

# Posible rotura tendinosa espontánea relacionada con el uso de atorvastatina

RODRÍGUEZ CAMACHO JM<sup>1</sup>, COMPANY BEZARES F<sup>1</sup>, RODRÍGUEZ CAMACHO A<sup>2</sup>

1 Facultativo Especialista del Área de Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca (España)

2 Facultativo Especialista del Área de Urgencias. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz (España)

Fecha de recepción: 19/01/2019 - Fecha de aceptación: 10/04/2019

## RESUMEN

La rotura espontánea del tendón cuadriceps (REC) es una lesión de escasa incidencia cuya etiología se ha relacionado con el uso de diferentes fármacos. Las estatinas son fármacos que se han asociado a la aparición de reacciones adversas que afectan al sistema músculo-esquelético, aunque la

relación entre su uso y las roturas tendinosas es controvertida.

Presentamos 2 casos de REC de pacientes en tratamiento con atorvastatina. Este trabajo contribuye a aumentar la literatura publicada sobre la posible asociación entre el uso de atorvastatina y la aparición de REC.

Palabras clave: **Inhibidores de la hidroximetilglutaril-CoA reductasa, tendinopatía, efectos secundarios y reacciones adversas relacionadas con fármacos.**

## Possible spontaneous tendon rupture related to the use of atorvastatin

### SUMMARY

Spontaneous quadriceps tendon rupture (SQTR) is a lesion of low incidence whose etiology has been related to the

use of different drugs. Statins have been associated with the appearance of adverse reactions that affect the musculoskeletal system. However, the

relationship between their use and tendon rupture remains controversial.

We present 2 cases of SQTR in patients taking atorvastatin. This work contributes to increase the published literature of the association between use of atorvastatin and appearance of SQTR.

Key Words: **Hydroxymethylglutaryl-CoA reductase Inhibitors, tendinopathy, drug-related side effects and adverse reactions.**

## INTRODUCCIÓN

El tendón cuadriceps es una de las estructuras tendinosas más resistentes del organismo, capaz de soportar tensiones de 15-30 Kg/mm<sup>2</sup>, por lo que la rotura espontánea del tendón cuadriceps (REC) es una lesión de escasa incidencia<sup>1</sup>.

Entre los factores de riesgo asociados a la REC se encuentran: diabetes mellitus (DM), insuficiencia renal crónica (IRC) avanzada, hiperparatiroidismo, artritis reumatoide, lupus, gota, obesidad, arterioesclerosis y edad avanzada. La rotura espontánea de tendones también se ha relacionado con el uso de estatinas, fluoroquinolonas, corticoides e inhibidores de la aromatasas<sup>1</sup>.

Desde la comercialización de las estatinas se han reportado diversos tipos de efectos adversos relacionados con el sistema músculo-esquelético, aunque aún existe controversia sobre su posible asociación con las tendinopatías.

Presentamos dos casos clínicos de REC que podrían estar relacionados con el uso de estatinas.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

### Caso 1

Varón de 57 años sin alergias conocidas, exfumador de 20 cigarrillos/día, antecedentes de HTA, DM-2 y cardiopatía isquémica crónica con implantación de stents farmacológicos.

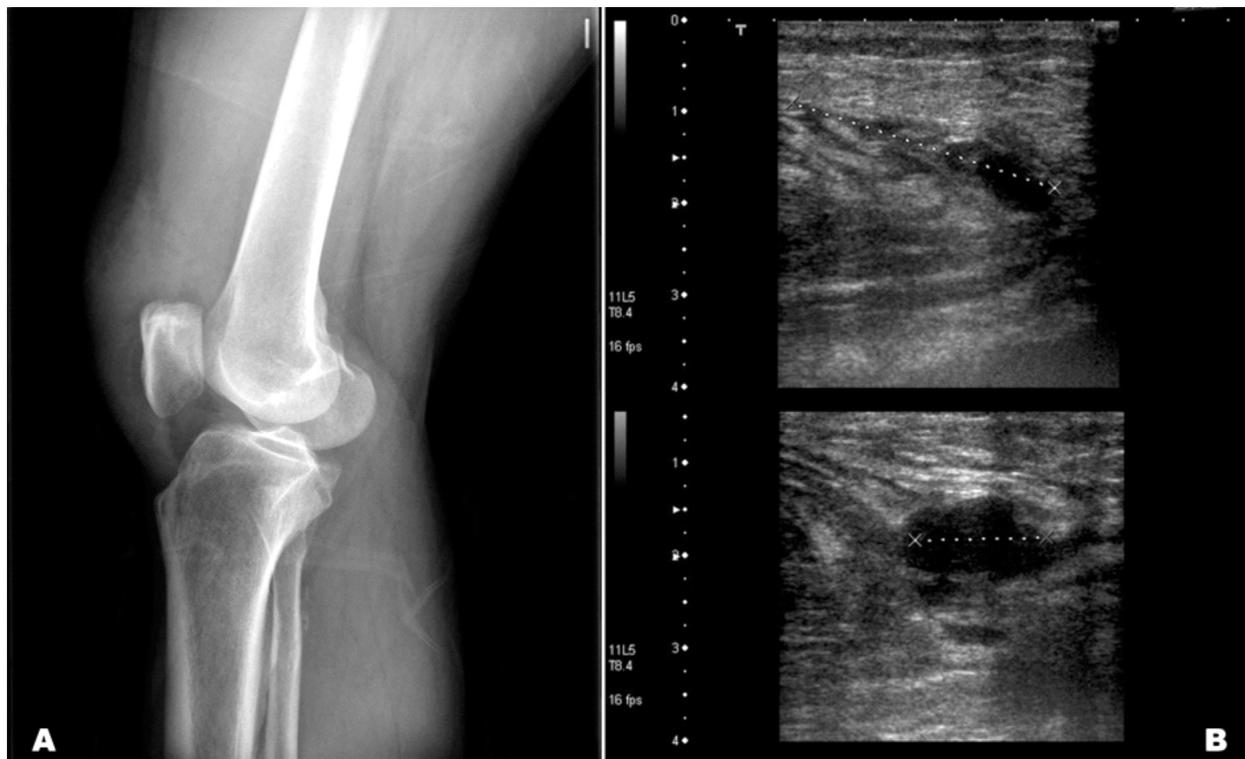
Tratamiento farmacológico: bisoprolol 2,5 mg/24h, amlodipino 5 mg/24h, AAS 100 mg/24h, prasugrel 10 mg/24h, atorvastatina 80 mg/24h, ezetimiba 10 mg/24h, metformina 850 mg/24h, silodosina 8 mg/24h, omeprazol 20 mg/24h y bromazepam 1,5 mg/24h.

El paciente acudió al Servicio de Urgencias (SU) por presentar dolor brusco en muslo y rodilla derecha mientras paseaba. Tras el dolor, sufrió caída al suelo con impotencia funcional de la extremidad. En la exploración se observaron signos de ocupación de articulación femoropatelar derecha, imposibilidad de flexión y extensión completa, así como dolor en cara anterior y lateral de tercio distal del muslo. Se realizó artrocentesis evacuadora y ecografía de partes blandas donde se diagnosticó REC (Figura 1). El paciente fue inmovilizado con férula inguino-pédica y operado tras cinco días para una reparación de avulsión del tendón, siendo dado de alta una semana después.

### Caso 2

Varón de 66 años sin alergias conocidas, antecedentes de HTA, DM-2, cardiopatía isquémica, úlcus duodenal, IRC y glaucoma bilateral. Tratamiento farmacológico: atenolol 50 mg/24h, AAS 150 mg/24h, losartán 50 mg/24h, atorvastatina 40 mg/24h, omeprazol 20 mg/24h y latanoprost colirio 2 gotas/12h.

**Figura 1. A) Rx lateral de rodilla donde se evidencia patela baja. B) Ecografía partes blandas con colecciones múltiples compatibles con rotura de tendón cuadricepsital**



El paciente acudió al SU tras impotencia funcional en rodilla izquierda tras bajar un escalón. Presentó dolor e imposibilidad para la extensión activa de la rodilla con estabilidad articular en la exploración. Se realizó ecografía de partes blandas compatible con REC en unión miotendinosa (Figura 2). Se inmovilizó con férula inguino-pédica para posterior intervención quirúrgica con sutura del tendón cuadricepsital. Fue dado de alta tras 5 días con férula inguino-maleolar en extensión completa.

Tras descartar otras causas en el diagnóstico diferencial, el SU contactó con el farmacéutico clínico para investigar la posible relación entre la REC y el uso de estatinas.

## DISCUSIÓN

En relación a los factores de riesgo de REC, nuestros pacientes presentaban DM-2. El mal control glucémico tiene un efecto deletéreo generalizado sobre el aparato locomotor afectando al tejido conectivo de huesos, ligamentos y tendones. Diversos estudios sugieren que la hiperglucemia altera las propiedades estructurales de los tendones rotulianos y puede predisponer a tendinopatías y roturas<sup>2</sup>. Sin embargo, ambos pacientes tenían un buen control de su DM-2, con niveles de hemoglobina glicosilada dentro de la normalidad según los análisis realizados en Atención Primaria.

El segundo paciente presentaba IRC como factor de riesgo de REC. Sin embargo, la enfermedad renal se encontraba en estadio I; el factor de riesgo más importante para el desarrollo de tendinopatía debida a IRC es el hiperparatiroidismo secundario en estadios avanzados que no presentaba el paciente, por lo que puede descartarse como causa de tendinopatía.

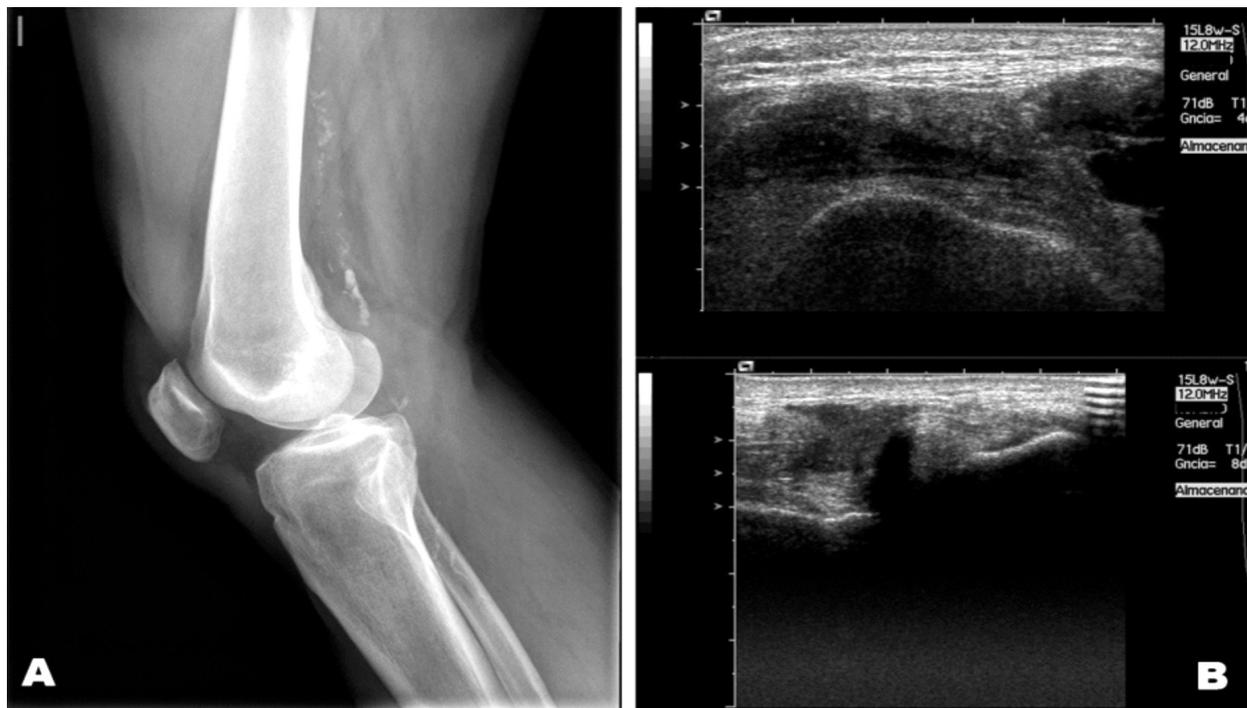
Ambos pacientes se encontraban en tratamiento con atorvastatina a dosis altas de forma crónica como prevención se-

cundaria de eventos cardiovasculares. Se han descrito numerosos efectos adversos musculoesqueléticos derivados del uso crónico de estatinas: mialgias, debilidad muscular y rabdomiólisis<sup>3</sup>. De los efectos adversos reportados relacionados con el uso crónico de estatinas, un 2,1% son tendinopatías; el tiempo medio de desarrollo de dicha tendinopatía es de 8-10 meses y no es dosis dependiente<sup>4</sup>. Nuestros pacientes llevaban más de dos años en tratamiento con atorvastatina.

La asociación entre rotura tendinosa y uso crónico de estatinas ha sido estudiada por diferentes autores con resultados contradictorios. Contractor *et al.* en una cohorte retrospectiva de 34.749 usuarios de estatinas y 69.498 no usuarios encontraron 1.204 roturas tendinosas. Ajustando el análisis con un índice de comorbilidad incluyendo factores de riesgo de tendinopatía, no hallaron relación entre ésta y el uso de estatinas (IRR 1.13). No obstante, en el análisis individual por fármacos, atorvastatina se asoció con un riesgo mayor de rotura tendinosa en comparación con el resto (IRR 2.4); simvastatina se asoció al riesgo más bajo (IRR 0.77)<sup>5</sup>. Además, Teichtahl *et al.* realizaron una revisión sistemática en la que concluyeron que la evidencia para relacionar las estatinas con rotura tendinosa es escasa. Los autores reconocieron como limitación la gran heterogeneidad de estudios en cuanto a objetivos primarios, tipos de población y tiempo de seguimiento<sup>6</sup>. Por último, Spoentlin *et al.* realizaron un estudio de cohortes añadiendo un análisis de propensión en el que tampoco encontraron esta asociación en el análisis multivariable (HR 0.95)<sup>7</sup>.

En contraposición a los resultados de estos estudios, Sawidou *et al.* en una cohorte de 104 pacientes evidenciaron un incremento de las rupturas espontáneas de bíceps en pacientes que tomaban estatinas (OR 1.81)<sup>6</sup>. En un aná-

**Figura 2.** A) Rx lateral de rodilla donde se advierte borramiento en continuidad de tendón. B) Ecografía de partes blandas con afectación de patrón fibrilar y colección hemática que sugieren rotura de unión miotendinosa de aparato extensor de rodilla



lisis retrospectivo del sistema de farmacovigilancia francés, Marie *et al.* encontraron 96 pacientes con tendinopatías (33 roturas tendinosas) que fueron relacionadas con estatinas. Esta asociación fue atribuida debido a: la relación temporal entre el inicio del fármaco y la tendinopatía, su desaparición después de la interrupción del fármaco, y la reincidencia de tendinopatía/rotura en los casos que se reintrodujo la estatina<sup>8</sup>. Asimismo, existen algunos casos publicados que vinculan el uso de estatinas con roturas tendinosas<sup>9</sup> y revisiones que respaldan esta hipótesis<sup>10</sup>.

A la vista de los resultados discordantes entre diferentes autores, encontramos justificada la necesidad de realizar más estudios de calidad para confirmar o refutar esta asociación. Debido a la acumulación de factores de riesgo de tendinopatía que suele darse en pacientes tratados con estatinas, es difícil demostrar la relación causal con las roturas tendinosas. En nuestro caso notificamos ambas sospechas de reacción adversa en las plataformas correspondientes mediante tarjeta amarilla, debido a la importancia de reportar estos eventos adversos a los centros de farmacovigilancia para su posterior análisis.

*Conflicto de intereses:* Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Crespo E, Silvestre A, Gomar F. Roturas espontáneas del tendón cuadriceps. *Rev Esp Cir Osteoart.* 1998;33:181-187.
2. Abate M, Schiavone C, Salini V, Andia I. Occurrence of tendon pathologies in metabolic disorders. *Rheumatology (Oxford).* 2013; 52:599-608.
3. Hoffman KB, Kraus C, Dimbil M, Golomb BA. A survey of the FDA's AERS database regarding muscle and tendon adverse events linked to the statin drug class. *PLoS One.* 2012;7(8):e42866.
4. Kirchgessner T, Larbi A, Omoumi P, Malghem J, Zamali N, Manelfe J, et al. Drug-induced tendinopathy: from physiology to clinical applications. *Joint Bone Spine.* 2014 Dec;81(6):485-92.
5. Contractor T, Beri A, Gardiner JC, Tang X, Dwamena FC. Is Statin Use Associated With Tendon Rupture? A Population-Based Retrospective Cohort Analysis. *Am J Ther.* 2015 Sep-Oct;22(5):377-81.
6. Teichtahl AJ, Brady SR, Urquhart DM, Wluka AE, Wang Y, Shaw JE, et al. Statins and tendinopathy: a systematic review. *Med J Aust.* 2016 Feb 15;204(3):115-21.
7. Spoenclin J, Layton JB, Mundkur M, Meier C, Jick SS, Meier CR. The Risk of Achilles or Biceps Tendon Rupture in New Statin Users: A Propensity Score-Matched Sequential Cohort Study. *Drug Saf.* 2016 Dec; 39(12):1229-1237.
8. Marie I, Delafenêtre H, Massy N, Thuillez C, Noblet C. Tendinous disorders attributed to statins: a study on ninety-six spontaneous reports in the period 1990-2005 and review of the literature. *Arthritis Rheum.* 2008;59:367-72.
9. Kearns MC, Singh VK. Bilateral patellar tendon rupture associated with statin use. *J Surg Case Rep.* 2016 May 10;2016(5).
10. Deren ME, Klinge SA, Mukand NH, Mukand JA. Tendinopathy and Tendon Rupture Associated with Statins. *JBJS Rev.* 2016 May 17;4(5).