

When you have a question, answer will come

Macarena Reolid Pérez. R4 Pediatría

Tutores: Miguel Ángel Ruiz,

Paco Gómez



Caso clínico

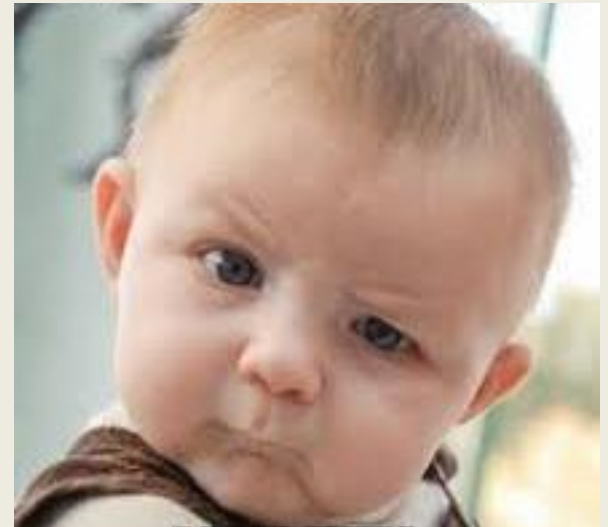
- Adolescente de 13 años, en analítica sanguínea (AS) preoperatoria se detecta elevación de **GPT 172 U/L**. Hemograma y coagulación normales
- Control AS un mes después: **GOT 134 U/L, GPT 98**, GGT 13 U/L, FA 362 U/L. Glucosa, proteínas normales. Hemograma normal
- AP. Niño sano. Desarrollo psicomotor normal. Acné. No medicación habitual. Deportista de élite
- AF. Sin interés

Caso clínico

- EF: Peso 50 kg (P 50), talla 1.60 cm (P75), IMC 19.5 (P 50-75)
BEG. Complexión atlética. Buen color. ABD:
Blando, no hepatomegalia. Exploración
neurológica normal.
- Se inicia estudio de hipertransaminasemia:
 - Se solicita AS completa
 - Serología
 - Estudio de celiaquía
 - Perfil tiroideo
 - Eco abdominal

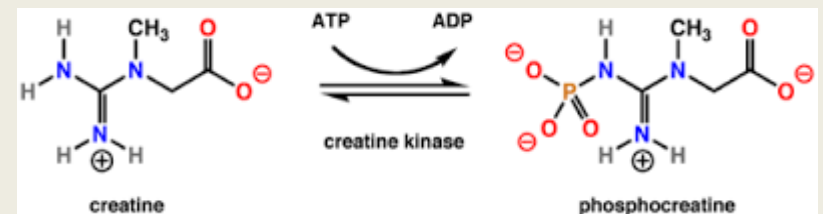
Caso clínico

- RESULTADOS
 - BQ: **GOT 70 U/L, GPT 117 U/L**. Bilirrubina, GGT, FA normales. **CK 1650 U/L**.HG normal
 - Serología: negativa para virus hepatotropos
 - Perfil tiroideo: normal
 - Estudio de celiaquía: normal
 - Eco abdominal: normal



Enzima Creatinin Kinasa (CK)

- Enzima dimérica localizada en la mitocondria y citoplasma de músculo esquelético, miocardio y cerebro
- Compuesta por las subunidades M y B que forman 3 isoenzimas: CK-MM, CK-MB, CK-BB.
- Función: Cataliza la fosforilación de la creatina produciendo energía



Niveles fisiológicos de CK en sangre

- Límites mal establecidos. La concentración sanguínea depende de:
 - Género: hombres > mujeres
 - Etnia: negros > asiáticos > caucásicos
 - Edad
 - Ejercicio: niveles relacionados con la intensidad y forma de ejercicio

HiperCKemia. Definición

- Elevación de CK por encima de 1,5 veces el límite superior de la normalidad (LSN) para una población determinada.

	Mujeres blancas	Hombres blancos	Mujeres negras	Hombres negros
Nivel CK 1.5 LSN (UI/I)	325	504	621	1201

HiperCKemia. Clasificación

1. Según la causa

- HiperCKemia por enfermedad neuromuscular

MIOPÁTICAS	NO MIOPÁTICAS
<ul style="list-style-type: none">- INFLAMATORIAS: Poliomiocitis, enf. por cuerpos de inclusión, vasculitis, sarcoidosis...- INFECCIOSAS- METABÓLICAS: Enf McArdle...- MITOCONDRIAL: Sdm Leigh, MELAS...- DISTROFINOPATÍAS: Duchenne, Becker, debilidad de cinturas, Steinert...- RABDOMIOLISIS	<ul style="list-style-type: none">- AFECCIONES NEURÓGENAS: Agudas (Guillen Barré) o crónicas (ELA, AME III, Neuropatías...)- NEUROACANTOCITOSIS- HIPERTERMIA MALIGNA

HiperCKemia. Clasificación

1. Según la causa

- HiperCKemia de origen no neuromuscular

-**ENFERMEDADES SISTÉMICAS:** IAM, insuficiencia renal, enfermedad tejido conectivo...

-**ENFERMEDADES ENDOCRINOLÓGICAS:**

Hipotiroidismo

-**EJERCICIO MUSCULAR INTENSO**

-**TRAUMAS Y AGRESIONES:** Fiebre, convulsiones, inyecciones

-**FÁRMACOS:** Estatinas

-**IDIOPÁTICA**

HiperCKemia. Clasificación

2. Según la clínica

- **Sintomáticas:** debilidad, atrofia o hipertrofia, miotonía,...
- **Paucisintomáticas:** síntomas inespecíficos de enfermedad neuromuscular (mialgias, intolerancia al ejercicio,...)
- **Asintomáticas**

Caso clínico

Adolescente de 13 años con HIPERCCKEMIA
ASINTOMÁTICA



Caso clínico

- DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL HIPERCKEMIA
 - **HIPERCKEMIA DE ORIGEN NO NEUROMUSCULAR**
 - **ENFERMEDADES SISTÉMICAS:** IAM, insuficiencia renal, enfermedad tejido conectivo,...
 - **ENFERMEDADES ENDOCRINOLÓGICAS:** Hipotiroidismo
 - **TRAUMAS Y AGRESIONES:** Fiebre, convulsiones, inyecciones
 - **FÁRMACOS:** Estatinas
 - **EJERCICIO MUSCULAR INTENSO**
 - **IDIOPÁTICA**
 - **HIPERCKEMIA DE ORIGEN NEUROMUSCULAR**
 - **EXPRESIÓN SUBCLÍNICA DE MIOPATÍAS GENÉTICAS**

Caso clínico

- Repetimos AS tras un mes de reposo deportivo
- RESULTADOS
 - BQ: **GOT 125 U/L, GPT 110 U/L.**
CK 3823 U/L (CK-MB 2%).
 - Resto normal
- Clínicamente persiste asintomático



¿ Y AHORA QUÉ?

HiperCKemia asintomática

- No existe protocolo estandarizado para su abordaje

European Journal of Neurology 2010, **17**: 767–773

doi:10.1111/j.1468-1

EFNS GUIDELINES/CME ARTICLE

EFNS guidelines on the diagnostic approach to pauci- or asymptomatic hyperCKemia

- **OBJETIVO:** Establecer abordaje diagnóstico de la hiperCKemia asintomática. Establecer cuándo hacer biopsia

HiperCKemia asintomática

European Journal of Neurology 2010, **17**: 767-773

doi:10.1111/j.1468-1

EFNS GUIDELINES/CME ARTICLE

EFNS guidelines on the diagnostic approach to pauci- or asymptomatic hyperCKemia

- 8 Estudios clase IV, total 460 pacientes con hiperCKemia asintomática o paucisintomática
- RESULTADOS BIOPSIA MUSCULAR:
 - **121 pacientes** biopsia compatible con **miopatías específicas** (42% miopatías metabólicas, 21% distrofia musculares subclínicas)
 - **190 pacientes** resultados biopsia **miopatías no específicas**
 - **25 pacientes enf. neurogénicas**
 - **134 pacientes** biopsia **normal**

HiperCKemia asintomática

European Journal of Neurology 2010, 17: 767-773

doi:10.1111/j.1468-1

EFNS GUIDELINES/CME ARTICLE

EFNS guidelines on the diagnostic approach to pauci- or asymptomatic hyperCKemia

- **VARIABLES QUE PREDICEN UNA BIOPSIA MUSCULAR RESOLUTIVA**
 1. NIVEL DE CK: niveles **CK > 10 veces LSN** o CK>5 veces LSN y edad < 24 años
 2. EMG: No suele proporcionar una orientación diagnóstica sólida. Se sugiere que si EMG anormal mayor probabilidad de biopsia patológica. VPN 74-80%
 3. PARÁMETROS CLÍNICOS: **edad < de 15 años**. Mujeres > hombres. Paucisintomática >asintomática
- **PRONÓSTICO**
 - *Prelle et al*: seguimiento 55 pacientes con hiperCKemia asintomática durante 6 años
 - 78% persistía elevación CK pero a un nivel menor
 - 22% normalización

HiperCKemia asintomática

European Journal of Neurology 2010, **17**: 767–773

doi:10.1111/j.1468-1

EFNS GUIDELINES/CME ARTICLE

EFNS guidelines on the diagnostic approach to pauci- or asymptomatic hyperCKemia

- ¿ A QUIENES DEBEMOS REALIZAR BIOPSIA?

Pacientes que cumplan uno o más criterios:

- EMG anormal (patrón miopático)
- Si CK > 3 veces LSN
- Si edad < 25 años
- Si presenta clínica de dolor o intolerancia con el ejercicio
- En mujeres con hiperCKemia < 3 veces el LSN (posibilidad de ser portadora de una distrofinopatía tipo Duchenne/Becker)

Caso clínico

- Derivación a consultas de Neuropediatría

Adolescente de 13 años con CK > 3 LSN



Indicación de **biopsia muscular**
(Pendiente resultado)

Conclusiones

- Ante hipertransaminasemia debemos iniciar protocolo de estudio. No olvidar causas extrahepáticas (solicitar CK)
- La CK es una enzima intramuscular. Su nivel puede estar aumentado en condiciones fisiológicas (etnia, ejercicio,...), por factores externos (medicación, trauma...) o en enfermedades neuromusculares
- La hiperCKemia se define como $CK > 1,5$ veces el LSN

Conclusiones

- Ante hiperCKemia debemos realizar historia clínica y EF completa. Descartar causas no neuromusculares y no miopáticas
- Debemos repetir la determinación en un mes, evitando ejercicio vigoroso los 7 días previos
- Si persistencia hiperCKemia derivar a neuropediatria
- Si síntomas asociados se realizaran estudios dirigidos. Si asintomática biopsia muscular