

Psoriasis y riesgo cardiovascular

AMALIA PANZARELLI- Editora invitada

Uno de los aspectos clínicamente más relevantes de los recientes avances en el conocimiento de la psoriasis es su asociación con el aumento en la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular.

En la década pasada, modernos estudios epidemiológicos pudieron demostrar que la psoriasis, particularmente la enfermedad severa (usualmente definida por requerir fototerapia o tratamiento sistémico), está asociada con un incremento en la mortalidad y comorbilidades médicas¹.

El estudio pionero fue realizado por Gelfand *et al.*, en 2006, y puso en evidencia que la psoriasis (especialmente la severa) es un factor de riesgo independiente para infarto del miocardio, especialmente en pacientes jóvenes. Este fue un estudio de cohorte poblacional prospectivo realizado entre 1987 y 2001; los datos fueron recogidos por médicos de familia en el Reino Unido con un seguimiento promedio de 5 a 4 años e incluyeron un total de 130.976 pacientes, 3.827 con psoriasis severa y 556.995 controles. En el estudio se tuvieron en cuenta, con fines de ajuste, factores como: presencia de hipertensión arterial, diabetes, antecedentes de infarto del miocardio, hiperlipidemia, edad, sexo, tabaquismo e índice de masa corporal. Los autores encontraron evidencias de que la psoriasis constituye un factor de riesgo independiente de los anteriormente mencionados para el infarto de miocardio, con un riesgo relativo dependiente de la edad: era más alto mientras más jóvenes².

Posteriormente, numerosos estudios epidemiológicos y varias revisiones sistemáticas y metaanálisis han sugerido, con algunas excepciones, que la psoriasis es un factor de riesgo independiente para infarto de miocardio, enfermedad cerebrovascular y muerte causada por enfermedad cardiovascular colectivamente conocida como eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE, mayor adverse cardiovascular events)³.

Este riesgo parece ser mayor para casos con enfermedad severa, pero también está significativamente aumentado en pacientes con psoriasis moderada con respecto a los controles. El tiempo de evolución de la psoriasis también está asociado con un incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular; así, el riesgo de MACE aumenta 1% por cada año de padecimiento de la enfermedad¹.

Este aumento de riesgo cardiovascular en psoriasis, independiente de los factores de riesgo tradicionales, podría explicarse en parte por la presencia de inflamación crónica, la cual puede reflejarse en el hallazgo de niveles séricos elevados de proteína C reactiva (PCR) al menos en algunos pacientes⁴. El proceso inflamatorio es evidenciado por el aumento de varios marcadores, como la adhesión celular, citoquinas, quimiocinas y otras moléculas de la fase aguda, como fibrinógeno, PCR y proteína sérica amiloide A⁵.

Los niveles de PCR se correlacionan con el aumento en el riesgo cardiovascular, basados en la evidencia obtenida en animales de experimentación, demostrándose el papel del toll-like receptor tipos 2 y 4 en el desarrollo y progresión de la aterosclerosis^{5,6}. La PCR promueve la disfunción endotelial reduciendo

Médico dermatólogo,
ejercicio privado.

la expresión de óxido nítrico sintetasa endotelial, disminución de la liberación de prostaciclina de las células endoteliales, aumento de la expresión del inhibidor 1, del activador del plasminógeno y de la actividad y liberación de endotelina e interleuquina 1, promoviendo la adhesión celular entre células endoteliales y monocitos con aumento de tamaño de las placas ateroscleróticas⁵.

Un estudio publicado en el 2012 por Osto *et. al* comparó la gravedad de la psoriasis (PASI) con reserva de flujo coronario. Esta reserva se veía más comprometida mientras más alto era el PASI, situación observada en pacientes jóvenes en ausencia de enfermedad coronaria conocida, lo cual permitió concluir que la disfunción temprana de la microcirculación puede ser una consecuencia de la inflamación sistémica sostenida⁷.

En este contexto, están surgiendo evidencias de que la psoriasis severa no solo está asociada con factores de riesgo cardiovascular sino con un pésimo rendimiento del ventrículo izquierdo, incluso en ausencia de enfermedad cardíaca, además de vínculos entre psoriasis y rigidez arterial aórtica propuestos recientemente⁵.

Los dermatólogos usualmente somos los primeros en ver a los pacientes con psoriasis; por ende, necesitamos saber cuándo tenemos que derivar estos pacientes a cardiología, así como también identificar los factores de riesgo cardiovascular de manera temprana. Otra inquietud que surge es la elección del tratamiento, y saber si los mismos en estos pacientes cardiocomprometidos pueden traerles efectos beneficiosos; hay varias consideraciones al respecto, desglosadas a continuación.

La respuesta al tratamiento con fototerapia se asocia con una reducción de los niveles de la PCR, aunque su promedio continúa siendo superior al de los controles⁴.

Existen indicios epidemiológicos de que el tratamiento con metotrexate reduce la incidencia de enfermedad vascular en pacientes con psoriasis o artritis psoriásica⁴. El tratamiento con metotrexate se asocia con una reducción del 21% para eventos cardiovasculares en general y 18% para infarto del miocardio¹.

El impacto de los inhibidores del TNF en los eventos cardiovasculares clínicos ha sido objeto de varios trabajos, destaca el estudio observacional de Armstrong *et al.* en 2014, encontrándose una disminución del 55% en el riesgo de infarto del miocardio comparado con aquellos tratados con medicamentos tópicos y un 21% de disminución en comparación con los tratados con fototerapia y medicamentos orales convencionales⁸.

Aunque hay evidencia de que los anti-TNF reducen la carga inflamatoria en pacientes con psoriasis severa y por ello reducen el riesgo de enfermedad cardiovascular, esta no debería ser la razón principal para su selección, basados en los datos disponibles actualmente. Se deben tener en cuenta las consideraciones sobre seguridad y asociaciones con mayor riesgo de infección, pero ninguno ha demostrado tener efecto perjudicial sobre los factores de riesgo o enfermedad cardiovascular y su selección debería prevalecer sobre la ciclosporina (que puede empeorar la hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes o enfermedad renal) y el acitetrino (que puede inducir o empeorar la dislipidemia) en pacientes con psoriasis severa¹.

En conclusión, hay pruebas sólidas que permiten sugerir que la psoriasis es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de comorbilidades diversas, entre ellas las cardiovasculares. En este sentido, se podría esperar que el tratamiento para la psoriasis reduzca el riesgo de desarrollar tales enfermedades asociadas y esto tiene consecuencias para las estrategias terapéuticas a seguir.

Las comorbilidades, especialmente las cardiovasculares, contribuyen a una reducción de la esperanza de vida en pacientes con moderada y severa enfermedad.

Los dermatólogos estamos en una posición estelar, parecida a la de un centinela, obligados a detectar factores de riesgo cardiovascular y múltiples comorbilidades eventuales. Los tratamientos deben ser oportunos, apropiados y personalizados para optimizar el objetivo, el cual debe ser lograr una mejor calidad de vida en estos pacientes ●

Agradecimiento: A la división Novacid de Laboratorios Novartis por el apoyo bibliográfico.

Referencias

1. Puig L. Cardiometabolic Comorbidities in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. Review. *Int J Mol Sci* 2018;58:1-19.
2. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA*. 2006;296:1735-41.
3. Takeshita J; Grewal S.; Langan S.M.; et al. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017, 76, 377–390.
4. Puig L. Riesgo cardiovascular y psoriasis: papel de la terapia biológica. *Actas Dermosifilogr* 2012;103(10):853-862.
5. Imbalzano E, Casale M, D'Angelo M, et al. Cardiovascular risk and psoriasis: a role in clinical cardiology?. *Angiology* 2015;66(2):101-3.
6. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management. *J EADV* 2012;26(Suppl 2):3-11.
7. Osto E, Piaserico S, Maddalozzo A. Impaired coronary flow reserve in young patients affected by severe psoriasis. *Atherosclerosis*. 2012;221(1):113–117.
8. Armstrong A.W.; Brezinski E.A.; Follansbee M.R, et al. Effects of biologic agents and other disease-modifying antirheumatic drugs on cardiovascular outcomes in psoriasis and psoriatic arthritis: A systematic review. *Curr. Pharm. Des.* 2014, 20, 500–512.