

Eventos cardiovasculares mayores en pacientes con gota tras inicio de febuxostat.

Neus Quilis (1), Mariano Andrés (2,3)

1. Sección de Reumatología, Hospital Universitario Vinalopó. Elche, Alicante
2. Sección de Reumatología, Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL, Alicante.
3. Departamento de Medicina, Universidad Miguel Hernández, Elche



INTRODUCCIÓN:

Existe controversia sobre la relación entre el uso de febuxostat (FBX) en gota y el desarrollo de eventos cardiovasculares (ECV) mayores.

- * En los ensayos APEX [1] y FACT [2] se detectó una incidencia mayor de ECV (muerte cardiovascular, infarto de miocardio (IAM) e ictus) en el brazo de tratamiento con FBX respecto al de alopurinol, posteriormente no confirmada en el ensayo CONFIRMS [3] ni en sus fases de extensión.
- * La FDA recientemente ha emitido una alerta del riesgo de muerte por causas cardíacas en relación a FBX, tomando los resultados preliminares de un ensayo clínico de seguridad que incluye 6000 pacientes con gota (4) y que ha sido recientemente publicado (5)

OBJETIVO:

Evaluar los eventos cardiovasculares en pacientes con gota tras inicio de tratamiento con FBX en práctica clínica.

MÉTODO

Revisión retrospectiva de pacientes con gota probada por cristales incluidos en una cohorte de inception desde enero de 2014. Se han recogido datos epidemiológicos (edad, sexo), clínicos (factores de riesgo cardiovascular clásicos, enfermedad CV establecida) y de laboratorio (uricemia y filtrado glomerular estimado basales).

La variable principal de estudio fue el **desarrollo de ECV mayores** (mortalidad CV, ingresos por IAM, insuficiencia cardíaca (ICC), ictus o arteriopatía periférica) en el período de seguimiento tras inicio de FBX. Se ha estimado su intervalo de confianza al 95% (IC95) y realizado una comparación por variables explicativas según el desarrollo de ECV mediante U de Mann-Whitney, chi-cuadrado y test exacto de Fisher.

RESULTADOS

- Se han identificado **43 pacientes** a quienes se les prescribió FBX tras el diagnóstico de gota; se excluyeron tres pacientes (uno por pérdida de seguimiento y dos por rash que motivó su retirada), por lo que **se han analizado 40**.
- Se trata de 24 hombres (60%) y 16 mujeres (40%) con una mediana de edad de 76 años (p25-p75 70-79), siendo 35 pacientes (87,5%) hipertensos, 17 (42,5%) diabéticos, 25 dislipémicos (62,5%) y el 39,5% tenían historia de tabaquismo. **Veinte pacientes (50%) tenían historia de enfermedad CV establecida**. La mediana de tiempo desde el primer ataque fue de 1,5 años (p25-75 0-9,5) y 14 pacientes presentaban gota tofácea (38,9%)
- Desde el inicio de FBX, **7 pacientes desarrollaron ECV (17,5%, IC95% 5-30%)**, la más frecuente ICC (7,5%), IAM (5%) e ictus/AIT (2,5%), y en 5 de ellos (12,5%) muerte por causa CV. La mediana de tiempo para desarrollo de los ECV fue de 9 meses (p25-75 4-17).
- La tabla muestra la comparativa según el desarrollo de ECV, asociándose de forma significativa a **edad más avanzada y al antecedente de enfermedad CV**.

	NO EVENTO CV (N=33)	EVENTO CV (N=7)	P
EDAD (mediana, p25-75)	74 (67-79)	80 (78,2-81)	0,049
HTA	28 (84,8%)	7 (100%)	0,565
DM	14 (42,4%)	3 (42,9%)	1,000
DLP	21 (63,6%)	4 (57,1%)	1,000
TABAQUISMO	12 (38,7%)	3 (42,9%)	0,711
ECV PREVIA	13 (39,4%)	7 (100%)	0,008
FG (mediana, p25-75)	37,4 (20,7-53,1)	28 (22,5-37,3)	0,530
URICEMIA BASAL (mediana, p25-75)	8,9 (7,7-10,7)	10,7 (8,4-14,6)	0,147
DURACIÓN GOTA (mediana, p25-75)	2,5 (0-10)	1 (0-8)	0,147
GOTA TOFÁCEA	12 (38,7%)	2 (40%)	1,000

CONCLUSIONES

En nuestra experiencia, **7 de 40 pacientes (17,5%)** tratados con FBX desarrollaron un **evento cardiovascular**, y **5 (12,5%) de ellos murieron** por dichos eventos.

Su aparición se asoció con **mayor edad y antecedente de enfermedad CV** establecida, por lo que se recomienda precaución en este contexto.

La patogenia de estos ECV y si existe relación directa con el fármaco aún debe ser dilucidado.

1. Arthritis Rheum. 2008;59(11):1540
2. N Engl J Med. 2005;353(23):2450
3. Arthritis Res Ther. 2010;12(2):R63
4. US Food and Drug Administration. Febuxostat (Brand Name Uloric): Drug safety communication FDA to Evaluate Increased Risk of Heart-related Death <https://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm585281.htm>.
5. NEJM 2018; 378:1200.