

Factor de crecimiento endotelial vascular

En 1989 Ferrara y Henzel hablan por primera vez del [factor de crecimiento](#) endotelial vascular (VEGF), mientras que Conolly reporta que el VEGF y el VPF son la misma molécula.

El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por Vascular Endothelial Growth Factor) es una proteína señalizadora implicada en la vasculogénesis (formación de novo del sistema circulatorio embrionario) y en la angiogénesis (crecimiento de vasos sanguíneos provenientes de vasos preexistentes). Como su propio nombre indica, las acciones del VEGF han sido estudiadas en las células del endotelio vascular, aunque también tiene efectos sobre otros tipos celulares (por ejemplo, estimula la migración de monocitos/macrófagos, neuronas, células epiteliales renales y células tumorales). In vitro, se ha demostrado que el VEGF estimula la división y la migración de células endoteliales. El VEGF también es un vasodilatador e incrementa la permeabilidad vascular; originalmente recibía el nombre de factor de permeabilidad vascular (vascular permeability factor).

Está implicada en muchos trastornos del sistema nervioso central, incluido el accidente cerebrovascular, y confiere neuroprotección en la isquemia cerebral, debido a sus efectos angiogénicos y neuroprotectores.

En la fase aguda de la isquemia cerebral, el efecto del VEGF es objeto de polémica. Por lo tanto, es necesario seguir trabajando para identificar a un régimen terapéutico adecuado antes de la fase II / III de ensayos clínicos. Además, estudios recientes indican que el VEGF aumenta la neurogénesis después de la isquemia. Por lo tanto, será necesario continuar investigando para aclarar el papel exacto del VEGF en la neurogénesis (Ma et al. 2011).

Las [células dendríticas](#) no funcionan bien en los pacientes con tumores porque estos producen sustancias como VEGF (factor de crecimiento vascular) que inhiben su función.

El [glioblastoma](#) expresa el factor de crecimiento endotelial vascular, que es un regulador clave de la angiogénesis y la permeabilidad de los vasos sanguíneos del tumor.

El Bevacizumab es un anticuerpo monoclonal que inhibe el factor de crecimiento endotelial vascular y el crecimiento de gliomas .

La VEGF es una familia de glicoproteínas compuestas por

VEGF-A

VEGF-B

VEGF-C

VEGF-D

Factor de crecimiento de placenta.

Se unen con sus correspondientes receptores de tirosina quinasa (VEGFR-1, VEGFR-2, y VEGFR-3), la activación produce el desarrollo de la [angiogénesis](#), aumento de la permeabilidad vascular, y linfangiogénesis. De las 5 glicoproteínas, el VEGF-A (o simplemente VEGF) juega el papel más importante en la angiogénesis tumoral, ya que los niveles elevados en pacientes con cáncer,

especialmente de mama, pulmón, colon, útero, y cánceres de ovario, confiere un peor pronóstico ^{1) 2)}

Es un mediador clave de la angiogénesis tumoral. Su bloqueo, puede inhibir la angiogénesis tumoral y disminuir el crecimiento del tumor ([terapia antiangiogénica](#)).

Pero los efectos funcionales de la inhibición del VEGF en los vasos del tumor aún no están claros.

Como su propio nombre indica, las acciones del VEGF han sido estudiadas en las células del endotelio vascular, aunque también tiene efectos sobre otros tipos celulares (por ejemplo, estimula la migración de monocitos/macrófagos, neuronas, células epiteliales renales y células tumorales).

In vitro, se ha demostrado que el VEGF estimula la división y la migración de células endoteliales.

El VEGF también es un vasodilatador e incrementa la permeabilidad vascular; originalmente recibía el nombre de factor de permeabilidad vascular (vascular permeability factor).

El VEGF es necesario para que los vasos sanguíneos crezcan dentro del tumor, que lo suplen con nutrientes y oxígeno.

El VEGF producido por los astrocitos reactivos localizados principalmente en el área perinecrotica podría ser una de las principales causas de la angiogénesis y el edema perilesional producido tras la radionecrosis (RN) y podría ser útil en el tratamiento de esta ya que inhibiría la secreción de VEGF en el tejido perinecrotico con una reducción efectiva del edema asociado con la RN (Nonoguchi y col., 2011).

El VEGFR-1 está sobreexpresado en el [meduloblastoma](#).

La primera droga anti-VEGF, un anticuerpo monoclonal denominado [bevacizumab](#), se aprobó en 2004. Aproximadamente el 10-15% de los pacientes utilizan una terapia con bevacizumab; sin embargo, los biomarcadores para demostrar su eficacia no se conocen aún. En principio, como VEGF promueve la angiogénesis, un proceso necesario para el crecimiento de los tumores, el tratamiento con bevacizumab impediría la acción de VEGF. Ello bloquearía la formación de vasos sanguíneos, privando al tumor del aporte necesario de nutrientes para su crecimiento, impidiéndose así la proliferación celular y el desarrollo del tumor. Las terapias anti-VEGF son importantes en el tratamiento de ciertos cánceres y de la degeneración macular asociada a la edad. Pueden utilizar anticuerpos monoclonales, tales como bevacizumab (Avastin), derivados de anticuerpos como ranibizumab (Lucentis), o pequeñas moléculas disponibles por vía oral que inhiben las tirosina kinasas estimuladas por VEGF: lapatinib (Tykerb), sunitinib (Sutent), sorafenib (Nexavar), axitinib, y pazopanib. Los dos compuestos basados en anticuerpos se comercializan. Los tres primeros compuestos disponibles por vía oral también, y los dos últimos están siendo probados en ensayos clínicos. Bergers y Hanahan concluyeron en 2008 que drogas anti-VEGF pueden mostrar eficacia terapéutica en modelos de cáncer en ratón y en un número creciente de cánceres humanos. Pero "como máximo los beneficios son transitorios, seguidos por un restablecimiento del crecimiento y la progresión del tumor".⁶ AZ2171 es un inhibidor de tirosina kinasa multi-objetivo, que ha demostrado tener efectos antiedema mediante la reducción de la permeabilidad y ayudando a la normalización vascular.

Bibliografía

Nonoguchi, Naosuke, Shin-Ichi Miyatake, Motoi Fukumoto, Motomasa Furuse, Ryo Hiramatsu, Shinji Kawabata, Toshihiko Kuroiwa, Motomu Tsuji, Manabu Fukumoto, y Koji Ono. 2011. «The distribution of vascular endothelial growth factor-producing cells in clinical radiation necrosis of the brain:

pathological consideration of their potential roles». Journal of Neuro-Oncology (Junio 18). doi:10.1007/s11060-011-0610-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21688077>.

Bibliografía

Ma, Yihui, Yan Qu, y Zhou Fei. 2011. «Vascular endothelial growth factor in cerebral ischemia». Journal of Neuroscience Research (Abril 5). doi:10.1002/jnr.22628. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21469168>.

1)

Dvorak HF. Vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor: a critical cytokine in tumor angiogenesis and a potential target for diagnosis and therapy. J Clin Oncol. 2002;20:4368-80.

2)

Jain RK, Duda DG, Clark JW, Loeffler JS. Lessons from phase III clinical trials on anti-VEGF therapy for cancer. Nat Clin Prac Oncol. 2006;3:24-40.

From:

<http://www.neurocirugiacontemporanea.com/> - Neurocirugía Contemporánea ISSN 1988-2661

Permanent link:

http://www.neurocirugiacontemporanea.com/doku.php?id=factor_de_crecimiento_endotelial_vascular

Last update: 2019/09/26 22:18

