



# *Rabdomiólisis, insuficiencia renal aguda (IRA) y empleo combinado de cerivastatina con gemfibrozil. Una nueva evidencia*

**P. L. SantaCruz, A. González, M. E. León y M. Y. Fernández\***

Servicios de Nefrología y Medicina Interna\*. Hospital Central de Maracay. Maracay, Edo Aragua. Venezuela.

Sr. Director:

En una comunicación anterior expusimos un caso de rabdomiólisis secundaria al uso de estatinas y fibratos<sup>1</sup> y comentábamos entre otros aspectos, sobre la toxicidad referida a la cerivastatina y sus repercusiones en la industria farmacéutica internacional<sup>1,2</sup>. Muy a tono con esas observaciones en el número 5/2001 de Nefrología aparecen dos artículos acerca de cerivastatina, rabdomiólisis e IRA<sup>3,4</sup> concomitando con un reporte similar muy reciente de autores holandeses<sup>5</sup> lo que se contrapone con una publicación de Nakamura y cols. aparecida en el número 6/2001 de American Journal of Nephrology<sup>6</sup> donde se hace referencia a 60 casos (38 hombres y 22 mujeres) con edad promedio de 56,5 años, diabetes mellitus tipo 2, microalbuminuria y dislipidemia sin hipertensión quienes fueron estudiados a doble ciegas durante 6 meses obteniendo, según ellos, disminución de la microalbuminuria y de los niveles plasmáticos y urinarios de endotelina-1 sin modificar las cifras de creatinina sérica ( $Cr_s$ ) ni la  $HbA_{1c}$ , especulando finalmente que esto pudiera representar un enlentecimiento del daño renal previo inducido por la cerivastatina<sup>6</sup>. Ciertamente, los posibles beneficios de la corrección sostenida de los trastornos lipídicos en la progresión de la enfermedad renal crónica han sido antes sugeridos<sup>7,8</sup> e incluso la reducción de mortalidad de pacientes en diálisis mediante el empleo de estatinas se ha enfatizado recientemente<sup>9</sup>. Sin embargo, parece un contrasentido que tras la avalancha de evidencias sobre los efectos indeseables de la cerivastatina, IRA incluida<sup>3,4,10,11</sup> conducentes a su retirada del mercado farmacéutico mundial por sus propios fabri-

cantes<sup>2,12,13</sup>, una revista especializada en nefrología haya considerado oportuno la aparición en sus páginas de un artículo apoloético del fármaco sin tan siquiera hacer una nota editorial al respecto. Para apoyar este comentario presentamos a continuación la experiencia de un nuevo caso que desarrolló rabdomiólisis e IRA con el empleo combinado de cerivastatina y gemfibrozil.

Un paciente masculino, blanco de 66 años de edad y antecedentes de hiperlipidemia de largos años de evolución inició en mayo de 2001, por prescripción facultativa, tratamiento con cerivastatina 0,4 mg/día más gemfibrozil 600 mg/2 veces al día. Pocas semanas después presenta mialgias y debilidad muscular generalizada que le impiden la deambulacion con orinas oscuras y escasas por lo que es enviado a este centro corroborándose aquí elevación progresiva de azoados sanguíneos -  $Cr_s = 15$  mg/dl, BUN = 152 mg/dl) - e incremento de creatinafosfocinasa que alcanza cifras de 17.670 U/l (CN: 26-190 U/l) además de hiperpotasemia ( $K = 6,6$  Meq/l) y un sedimento urinario que denota hemoglobinuria y hematuria severas, manteniéndose oligoanúrico durante 16 días requiriendo tratamiento con hemodiálisis de sostén durante 4 semanas, regresando pocos días después con  $Cr_s$  de 3 mg/dl. Cuatro meses posteriores a su ingreso está asintomático con  $Cr_s$  de 1,1 mg/dl, Ccr de 67 ml/min  $\times$  1,73 m<sup>2</sup>sc y sedimento urinario normal.

Las complicaciones por el uso de estatinas, especialmente en combinación con fibratos han sido comunicadas anteriormente<sup>1,4</sup> y la aparición de rabdomiólisis e IRA con el empleo de cerivastatina y fibratos se ha reportado en 6 pacientes antes del aquí presentado<sup>3-5,10,11,14</sup>, el que aporta una nueva evidencia de los efectos adversos graves de la cerivastatina y del por qué de su salida del mercado farmacéutico internacional<sup>2,12,13</sup> lo que avala una observación muy reciente al respecto relacionada con los casos fatales tras el uso de cerivastatina<sup>15</sup> y consecuentemente resulta un alerta más de la peligrosa asociación de estatinas y fibratos dadas sus potenciales complicaciones.

**Correspondencia:** Dr. Pedro L. Santa Cruz V.  
Apdo. Postal 4536. CP 2101  
Maracay, Edo Aragua. Venezuela  
E-mail: plsantacruz@cantv.net

## BIBLIOGRAFÍA

1. SantaCruz PL, Barile M, Sánchez O, Agüero F: Rabdomiólisis por hipolipemiantes en paciente con nefropatía terminal en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). *Nefrología* 22: 87-88, 2002.
2. Charatan F: Bayer decides to withdraw cholesterol lowering drug. *BMJ* 323: 359, 2001.
3. Sirvent AR, Cabezuelo JB, Enríquez R, Amorós F, González C, Reyes A: Rabdomiólisis y fracaso renal anúrico inducidos por el tratamiento combinado de gemfibrozil y cerivastatina. *Nefrología* 21: 497-500, 2001.
4. Bravo JJ, Novoa D, Romero R, Sánchez-Guisande D: Cerivastatina e insuficiencia renal aguda por rabdomiólisis. *Nefrología* 21: 509, 2001.
5. Hendriks F, Coman JP, Van der Sande M: Massive rhabdomyolysis and life threatening hiperkalemia in a patient with the combination of cerivastatin and gemfibrozil. *Nephrol Dial Transplant* 16: 2418-2419, 2001.
6. Nakamura T, Ushiyama C, Hirokawa K, Osada S, Shimada N, Koide H: Effect of cerivastatin on urinary albumin excretion and plasma endothelin-1 concentrations in type 2 diabetes patients with microalbuminuria and dyslipidemia. *Am J Nephrol* 21: 449-454, 2001.
7. Coles GA, El Nahas AM: Clinical interventions in chronic renal failure. En: AM El Nahas, KPG Harris, S Anderson (eds.). *Mechanisms and clinical management of chronic renal failure*. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford University Press. London, 2000. p. 401-423.
8. Muntner P, Coresh J, Clinton Smith J, Eckfeldt J, Klag MJ: Plasma lipids and risk of developing renal dysfunction: the atherosclerosis risk in communities study. *Kidney Int* 58: 293-301, 2000.
9. Seliger SL, Weiss NS, Gillen DL, Kestenbaum B, Ball A, Sherrard DJ, Stehman-Breen CO. HMG - CoA reductasa inhibitors are associated with reduced mortality in ESRD patients. *Kidney Int* 61: 297-304, 2002.
10. Pogson GW, Kindred RH, Carper BC: Rhabdomyolysis and renal failure associated with cerivastatin-gemfibrozil combination therapy. *Amer J Cardiol* 83: 1146, 1999.
11. Plotkin E, Bernheim J, Ben-Chetrit S, Mor A, Lorzets Z: Influenza vaccine—a posible trigger of rhabdomyolysis induced acute renal failure due to the combined use of cerivastatin and bezafibrate. *Nephrol Dial Transplant* 15: 740-741, 2000.
12. Tuffs A: Bayer faces potential fine over cholesterol lowering drug. *BMJ* 323: 415, 2001.
13. Tuffs A: Bayer faces shake up after Lipobay withdrawn. *BMJ* 323: 828, 2001.
14. Ozdemir O, Boran M, Gokce V, Uzun Y, Kocak B, Korkmaz S: A case with severe rhabdomyolysis and renal failure associated with cerivastatin-gemfibrozil combination therapy —a case report—. *Angiology* 51: 695-697, 2000.
15. Staffa JA, Chang J, Green N: Cerivastatin and reports of fatal rhabdomyolysis. *New Engl J Med* 346: 539-540, 2002.

## RECENSIÓN BIBLIOGRÁFICA

### MANUAL DE NEFROLOGÍA (segunda edición)

Editores: Víctor Lorenzo, Armando Torres, Domingo Hernández Marrero, Juan Carlos Ayús.  
Ediciones HARCOURT, ELSEVIER SCIENCE, Madrid, Barcelona, Amsterdam  
Velázquez 24, 5.º Dcha. 28001 Madrid. España  
874 páginas, encuadernado en rústica, tamaño de bolsillo

Recién aparecida la segunda edición de este manual publicado hace 4 años y que fue presentada en el curso del Congreso Latinoamericano de Nefrología celebrado en Costa Rica. Tanto la buena acogida de la primera edición como la gran rapidez con la que cambian los conceptos en la nefrología actual han aconsejado esta reedición. En un formato de bolsillo que tiene gran aceptación sobre todo entre residentes y estudiantes, actualiza adecuadamente el estado actual de la práctica clínica en las enfermedades renales, con la ventaja de hacerlo en castellano a diferencia de sus equivalentes habitualmente editados en inglés. Sus autores son un nutrido grupo de nefrólogos españoles y latinoamericanos, sin duda buenos conocedores de sus respectivos capítulos y con experiencia avalada por numerosas publicaciones.

El libro está estructurado en 7 grandes apartados, dirigidos en su mayoría por los editores del libro, y divididos a su vez en un total de 53 capítulos. Quizá cabría diferir en cuanto a la importancia porcentual del número de páginas dedicadas a cada uno de estos apartados: Nefrología clínica, Hipertensión arterial, Alteraciones hidroelectrolíticas, Hemodiálisis, Diálisis peritoneal, Trasplante renal y Fármacos en la insuficiencia renal, aunque naturalmente se trata de un decisión de los editores muy respetable. Como en cualquier libro en el que participan muchos autores, se aprecian altibajos en cuanto a la calidad de los capítulos, pero en su conjunto la obra tiene un muy buen nivel. Las lecturas recomendadas son actuales, aunque en algunos casos, su selección también es discutible.