

Ocronosis endógena: descripción de un caso

José L. Díaz-Ramón^a, Begoña Aseguinolaza^a, M.^a Rosario González-Hermosa^a, Ricardo González-Pérez^a, Blanca Catón^b y Ricardo Soloeta^a

^aServicio de Dermatología. Hospital Santiago Apóstol. Vitoria-Gasteiz. España.

^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital Santiago Apóstol. Vitoria-Gasteiz. España.

Resumen.—La ocronosis endógena o alcaptonuria es una enfermedad autosómica recesiva producida por una insuficiencia de la enzima homogentísica oxidasa. Los individuos afectados excretan altas concentraciones de ácido homogentísico en orina que se oscurece cuando esta es alcalinizada u oxidada. También tiene lugar el depósito de pigmento marrón negruzco en el tejido conjuntivo, que provoca habitualmente, a partir de la cuarta década, las típicas manifestaciones externas de esta enfermedad junto con alteraciones en otros órganos. Presentamos un caso clínico de ocronosis endógena, proceso muy poco frecuente en nuestro medio y detallaremos los aspectos más destacados del caso.

Palabras clave: ocronosis, alcaptonuria, depósito cutáneo de pigmento, elastosis solar, fototipo cutáneo.

ENDOGENOUS OCHRONOSIS: A CASE DESCRIPTION

Abstract.—Endogenous ochronosis or alcaptonuria is an autosomal recessive disease caused by a deficiency of the enzyme homogentisic acid oxidase. Affected individuals excrete high levels of homogentisic acid in the urine, which darkens when it is alkalized or oxidized. Deposits of blackish-brown pigment also occur in connective tissue; this causes, usually starting around the age of 40, the typical external manifestations of this disease, along with disorders in other organs.

We present a clinical case of endogenous ochronosis, a very infrequent disease in our milieu. We will discuss the most noteworthy features of the case.

Key words: ochronosis, alcaptonuria, cutaneous pigment deposit, solar elastosis, skin phototype.

INTRODUCCIÓN

La alcaptonuria u ocronosis endógena es una enfermedad hereditaria, autosómica recesiva muy poco frecuente. Su prevalencia se estima entre un caso por cada 250.000 o 1.000.000 de habitantes^{1,2}. Existe una mayor prevalencia en ciertas poblaciones, como la República Dominicana y en la región Piestany de Eslovaquia, donde se estima en 1:25.000 personas². La ocronosis endógena se caracteriza por la incapacidad de metabolizar el ácido homogentísico provocada por una insuficiencia de la enzima ácido homogentísico oxidasa (AHGO). El ácido homogentísico (AHG) se oxida y se acumula en los tejidos formando polímeros y generando depósitos de pigmento, de composición desconocida y de un aspecto similar a la melamina. Al microscopio, este depósito presenta un color ocre-amarillento que se sitúa generalmente en relación con fibras de colágeno del tejido conjuntivo con características degenerativas elastósicas. El término de ocronosis endógena surge como contraposición a otros procesos con depósitos de pigmento ocronótico, generalmente de origen medicamentoso (p. ej., ocro-

nosis exógena por hidroquinona). El término alcaptonuria hace referencia a la clásica adopción de un color marrón oscuro de la orina al oxidarse y en presencia de álcalis².

Presentamos un caso típico de esta entidad y posteriormente nos centraremos sobre los aspectos clínico-terapéuticos más importantes de ésta.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón de 64 años de edad, fototipo III, camionero, con antecedentes de abuso enólico, cólicos renales, carcinoma papilar transicional no invasivo de vejiga desde 1995, hombro doloroso con rotura de tendón supraespinoso derecho, y artralgias en la rodilla derecha de aproximadamente 2 años de evolución. Fue diagnosticado de alcaptonuria en 2002 por la presencia de pigmento en ambas escleróticas, y posterior detección de ácido homogentísico urinario y estudio radiológico de columna lumbar.

El paciente fue remitido al Servicio de Dermatología en julio de 2003 por lesiones costrosas localizadas en el pabellón auricular izquierdo. Se realizó una biopsia cutánea con diagnóstico anatomopatológico de queratosis actínica bowenoides que se trató con crioterapia. A la inspección cutánea el paciente presentaba un número elevado de pequeñas pigmentaciones negro-azuladas, moteadas, situadas en el borde lateral del segundo dedo de ambas manos, así

Correspondencia:

José Luis Díaz-Ramón. Clínica D.C. Dermaquir.
Avda. Sabino Arana, 20, 4.º 48013 Bilbao. España.
jld@aedv.es

Recibido el 17 de mayo de 2005.
Aceptado el 14 de julio de 2005.



Fig. 1.—Máculas negro azuladas puntiformes en el borde lateral de ambos dedos.



Fig. 2.—Signo de Osler o pigmentación negruzca de la esclerótica.

como algunas de forma aislada en palmas, y en dorso de dedos (fig. 1). También se podía ver una pigmentación moteada difusa, de color azul-grisáceo, en ambos pabellones auriculares, sobre las zonas cartilaginosas, que eran más ostensibles en la zona de las conchas auriculares y antihélix.

En ambas escleróticas se apreciaban unas pigmentaciones triangulares de color negruzco-azulado-marrónáceo situadas entre la córnea y cantos palpebrales. Estas pigmentaciones son características de esta enfermedad y constituyen el signo de Osler (fig. 2). No se apreciaron lesiones en la mucosa oral, sobre zonas tendinosas o uñas. El paciente refería orina de color normal, pero en la infancia había observado que su orina dejaba manchas oscuras en la ropa interior.

Se tomó, una biopsia de la cara lateral de uno de los índices afectados, y se observó una epidermis discretamente hiperqueratósica y acantósica. En la dermis superficial había una importante elastosis asociada a depósitos de material acelular de color ocre rodeado de una degeneración basófila del colágeno (figs. 3 y 4).

La hematimetría, recuento, fórmula, velocidad de sedimentación globular, y perfil bioquímico fueron normales o negativos. El perfil hepático mostró un leve aumento de transaminasas y gammaglutamiltransferasa, y

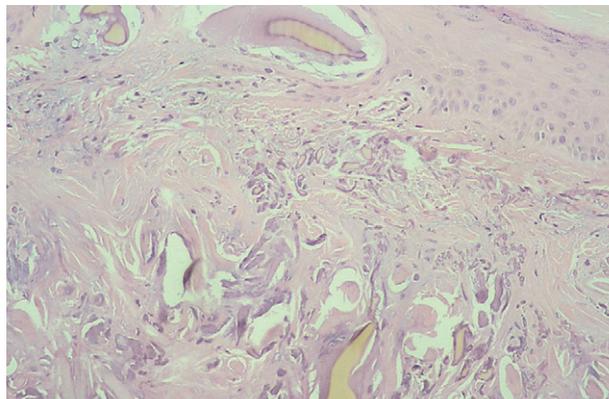


Fig. 3.—Fibras de colágeno irregulares con bordes dentados y fracturadas en relación con cúmulos alargados de pigmento ocre de tamaño grande y pequeño. Algunos en íntima relación con la dermis papilar y epidermis con aspecto de estar en situación previa a su eliminación transepidermica. (Hematoxilina-eosina, $\times 100$.)

en la ecografía se confirmó una esteatosis hepática de probable origen alcohólico. En orina de 24 h se demostró la presencia de ácido homogentísico muy elevado (5.616,0 mg/24 h [$N \leq 10,0$ mg/24 h]). En el estudio radiográfico de la columna lumbar se apreciaron imágenes de osteoporosis difusa, calcificación del ligamento vertebral anterior, osteofitosis anterior, disminución de la altura de las vértebras lumbares y calcificación de todos los discos intervertebrales (fig. 5). La radiografía de la rodilla izquierda mostraba fenómenos de calcificación articular. Se realizó un estudio gammagráfico que demostró la presencia de un refuerzo intervertebral lumbar e imágenes de hipercaptación en la articulación del hombro y de la rodilla. Estos hallazgos gammagráficos en este paciente han sido previamente publicados por Cortés-Hernández et al³. Se instauró tratamiento con complementos de vitamina C, (1.000 mg/día) y el paciente manifestó una discreta mejoría de sus síntomas articulares.

COMENTARIO

La prevalencia de la alcaptonuria es desconocida en España. El gen responsable ha sido localizado en la región 3q21-q23 del cromosoma 3⁴. La AHGO se expresa principalmente en el hígado, el riñón y la próstata. El déficit de actividad de la AHGO impide la transformación de AHG en ácido maleilacetoacético. El exceso de AHG, se oxida, se transforma y polimeriza formando el pigmento ocronótico^{2,5}. El pigmento de la ocronosis tiene características similares a la melanina y tiene afinidad por el colágeno de la piel y el cartílago⁶. Se desconoce si este pigmento afecta a la formación de colágeno o si se une al colágeno previamente afectado. En nuestro caso, la deposición de pigmento en una zona atípica para daño actínico apoya más esta primera posibilidad. Sin embargo, este pigmento se

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9222829>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9222829>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)