Documento descargado de http://www.elsevier.es el 19/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Rabdomiólisis asociada al uso de simvastatina

Sr. Director:

En la práctica clínica diaria es cada vez más frecuente el uso de fármacos hipolipidemiantes de la familia de las estatinas como prevención secundaria de la cardiopatía isquémica [1,2]. Si bien la rabdomiólisis con consecuente insuficiencia renal y resultado de muerte ha sido asociada al uso de cerivastatina, lo que ha supuesto su retirada del mercado mundial [3], este hecho no ha sido lo suficientemente documentado para el resto de las estatinas. Del 3% al 5% de los pacientes tratados con simvastatina han observado incrementos de la creatín-fosfoquinasa (CPK) de tres veces más del límite normal máximo, usualmente transitorios, asintomáticos y que no han requerido la suspensión del tratamiento [4]. En el 0,3% de los pacientes los valores de la CPK han sido superiores a 10 veces el límite normal [5], y de éstos tan sólo en el 1,5% experimentaron miopatía [6].

Presentamos el caso de una paciente ingresada en nuestro centro por un cuadro de miopatía asociada al uso de simvastatina.

Se trata de una mujer de 72 años de edad que presenta como antecedentes hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2, y es diagnosticada de cardiopatía isquémica tipo *ángor* inestable, procediéndose a una angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) múltiple sobre la descendente anterior y circunfleja proximal, implantándose un *stent* a ese nivel. Fue dada de alta en tratamiento con ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg/día, diltiazem 240 mg al día, simvastatina 40 mg/día y mononitrato de isorbida 80 mg/día. Tras la instauración de este tratamiento al que se había añadido la simvastatina como nuevo fármaco no tomado previamente comienza con astenia, mialgias generalizadas que afectan principalmente a las 4 extremidades y en progresivo aumento a lo largo de un mes y orinas colúricas de una semana de evolución, motivos por los cuales ingresa. En la exploración física presentaba presión arterial (PA) de150/80 mmHg; temperatura: 37° C y frecuencia cardíaca de 80 pulsaciones por minuto. Destacaba la gran impotencia funcional para la movilización activa de las 4 extremidades con hipotonía y dolor a la palpación. Los reflejos osteotendinosos estaban presentes y simétricos de forma bilateral con la sensibilidad conservada. Analíticamente destacaba: lacticodeshidrogenasa (LDH): 2.721 U/l; CPK: 30.902 U/l; glutámico oxalaceticatransaminasa (GOT): 850 U/l; glutámico piruvicotransaminasa (GPT): 524 U/l; gamma-glutamiltranspeptidasa (GGT): 14 U/l; bilirrubina total (BT): 0,5 mg/dl; glucosa: 120 mg/dl; urea: 56 mg/dl; creatinina: 1 mg/dl; colesterol: 140 mg/dl; sedimento y anormales en orina dentro de los valores de la normalidad. Tras 15 días de hospitalización y de retirar la simvastatina del tratamiento la paciente experimenta una mejoría progresiva de los síntomas que motivaron su ingreso hasta la desaparición de las mialgias, recuperando la movilidad activa de las 4 extremidades. La analítica a su alta era: LDH: 485 U/l; CPK: 43 U/l; GOT: 28 U/l; GPT: 56 U/l; GGT: 22 U/l; BT: 0,4 mg/dl; glucosa: 97 mg/dl; urea: 34 mg/dl; creatinina: 0,9 mg/dl, y colesterol: 200 mg/dl.

La rabdomiólisis tóxica por simvastatina es un cuadro clínico raro, aunque no exento de gravedad si no se diagnostica precozmente, que desencadena una insuficiencia renal aguda. El uso de simvastatina junto con algunos fármacos como genfibrozilo [7], ketoconazol [8] o ciclosporina [9] parece estar asociado con el desarrollo de rabdomiólisis según la descripción de casos puntuales. En nuestro caso tal vez la asociación de diltiazem en el tratamiento potenció el efecto tóxico de rabdomiólisis de la simvastatina al haber encontrado un referente similar de rabdomiólisis y hepatitis con la asociación de diltiazem y simvastatina en la literatura [10]. Así pues, con el uso creciente de las estatinas en la práctica clínica diaria debemos tener presente la posibilidad de la rabdomiólisis tóxica, aunque sea poco frecuente, y el efecto potenciador que sobre la misma pueden tener el uso concomitante de otros fármacos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Scandinavian Simvastatin Survival Study group. Randomised trial of cholesterol loweing in 4,444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin survival study (4s). Lancet 1994:344:1383-9.
2. The long-term Intervention with Provastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with provastatin in patients with coronary heart disease and broad range on imitial cholesterol levels. N Engl J Med 1998;339:1349-57.
3. Furberg CD, Pitt B. Cerivastatin retreat of the world market. Curr Control Trials Cardiovasc Med 2001;2:205-7.
4. Walker JF. Simvastatin: the clinical profile. Am J Med 1989;87(4A): 445-65.
5. Boccuzzi SJ, Bocanegra TS, Walker JF, Shapiro DR, Keegan ME. Long-term safety and efficacy profile of simvastatin. Am J Cardiol 1991; 68:1127-31.
6. Bizzaro N, Bagolin E, Milani L, Cereser C, Finco. Massive rhabdomyolysis and simvastatin. Clin Chemistry 1992;38:1504.
7. Gilad R, Lampl Y. Rhabdomyolysis induced by simvastatin and ketoconazole treatment. Clin Neuropharmacol 1999;22:295-7.
8. Van-Puijenbroek EP, Du-Buf-Vereijken PWG, Spoorem PFMJ, Doormaal JJV. Possible increased risk of rhabdomyolysis during concomitant use of simvastatin and gemfibrozil. J Intern Med 1996;240:403-4.
9. Blaison G, Weber JCH, Sachs D, Korganow AS, Martin Th. Simvastatin induced rhabdomyolysis in a heart transplant recipient receiving cyclosporin. Rev Med Intern 1992;13:61-3.
10. Kanathur N, Shanthaveerapa N, Byrd RP, Roy TM. Simvastatin-diltiazem drug interaction resulting in rhabdomyolysis and hepatitis. South Med J 2000;93:547-8.

J. Pinilla Moraza, E. Fernández Requena, M. Cortes Bejar y H. Khalil[a]

Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro. Logroño.

[a] *Servicio de Farmacovigilancia del Gobierno de La Rioja.*