

# ¿Son los antipalúdicos seguros para el corazón en el lupus eritematoso sistémico? Análisis de los factores asociados con el desarrollo de insuficiencia cardiaca en los pacientes del registro RELESSER.

Rúa-Figueroa, David <sup>1</sup>, Pérez Veiga, Natalia <sup>2</sup>, Anzola, Ana <sup>3</sup>, Galindo, María <sup>4</sup>, Calvo-Alén, Jaime <sup>5</sup>, Fernández-Nebro, Antonio <sup>6</sup>, Sangüesa, Clara <sup>7</sup>, Menor-Almagro, Raúl <sup>8</sup>, Tomero, Eva <sup>9</sup>, Del Val, Natividad <sup>10</sup>, Uriarte-Itzazelaia, Esther <sup>11</sup>, Blanco, Ricardo <sup>12</sup>, Andreu, José L <sup>13</sup>, Boteanu, Alina <sup>14</sup>, Narváez, Javier <sup>15</sup>, Cobo, Tatiana <sup>16</sup>, Bohórquez, Cristina <sup>17</sup>, Montilla, Carlos <sup>18</sup>, Salas, Esteban <sup>19</sup>, Toyos, Francisco J <sup>20</sup>, Bernal, Jose A <sup>21</sup>, Salgado, Eva <sup>22</sup>, Freire, Mercedes <sup>23</sup>, Mas, Antonio J <sup>24</sup>, Expósito, Lorena <sup>25</sup>, Hernández-Beriain, José A <sup>26</sup>, Ibarguengoitia, Oihane <sup>27</sup>, Velloso-Feijoo, ML <sup>28</sup>, Lozano-Rivas, Nuria <sup>29</sup>, Bonilla, Gemma <sup>30</sup>, Moreno, Mireia <sup>31</sup>, Jiménez, Inmaculada <sup>32</sup>, Quevedo-Vila, Víctor <sup>33</sup>, Pecondón, Angela <sup>34</sup>, Aurrecoechea, Elena <sup>35</sup>, Vals, Elia <sup>36</sup>, Mouríño, Coral <sup>2,37</sup>, Vázquez-Rodríguez, Tomás <sup>38</sup>, Pego-Reigosa José M <sup>2,37</sup>. <sup>1</sup> Hospital de Gran Canaria Doctor Negrin, Las Palmas GC, <sup>2</sup> Galicia Sur Health Research Institute, Vigo, <sup>3</sup> Hospital Gregorio Marañón, Madrid, <sup>4</sup> Hospital Doce de Octubre, Madrid, <sup>5</sup> Hospital de Arava, Vitoria, <sup>6</sup> Hospital Regional Universitario de Málaga, <sup>7</sup> Hospital Germán Trias i Pujol, Barcelona, <sup>8</sup> Hospital Jerez de la Frontera, Cádiz, <sup>9</sup> Hospital de la Princesa, Madrid, <sup>10</sup> Hospital de Navarra, <sup>11</sup> Hospital Universitario de Donostia, <sup>12</sup> Hospital Marqués de Valdecilla, Santander, <sup>13</sup> Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid, <sup>14</sup> Hospital Ramón y Cajal, Madrid, <sup>15</sup> Hospital de Belvitge, Barcelona, <sup>16</sup> Hospital Infanta Sofía, Madrid, <sup>17</sup> Hospital Príncipe de Asturias (Alcalá de Henares), Madrid, <sup>18</sup> Hospital de Salamanca, <sup>19</sup> Hospital Marina Baixa, Alicante, <sup>20</sup> Hospital Virgen Macarena, Sevilla, <sup>21</sup> Hospital de Alicante, <sup>22</sup> Complejo Hospitalario de Orense, <sup>23</sup> Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), <sup>24</sup> Hospital Universitari Son Llàtzer, Palma de Mallorca, <sup>25</sup> Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, <sup>26</sup> Hospital Insular de Gran Canaria, Las Palmas, <sup>27</sup> Hospital de Basurto, Bilbao, <sup>28</sup> Hospital de Valme, Sevilla, <sup>29</sup> Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, <sup>30</sup> Hospital La Paz, Madrid, <sup>31</sup> Consorci Corporació Sanitària Parc Taulí, Barcelona, <sup>32</sup> Hospital Clínico San Cecilio, Granada, <sup>33</sup> Hospital de Monforte, Lugo, <sup>34</sup> Hospital Miguel Servet, Zaragoza, <sup>35</sup> Hospital de Sierrallana, Torrelavega, <sup>36</sup> Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, <sup>37</sup> Hospital Universitario de Vigo, <sup>38</sup> Hospital Lucus Augusti, Lugo

## INTRODUCCION Y OBJETIVOS

Los factores asociados al desarrollo de insuficiencia cardíaca (IC) en el lupus eritematoso sistémico (LES) han sido poco estudiados. Por otro lado, datos recientes procedentes del uso de hidroxiclороquina en el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2 durante la pandemia COVID19 han arrojado ciertas dudas sobre su seguridad cardíaca.

## METODOS

Estudio retrospectivo transversal, en el que fueron incluidos todos los pacientes con LES (>4 criterios ACR-1997) registrados en el registro RELESSER. Los objetivos y metodología del registro han sido descritos previamente (1). La IC fue definida según el ítem del índice de Charlson. Los pacientes con IC antes del diagnóstico del LES fueron excluidos. El daño acumulado se midió con el índice SLICC/ACR, excluyendo los ítems cardiovasculares (CV) (SDIm). Se llevó a cabo un análisis multivariable de factores asociados con IC.

## RESULTADOS

<sup>1</sup> Rúa-Figueroa I, López-Longo FJ, Calvo-Alén J, et al. National registry of patients with systemic lupus erythematosus of the Spanish Society of Rheumatology: objectives and methodology. Reumatol Clin. 2014;10(1):17-24.

Se incluyeron 117 pacientes (3% del total de la cohorte), con LES e IC y 3.506 controles con LES sin IC. El 90% eran mujeres. La IC apareció una mediana (P25-P75) de 9,40 (4,2-18,3) años tras el diagnóstico del LES. Los pacientes con IC tenían mayor edad media en la última evaluación (59,8 ± 18,2 vs. 46,2 ± 4,3 años). En el análisis bivariable cabe destacar, además, la asociación de IC con mayor gravedad [índice de severidad de Katz: mediana (RI): 4 (3-5) vs 2 (1-3)], daño [SDIm: 3 (2-4) vs 0 (0-1)], comorbilidad [Charlson modificado, excluyendo ítems CV: 4 (3-6) vs 1(1-3)] y muerte tanto por causa CV (37,5% vs 6,7%) como global (43,2% vs 4,7%) (p<0,0001 para todas las comparaciones). Así mismo, los pacientes con IC resultaron más refractarios a los tratamientos para el LES (33,3% vs 24%, p = 0,0377) y se hospitalizaron con mayor frecuencia a causa del LES [mediana 3 (1-5) vs 1(0-2), p<0,0001]. En el modelo multivariable final (Tabla 1), como cabría esperar, la cardiopatía isquémica, la arritmia cardíaca, la hipertensión pulmonar y la disfunción valvular se asociaron a IC. Además, los pacientes con IC fueron hospitalizados por LES con más frecuencia y tenían más daño acumulado en la última visita registrada. Por cada aumento en una unidad del SDIm, la probabilidad de padecer IC se multiplicó por 1.29. Interesantemente, los pacientes que recibían calcio o vitamina D tenían IC con mayor frecuencia. El sexo femenino y el uso de antipalúdicos resultaron protectores.

## CONCLUSIONES

- 1º La IC es una complicación tardía del LES asociada a alta mortalidad.
- 2º Los pacientes con LES e ICC padecen LES más severo, con mayor acúmulo de daño orgánico, mayor refractariedad a los tratamientos y mayor mortalidad global.
- 3º En nuestra cohorte multicéntrica, el tratamiento con calcio y vitamina D en la última visita se asoció a ICC.
- 4º El tratamiento con antipalúdicos, tal y como es realizado habitualmente en pacientes con LES, no solo es seguro cardiológicamente, sino que parece tener un efecto cardio-protector.



Tabla 1: variables asociadas a insuficiencia cardiaca (análisis multivariable)

| Variable              | OR   | IC 95%       | P-valor |
|-----------------------|------|--------------|---------|
| Calcio o vitamina D   | 5.29 | 2.07 - 16.86 | 0.0015  |
| Antipalúdicos         | 0.28 | 0.17 - 0.45  | <0.0001 |
| Sexo mujer            | 0.46 | 0.25 - 0.88  | 0.0147  |
| Cardiopatía isquémica | 7.96 | 4.01 - 15.48 | <0.0001 |
| Arritmia cardíaca     | 7.38 | 4.00 - 13.42 | <0.0001 |
| Hipertensión pulmonar | 3.71 | 1.84 - 7.25  | 0.0002  |
| Disfunción valvular   | 6.33 | 3.41 - 11.62 | <0.0001 |
| Hospitalización       | 3.74 | 1.81 - 8.65  | 0.0008  |
| SDI m*                | 1.29 | 1.16 - 1.44  | <0.0001 |

\* SDI: índice de daño SLICC/ACR modificado (sin ítems cardiovasculares)

