Nota corta

Afectación articular y muscular secundaria a levofloxacino

M. Rivero, I. Otermin, A. Pereda, M. Cía y M. Martínez

Clínica Ubarmin, Elcano, Navarra

Las fluoroquinolonas son un grupo farmacológico que se distingue por su seguridad y buena tolerabilidad. El efecto secundario mejor conocido de las fluoroquinolonas sobre el sistema musculoesquelético en adultos es la afectación tendinosa, principalmente del tendón de Aquiles, siendo pocos los casos publicados sobre su toxicidad articular y muscular. Para ilustrar estos últimos presentamos el siguiente caso.

Mujer de 49 años de edad con antecedentes de hipercolesterolemia familiar e hipotiroidismo primario autoinmunitario en tratamiento con atorvastatina 10 mg/día desde hacía 2 años y L-tiroxina 75 µg/día desde hacía 6 años. Tras varias intervenciones sobre la rodilla derecha, en diciembre de 2003 se le practicó un recambio de una prótesis de rodilla. Por sospecha de infección protésica, del 2 de octubre al 31 de diciembre de 2004 recibió tratamiento por vía oral con levofloxacino 500 mg/día y rifampicina 600 mg/día tras realizar desbridamiento quirúrgico. Con este tratamiento presentó un empeoramiento progresivo del hipotiroidismo, que requirió incrementar la dosis de L-tiroxina hasta 150 µg/día. El 18 de enero de 2005 se reinició el mismo tratamiento antibiótico por presentar de nuevo signos inflamatorios en la rodilla derecha. El 15 de febrero de 2005 comenzó con astenia, mialgias difusas y dolor poliarticular de características inflamatorias, con rigidez matinal, de predominio en manos, pies, codos, hombros y tobillos, y 15 días después presentó signos inflamatorios en la primera articulación metacarpofalángica de la mano derecha y en el codo derecho. En ese momento el hemograma, la VSG y la bioquímica, que incluyó enzimas musculares, fueron normales. El factor reumatoide y los anticuerpos antinucleares fueron negativos, y la TSH fue de 7 µU/ml. Tras la suspensión de la rifampicina el 1 de marzo de 2005 disminuyeron progresivamente los requerimientos de L-tiroxina, pero persistió el cuadro artromiálgico, por lo que el 6 de abril de 2005 se suspendió la atorvastatina y, ante la persistencia de la sintomatología, el 20 de abril de 2005 levofloxacino fue sustituido por cotrimoxazol. A los 7 días de la suspensión de levofloxacino remitió completamente el cuadro artromiálgico. Por ineficacia del cotrimoxazol, el 16 de junio de 2005 se reintrodujo levofloxacino, junto a doxiciclina. Siete días después reapareció la misma sintomatología, que en esta ocasión se resolvió a los 12 días de suspender el fármaco.

Inicialmente sospechamos que levofloxacino podría ser la causa del cuadro osteomuscular de esta enferma basándonos en su remisión tras la suspensión del antibiótico y en la exclusión de otras causas alternativas (aunque se trataba también con atorvastatina, el cuadro no se correspondía con la miopatía por estatinas y persistió a pesar retirarla). El empeoramiento del hipotiroidismo, debido a nuestro juicio a inducción enzimática de L-tiroxina por rifampicina, pudo ser un factor precipitante, hecho ya descrito en la literatura (1). La relación causal definitiva se estableció tras la reaparición de la sintomatología artromiálgica con la reintroducción de levofloxacino.

Todas las quinolonas pueden producir alteraciones del cartílago articular en animales jóvenes (2), por lo que se considera un efecto adverso propio del grupo farmacológico. La incidencia descrita de artropatía por quinolonas no supera el 1% con ninguno de los fármacos (3, 4). Suele afectar a las articulaciones de carga y característicamente se manifiesta con rigidez, dolor y tumefacción monoarticular u oligoarticular, o con menor frecuencia poliarticular (3-6), aunque a veces la única manifestación puede ser una poliartralgia sin signos inflamatorios objetivos (7). Se presenta con mayor frecuencia en pacientes menores de 30 años (4, 5), a diferencia de la tendinopatía, que afecta más a los mayores de 50 años. Los síntomas suelen aparecer poco después de iniciado el tratamiento, entre la primera y segunda semana, y en general remiten a las pocas semanas de su suspensión (3-5). En el presente caso, como en los comunicados por Martín y cols. (7), ha sido preciso un tratamiento prolongado con la quinolona para hacer evidente su toxicidad sobre el aparato locomotor; los síntomas, eso sí, reaparecieron precozmente tras la reexposición al fármaco.

Correspondencia: M. Rivero, Clínica Ubarmin, Elcano s/n, 31486 Navarra. Tel.: 948 42 80 85. Fax: 948 42 80 80.

BIBLIOGRAFÍA

- Schwald, N., Debray-Meignan, S. Suspected role of ofloxacin in a case of arthalgia, myalgia, and multiple tendinopathy. Rev Rhum Engl Ed 1999; 66: 419-421.
- Stahlmann, R., Lode, H. Safety overview: Toxicity, adverse effects, and drug interactions. En: Andriole, V.T. (Ed.). The quinolones, 2nd ed. Academic Press, San Diego/London/Boston/New York/Sydney/Tokyo/ Melbourne 1998: 369-415.
- Ribard, P., Kahn, M.F. Rheumatological side-effects of quinolones.
 En: Kahn, M.F. (Ed.). Baillière's clinical rheumatology: Drug-induced rheumatic diseases. Baillière Tindall, London 1991; 175-191.
- Hayem, G., Carbon, C. A reappraisal of quinolone tolerability: The experience of their musculoskeletal adverse effects. Drug Safety 1995; 13: 338-342.
- Lipsky, B.A., Baker, C.A. Fluoroquinolone toxicity profiles: A review focusing on newer agents. Clin Infect Dis 1999; 28: 352-364.
- 6. Terry, J.B. Norfloxacin induced arthralgia. J Rheumatol 1995; 22: 793.
- Martín Marco, A., Falguera Sacrest, M., Rubio Caballero, M. Efectos secundarios osteomusculares del ofloxacino. Med Clin (Barc) 1999; 113: 635-636.