



**Prevalencia de Miopatía Asociada a Estatinas en pacientes de la consulta externa del Hospital General Tacuba**

**Autor:** *Dra. Damayanty Solís Contreras*  
*Residente de IV año de Medicina Interna.*

**Tutor:** *Dra Ana Patricia Macías Belman .*  
*Medico Internista*  
*Profesor titular del curso de la Especialidad en Medicina Interna*

**Asesor metodológico:** *Dra. Ana Patricia Macías Belman*

*México DF: 2010*



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



---

**DR. LUIS ANTONIO DIAZ GERARD**  
**COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**

---

**DRA. ANA PATRICIA MACIAS BELMAN**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA**

*DEDICATORIA*

*A MI MADRE, LA MUJER MAS FUERTE ,  
MI ESPOSO COMPAÑERO INVALUABLE  
Y A MI HIJA MI MOTOR*

---

## AGRADECIMIENTOS

*A TODAS LAS PERSONAS QUE HICIERON POSIBLE LA CULMINACION DE ESTE TRABAJO, ESPECIALMENTE A MI ASESORA ANA PATRICIA MACIAS BELMAN*

## INDICE

RESUMEN .....	3
INTRODUCCION.....	4
ANTECEDENTES.....	5
JUSTIFICACION.....	9
DEFINICION DEL PROBLEMA .....	10
OBJETIVOS GENERALES.....	11
MATERIAL Y METODOS.....	12
RESULTADOS .....	15
DISCUSION.....	20
CONCLUSIONES.....	21
BIBLIOGRAFIA .....	22
ANEXOS.....	24

## RESUMEN.

Las estatinas constituyen uno de los grupos farmacológicos más empleados en la actualidad en los países desarrollados. La miopatía por estatinas es un efecto secundario conocido e infrecuente propio de todos los fármacos de este grupo en mayor o menor medida. Se estima la incidencia de síntomas musculares 5-11 por 100.000 pacientes-año en España, sin embargo esta es muy variable según los diferentes grupos. A nivel nacional no se cuenta con estadísticas que es el propósito de este trabajo.

Se realizaron 150 encuestas y determinación de CK a los pacientes que acudieron a la consulta externa de medicina interna y diálisis en el mes de julio de 2010 de los cuales 112 cumplieron con los criterios de inclusión, el objetivo fue determinar la prevalencia de la miopatía asociada a estatinas e identificar los factores de riesgo para el desarrollo de esta.

Se encontraron a 3 pacientes (2.6%) con elevación de CK por arriba del límite de referencia cumpliendo con criterios clínicos para el diagnóstico de miopatía asociada a estatinas. De los factores de riesgo se encontró la dosis del fármaco y la presencia de enfermedad renal estadio V, así como la asociación farmacológica con fibratos.

En conclusión la prevalencia de la miopatía asociada a estatinas es muy baja sin embargo se encuentra un grupo de pacientes que se presenta con daño muscular manifestado por elevación de CK sin manifestaciones clínicas en los cuales no hay una conducta establecida para la suspensión del fármaco.

## INTRODUCCION

Los inhibidores de la HMG CoA reductasa de los grupos farmacológicos más empleados en la actualidad en los países desarrollados debido a que atenúa la progresión de la aterosclerosis y reduce el riesgo de padecer eventos cardiovasculares (1)

En cuanto a su perfil de seguridad, más del 95% de los pacientes presenta una buena tolerancia, y la mayoría de los efectos secundarios comunicados son leves y generalmente transitorios (eritema cutáneo, cefalea, molestias gastrointestinales, etc.). Más relevantes clínicamente, aunque poco frecuentes, son sus efectos hepáticos, renales, sobre el sistema de la coagulación y el sistema nervioso periférico. (2, 9)

La miopatía por estatinas es un efecto secundario conocido e infrecuente propio de todos los fármacos de este grupo en mayor o menor medida que parece estar experimentando un aumento en su incidencia (3,4). El exceso de riesgo global de miopatía atribuido al uso de la dosis estándar de estatinas es 0.01% según la Academia Americana de Cardiología; teniendo en cuenta que se encuentra una gran variabilidad de acuerdo a los diferentes grupos, sin embargo a nivel nacional no contamos con estadísticas al respecto. (1,4,16)

La Academia Americana de Cardiología propuso la siguiente clasificación de los efectos musculares tras el empleo de estatinas: *mialgia, miopatía y rabdomiólisis* (16)

Conocer la prevalencia de la miopatía inducida por estatinas en nuestro medio es de suma importancia ya que en la literatura nacional no se cuentan con estadísticas a este respecto, consideramos subestimado el diagnóstico, en proporción al uso de este grupo. Considerando que las alteraciones clínicas relacionadas como la incapacidad funcional muscular así como complicaciones sistémicas y en ocasiones irreversibles (aumento de transaminasas, hepatitis, degeneración tubular renal, proteinuria, aumento de la tendencia hemorrágica y sobre el sistema nervioso periférico) Además de que no se cuentan con guías o consensos para la actuación en caso de llegar al diagnóstico en pacientes asintomáticos y debido a que el riesgo cardiovascular de estos pacientes es alto determinar cuando la suspensión del fármaco es la única opción. Considerando que las (13,14,15)

## ANTECEDENTES

Los inhibidores de HMG-CoA son ampliamente utilizados en la prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular atenúa la progresión de la aterosclerosis por disminución de LDL c.

El mecanismo de acción es mediante el bloqueo de la hidroximetilglutaril coenzima a (HMG-CoA) reductasa,- una enzima microsomal hepática que cataliza la conversión de HMG-CoA a ácido mevalónico - el cual es un importante paso temprano en la síntesis de colesterol (5). Además de sus efectos sobre el perfil lipídico, se les atribuye un efecto pleiotrópico que incluye reversión de la disfunción endotelial, disminución de la respuesta inflamatoria, estabilización e incluso regresión de la placa aterosclerótica, aumento en la disponibilidad del óxido nítrico por parte de la célula endotelial, inhibición de la respuesta inflamatoria y disminución de la trombogenicidad. (6, 7).

En cuanto a su perfil de seguridad, más del 95% de los pacientes presenta una buena tolerancia, y la mayoría de los efectos secundarios comunicados son leves y generalmente transitorios (eritema cutáneo, cefalea, molestias gastrointestinales, etc.).(2) Más relevantes clínicamente, aunque poco frecuentes, son sus efectos hepáticos (aumento de transaminasas, hepatitis, etc.), renales (degeneración tubular renal, proteinuria habitualmente asintomática), sobre el sistema de la coagulación (aumento de la tendencia hemorrágica) y sobre el sistema nervioso, fundamentalmente periférico. La miopatía por estatinas es un efecto secundario conocido e infrecuente propio de todos los fármacos de este grupo en mayor o menor medida (4)

La aparición de efectos secundarios en el ámbito neuromuscular por el uso de estatinas es un hecho que, aunque poco frecuente, parece estar experimentando un aumento en su incidencia. (3) El exceso de riesgo global de miopatía atribuido al uso de la dosis estándar de estatinas es 0.01%, aunque la información de los diversos estudios es muy variable. Según la *Food and Drug Administration*, la frecuencia de miopatía y de rabdomiólisis es de 0.3-2.2 casos y de 0.3-13.5 casos por 1 000 000 de prescripciones de estatinas, respectivamente. (11)

En España se estima la incidencia de síntomas musculares (dolor, debilidad, calambres) en un 5-11 por 100.000 pacientes-año. Los pacientes con enfermedad renal pueden presentar mayor riesgo de toxicidad muscular siendo necesario un ajuste de dosis. No se cuenta con estadísticas nacionales (8,9) .

Los cambios fisiopatogénicos responsables de las manifestaciones neuromusculares se han estudiado más desde el punto de vista del músculo y los hechos más relevantes son:

Se intentó demostrar por medio de la vía de reducción de la coenzima Q10, pero se han dado otras explicaciones en los flujos de iones o en alteraciones de la estabilidad de membrana.

El paso de la HMG-CoA reductasa en la biosíntesis del colesterol, es el principal paso regulador en la síntesis de ubiquinona o CoQ10 que actúa como antioxidante y que, posiblemente, es un componente en la señalización intracelular y de la cadena respiratoria mitocondrial.

Luego de los 20 años de edad hay una disminución progresiva de los niveles de CoQ10 en el corazón y el cerebro. La reducción tisular de CoQ10 altera de forma significativa los sistemas antioxidantes necesarios para proteger los tejidos de los radicales libres que producen ese daño. Existe una hipótesis que plantea que en individuos susceptibles, las estatinas pueden interferir con vías metabólicas claves y dejar a las células con una deficiencia relativa de CoQ10, y que la reducción en la CoQ10 puede contribuir al daño muscular inducido por estatinas por medio de falla en el metabolismo energético y disminución de la capacidad antioxidante de la célula. (10)

Otros mecanismos que están implicados en la miotoxicidad incluyen aumento del influjo del calcio extracelular y disminución de la conductancia al cloro alterando la estabilidad de la membrana del miocito, lo cual conduce a disminución en la proliferación celular (alteraciones en las bombas  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  ATPasa y  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasa). Se describe un aumento en los depósitos lipídicos, miofibras negativas para citocromo-oxidasa y fibras rojas irregulares en biopsias musculares de pacientes en tratamiento con estatinas que desarrollan síntomas, pero tienen enzimas normales. Estos hallazgos sugieren como origen de la miopatía asociada a estatinas, la disfunción de la cadena respiratoria mitocondrial y las anormalidades metabólicas asociadas (10,11).

El descenso en la síntesis de proteínas isopreniladas (farnesil pirofosfato y geranil pirofosfato) produce una disminución de diferentes marcadores intracelulares, especialmente de la proteína RhoC, dando lugar a una inhibición

de la proliferación de la musculatura lisa y a una inducción de la apoptosis de los miocitos (13).

La interferencia en la síntesis de las selenoproteínas al impedir la isopentilación de selenocisteína-arnt. Este mecanismo cobra más importancia en el nervio. (14).

Finalmente, se les atribuye una función inmunomoduladora al favorecer la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad (MCH-i) en la membrana del sarcolema, lo que favorecería la apoptosis de los miocitos [15].

El análisis de asociación genómica demostró una asociación fuerte de miopatía con el polimorfismo de nucleótido único (SNP) localizado dentro del gen SLC01b1 en el cromosoma. SLC01b1 codifica el transportador aniónico orgánico polipeptídico oatp1b1, el cual se ha vinculado con la regulación de la captación hepática de estatinas. (12)

La mayoría de los estudios han sido realizados por cardiólogos, y en un intento de consensuar la terminología utilizada, la American Academy of Cardiology (16) propuso en el año 2006 la siguiente clasificación de los efectos musculares tras el empleo de estatinas: *Mialgia*: presencia de dolor muscular o debilidad sin elevación enzimática significativa. *Miopatía*: presencia de niveles de creatinincinasa (CK) superiores en 10 veces al valor normal sin ninguna otra causa asociada a mialgia. *Rabdomiólisis*: se define como tal la presencia de miopatía junto con daño renal, mioglobulinemia, mioglobulinuria, hiperpotasemia renal y, en ocasiones, hipocalcemia, hiperfosfatemia, hiperuricemia, acidosis metabólica, insuficiencia, la muerte

La creatinfosfoquinasa es una enzima que se encuentra en concentraciones elevadas en el tejido muscular tanto esquelético como cardíaco y en menor concentración en otros tejidos. Se puede dividir en tres isoenzimas: MM, MB, y BB, y se la emplea tanto en el diagnóstico de infarto agudo de miocardio cuanto a modo de medida confiable de enfermedades inflamatorias musculares.

La creatinfosfoquinasa (CK) es una enzima citoplasmática que cataliza la transferencia de un fosfato de alta energía desde el fosfato de creatina, principal depósito de almacenamiento energético en el músculo en reposo, a la adenosina difosfato. De tal manera, produce trifosfato de adenosina para su empleo por los miocitos

Los dolores musculares son comunes en los individuos normales. Dado que algunos casos de mialgia se asocian a miopatías específicas son necesarios datos requerirán más estudios. Las pruebas de screening de miopatías incluyen CK y velocidad de eritrosedimentación (VES), que han demostrado ser altamente específicos (81% y 93% respectivamente para miopatías

Varios fármacos pueden elevar el valor sérico de CK. Un estudio demostró que de 171 casos, las drogas más frecuentemente involucradas fueron: estatinas (46.4%), fibratos (14.3%), antirretrovirales (14.3%), antagonistas del receptor de angiotensina (10.5%), inmunosupresores (7.1%) e hidroxicloroquina (7.1%) (5).

La determinación de CPK en pacientes asintomáticos no está indicada, más allá de que un valor basal puede ser útil en caso de un posterior compromiso muscular.

La medición de la CPK es una determinación de laboratorio inespecífica aunque sumamente útil para el diagnóstico y seguimiento de miopatías. El problema surge con pacientes asintomáticos o mínimamente sintomáticos en quienes la CPK cobra más valor para determinar las conductas a seguir para arribar al diagnóstico.

## JUSTIFICACION

Conocer la prevalencia de la miopatía inducida por estatinas en nuestro medio es de suma importancia ya que en la literatura nacional no se cuentan con estadísticas a este respecto, consideramos subestimado el diagnóstico, en proporción al uso de este grupo farmacológico. Propondremos un protocolo diagnóstico de fácil acceso a través de cuestionarios a pacientes que de acuerdo a la puntuación y en conjunto con los complementarios - laboratorio, electromiografía y en caso necesario la biopsia- facilitara el diagnóstico. Además de que no se cuentan con guías o consensos para la actuación en caso de llegar al diagnóstico en pacientes asintomáticos y debido a que el riesgo cardiovascular de estos pacientes es alto determinar cuando la suspensión del fármaco es la única opción.

## DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

**¿Cuál es la prevalencia y los factores de riesgo asociados al desarrollo de miopatía asociada a estatinas en pacientes de la consulta externa del Hospital General Tacuba?**

---

## OBJETIVOS GENERALES

Conocer la prevalencia de la miopatía asociada a estatinas en los pacientes de la consulta externa del Hospital General Tacuba

Determinar los factores de riesgo para la presentación de miopatía asociada a estatinas en pacientes de la consulta externa del Hospital General Tacuba

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo para la determinación de la prevalencia e identificación de los factores de riesgo involucrados en el desarrollo de miopatía asociada por estatinas en pacientes de la consulta externa de Diálisis y Medicina Interna.

### MUESTRA

El universo fueron los pacientes que acudieron a la consulta externa del hospital Tacuba del servicio de Medicina Interna y Diálisis en el mes de julio de 2010 y la muestra fue de 150 pacientes .

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Pacientes mayores de 30 años que utilizarán estatinas por un periodo mínimo de 6 semanas.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Pacientes menores de 30 años, que no se encuentran bajo prescripción de estatinas o con diagnóstico conocido de miopatía por alguna otra causa.

### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

1. Pacientes que no acepten los procedimientos subsecuentes para continuar con el estudio.
2. En los que se encuentren otras causas de miopatía – hipotiroidismo, miopatía inflamatoria, etc.

## METODO

Se aplicaron cuestionarios en forma a los pacientes en la consulta externa de diálisis y medicina interna que cumplieran con los criterios de inclusión, de forma dirigida se identificaron los síntomas más sugerentes de hipotiroidismo y a esos pacientes se les dio orden de laboratorio para realizar perfil tiroideo; de forma simultánea se tomaron muestras para determinación de CK..

## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

### I-CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS:

#### **1.Edad:**

*Definición: años cumplidos referidos por los pacientes.*

#### **2.Sexo:**

*Definición: conjunto de individuos del mismo género.*

*Escala: masculino.*

*Femenino.*

### II. CARACTERÍSTICAS DE LAS VARIABLES

- A. Mialgia. Presencia de dolor muscular a la presión o debilidad moderada sin elevación enzimática significativa- ( < de 10 veces el valor normal)
- B. Miopatía. Presencia o no de sintomatología antes definida, con elevación de CK > de 10 veces el limite normal, sin ninguna otra causa asociada a mialgia.
- C. Rabdomiolisis. Miopatía mas daño renal.

**Inhibidores HMGC<sub>o</sub>A** . Los inhibidores de HMG-CoA son ampliamente utilizados en la prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular atenúa la progresión de la aterosclerosis por disminución de LDL c.

El mecanismo de acción es mediante el bloqueo de la hidroximetilglutaril coenzima a (HMG-CoA) reductasa,- una enzima microsomal hepática que cataliza la conversión de HMG-CoA a ácido mevalónico - el cual es un importante paso temprano en la síntesis de colesterol (5

**Creatinfosfoquinasa (CK).**- enzima citoplasmática que cataliza la transferencia de un fosfato de alta energía desde el fosfato de creatina, principal depósito de almacenamiento energético en el músculo en reposo, a la adenosina difosfato. De tal manera, produce trifosfato de adenosina para su empleo por los miocitos

## RESULTADOS.

Se realizaron 150 encuestas a los pacientes que acudieron a la consulta externa de medicina interna y diálisis en el periodo comprendido del mes de julio de 2010 de los cuales 112 cumplieron con los criterios de inclusión.

Se encontró que de los pacientes que se encontraban tomando algún inhibidor HMG-CoA reductasa el 59.8% fue atorvastatina -67 pacientes- 34.8% pravastatina – 39 pacientes- y < 5 % otras ezetimibe – simvastatina 4 pacientes y rosuvastatina 2 pacientes, con 3.5% y 1.7% respectivamente. Fig. 1.1

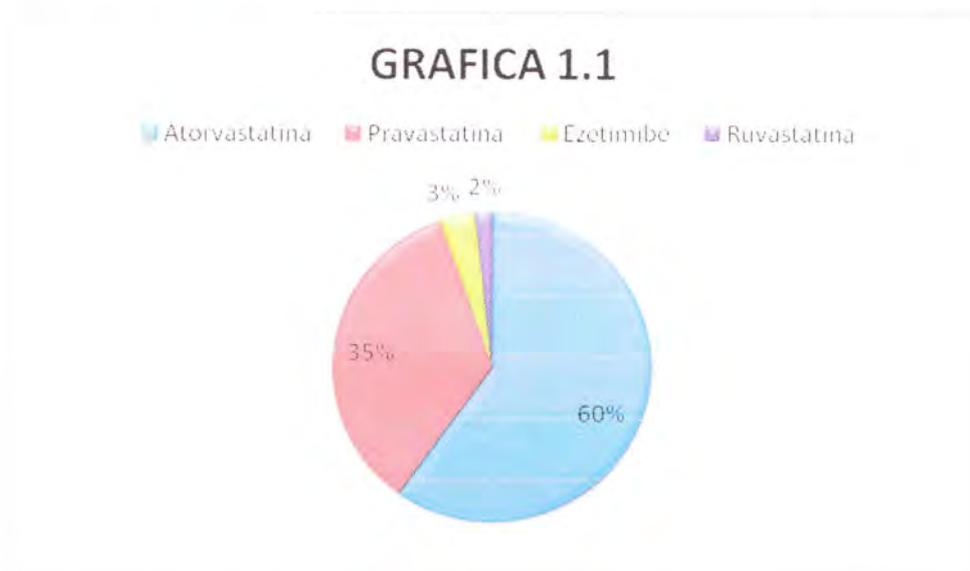


Fig1.1 Distribucion en porcentajes de inhibidores HMG-CoA reductasa en pacientes de consulta externa de diálisis y Medicina Interna

Con respecto a las dosis de los fármacos encontramos que la dosis mas frecuente para atorvastatina fue de 20 mg al día con 41 pacientes (61.1%); 40 mg al día 19 pacientes (28.3%) y 80 mg 7 pacientes (10.4%). Para la prescripción de pravastatina la dosis mas frecuente utilizada fue 10 mg al día en 20 pacientes (51.2%), 20 mg al día con 12 (30.7%), 40 mg 7 (6.25%). Solo 1 paciente con la combinación de ezetimiba simvastatina 10/10 mg y 3 pacientes con 10 /20 mg, Los 2 pacientes con rosuvastatina la prescripción fue de 10 mg al día. Fig 1.2

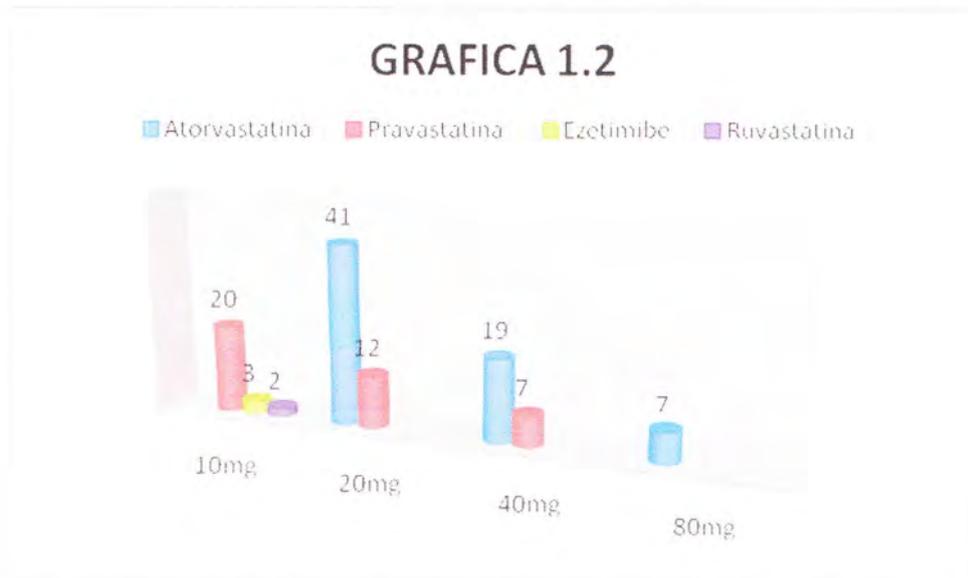


Fig 1.2 Distribución de las dosis en pacientes manejados con diversas estatinas.

La media de la edad de los pacientes que fueron incluidos fue de 68 años con mínima de 42 años y máxima de 87 años. En relación al género se encontró predominio del femenino con 77 pacientes (68.7%) y 35 del masculino (31.2%).  
Fig 1.3



Fig 1.3 Distribucion por género de los pacientes incluidos

De las comorbilidades se encontró a 92 pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitas 2 (82.1%), 85 con Hipertensión Arterial Sistémica (75%), 40 con Cardiopatía Isquémica (35.7%) , 35 con Enfermedad Renal Estadio V KDOQUI(31.25%), 12 con Hipotiroidismo 10.7% y 4 con Insuficiencia Hepática (3.5%). Fig.1.4

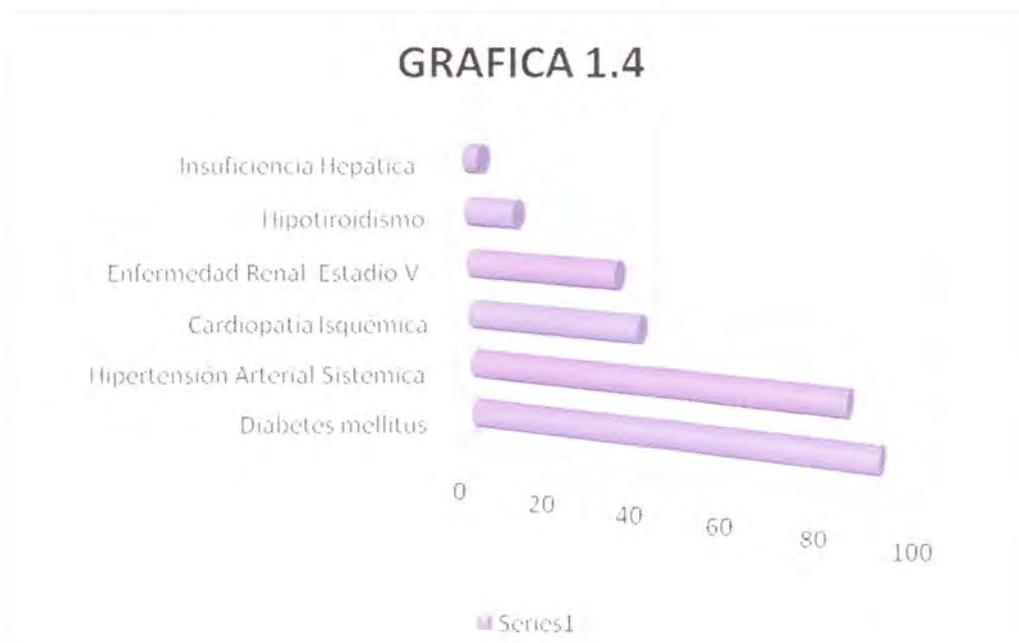


Fig 1.4 Representación de las comorbilidades

La asociación farmacológica más frecuente fue con fibratos en un 55.3% (62 pacientes) digoxina 24.1% (27 pacientes), y carbamacepina 10.7% (12 pacientes) y solo el 9.8% no contaba con ninguna asociación farmacológica. Con respecto a los síntomas que refirieron el mas común fue el dolor muscular en 86.6% (97 pacientes) seguida de los calambres 40.1% (45 pacientes) y la debilidad muscular solo fue referida en el 9.8% (11 pacientes). Sin embargo no hubo asociación subjetiva directa con la ingesta de algún fármaco.

### GRAFICA 1.5

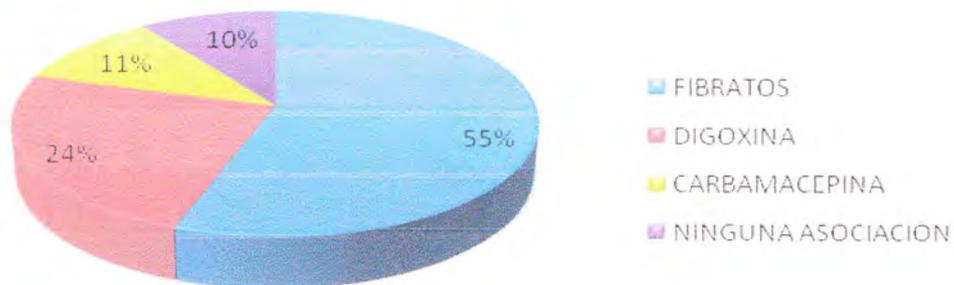


Fig1.5 Distribucion de la asociación farmacológica en el grupo de estudio

Se realizaron determinaciones de CK a todos los pacientes encuestados independientemente de la sintomatología encontrándose con valores dentro de rango normal en 94 pacientes (83.9%) valores entre 1 y 9 veces el valor de referencia 13.3% - 15 pacientes- y mayor a 10 veces el limite de referencia solo 3 pacientes (2.6%). Fig 1.6

### GRAFICA 1.6

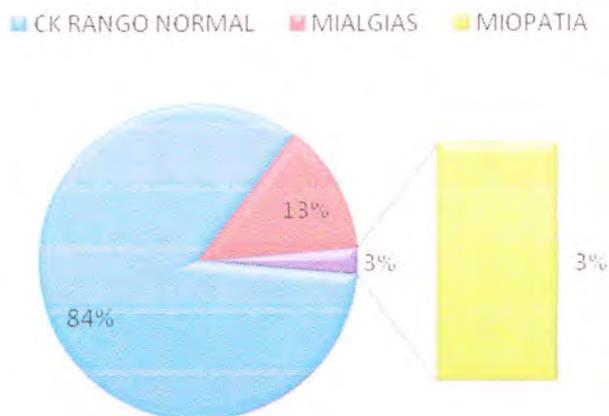


Fig 1.6 Distribucion en grupos de acuerdo a valor de CK y manifestaciones clínicas.

Se clasificaron como portadores de mialgias asociada a estatinas a 15 de los pacientes (13.3%), de miopatía 3 pacientes (2.67%) y en el grupo de rabdomiólisis cero pacientes.

Solo en un pacientes se encontraron manifestaciones clínicas asociadas con la elevación enzimática, se propuso realizar la biopsia muscular la cual fue rechazada.

Los otros 2 pacientes que se encontraron con determinaciones de CK 10 veces por arriba del límite normal se encontraron asintomáticos y debido a la indicación de la estatina, en uno se decidió continuar con el fármaco solo con disminución de la dosis - por cardiopatía isquémica- y en el otro se suspendió de forma definitiva.

Los tres pacientes que se clasificaron el grupo de miopatía asociada a estatinas, estuvieron bajo prescripción de fibratos –bezafibrato- un paciente con enfermedad renal crónica terminal y otro con dosis de 40 mg de atorvastatina.

De acuerdo al cuestionario se identificaron a 4 posibles pacientes con hipotiroidismo a los cuales se les realizó perfil tiroideo y solo un paciente se encontró con hipotiroidismo subclínico, sin embargo la determinación de CK en este paciente se encontró dentro de los límites de referencia.

## DISCUSION

La prevalencia de la miopatía asociada a estatinas es muy baja siendo encontrada en esta muestra solo en un 2.67 %, esta cifra se encuentra por arriba de lo reportado en la literatura internacional, (8,9,11) probablemente por el tipo de pacientes con múltiple comorbilidad y la mayor asociación farmacológica, que de acuerdo a lo arrojado de las encuestas realizadas se corrobora que la asociación mas frecuente es con los fibratos y en nuestra población esta fue seguida de digoxina.(1) Sin embargo aun que solo se pudieron identificar a tres pacientes con miopatía asociada a estatina, solo uno con manifestaciones clínicas, se puede explicar por las dosis utilizadas que fueron bajas, ya que esta descrito que efecto adverso es dependiente de la dosis. (3) Cabe destacar que los otros 2 pacientes que presentaron elevación de más de 10 veces el límite de referencia se mantuvieron asintomáticos y que en este grupo de pacientes no hay una conducta especifica a seguir y debido a que fue una proporción baja se decidió de forma individual la suspensión del fármaco de acuerdo al riesgo beneficio. (1,5)

Cabe destacar que el incremento en la prevalencia de la miopatía asociada a estatinas, se mantienen en muchos pacientes asintomática y que no hay consenso o guias que justifiquen el escrutinio de este efecto adverso.(1,16 )

---

## CONCLUSIONES

La prevalencia de la miopatía asociada a estatinas es muy baja y requiere que se haga una búsqueda intencionada de la manifestación clínica para su identificación.

La frecuencia y la intensidad de los síntomas de miopatía se incrementan proporcionalmente ante la mayor dosis del fármaco utilizado, la asociación con otros fármacos y a las comorbilidades que los pacientes sufran.

No es recomendable el escrutinio cuando no hay manifestaciones clínicas.

Se debe suspender la medicación en cuanto se identifique este efecto adverso pese a que no hay protocolos establecidos en pacientes asintomáticos en los que de forma fortuita se identifiquen elevaciones de CK mayor de 10 veces el límite de referencia.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Adult treatment panel III. Executive summary of the third report of The national cholesterol education program expert panel on detection, Evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. *Jama* 2001; 285: 2486-93.
- 2) Baker sk, samjoo ia. A neuromuscular approach to statin-related myotoxicity. *Can j neurol sci* 2008; 35: 8-21.
- 3) Sewright ka, clarkson pm, thompson pd. Statin myopathy: incidence, Risk factors, and pathophysiology. *Curr atheroscler rep* 2007; 9: 389-96.
- 4) *Fuentes I , Aguilera C.* Miopatía secundaria al tratamiento con fármacos inhibidores de la HMG-CoA reductasa. *Med clin (barc)* 1998;111:700.
- 5) Adriana I. Vanegas, et col. Intolerance to statins: a challenge in clinical practice *Rev. Col. Cardiol.* Vol.15 no.2 bogota mar./apr. 2008
- 6) Stone nj. Stopping statins. *Circulation* 2004; 110: 2280-2282.
- 7) Khush K, Waters D, Bittner V, Deedwania P, Kastelein J, Lewis S, Wenger N. Effect of high-dose atorvastatin on hospitalizations for heart failure: subgroup analysis of the treating to new targets (TNT) study. *Circulation* 2007; 115: 576-583

- 8) Mckenney JM et al. Final conclusions and recommendations of the national lipid association statin safety assessment task force. *Am j cardiol* 2006; 97[suppl]: 89c-94c.
- 9) Kapur Nk et al. Clinical efficacy and safety of statins in managing cardiovascular risk. *Vasc health risk manag* 2008; 4(2): 431-53.
- 10) Owczarek J, Jasińska M, Orszulak-Michalak D. Drug-induced myopathies. An overview of the possible mechanisms. *Pharmacological reports* 2005; 57: 23-34
- 11) Phillips Ps, Haas Rh, Bannykh S, et al. Statin-associated myopathy with normal creatine kinase levels. *Ann intern med* 2002; 137: 581-585.
- 12) Search collaborative group. Slc01b1 variants and statin-induced myopathy. A genomewide scan. *N engl j med* 2008;359:241-50.
- 13) Chong Ph, Boskovich A, Tevkovic N, Bart Re. Statin-associated peripheral neuropathy: review of the literature. *Pharmacotherapy* 2004; 24: 1194-203
- 14) Moosman B, Behl C. Selenoprotein synthesis and side-effects of statins. *Lancet* 2004; 363: 892-4.
- 15) Van Der Pas J, Hengstaman Gj, Ter Laak Hj, Born Gf, van Engelem Bg. Diagnostic value of MCH class i statin on idiopathic inflammatory myopathies. *J neurol neurosurg psychiatry* 2004; 75: 136-9.
- 16) Bays H. Statin safety: an overview and assessment of the data –2005. *Am J Cardiol* 2006; 97: 6-26
- 17) Miller ML, Rosenson RS. Muscle injury associated with lipid lowering drugs. *UpToDate Ver.16, 2; May 2008.*
- 18) Kashani A, Phillips CO, Foody JM et al. Risks Associated With Statin Therapy: A Systematic Overview of Randomized Clinical Trials. *Circulation* 2006 114(25):2788-2797.

## ANEXOS

### Cuestionario 1

Nombre \_\_\_\_\_

Edad. \_\_\_\_\_ Genero \_\_\_\_\_ Expediente \_\_\_\_\_ Telefono \_\_\_\_\_

DM \_\_\_\_\_ HAS \_\_\_\_\_ CI \_\_\_\_\_ HIPOTIROIDISMO \_\_\_\_\_ Hepatopatía \_\_\_\_\_

Enfermedad renal \_\_\_\_\_ Alcoholismo actual \_\_\_\_\_ Enfermedad muscular previa \_\_\_\_\_

VIH \_\_\_\_\_

1. ¿Toma alguno de estos fármacos : pravastatina, atrovastatina, simvastatina? Si \_\_\_ No \_\_\_

2. ¿Cuál y que dosis? \_\_\_\_\_

3. ¿Toma alguno de estos fármacos?

DFH ( )

Amiodarona ( )

Antirretrovirales ( )

Fenobarbital ( )

Warfarina ( )

Carbamacepina ( )

Digoxina ( )

Otros( )

Corticoides ( )

Fluconazol ( )

Fibratos ( )

Ketoconazol ( )

4. ¿Ha presentado dolor muscular, calambres o debilidad muscular en las últimas 3 semanas?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

5. ¿Lo relaciono con algún medicamento? No \_\_\_\_\_ Si \_\_\_\_\_ ¿Cuál? \_\_\_\_\_

6. ¿Ha presentado alguno de los siguientes síntomas?

Piel seca ( )

Estreñimiento ( )

Intolerancia al frío ( )

Fatiga ( )

Ictericia ( )

Fiebre ( )

Ataque al estado general ( )

ELABORO \_\_\_\_\_

