

Revista Española de Cardiología



4029-6. TOXICIDAD MUSCULAR POR ESTATINAS EN UNA COHORTE DE 515 TRASPLANTADOS CARDIACOS: FACTORES GENÉTICOS Y NO GENÉTICOS ASOCIADOS

Raquel Marzoa Rivas, M. Jesús Paniagua Martín, Eduardo Barge Caballero, Sergio A. Chávez-Leal, Ivonne Cárdenas Reyes, Paula Blanco Canosa, Zulaika Grille Cancela y Marisa Crespo-Leiro del Servicio de Cardiología del Complexo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña.

Resumen

Introducción: Ensayos clínicos aleatorizados (ECR) sugieren que la toxicidad muscular por estatinas (TMe) en pacientes trasplantados cardiacos (TC) es baja y comparable a la observada en la población general. Datos obtenidos de registros y estudios observacionales sugieren que dicha toxicidad en la práctica clínica es mayor a la descrita en ECR.

Objetivos: Determinar la incidencia de TMe en una cohorte de pacientes TC y determinar los factores genéticos/no-genéticos asociados a un incremento de riesgo de toxicidad.

Métodos: Estudio anidado en una cohorte histórica de 515 TC entre abril-1991 y enero-2011. El grado de toxicidad muscular se definió según los términos recomendados por la Canadian Working Group: mialgias (dolor muscular sin elevación de CPK), elevación de CPK leve (CPK = 10 veces LMN con/sin miositis) y rabdomiolisis (síntomas musculares, CPK > 10 veces LMN o > 10.000 U/L, disfunción renal, mioglobinuria o necesidad de hidratación). Se consideró TMe probada cuando el evento motivó un cambio terapéutico y, con ello, se confirmó su resolución.

Resultados: Con un seguimiento medio de 7.9 ± 5.2 años se observaron 49 casos de TMe en 41 pacientes (1,4% rabdomiolisis, 7,45% elevación de CPK = 10 LMN y 0.8% mialgias). No se observó ningún evento fatal relacionado y ningún paciente precisó terapia de sustitución renal. En el análisis multivariado el uso de simvastatina (OR 3.4; IC95% 1.03-11.3; p = 0.04) y la edad (OR 0.96; IC95% 0.91-0.99; p = 0.04) resultaron factores independientes para el riesgo de TMe. El inicio precoz del tratamiento con estatinas tras el TC y otras características basales no se asociaron con un incremento de toxicidad. Tampoco se observó asociación entre la presencia de diversas variantes del gen SLCO1B1 y el riesgo de miotoxicidad. Una monitorización clínico/analítica estrecha ha contribuido a que más del 90% de la cohorte reciba tratamiento con estatinas a los 10 años post-TC.

Conclusiones: La incidencia de TMe en pacientes TC en la práctica clínica real es superior a la reportada en ECR y cercana al 8%. El uso de simvastatina y la edad se asociaron con un incremento en el riesgo de miotoxicidad. No se observó asociación entre la presencia de determinados polimorfismos del gen SLCO1B1 y el desarrollo de TMe por lo que su determinación rutinaria no parece justificada.