con luz ultravioleta B (UVB); Enbrel con psoraleno más UVA (PUVA); y Neotigason (o acitretin) con UVB.

### **Sobre la carga de la enfermedad.**

Es importante cuantificar el impacto de una enfermedad crónica. Este dato puede ser utilizado para enseñar a doctores, aseguradores, legisladores, medios de comunicación, etc. El grado de impacto de la psoriasis y la artritis psoriásica en quienes las sufren.

La Psoriasis Foundation hizo una investigación en este campo, durante una encuesta que realizaron en 2001, se recogieron una gran cantidad de datos válidos, entre los que destacamos los siguientes aspectos: la psoriasis conlleva una gran carga sustancial; los miembros de esta asociación están mejor informados sobre las opciones de tratamientos disponibles. La Psoriasis Foundation continúa su trabajo en la investigación sobre el impacto de la enfermedad.

Los científicos están realizando avances muy importantes, hasta ahora sin precedentes. Al mismo tiempo que nuestro conocimiento va en aumento, existe un gran potencial para desarrollar tratamientos mucho más objetivos para la psoriasis. Este es un momento, por tanto, de gran expectación y esperanza para el conjunto de afectados de psoriasis y de artritis psoriásica.

*Publicación de la National Psoriasis Foundation y de Accio Psoriasis.*