



Miopatía por estatinas: reporte de caso

Angélica Hoyos González ^{1,3}, Juan David Gutiérrez ^{1,3}, Pilar Enríquez-R ^{1,2}
¹ Unidad de Medicina Física y Rehabilitación, Universidad Nacional de Colombia ² Unidad de Neurología, Universidad Nacional de Colombia ³ Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia

Resumen

Las estatinas son medicamentos de uso frecuente, pero pueden causar toxicidad muscular, la cual se presenta como mialgias, intolerancia al ejercicio y debilidad.

Palabras clave: Estatinas, miopatías, rabdomiolisis

Introducción

Las estatinas son medicamentos de uso frecuente en el tratamiento de pacientes con dislipidemia, enfermedad cerebrovascular y enfermedad coronaria. Uno de los efectos adversos más reconocidos de las estatinas es la toxicidad muscular, que aparece generalmente de 3 a 6 meses posterior al inicio de la terapia. Se manifiesta con mialgias, intolerancia al ejercicio y debilidad muscular. Esta es una de las principales razones de abandono terapéutico.

Caso clínico

Mujer de 76 años con antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, obesidad, apnea del sueño y enfermedad coronaria revascularizada con cardiopatía isquémica con FEVI 48%. Inició manejo con rosuvastatina 40 mg tres meses previo al ingreso hospitalario.

Consultó por un cuadro de 3 semanas de mialgias y debilidad muscular progresiva proximal, generando limitación en las actividades de la vida diaria y posteriormente en la marcha.

Adicionalmente, asociaba astenia, adinamia, reducción de volumen miccional y edemas de miembros inferiores grado II.

Al examen clínico, la fuerza muscular fue de 3/5 en segmentos proximales y 4/5 en segmentos distales, los reflejos miotendinosos fueron normales y no hubo alteración de los nervios craneales ni la sensibilidad.

Los paraclínicos evidenciaron una creatinafosfoquinasa (CPK) en 9128 UI/L, elevación en las pruebas de función renal y transaminitis.

El estudio de electrodiagnóstico mostró hallazgos relacionados con el compromiso intrínseco de la fibra muscular, compatible con miopatía.

La radiografía de tórax mostró opacidades parenquimatosas pulmonares bilaterales. El hemograma y las bilirrubinas fueron normales.

Dada la relación temporal con el inicio de la rosuvastatina, la evolución clínica y los resultados de los paraclínicos se consideró un cuadro compatible con miopatía y rabdomiolisis secundaria al uso de estatinas, además de una falla cardíaca descompensada.

Entre los diagnósticos diferenciales se planteó una probable polimiositis ya que la paciente asociaba síntomas secos, sin embargo, el perfil de autoinmunidad fue negativo. Por otra parte, la tomografía de

tórax descartó compromiso neoplásico y no hubo otros síntomas constitucionales que orientaran a un síndrome paraneoplásico.

Posterior al retiro de las estatinas presentó una adecuada evolución clínica dada por una mejoría de los síntomas neurológicos, descenso de la CPK y normalización de función renal. Se dio manejo ambulatorio con Azatioprina como ahorrador de esteroide, plan de rehabilitación integral y control de sus patologías de base.

Discusión

Las estatinas son medicamentos de uso frecuente para disminuir los niveles de lípidos en el contexto de enfermedades cardiovasculares, sin embargo, en algunos casos podrían producir toxicidad muscular.

Los factores de riesgo identificados para el daño muscular inducido por estatina son los niveles elevados de CPK previo al inicio de tratamiento, historia familiar de miopatías, patología neuromuscular previa, alcoholismo, diabetes mellitus tipo 2, hipotiroidismo, enfermedad coronaria, hipertensión arterial, tabaquismo, tipo de estatina (Rosuvastatina y Simvastatina), uso concomitante con medicamentos como Ticagrelor y Ranolazina, macrólidos, antagonistas de los canales de calcio y Amiodarona [1], y genotipos como el polimorfismo SLC6A1, variaciones del gen P450 y el receptor de vitamina D [2].

Los mecanismos fisiopatológicos de esta entidad no han sido del todo dilucidados. Se plantea una probable relación con la inhibición de la producción de metabolitos importantes para el funcionamiento normal del miocito esquelético, que llevan a una cadena de sucesos como inducción de la apoptosis en las miofibrillas por depleción de isoprenoides reguladores, alteraciones de la conductancia de los canales de cloruro en los miocitos e inestabilidad en la membrana de las células musculares por disminución del contenido de colesterol, entre otros [1,3].

En la actualidad se describen 4 escenarios clínicos de la entidad, los cuales tienen diferentes implicaciones clínicas y terapéuticas:

- Rabdomiólisis: CPK >100 veces el valor normal, mioglobulinuria y lesión renal.
- Mialgias y aumento leve de CPK (<0.5 veces el valor normal hasta 1000 o <5 veces nivel normal). En estos casos la suspensión es dependiente del riesgo/beneficio.
- Miopatía autolimitada por estatinas: CPK 10-100 veces el valor normal, (2000-20000) la cual no tiene componente autoinmune. Su severidad es variable, caracterizada por dolor muscular, debilidad de predominio proximal que afecta las actividades de autocuidado y de la vida diaria. Se diferencian de la miopatía necrotizante autoinmune por la ausencia de anticuerpos anti-HMGCR (anti-3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa).
- Miopatía necrotizante autoinmune, esta entidad no resuelve con la suspensión del medicamento y se hace necesario el tratamiento inmunosupresor. Los casos más graves pueden desarrollar disfagia y disnea con falla respiratoria. Esta entidad también se asocia a un mayor riesgo de malignidad [3].

En la prevención y el tratamiento de esta entidad, se recomienda revisar primero la indicación para el uso de estatinas en términos de riesgo cardiovascular y excluir las causas secundarias de miopatía como hipotiroidismo u otras miopatías [3].

En un paciente con mialgia, CPK sérica por debajo de 1000 UI / L (<5 veces el límite superior de lo normal), y sin debilidad, probablemente sea seguro mantener el fármaco y monitorizar los niveles de CPK,

que deberían ser estables o tener normalizado en el seguimiento. Si el paciente tiene un alto riesgo cardiovascular con contraindicación de administración de estatinas, se sugiere evaluar el uso de otros fármacos [3].

Si no hay mejoría en las 2 semanas posteriores a la interrupción del fármaco y los anticuerpos anti-HMGCR son positivos, se respalda el diagnóstico de miopatía necrotizante inmunomediada y se debe considerar la terapia inmunosupresora [3].

Los estudios de Trimetazidina indican que podría mejorar la intolerancia al ejercicio y la suplementación con vitamina D de 50.000-100.000 U/semana. [1]

Conclusión

La miopatía por estatinas es una complicación que requiere un reconocimiento temprano con el propósito de definir la interrupción del tratamiento y el uso de terapias inmunomoduladoras a fin de evitar posibles secuelas graves como el daño renal o el compromiso neurológico irreversible.

La rehabilitación ayuda a los pacientes a disminuir el impacto generado y a recuperar el rendimiento muscular.

Referencias

1. Nikolic, D., Banach, M., Chianetta, R., Luzzu, L. M., Pantea Stoian, A., Diaconu, C. C., Citarrella, R., Montalto, G., & Rizzo, M. (2020). An overview of statin-induced myopathy and perspectives for the future. *Expert opinion on drug safety*, 19(5), 601–615. <https://doi.org/10.1080/14740338.2020.1747431>
2. Gupta, R., Alcantara, R., Popli, T., Mahajan, S., Tariq, U., Dusaj, R. S., & Malik, A. H. (2021). Myopathy Associated With Statins and SGLT2 - A Review of Literature. *Current problems in cardiology*, 46(4), 100765. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100765>
3. Selva-O'Callaghan, A., Alvarado-Cardenas, M., Pinal-Fernández, I., Trallero-Araguás, E., Milisenda, J. C., Martínez, M. Á., Marín, A., Labrador-Horrillo, M., Juárez, C., & Grau-Junyent, J. M. (2018). Statin-induced myalgia and myositis: an update on pathogenesis and clinical recommendations. *Expert review of clinical immunology*, 14(3), 215–224. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2018.1440206>
4. Van Thillo, A., Vulsteke, J. B., Van Assche, D., Verschueren, P., & De Langhe, E. (2019). Physical therapy in adult inflammatory myopathy patients: a systematic review. *Clinical rheumatology*, 38(8), 2039–2051. <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04571-9>