



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR



INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

UNIDAD ACADÉMICA
CLÍNICA DE MEDICINA FAMILIAR MARINA NACIONAL, ISSSTE
DISTRITO FEDERAL, CIUDAD DE MÉXICO.

FRECUENCIA DE MIOPATÍA ASOCIADA A ESTATINAS EN PACIENTES DE LA
CONSULTA EXTERNA DE LA CMF MARINA NACIONAL

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

DR. SERGIO PEREGRINO BARRÓN

DR. E. RAÚL PONCE ROSAS
DIRECTOR DE TESIS





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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR



**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO**

UNIDAD ACADÉMICA
CLÍNICA DE MEDICINA FAMILIAR MARINA NACIONAL ISSSTE
DISTRITO FEDERAL, CIUDAD DE MÉXICO

**FRECUENCIA DE MIOPATÍA ASOCIADA A ESTATINAS EN PACIENTES DE
LA CONSULTA EXTERNA DE LA CMF MARINA NACIONAL**

**TRABAJO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR**

PRESENTA:

DR. SERGIO PEREGRINO BARRÓN

DIRECTOR DE TESIS
DR. E. RAÚL PONCE ROSAS

PROFESOR DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR

**FRECUENCIA DE MIOPATÍA ASOCIADA A ESTATINAS EN PACIENTES DE
LA CONSULTA EXTERNA DE LA CMF MARINA NACIONAL**

**TRABAJO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
FAMILIAR**

PRESENTA

DR. SERGIO PEREGRINO BARRÓN

AUTORIZACIONES



DR. CARLOS EDUARDO CENTURIÓN VIGIL
PROFESOR (A) TITULAR DEL
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA FAMILIAR
CLÍNICA DE MEDICINA FAMILIAR MARINA NACIONAL, ISSSTE



DR. E. RAÚL PONCE ROSAS
PROFESOR DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA U.N.A.M.



DR. FELIPE RUIZ HUERTA
DIRECTOR DE LA CLÍNICA DE MEDICINA
FAMILIAR MARINA NACIONAL, ISSSTE



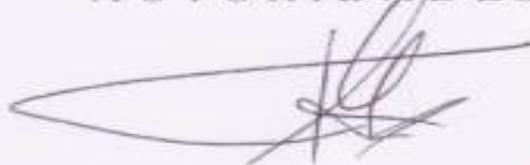
DR. CARLOS EDUARDO CENTURIÓN VIGIL
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

LA CONSULTA EXTERNA DE LA CMF MARINA NACIONAL
BAJO QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
FAMILIAR

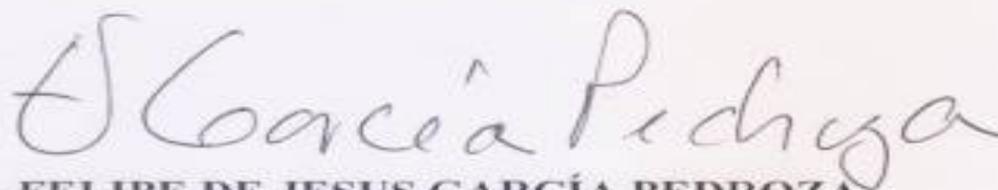
PRESENTA

DR. SERGIO PEREGRINO BARRÓN

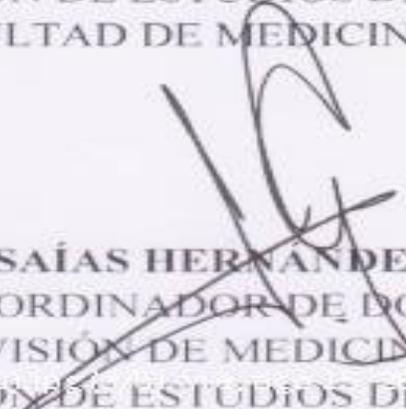
AUTORIDADES



DR. FRANCISCO JAVIER FULVIO GÓMEZ CLAVELINA
JEFE DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M



DR. FELIPE DE JESUS GARCÍA PEDROZA
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M



DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES
COORDINADOR DE DOCENCIA
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

DEDICATORIA.

A MI ESPOSA POR SU PACIENCIA Y COMPRENSIÓN, PREFERISTE SACRIFICAR TU TIEMPO PARA QUE YO PUDIERA CUMPLIR CON EL MÍO. POR TU AMOR Y SACRIFICIO ME INSPIRASTE A SER MEJOR PARA TÍ, AHORA PUEDO DECIR QUE ESTA TESIS LLEVA MUCHO DE TÍ, GRACIAS POR ESTAR SIEMPRE A MI LADO DAMAYANTY

A MIS HIJAS ARANZA Y SOFIA POR SU AMOR Y SACRIFICIO DE TIEMPO EN ESTOS AÑOS, HE LOGRADO LLEGAR HASTA AQUÍ Y CONVERTIRME EN LO QUE SOY. ES UN PRIVILEGIO SER SU PADRE.

CON TODO MI CARIÑO Y MI AMOR PARA LAS PERSONAS QUE HICIERON TODO EN LA VIDA PARA QUE YO PUDIERA LOGRAR MIS SUEÑOS, POR MOTIVARME Y DARMÉ LA MANO CUANDO SENTÍA QUE EL CAMINO SE TERMINABA, A USTEDES POR SIEMPRE MI CORAZÓN Y MI AGRADECIMIENTO.PAPÁ Y MAMÁ

GRACIAS A ESAS PERSONAS IMPORTANTES EN MI VIDA, QUE SIEMPRE ESTUVIERON LISTAS PARA BRINDARME TODA SU AYUDA, AHORA ME TOCA REGRESAR UN POQUITO DE TODO LO INMENSO QUE ME HAN OTORGADO.

AGRADECIMIENTO.

A MI PROFESORA IRMA JIMÉNEZ GALVÁN POR SU GRAN AYUDA Y
COMPRENSIÓN EN EL DESARROLLO DE ESTA TESIS, LA CUAL SIEMPRE CON
SU ORIENTACIÓN, DESDE EL INICIO DE ESTE VIAJE LLAMADO TESIS, Y TODO
EL CAMINO DONDE SE ENCONTRARON DIFICULTADES ME ORIENTO Y ME
ANIMO A CONTINUAR, PARA QUE ESTE VIAJE LLEGARA A UN BUEN FIN

A MIS AMIGAS DE LA SEDE POR ESTOS TRES AÑOS DE LOGROS QUE HEMOS
ALCANZADO

Resumen.

Las estatinas son un grupo de fármacos ampliamente utilizados en el tratamiento de las dislipemias. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la enzima hidroximetil-glutaril CoA reductasa (HMG-CoA reductasa), que cataliza un paso clave en la síntesis del colesterol, la conversión de HMG-CoA a mevalonato. La inhibición de la enzima por parte de las estatinas produce disminución en la síntesis hepática de colesterol y aumento de la expresión de receptores de LDL en el hepatocito. Las estatinas son generalmente bien toleradas; el efecto adverso asociado más importante son la miopatía. El objetivo del presente trabajo fue Identificar la frecuencia de la miopatía asociada a estatinas en los pacientes de la consulta externa clínica marina nacional, determinado con una muestra No probabilístico, con variable cualitativa nominal, no representativo, confianza del 90%, error o precisión 7%, variabilidad 50% un tamaño de muestra de 120. Con análisis estadístico en base de datos SPSS. Obteniendo resultado sospecha de mialgia asociada al uso de estatinas, se encontró que fue negativo en un 100%.

Palabras clave: Estatinas; Miopatías, Mialgia.

Summary.

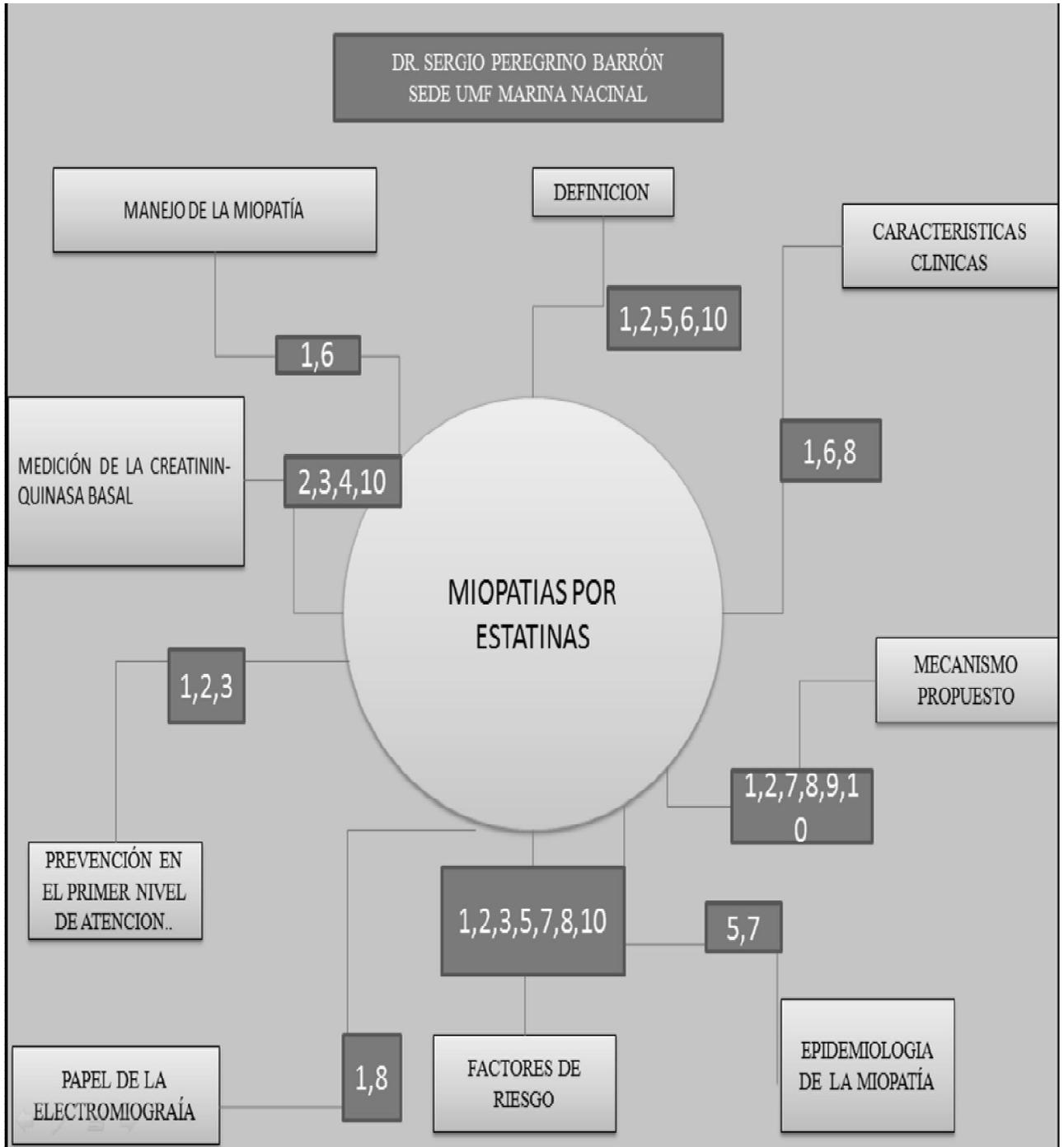
Statins are a group of drugs widely used in the treatment of dyslipidemias. Its mechanism of action is based on the inhibition of enzyme hydroxymethyl-glutaryl CoA reductase (HMG CoA reductase), which catalyzes a key step in the synthesis of cholesterol, the conversion of HMG-CoA to mevalonate. Inhibition of enzyme by the statins produced decrease in hepatic cholesterol synthesis and increased expression of LDL receptors in the hepatocyte. Statins are generally well tolerated; The most important adverse effects are associated myopathy. The aim of this study was to identify the frequency of statin-associated myopathy patients in the outpatient clinic national marine determined not probabilistic sample with nominal qualitative variable, non-representative, 90% confidence, precision error or July %, variability 50% a sample size of 120. statistical analysis with SPSS database. I suspect getting result myalgia associated with statin use, was found to be negative by 100%.

Keywords: Statins; Myopathy, myalgia

INDICE.

1. Marco teórico
 - 1.1 Mapa conceptual del proyecto.
 - 1.1.1 Antecedentes del tema y del problema (revisión bibliohemerográfica)
 - 1.2 Planteamiento del problema
 - 1.3 Justificación
 - 1.4 Objetivos: general y específicos
 - 1.5 Hipótesis (en caso necesario)
2. Material y métodos
 - 2.1 Tipo de estudio (investigación cuantitativa o cualitativa)
 - 2.2 Diseño de investigación del estudio (etapas generales del estudio)
 - 2.3 Población, lugar y tiempo (ubicación temporal y espacial)
 - 2.4 Muestra
 - 2.5 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación
 - 2.6 Variables (tipo y escala de medición)
 - 2.7 Definición conceptual y operativa de las variables
 - 2.8 Diseño estadístico
 - 2.9 Instrumento(s) de recolección de datos
 - 2.10 Método de recolección de los datos
 - 2.11 Procedimientos estadísticos
 - 2.12 Cronograma
 - 2.13 Recursos humanos, materiales, físicos, y financiamiento del estudio
 - 2.14 Consideraciones éticas
3. Resultados
4. Discusión
5. Conclusiones
6. Referencias
7. Anexos

1.1. Mapa conceptual del proyecto



1.1.1 Marco teórico

Se conoce como estatinas a un grupo de fármacos usados para disminuir el colesterol en sus distintas formas, en pacientes que lo tienen elevado (hipercolesterolemia) y que presentan, por tanto, un mayor riesgo de desarrollar ateroesclerosis y de sufrir episodios de patología cardiovascular¹.

Este tipo de fármacos han recibido excelente acogida desde su introducción en los años 80². Un total de 29.7 millones de personas las consumen en los Estados Unidos. Se estima que alrededor de 19.7 billones de dólares fueron invertidos en prescripciones para pacientes ambulatorios en el 2005^{4,5}.

Así mismo las estatinas son de los grupos farmacológicos más empleados, para el tratamiento de dislipidemia y riesgo cardiovascular. Se estima que 25 millones de pacientes los usan en todo el mundo debido a que atenúa la progresión de la aterosclerosis y reduce el riesgo de padecer eventos cardiovasculares⁶.

Las estatinas son inhibidoras de la 3-hidroxi-3metilglutairil-coenzima A (HMG-CoA) reductasa, reducen la síntesis de mevalonato, un precursor importante para la producción de colesterol, por lo que provocan la disminución de lipoproteínas de baja densidad (low density lipoprotein, LDL) en un 25 a 50%⁷. La disminución de colesterol, se regula por los receptores de LDL, lo que estimula su aclaramiento en plasma hacia el hepatocito del hígado y reduce sus valores al mismo tiempo que disminuye la concentración plasmática de triglicéridos y aumenta el colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL).

Independientemente de su acción para disminuir el colesterol, las estatinas presentan una serie de propiedades conocidas como efectos pleiotrópicos, como son: estabilización de la placa ateromatosa, efectos antiinflamatorios, antiagregantes, vasodilatadores, profibrinolíticos, y antitrombóticos⁸. Estos efectos en conjunto contribuyen a la reducción del riesgo cardiovascular (CV), aumento de supervivencia a largo plazo y, por lo tanto, disminución de la mortalidad en pacientes con o sin riesgo de enfermedad coronaria⁴, lo que hace de estos fármacos la opción más eficaz para el tratamiento de la hiperlipidemia, riesgo cardiovascular, aterosclerosis⁹.

Podemos dividir a las estatinas en dos grupos: naturales, obtenidas por fermentación, dentro de las cuales encontramos a la lovastatina, mevastatina, simvastatina y la pravastatina, que es la más usada en nuestro medio; y las sintéticas, como la fluvastatina, atorvastatina, cerivastatina y rosuvastatina¹⁰.

Actualmente hay seis estatinas aprobadas para la prescripción en Norte América: lovastatina (Mevacor), simvastatina (Zocor), pravastatina (Pravachol), fluvastatina (Lescol), atorvastatina (Lipitor), y rosuvastatina (Crestor)^{11,12}. La diferencia entre ellas radica en la acción prolongada que tienen las sintéticas, en comparación con las naturales¹⁴.

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^{11, 18}.

Se sabe que el mecanismo de acción de los diferentes tipos de estatinas es de manera similar, sus diferencias son metabólicas y fisicoquímicas; dichas diferencias se basan en la dosis terapéutica que se ocupe de cada una de ellas, lo que se traducen en diferencias en su potencial miotóxico⁶.

En su patogénesis los mecanismos por los cuales las estatinas podrían inducir miopatías no han sido dilucidados en su totalidad. Se sugiere que el efecto nocivo depende de la dosis y del tipo de estatina utilizada¹². Al bloquear la síntesis de colesterol en la fase inicial del proceso, las estatinas inhiben a su vez la producción de metabolitos importantes para el funcionamiento normal del miocito esquelético como son la ubiquinona, dolicoles y otros isoprenoides prenilados.

Existen teorías que sostienen que la inhibición de los metabolitos derivados del mevalonato es causante de esta miopatía.^{13,14}. Esta teoría se ve apoyada por el hecho de que inhibidores de la escualenoreductasa (fármacos que inhiben la producción del colesterol sin afectar la producción de metabolitos isoprenilados) producen una reducción de la miotoxicidad de hasta 50 veces la alcanzada por la atorvastatina y simvastatina¹⁵.

Existen otros mecanismos también descritos que explican la generación de síntomas musculares asociados a estatinas. Estos eventos se generan a partir de un denominador común, la inhibición de la HMGCo A reductasa. El conjunto de estos sucesos es responsable de la producción de miopatías y no un solo mecanismo en sí, estos son:

- a. Inducción de la apoptosis en las miofibrillas por depleción de isoprenoides reguladores.
- b. Agotamiento de intermediarios secundarios.
- c. Alteraciones de la conductancia de los canales de cloruro en los miocitos.
- d. Disminución del contenido de colesterol en la membrana de las células musculares causando su inestabilidad.
- e. Reducción de las proteínas fijadoras.

Existe, a su vez, una teoría que sostiene que el bloqueo de la producción de colesterol produce inestabilidad en las membranas celulares del músculo liso al disminuir su disponibilidad. Mínimos cambios en la relación colesterol-fosfolípidos pueden inclusive modificar la excitabilidad del sarcolema al afectar los canales de cloruro, potasio y sodio¹⁶. También han surgido hipótesis que involucran las características bioquímicas de las estatinas. Se especula que existen mayores posibilidades de que las estatinas lipofílicas (característica de solubilidad), como la cerivastatina, lovastatina y simvastatina, causen mayor miotoxicidad, ya que su conformación les permitiría entrar más fácilmente al sarcolema¹⁷, así producir más daño.

Entre los factores de riesgo para presentar miopatía por estatinas, encontramos que los adultos mayores son más propensos a recibir medicamentos con un potencial de interacciones fármaco-fármaco con estatinas, tales como los medicamentos utilizados para tratar la hipertensión arterial, arritmias o insuficiencia cardíaca^{18, 19}. Siendo esto uno de los factores de riesgo para presentar miopatía por estatinas, ya que más de la mitad de los reportes de casos con el uso de estos fármacos, se cree que involucran interacciones fármaco-fármaco con los agentes que influyen en el metabolismo de las estatinas²⁰.

Este hecho pone de relieve la necesidad de considerar los medicamentos concomitantes y las condiciones de comorbilidad en el manejo de la dislipidemia². Así mismo se ha descrito que hasta la mitad de los casos de miopatía asociada a estatinas se relacionan con interacciones medicamentosas²¹. El riesgo de rabdomiolisis y miopatías aumenta cuando las estatinas son administradas conjuntamente con otros fármacos que atraviesan una misma vía metabólica, la vía del citocromo P450.

Normalmente, la mayor parte de las estatinas se unen a proteínas plasmáticas por lo que existe una mínima exposición de la droga activa a nivel sistémico³⁴. Estas son posteriormente metabolizadas por la isoenzima 3A4 del CYP 450. Las excepciones a esta regla son la fluvastatina, que es metabolizada principalmente por la isoenzima 2C9, y la pravastatina que es transformada a nivel hepático y no hace uso del citocromo P450²² y la rosuvastatina, metabolizada por las isoenzimas CYP2CP y 2C19, que reporta menor tasa de alteraciones musculares²³.

Los expertos del American College of Cardiology ACC, American Heart Association (AHA) y del NHLBI (National Heart, Lung and Blood Institute)³¹ se han dedicado a evaluar la seguridad del uso de estatinas, tras valoración de ensayos clínicos controlados de terapia combinada estatinas-fibratos, concluyeron que los beneficios de la misma (usada como último recurso), superan a los posibles riesgos, apreciándose tasas de incidencia de miopatía de tan solo el 1% y 0.12% en cada caso respectivo.

Otra causa asociado son los pacientes con diagnostico de hipotiroidismo¹¹, pacientes con factor de riesgo genético al utilizar este tipo de farmacos²⁵.

En resumen los factores de riesgo más encontrados en la literatura son¹¹:

Edad avanzada
Sexo femenino
Bajo índice de masa muscular.
Enfermedad multisistémico (diabetes, hipertensión arterial)
Enfermedad que afecte las funciones de riñones o hígado
Hipotiroidismo no tratado
Interacciones medicamentosas
Ejercicio vigoroso
Consumo de alcohol
Infecciones concurrentes
Cirugía o trauma mayor
Dieta con exceso de jugo de toronja, arándano
Factores genéticos.

La miopatía por estatinas es un efecto secundario poco diagnosticado e infrecuente, es propio de todos los fármacos de este grupo en mayor o menor medida que parece estar experimentando un aumento en su incidencia^{11, 25}. En la literatura reciente se informa que las mialgias y la debilidad muscular ocurren ocasionalmente con el uso de estatinas y rara vez progresan a rabdomiolisis; el paciente experimenta inflamación muscular, dolor y debilidad progresiva a los pocos días o semanas de iniciada la medicación, o después⁹.

El exceso de riesgo global de miopatía atribuido al uso de la dosis estándar de estatinas es 0.01% según la Academia Americana de Cardiología²⁶, así mismo, otros autores refieren que la frecuencia de la miositis verdadera fluctúa entre el 1 a 5 % y la de miopatía asociada a monoterapia se observa en un 0.2% a 7%^{22,35}. Según reportes, la interacción con otros medicamentos aumenta esta incidencia en un 1%.^{25,26}. Finalmente la presencia de elevación asintomática de CPK se reporta de manera amplia en un 11 a 63% de los casos.^{26,27}.

Actualmente las estatinas que presentan mayor tasa de efectos miotóxicos son la atorvastatina y la simvastatina, 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.²⁵.

Como ya se menciona anteriormente la falta de información sobre uso de estatinas para ciertas condiciones clínicas, en donde su empleo es a dosis altas en prevención tanto primaria como secundaria, puede generar más efectos secundarios los cuales no son identificados en primer nivel de atención, pasando desapercibidos o mal diagnosticados.

Por ello es importante describir apropiadamente la terminología cuando se presente una reacción por estatinas en el primer nivel de atención.

Para dar solución a este inconveniente, la American Heart Association en conjunto con el American College of Cardiology y el National Heart, Lung and Blood Institute han definido cuatro síndromes miopáticos relacionados a estatinas²⁶:

1. Miopatía por estatinas: cualquier trastorno muscular asociado al uso de estatinas.
2. Mialgia: trastorno muscular sin elevación de la CK sérica.
3. Miositis: trastorno muscular con elevación de la CK sérica.
4. Rabdiomiolisis: niveles de CK 10 veces mayor del límite superior asociado a insuficiencia renal.

Mostrando en cada uno tiene diferentes manifestaciones^{27,28}. La miopatía relacionada al uso de estatinas suele manifestarse a partir de los seis meses de iniciada la terapia, aunque existen reportes de efectos adversos presentados a los tres meses e incluso al mes de tratamiento^{29,30}. Como ya se menciona ciertos factores asociados pueden desencadenar miopatía por estatinas e incluso en donde el riesgo es mayor que el beneficio de usarlos³¹.

Se deberá considerar los factores de riesgo ante un paciente con la presencia de miopatía por estatinas, porque la mayoría de los pacientes puede iniciar con manifestaciones clínicas inespecíficas, siendo los dolores musculares en paciente con toma de estatinas el primer síntoma, lo cual en primer nivel de atención no se le da la importancia adecuada provocando un retardo en el diagnóstico³².

La principal forma de abordaje es la prevención. Se recomienda que se recurra de ser posible a las dosis efectivas más bajas de estatinas para el tratamiento con la finalidad de reducir el riesgo de miopatía, especialmente en los pacientes de alto riesgo³³. En caso de que el paciente refiera debilidad muscular o dolor y decoloración de la orina, es necesario discontinuar el tratamiento con el medicamento. Aquellos pacientes que presenten mialgias sintomáticas necesitan ser evaluados para determinar su perfil clínico y enzimático. En caso de que las manifestaciones sean ligeras o moderadas, se recomienda continuar con el

tratamiento. Por otra parte, si la manifestación sintomatológica es grave se debe interrumpir inmediatamente la medicación e indicar una droga hipolipemiante de otra clase (secuestradores de sales biliares, inhibidores de la absorción de colesterol en el intestino como ezetimibe, o niacina)^{33,34}.

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE LA MIOPATÍA POR ESTATINAS. TABLA 1

PACIENTES ASINTOMÁTICOS

A. MONITOREO DE CK NO ES RUTINARIO EXCEPTO EN PACIENTES DE ALTO RIESGO

B. SI LA CK ES MEDIDA

CK <5SVN

CK > 5-10 SVM: MONITOREO DE SINTOMAS Y DETERMINACION DE CK PERIÓDICA

CK > 10 SVM: DESCONTINUAR ESTATINA Y RECONSIDERAR LOS RIESGOS BENEFICIOS Y BENEFICIOS DE TRATAMIENTO.

PACIENTES SINTOMÁTICOS

RECONSIDERAR RIESGO Y BENEFICIO DEL TRATAMIENTO

SINTOMAS TOLERABLES.

A SEGUIR LAS RECOMENDACIONES DE ACUERDO A LA CK

B SUPLEMENTOS CON COENZIMA Q10

SINTOMAS INTOLERABLES O NIVELES SERICOS DE CK >10 DETENER LA ESTATINA

UNA VEZ QUE LOS NIVELES DE CK VUELVAN A LA NORMALIDAD

CAMBIAR EL REGIMEN DE ESTATINA

Se ha descrito cierta mejoría sintomática en pacientes con dolores musculares causados por estatinas al momento de administrar 200 mg diarios de Coenzima Q o por medio del uso de agua tónica antes de dormir³³. No se recomienda la evaluación rutinaria de CPK en pacientes asintomáticos, sin embargo el encontrar niveles elevados (5-10 veces por encima del límite superior) debe efectuarse un monitoreo periódico y descartarse las causas más comunes de miopatía (alcohol, ejercicio, cocaína e hipotiroidismo)²³.

Por ello es importante cuantificar la prevalencia de la miopatía inducida por estatinas en nuestro medio; esto es importante ya que en la literatura nacional no se cuentan con estadísticas a este respecto, se considera subestimado el diagnostico, en proporción al uso de este grupo de fármacos, la falta de conocimiento del uso y dosis de esta grupo farmacológico, así como el seguimiento al paciente que se le prescribe estos fármacos y las manifestaciones a las cuales el médico del primer nivel de atención no le toma la importancia debida, lo cual impide la estimación correcta de la epidemiología de las miopatías asociadas a estatinas.

Se ha demostrado un elevado nivel de factores de riesgo para esta patología en estudios limitados a poblaciones locales. Por lo que es necesario tomar medidas apropiadas en el manejo de estos pacientes.

Es importante la medición de CPK basal en pacientes con factores de riesgo antes de iniciar la terapia con estatinas, ya que, eventualmente, se pueden presentar síntomas de daño muscular. La realización de estudios epidemiológicos es de gran interés para el conocimiento de la incidencia de la miopatía inducida por estatinas en nuestra población.¹⁰

1.2. Planteamiento del problema

¿Cuál es la frecuencia y los factores de riesgo asociados al desarrollo de miopatía asociada a estatinas en pacientes de la consulta externa en la Clínica De Medicina Familiar Marina Nacional?

Realizar un estudio descriptivo en mi Unidad de Medicina Familiar, para dar a conocer la frecuencia y los factores de riesgo asociados al desarrollo de miopatía por estatinas en pacientes de la consulta externa.

Ya que en base a la observación, se ha detectado que la cantidad de pacientes que consumen este tipo de fármacos y tiene adherencia al tratamiento presentan algún factor de riesgo para desarrollar miopatía o sintomatología de miopatía sin ser diagnosticada oportunamente. Para poder llevar a cabo acciones cuando se presenten este tipo de sintomatologías, y saber cuándo debemos o no usar este tipo de fármacos.

1.3.- Justificación

Conocer la frecuencia de la miopatía inducida por este grupo farmacológico en nuestro medio, es de suma importancia, por no contar con literatura nacional que refiera datos estadísticos a este respecto. Además, se considera subestimado el diagnóstico, en proporción al uso de este grupo farmacológico el cual se prescribe con mucha frecuencia en pacientes que acuden a consulta en la CMF “Marina Nacional”.

Los resultados del trabajo contribuirían a mejorar el diagnóstico oportuno de la miopatía por estatina la cual es subdiagnosticada en primer nivel de atención.

Con base en los resultados sobre los factores que intervienen en la miopatía por estatinas en pacientes de la CMF “Marina Nacional” se dará a conocer, cuáles fueron los factores predisponentes encontrados, para reducir el riesgo de una miopatía, así mismo prevenir una complicación mayor y el posible riesgo de mortalidad en los pacientes

1.4.- Objetivo general.

Identificar la frecuencia de la miopatía asociada a estatinas en los pacientes de la consulta externa clínica marina nacional

- **1.4.1.- Objetivo específico 1**

- Determinar los factores de riesgo para la presencia de miopatía asociada a estatinas en pacientes de la consulta externa de Clínica Marina Nacional del ISSSTE

- **1.4.2.- Objetivo específico 2**

- Determinar el tipo de estatinas usada en la clínica de medicina familiar marina nacional en posible miopatía

- **1.4.3.- Objetivo específico 3**

- Determinar las características socio-demográficas de los pacientes que presentan miopatías.

1.5.- Hipótesis

La frecuencia de miopatía en pacientes que se encuentran bajo tratamiento con estatinas, deberá ser mayor en aquellos con algún factor asociado, independientemente de que se encuentren bajo tratamiento para dislipidemia o por indicación cardiovascular como causa principal, comparada con los que no presenten algún factor asociado para presentar miopatía.

2.- Material y Métodos

2.1 Tipo de estudio

En base a la clasificación de investigación será cuantitativa.

En el área de ciencias de la salud es clínico.

En el área de investigación en atención primaria: clínica

Tipo de estudio de investigación: retrospectivo, transversal, no comparativo, y observacional.

2.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN DEL ESTUDIO.

FRECUENCIA DE MIOPATÍA ASOCIADA A ESTATINAS EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DE LA UMF MARINA NACIONAL

"Identificar la frecuencia de miopatías asociada a la administración de estatinas en los pacientes de la consulta externa"

Muestra no aleatorio, no representativo, población de referencia: 500 pacientes. Nivel de confianza: 90%, margen de error: 7%, variabilidad: 50%, Tamaño de muestra calculada: 109, se espera incluir 120 pacientes.

En México D.F. CMF. ISSSTE Marina Nacional. En un periodo de 1 de diciembre del 2013 al 30 marzo del 2014.

Utilizando el cuestionario clinico de identificación de presencia de miopatías, técnicas de entrevista directa. Con consentimiento de participación voluntaria

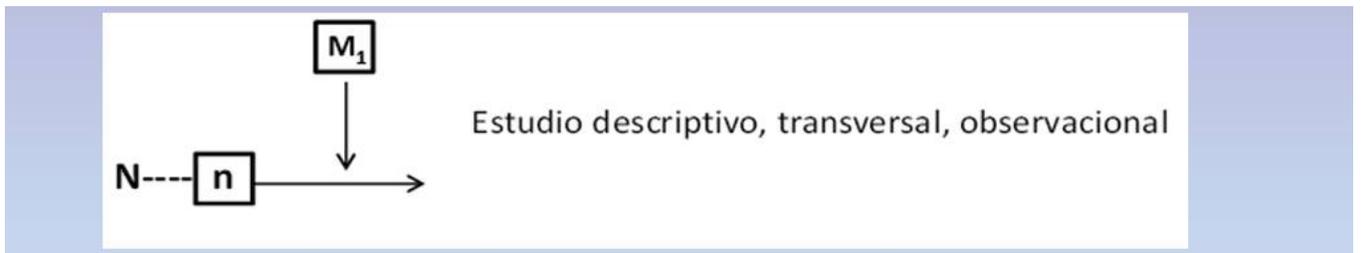
Pacientes mayores de 20 años, de ambos sexos que utilizarán estatinas por un periodo mínimo de 6 semanas.

Base de datos en SPSS

Análisis de datos descriptivo

Resultados

Conclusiones



2.3 Población, lugar y tiempo (ubicación temporal y espacial)

De una población de 500, se estudiará una muestra de 120 pacientes se les haya administrado estatinas por un periodo mínimo de 6 semanas. Se aplicará el cuestionario en la Clínica de Medicina Familiar “Marina Nacional” del ISSSTE ubicada en México Distrito Federal, en consultorios médicos, en un periodo de tiempo de dos meses iniciando el 1 de diciembre del 2013 al 30 de Enero del 2014.

2.4 Muestra

- ❖ Tipo: No probabilístico, con variable cualitativa nominal
- ❖ Representatividad: no representativo
- ❖ Tamaño: confianza del 90%, error o precisión 7%, variabilidad 50% un tamaño de muestra de 120

2.5 Criterios de Selección (inclusión, exclusión y eliminación)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes que acepten la realización de la encuesta.
- Pacientes mayores de 20 años que utilicen estatinas por un periodo mínimo de 6 semanas.
- Ambos sexos
- Usuarios de la clínica de medicina familiar Marina Nacional ISSSTE

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes menores de 20 años, que no se encuentran bajo prescripción de estatinas.
- Pacientes con diagnóstico conocido de miopatía por alguna otra causa.
- Menores de 20 años de edad.
- No usuarios de la clínica.
- Quienes no deseen participar.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- Pacientes que no terminan de contestar la encuesta.
- Pacientes que no permitan la exploración física.
- Encuestas contestadas de forma incompleta.

2.6 Variables (tipo y escala de medición)

Variables (tipo y escala de medición)			
Nombre de la variable	Tipo	Escala de medición	Categorías o valores de la variable
1.Folio o número de encuesta	Cuantitativa	Continua	Números consecutivos de 1 a ...n
Nombre	Cualitativa	Nominal(textual)	Nombre del paciente.
2.Edad	Cuantitativa	Continua	Edad en años
3.Genero	Cualitativa	Nominal	1= mujer 2= hombre
4.Sufre de alguna de estas enfermedades			
4.1 Diabetes	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
4.2 Hipertensión arterial	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
4.3 enfermedad tiroidea	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
4.4 Enfermedad del Hígado	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
4.5 Enfermedad Renal	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
4.6 Alcoholismo Actual	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
4.7 Enfermedad muscular actual	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
5.Toma alguno de estos medicamentos			
5.1 Pravastaina	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
5.2 atorvastatina	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
5.3 simvastatina	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
5.4 DFH	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
5.5 Fenobarbital	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
5.6 Carbamacepina	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
5.7 Corticoides	Cualitativa	nominal	1= si 2= no

5.8Fibratos	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
5.9Amiodarona	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
5.10Warfarina	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
5.11Digoxina	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
5.12Fluconazol	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
5.13Ketoconazol	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
5.14Colchicina	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
6.exploracion del dolor calambres y fuerza			
6.1Le duelen los músculos del cuerpo	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
6.2Cuáles músculos del cuerpo le duelen	Cualitativa	nominal	1= biceps 2=muslos 3= piernas,
6.2.2Desde cuándo le duelen los músculos	Cuantitativa	continua	número de días, semanas o meses
6.3 Qué tan frecuente es el dolor	Cualitativa	nominal	1=Diariamente 2= Algunos día a la semana 3= Algunos días al mes
6.4Qué tan intenso es el dolor	Cualitativa	nominal	1=Leve 2= Moderado 3= Severo.
6.5 Intensidad de su dolor	Cuantitativa	nominal	Escala del 1 al 10
6.6Realiza alguna actividad física en forma regular	Cualitativa	nominal	1= si 2=no,
6.7Qué actividad realiza	Cualitativa	nominal	1=ninguna. 2=caminar 3=correr. 4=nadar 5=zumba 6=Pilates.
6.8Relaciona el dolor muscular a algo que está	Cualitativa	nominal	1= si 2=no,

realizando			
6.9 Ha tenido calambres musculares	Cualitativa	nominal	1= si 2=no,
6.10 Qué tan frecuentes son los calambres	Cualitativa	nominal	1= Diariamente 2=algunos días de la semana. 3=algunos días del mes.
6.11Relaciona los calambres a alguna actividad que está realizando	Cualitativa	nominal	1= si 2=no,
6.12 Relaciona los calambres a alguna actividad que está realizando cual	Cualitativa	nominal	1= sentado 2=caminar 3=correr. 4=actividades cotidianas.
6.13Ha notado una pérdida de fuerza muscular	Cualitativa	nominal	1= si 2=no;
6.14 Cómo o en qué lo ha notado la perdida de la fuerza	Cualitativa	nominal	1= caminar 2=actividades cotidianas 3=ejercicio.
6.15 La pérdida de fuerza	Cualitativa	nominal	1= Ha progresado 2=se- ha detenido 3=no se ha percatado de ello.
6.16 Se cansa con mucha rapidez	Cualitativa	nominal	1= si 2=no,
6.17 Se cansa con mucha rapidez, en que situaciones	Cualitativa	nominal	1= no lo ha notado 2=caminar 3= correr 4=actividades cotidianas.
6.18 Desde cuándo ha notado que se cansa	Cuantitativa	continua	días, semanas, meses
7 exploración física			
7.1 Dolor en occipucio	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
7.2 Dolor en trapecio	Cualitativa	nominal	1= si 2= no

7.3 Dolor en supraespinoso	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
7.4 Dolor en glúteo	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
7.5 dolor en trocánter mayor	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
7.6 dolor cervical inferior	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
7.7 dolor en segunda costilla	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
7.8 dolor en epicondilo lateral	Cualitativa	nominal	1= si 2= no
7.9 dolor en rodilla	Cualitativa	nominal	1= si 2= no

2.7 Definición conceptual y operativa de las variables

1. Miopatía por estatinas: cualquier trastorno muscular asociado al uso de estatinas.
2. Mialgia: trastorno muscular sin elevación de la CK sérica.
3. Miositis: trastorno muscular con elevación de la CK sérica.
4. Rabdiomiolisis: niveles de CK 10 veces mayor del límite superior asociado a insuficiencia renal.

OPERACIÓN DE. LA VARIABLE

Con la presencia de dolor referido por el paciente, a la aplicación de una fuerza de aproximadamente 4kg , con la digitoprecion en los puntos de occipucio, trapecio, supraespinoso, glúteo, trocánter mayor, cervical inferior, segunda costilla, epicóndilo lateral y rodilla el paciente referirá la presencia de dolor.

2.8 Diseño estadístico

1. ¿Cuál es el propósito estadístico de la investigación?

Identificar la frecuencia de miopatías asociada a la administración de estatinas en los pacientes de la consulta externa

2. ¿Cuántos grupos se investigarán?

Un grupo de 120 pacientes

3. ¿Cuántas mediciones se realizarán en las unidades de muestreo?

Una

- 3.1 ¿Cómo se realizarán las mediciones?

independientes

4. ¿Qué tipos de variables serán medidas?

cualitativas

- 4.1 ¿Qué escala de medición se utilizará?

nominal

5. ¿Qué distribución tienen los datos obtenidos?

No paramétricos

- 6 ¿Qué tipo de muestra es la que se investigará?

La muestra es no aleatoria.

2.9 INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Si bien no existen instrumentos para medir la miopatía por estatinas se utilizó un cuestionario el cual incluía factores de riesgo, enfermedades asociadas a este tipo de padecimiento y la utilización de una exploración clínica en diferentes puntos. Mediante la presión (aprox 4kg) en 18 puntos específicos, se tiene una idea de la gravedad del dolor sentido por el paciente. Al tener al menos 11 de estos 18 puntos con dolor significara que la persona encuadra en la patología.

2.10 Método de recolección de datos

Se realizara una encuesta con la previa aceptación y consentimiento de participación voluntaria del paciente en la consulta externa de la CMF Marina Nacional a todos los adultos mayores de 18 años de edad que cumplieran con los criterios previamente establecidos.

2.11 Procedimientos estadísticos

La información se vació en una base de datos SPSS para su análisis; Utilizando *chi-cuadrado* y *t (de Student)* para su análisis estadístico.

2.12 cronograma de actividades

Etapas de Investigación	Tiempo en meses			
	MARZO 2013 A NOVIEMBRE 2013	1 DE DICEBRE 2013 AL 30 DE ABRIL 2014	MAYO A JUNIO 2014	JUNIO 2014
Elección del tema de investigación, creación de mapa conceptual y referencias básicas.	XXX			
Redacción del marco teórico, problema, justificación, hipótesis y objetivos. Descripción del tipo de estudio, diseño de investigación, población de referencia del estudio, ubicación, espacio y tiempo, características de la muestra.	XXX			
Recolección de datos Descripción de los criterios de selección, variables del estudio definición conceptual y operativa de las variables fundamentales y el diseño estadístico Descripción del instrumento de recolección, método de recolección de información		XXXX		
Procesamiento de datos Descripción de los procedimientos estadísticos: diseño y construcción de la base de datos y análisis estadístico descriptivo e inferencial, en su caso. Descripción -si es necesaria- de las características de confiabilidad y validez del proceso de medición.			XXX	
Aplicación de pruebas estadísticas			XXX	
Análisis de datos			XXX	
Presentación de avances de investigación			XXX	

Presentación de Informe final				XXX
-------------------------------	--	--	--	-----

2.13 Recursos humanos, materiales, físicos y financiamiento del estudio

Recursos humanos, el autor de la investigación, el profesor titular del curso de especialización medica, profesores-asesores.

Materiales: los instrumentos serán impresos en hojas de papel bond blancas, tamaño carta, bolígrafos, computadora, unidad de almacenamiento portátil (USB), impresora, cartuchos de tinta.

Físico: consultorio de la Clínica de medicina familiar

Financiamiento del estudio: A cargo del médico investigador.

2.14 Consideraciones éticas:

Las consideraciones éticas tipo de riesgo 1

Los procedimientos que se proponen en este estudio están de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud y con la Declaración de Helsinki en 1975, enmendada en 1989 y códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica.

Declaro que se respetarán los principios contenidos en el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki, la Enmienda de Tokio, el informe Belmont y el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos.

3. RESULTADOS.

Se analizó la información de 120 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. A continuación se describen los resultados de las variables estudiadas.

3.1 Edad

En cuanto a la edad, se observó que el menor fue de 27 años y el mayor de 98. Con una media de 57.25 y una desviación estándar de 14.30.

3.2 Género

En la variable sexo se pudo observar que presentan porcentajes muy similares, con una diferencia mínima. Mostrando los siguientes valores: femenino con 50.8 y masculino con 49.2 %.

3.3 Antecedentes de enfermedad

En el cuadro 1 se muestran los antecedentes de enfermedades de los pacientes.

Cuadro 1				
Antecedentes de enfermedad en los pacientes encuestados				
Antecedentes	si	%	no	%
Diabetes mellitus	83	69.2	37	30.8
Hipertensión arterial sistémica	83	69.2	37	30.8
Enfermedad tiroidea	10	8.3	110	91.7
Enfermedad del hígado	1	0.8	119	99.8
Enfermedad renal	42	35	78	65
Alcoholismo	1	0.8	119	99.2

Enfermedad muscular previa	1	0.8	119	99.2
----------------------------	---	-----	-----	------

3.4 Fármacos consumidos por los pacientes encuestados

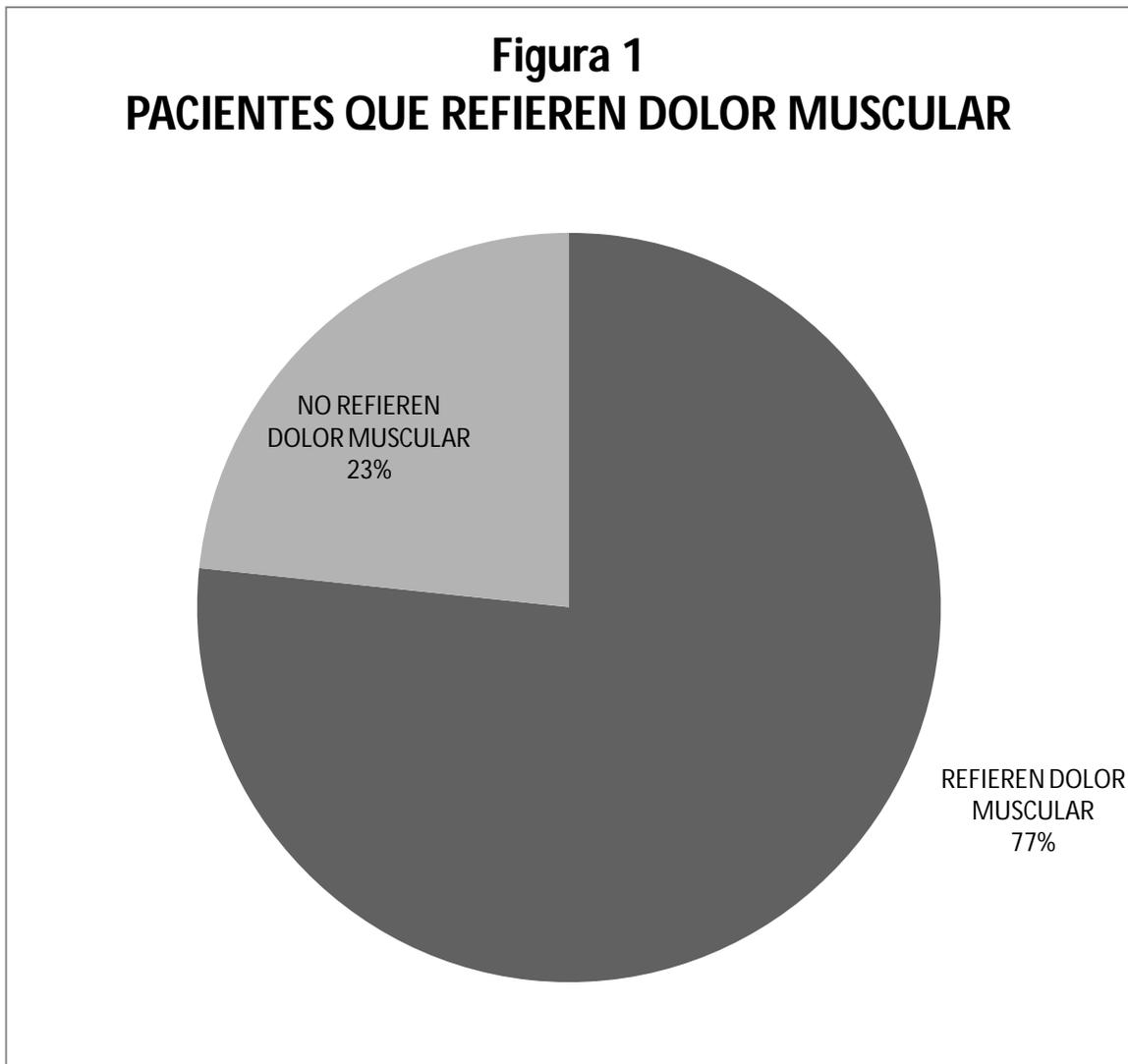
En el cuadro 2 se muestra los fármacos consumidos por los pacientes.

Cuadro 2							
Antecedentes de consumo de fármacos							
Fármacos	Si	%	no	%	Dosis (mg.)	frecuencia	%
Pravastatina	44	36.7	76	63.3	10	36	81.8
					20	20	18.2
Atorvastatina	70	58.3	50	41.7	10	1	1.4
					20	64	91.4
					40	5	7.1
Simvastatina	6	5	114	95	10	2	33.3
					20	6	66.7
Difenilhidantoina	2	1.7	118	98.3	300	2	100
Carbamacepina	12	10	108	90	200	9	75
					400	2	16.7
					600	1	8.3
Corticoides	6	5	114	95	5	2	33.3
					10	4	66.7
Fibratos	23	19.2	97	80.8	200	23	100

Warfarina	2	1.7	118	98.3	20	2	100
-----------	---	-----	-----	------	----	---	-----

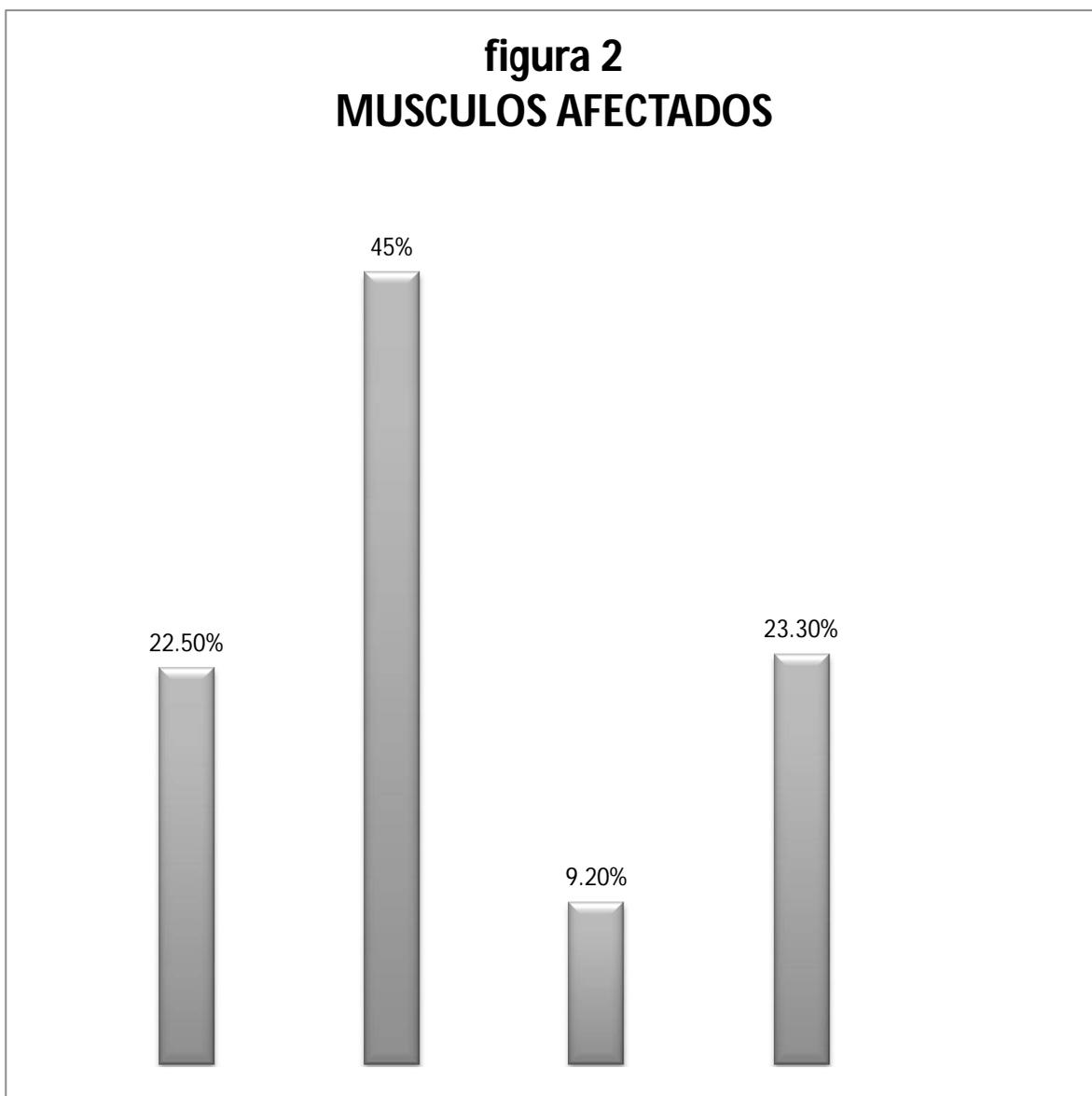
3.5 Dolor Muscular

En la figura 1 se muestran los pacientes que refirieron dolor muscular.



3.6 Músculos del cuerpo afectados por el dolor

En la figura 2 se muestra los músculos afectados, según lo referido por los pacientes.

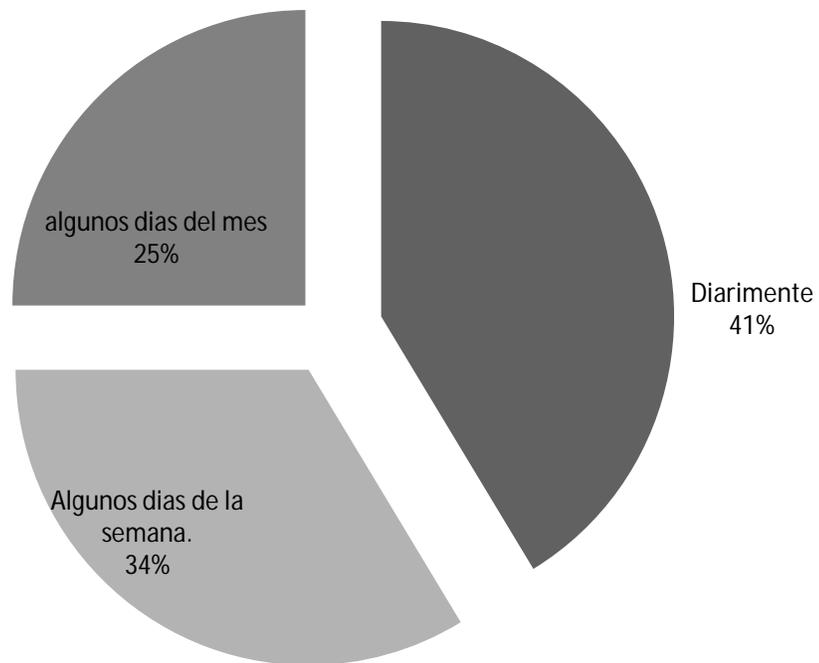


3.7 Presencia de dolor en meses

Los pacientes manifestaron la presencia de dolor desde uno hasta 36 meses de duración; sin embargo el tiempo más frecuente reportado con dolor fue de 2 meses, lo que representó 30.8% de las respuestas. Valor promedio de 5.61 y una desviación estándar de 6.82.

En la figura 3 se muestra la distribución de frecuencia de dolor.

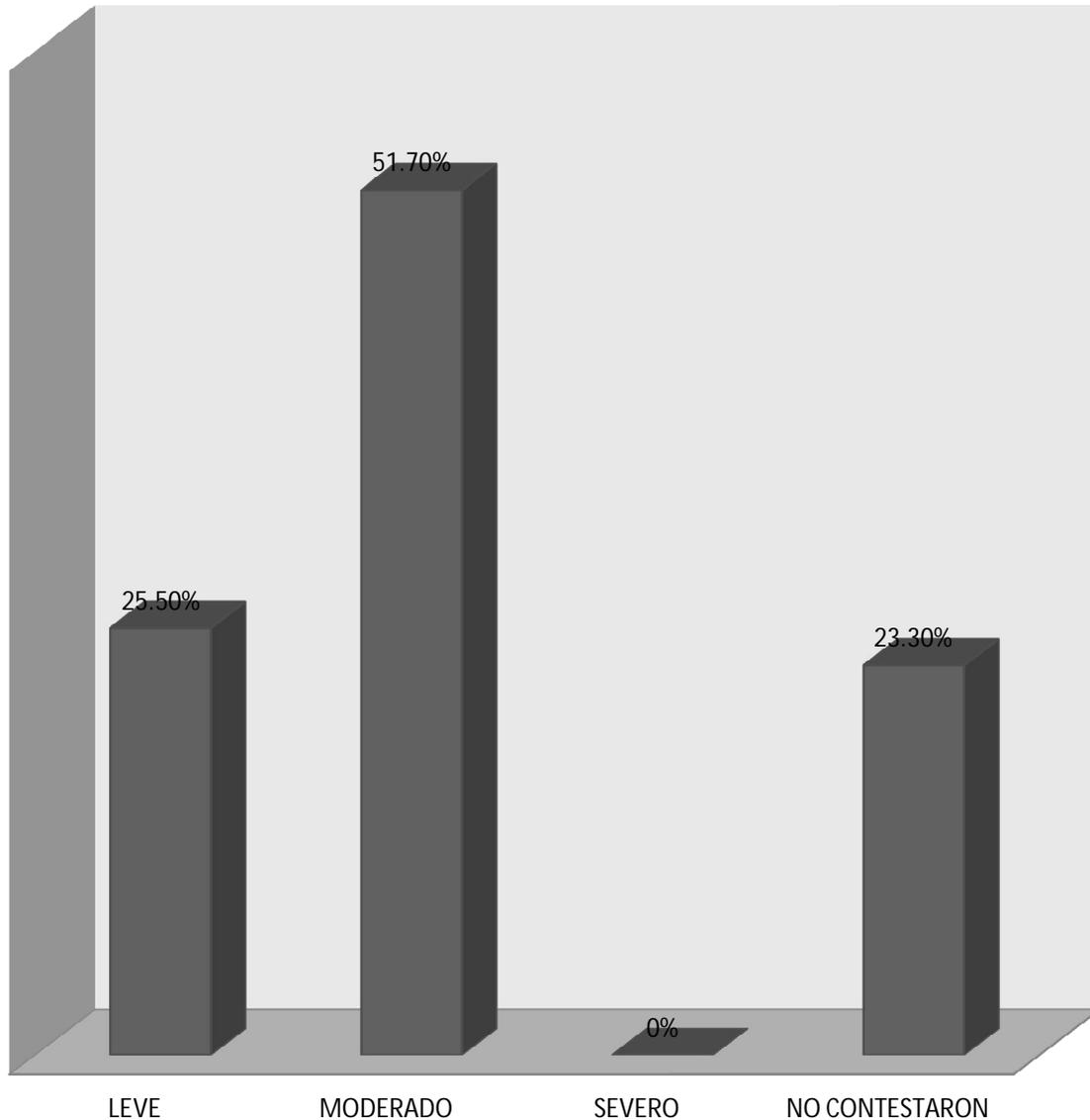
Figura 3
FRECUENCIA DE DOLOR MUSCULAR



3.8 Intensidad de dolor

En la figura 4 se muestra la frecuencia de la intensidad del dolor que refirieron los pacientes.

FIGURA 4
INTENSIDAD DEL DOLOR



3.9 Escala de dolor

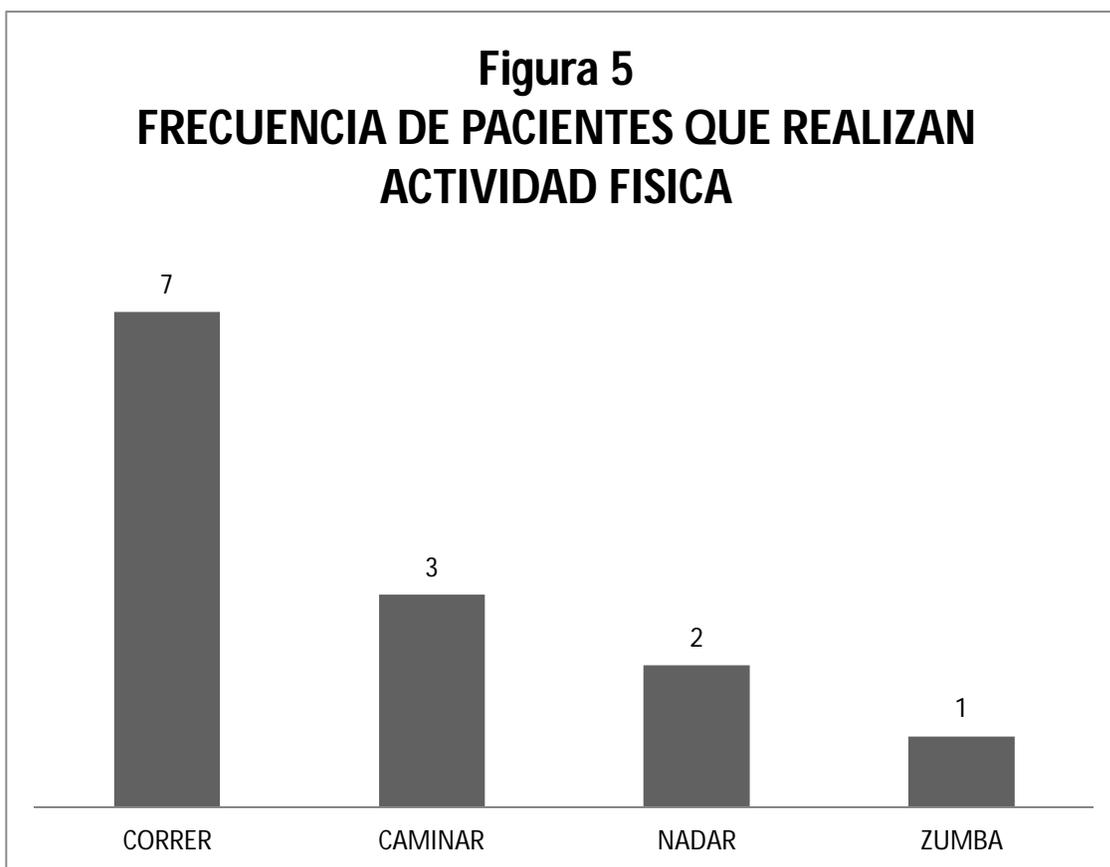
Por lo que se refiere a la escala de dolor, evaluada por intensidad de cero a diez, siendo 0 = ausencia de dolor y 10 = máximo dolor; el 82.1 % de los pacientes presentaron valores entre 3 y 6. Con un promedio de 4.45 y una desviación estándar de 1.40.

3.10 Actividad física

En la variable *realiza alguna actividad física* se obtuvo que un 90.8 % de pacientes no refirieron realizar alguna actividad, mostrando que sólo el 9.2 % si realiza alguna actividad física regular.

3.11 Tipo de actividades físicas

En la figura 5 se muestra las actividades físicas que los pacientes reportaron como realizada con cierta regularidad.



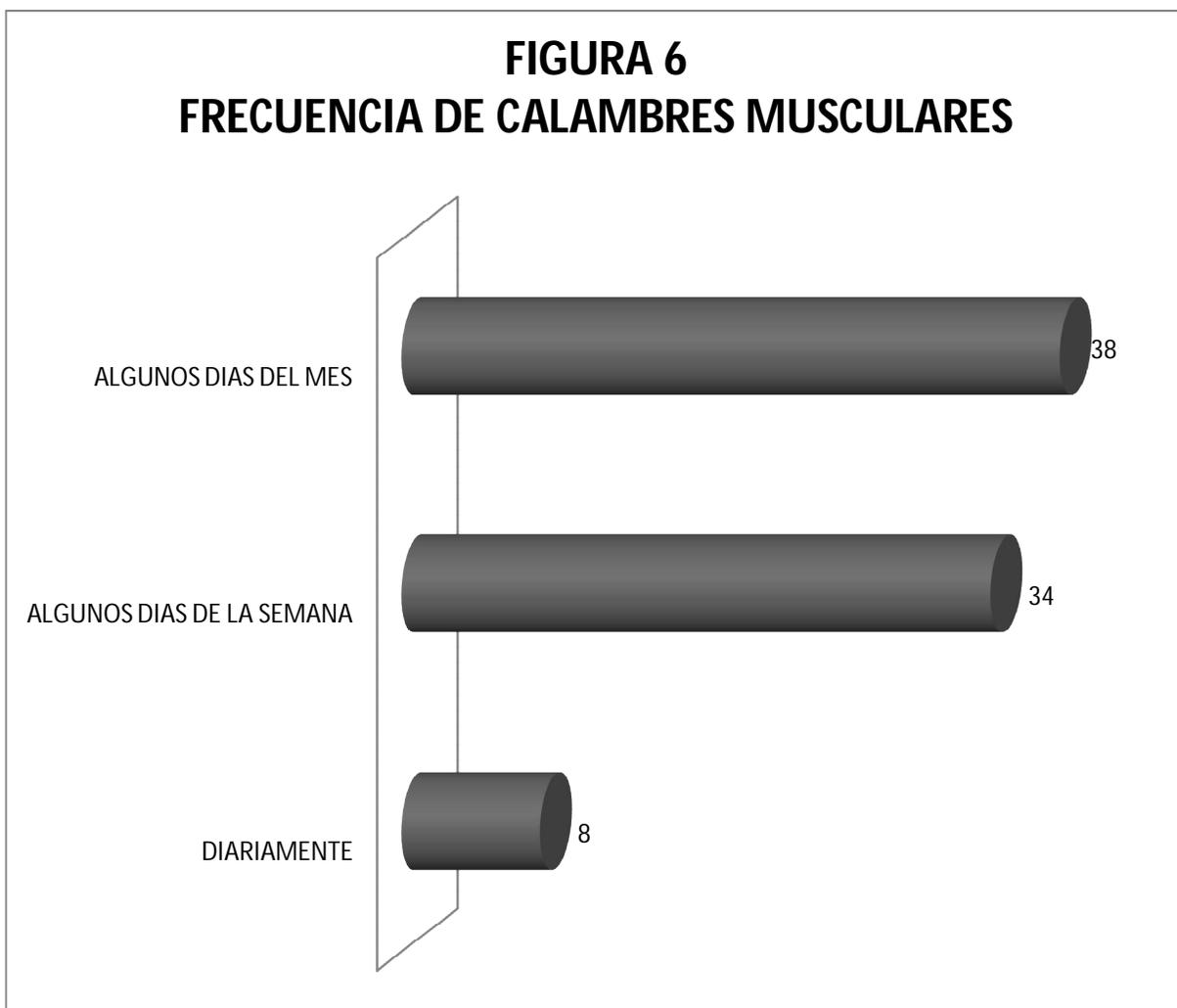
3.12 Relación del dolor muscular con alguna actividad

En esta variable se muestra que el 96.2 % no relacionan el dolor muscular con alguna actividad, comparado con el 3.8 % que si la relacionaron con alguna actividad.

3.13 Frecuencia de calambres musculares

Con respecto a la variable que evaluó si el paciente tuvo calambres musculares, se observó que la frecuencia fue positiva en 64.4 % y sólo el 35 % no refirieron calambres.

En la figura 6 se muestra la frecuencia de los pacientes que refirieron calambres musculares.



3.14 Relación de los calambres con alguna actividad física

Se observó que la mayoría de los pacientes no relacionó los calambres con alguna actividad física lo cual fue de 88.9 % con respecto a los paciente que sí relacionaban los calambres alguna actividad, los cuales fueron solo del 11.1 %.

3.15 Actividad con la que se relacionan los calambres

La actividad con la que más relacionaban los pacientes los calambres fue caminar, con un 62.5 %, seguida de estar sentado con 37.5 %.

3.16 Pérdida de la fuerza muscular

En cuanto a la variable de fuerza muscular, se observó que un 81.7 % de los pacientes no notaron pérdida de la fuerza, comparado con el 18.3 % que si lo notaron. De estos últimos, se encontró que lo relacionaban más frecuentemente con las actividades cotidianas.

3.17 Cómo notaron los pacientes la pérdida de la fuerza muscular

En la variable donde se preguntó a los pacientes cómo notaron la pérdida de fuerza muscular, se encontraron los siguientes resultados: *al realizar actividades cotidianas* con 72.7 %, *al caminar* con 13.6 % y pacientes que no se percataron fue del 13.6 %.

3.18 Progreso de la pérdida de la fuerza muscular

Con respecto a la variable *progreso de la pérdida de fuerza muscular*, se encontró que se detuvo en 71.4 %, no percatándose de ello en 28.6 %.

3.19 Cansancio con rapidez

La variable cansancio con rapidez mostró que 66.7 % refirieron que no la presentaron y solo el 33.3 % sí la refirieron.

3.20 Situaciones en las que notaron cansancio.

En el cuadro 3 se muestra en que situaciones notaron el cansancio los pacientes.

Cuadro 3

Situaciones en las que los pacientes notaron cansancio

Situaciones	Frecuencia	Porcentaje
No lo ha notado	1	2.5
Caminar	37	92.5
Actividades cotidianas	2	5

3.21 Tiempo de duración del cansancio

En cuanto al tiempo de percepción de cansancio, en meses, que los pacientes refirieron que se cansaban con rapidez, se encontró 12 meses con 30 % de las respuestas y 1 mes con 2.5 %, con una media de 6.55 y una desviación estándar de 7.02.

3.22 Diagnóstico de sospecha de mialgia

Por lo que se refiere al diagnóstico de sospecha de mialgia asociada al uso de estatinas, se encontró que fue negativo en un 100%. Adicionalmente se escribió una nota clínica, reportando este resultado en cada uno de los expedientes de los pacientes.

3.23 Referencia a segundo nivel

En el rubro de referencias del paciente al segundo nivel de atención se refirieron únicamente a 10 pacientes.

3.24 Causas de referencia a otra unidad

En el cuadro 4 se muestran las causas por lo que los pacientes fueron referidos a segundo nivel.

Cuadro 4 Pacientes referidos a segundo nivel		
Causa de referencia	Frecuencia	Porcentaje
Neuropatía diabética	7	70
Hipertensión arterial descontrolada	3	30

3.25 Exploración física del dolor en diferentes segmentos

En el cuadro 5 se exponen los porcentajes de presencia de dolor, según las regiones anatómicas de los pacientes.

Cuadro 5 Presencia de dolor en los diferentes puntos evaluados				
Punto de dolor	si	%	no	%
Occipucio	11	9.2	109	90.8
Trapezio	7	5.8	11	94.2
Supraespinoso	1	0.8	119	99.2
Glúteo	6	5	114	95
Trocánter mayor	0	0	120	100
Cervical inferior	1	0.8	119	99.2
Segunda costilla	0	0	120	100
Epicondilo lateral	0	0	120	100
Rodilla	18	15	102	85

4. Discusión.

Las estatinas son la clase más ampliamente prescrita de medicamentos para el tratamiento de la dislipidemia, con evidencia de disminución del riesgo cardiovascular en personas con o sin un historial de enfermedad cardiovascular conocida. Un meta-análisis que incluyó más de 90,000 pacientes demostró que por cada 39 mg de estatinas proporcionadas se

obtuvo una reducción de colesterol LDL disminuyendo el riesgo de las principales eventos cardiovasculares adversos en un aproximado de un 25%. ; Los autores también mencionan que para obtener un beneficio en el colesterol LDL para riesgo cardiovascular se necesitan dosis altas. Las dosis más elevadas de estatinas aprobadas son: de 63% para rosuvastatina (40 mg), 57% de atorvastatina (80 mg), 46% de simvastatina (80 mg), 41% para pitavastatina¹.

Por otro lado, tomando en consideración que el efecto letal de las estatinas pudiera estar relacionado con la disminución de un número de compuestos que se forman en la vía de síntesis del colesterol y no precisamente debido a su estructura molecular, es que resulta preocupante su uso indiscriminado, según la filosofía que aconseja disminuir la LDL-C, "cuanto más bajo mejor".

Teniendo en cuenta los reportes de estudios de su potencial hipocolesterolemizante, en orden descendente de las distintas estatinas se tiene: (cerivastatina > rosuvastatina > atorvastatina > simvastatina > lovastatina > pravastatina > fluvastatina)³⁶ en nuestro trabajo solo se incluímos a tres de estas atorvastatina, simvastatina y pravastatina..

En un estudio realizado en 2011, en Buenos Aires, Argentina, por Mónica Paula Spalvier³⁷, sobre miopatía, se analizó una población cuya distribución geográfica fue tomada al azar, en el área de influencia del Círculo Bioquímico Distrito III de FABA, zona oeste del Gran Buenos Aires. En dicho estudio se incluyeron a 623 individuos bajo tratamiento con estatinas, con respecto a la edad encontraron que el mayor grupo de pacientes que consumían estatinas se encontraba entre los 60 años en promedio, siendo semejante a nuestro estudio realizado, con edad promedio de 57 años; encontrando en género un número mayor de mujeres que consumen estatinas, siendo la principal de ellas la atorvastatina. En el mismo estudio referido se encontró un incremento en los valores de CK de 10 veces por encima del valor de referencia superior, lo que reviste mayor notoriedad es que era completamente asintomático. El uso apropiado y racional de las drogas reduciría sustancialmente la probabilidad de desarrollar una miopatía clínicamente importante.

En cuanto a los factores de riesgo asociados se encuentra que las enfermedades como la diabetes, insuficiencia renal, cirrosis, y otros otros mejor conocidos en la literatura son: edad avanzada, sexo femenino, índice de masa corporal bajo, cirugía mayor, enfermedad aguda sobreagregada, polifarmacia y el uso de ciertos tipos específicos de medicamentos como gemfibrozilo, macrólidos, antifúngicos azoles, ciclosporina, amiodarona, fluoxetina, astemizol, terfenadina, verapamilo y diltiazem⁵.

La incidencia de la miopatía asociada a estatinas, reportado en la literatura internacional,^{8,9,11} es muy baja. En el presente estudio se encontró 0 %, esta cifra se encuentra por debajo de lo reportado por la OMS, que estima mialgias del 6-9%, de miopatías de 0.1-1.8% y de rabdomiolisis de 0.2-0.5%.¹⁰ El hecho de que se haya encontrado 0 % de mialgias en nuestro estudio, se debe probablemente al tipo de estudio clínico realizado, en el cual no se realizaron mediciones de CPK, ni pruebas de conducción nerviosa de los músculos (electromiografías) ni el estándar de oro que es la biopsia muscular para búsqueda de miopatía.

Las cifras obtenidas no difieren de las reportadas en trabajos anteriores con respecto a la miopatía. Siendo la principal diferencia con estudios anteriores que ellos se realizaron bajo el control de CPK; mientras que nuestro estudio fue por método clínico, el cual puede detectar tempranamente la posible toxicidad y es un recurso que no requiere de estudios complementarios pudiendo evitar un cuadro de complicaciones mucho más peligroso como la rabdomiolisis, que lleve al internamiento del paciente.

En el futuro es conveniente realizar estudios con mayor tamaño de muestra para aumentar la probabilidad de encontrar casos con miopatía.

Otro aspecto importante y útil para la práctica del médico familiar es que en el presente estudio se utilizó exclusivamente el método clínico (exploración física) el cual es rápido, sin costo y se puede realizar como rutina en los pacientes que consumen estatinas. Sin embargo, es necesario que los médicos se capaciten en la manera y forma de explorar los músculos del cuerpo, aplicando la presión adecuada al oprimirlos, de acuerdo a lo recomendado en la literatura (4 kg de presión).

Cabe destacar que el incremento en la prevalencia de la miopatía asociada a estatinas, se mantiene en muchos pacientes asintomática y que no hay consenso o guías que justifiquen el escrutinio de este efecto adverso.^{1,16}

Dentro de los hallazgos de importancia en este trabajo fue la referencia de pacientes al segundo nivel de atención por otras razones diferentes a la miopatía, pero que ameritaban referencia para su mejor estudio y/o control.

5. 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.

En este estudio se logró identificar la prevalencia de miopatías en pacientes que consumen estatinas. Aunque esta cifra fue del 0 % y que concuerda con lo reportado en la literatura, es una entidad nosológica que el médico familiar siempre debe sospechar en un paciente que consume estatinas por más de seis meses.

6. Referencias

1. Baker SK, Samjoo. IA Neuromuscular approach to statin-related myotoxicity. *Can. J. Neurol. Sci.* 2008; 35: 8-21.
2. Olive A. Miopatías farmacogenas. *Reumatol Clin.* 2010;6(2):25–27
3. Russo SA, Barreira AF, Rezende AA, Thiago TSF, Chiara BM. Estatinas en los síndromes coronarios agudos. *Arq Bras Cardiol* 2011;97(4):350-356.
4. Miopatía asociada a estatinas en un paciente con hipotiroidismo de aparición reciente. (carta al editor). *Aten Primaria.* 2005;36(6)
5. Torres OL, Echeverri GE., Rueda GJ, González H. Miopatía por estatinas. *Revista Colombiana De Reumatología.* 2005;Mar 25; 12(1):33-36
6. Bjerre C, Aguirre FLE, Santibáñez V, Santibáñez VR. Miopatías asociadas al uso de estatinas un enfoque actual. *Revista ecuatoriana de neurología.* 2011;20 (1):3
7. SLCO1B1 variants and statin induced myopathy a genomewide. The research group. *N Engl J Med.* 2008. August 21; 359
8. Egan A, and Colman E,. Weighing the benefits of high-dose simvastatin against the risk of myopathy. *N Engl J Med.* 2011. July4; 365
9. Golomb BA, Evans MA,. Statin adverse effects: a review of the literature and evidence for a mitochondrial mechanism. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2008 ; 8(6): 373–418
10. Lado LFL, Rodríguez M, Cinza SS, Parrondo D, Pazo NM, et al. Statin-induced rhabdomyolysis and renal failure: also for fluvastatine. *An. Med. Interna.* 2004; 21(5) 235-237
11. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/ BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002;360:7-22
12. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002; 106:3143-4421

13. freji A Gobal and Jawahar Mehta. Management of dyslipidemia in the elderly population. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*. 2010;4:375-83.
14. kon koh k, Sakuma I, Quon MJ. Differential metabolic effects of distinct statins. *Atherosclerosis*. 2011;215:1-8
15. Sathasivam S, Lecky B. Statin induced myopathy. *BMJ* 2008;337:a2286
16. Oskarsson B, Myopathy: Five New Things. *Neurology Clinical Practice* 2011; 76 (suppl 2):S14-S19.
17. Quiceno G, Cush J. Iatrogenic Rheumatic Syndromes in the elderly. *Rheum Dis Clin N Am*. 2007; 33:123-134
18. Jacobson TA. Combination lipid-lowering therapy with statins: safety issues in the postcerivastatin era. *Expert Opin Drug Saf*. 2003; 2:269-286
19. Klopstock T. Drug-induced myopathies. *Curr Opin Neurol* 2008, 21:590–595
20. Mohaupt M, Karas R, Babiychuk E, Sanchez-Freire V, Monastyrskaya K, Iyer L, et al. Association between statin-associated myopathy and skeletal muscle damage. *CMAJ* 2009;181(1-2):E11-E18
21. Staffa JA, Chang J, Green L. Cerivastatin and reports of fatal rhabdomyolysis. *N Engl J Med* 2002;346:539-540
22. Sathasivam S, Lecky B. Statin induced myopathy. *BMJ* 2008;337:a2286
23. Patel B, Choudhury M. Rhabdomyolysis with simvastatin. *BMJ Case Reports* 2011; 1-4
24. Shek A, Ferrill MJ. Statin-fibrate combination therapy. *Ann Pharmacother* 2001;35:908–917
25. Pasternak RC, Smith SC Jr, Bairey-Merz CN, Grundy SM, Cleeman JJ, Lenfant C. ACC/AHA/NHLBI clinical advisory on the use and safety of statins. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40:567-572
26. Turpín-Fenoll L, Pascual M, Martín-Estefanía C. Estatinas y patología neuromuscular. *Rev Neurol*. 2008; 47 (1):46-51
27. Thompson JH Jr, Cordain L, Harris WH, Moe RM, Vogel R. Optimal lowdensity lipoprotein is 50 to 70 mg/dl: lower is better and physiologically normal. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:2142-2146

- 28 Paoletti R, Corsini A, Bellosta S. Pharmacological interactions of statins. *Atheroscler Suppl* 2002;3(1):35–40
- 29 Corsini A, Bellosta S, Baetta R, Fumagalli R, Paoletti R, Bernini F. New insights into the pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of statins. *Pharmacol Ther* 1999;84:413–28
- 30 Mc Taggart F, Buckett L, Davidson R, Holdgate G, Mc Cormick A, Schneck D, et al. Preclinical and clinical pharmacology of rosuvastatin, a new 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor. *Am J Cardiol*. 2001; 87 (suppl): 28B-32B
- 31 Davidson M, Armani A, McKenney J, PharmD, Jacobson T. Safety Considerations with Fibrate Therapy. *Am J Cardiol* 2007;99[suppl]:3C–18C
- 32 Nihimoto T, Tozawa R, Amano Y, Wada T, Imura Y, Sugiyama Y. Comparing myotoxic effects of squalene synthase inhibitor, T-91485, and 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase inhibitors in human myocytes. *Biochem Pharmacol*. 2003 Dec 1;66(11):2133-9
- 33 . Thompson PD, Marcoff L. The role of coenzyme Q10 in Stain-Associated Myopathy. *JACC* 2007; 49: 2231-7
34. Evans M, Rees A. Effects of HMG-CoA reductase inhibitors on skeletal muscle: are all the statins the same? *Drug Saf* 2002;25(9):649–63.
35. Oh J, Ban M, Miskie B, Pollex R, Hegele R. Genetic determinants of statin intolerance. *Lipids in Health and Disease* 2007, 6:7
- 36 illnait-Ferrer j. Estatinas, uso racional en el tratamiento de la dislipoproteinemia. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2009;25(2):17-25
- 37 Mónica Paula Spalvieri, María Eugenia Oyola. Estatinas: incidencia de efectos adversos *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2011; 45 (4): 727-38

7. Anexos

IDENTIFICACIÓN DE PRESENCIA DE MIOPATIA			
1. Folio:			
NOMBRE			
2. EDAD			
3. GENERO		Femenino	Masculino
EXPEDIENTE			
4. ¿SUFRE DE ALGUNA DE ESTAS ENFERMEDADES?			
	SI	NO	
4.1 Diabetes			
4.2 Hipertensión arterial			
4.3 Enfermedad de la Tiroides			
4.4 Enfermedad del Hígado			
4.5 ENFERMEDAD RENAL			
4.6 ALCOHOLISMO ACTUAL			
4.7 ENFERMEDAD MUSCULAR PREVIA			
5. ¿TOMA ALGUNO DE ESTOS MEDICAMENTOS?			
	SI	NO	DOSIS
5.1 PRAVASTATINA			
5.2 ATROVASTATINA			
5.3 SIMVASTATINA			
5.4 DFH			
5.5 FENOBARBITAL			
5.6 CARBAMACEPINA			
5.7 CORTICOIDES			
5.8 FIBRATOS			

5.9 AMIODARONA			
5.10 WARFARINA			
5.11 DIGOXINA			
5.12 FLUCONAZOL			
5.13 KETOCONAZOL			
5.14 COLCHICINA			

6. Exploración del dolor, calambres y fuerza		SI	NO
6.1 ¿Le duelen los músculos del cuerpo?			
6.2 ¿Cuáles músculos del cuerpo le duelen?			
6.2 ¿Desde cuándo le duelen los músculos? (número de días, semanas o meses)			
6.3 ¿Qué tan frecuente es el dolor?			
Diariamente	Algunos día a la semana	Algunos días al mes	
6.4 ¿Qué tan intenso es el dolor?			
Leve	Moderado	Severo	
6.5 En una escala de 0 al 10 ¿Qué número corresponde a la intensidad de su dolor?			
6.6 ¿Realiza alguna actividad física en forma regular?			
6.7 ¿Qué actividad realiza?			
6.8 Relaciona el dolor muscular a algo que está realizando? (actividad laboral, ejercicio o ingesta de medicamentos) Si No			
6.9 ¿Ha tenido calambres musculares?		Si	No
6.10 ¿Qué tan frecuentes son los calambres?			
Diariamente	Algunos días a la semana	Algunos días al mes	
6.11 ¿Relaciona los calambres a alguna actividad que está realizando?			
6.12 ¿Cuál?			
6.13 ¿Ha notado una pérdida de fuerza muscular?		SI	NO
6.14 ¿Cómo o en qué lo ha notado?			
6.15 ¿La pérdida de fuerza:?			
Ha progresado	Se ha detenido	No se ha percatado de ello	
6.16 ¿Se cansa con mucha rapidez?			
6.17 ¿En qué situaciones?			
6.18 ¿Desde cuándo ha notado que se cansa? (días, semanas, meses)			
6.19 Nota: DX. a la exploración clínica (interrogatorio y exploratorio)			

SI	NO
6.20 Se agrega nota médica en expediente, se refiere al servicio de Medicina Interna.	SI NO

PREGUNTAS 7

Etapa 1 - Mediante la presión (aprox 4klg) en 18 puntos específicos, se tiene una idea de la gravedad del dolor sentido por el paciente. Al tener al menos 11 de estos 18 puntos con dolor significara que la persona encuadra en la patología

Punto 1	Occipucio
Punto 2	Trapezio
Punto 3	Supraespinoso
Punto 4	Gluteo
Punto 5	Trocánter Mayor
Punto 6	Cervical Inferior
Punto 7	Segunda Costilla
Punto 8	Epicóndilo Lateral
Punto 9	Rodilla

Fibromialgia

Los 18 puntos de dolor para diagnosticar la dolencia
(Tienen que combinarse al menos 11 de ellos para acertar en la detección)

Fibromialgia (FM)
Grupo de trastornos reumáticos no articulares, caracterizados por dolor y rigidez de intensidad variable de los músculos, tendones y tejido blando circundante, y un amplio rango de otros síntomas. No es contagioso.

Padece la enfermedad entre el 3% y el 6% de la población mundial y es visto más comúnmente en individuos de entre 20 y 50 años.

El término fibromialgia proviene del latín *fibra* [fibrá(1)], del griego *mió* (músculo[2]) y *algia* (dolor[3]).

Fuente: ICB
GARCÍA, J. L. ARBONA.

Etapa 2 - Dolor crónico, generalizado musculoesquelético durante más de 3 meses en cada uno de los cuatro cuadrantes del cuerpo;

Etapa 3 - Ausencia de otra enfermedad sistémica que pudiera ser la causa del dolor subyacente.

Tomado y modificado de: <http://clinfibromialgiabarcelona.com/html/test.html>

Los 18 puntos de dolor para diagnosticar la dolencia
 (Tienen que combinarse al menos 11 de ellos para acertar en la detección)

