

Rabdomiólisis secundaria a estatinas. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía

Alma Ivette Olmedo Alcántara, Carlos Cobo Abreu, Beatriz Josefina Espinoza Vázquez, Raúl Carrillo Esper, María Guadalupe Fabián San Miguel

RESUMEN

La rabdomiólisis es un síndrome secundario a la destrucción de células músculo-esqueléticas. Su principal complicación es la insuficiencia renal aguda. De la causa de la rabdomiólisis destacan la secundaria a medicamentos, sobre todo estatinas. Se comunica el caso de un paciente con rabdomiólisis secundaria a estatinas.

Palabras clave: estatinas, rabdomiólisis

ABSTRACT

Rhabdomyolysis is a syndrome secondary to the destruction of cells of the skeletal muscle. The main complication of this clinical situation consists in the development of acute renal insufficiency. Drugs, mainly the statins can be considered as one of the main etiologies of this disease. We present the case of a patient who developed rhabdomyolysis secondary to the administration of statins.

Key words: Statins, Rhabdomyolysis

La rabdomiólisis es un síndrome secundario a la destrucción del músculo esquelético. De su causa destaca la lesión por aplastamiento, isquemia aguda de músculos, crisis convulsivas, ejercicio extenuante, psoriasis, hipertermia maligna, infecciones, disfunción metabólica y medicamentos de los que destacan las estatinas y fibratos.^{1,2} Estos cuadros clínicos alteran la integridad del sarcolema y liberan contenido intracelular en el plasma, lo que favorece la aparición de complicaciones como: mioglobinuria, insuficiencia renal aguda, hipercalemia, paro cardíaco y coagulación intravascular diseminada, entre otras.³

La mioglobinuria induce daño funcional renal. La nefrotoxicidad de la mioglobina ocurre por tres mecanismos básicos: vasoconstricción renal, formación de cilindros endoluminales y citotoxicidad directa por proteína heme.⁸ Se ha planteado que la mioglobina y la hemoglobina estimulan el estrés oxidativo intrarrenal, que daña a las células del epitelio tubular e induce la formación de cilindros en el interior de los túbulos, además de ser potentes inhibidoras de la bioactividad del óxido nítrico y pueden desencadenar vasoconstricción e isquemia intrarrenal.^{1,4}

Las estatinas, inhibidores de la biosíntesis de colesterol, son el tratamiento de elección para la hipercolesterolemia. Los fibratos, agonistas de receptor activado por proliferadores peroxisomales (PPAR) se indican para el tratamiento de la hipertrigliceridemia.² Aunque suelen tolerarse bien, las complicaciones más importantes asociadas con el consumo de estos medicamentos son las miopatías, desde mialgias y calambres musculares hasta rabdomiólisis, que tiene como resultado la destrucción del músculo esquelético y, a su vez, mioglobinuria que provoca insuficiencia renal.²

El objetivo de este trabajo es: comunicar el caso de un enfermo con rabdomiólisis, mioglobinuria e insuficien-

Fundación Clínica Médica Sur, México, DF.

Correspondencia: Dr. Raúl Carrillo Esper. Fundación Clínica Médica Sur. Calle Puente de Piedra 150, colonia Toriello Guerra. México 14050, DF.

Recibido: 27 de mayo 2011. Aceptado: septiembre 2011.

Este artículo debe citarse como: Olmedo-Alcántara AI, Cobo-Abreu C, Espinoza-Vázquez BJ, Carrillo-Esper R, Fabián-San Miguel MG. Rabdomiólisis secundaria a estatinas. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía. Med Int Mex 2011;27(6):621-623.

cia renal aguda secundaria al efecto tóxico de estatinas con la finalidad de alertar al clínico acerca de esta grave complicación.

CASO CLÍNICO

Paciente de 66 años de edad con antecedentes de: hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, hipertrigliceridemia e infarto agudo de miocardio y politraumatismo una semana antes de acudir al hospital. Recibía tratamiento con bezafibrato a la dosis de 800 mg al día y atorvastatina 20 mg al día. Ingresó debido a un cuadro caracterizado por mialgias, malestar general, edema en las extremidades inferiores, dificultad para el movimiento y aumento del volumen abdominal. A la exploración física fue relevante la pérdida generalizada de la fuerza muscular, con predominio en las extremidades inferiores, dolor a la palpación de masas musculares, preservación de los reflejos osteotendinosos y oliguria. Los exámenes de laboratorio mostraron: BUN 73.6, creatinina: 5.42, TGP: 156, TGO: 251, FA: 42, GGT: 16, DHL: 506.

Con base en los resultados previos se determinó el diagnóstico de rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda. Se trató con hidratación, antihipertensivos, tromboprolifaxis y hemodiálisis. Con el tratamiento instituido el enfermo tuvo mejoría: se incrementaron los volúmenes urinarios y disminuyeron las aminotransferasas, azoados, CPK, mioglobina y DHL. (Cuadro 1)

DISCUSIÓN

La rabdomiólisis es un síndrome que aparece luego de la destrucción de la célula del músculo esquelético que resulta en la liberación potencialmente tóxica de sus componentes intracelulares a la circulación sistémica.⁵

La principal complicación del cuadro es la insuficiencia renal aguda, que las series la reportan entre 16.5 y 55% y que clínicamente se manifiesta con descenso del filtrado glomerular, que puede progresar hasta oliguria o anuria de varios días de evolución que requiere medios de depuración extrarrenal.⁵

Hay múltiples causas de rabdomiólisis, una de las más frecuentes es el consumo de medicamentos, entre los que destacan las estatinas y los fibratos.⁶ (Cuadro 2) Los estudios más recientes refieren una frecuencia de 1% en pacientes tratados con estatinas y fibratos que simultáneamente manifiestan estas complicaciones.⁵

Las estatinas, piedra angular del tratamiento de la hipercolesterolemia, son inhibidores selectivos y competitivos de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMGCoA) reductasa, enzima limitante de la velocidad de síntesis de colesterol, por ser responsable de la conversión de HMGCoA mevalonato, precursor del colesterol. La inhibición de la enzima aumenta el número de receptores hepáticos para LDL, incrementándose la captación y catabolismo.⁷

En la actualidad existen seis inhibidores de la HMG-CoA reductasa: lovastatina, simvastatina, pravastatina,

Cuadro 1. Evolución de los marcadores séricos durante la estancia en la unidad de terapia intensiva

Parámetros	Ingreso	Inicio hemodiálisis				
		24/04/09	27/04/09	28/04/09	30/04/09	09/05/09
Ácido úrico	73.6	5.9	5.6	4.9	8.0	-
Nitrógeno úrico	-	70.9	72.2	51.8	58.2	26.5
Creatinina	5.42	5.42	6.75	4.43	2.79	1.97
CPK MB	-	83.2	18.3	7.5	2.4	-
CPK	-	4160	674	252	30	-
MB	-	4293	1500.2	483	156.7	-
DHL	506	547	478	412	279	221
AST (TGO)	251	242	103	61	39	40
ALT (TGP)	156	162	100	82	46	34
GGT	16	17	19	25	23	100
F alcalina	42	35	34	49	45	85

Cuadro 2. Medicamentos asociados con rabdomiólisis

- Ácido aminocaproico
- Atorvastatina
- Cerivastatina
- Cromo
- Cocaína
- Dextroamfetamina
- Didanosina
- Dietilpropión
- Entacapona
- Fenilpropanolamina
- Fenofibrato
- Fluvastatina
- Halotano
- Lovastatina
- Nevirapina
- Niacina
- Olanzapina
- Pramipexol
- Pravastatina
- Simvastatina

fluvastatina, atorvastatina y cerivastatina. Los tres primeros son de origen natural, producidos por el hongo *Aspergillus terreus* y los restantes de origen sintético.⁷

De los efectos secundarios de las estatinas destacan: malestar estomacal, fatiga, dolores articulares y rabdomiólisis, que no suele sospecharse debido al amplio margen de seguridad que tiene este medicamento.² De acuerdo con la FDA, la frecuencia de miopatía y de rabdomiólisis es de 0.3-2.2 casos y de 0.3-13.5 casos por millón de prescripciones de estatinas, respectivamente.⁸

Entre la subcategoría de efectos adversos musculares, las mialgias fueron más frecuentes con atorvastatina que con simvastatina (razón de momios ajustada a la dosis 2.4, IC 2.1-2.7, $p < 0.001$), mientras que la rabdomiólisis

fue menos común con atorvastatina (razón de momios ajustada a 0.4, IC 0.3-0.5, $p < 0.001$); las tasas ajustadas a la dosis de incrementos aislados de CPK fueron similares para las dos estatinas.⁹

Este reporte de caso tiene como objetivo tratar de sensibilizar a los médicos acerca de los efectos adversos de las estatinas, con el propósito de que los tengan en mente y hagan un seguimiento adecuado de los enfermos. También destaca la importancia de la historia clínica exhaustiva y detallada, insistiendo en los medicamentos que consume, sus interacciones farmacológicas y la detección de eventos adversos, lo que es fundamental en los programas de farmacovigilancia.

REFERENCIAS

1. Harrison T, Fauci A, Braunwald E, Isselbacher K, et al. Harrison Principios de medicina interna. 17a ed. México: McGraw-Hill, 2009;1755,1758, 2006-2011.
2. Pierno S, Didonna MP, Cippone V, De Luca A, et al. Effects of chronic treatment with statins and fenofibrate on rat skeletal muscle: a biochemical, histological and electrophysiological study. *Br J Pharmacol* 2006;149:909-919.
3. Harriston S. A Review of Rhabdomyolysis. *DCCN* 2004;23:155-162.
4. Morrelli O, Estraviz O, Gutierrez L, Bridoux P, et al. Insuficiencia renal aguda por rabdomiólisis secundaria a hipolipemiantes. *P Med Arg* 2002;89(1):17-24.
5. Curiel E, Martín G, Rivera L. Rabdomiolisis causada por hipolipemiantes. *Medicrit* 2005;2(5):79-81.
6. Gangopadhyay K, Ryder R. Nontraumatic rhabdomyolysis: an unusual complication of diabetic hyperosmolar nonketotic (HONK) state. *J R Soc Med* 2006;99:200.
7. Marhuenda E. Estatinas en el tratamiento de dislipidemias. *Ars Pharmaceutica* 2002;43:83-85.
8. Chatzizisis YS. Revisión sobre la miopatía inducida por estatinas. *SIICsalud* 2010;1:1.
9. Abourjaily HM. Reacciones adversas asociadas con uso de atorvastatina y simvastatina. *SIICsalud* 2004;1:1.