

## Elevación de la CPK y plaquetopenia asintomáticas como síntomas iniciales en la enfermedad de McArdle

Arantxa Mosquera Gorostidi<sup>a</sup>, Elena Delgado Fuentes<sup>a</sup>, Sergio Aguilera Albesa<sup>b</sup>,  
María Eugenia Yoldi Petri<sup>b</sup>

Publicado en Internet:  
29-abril-2016

Arantxa Mosquera Gorostidi:  
[arantxa.mosquera.gorostidi@navarra.es](mailto:arantxa.mosquera.gorostidi@navarra.es)

### Palabras clave:

- Glucógeno
- Astenia
- Metabolopatía
- Enfermedad de McArdle
- CPK

### Resumen

La enfermedad de McArdle es una enfermedad metabólica, de origen genético, resultado de una deficiencia en una de las enzimas responsables del metabolismo del glucógeno en el organismo. Estos pacientes presentan una clínica y unas alteraciones bioquímicas características, que sugieren el diagnóstico. Se presenta el caso de un paciente de 14 años, en el cual las alteraciones en la analítica sanguínea se presentaron previas a la clínica.

### Asymptomatic hyper-CK-emia and thrombocytopenia as initial symptoms of McArdle's disease

#### Key words:

- Glycogen
- Asthenia
- Metabolic disease
- McArdle disease
- CPK

### Abstract

McArdle disease is a metabolic and genetic disease due to a deficiency of an enzyme responsible for the glycogen metabolism. We report the case of a patient of a 14-year-old patient, who showed blood tests alterations preceding the clinical symptomatology.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de McArdle o glucogenosis tipo V es una enfermedad genética infrecuente que implica al metabolismo del glucógeno. Se presenta con una gran variedad fenotípica, siendo la limitación en la realización de ejercicio físico la manifestación más característica, con la aparición de debilidad, calambres, dolor y contracturas musculares<sup>1,2</sup>. Sin embargo, en ocasiones es el hallazgo casual de mioglobinuria y/o aumento de creatinofosfocinasa (CPK, o CK [creatincinasa]) en sangre el que pone al

profesional sobre la pista de la existencia de un problema de fondo, previo al inicio de la clínica. Estos hallazgos de laboratorio abren un amplio abanico de entidades en el diagnóstico diferencial.

El objetivo de este artículo es dar a conocer esta entidad mediante la presentación de un caso clínico donde la anamnesis minuciosa constituye un arma fundamental para una correcta orientación del paciente y para un diagnóstico precoz, que permita la instauración de un tratamiento adecuado, evitando posibles complicaciones asociadas.

**Cómo citar este artículo:** Mosquera Gorostidi A, Delgado Fuentes E, Aguilera Albesa S, Yoldi Petri ME. Elevación de la CPK y plaquetopenia asintomáticas como síntomas iniciales en la enfermedad de McArdle. Rev Pediatr Aten Primaria. 2016;18:171-3.

## CASO CLÍNICO

Varón de 14 años en seguimiento por Hematología por trombopenia, el cual es derivado a Neuropediatría por presentar un aumento de CPK (hasta 1864 UI/l), lactatodeshidrogenasa (LDH) (hasta 421 UI/l) y transaminasas (aspartato transamino-nasa [AST] hasta 490 UI/l, alanina aminotransferasa [ALT] hasta 280 UI/l) en analíticas seriadas. El paciente refería estar previamente asintomático, salvo por una discreta astenia ante la realización de ejercicio moderado, como correr o subir escaleras, asociando ocasionalmente calambres y mialgias. Profundizando en la anamnesis, refirió haber presentado, además, un episodio aislado de hematuria macroscópica tras la realización de ejercicio previo. La exploración era normal.

Se realizaron un electroencefalograma, un electromiograma y una resonancia magnética muscular de extremidades inferiores, sin mostrar alteraciones en ninguna de dichas pruebas complementarias. Asimismo, se realizó una biopsia muscular donde se evidenció déficit de miofosforilasa, sin otras alteraciones añadidas. El estudio molecular puso en evidencia la presencia de las mutaciones p.R50X (c.148C>T) y p.R490W (c.1468C>T) en heterocigosis compuesta, confirmando el diagnóstico de sospecha de enfermedad de McArdle. Se derivó al paciente a nutrición y dietética, presentando previo al acoplamiento dietético dos episodios de rabdomiólisis que requirieron ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. Actualmente el paciente se encuentra asintomático, con valores de CPK normales, siguiendo pautas de soporte nutricional y con controles ambulatorios en Neuropediatría y Nutrición Pediátrica.

## DISCUSIÓN

La enfermedad de McArdle está causada por la alteración del gen PYGM, el cual codifica la síntesis de un enzima que interviene en la degradación del glucógeno, denominada miofosforilasa  $\alpha$ -1,4-glucan ortofosfato glucosiltransferasa<sup>1,2</sup>. La herencia es

autosómica recesiva con heterogeneidad alélica, y los avances en la genética molecular han identificado un número de mutaciones creciente en los últimos años<sup>3,4</sup>.

Las manifestaciones clínicas se deben a la incapacidad de obtención de energía de los depósitos musculares de glucógeno<sup>1,2</sup>. El curso clínico es variable, como consecuencia de la heterogeneidad genética, sin haberse establecido una clara correlación genotipo-fenotipo<sup>3-5</sup>. Igualmente, los hábitos dietéticos o el género están relacionados con la severidad clínica, presentando las mujeres una mayor afectación<sup>1,2,6</sup>.

En el diagnóstico, una correcta anamnesis es esencial, presentando estos pacientes intolerancia al ejercicio, mialgias y contracturas musculares<sup>1,2</sup>. Pueden asociar igualmente un fenómeno conocido como *second wind*: una reducción de la sintomatología al disminuir la velocidad de la actividad o tras la realización de un descanso<sup>7</sup>. La rabdomiólisis y la mioglobinuria tras el ejercicio se presentan en aproximadamente la mitad de los pacientes, pudiendo estar tras ello comprometida la función renal<sup>1,2</sup>. Se ha descrito una forma neonatal con pronóstico infiusto, evidenciándose en estos hipotonía, debilidad muscular generalizada e insuficiencia respiratoria progresiva.

El diagnóstico se realiza habitualmente en la segunda o tercera década de la vida, puesto que en la infancia los pacientes suelen ser paucisintomáticos.

En la bioquímica se observa un aumento de la CPK (con niveles moderadamente elevados en períodos intercríticos y muy elevados tras las crisis), y niveles elevados de aldolasa, creatina y fosfatasa alcalina, así como de las enzimas hepáticas transaminasa glutámico oxalacética (GOT), transaminasa glutámico pirúvica (GPT), gammaglutamiltranspeptidasa (GGT) y LDH, estando descritos casos de plaquetopenia como en nuestro paciente, en probable relación con el aumento de consumo plaquetario en los episodios de rabdomiólisis<sup>1,2</sup>. A veces puede ocurrir que dichas alteraciones bioquímicas anteceden a la sintomatología clínica.

El diagnóstico definitivo se sustenta en la confirmación de la ausencia de miofosforilasa mediante técnicas inmunohistoquímicas en la biopsia muscular<sup>1,2</sup>. Hoy en día es posible la realización de un diagnóstico genético<sup>3-6</sup>, tal y como se realizó en el caso descrito.

El tratamiento es de soporte, basado en el entrenamiento físico controlado con ingesta de glucosa previa al ejercicio, en el control dietético con abundante hidratación y en un reparto adecuado de hidratos de carbono, con lo que se consigue disminuir la sintomatología clínica y los episodios de rabdomiolisis<sup>1,2,7</sup>.

## CONCLUSIONES

La aproximación diagnóstica en las enfermedades metabólicas desde Atención Primaria supone un reto para el profesional. Una profundización adecuada en la anamnesis es clave para el diagnóstico, así como una actuación sistemática ante el hallazgo de alteraciones analíticas como el aumento de CPK o la trombopenia, que permita discernir entre gran número de patologías.

## BIBLIOGRAFÍA

- DiMauro S. Muscle glycogenoses: an overview. *Acta Myol.* 2007;26:35-41.
- Dimaur S, Andreu AL, Bruno C, Hadjigeorgiou GM. Myophosphorylase deficiency (glycogenosis type V; McArdle disease). *Curr Mol Med.* 2002;2:189-96.
- Rubio JC, Gómez-Gallego F, Santiago C, García-Consuegra I, Pérez M, Barriopedro MI, et al. Genotype modulators of clinical severity in McArdle disease. *Neurosci Lett.* 2007;422:217-22.
- Nogales-Gadea G, Arenas J, Andreu AL. Molecular genetics of McArdle's disease. *Curr Neurol Neurosci Resp.* 2007;7:84-92.

La enfermedad de McArdle es una enfermedad metabólica hereditaria, donde los hallazgos clínicos son esenciales para establecer el diagnóstico de sospecha, apoyados siempre en los hallazgos bioquímicos. No obstante, es preceptivo tener en cuenta que estos últimos en ocasiones son el reflejo de una enfermedad silente, anticipándose a la sintomatología del paciente, siendo entonces crucial que el profesional realice una anamnesis orientada para conseguir filiar la enfermedad de manera precoz, así como intentar evitar la aparición de posibles complicaciones inherentes a dicha entidad.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

## ABREVIATURAS

**ALT:** alanina aminotransferasa • **AST:** aspartato transaminasa  
• **CPK:** creatinofosfocinasa • **GGT:** gammaglutamiltranspeptidasa • **GOT:** transaminasa glutámico oxalacética  
• **GPT:** transaminasa glutámico pirúvica • **LDH:** lactatodeshidrogenasa.

- Lucia A, Ruiz JR, Santalla A, Nogales-Gadea G, Rubio JC, García-Consuegra I, et al. Genotypic and phenotypic features of McArdle disease: insights from the Spanish national registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012;83:322-8.
- Rommel O, Kley RA, Dekomien G, Epplen JT, Vorgerd M, Hasenbring M. Muscle pain in myophosphorylase deficiency (McArdle's disease): the role of gender, genotype, and pain-related coping. *Pain.* 2006;124:295-304.
- Haller RG, Vissing J. Spontaneous "second wind" and glucose-induced second "second wind" in McArdle disease: oxidative mechanisms. *Arch Neurol.* 2002;59:1395-42.