



Rabdomiólisis por hipolipemiantes en paciente con nefropatía terminal en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA)

P. L. Santa Cruz, M. Barile, O. Sánchez y F. Agüero

Servicio de Nefrología. Hospital Central de Maracay. Maracay. Estado Aragua. Venezuela.

Sr. Director:

En un número reciente de Nefrología¹ se informa de dos pacientes con insuficiencia renal preexistente en quienes el uso de estatinas (pravastatina y simvastatina), condicionó la aparición de rabdomiólisis y agravamiento de la disfunción renal requiriendo depuración extrarrenal uno de los casos, quien desafortunadamente tuvo un desenlace fatal, mientras que el otro evolucionaba satisfactoriamente¹ y a partir del 8 de agosto de 2001 agencias internacionales de prensa han divulgado a través de los distintos medios de comunicación disponibles, internet incluido, la salida del mercado internacional de la cerivastatina, una estatina de los laboratorios Bayer, debido al alto cúmulo de complicaciones por su uso, especialmente rabdomiólisis de curso grave y potencialmente fatal, comentándose en British Medical Journal —agosto 18, 2001—² la muerte de 31 casos en los Estados Unidos de Norteamérica, 12 de ellos empleando concomitantemente gemfibrozil, señalando además, que la Agencia Europea para la Evaluación de Productos Medicinales iniciaría una revisión de todas las demás drogas hipolipemiantes como medida de prevención².

Los hechos comentados con anterioridad y la experiencia vivida con la enferma que será presentada seguidamente motivaron la presente comunicación.

Paciente femenina, blanca de 44 años de edad con diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial e hiperlipidemia importante quien desarrolla insuficiencia renal terminal por nefropatía diabética siendo incluida en junio de 1997 en programa sustitutivo de la función renal mediante DPCA donde se mantuvo de forma estable pero con persistencia de

cifras elevadas de colesterol y triglicéridos, decidiendo entonces la enferma consultar a un facultativo privado quien prescribe lovastatina 40 mg/día más gemfibrozil 900 mg/día. En ese momento colesterol 555 mg/dl y triglicéridos 976 mg/dl.

Aproximadamente 8 semanas más tarde la paciente comienza a presentar dolor en masas musculares de miembros inferiores que aumenta progresivamente impidiéndole la deambulacion, encontrándose al examen físico dolor intenso a la presión de todos los conjuntos musculares siendo entonces referida a esta institución para su manejo. En este servicio de nefrología además de los elementos clínicos antes mencionados, los exámenes de laboratorio mostraban hematocrito 29 vol/dl, hemoglobina 9,7 g/dl, leucocitos 7.700 x mm³ con fórmula leucocitaria normal, glicemia 185 mg/dl, BUN 105 mg/dl, creatinina 9,1 mg/dl, proteínas totales 7,35 g/dl, albúmina 4,86 g/dl, colesterol 396 mg/dl, triglicéridos 604 mg/dl, Na 134 MEq/l, K 601 MEq/l, ANA negativos, Ac antiDNA nativos negativos, C₃ y C₄ normales y CPK 2.940 U/l (CN: 20-320 U/l), obteniéndose de esta última cifras similares repetidas, planteándose así el diagnóstico de rabdomiólisis secundaria al empleo de estatinas y fibratos. Una biopsia de músculo estriado sólo evidenció cambios inespecíficos. Tras la suspensión de los fármacos hipolipemiantes la evolución fue satisfactoria desapareciendo por completo los síntomas y signos del ingreso a las tres semanas de su hospitalización.

Las alteraciones del metabolismo lipídico en pacientes con enfermedad renal terminal bajo tratamiento de reemplazo han sido bien establecidas desde hace tiempo^{3,4} y el uso de drogas hipolipemiantes, en particular estatinas y (o) fibratos, también ha sido señalada en múltiples ocasiones⁵⁻⁷. Sin embargo, la aparición de complicaciones siguiendo a la administración de estos fármacos ha quedado también confirmada^{8,9} apuntándose que el efecto adverso más notable por la utilización de tales agentes terapéuticos es la miopatía siendo imperativo buscar acuciosamente signos y síntomas de esta al-

Correspondencia: Dr. Pedro L. Santa Cruz
Apdo. Postal 4536 CP 2101
Maracay. Estado Aragua (Venezuela)
E-mail: plsantacruz@cantv.net

teración cuando los mismos sean utilizados¹⁰, debiendo evitarse hasta donde sea posible la asociación de estatinas con fibratos sobre todo en pacientes con insuficiencia renal preexistente y cuando la hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia concomiten parece recomendable ensayar un medicamento con acción sobre ambos trastornos como es el caso de la atorvastatina⁷. Esto quedaría superado a las conclusiones definitivas que sobre estos fármacos arriben organizaciones como la FDA de los Estados Unidos o la Agencia Europea para Control de Medicamentos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Borrego FJ, Liébana A, Borrego J, Pérez del Barrio NP, Gil JM, García Cortés J, Sánchez Perales C, Serrano P, Pérez Bañasco V: Rabdomiólisis y fracaso renal agudo secundario a estatinas. *Nefrología* 21: 309-313, 2001.
2. Charatan F: Bayer decides to withdraw cholesterol lowering drug. *British Medical Journal* 323: 359, 2001.
3. Attman PO, Alaupovic P: Lipid abnormalities in chronic renal insufficiency. *Kidney Int* 57: 401-410, 1991.
4. Kasiske BL: Hyperlipidemia in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 32 (Supl. 3): S142-S156, 1998.
5. Appel B, Jacobs C, Markell MS: How should the lipid abnormalities of dialysis patients be treated? *Semin Dial* 8: 15-21, 1995.
6. Wanner C: HMG-CoA reductase inhibitor treatment in renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 11: 1951-1952, 1996.
7. Hufnagel G, Michel C, Vrtovnik F, Queffeulou G, Kossari N, Mignon F: Effects of atorvastatin on dyslipidaemia in uraemic patients on peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 15: 684-688, 2000.
8. Pierce LR, Wysowski DK, Gross TP: Myopathy and rhabdomyolysis associated with lovastatin-gemfibrozil combination therapy. *JAMA* 264: 71-75, 1990.
9. Pérez Pérez AJ, Moreiras M, Sobrado A, Pazos B: Rabdomiólisis por fibratos en pacientes urémicos. *Nefrología* 14: 506-507, 1994.
10. Toto RD: Dislipidemias de las nefropatías terminales. En: Henrich WL (ed). *Diálisis* 2.³ ed. C. México: McGraw-Hill Interamericana, pp. 405-415, 2001.