



Rabdomiolisis masiva asociada al uso de cerivastatina en monoterapia

M. Vera, M. Pou, A. Botey y A. Cases

Servicio de Nefrología. Hospital Clínic de Barcelona.

Sr. Director:

En relación al caso clínico publicado en el número 3, volumen XX del año 2001, con el título «Rabdomiolisis y fracaso renal agudo secundario a estatinas»¹ queremos aportar un nuevo caso de rabdomiolisis masiva con insuficiencia renal aguda y paro respiratorio asociado a claudicación de la musculatura respiratoria, en un paciente que había iniciado tratamiento hipolipemiante con cerivastatina hacia aproximadamente un mes.

Se trataba de un varón de 55 años de edad, exfumador de tres paquetes/día con los siguientes antecedentes patológicos: cardiopatía isquémica, que debutó a los cuarenta años en forma de infarto agudo de miocardio, realizándose cuatro puentes aortocoronarios y desde entonces asintomático; accidente vascular cerebral agudo de origen aterotrombótico un año antes del ingreso, quedando como secuela una hemiparesia facio-braquio-crural izquierda en tratamiento antiagregante con clopidogrel; e hipercolesterolemia diagnosticada hacía un mes en tratamiento con cerivastatina 0,2 mg/día.

El paciente consultó en las dos últimas semanas, en varios servicios de urgencias por cuadro de debilidad general. En los dos últimos días se objetivó coluria y oligoanuria. A su llegada destacaba: presión arterial: 100/60 mmHg, frecuencia cardíaca: 90 latidos/minuto, afebril. Flacidez muscular generalizada. Aparato cardiovascular: tonos cardíacos rítmicos, sin soplos, no edemas periféricos. Pulsos periféricos simétricos. Auscultación respiratoria: murmullo vesicular conservado. Abdomen: anodino.

Pruebas complementarias: creatinfosfoquinasa (CPK) 40.510 UI/L, CPK-MB 1170 UI/L, mioglobina > 42.280 ng/mL, GPT 446 UI/mL, fosfatasa alcalina

212 UI/mL creatinina 3 mg/dL, sodio 136 mEq/L, potasio 5,8 mEq/L, hemoglobina 14,3 g/L, leucocitos 10.710 mL (fórmula normal), plaquetas 284.000/mL.

Dada la situación de anuria se decidió iniciar tratamiento renal substitutivo con hemodiálisis.

A las veinticuatro horas del ingreso el paciente presentó un empeoramiento progresivo de su estado general, con agravamiento de su debilidad muscular y dificultad respiratoria, que precipitó un paro cardiorrespiratorio que obligó a iniciar maniobras de reanimación avanzadas, intubación orotraqueal y traslado del enfermo a una unidad de cuidados intensivos, donde permaneció durante diez días. El paciente recuperó la función renal tras un total de 16 sesiones de hemodiálisis (creatinina de 1,1 mg/dL al alta), y presentado en el momento del alta hospitalaria un grado aceptable de recuperación del tono muscular, aunque requirió sesiones de rehabilitación tanto durante su ingreso como al alta.

De manera análoga a los dos casos clínicos mencionados en la publicación antes mencionada¹ la forma de presentación clínica fue la debilidad muscular generalizada a la que no se le prestó la atención necesaria hasta el momento de ingreso. En nuestro caso no había antecedente de insuficiencia renal previa, hepatopatía asociada, hipotiroidismo o infección, así como tampoco tratamiento concomitante con fármacos que aumenten sus niveles plasmáticos (ciclosporina, antibióticos macrólidos, antifúngicos imidazólicos), o fármacos con capacidad de inhibir la actividad del isoenzima hepático CYP3A4 (nefazodona, ácido valproico y ciertos antirretrovirales, como ritonavir, indinavir, amprenavir) o fibratos que pudieran favorecer la toxicidad de la estatina en cuestión. Únicamente recibía clopidogrel como antiagregante sin que hasta la fecha se conociera relación entre el uso del mismo y las estatinas.

Además las vías farmacológicas de metabolización de ambos fármacos son distintas: la metabolización del clopidogrel² tiene lugar mediante la participación de la isoenzima 2C9 del citocromo P450, mientras que la isoenzima que participa en la metaboli-

Correspondencia: Dr. Manuel Vera Rivera
Hospital Clínic de Barcelona
Servicio de Nefrología
Villarroya, 170
08036 Barcelona
E-mail: mvera@clinic.ub.es

zación de la cerivastatina es la CYP3A4³, lo que hace improbable la existencia de interacciones farmacológicas entre ambos fármacos.

Coincidiendo en el tiempo con nuestro caso, se empezaron a comunicar varios casos de rabdomiolisis de intensidad y repercusión clínica variable asociado al uso de cerivastatina que obligaron inicialmente a revisar la fecha técnica del producto, y finalmente ha concluido con la retirada del fármaco del mercado. Según datos de la Agencia Española del Medicamento, el 65% de rabdomiolisis descritos con cerivastatina se produjo en pacientes que tomaban conjuntamente esta estatina y gemfibrozilo, a diferencia de nuestro caso que no recibió fibratos ni siquiera antes del tratamiento con cerivastatina.

El interés de nuestra comunicación es por un lado exponer el caso de rabdomiolisis masiva en contexto de cerivastatina en monoterapia, en ausencia de tratamiento asociado con fibratos, tal como ha sucedido en la mayoría de los casos descritos hasta el momento; y al mismo tiempo, advertir de la nece-

sidad de prestar más atención a los pacientes que al iniciar tratamiento con estatinas consultan por una sintomatología de mialgias, a veces inespecífica y vaga, y que puede ser el inicio de una rabdomiolisis severa, para evitar situaciones que puedan precipitar cuadros clínicos catastróficos como el de nuestro paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Borrego FJ, Liébana A, Borrego J, Pérez del Barrio P, Gil JM, García Cortés MJ, Sánchez Perales C, Serrano P, Pérez Bañasco V: Rabdomiolisis y fracaso renal agudo secundario a estatinas. *Nefrología XXI* 3: 309-313, 2001.
2. Coukell AJ, Markham A: Clopidogrel. *Drugs* 54 (5): 745-750, 1997.
3. Plosker GL, Dunn CI, Figgitt DP: Cerivastatin: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in the management of hypercholesterolaemia. *Drugs* 60: 1179-1206, 2000.
4. Subdirección General de Seguridad de Medicamentos de la Agencia Española del Medicamento: Ref. 2001/06.

NEFROLOGÍA

Publicación Oficial de la Sociedad Española de Nefrología



NOTICIAS

AÑO	1998	1999	2000	2001
Trasplantes de cadáver	1.977	2.006	1.917	1.895
Trasplantes de vivo	19	17	19	29
Total	1.996	2.023	1.936	1.924