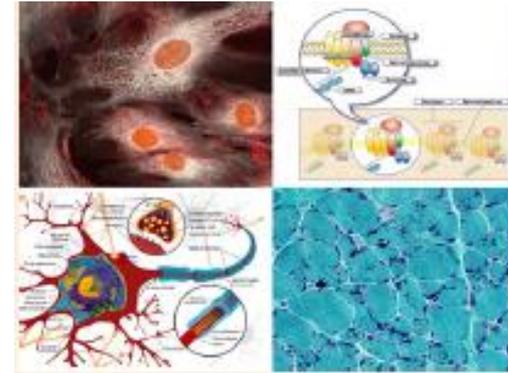


**Enfermedades Musculares
en la
Infancia y Adolescencia (XII)**

26 y 27 de Marzo de 2015



Evaluación clínica del paciente con fatigabilidad e intolerancia al ejercicio

J. Esteban

- Se trata de un grupo de enfermedades que presentan una limitación del músculo esquelético para obtener energía.
 - Alteración en metabolismo de glucosa
 - Alteración en metabolismo lipídico
 - Alteración de la fosforilación oxidativa
- Aunque los síntomas aparecen habitualmente pronto, el diagnóstico se retrasa con frecuencia

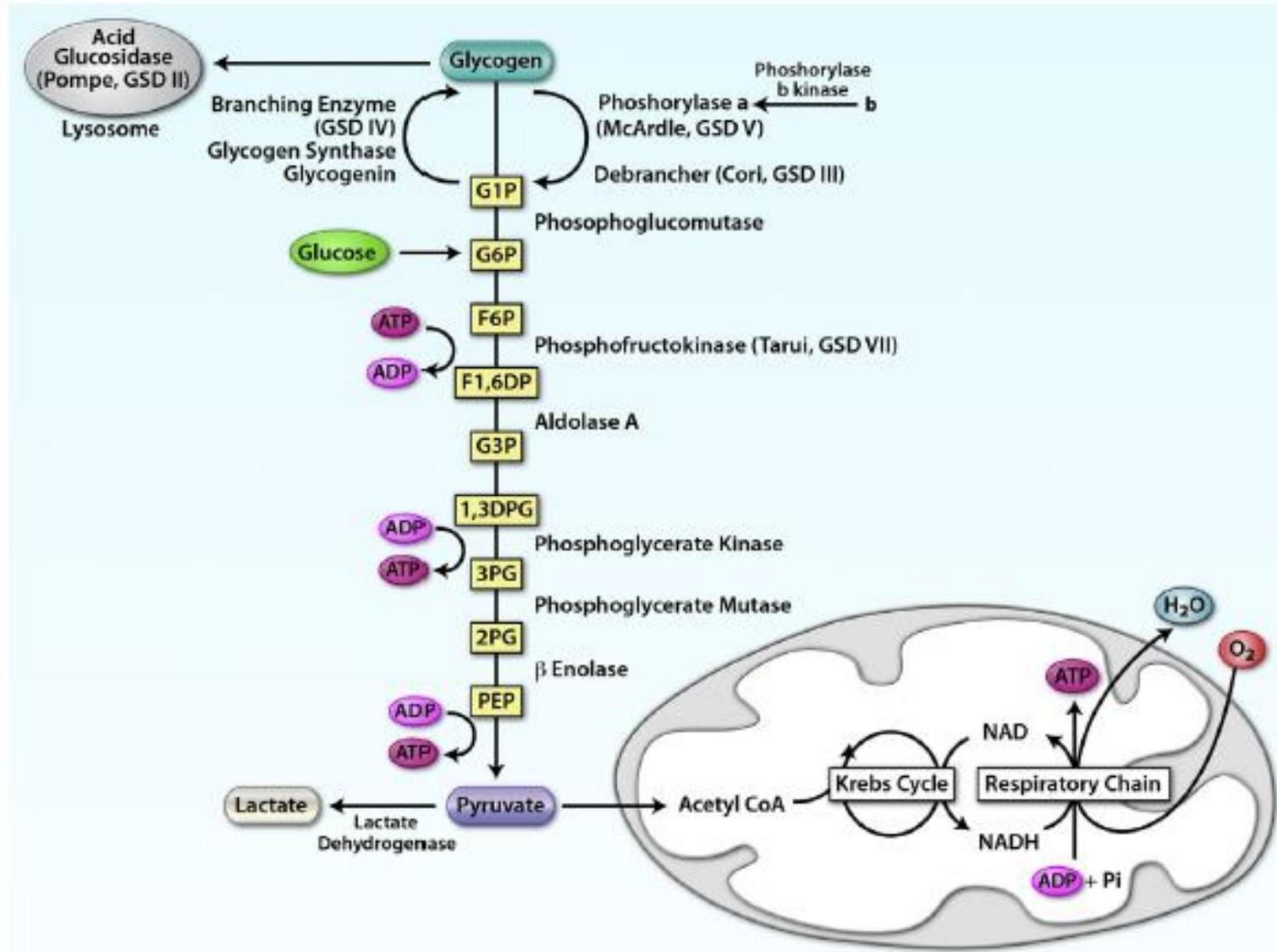
Como obtiene energía el músculo

- Inicialmente: glucosa sistémica
- Posteriormente (en ejercicios intensos): glucogenolisis.
- Ejercicio aeróbico, larga duración: oxidación de lípidos.

Tipos de estudio

- Ck y Lactato en sangre. TSH. Iones
- Test de esfuerzo sin isquemia: Lactato, Amonio y piruvato
- Ácidos orgánicos en orina.
- Acyl-Carnitinas en suero
- Bx músculo: tinciones, IHQ, estudios enzimáticos, Estudios moleculares,
- Estudios genéticos en sangre.
- Estudios RM: no útiles.

glucogenosis



glucogenosis

- Con intolerancia ejercicio
 - PYGM (GSDV, McArdle)
 - PFKM (GSDVII, Tarui)
 - LDHA
 - PHKA1 (Prilasa-B-kinasa)
 - PGK (P-glicerato-Kinasa)
 - PGM1 (P-gluco-mutasa 1)
- Con debilidad fija
 - Alfa-glucosidasa acida (GSDII, Pompe)
 - Desramificante (GSDIII, Cori)
 - Ramificante (GSDIV, Andersen)
 - Glucogenina

GSDV. Enf de McArdle

- Deficiencia en fosforilasa muscular.
- Mutaciones en el gen PYGM
- Clínica:
 - Contracturas en ejercicio anaerobio (no siempre dolorosas). No mejoran con estiramiento.
 - Fenómeno de segunda oleada (6-8 minutos)
 - Pueden tener debilidad
- Lab: CK elevada. Test de ejercicio sin isquemia.
- Estudio genético: R50X la más frecuente.
- Bx de músculo: Vacuolas subsarc. Ausencia fosforilasa.

GSDIX. Def. Fosforilasa b kinasa

- PHK activa a la fosforilasa (pero también se puede activar por AMP). Mutación PHKA1
- Clínica: Intolerancia.
- Laboratorio: Test de ejercicio puede ser N
- Dx: Genética o análisis enzimático.

GSDVII, Def. Pfructo-kinasa (Tauri)

- PFK. 3 isoenzimas M, L, P
- En músculo solo M. En eritrocito M y L.
- Clínica: Similar a McArdle pero sin Segunda oleada. Anemia hemolítica compensada.
- Lab: Aumento bilirr. y reticulocitos. Test de esfuerzo con lactato plano y Amonio muy alto.
- Dx: IHQ en Bx de músculo, enzimatico o genético.

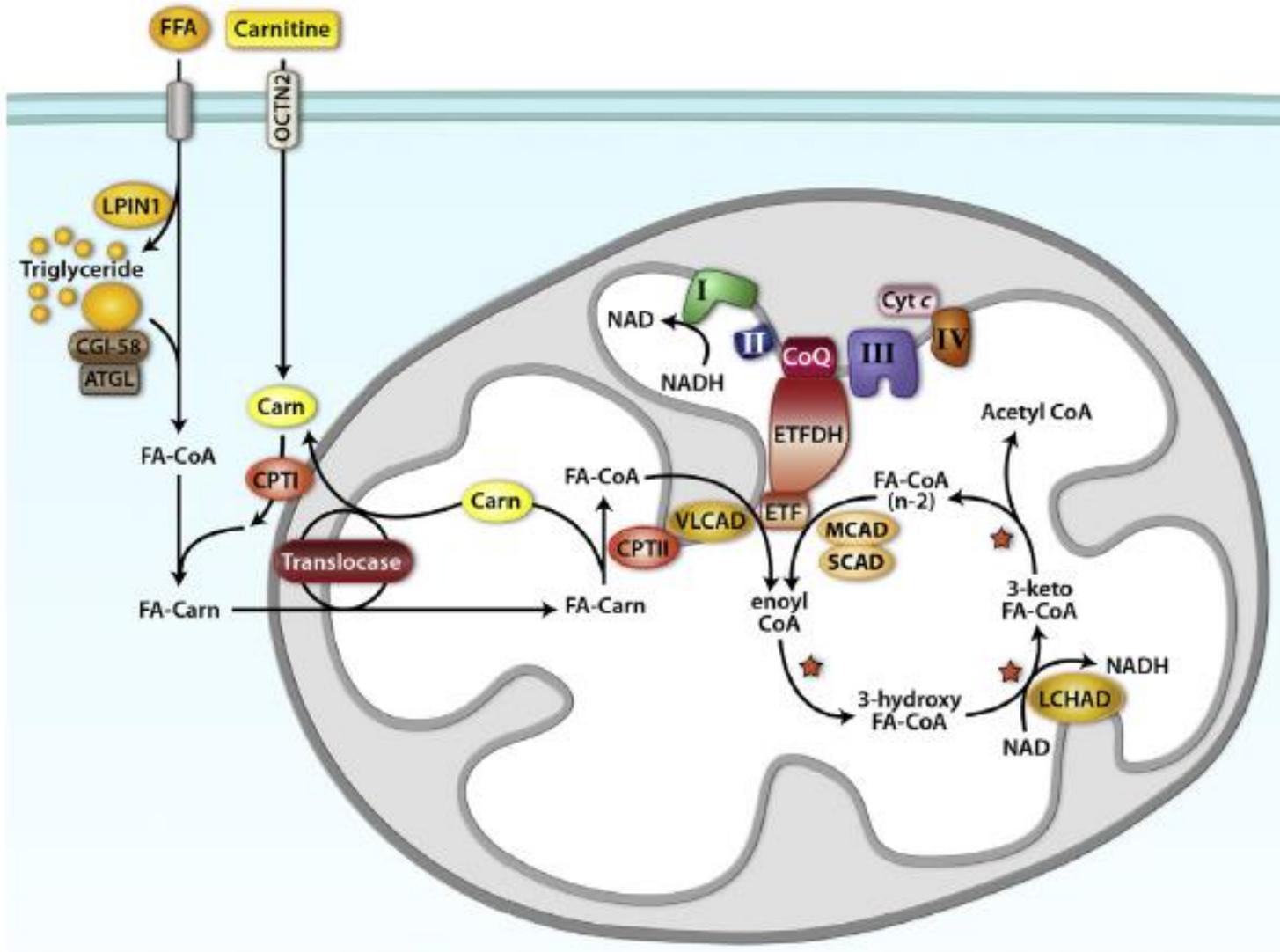
Def. Fosfo-glucomutasa

- Déficit PGM1 en músculo e hígado.
- Clínica: intolerancia ejercicio
- Lab: Test esfuerzo lactato N, Amonio muy alto.
Tendencia a hipoglucemia
- Dx: genético.

GSD distales

- FosfogliceratoKinasa (PGK). Ligado al X.
- Fosfoglicerato Mutasa (PGM). Biopsia con agregados tubulares.
- Lactato Dehidrogenasa (LDH). Pueden tener dermatitis asociada. CK elevada pero no tanto LDH. Test esfuerzo: subida piruvato.

Alteración metabolismo Lipídico



CPT2

- La forma más común de mioglobinuria recurrente. CPT2 transporta LCFA a la mitocondria.
 - Forma neonatal grave: Encefalopatía, malformaciones, hepatoesplenomegalia, cardiomegalia
 - Forma infantil: Insuf Hepática, hipogluc hipocetósica, crisis.
 - Forma adulta: rabdomiolisis recurrente (s/t ayunas). Lab: aumento de LC Acyl-Carnitinas. Actividad encimática (fibros, músculo), genético (mutación p.S113L 70%)

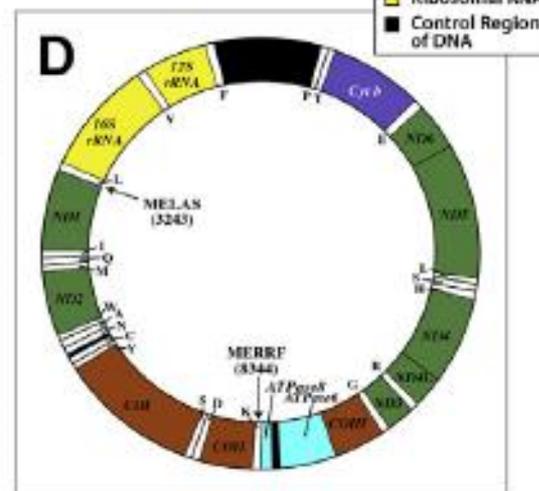
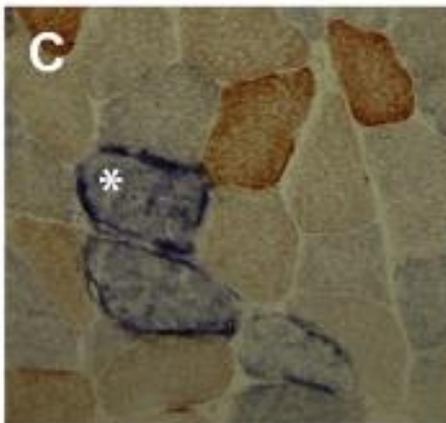
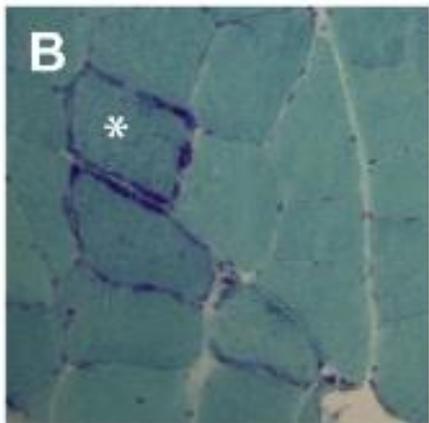
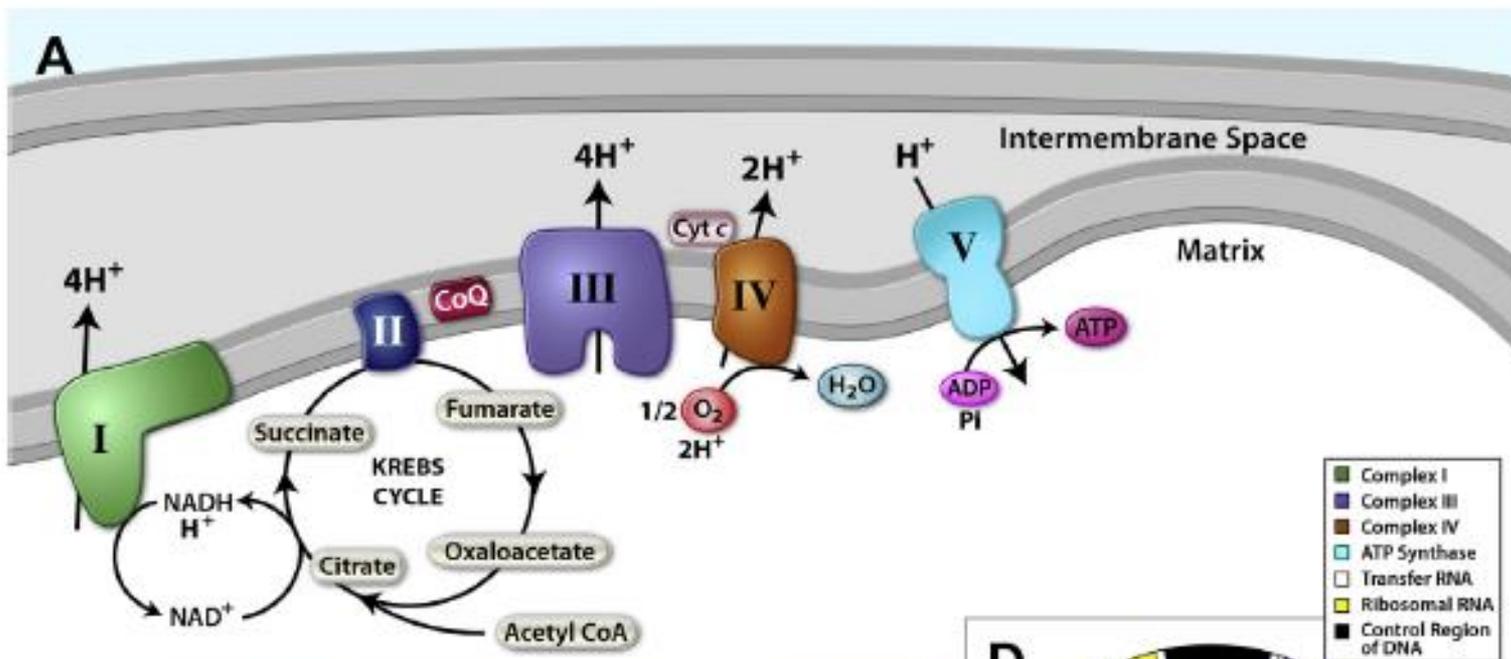
Déficit VLCAD

- Cataliza el primer paso de la oxidación de LCFA
- Mutaciones nulas: forma fatal infantil
- Mutaciones misense: mioglob. Recurrente similar a CPT2
- Lab: Aumento de AcylCarnitinas (en especial C14)

Déficit TP/long-chain 3OH-CoA Dehidr.

- Proteína trifuncional.
- Clínica:
 - Formas infantiles o adultos graves con mioglobinuria provocada por ejercicio, ayuno o infección.
 - Asocia insuficiencia ventilatoria.
 - Asocia neuropatía SM axonal
 - Asocia Retinopatía pigmentaria
- Genética: p-Gly510Gln 90%

Fosforilación oxidativa



Miopatías mitocondriales

- Pueden presentarse con intolerancia al ejercicio (cualquier tipo)
- Mutaciones en mtDNA
- Mutaciones en genes de mantenimiento del mtDNA (con depleción o deleciones múltiples)
- Mutaciones en tRNAs

Miopatías estructurales

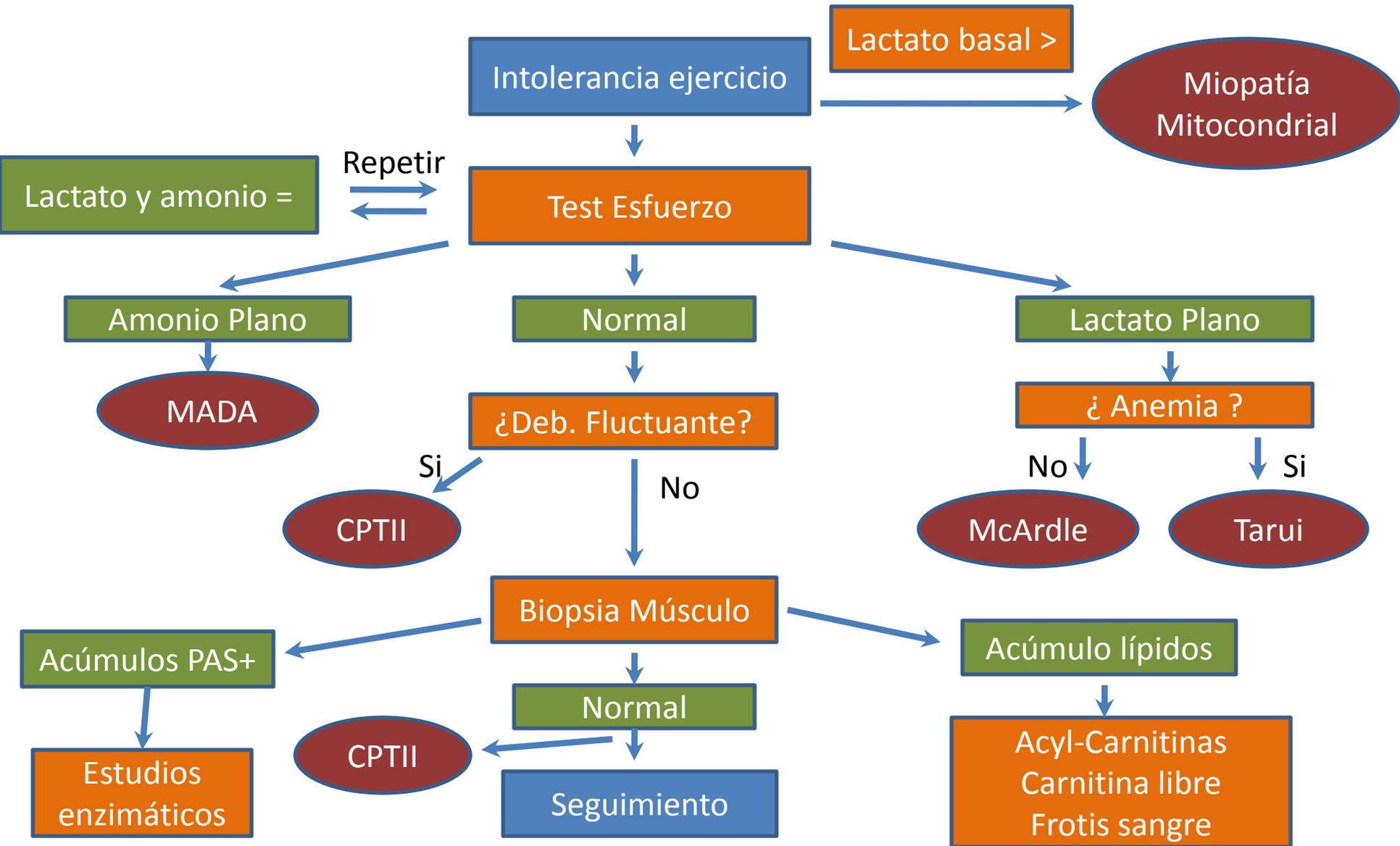
- Aunque suelen presentarse con debilidad, algunos tienen intolerancia al ejercicio o rabdomiolisis
 - Distrofinopatías: Tanto varones como mujeres
 - LGMD2I: asociado a mutaciones FKRP.
 - Disferlinopatías, Anoctamina 5, Sarcoglicanopatías, FSHD: Casos aislados.
 - Canalopatías: RYR1, SCN4A

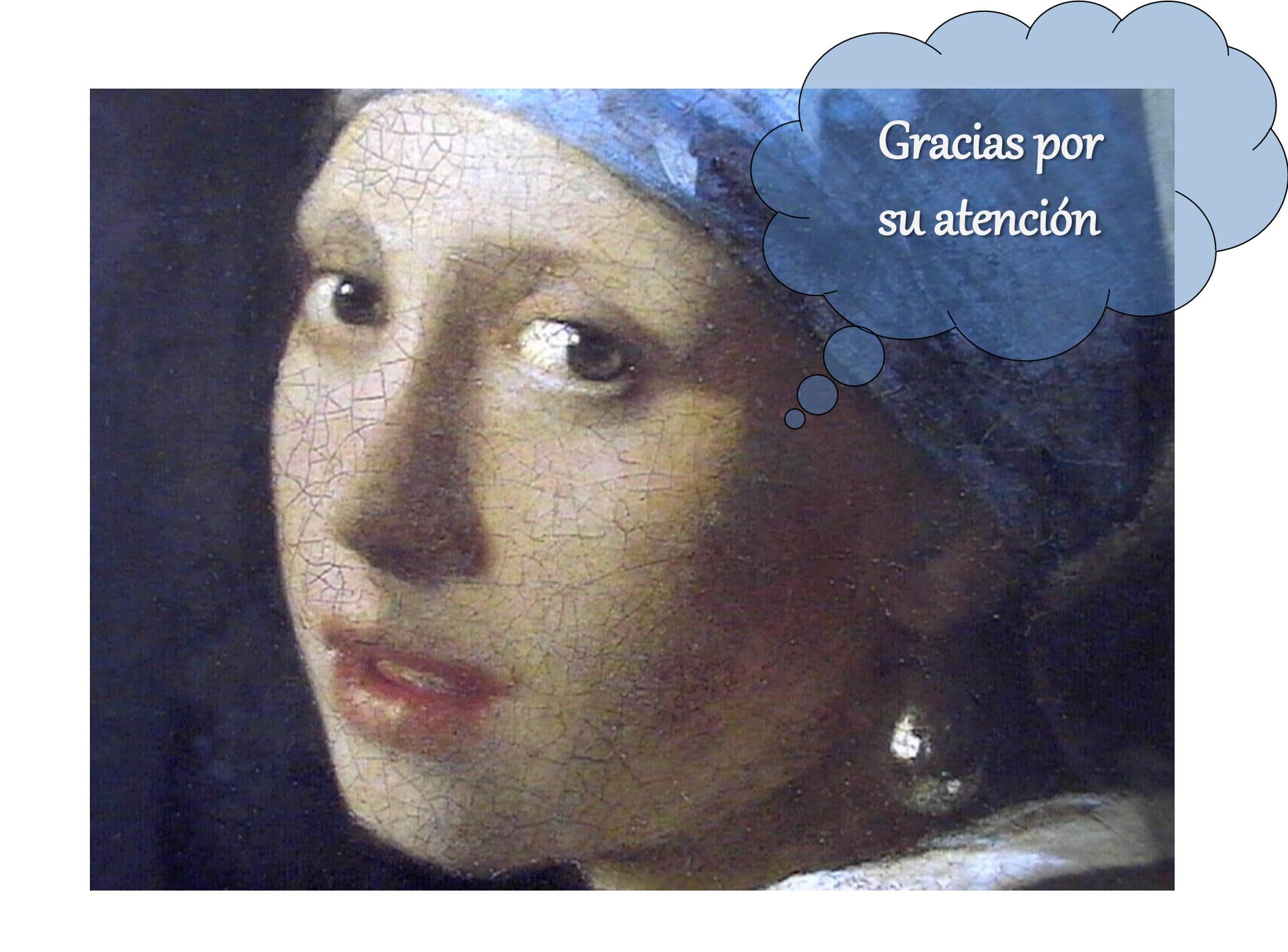
- LPIN1:
 - Descrito en niños con mioglobinuria recurrente.
 - Precipitante: fiebre y ayuno
 - Bx: Normal o aumento lípidos.
 - 18/29 casos en Mioglob recurrente en <5ª
 - CK >10.000
- Anemia falciforme: Se ha descrito en homocigotos en relación con CIP. También en heterocigotos entre atletas o militares

Otros síntomas similares

- Miastenia: no suele tener “intolerancia al ejercicio”
- Disnea: Miopatías con disnea precoz
 - GSDII (Enf de Pompe del adulto)
 - Miopatía mitocondrial (en especial TK2)
 - DM1
 - LGMD2I (FKRP) y LGMD2C-F (sarcoglicanopatías)
 - Miopatía hereditaria con IR precoz (TTN)
 - Miopatía inflamatoria. Miop. Sarcoidea. Colchicina

Algoritmo diagnóstico (SEN)





Gracias por
su atención



GESTOR: Pilar Cordero Vázquez

NEUROLOGÍA:

CRISTINA DOMÍNGUEZ

JUAN FRANCISCO GONZALO

JESÚS ESTEBAN PÉREZ

ANA ALONSO ORTÍZ

Neumología: Dr. J. Sayas, Dr. P. Benavides

M. Ap. Digestivo: todo el Servicio

Nutrición: Dr. León y enfermería

LABORATORIO:

ALBERTO GARCÍA REDONDO

GABRIELA ATENCIA CIBRERIO

MOISÉS HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

ADRIÁN GALIANA RODRÍGUEZ

Psiquiatría: Dra. Navío. Psico-oncólogas

Trabajador Social

C. Paliativos: Equipo ESHP y equipos ESAD