

HiperCKemia en Pediatría

Javier López Pisón

Junio 2013

HiperCKemia

Causa más frecuente en niños: **miositis viral**.

Plantea **miopatías**, la mayoría **hereditarias**:

- De transmisión vertical:
 - ✓ Ligadas a X: distrofinopatías.
 - ✓ Autosómica dominante: distrofia miotónica congénita.
 - ✓ Materna mitocondrial.
 - ✓ Autosómicas recesivas.

Pueden darse en alguna **rara enfermedad tratable**:

- ✓ Enfermedad de Pompe.
- ✓ Miastenias congénitas.

HiperCKemia. Miositis viral

Miositis viral

- Mialgias agudas, dificultan deambulaci3n.
- Previa infecci3n respiratoria o gastrointestinal.
- Precisa CK elevadas.
- Evoluci3n favorable en 24-48 horas.

Posibilidad hiperCKemia t3xica o medicamentosa.

Vigilar miopatías con intolerancia al ejercicio.

Aconsejado comprobar normalizaci3n CK al mes.

HiperCKemia. Indicaciones CK

Determinación CK. Indicaciones

- Sospecha miositis. Control analítico de miositis.
- Recién nacido (RN) o lactante hipotónico.
- RN o lactante con dificultad respiratoria, estridor, atragantamientos, trastornos succión/deglución.
- Artrogriposis y deformidades articulares, de columna y pies, mialgias, debilidad, fatigabilidad.
- Alteraciones de la marcha.
- Hipertransaminasemia.
- Retraso psicomotor y discapacidad intelectual en varones.
- Miocardiopatías.

HiperCKemia

Situaciones de hiperCKemia

- Niños asintomático: no excluye miopatía.
- Clínica de miopatía.
- Cifras oscilantes: miopatías metabólicas.
- Varón con retraso psicomotor: **posible Duchenne.**
- Enfermedades sistémicas: colagenosis, neoplasias...
- Rabdomiolisis en niños sanos.
- Traumatismos, ejercicio intenso, drogas, intoxicaciones...

HiperCKemia

A destacar

Anamnesis personal y familiar.

Trascendencia **asesoramiento familiar**.

Identificar lo tratable:

- Pompe.
- Miastenias congénitas.

En ausencia de diagnóstico: biopsia muscular

Riesgo de anestesia.

Control cardiológico periódico.

HiperCKemia persistente. Proceso hasta el diagnóstico

- Analítica miopatías metabólicas.
- Estudio cardiológico.
- Reevaluar la historia y estudio familiar.
- Estudio neurofisiológico.
- Estudio genético distrofinopatía.
- Actividad enzimática enfermedad de Pompe.
- Test de isquemia + esfuerzo.
- Biopsia muscular.
- Completar estudio genético.

HiperCKemia

Estudio genético distrofinopatías

- Análisis del gen de la distrofina por técnica MLPA.
- Estudia: grandes deleciones (presentes en el 65%), duplicaciones (6% de varones afectados).
- Ante **historia familiar sugestiva de:**
 - ✓ Madre con hiperCKemia asintomática.
 - ✓ Y/o clínica clara de enfermedad de Duchenne.
 - ✓ Y/o marcada hiperCKemia.
- Se puede realizar directamente el estudio genético.
- Agilizar el estudio si la madre está embarazada.

HiperCKemia

Estudio genético distrofinopatías

Distrofinopatía sin mutación encontrada por MLPA, con diagnóstico por biopsia muscular (ausencia o patrón parcheado de distrofina y sobreexpresión de utrofina), seguirán el estudio hasta encontrar la mutación: **secuenciación del gen** para identificar mutaciones puntuales.

HiperCKemia persistente

Niño asintomático con estudio normal, incluida biopsia:

- Control clínico.
- Control cardiológico.
- Recomendaciones ejercicio y alimentación.
- Vigilar el uso de fármacos.
- Vigilar el riesgo de anestesia.

HiperCKemia. Cuaderno del pediatra

El pediatra de Atención Primaria (AP) debe conocer que la hiperCKemia en ausencia de miositis viral orienta a **enfermedad muscular hereditaria**.

Las enfermedades musculares hereditarias pueden ser de transmisión vertical (ligada a X, dominante o materna mitocondrial), de forma que **el asesoramiento genético excede al núcleo familiar primario**.

El pediatra de AP debe conocer las **indicaciones de CK**, incluidas la **hipertransaminasemia y las miocardiopatías** sin causa conocida y el estudio de **retraso psicomotor patológico en varones**.

HiperCKemia. Cuaderno del pediatra (I)

El pediatra de AP tiene una gran responsabilidad en el estudio de una CK, que debe realizarse sin demora.

Ante una hiperCKemia asintomática se debe repetir la CK, aconsejable no antes de un mes tras la primera determinación.

Ante una **hiperCKemia asintomática** se debe informar de que, aunque probablemente no tendrá importancia, es **necesario estudiarla ante la posibilidad de enfermedad hereditaria.**

Ante una **hiperCKemia sintomática y/o con historia familiar, se debe derivar a estudio sin demora.**

HiperCKemia. Cuaderno del pediatra (II)

El estudio de una hiperCKemia puede ser complejo. En algunos casos puede comenzar por el estudio genético de distrofinopatía: enfermedades de Duchenne y Becker.

Una hiperCKemia obliga a vigilar la existencia de miocardiopatías, que pueden ser el primer signo de algunas enfermedades neuromusculares.

Existen raras enfermedades neuromusculares tratables, que pueden asociar a hiperCKemia: enfermedad de Pompe y algunas miastenias congénitas.

HiperCKemia. Cuaderno del pediatra (III)

El estudio de hiperCKemia en un niño sin diagnóstico obliga a la realización de una **biopsia muscular**.

Si la biopsia es normal, se considera **hiperCKemia idiopática**, que **precisa controles clínicos y cardiológicos**.

HiperCKemia. Caso clínico 1

Niño de tres años y nueve meses con retraso psicomotor, marcha de puntillas y torpeza motriz.

Único hijo de padres sanos, no consanguíneos. No abortos. Antecedentes familiares negativos.

Desarrollo psicomotor: sedestación 8-9 meses. Marcha autónoma a los 17 meses, de puntillas desde el inicio; no previo desplazamiento autónomo. Se tropieza y cae con frecuencia. Inicio lenguaje casi con dos años; actualmente solo junta dos palabras; buena comprensión de cosas básicas.

Actualmente en primero de Educación infantil; le cuesta seguir el ritmo de los demás.

Examen físico: PC 51 cm. Contacto normal. Gemelos hipertróficos. Gowers positivo. Resto normal.

HiperCKemia. Caso clínico 1

CK 28471, GOT 608 y GPT 519.

Bioquímica, homocisteína, test de CDT, test de toluidina, cobre, ceruloplasmina, amonio, láctico y hemograma normales.

Estudio cardiológico normal.

Estudio genético: identificación mediante MLPA de **deleción del exón 51 del gen DMD, que confirma la enfermedad de Duchenne.**

Pendiente de estudio de la madre para determinar si la mutación es heredada o *de novo*.

HiperCKemia. Caso clínico 1

Comentario:

Ante:

- Clínica y exploración claras.
- Junto a cifra muy elevada de CK.

Se realizó directamente el estudio genético por MLPA que confirmó el diagnóstico de enfermedad de Duchenne.

HiperCKemia. Caso clínico 2

Niño de tres años y medio que consulta por **dificultades para ponerse de pie y subir y bajar escaleras.**

CK 35870.

CK madre 593 y 638.

Estudio por MLPA de **gen de distrofina:**

- **Duplicación exones 45 a 50 y del 52 al 57.**

Madre y abuela materna portadoras.

La única hermana no portadora.

HiperCKemia. Caso clínico 2

Comentarios:

Se realizó directamente el estudio MLPA de distrofinopatía dadas:

- La cifra tan alta de CK en el *propositus*.
- Y la elevación de las CK en su madre.

El estudio confirma el diagnóstico de enfermedad de Duchenne en el paciente, e identifica las portadoras en la familia.