



CARTAS AL DIRECTOR

Artículo bilingüe inglés/español

Rabdomiólisis por atorvastatina: Utilidad de la determinación de los polimorfismos genéticos

Atorvastatin induced rhabdomyolysis: Utility of determining genetic polymorphisms

Laura Villaverde Piñeiro¹, Andrea Pérez Castro², Beatriz Ares Castro-Conde³,
Ana Isabel Cachafeiro Pin⁴

¹Servicio de Farmacia, Hospital Público de Monforte de Lemos, Monforte de Lemos (Lugo). España. ²Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Público de Monforte de Lemos, Monforte de Lemos (Lugo). España. ³Servicio de Medicina Interna, Hospital Público de Monforte de Lemos, Monforte de Lemos (Lugo). España. ⁴Servicio de Farmacia, Hospital Público de la Mariña, Lugo. España.

Autor para correspondencia

Laura Villaverde Piñeiro
Hospital Público de Monforte de Lemos
Rúa Corredoira, s/n
27400 Monforte de Lemos (Lugo). España.
Correo electrónico:
lvillaverdepineiro@gmail.com

Recibido el 29 de septiembre de 2021;
aceptado el 8 de noviembre de 2021.
Early Access date (12/20/2021).
DOI: 10.7399/fh.11847

Cómo citar este trabajo

Villaverde Piñeiro L, Pérez Castro A, Ares Castro-Conde B, Cachafeiro Pin AI. Rabdomiólisis por atorvastatina: Utilidad de la determinación de los polimorfismos genéticos. *Farm Hosp.* 2022;46(2):96-7.

Sra. Directora:

Las rabdomiólisis por estatinas representan entre 1 y 3 casos por 100.000 pacientes/año¹.

En la práctica clínica es bien conocida la importancia de la insuficiencia hepática o interacciones medicamentosas a la hora de prescribir estatinas. Menos conocido es que la variabilidad interindividual, polimorfismos genéticos a nivel de CYP3A4, CYP2C9 y SLCO1B1 (gen codificador del OATP1B1), puede afectar a la eficacia y seguridad de las mismas².

El polimorfismo c.521T > C (rs4149056) ha sido asociado con concentraciones plasmáticas elevadas de estatinas, incrementando el riesgo de miopatía³.

Presentamos un caso de una paciente de 84 años con independencia funcional (índice de Barthel 100, índice de Lawton 8), sin deterioro cognitivo, hipertensa y hospitalizada por síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST con enfermedad de dos vasos, realizándose una intervención coronaria percutánea con implante de dos stents. Desde el alta sigue tratamiento con clopidogrel 75 mg, ácido acetilsalicílico 100 mg, pantoprazol 20 mg, ramipril 5 mg, bisoprolol 2,5 mg, zolpidem 10 mg y atorvastatina 80 mg. Ingresa a los 25 días por dolor incapacitante en el glúteo derecho con irradiación hacia la pierna homolateral. Recibió tratamiento, desde Atención Primaria, con betametasona intramuscular, gabapentina y oxycodona, a pesar de lo que se intensifica la sintomatología, imposibilitando la deambulación y limitando la bipedestación. En el estudio radiológico se descartaron fracturas agudas. En la analítica al ingreso destaca creatinina 1,32 mg/dl, aspartato-aminotransferasa 991 U/l, alanina-aminotransferasa 477 U/l y creatinina-cinasa 28.290 U/l. Se suspende la estatina, se inicia fluidoterapia, analgesia y se solicita una resonancia magnética (no realizada por desenlace). Tras 48 horas, presenta empeoramiento clínico con inestabilidad hemodinámica y dolor abdominal intenso, y se solicita una tomografía computarizada de abdomen, sin hallazgos concluyentes. Se realiza tratamiento intensivo en planta, con evolución desfavorable y fallecimiento.

Se determinó el polimorfismo genético expresando actividad normal para los CYP2C9/3A4 y UGT1A1 e intermedia para SLCO1B1 1A*/5, genotipo [V174A] (rs4149056).

Se evaluó la causalidad entre rabdomiólisis y atorvastatina aplicando el algoritmo de Naranjo, clasificando la reacción adversa como definitiva. Fue notificada al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano.

Las características de la paciente que incrementan el riesgo de miopatía son: edad avanzada, sexo femenino, dosis elevada de estatina, prescripción de estatina lipófila (atorvastatina)⁴ y el fenotipo metabolizador intermedio para SLCO1B1, cuya actividad metabolizadora, estimada en un 35% de la normal, se traduce en obtención de concentraciones plasmáticas superiores de atorvastatina.

De la medicación concomitante, ningún medicamento presenta riesgo de rabdomiólisis. Tras la revisión de las interacciones, existió independencia con respecto a genotipos SLCO1B1 c.521T > C, CYP2C9/3A4 y UGT1A1 para el resto de los medicamentos prescritos.

La eficacia de las estatinas tras un infarto de miocardio en mayores de 80 años ha mostrado resultados dispares. Se recomiendan si la expectativa de vida supera los 3 años, escasa comorbilidad, buena capacidad funcional y ausencia de trastorno cognitivo importante, vigilando la sintomatología de miopatía⁵. Son necesarios nuevos estudios para conocer si la valoración de fragilidad y ajuste de dosis de estatinas pueden reducir la morbilidad asociada al tratamiento en población anciana.

El camino a seguir con las estatinas es la individualización posológica, teniendo en cuenta la determinación de polimorfismos genéticos para



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

identificar pacientes con riesgo de miopatía o rabdomiólisis y adecuar la posología de la estatina, seleccionar la estatina a prescribir según su metabolismo o desaconsejar su uso, según el fenotipo obtenido.

Dado el elevado número de pacientes tratados con estatinas a dosis intensivas, subyace estratificar en cuáles resultaría de mayor utilidad su deter-

minación, pudiendo ser apropiado en pacientes con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular o historia de reacciones adversas a estatinas. De este modo, y mediante la colaboración multidisciplinar, podremos conseguir tratamientos más efectivos y seguros para nuestros pacientes.

Se obtuvo el consentimiento informado para la publicación de esta carta.

Bibliografía

1. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimoneta L, *et al*. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-88.
2. García-Sabina A, Gulín-Dávila J, Sempere-Serrano P, González-Juanatey C, Martínez-Pacheco R. Consideraciones específicas en la prescripción e intercambio terapéutico de estatinas. *Farm Hosp*. 2012;36(2):97-108. DOI: 10.1016/j.farma.2011.02.010
3. Robledo M, Torres I, Manrique R, Duque M, Gallo JE. Utilidad del gen *SICO1B1* como marcador de interés en la farmacogenómica de las estatinas. *Rev Colomb Cardiol*. 2019;26(1):24-30. DOI: 10.1016/j.rccar.2018.05.006
4. Forcadell-Peris MJ, Diego-Cabanes C. Rabdomiólisis secundaria a simvastatina y fenofibrato. *Semergen*. 2014;40(4):91-4. DOI: 10.1016/j.semerg.2014.01.007
5. Gränsbo K, Melander O, Wallentin L, Lindbäck J, Stenstrand U, Carlsson J, *et al*. Cardiovascular and cancer mortality in very elderly post-myocardial infarction patients receiving statin treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1362-9. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.01.013