

# CASO CLÍNICO 24/10/19

Patricia Hontoria Juez –R3 Medicina Interna

Dr. Fernando Nistal de Paz- Médico Adjunto Medicina Interna

# MOTIVO DE INGRESO

Varón de **80 años** derivado por su  
MAP por **↑enzimas musculares**



# ANTECEDENTES PERSONALES (I)

- No AMC
- Deportista (ciclismo), vida bastante activa
- Exfumador. No hábitos tóxicos actuales ni OH
- **FRCV**: HTA
- Cardiopatía isquémica con revascularización qx (6/11/14)
- Antigua hepatitis icterica
- Portador de VHC y serología de antigua VHB curada
- Cervicalgias de larga evolución y lumbalgias intermitentes
- **IQ**: apendicectomía



# ANTECEDENTES PERSONALES (II)

- Tratamiento habitual:

- Omeprazol 20
- Ramipril/HTZ
- AAS 100
- Carvedilol 25



# ENFERMEDAD ACTUAL

Dos años atrás

**Ingreso** por debilidad generalizada  
+  
↑ enzimas musculares (**CK 2694**)



Coincidiendo con cambio de  
Atorvastatina por Atozet 10/20mg



Tras **retirada** de estatinas y  
medicación hipolipemiente, rápida  
mejoría clínica y ↓ **CK** siendo alta  
con niveles de **400**

Actualidad

**Derivado a CE de MI** por su MAP por  
Nueva ↑ CK 4317  
+  
Debilidad progresiva de MMII que  
no le impide practicar ciclismo

No toma medicación hipolipemiente  
No cambios en la medicación  
No toma suplementos de herboristería ni para  
el desarrollo muscular  
No Raynaud ni problemas de deglución ni voz  
No lesiones cutáneas ni fotosensibilidad

# EXPLORACIÓN FÍSICA

- Buen estado general
- Sin hallazgos patológicos
- No atrofas musculares ni mioclonías



# PRUEBAS COMPLEMENTARIAS (I)



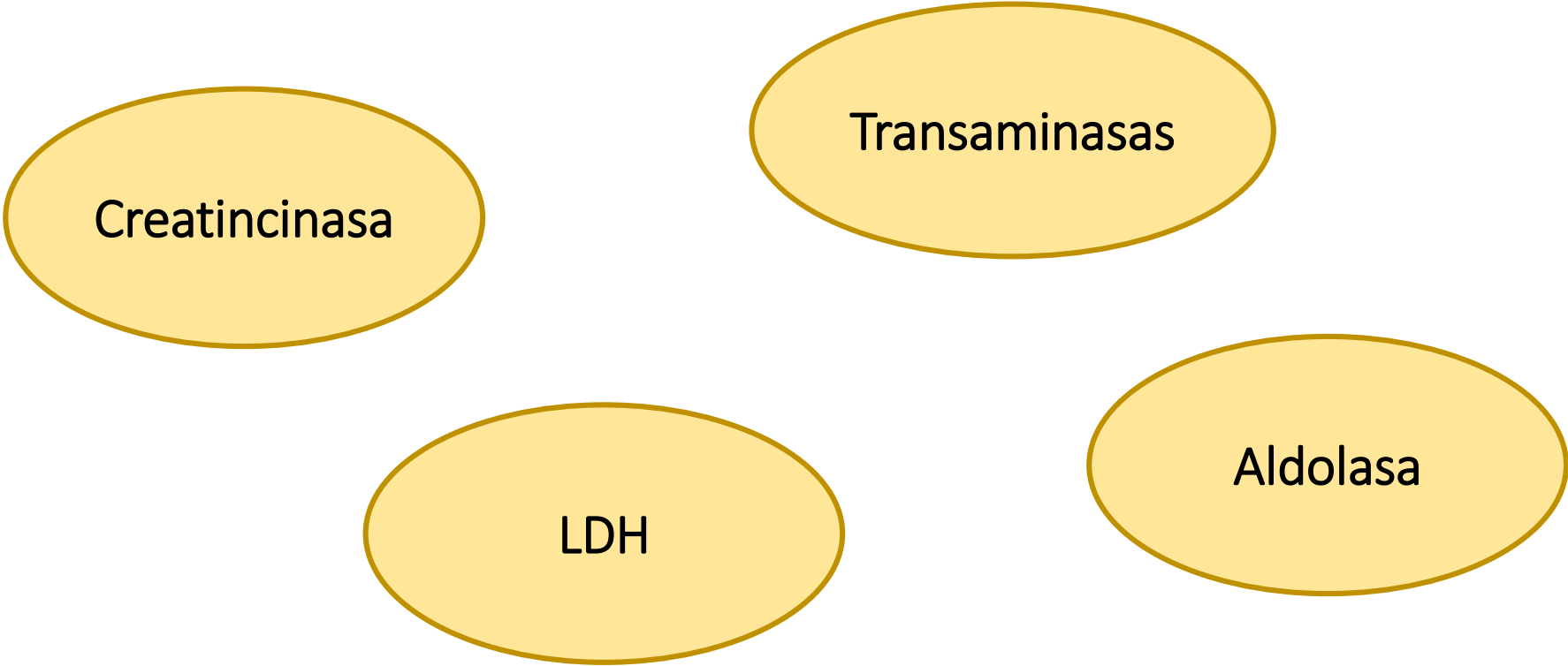
- **Bioquímica:** Glucosa, urea, Cr, ALP, GGT, Ca, P, bilirrubina, Mg, iones, fólico, B12, PSA, AFP, T4 libre, TSH, proteinograma: normales y/o negativos.
  - Ác. úrico 7,46, colesterol 203, TG 93, HDL 54, LDL 130, GOT 120, GPT 151, CK 3701, LDH 546, PCR 1,9, CK-MB 86, Aldolasa 31'4, NSE 23.
- **Hemograma:** normal
- **Panel autoinmunidad y panel miositis:** FR, ANAs, antiDNA nativo, ENA's, anti-músculo liso, antimitocondriales, anti LKM, ANTIC Jo-1, ANTIC KU, Mi-2, PM-Scl, PL-7, PL-12, OJ, EJ, SRP, PM SCL75, PM SCL100, Anti MI2a, Anti MI2b, Anti TIF1g, Anti MDA5, Anti NXP2, Anti SAE1, C3, C4, CH50: normales y/o negativos.
- **Serologías:** VHA, HBS Ag, VIH y lúes: negativos. ANTI HBs 344, ANTI HBc +, HEPATITIS C Screening +, HEPATITIS C Antígeno + débil, HEPATITIS C Confirmatorio + débil. Carga virus C no se detecta.

# PRUEBAS COMPLEMENTARIAS (II)

- **ECG:** RS con trazado normal.
- **Rx tórax:** suturas de esternotomía media. Nódulos en ambos pulmones en area de pezón. Calcificación de cayado aórtico y suturas coronarias.
- **Rx columna lumbar:** osteoartrosis y calcificación aórtica.
- **Ecografía abdominal:** Hígado parcialmente visualizado, de ecogenicidad homogénea y contorno liso sin lesiones focales. Porta de calibre en límites altos de la normalidad (1,27 cm), permeable con flujo hepatópeto de velocidad conservada. Vesícula sin engrosamientos en su pared ni litiasis en su interior. Vía biliar intrahepática no dilatada. Páncreas no visualizado y grandes vasos parcialmente visualizados por importante meteorismo. Bazo de tamaño y ecogenicidad normal. Riñones de tamaño normal, cortical de grosor conservado y no dilatación de vía excretora, con imágenes de quistes corticales y parapiélicos bilaterales, de mayor tamaño en el lado derecho, y **pequeña imagen hiperecogénica** en cortical de polo superior del riñón izquierdo de unos 5 mm que podría corresponder a una pequeña **calcificación** sin poder descartar otras posibilidades. Vejiga poco replecionada, poco valorable. Próstata de tamaño no aumentado con pequeñas calcificaciones en su espesor. No líquido libre.
- **EMG (5 meses tras el alta):** patrón denervativo crónico de intensidad leve a nivel del territorio radicular L3-L4 del MII (lumbartrosis). En el momento actual no se evidencia afectación miopática.



# Elevación de enzimas musculares



Creatincinasa

Transaminasas

LDH

Aldolasa

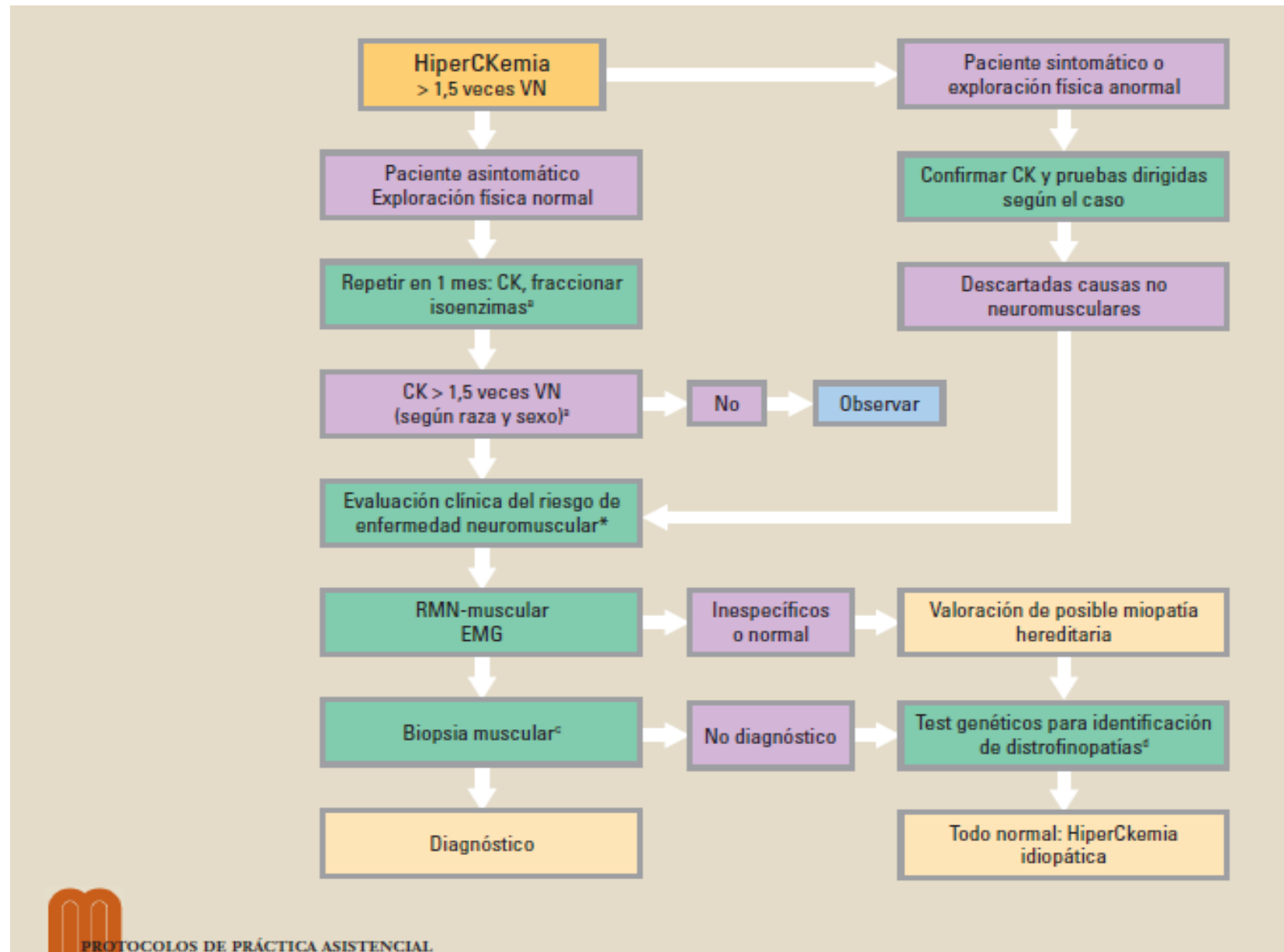
# Elevación de enzimas musculares

**Creatincinasa (CK)** : dimérica. Tres isoformas (BB, MB, MM).

**HiperCKemia**:  $CK > 1,5$  veces el límite superior normal

- **HiperCKemia asintomática**: sin manifestaciones clínicas.
- **HiperCKemia paucisintomática**: mialgias, calambres o fatiga, pero sin síntomas capitales como debilidad muscular, atrofia muscular o miotonía.
- **HiperCKemia idiopática**: HiperCKemia asintomática o paucisintomática en los que **no se encuentra una causa** tras realizar exámenes neurológicos, electrofisiológicos e histológicos, bioquímicos y moleculares al uso.

- Variaciones fisiológicas de la CK:
  - Edad
  - Sexo
  - Raza
  - Ejercicio y masa muscular
- Importante historia clínica completa (AP, ingesta fármacos, actividad física reciente, AF de miopatías, hiperCKemia idiopática o hipertermia maligna) y una EF detallada en busca de hallazgos que nos puedan indicar si es una elevación en el contexto de una enfermedad muscular primaria o secundaria.



**Fig. 1.** Algoritmo de orientación diagnóstica de la hiperCKemia persistente.

# Diagnóstico diferencial

TABLA 1

## Enfermedades sistémicas y neuromusculares que causan hiperCKemia

### Enfermedades sistémicas

#### Respiratorias

Apnea obstructiva del sueño

#### Endocrinológicas

Acromegalia, síndrome de Cushing, síndrome de Hoffman, síndrome de Debre-Kocher-Semelaigne, hipertiroidismo, hipoparatiroidismo, diabetes mellitus mal controlada

#### Cardiovasculares

Infarto agudo de miocardio, HSA, hipertensión arterial

#### Miositis infecciosas

Víricas (influenza, adenovirus, echovirus, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, *Coxsackie*, HVS)

Bacterianas: legionelosis, salmonelosis, sífilis, *Mycoplasma*, micobacterias

Parasitarias: toxoplasmosis, triquinosis

Fúngicas: mucormicosis, criptococosis

#### Inflamatorias/autoinmunes

Enfermedades de tejido conectivo, PAN, celiacúa, PMR, arteritis de la temporal

#### Isquémicas

*Shock*, uso de torniquetes o clampeo de vasos sanguíneos durante la cirugía, intoxicación CO, inmovilidad, trombosis, síndrome compartimental

#### Tóxicas/farmacológicas

Alcohol, anfetaminas, cocaína, éxtasis, heroína, estatinas, ciclosporina, colchicina, ácido retinoico, ARA II, cafeína, bloqueadores beta, amiodarona, TAR, ciprofloxacino, claritromicina, corticoides, haloperidol, fibratos, hidralazina, olanzapina, metadona, quetiapina, litio, salicilatos, benzodiacepinas, inhibidores de la recaptación de la serotonina, finasteride, lamotrigina, rifampicina

#### Traumáticas/yatrogénicas

Fracturas, biopsias, rotura fibrilar, inyecciones intramusculares, electrocución, EMG reciente, convulsiones, crisis asmática, distonía severa, quemaduras, golpe de calor

## Enfermedades neuromusculares

### Distrofias

Caveolinopatías: DCT1C, *rippling* y miopatía distal de tipo Miyoshi

Calpainopatía: DCT2A

Disferlinopatías: DCT2B

Distrofinopatías: D. Duchenne y D. Becker

Fukutinopatías: DCT2I

Sarcoglicanopatías: DCT2D

Desminopatías

Anoctaminopatía: DCT2L

Miopatía mifibrilar

Miopatía proximal con miotonía o distrofia miotónica tipo 2

---

### Metabólicas

Alteración del catabolismo de carbohidratos o glucogenosis por déficit enzimático

Enfermedad de McArdle, enfermedad de Pompe, enfermedad de Tarui, déficit de fosforilasa-b-cinasa, fosfogliceratomutasa, fosfogliceratocinasa, déficit de aldolasa y lactato deshidrogenasa

Alteración del metabolismo de los lípidos

Déficit de carnitina-palmitotransferasa-2, déficit de carnitina

Mitocondriales

Síndrome de Kearns Sayre, epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas, encefalopatía mitocondrial, MELAS

---

### Congénitas

Multicore, central core, agregados tubulares, centronuclear, fibras lobuladas

---

### Inflamatorias

Polimiositis, dermatomiositis, miositis por cuerpos de inclusión, miositis macrofágica

---

### Neurogénicas

Atrofia muscular espinal, atrofia muscular espino bulbar, enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, ELA, neuromielitis óptica, polineuropatía desmielinizante crónica, síndrome de Guillain-Barré, síndrome de pospolio, síndrome de piernas inquietas

# Tóxicas/farmacológicas

---

## Tóxicas/farmacológicas

Alcohol, anfetaminas, cocaína, éxtasis, heroína, **estatinas**, ciclosporina, colchicina, ácido retinoico, ARA II, cafeína, **bloqueadores beta**, amiodarona, TAR, ciprofloxacino, claritromicina, corticoides, haloperidol, fibratos, hidralazina, olanzapina, metadona, quetiapina, litio, **salicilatos**, benzodiacepinas, inhibidores de la recaptación de la serotonina, finasteride, lamotrigina, rifampicina

- Las **estatinas** pueden desencadenar una miopatía con mialgias. Generalmente, remiten tras su suspensión (2-3 meses).
- Sin embargo, un % de pacientes, continúan con niveles elevados de CK tras dicha suspensión, y se ha pensado que en estos casos las estatinas pueden haber causado un trastorno metabólico permanente en el músculo, o haber desarrollado una miopatía inflamatoria crónica.

# Miopatía autoinmune necrotizante asociada a estatinas

Recientemente se ha descrito una **miopatía autoinmune necrotizante asociada a estatinas**.<sup>96-98</sup> En estos pacientes se encuentran anticuerpos contra la HMGCR y se observa debilidad muscular proximal progresiva que no mejora con la suspensión de la droga. La biopsia muscular muestra **miopatía necrotizante con mínimo infiltrado inflamatorio**. Los parámetros clínicos y de laboratorio mejoran significativamente luego del tratamiento inmunosupresor. La identificación de anticuerpos contra la HMGCR en pacientes con miopatía expuestos a estatinas parece ser útil en el diagnóstico diferencial y en la estrategia de tratamiento y se sugiere la realización de biopsia muscular en aquellos pacientes que persisten con síntomas importantes y anticuerpos positivos luego de la suspensión de la droga.<sup>96</sup>



# Miopatías metabólicas

- Enfermedades genéticas, infrecuentes
- Intolerancia al ejercicio
- ↑CK basal o tras actividad física
- Asociadas a alteraciones en el metabolismo de HC
- También a alteraciones del metabolismo de los lípidos: Déficit de carnitina-palmitoil-transferasa 2 (forma miópática)

# Miopatías inflamatorias

- Polimiositis, dermatomiositis, miopatía mediada por inmunocomplejos, miositis por cuerpos de inclusión
- Cursan con debilidad muscular
- Biopsia muscular: infiltrado inflamatorio
- Algunas relacionadas con neoplasias o conectivopatías

## Criterios diagnósticos de la polimiositis/dermatomiositis

Debilidad simétrica de los músculos de las cinturas escapular y pelviana, flexores del cuello, progresiva en semanas o meses, con o sin disfagia y afección respiratoria

Biopsia muscular característica de miopatía inflamatoria

Elevación enzimática muscular (creatincinasa, aldolasa, transaminasas...)

Hallazgos electrofisiológicos musculares característicos

Lesiones cutáneas patognomónicas de dermatomiositis (signo de Gottron, eritema violáceo o en heliotropo)

Enfermedad definida: 4 criterios; probable: 3 criterios; posible: 2 criterios. En el caso de la dermatomiositis debe cumplirse el último criterio siempre

Tomada de Bohan et al<sup>1</sup>.

# Rabdomiolisis

- Síndrome caracterizado por necrosis muscular y liberación de contenido intracelular a la circulación
- Asociado a mioglobinuria → IRA

# HiperCKemia idiopática

- Diagnóstico de exclusión
- ↑CK en pacientes sin AP ni AF de enfermedad neuromuscular, que persiste >3 meses, con estudios clínicos, neurofisiológicos y anatomopatológicos y (moleculares) normales.

# Pruebas a solicitar...

- Electroforesis de CK (descartar macro-CK)
- Ac anti-HMGCR
- RM de MMII
- Biopsia muscular
- ¿Estudios de biología molecular?



# IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA

HiperCKemia idiopática (si todos los estudios son normales)

VS

Miopatía autoinmune necrotizante asociada a estatinas

# Bibliografía

**Protocolo diagnóstico de la hiperCKemia persistente.** A.R. Valbuena Parra, D. Corps Fernández, J.M. Mesa Latorre y J.D. García Díaz. Servicio de Medicina Interna. Unidad de Genética Clínica y Lípidos. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares. Madrid. España. Medicine. 2016;12(19):1116-20

**Hiperckemia asintomática o paucisintomática: guías para diagnosticarla.** Juan J Vílchez. Servicio de Neurología. Hospital Univerrsitari La Fe

**Elevación de la CK: diagnóstico diferencial.** Alba Gallego Gallego. MFyC. 2017. Disponible en <https://mileon.wordpress.com/2018/01/12/elevacion-de-la-ck-diagnostico-diferencial/>

**Elevación crónica de Creatincinasa** P. Franquelo Morales, M. Alramadam, E. Prada De Medio, F. González Martínez. REV CLÍN MED FAM 2009; 2 (8): 434-437

**Miopatías inflamatorias. Dermatomiositis, polimiositis y miositis con cuerpos de inclusión.** Albert Selva O'Callaghan, Ernesto Trallero Araguás. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España. Revista Reumatología Clínica. Vol. 4. Núm. 5. pág 197-206 (Septiembre - Octubre 2008)

**Up to date.** Muscle enzymes in the evaluation of neuromuscular diseases.



Gracias