



Asociación entre el uso de ciprofloxacino con tendinitis y dolor muscular.

La pregunta original del usuario era "Paciente de 65 años sin enfermedades crónicas que recibe tratamiento prolongado con ciprofloxacino oral (500 mg /12h) durante un mes tras resección prostática. Durante el tratamiento presenta cuadro compatible con tendinitis aquilea, pero más de 3 meses después continúa con mialgias intensas en espalda y glúteos en relación con el ejercicio que antes no tenía ¿pueden atribuirse a efectos secundarios del fármaco?"

La información ofrecida puede no estar actualizada. Es posible que nuevos estudios o publicaciones modifiquen o maten la respuesta dada.

Respuesta

- La **evaluación del fármaco** incluida en la base de datos **DrugDex⁽¹⁾**, en el apartado de reacciones adversas describe la posibilidad de efectos musculoesqueléticos entre los que se encuentran:

- **Mialgias:** En un ensayo en el que participaron niños de 1 a 17 años tratados con ciprofloxacino por infección urinaria complicada, se notificó eventos musculoesqueléticos (incluyendo artralgia, marcha anormal, examen anormal de las extremidades, esguinces, dolor de piernas, dolor de espalda, artrosis, dolor óseo, mialgias, y disminución de la amplitud de movimiento) en el 9,3% (n = 31/335) de los niños que recibieron ciprofloxacino, en las 6 semanas del inicio del tratamiento, frente a un 6% de los niños que recibieron cefalosporinas. Todos los procesos se resolvieron dentro de los 30 días del final del tratamiento. En un año, los trastornos musculoesqueléticos se registraron en el 13,7% de los que habían recibido ciprofloxacino y en el 9,5% de los que recibieron cefalosporinas. Estos acontecimientos se comunicaron con más frecuencia en el grupo de ciprofloxacino, independientemente de la edad o la vía de administración del fármaco.
- **Ruptura tendinosa y tendinitis:** Se ha descrito un riesgo incrementado de rotura de tendones y tendinitis con fluoroquinolonas, incluido ciprofloxacino, en todas las edades. La afectación más frecuente es la del tendón de Aquiles, aunque también se han notificado casos de afectación tendinosa en el manguito de los rotadores, mano, bíceps, muslo y otras áreas. El riesgo de afectación tendinosa se incrementa con la *edad mayor de 60 años*, uso concomitante de corticoides o trasplante (renal, cardíaco o pulmonar). La actividad física enérgica, fallo renal, y afectación tendinosa previa (incluido artritis reumatoide), pueden independientemente aumentar el riesgo de rotura tendinosa. Sin embargo, se han apreciado casos de tendinitis y ruptura tendinosa en pacientes sin factores de riesgo. La rotura de un tendón puede ocurrir durante el tratamiento o hasta varios meses después de completar el

tratamiento. Recomiendan que antes de iniciar un tratamiento con ciprofloxacino los pacientes, en especial aquellos mayores de 60 años, deberían ser informados del riesgo de tendinitis o rotura tendinosa. Si el paciente presentase dolor tendinoso, enrojecimiento o inflamación, el tratamiento debería retirarse y recomendarse reposo y abstención de ejercicio hasta que el diagnóstico de tendinitis o rotura del tendón sean excluidos. En relación a la incidencia de tendinitis describen un estudio de cohortes retrospectivo en el que se comparó el riesgo de padecerla en 1841 pacientes que tomaron fluoroquinolonas frente a 9406 pacientes que tomaron otros antimicrobianos. Los resultados revelaron que el riesgo relativo de tendinitis aquilea fue de 3.7 (IC 95%, 0.9-15.1) para las fluoroquinolonas comparado con un 1.3 (IC 95%, 0.4-4.7) para los otros tratamientos. El riesgo relativo fue mayor para ofloxacino (RR= 10.1, 2.2 a 46).

- **La ficha técnica del fármaco de la Agencia Española de Medicamentos⁽²⁾** indica que "durante el tratamiento con ciprofloxacino pueden producirse tendinitis y rotura de tendones (especialmente del tendón de Aquiles), a veces bilateral, apenas en las primeras 48 horas de tratamiento. El riesgo de tendinopatía puede incrementarse en los pacientes de edad avanzada o en los pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticoesteroides. Ante cualquier signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), el tratamiento con ciprofloxacino debe suspenderse. Se debe tener cuidado en mantener la extremidad afectada en reposo". La frecuencia considerada para tal efecto adverso es "muy rara" (< 1 / 10.000). En cuanto a la aparición de dolor musculoesquelético (por ej. dolor extremo, dolor de espalda, dolor de pecho), la frecuencia indicada es "poco frecuente" (? 1/1.000 a < 1/100).

- La revisión de la literatura en relación a la asociación de ciprofloxacino con **dolor muscular** nos reporta el **informe de un caso**⁽³⁾ de un varón de 58 años que presentó dolor musculoesquelético severo a la 1.5 horas de ingerir la primera dosis de ciprofloxacino oral. El dolor comenzó en el músculo glúteo y se extendió en cuestión de minutos y de forma bilateral y simétrica a ambos muslos y pantorrillas y llegó a afectar a ambos brazos. Los antecedentes del paciente incluían neuralgia del trigémino (tratada con carbamazepina), apnea obstructiva del sueño, alergia a penicilina, y dolor musculoesquelético leve después de tomar 6 comprimidos de ciprofloxacino hacía 2 años. El estudio del paciente no encontró signos de rhabdomiolisis. A las 24 horas de la suspensión del ciprofloxacino, el paciente experimentó una completa resolución de los síntomas. La rhabdomiolisis (severa debilidad muscular y dolor muscular generalizado asociado a coloración oscura de la orina) se describe en el **informe del caso** de una paciente de 77 años, en tratamiento crónico con simvastatina, tras recibir dos dosis de ciprofloxacino⁽⁴⁾. Entre los antecedentes personales de la paciente se encontraban cardiopatía isquémica (portadora de bypass coronario), hipertensión e hipotiroidismo. No se han encontrado estudios que asocien clínica muscular con ingesta de ciprofloxacino en pacientes adultos sin patología de base.
- En el caso de **patología tendinosa**, al revisar la bibliografía encontramos múltiples informes de casos, en la mayoría de las ocasiones con afectación del tendón de Aquiles, en pacientes con o sin factores de riesgo. Describimos a continuación una revisión que incluye muchos de esos informes y un estudio casos-contróles que nos aporta información sobre el riesgo de dicha patología:
 - La **revisión**⁽⁵⁾ incluyó **98 informes de casos** de tendinopatía asociada a fluoroquinolonas. Concluye que la incidencia de lesiones tendinosas

asociadas al uso de fluoroquinolonas es baja en la población sana (de 0.14% a 0.4%), pero aumenta en pacientes con factores de riesgo entre los que se encuentran: trasplante renal, fallo renal y/o hemodiálisis, diabetes mellitus, hiperparatiroidismo, enfermedad reumática, participación en deportes y uso de corticosteroides. Pefloxacino y ciprofloxacino fueron los fármacos más frecuentemente implicados, pero se informó de lesiones con la mayoría de las fluoroquinolonas. El rango de edad de la afectación fue de 28-92 años, encontrándose la mayor probabilidad de afectación en torno a los 59 años. Aunque las mujeres son también susceptibles, parece que los varones son los que más frecuencia sufren daño tendinoso al recibir fluoroquinolonas. La mediana de la duración del tratamiento con fluoroquinolonas antes de la aparición del daño en el tendón fue de 8 días, aunque los síntomas aparecieron desde 2 horas después de la primera dosis hasta 6 meses después de finalizar el tratamiento. El tendón mayoritariamente afectado fue el tendón de Aquiles (98% de los casos) y la mitad de los pacientes experimentaron rotura tendinosa.

- El **estudio de casos-contrroles**⁽⁶⁾ incluyó 22,194 casos de tendinitis no traumática en mayores de 18 años y 104,906 controles. El uso de fluoroquinolonas incrementó significativamente el riesgo de afectación tendinosa en general (odds ratio [OR] = 1.7; IC 95%, 1.4-2.0), rotura de tendón (OR = 1.3; IC 95%, 1.0-1.8) y de rotura de tendón de Aquiles (OR = 4.1; IC 95%, 1.8-9.6). El riesgo de rotura del tendón de Aquiles o de cualquier tendón aumentó con el uso concomitante de corticosteroides (OR = 43.2, IC 95%, 5.5-341.13.1, IC 95%, 1.5-6.3; y OR = 3.1, IC 95%, 1.5-6.3, respectivamente). De los datos del estudio

concluyen que un caso de rotura de tendón de Aquiles ocurrirá por cada 5958 pacientes tratados con fluoroquinolonas. El número necesario para dañar es de 979 (IC 95%, 122-9172) para pacientes que usan concomitantemente corticosteroides y de 1638 para aquellos (IC 95%, 351-8843) con edad mayor de 60 años.

Referencias (6):

1. Ciprofloxacin. DRUGDEX® Evaluations. Micromedex. [Consulta: 13/04/2009]
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Baycip. [Consulta: 13/04/2009]
3. Eisele S, Garbe E, Zeitz M, Schneider T, Somasundaram R. Ciprofloxacin-related acute severe myalgia necessitating emergency care treatment: a case report and review of the literature. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2009 Mar;47(3):165-8 [Consulta: 25/05/2010]
4. Sawant RD. Rhabdomyolysis due to an uncommon interaction of ciprofloxacin with simvastatin. *Can J Clin Pharmacol.* 2009 Winter;16(1):e78-9. [Consulta: 25/05/2010]
5. Khaliq Y, Zhanel GG. Fluoroquinolone-associated tendinopathy: a critical review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2003 Jun 1;36(11):1404-10 [Consulta: 25/05/2010]
6. Corrao G, Zambon A, Bertù L, Mauri A, Paleari V, Rossi C, Venegoni M. Evidence of tendinitis provoked by fluoroquinolone treatment: a case-control study. *Drug Saf.* 2006;29(10):889-96. [Consulta: 25/05/2010]

Estas referencias son del tipo:

- I. Metaanálisis y/o revisiones sistemáticas: 0 referencia
- II. Ensayos clínicos: 0 referencia
- III. Cohortes, casos controles, serie de casos clínicos: 4 referencias
- IV. Consenso de profesionales: 0 referencia
- V. Guías de práctica clínica: 0 referencia
- VI. Sumario de evidencia: 0 referencia
- VII. Evaluaciones de fármacos: 1 referencia
- VIII. Ficha técnica de medicamento.: 1 referencia
- IX. Información para pacientes: 0 referencia

Cita recomendada

Banco de Preguntas Preevid. Asociación entre el uso de ciprofloxacino con tendinitis y dolor muscular. Murciasalud, 2009. Disponible en http://www.murciasalud.es/preevid.php?op=mostrar_pregunta&id=14795&idsec=453

Advertencia sobre la utilización de las respuestas

Las contestaciones a las preguntas formuladas, se elaboran con una finalidad exclusivamente formativa. Lo que se pretende, es contribuir con información al enriquecimiento y actualización del proceso deliberativo de los profesionales de la Medicina y de la Enfermería. Nunca deberán ser usadas como criterio único o fundamental para el establecimiento de un determinado diagnóstico o la adopción de una pauta terapéutica concreta.

De ningún modo se pretende sustituir, avalar o tutelar la responsabilidad del médico. Esta deriva de sus propias decisiones y sólo por él debe ser asumida, no pudiendo ser compartida por quienes sólo le han informado. La Consejería de Sanidad y el Servicio Murciano de Salud,

rechazan a priori toda responsabilidad respecto de cualquier daño o perjuicio que se pueda imputar a la utilización total o parcial de la información aportada y que fue solicitada previamente por el profesional médico o de enfermería.

murcia  **salud**
El portal sanitario de la Región de Murcia

 Preevid, respondemos

(c) Consejería de Salud de la Región de Murcia
Contacto: Ronda de Levante, 11, 30008, Murcia 5ª Planta
Teléfono: 968 36 89 57