



6009-77. EFECTOS ADVERSOS CARDIOVASCULARES RELACIONADOS CON LA TOMA DE IBRUTINIB Y SU IMPLICACIÓN PRONÓSTICA

Mireia Codina Prat¹, Garazi Ramírez-Escudero Ugalde¹, Arantza Manzanal Rey¹, Nora García Ibarondo¹, Amaia Lambarri Izaguirre¹, José Antonio Márquez Navarro², Irune Loizaga Díaz³, Jasone Uriarte Elguezabal², Susana Herráez Rodríguez², Amaya Arregui López¹, Roberto Candina Urizar¹, Koldo Ugedo Alzaga¹, M. Fe Arcocha Torres¹, José Miguel Ormaetxe Merodio¹ y Lara Ruiz Gómez¹, del ¹Servicio de Cardiología, ²Servicio de Hematología y ³Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario de Basurto, Bilbao (Vizcaya).

Resumen

Introducción y objetivos: El ibrutinib (ibr) es un fármaco inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton, que ha demostrado un eficacia importante y duradera en el tratamiento de la leucemia linfática crónica (llc), el 89% de los pacientes responden, extendiéndose su indicación a otras hemopatías. Este fármaco se ha relacionado con efectos adversos cardiovasculares (eacv): arritmias auriculares (ArrA), como la fibrilación (fa) y *flutter* auricular e hipertensión arterial (hta), siendo el abordaje difícil por sus interacciones farmacológicas. Nuestro objetivo es analizar los eacv y su repercusión en un grupo de pacientes tratados con Ibr.

Métodos: Recogemos de forma retrospectiva, a través de historia clínica informatizada, los datos de 48 pacientes tomadores de ibrutinib en nuestro hospital y se procede a su análisis.

Resultados: Un total de 9 (19%) pacientes desarrollaron ArrA (6 FA y 3 *flutter*). Las ArrA aparecieron de media tras 5,5 meses del inicio del tratamiento. Los pacientes que presentaron ArrA eran significativamente más mayores, con más comorbilidades y cardiopatía previa. También tuvieron significativamente más insuficiencia cardiaca (ic) y mortalidad, mostrando un peor pronóstico que los pacientes sin ArrA. La causa de mortalidad en ambos grupos fue relacionada con complicaciones propias de la llc (evolución de la llc, infecciones u otras neoplasias) y no causa cardiovascular. No se detectaron diferencias significativas en el resto de características valoradas (tabla). Los eventos de sangrado fueron escasos, a pesar del efecto antiagregante del ibr, y de grado menor, sin diferencias entre grupos. No hubo ningún evento de sangrado mayor. Otro EACV detectado fue la aparición o descontrol de hta, se detectó en 4 pacientes (9%).

Comparativa de pacientes arritmias e hipertensión arterial durante el tratamiento con ibrutinib y p calculada. Tabla de resultados

| | FA | No FA | p | | FA | no FA | p |
|---------------|---------|----------|---|---------------------------------|---------|----------|-------|
| Número, n (%) | 9 (19%) | 39 (81%) | | Tratamientos previos LLC, n (%) | 3 (33%) | 19 (49%) | 0,480 |

| | | | | | | | |
|------------------------------|-------------|------------|-------|--------------------------------|------------|---------------|--------|
| Muerte*, n (%) | 5 (55%) | 7 (18%) | 0,032 | Alter. ECG basal, n (%) | 1 (11%) | 6 (15%) | 1 |
| Meses tratamiento, (m ± DE) | 23,5 ± 9,27 | 19,7 ± 9,4 | 0,350 | Dilatación AI, n (%) | 7 (78%) | 18 (46%) | 0,140 |
| Varones, n (%) | 6 (66%) | 25 (52%) | 1 | Valvulopatías, n (%) | 1 (11%) | 1 (3%) | 0,290 |
| Edad*, (m +%/ - DT) | 80 ± 5,6 | 72 ± 11 | 0,047 | Insuficiencia cardiaca*, n (%) | 5 (56%) | 1 (3%) | 0,0004 |
| D. mellitus, n (%) | 1 (11%) | 8 (21%) | 1 | Sangrado, n (%) | 0 (0%) | 3 (8%) | 1 |
| Dislipemia, n (%) | 4 (44%) | 14 (36%) | 0,710 | Infección, n (%) | 2 (22%) | 14 (36%) | 0,690 |
| Hta, n (%) | 4 (44%) | 19 (49%) | 1 | *p < 0,05 | HTA, n (%) | no HTA, n (%) | p |
| Cardiopatía*, n (%) | 4 (44%) | 5 (13%) | 0,049 | Número, N (%) | 4 (9%) | 44 (92%) | |
| FA previa, n (%) | 1 (11%) | 3 (8%) | 1 | Edad, (m ± DE) | 69,7 ± 14 | 73,8 ± 11 | 0,77 |
| IECA basal, n (%) | 2 (22%) | 16 (41%) | 0,450 | Meses tratamiento, (m ± DE) | 21,7 ± 6 | 20,1 ± 10 | 0,58 |
| BB basal, n (%) | 3 (33%) | 5 (13%) | 0,070 | Varones, n (%) | 3 (75%) | 28 (64%) | 1 |
| Estatina basal, n (%) | 3 (33%) | 8 (21%) | 0,409 | Dislipemia, n (%) | 1 (25%) | 21 (48%) | 0,62 |
| Comorbilidad*, n (%) | 7 (78%) | 13 (33%) | 0,024 | Hta, n (%) | 2 (50%) | 9 (20%) | 0,22 |
| Neoplasia previa, n (%) | 1 (11%) | 7 (18%) | 1 | Cardiopatía previa, n (%) | 0 (0%) | 4 (1%) | 1 |
| Tratamiento QT previo, n (%) | 1 (11%) | 6 (15%) | 1 | IECA previo, n (%) | 1 (25%) | 7 (16%) | 0,53 |

| | | | | | | | |
|-----------------------------|----------|----------|-------|-------------------------------|---------|----------|------|
| Antraciclina previas, n (%) | 1 (11%) | 5 (13%) | 1 | Comorbilidad, n (%) | 2 (50%) | 18 (41%) | 1 |
| LLC, n (%) | 9 (100%) | 27 (69%) | 0,090 | Insuficiencia cardiaca, n (%) | 1 (25%) | 5 (13%) | 0,42 |
| Dosis bajas, n (%) | 9 (100%) | 32 (82%) | 0,320 | FA- <i>flutter</i> , n (%) | 1 (25%) | 2 (4,5%) | 0,23 |

Conclusiones: La aparición de ArrA tras iniciar ibr es frecuente (19% en nuestra muestra), suele aparecer los primeros 6 meses, sobretodo en pacientes mayores con comorbilidades. Las ArrA por ibr complican el abordaje de los pacientes, incrementando la incidencia de ic y empeorando el pronóstico de la propia llc (en nuestro estudio los pacientes con ArrA tenían más mortalidad por complicaciones propias de la llc). La hta es otro eacv menos frecuente y menos problemático. Es fundamental un abordaje con enfoque multidisciplinar y con un cardiólogo, idealmente cardio-oncólogo, familiarizado con el fármaco, sus interacciones y los pacientes hematológicos.