

# Moduladores del receptor S1P y el sistema nervioso autónomo cardiovascular en la esclerosis múltiple: una revisión narrativa

## *S1P y S1PR tienen importantes funciones reguladoras en los procesos fisiológicos y fisiopatológicos del sistema cardiovascular.*

### Adaptado de:

"S1P receptor modulators and the cardiovascular autonomic nervous system in multiple sclerosis: a narrative review"

### Autores:

Victor Constantinescu et al.

### Publicado en:

Therapeutic Advances in Neurological Disorders. Volume 15, January-December 2022

### Fuente:

<https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/17562864221133163>

### Introducción

Los moduladores del receptor de esfingosina 1-fosfato (S1P) (S1PR) tienen un mecanismo de acción complejo, se encuentran entre las opciones terapéuticas más eficientes en esclerosis múltiple (EM) y representan un enfoque prometedor para otras enfermedades inmunomediadas. La vía de señalización S1P implica la activación de cinco subtipos S1PR extracelulares (S1PR1-S1PR5) que son ubicuos y tienen una amplia gama de efectos. Además del resultado beneficioso inmunomodulador en EM, la señalización S1P regula la función cardiovascular a través de los subtipos S1PR1-S1PR3, que residen en miocitos cardíacos, células endoteliales y del músculo liso vascular. En el pasado, se han estudiado principalmente los efectos a corto plazo de los moduladores de S1PR en el sistema cardiovascular, aunque aún es necesario investigar datos sobre los efectos a largo plazo. Los efectos inmediatos detectados se deben a hiperactivación parasimpática. Por el contrario, los efectos a largo plazo pueden surgir de un cambio de la regulación autónoma hacia el predominio simpático junto con la regulación negativa de S1PR1. En estudios a largo plazo se informó un ligero aumento de la presión arterial, así como una disminución de la sensibilidad barorrefleja.

En la mayoría de los estudios, se encontró que la hipertensión sostenida representa un evento adverso significativo. El cambio en el control autónomo y los valores de presión arterial no podría ser sólo consecuencia de la progresión de la enfermedad, sino también estar relacionado con la modulación de S1PR. La activación autónoma cardíaca reducida y la variabilidad de la frecuencia cardíaca disminuida durante el tratamiento a largo plazo con moduladores S1PR pueden aumentar el riesgo de eventos cardíacos.

Los estudios sobre fingolimod, el primer modulador de S1PR aprobado para el tratamiento de EM, respaldan principalmente el perfil de seguridad de esta clase terapéutica. Los agentes terapéuticos de segunda generación, junto con un enfoque de inicio de tratamiento diferente, ayudaron a mitigar varios de los efectos adversos cardiovasculares que se habían observado previamente al inicio del tratamiento. S1P y S1PR tienen importantes funciones reguladoras en procesos fisiológicos y fisiopatológicos del sistema cardiovascular. La interacción S1P-S1PR afecta la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la regulación autónoma cardíaca.

La mayoría de los estudios que investigaron los efectos adversos de los moduladores S1PR se centraron en su impacto sobre la frecuencia cardíaca. Sin embargo, se observó que la incidencia de bradicardia se ha vuelto insignificante y que la arritmia cardíaca y las anomalías de la conducción se han considerado eventos aislados en el seguimiento a largo plazo.

La vigilancia periódica de la función cardiovascular y la detección de cualquier disfunción autonómica cardíaca puede ayudar a predecir los resultados cardíacos no sólo después de la primera dosis sino también durante todo el tratamiento.

Ozanimod es un potente agonista de S1PR1 y S1PR5. A diferencia del fingolimod, no necesita fosforilación para ser una molécula activa y, al igual que el siponimod, la falta de interacción con S1PR3 minimiza los posibles problemas de seguridad.