



Revista Española de Cardiología



6009-144. CARDIOTOXICIDAD RELACIONADA CON LA TOMA DE IBRUTINIB: ANÁLISIS DE CASOS EN NUESTRO CENTRO

Mireia Codina Prat¹, Garazi Ramírez-Escudero Ugalde¹, Nora García Ibarrondo¹, Lara Ruiz Gómez¹, Arantza Manzanal Rey¹, Jasone Uriarte Elgueabal², Susana Herraiz Rodríguez², José Antonio Márquez Navarro², Elena Fernández Díaz³, Fernando Marco de Lucas² y José María Aguirre Salcedo¹, del ¹Servicio de Cardiología, ²Servicio de Hematología y ³Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Basurto, Bilbao (Vizcaya).

Resumen

Introducción y objetivos: Con la extensión del uso del ibrutinib (ibr), un inhibidor de la bruton kinasa (BK) utilizado en la leucemia linfática crónica (LLC), han aparecido efectos adversos (EA) cardiovasculares (CV) no deseados, fibrilación auricular (FA) y *flutter* auricular en 6-15% de pacientes. La FA por ibrutinib suele aparecer precozmente y ser bien tolerada. Dado el riesgo aumentado de sangrado (40-69%) por ibrutinib y sus interacciones farmacológicas con antiarrítmicos (contraindicación con calcioantagonistas y amiodarona; precaución digoxina) y anticoagulantes, el tratamiento de la FA por ibrutinib es complejo y precisa enfoque multidisciplinar. La aparición de EA ? 3 obliga a suspender el ibrutinib, con un impacto pronóstico en la LLC. Nuestro objetivo es analizar la frecuencia, características y tratamiento de las arritmias por ibrutinib en nuestro medio.

Métodos: Se recogen 32 pacientes que inician ibrutinib antes de enero de 2018, se recogen y analizan datos retrospectivamente a través de la historia clínica informatizada.

Resultados: 5 pacientes (15%) presentaron arritmias: 2 FA, 2 *flutter* y 1 paciente, ambas. . En 4 pacientes (80%) la arritmia fue persistente y en 1 paciente (20%) paroxística. La arritmia apareció tras $2,5 \pm 1,6$ meses tras inicio. Los pacientes con arritmias eran más mayores y tenían más comorbilidades que los pacientes sin ellas. Los pacientes con arritmias presentaron más insuficiencia cardiaca (IC) que el resto (tabla). La causa de mortalidad en estos pacientes fue la evolución de la LLC y no causa CV. Se tuvo que suspender el ibrutinib en 4 pacientes, pudiéndose reanudar en 2. Todos los pacientes con arritmias tenían dilatada la aurícula izquierda (3 moderada, 2 leve), 1 paciente presentó FEVI 25% que se normalizó tras control (taquicardiomiopatía); 4 pacientes precisaron frenadores (bloqueadores beta), 1 asociación con digoxina. En 1 paciente se inició flecainida para control del ritmo, suspendiéndose por *flutter* Ic con IC. Se anticoaguló a 4 pacientes, 2 con sintrom (sin ibrutinib) y 2 con Nacos (con ibrutinib). No hubo eventos de sangrado mayor.

Tabla de resultados

Características basales

Características fibrilación auricular

Pacientes (n = 32)	Sin FA/flutter (n = 27; 84,3%)	FA/flutter (n = 5; 15,6%)	Meses tras tratamiento (m ± DE)	
Edad, años (m ± DE)	69 ± 11	78,6 ± 5 ^a	Tipo de arritmia (n, %)	
Varón (n, %)	18 (67)	4 (80)	Fibrilación auricular	2 (40)
Tabaquismo (n, %)			Flutter auricular	2 (40)
Sí/No/Antiguo	3 (11)/20 (74)/2 (7)	1 (20)/2 (40)/2 (40)	Fibrilación auricular y flutter auricular	1 (20)
Hipertensión arterial (n, %)	15 (56)	2 (40)	Persistente	4 (80)
Dislipemia (n, %)	9 (33)	2 (40)	Paroxística	1 (20)
Diabetes mellitus (n, %)	6 (22)	0 (0)	Dilatación auricular izquierda (n, %)	
Cardiopatía previa (n, %)	4 (15)	1 (20)	Leve	2 (40)
Fibrilación auricular previa (n, %)	2 (7)	0 (0)	Moderada	3 (60)
Comorbilidad (n, %)	11 (41)	4 (80) ^a	Fracción de eyección del VI (n, %)	
IECA basal (n, %)	12 (44)	1 (20)	Conservada	3 (60)
Bloqueador beta basal (n, %)	4 (15)	2 (40)	Deprimida	2 (40)
Anticoagulación basal (n, %)	1 (4)	0 (0)	Grado de efecto adverso	
Antiagregación basal (n, %)	3 (11)	1 (20)	3	4 (80)
Leucemia linfática crónica (LLC)	16 (59)	5 (100)	2	1 (20)

Duración tratamiento Ibr, meses (m ± DE)	11,7 ± 6,8	12,6 ± 9,1	Anticoagulación	
Insuficiencia cardiaca (n, %)	1 (3,7)	4 (80) ^a	Sí	4 (80)
Muertes (n, %)	5 (18,5)	2 (40)	NACO	2 (40)

Comparación paciente con arritmia y sin arritmia. Características arritmia por ibrutinib. ^ap 0,01 ^bp ? 0,1

Conclusiones: La FA por ibrutinib es frecuente y tiene peculiaridades, precisando de un equipo de cardio-onco-hematología con enfoque multidisciplinar. Al iniciar ibrutinib, hay que monitorizar en busca de FA, sobre todo los 6 primeros meses. La FA tras ibrutinib detectada en nuestra muestra fue elevada (casi un 16%) y peor tolerada con una incidencia alta de IC y suspensión del ibrutinib comparado con otros estudios publicados. Este hallazgo se podría explicar por falta de detección de FA en fase asintomática y población mayor y con más comorbilidades.