



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.elsevier.es/ad



REVISIÓN

Riesgo cardiovascular y psoriasis: papel de la terapia biológica

L. Puig*

Servicio de Dermatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

Recibido el 8 de noviembre de 2011; aceptado el 8 de febrero de 2012

Disponible en Internet el 14 de mayo de 2012

PALABRAS CLAVE

Psoriasis;
Comorbilidades;
Riesgo
cardiovascular;
Infarto de miocardio;
Acontecimientos
adversos
cardiovasculares
mayores;
Biológicos;
Infliximab;
Adalimumab;
Etanercept;
Anti-factor de
necrosis tumoral;
Anti-p40;
Interleucina 17;
Interleucina 12;
Interleucina 23

KEYWORDS

Psoriasis;
Comorbidity;
Cardiovascular risk;
Myocardial infarction;
Major adverse
cardiovascular
events;
Biologics

Resumen Uno de los aspectos clínicamente más relevantes de los recientes avances en el conocimiento de la psoriasis es su asociación con un aumento en la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, que determina un mayor riesgo de morbimortalidad relacionada con infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y arteriopatía periférica. La inflamación sistémica crónica asociada podría explicar en gran medida que la psoriasis moderada-grave sea un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular. La introducción de la terapia biológica ha mejorado en gran medida nuestras expectativas terapéuticas y el control a largo plazo de la enfermedad, y existen evidencias epidemiológicas de que puede mejorar también el riesgo cardiovascular, como ocurre en los pacientes con artritis reumatoide. Sin embargo, se han descrito algunos efectos adversos del tratamiento con agentes bloqueadores del factor de necrosis tumoral alfa en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva avanzada que obligan a tener especial precaución con su empleo en estos pacientes. Por otra parte, recientemente se ha observado un desequilibrio (aunque no estadísticamente significativo) en el número de acontecimientos adversos cardiovasculares mayores, que incluyen infarto de miocardio no letal, accidente cerebrovascular no letal y muertes de causa cardiovascular, en la fase controlada con placebo de los ensayos clínicos con briakinumab y ustekinumab, 2 anticuerpos monoclonales dirigidos contra p40, la subunidad común a IL-12 e IL-23. En el presente artículo se revisa la evidencia científica disponible en este campo.

© 2011 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

Cardiovascular Risk and Psoriasis: the Role of Biologic Therapy

Abstract One of the most clinically important aspects of recent advances in our understanding of psoriasis has been the detection of an association between this disease and an increased prevalence of cardiovascular risk factors. This increase in prevalence is, in turn, linked to a greater risk of morbidity and mortality related to acute myocardial infarction, cerebrovascular accident, and peripheral arterial disease. The chronic systemic inflammation present in psoriasis could explain why moderate to severe psoriasis is an independent risk factor for cardiovascular disease. The introduction of biologic therapies has greatly improved the expectations of treatment as well as the long-term control of psoriasis, and there is epidemiological

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lpuig@santpau.cat

Adalimumab
Etanercept;
Tumor necrosis factor
inhibitors;
Anti-p40;
Interleukin 17;
Interleukin 12;
Interleukin 23;
Infliximab

evidence that these therapies may lower cardiovascular risk in psoriasis as they do in rheumatoid arthritis. Caution should, however, be exercised when prescribing biologic drugs in this setting, because adverse effects have been reported in association with the use of tumor necrosis factor inhibitors in patients with advanced congestive heart failure. Furthermore, a numerical imbalance (without statistical significance) between the groups receiving the biologic drug and the placebo groups was recently observed in the incidence of major cardiovascular events (non-fatal myocardial infarction and cerebrovascular accident and cardiovascular death) during the controlled periods of clinical trials of briakinumab and ustekinumab, 2 monoclonal antibodies that target the p40 subunit shared by IL 12 and IL-23. We review the current scientific evidence on this topic.

© 2011 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

En el presente artículo se revisa la asociación de la psoriasis con los factores de riesgo y la propia enfermedad cardiovascular, con especial atención a las implicaciones terapéuticas y en especial del tratamiento biológico.

Algunos de los tratamientos sistémicos convencionales presentan efectos contraproducentes desde el punto de vista de las comorbilidades en los pacientes con psoriasis. Es bien conocido el potencial de la ciclosporina para provocar o empeorar la hipertensión, la diabetes mellitus o la dislipidemia, y esta última es otro efecto adverso frecuente del acitretino. Los agentes biológicos carecen de estas contraindicaciones, lo que justificaría su empleo en pacientes con estas y otras comorbilidades. Sin embargo, también existen indicios que sugieren que el tratamiento de la psoriasis con fármacos biológicos podría tener en algunos casos efectos contraproducentes desde el punto de vista del riesgo cardiovascular.

La posibilidad de un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) obliga a tener una especial precaución en estos pacientes, como indican las fichas técnicas de los fármacos inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF). Por otra parte, recientemente se ha planteado la posibilidad de que algunos tratamientos biológicos pudieran aumentar la morbimortalidad cardiovascular: se ha observado en algunos ensayos clínicos de anticuerpos monoclonales anti-p40 un desequilibrio numérico con respecto al grupo placebo (sin significación estadística) en cuanto a la aparición de acontecimientos adversos cardiovasculares mayores (MACE), es decir, infarto de miocardio no letal, accidente cerebrovascular no letal o muerte de causa cardiovascular, especialmente al inicio del tratamiento¹.

Psoriasis y riesgo cardiovascular

Existe abundante evidencia científica acerca de la asociación de la psoriasis moderada-grave con una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, que no revisaremos de forma exhaustiva, por haber sido objeto de excelentes revisiones.

A lo largo de los últimos años se han ido desarrollando diversos modelos multivariantes de estimación del riesgo cardiovascular en individuos asintomáticos y aparentemente sanos. Las tablas de Framingham permiten estimar el riesgo de infarto de miocardio o muerte de causa coronaria en el transcurso de 10 años. Los factores de riesgo inicialmente

incluían edad, sexo, colesterol LDL, colesterol HDL, presión arterial, diabetes y tabaco². Según la puntuación de Framingham, se identifican 3 categorías de riesgo: bajo (riesgo de infarto de miocardio inferior al 10%), intermedio (10 al 20%) y alto (> 20%). Los criterios de Framingham, desarrollados a partir del estudio de una cohorte de residentes en Framingham, Massachusetts, no son estrictamente aplicables a otras poblaciones, y la estimación del riesgo no incluye ictus ni otras manifestaciones de enfermedad cardiovascular. Aunque la puntuación de riesgo de Framingham y otras escalas similares (REGICOR, Reynolds, SCORE) son ampliamente utilizadas, se han empleado poco en la evaluación sistemática del riesgo cardiovascular en pacientes con psoriasis moderada-grave.

En un estudio de casos-controles se observó que el riesgo cardiovascular a 10 años según la puntuación de Framingham (promedio 11,2) era intermedio para los pacientes con psoriasis, pero significativamente superior al de los controles equiparados por edad y sexo³. En un ensayo clínico efectuado en pacientes con psoriasis moderada-grave y PASI > 10, aunque la puntuación media de riesgo de Framingham a 10 años era de 5,63⁴, el 41% de los pacientes tenía síndrome metabólico, y la presencia de niveles elevados de proteína C reactiva (PCR) sería indicativa de un riesgo elevado de enfermedad cardiovascular⁵ en esta población.

Un estudio de cohorte basado en la *General Practice Research Database* (GPRD) y recientemente publicado⁶ indica que la psoriasis grave (definida por el empleo de tratamiento sistémico) conlleva un aumento en el riesgo de MACE (cociente de riesgo o *hazard ratio* [HR] 1,53; intervalo de confianza del 95% [IC 95%], 1,26-1,85) tras ajustar la edad, el sexo, la presencia de diabetes, hipertensión, tabaquismo e hiperlipidemia; el incremento absoluto en el riesgo de MACE a los 10 años se estima en un 6,2%.

La GPRD del Reino Unido ha proporcionado abundantes datos, aunque se han cuestionado tanto el diagnóstico de psoriasis como la definición de gravedad (basada en el tratamiento sistémico) o la aplicabilidad a otros entornos geográficos. En el año 2006, Gelfand et al.⁷ publicaron un estudio de cohortes poblacional prospectivo partiendo de esta base de datos en pacientes con psoriasis de edades comprendidas entre los 20 y los 90 años, comparando la incidencia de infarto de miocardio en pacientes con y sin un diagnóstico de psoriasis (la gravedad venía definida por el registro de prescripciones de tratamiento sistémico). Los datos fueron recogidos por médicos de familia entre 1987 y 2002, con un seguimiento promedio de 5,4 años. En el estudio se tuvieron en cuenta, con fines de ajuste, la

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3180402>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3180402>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)