

# Espondiloartropatía ocrónica: reporte de un caso

Nora Elena Saldarriaga Cartagena<sup>1</sup>, Sergio Tamayo Hussein<sup>2</sup>, Jorge Hernando Donado Gómez<sup>3</sup>

## Resumen

Se presenta el caso de un hombre de 40 años con artropatía en la rodilla derecha y la columna lumbar secundaria a ocrónosis confirmada. Esta enfermedad es infrecuente pero se la debe tener en cuenta en el diagnóstico diferencial en pacientes jóvenes con artropatía y compromiso espondiloarticular. Se revisan brevemente los aspectos histórico, bioquímico, clínico y terapéutico de la enfermedad.

## Palabras clave

*Espondiloartropatía, Ocrónosis*

## Summary

### **Ochronotic spondyloarthropathy: a case report**

We report the case of a male patient, aged 40 years, with knee and lumbar spine arthropathy secondary to confirmed ochronosis. Although this is an infrequent disease, it is necessary to take it into account in the differential diagnosis of articular lesions and spondyloarthropathy in young patients. Historic, biochemical, clinical and therapeutic aspects of the disease are briefly reviewed.

## Key words

*Spondyloarthropathy, Ochronosis*

---

<sup>1</sup> Médica internista, Especialista en cuidados paliativos, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Estudiante de Medicina de la Fundación Universitaria San Martín, Sabaneta, Colombia.

<sup>3</sup> Internista y Epidemiólogo Clínico, Hospital Pablo Tobón Uribe. Profesor Titular de la Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

Dirección de correspondencia: jdonado@une.net.co

Recibido: mayo 29 de 2008

Aceptado: junio 13 de 2008

## INTRODUCCIÓN

La alcaptonuria (del árabe *al-* 'el' + *qal(i)* 'sosa' + del griego *kapt-* 'tragar' + *-ouríâ-* 'micción', 'orina') es una enfermedad metabólica rara que se hereda en forma autosómica recesiva, causada por la carencia de la enzima oxidasa del ácido homogentísico,<sup>1</sup> lo que lleva a la eliminación de este ácido en la orina (alcaptonuria) y a la acumulación del pigmento de ácido homogentísico en el tejido conectivo (ocronosis), lo cual produce varias manifestaciones sistémicas.<sup>2</sup> Se pueden encontrar coloración café en la orina al exponerla al aire, pigmentaciones ocular y cutánea, calcificación de los discos intervertebrales, cambios degenerativos en articulaciones periféricas, ocronosis cardiovascular especialmente en la válvula aórtica con calcificación y estenosis.<sup>3</sup> Etimológicamente la palabra ocronosis proviene de los términos griegos *ôkhro-* 'pálido, amarillento' + *noso-* 'enfermedad' + *-ôsis* 'afección, proceso'.

La alcaptonuria puede afectar a los sistemas esquelético, respiratorio, cardiovascular y genitourinario, así como a la piel y los ojos.<sup>4</sup>

En 1902, Archibald Garrod identificó esta enfermedad, la primera de índole metabólica congénita conocida, y la llamó *alkaptonuria*, pues se caracterizaba por la acumulación en la orina de una sustancia que entonces se conocía como *alkaptone* o *alkapton body* (sustancia reductora responsable de que la orina en reposo se oscurezca por oxidación) pero que hoy se conoce como *ácido homogentísico*. Si el lenguaje de la medicina fuera lógico, esta enfermedad debería llamarse hoy *homogentisuria*, pero en la práctica ha persistido su antiguo nombre: *alcaptonuria*. Aunque arcaica, esta denominación es útil porque permite distinguir perfectamente entre *alcaptonuria* (metabolopatía congénita por deficiencia de la enzima oxidasa del ácido homogentísico) y *homogentisuria*, o sea, eliminación de ácido homogentísico en la orina, signo destacado de la alcaptonuria.<sup>5</sup>

Se presenta en este artículo el caso de un paciente con historia de dolor lumbar y cirugía de la columna

varios años antes, quien presentó artrosis de la rodilla derecha por lo cual le implantaron exitosamente una prótesis completa.

## Reporte del caso

Hombre de 40 años que consultó al Servicio de Ortopedia del Hospital Pablo Tobón Uribe, en Medellín, Colombia, en mayo de 2005 por dolor lumbar recurrente de 5 años de evolución, lo que llevó a hacerle tomografía y resonancia magnética dorsolumbares en las que informaron "discos negros"; había recibido muchos tratamientos con mejorías parciales. Se le hizo laminectomía L3-L4 que no produjo mejoría del dolor.

Como antecedentes personales tenía la presencia de orina oscura intermitente desde la infancia. En cuanto a los antecedentes familiares había consanguinidad tanto de los abuelos como de los padres.

Al examen físico se lo encontró consciente y orientado. Los hallazgos positivos fueron: coloración oscura en los pabellones auriculares, agenesia de los caninos superiores y marcha con bastón por dolor en la rodilla derecha. Los exámenes básicos de laboratorio fueron normales.

Cinco meses después de la cirugía de columna sufrió un trauma leve en la rodilla derecha, y quedó con dolor moderado y limitación para la marcha, con edema articular, y signos clínicos positivos para el menisco medial derecho.

Se le hizo resonancia magnética (RM) de ambas rodillas y por alteración en los meniscos de la derecha se procedió en junio de 2006 a una artroscopia terapéutica con desbridamiento y menisectomía. La artroscopia evidenció, además de las lesiones meniscales, necrosis del cartílago del cóndilo lateral femoral; hubo mejoría parcial pero seis meses después reaparecieron síntomas intensos por lo que se hizo otra RM en mayo de 2007; en ella se halló una lesión compatible con osteonecrosis del cóndilo femoral y del platillo tibial lateral por lo cual se hizo una nueva artroscopia que confirmó los hallazgos

imaginológicos; se procedió nuevamente a hacer lavado intraarticular y desbridamiento.

Consultó nuevamente en junio de 2007 por inestabilidad de la rodilla derecha; al examen físico se encontraron aumento leve del valgo fisiológico, derrame moderado, inestabilidad en valgo, dolor intenso en la interlínea lateral; una nueva RM reveló osteonecrosis. Se decidió presentarlo ante el grupo de especialistas en rodilla, en cuyo concepto, por el daño grave, irreversible y progresivo hasta la artrosis, la única medida razonable era una prótesis de rodilla derecha. El resultado de dicha prótesis fue exitoso.

Por los antecedentes de discopatía lumbar de difícil tratamiento, con informe en las imágenes de discos negros; los hallazgos artroscópicos de necrosis del cartílago, descrito como "cartílago negro"; la agenesia dental, la orina oscura desde la infancia, la pigmentación de los cartílagos de los pabellones auriculares, y la consanguinidad entre los padres y abuelos se sospechó una alcaptonuria. El resultado de la determinación de ácido homogentísico en la orina de 24 horas fue de 2.100 mg (valor normal: menos de 10 mg/día).

## DISCUSIÓN

Boedecker, en 1859, fue el primero en reconocer la alcaptonuria en un paciente con dolor lumbar. Wolkow y Baumann identificaron, en 1891, la estructura química del *alkapton* (2,5-dihidroxifenilacético) como ácido homogentísico. En 1902 Garrod presentó evidencia de que dicha condición era congénita y que ocurría más en familias en las que había matrimonios consanguíneos. Para el mejor entendimiento de la fisiopatología Neubauer describió exactamente, en 1909, la vía de degradación de la tirosina.<sup>5,6</sup>

Esta enfermedad ocurre como resultado de una alteración en el catabolismo de la tirosina: por deficiencia de la enzima oxidasa del ácido homogentísico, normalmente presente en el hígado y los riñones, se excretan en la orina grandes cantidades de ácido homogentísico y se acumula el

pigmento de este ácido oxidado en el tejido conectivo.<sup>4,7,8</sup>

Normalmente la tirosina se transforma en ácido homogentísico y este en ácido maleilacetoacético, cuando existe déficit de la enzima oxidasa del ácido homogentísico se produce una elevación del nivel sérico de este ácido, lo que lleva a que se acumule en los tejidos conectivos, en los que ocurre la polimerización de fibras de colágeno, y por oxidación se forma un pigmento de color café negruzco, que se puede encontrar en los cartílagos articulares, los discos intervertebrales, el tímpano y las válvulas cardíacas.<sup>5</sup> La acumulación de este pigmento en el cartílago articular modifica su consistencia y lo vuelve friable, lo que acelera su degeneración y lleva a una artrosis.<sup>7</sup>

En cuanto a la etiología de esta enfermedad, se han propuesto mecanismos endógenos y exógenos, pero los más importantes son los primeros; se trata de una enfermedad hereditaria de carácter autosómico recesivo, debida a mutaciones en el gen que codifica para la enzima oxidasa del ácido homogentísico localizado en el brazo largo del cromosoma 3.<sup>5,8</sup>

Por lo que respecta a los mecanismos exógenos, algunas sustancias como fenol, quinina y resorcinol, inhiben directamente la enzima en cuestión. También se han reportado cambios cutáneos con la aplicación tópica de fenoles e hidroquinonas pero en estos casos no ocurre artropatía.<sup>9</sup>

Como consecuencia de lo descrito se produce un cuadro clínico que puede ser reconocido al nacimiento por el cambio de coloración de la orina; sin embargo, la mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos hasta que se presentan los cambios o signos ocrónicos (como la pigmentación de las escleróticas) entre la tercera y cuarta décadas de la vida, o bien, cuando la orina se vuelve café oscura al ser expuesta al aire,<sup>2</sup> debido a la oxidación gradual del ácido homogentísico, lo que constituye el signo patognomónico de la enfermedad.

Por lo general la artropatía ocrónica se desarrolla después de los 40 años, con sintomatología de artritis y parece tener predominio en el sexo

masculino; la evolución de dicha artropatía es lenta debido a la efectividad del sistema de excreción tubular para el ácido homogentísico; con la edad, sin embargo, va disminuyendo la eficacia de este proceso excretor por lo que se acelera la acumulación del ácido homogentísico de preferencia en la columna lumbosacra, rodillas, caderas y hombros.<sup>1</sup> En los estudios imaginológicos se observan anomalías como calcificación de los discos intervertebrales y cambios degenerativos en las articulaciones periféricas.<sup>3,10</sup> Ocasionalmente se pueden presentar manchas en la piel, especialmente en las orejas, y también en las escleróticas.<sup>9</sup> Otra forma de presentación clínica es la cardiopatía por acumulación del pigmento en las válvulas, principalmente en la aórtica y la mitral, lo que conduce a calcificación y formación de placas arterioescleróticas. En los hombres, el pigmento acumulado en la próstata puede ocasionar cálculos y prostatitis.

Aún no se dispone de un tratamiento de efectividad demostrada para la alcaptonuria, pero se ha planteado la conveniencia de dietas bajas en proteínas y ricas en vitamina C. En teoría la nitisona podría ser de gran ayuda; se la ha utilizado para el tratamiento de la tirosinemia de tipo 1, y con ella se ha demostrado una disminución significativa en la excreción urinaria de ácido homogentísico mediante la inhibición de la 4-hidroxifenilpiruvato-dioxigenasa, lo que llevaría a una disminución del ácido homogentísico evitando así su acumulación. Para la artropatía se puede hacer un tratamiento sintomático con analgésicos, reposo y fisioterapia.<sup>11</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cetinus E, Cever I, Kural C, Erturk H. Ochronotic arthritis: Case reports and review of the literature. *Rheumatol Int* 2005; 25: 465-468.
2. Cobos-Soler F, Molero-Cabrilla R. Ochronosis: a case report with multisystemic affection, including pericardium. *An Med Interna* 2002; 19: 583-585.
3. Capkin E, Karkucak M, Yayli S, Serdarođlu M, Tosun M. Ochronosis in differential diagnosis of patients with chronic backache. *Rheumatol Int* 2007; 28: 61-64.
4. Collins E, Hand R. Alkaptonuric ochronosis: a case report. *AANAJ* 2005; 73: 41-46.
5. Hornphutkul CP. Natural history of alkaptonuria. *New Engl J Med* 2002; 347: 2111-2121.
6. Porkodi R, Parthiban M. Ochronotic arthropathy: a study from Chennai. *J Indian Rheumatol Assoc* 2004; 12: 37-39.
7. Longo N. Inherited disorders of aminoacid metabolism presenting in adults. En: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 16ª ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 2331-2334.
8. Demir S. Alkaptonuric ochronosis: a case with multiple joint replacement arthroplasties. *Clin Rheumatol* 2003; 22: 437-439.
9. Vázquez-Martínez O. Ocronosis exógena. Presentación de un caso. *Acta Dermatol Dermatopatol* 2004; 4: 68-70.
10. Borman P, Bodur H, Ciliz D. Ochronotic arthropathy. *Rheumatol Int* 2002; 21: 205-209.
11. Pratibha D. Alkaptonuric ochronosis: report of a case and brief review. *Indian J Clin Biochem* 2007; 22: 158-161.

