



Revista Española de Cardiología



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 Ibarrondo¹, Amaia Lambarri Izaguirre¹, José Antonio Márquez Navarro², Irune Loizaga Díaz³, Jasone Uriarte Elguezal², 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 cardíaca (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

Antraciclinas 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.