

NIVELES ELEVADOS DE CK



CARLOS LORENTE LARRAÑETA R3 MI



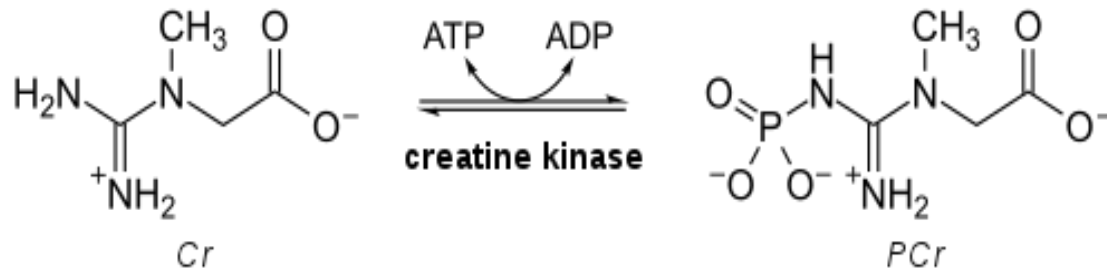
Complejo Asistencial
Universitario de León



INTRODUCCIÓN

La creatinfosfoquinasa (CK) es una enzima citoplasmática fundamental para **el transporte y almacenamiento de energía en las células musculares**

Existen 3 isoenzimas: **MM, MB y BB**. **El músculo esquelético contiene principalmente MM (95%), el músculo cardíaco MM (80%) y MB (20%)** y el cerebro, el sistema gastrointestinal y el aparato genitourinario contienen mayoritariamente BB2. La CK-MM es la isoenzima que constituye casi todas las enzimas circulantes en personas sana.



INTRODUCCIÓN

La medición de CK sérica es el estudio diagnóstico más utilizado ante la sospecha de una enfermedad neuromuscular.

Sin embargo, niveles elevados de esta enzima pueden estar relacionados con factores de sexo, raza, edad, masa muscular o actividad física.

Se define hiperCKemia como la elevación de niveles de CK >1,5 veces el límite superior(CK>285 U/L)

Valores de referencia



>175 U/L



>140 U/L



INTRODUCCIÓN

MACRO CK



Responsable de falsas elevaciones
de la isoenzima CK-MB



La Macrocreatincinasa (Macro-CK) es un complejo constituido por **polimerización de isoenzimas de creatincinasa** (CK-BB o CK-MM unidas a IgG en la tipo I y oligómeros de CK mitocondrial en la tipo II)

Macro-CK Tipo I → **ECV / DM / Osteomuscular**

Macro-CK Tipo II → **Patología tumoral**

Macro-CK Tipo II
Prevalencia → 3-6 %

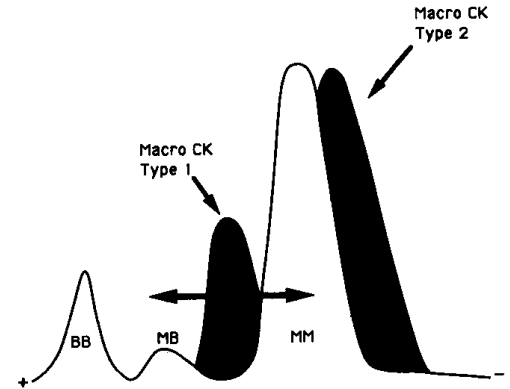
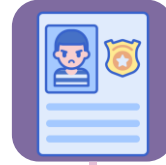


Fig. 1. The mobility of common and atypical CK isoenzymes in

HISTORIA CLÍNICA

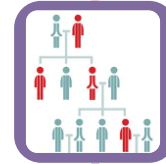


- **Edad y edad de comienzo si síntomas (Infancia>Adultos)**
- **Sexo (H>M)**
- **Raza (N>A>C) y país de origen**



Antecedentes Personales

Consumo de tóxicos
Actividad física y trabajo
Crisis comiciales
Insuficiencia renal
Hipotiroidismo
FRCV (HTA, DM ,enfermedad coronaria), SAOS



Antecedentes Familiares

Enfermedades neuromusculares,
HiperCK, hipertermia maligna



Tratamiento médico

Estatinas,
neurolépticos

HISTORIA CLÍNICA

SINTOMATOLOGÍA

```
graph TD; A[SINTOMATOLOGÍA] --> B[ASINTOMÁTICO]; A --> C[PAUCISINTOMÁTICO]; A --> D[SINTOMÁTICO];
```

ASINTOMÁTICO

Asintomáticos /
paucisintomáticos

- Individuos sanos
- Miopatía incipiente
- HiperCK idiopática

PAUCISINTOMÁTICO

Calambres musculares
Mialgias leves
Fatiga leve-moderada

SINTOMÁTICO

Intolerancia al ejercicio
**Debilidad muscular
intensa**
Mioglobinuria

EXPLORACIÓN FÍSICA

OSTEOMÚSCULAR

Tono muscular, atrofia/hipertrofia, mioclonías/ fasciculaciones

Proximal vs Distal

Intolerancia al ejercicio



Miopatías metabólicas

EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA

CARDIORESPIRATORIO

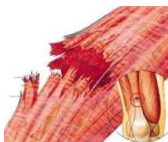
Auscultación cardíaca y pulmonar



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

DAÑO MUSCULAR DIRECTO

Aplastamiento,
quemaduras graves ,
mordeduras, miopatías
necrotizantes



TEMPERATURAS

EXTREMAS

Frio: hipotermia



Calor: **sd neuroleptico**
maligno, hipertermia
maligna, golpe de calor



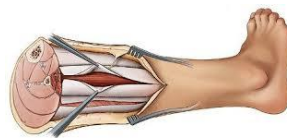
ACTIVIDAD MUSCULAR INTENSA

Ejercicio físico intenso, crisis
tonico-clónica, agitación
psicomotriz



ALTERACIONES HIDROELÉCTRICAS

HipoK+ crónica (diuréticos,
hiperadosteronismo 1º)
HipoP, HipoNa, HiperNa



ISQUEMIA MUSCULAR

Hipotensión/Hipoxemia,
Sd compartimental,
oclusión arterial/venosa

ENFERMEDADES ENDOCRINOLÓGICAS

Descompensaciones diabéticas
(cetoacidosis), **hipotiroidismo**, hi-
poparatiroidismo, Cushing,
Addison, feocromocitoma

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

TRASTORNOS GENÉTICOS Y AUTOINMUNES MÚSCULO ESQUELÉTICO

Distrofias musculares

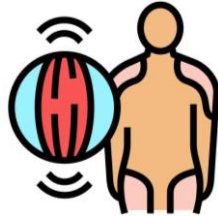
**Polimiositis y
dermatomiositis**

LES, PAN

Miopatías metabólicas

OTRAS

**SCA, SAOS, TEP, CID. Embarazo,
MacroCK, Neoplasias, celiacía**



INFECCIONES

Bacterianas: estreptococos,
estafilococos

Virus: VVZ, VIH,
mononucleosis, **coxsackie**

Parásitos: *Plasmodium spp*

ENF. NEUROLÓGICAS

ELA

Atrofia muscular

bulboespinal

Radiculopatías,

Guillain Barré



TÓXICO-METABÓLICAS

Tóxicos: etanol, crack, LSD,
metadona, anfetamina, veneno
de ofidios e insectos

Fármacos: **estatinas**,
corticoides, BDZ, sacilatos,
fibratos, ARA II, **colchicina**,
neurolepticos (clozapina),
antivirales (**zidovudina**),
hidroxicloroquina

MIOPATÍAS HEREDITARIAS

DISTROFIA MUSCULAR DE BECKER

Mutación en el gen DMD y se hereda de forma recesiva ligada al cromosoma X

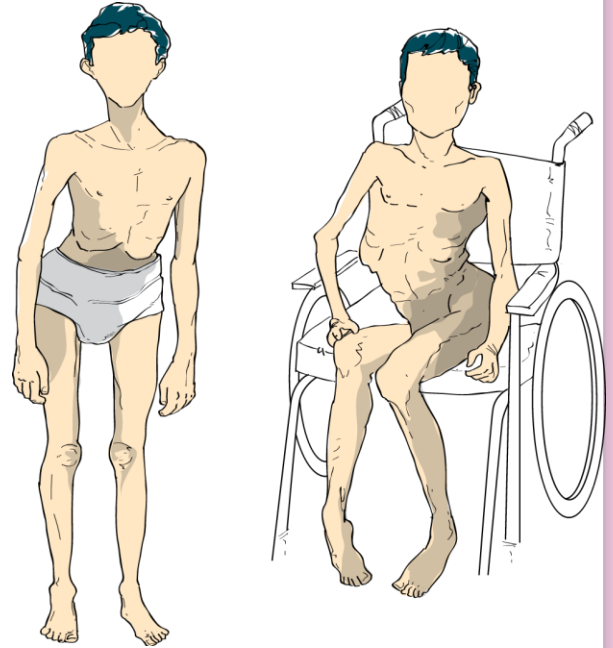
**Comienzo en adolescencia-juventud
(Menos agresiva y precoz que Duchenne)**

**Debilidad de cinturas. Atrofia muscular. Dificultad para caminar,
caídas frecuentes.**

Pseudohipertrofia de gemelos

Miocardopatía dilatada → IC / arritmias

Diagnóstico → Bx muscular +/- estudio genético



MIOPATÍAS HEREDITARIAS

DISTROFIA MIOTÓNICA DE STEINERT

Distrofia muscular más frecuente en adultos
AD con fenómeno de anticipación

Debilidad y atrofia de predominio distal
(ptosis palpebral, debilidad facial, antebrazos, pies). Frecuentes caídas

Disfagia. Cataratas precoces (<40 a).
SAOS e infecciones respiratorias de repetición (debilidad musculatura respiratoria)



MIOPATÍAS HEREDITARIAS

DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS

Antecedentes familiares

Niños → precoz y mal pronóstico

Adultos → aparición tardía y más leve

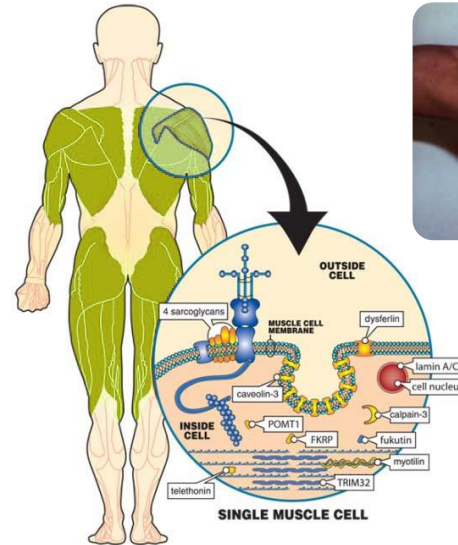
Debilidad muscular progresiva proximal/cinturas.

Pseudohipertrofia de gemelos, escoliosis, escápula alada

Afectación cardíaca o pulmonar

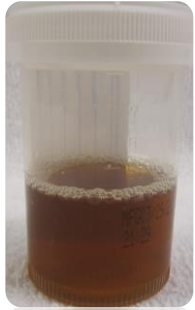
Diagnóstico → Bx muscular +/- análisis genético

Tipo 1 → AD
Tipo 2 → AR (>frec)



MIOPATÍAS METABÓLICAS

HALLAZGOS



CK



Intolerancia al ejercicio, mialgias

Mioglobinuria recurrente → **ayuno, ejercicio**

Debilidad muscular progresiva → **predominio proximal (Cinturas)**

Glucogenosis

Pompe /Mc Ardle

Trastornos Beta
oxidación AG

CPT2

Déficit de purinas

Déficit de MAD

Enf. mitocondriales

Déficit CoQ10, MELAS,

MIOPATÍAS METABÓLICAS-Glucogenosis

Enfermedad de Pompe (inicio tardío)

Retraso diagnóstico habitual

Tratamiento de sustitución enzimática →
evitar progresión de la enf.



Insuficiencia respiratoria



Enfermedad de McArdle

Intolerancia ejercicio intenso, tolerancia al moderado.

Debilidad y mialgias con ejercicio mejoran con reposo → **Fenómeno "segundo aliento")**



No tratamiento específico

MIOPATÍAS METABÓLICAS- Trastornos B-oxidación AG

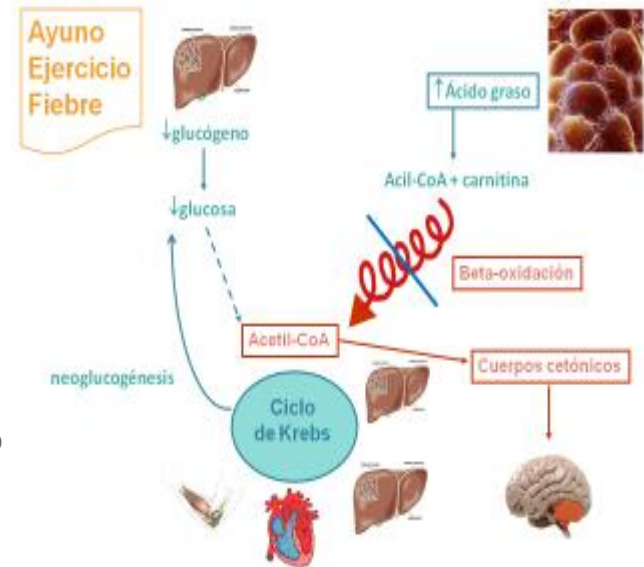
TRASTORNOS BETA OXIDACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS

Intolerancia al ejercicio de intensidad moderada y larga duración → **(no se modifica con el reposo).**
Mialgias.

Mioglobinuria recurrente.
Hipoglucemias hipocetónicas frecuentes
Alteraciones de PFH

Descompensaciones por ayuno, infecciones, frío y ejercicio

Carnitina/acilcarnitina elevada en sangre/orina



MIOPATÍAS METABÓLICAS- Déficit de purinas

DÉFICIT DE MIODENILATO DESAMINASA (MAD)

Defecto enzimático genéticamente determinado más frecuente del músculo esquelético (2% de la población caucásicas)

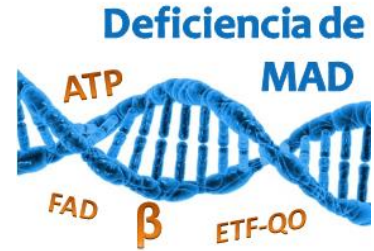
Mialgias con el ejercicio físico con elevación de CK, que desciende al quedar asintomático.

Excepcional en niños → formas graves

Diagnóstico

Sospecha → Test de ejercicio del antebrazo (Curva lactato N / Amonio plana)

Dx definitivo → Bx muscular y estudio genético



MIOPATÍAS METABÓLICAS-Enf mitocondriales

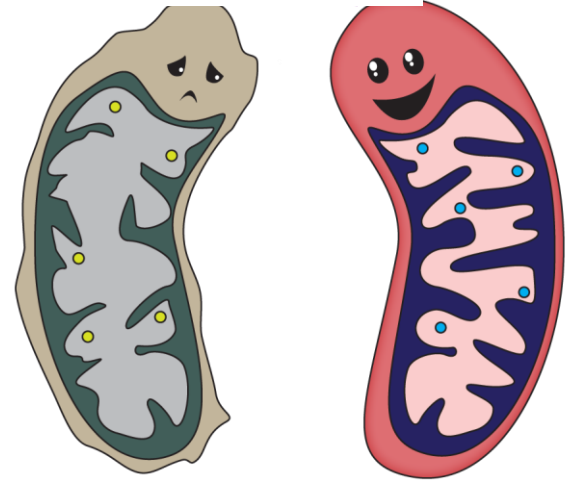
SINDROME MELAS

Es uno de los trastornos mitocondriales más frecuentes (1/10.000). **Herencia mitocondrial.**

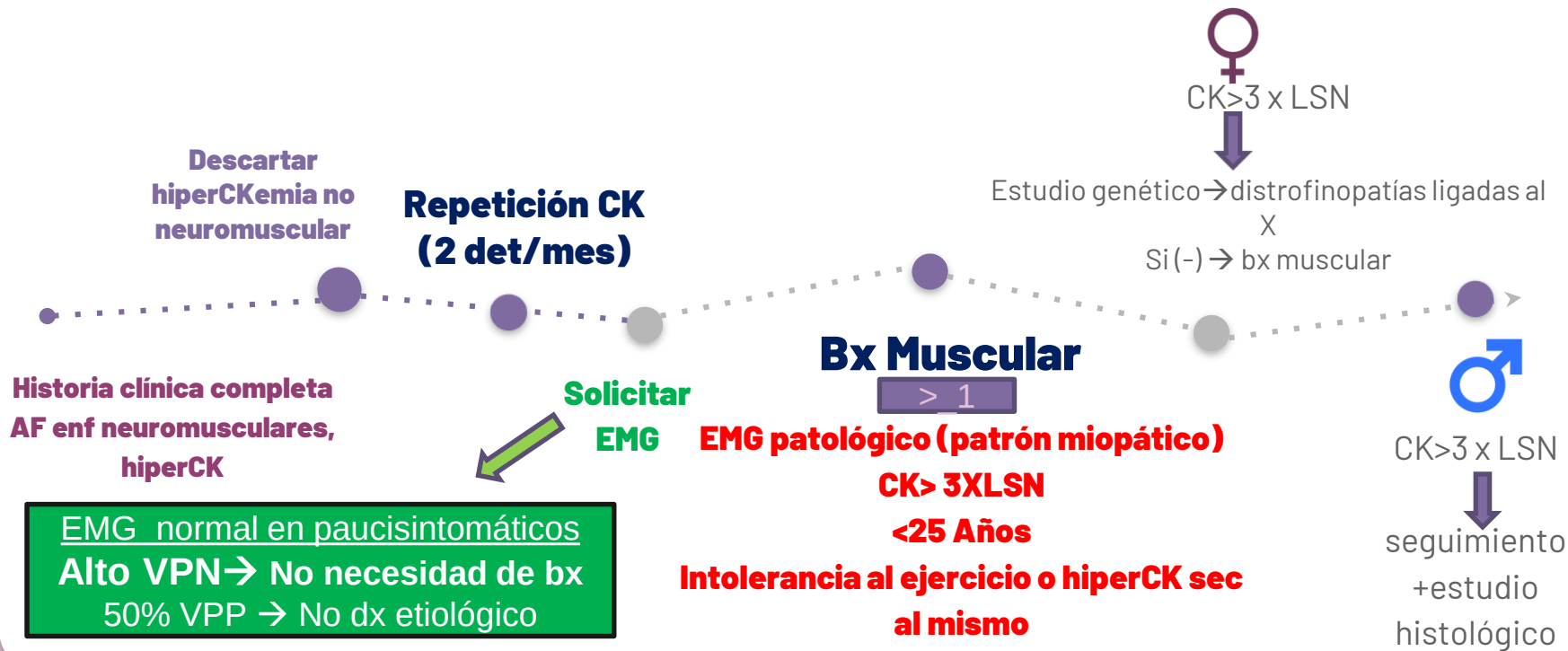
Hipotonía, intolerancia al ejercicio y debilidad
Alteraciones en el desarrollo (talla baja, hipoacusia neurosensorial).

Calcificaciones ganglios basales

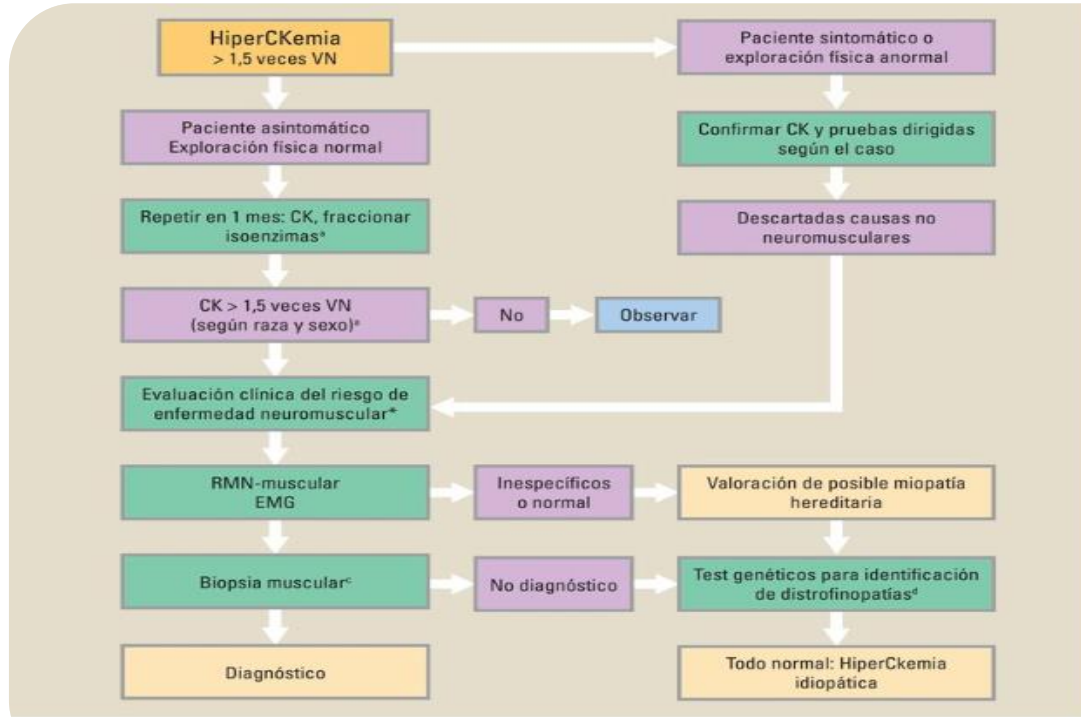
Episodios recurrentes que simulan ictus
Acidosis láctica



ALGORITMO DIAGNÓSTICO- Cronología



ALGORITMO DIAGNÓSTICO



Algoritmo de orientación diagnóstica de la hiperCKemia persistente. *Medicine*. 2016;12(19):1114

Algoritmo de orientación diagnóstica de la hiperCKemia persistente. *Medicine*. 2016;12(19):1114

ALGORITMO DIAGNÓSTICO

¿ QUE PEDIR EN LA ANALÍTICA?

Hemograma completo con VSG

Bioquímica completa con hormonas tiroideas

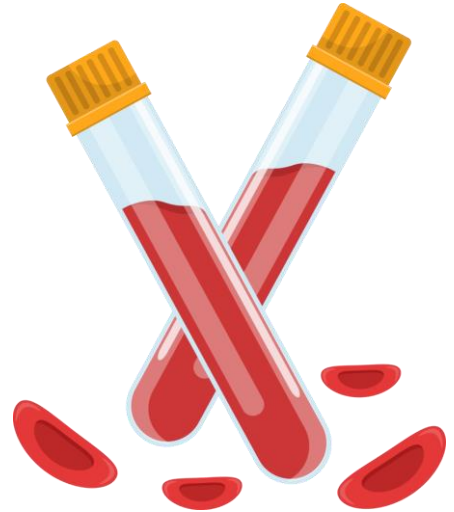
Proteinograma + Igs

Autoinmunidad (ANA, ENAs (antiJo, DNA, RNP, antiRo, antiLa, Scl70)

Orina 24 H + sedimento

Si fiebre +/- sospecha infección → cultivos + serología completa

Electroforesis de CPK (Macro CPK)



HiperCKemia idiopática

Estudio normal...¿Qué hacemos?

Se define como HiperCKemia idiopática aquellos casos de **hiperCKemia asintomática o paucisintomática persistente** en los que **no se encuentra una causa tras realizar exámenes neurológicos, electrofisiológicos (EMG) e histológicos (Bx muscular)**

DIAGNÓSTICO DE EXCLUSIÓN



REVISAR

- Causas secundarias de hiperCKemia
- AF de enfermedad neuromuscular
- Portador de distrofinopatías

HiperCKemia idiopática

¿Seguimos estudiando?



INDIVIDUALIZAR

DESEO GESTACIONAL

**Análisis genético → descartar
distrofinopatías**

Diagnóstico preimplantacional.



NO DESEO GESTACIONAL
Y BAJA PROBABILIDAD PRE-TEST

Actitud expectante

Tranquilizar al paciente

Plantear seguimiento

CONCLUSIONES

- **Importancia de la Historia clínica (AF de enfermedades neuromusculares, tratamiento medico, sintomatología y tiempo de evolución) y la EF (patrón de debilidad, atrofia)**
- **Reto diagnóstico : ver más allá de la rabdiomiolisis**
- **Importancia de seguir un algoritmo diagnóstico de cara a tomar decisiones y solicitar las pruebas complementarias oportunas**
- **Tener referencias de enfermedades “poco frecuentes” de cara al reto diagnóstico**
- **HiperCKemia idiopática: diagnóstico de exclusión , individualizar seguimiento/actuación**

BIBLIOGRAFÍA

Protocolo diagnóstico de la hiperCKemia persistente. A.R. Valbuena, D. Corps, J.M. Mesa y J.D. García. Medicine. 2016; 12 (19): 1116-20.
Approach to asymptomatic creatine kinase elevation. Moghadam – Kia and col. Cleveland Clinic Journal of Medicine. Vol 83. Nº 1. Jan 2016.

Green Book DTM Diagnóstico y Tratamiento Médico. 2023. Marban,

EFNS guidelines on the diagnostic approach to pauci- or asymptomatic hyperCKemia. T. Kyriakides, C. Angeli, J. Schaefer, S. Sacconi, G. Siciliano, J. J. Vilchez and D. Hilton-Jones. European Journal of Neurology 2010, 17: 767-773.

Distrofia muscular de Becker <https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/13098/distrofia-muscular-de-becker>

Distrofia miotónica de Steinert. Rosado Bartolomé & Sierra Santos .https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2015000100012

Macro-creatincinasa: marcador de enfermedad. Guía práctica para su manejo Ruiz Ginés et al.

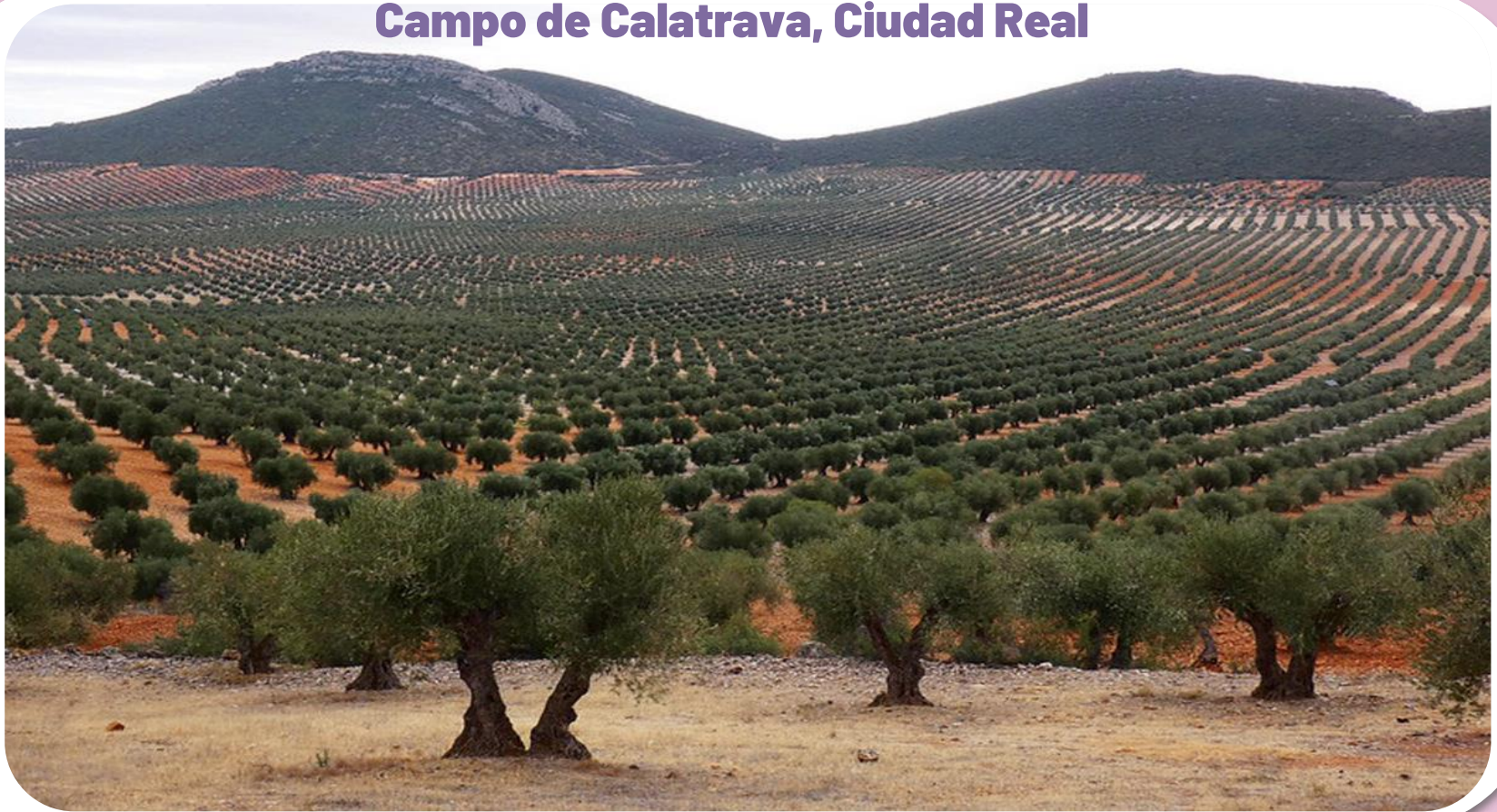
https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992006000600006

HiperCKemia asintomática o paucisintomática: guías para diagnosticarla. J.J. Vilchez. Servicio de Neurología. Hospital Universitari La Fe..

Nicholas J. Silvestri and Gil I. Wolfe. Asymptomatic/pauci-symptomatic creatine kinase elevations (hyperckemia). Muscle & Nerve. Muscle Nerve 47: 805-815, 2013.

Sanjurjo E et al. Prueba de ejercicio con isquemia en el antebrazo. Estandarización y valor diagnóstico en la identificación de la enfermedad de McArdle. Med Clin (Barc) 2004;122(20):761-6.

Campo de Calatrava, Ciudad Real



**¡ MUCHAS
GRACIAS POR
VUESTRA
ATENCIÓN!**

