

# Artropatía ocrónica

## Reporte de caso

Patricio Telesca, Eduardo J. Sauthier, y Pablo Mariani Rovea

Sanatorio Los Arroyos, Rosario

Contacto:  
Dr. Patricio Telesca  
Email:  
ptelesca@hotmail.com

Sin conflicto de intereses  
Nivel de evidencia V

### RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente varón de 57 años de edad que consultó por coxalgia derecha, con signos clínicos y radiográficos de coxartrosis. Presentaba además lumbalgia y gonalgia ipsilateral, con artrosis en ambas regiones. Se le realizó una artroplastia total de cadera, encontrándose como hallazgo intraoperatorio una pigmentación negro - ocre de las superficies articulares con cambios degenerativos y delaminación del cartílago, así como pigmentación y calcificación en tendones y partes blandas adyacentes. Los hallazgos histopatológicos fueron compatibles con ocronosis (o alcaptonuria), un raro trastorno metabólico caracterizado por la ausencia parcial o total de la oxidasa del ácido homogentísico.

**Palabras clave:** ocronosis, alcaptonuria, ácido homogentísico oxidasa

### ABSTRACT

The following study presents the case of a 57 year-old male patient, who consulted us due to right hip pain, with clinical and radiographic signs of osteoarthritis. He also presented lumbar pain and right knee pain, with osteoarthritis in both regions. Total hip arthroplasty was performed. Black-ochre pigmentation of the articular surfaces with degenerative changes and cartilage delamination, as well as pigmentation and calcification in tendons and adjacent soft tissues were found as intraoperative findings. Histopathological findings were consistent with ochronosis (or alkaptonuria), a rare metabolic disorder characterized by partial or total absence of homogentisic acid oxidase.

**Key words:** ochronosis, alkaptonuria, homogentisic acid oxidase

## Introducción

La ocronosis se debe al acúmulo del ácido homogentísico (AHG) oxidado en el tejido conjuntivo. Esto es secundario a la alcaptonuria, un raro trastorno metabólico caracterizado por la ausencia parcial o total de la oxidasa del ácido homogentísico (AHGO), (1) enzima responsable del catabolismo de la tirosina y la fenilalanina. 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 éste - lo que lleva a que se acumule en los tejidos conectivos. Es aquí donde ocurre la polimerización de fibras de colágeno que por oxidación genera un pigmento de color café negrozco. Éste se puede encontrar en los cartílagos articulares, los discos intervertebrales, el tímpano y las válvulas cardíacas. (4) La ocronosis es una enfermedad hereditaria y la transmisión es autosómica recesiva. La incidencia en la literatura oscila entre 1 en 250.000 a 1 en 10.000.000. Existen sitios como República Dominicana en donde está descrita la mayor proporción de afectados. (1) Se describe una tríada característica comprendida por orina oscura, pigmentación del tejido conectivo (ocronosis) y artritis degenerativa de las articulaciones de carga. La artropatía ocronótica se manifiesta, en la mayoría de los pacientes, a partir de la cuarta década de la vida con dolor dorsal, seguido por afección de las rodillas y luego los hombros y las caderas.

## Presentación de caso

Presentamos un paciente varón de 57 años de edad, trabajador marino mercante, con historia de dolor lumbar y de rodilla y cadera derecha de años de evolución. Los dolores articulares se desarrollaron cronológicamente como están descritos en la literatura, es decir: primero en columna dorso lumbar, luego en la rodilla y por último en la cadera. El dolor fue progresivo limitando su actividad laboral primero y recreativa después. En el interrogatorio refirió el antecedente de rotura bilateral del tendón de Aquiles que fue tratado quirúrgicamente. Fue sometido a tratamiento artroscópico de su rodilla derecha dos años anteriores a la consulta. En ninguna de sus intervenciones previas fue diagnosticado de su enfermedad de base.

Al examen físico, el paciente se presentó con marcha en Trendelenburg, contractura en rotación externa de cadera y contractura en flexión evidenciada con la maniobra de Thomas. Los movimientos de rotación de cadera se encontraban francamente limitados a predominio de la rotación interna. Durante la

inspección también se encontró pigmentación de ambas escleras, lo que constituye el signo de Osler (Figura 1).



**Figura 1.** Pigmento característico en ambas escleras (signo de Osler).

La radiografía de ambas caderas de frente y la posición de Lowenstein para la pelvis, muestran coxartrosis avanzada en cadera derecha con borramiento del espacio articular, esclerosis subcondral, osteofitos acetabulares, geodas en acetábulo y cabeza femoral. Existe un acortamiento del miembro afectado. Se observa la magnificación de forámenes obturadores, lo que sugiere extensión de la pelvis (Figuras 2 y 3).



**Figuras 2 y 3:** Radiografías de ambas caderas frente y posición de Lowenstein, que muestran coxartrosis derecha avanzada.

Al examen físico de rodilla, esta se presentaba rígida y tumefacta. Se observó marcada atrofia del cuádriceps con debilidad del aparato extensor. La radiografía de rodilla derecha muestra gonartrosis tricompartmental avanzada con borramiento del espacio articular lateral y genu valgum. Marcada osteofitosis y rarefacción ósea (Figuras 4 y 5).



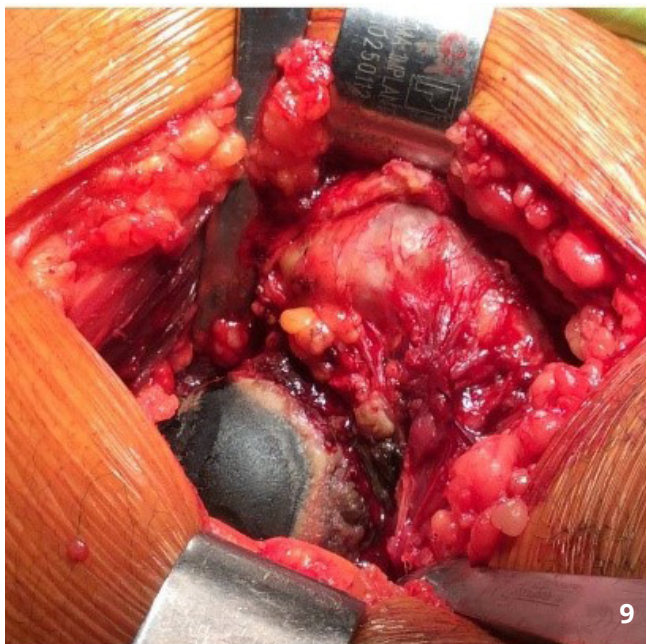
**Figuras 4 y 5.** Radiografías de rodilla derecha frente y perfil que muestra gonartrosis tricompartmental avanzada.

En la radiografía de columna dorso lumbar se encontró pérdida de la lordosis fisiológica lumbar, estrechamiento de la mayoría de los espacios intervertebrales con calcificaciones densas de los discos y formación de los típicos osteofitos de tracción (Figuras 6, 7 y 8).



**Figuras 6, 7 y 8:** Radiografía de columna dorso lumbar que muestra calcificación de los discos intervertebrales, espándilo artrosis avanzada y pérdida de la lordosis lumbar fisiológica.

El paciente fue programado para cirugía de reemplazo articular de cadera y se encontraron, como hallazgos intraoperatorios, pigmentación negro-ocre de las superficies articulares con cambios degenerativos y delaminación del cartílago (Figuras 9, 10 y 11). Se observó también la pigmentación y calcificación de los tendones adyacentes (Figura 12).





**Figuras 9 y 10:** Depósito de pigmento negruzco en el cartílago de cabeza femoral y delaminación del mismo. Luego de luxar la articulación coxo-femoral y luego de la osteotomía cervical y la extracción de la cabeza.

**Figura 11:** Depósito de pigmento en cartílago articular del acetábulo.

Se le colocó una prótesis total de cadera no cementada, tallo cónico con recubrimiento total en hidroxiapatita y cabeza de cerámica Biolox Delta diámetro 32. Cotilo no cementado, liner de polietileno highly-cross linked (Figuras 19 y 20).

El examen anatomopatológico de la cabeza femoral y partes blandas adyacentes reveló la presencia de alteraciones degenerativas en cartílago articular con la presencia de pigmento de tonalidad pardo-ocre.

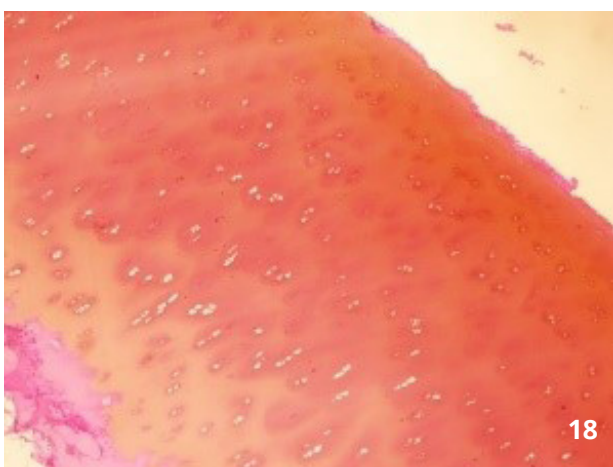
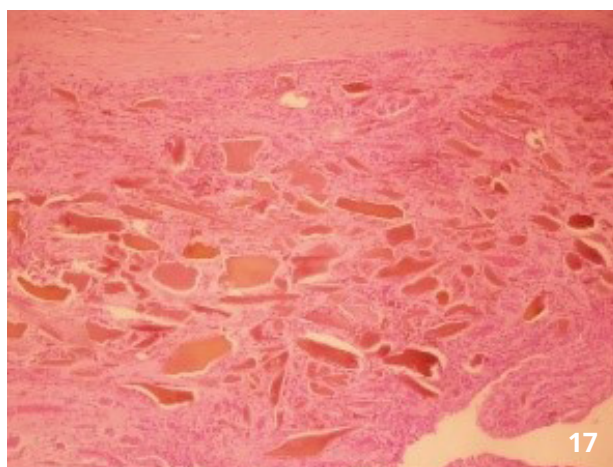
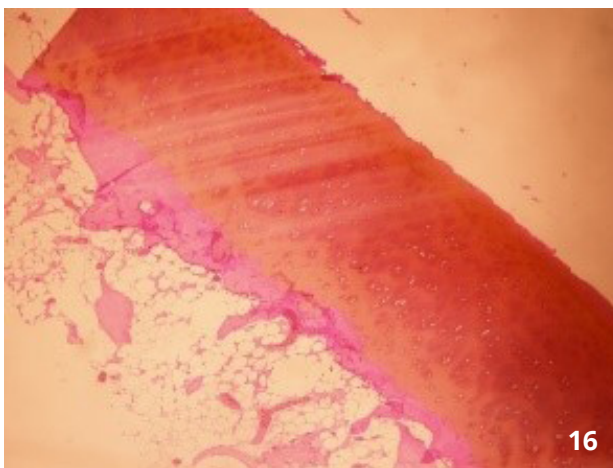
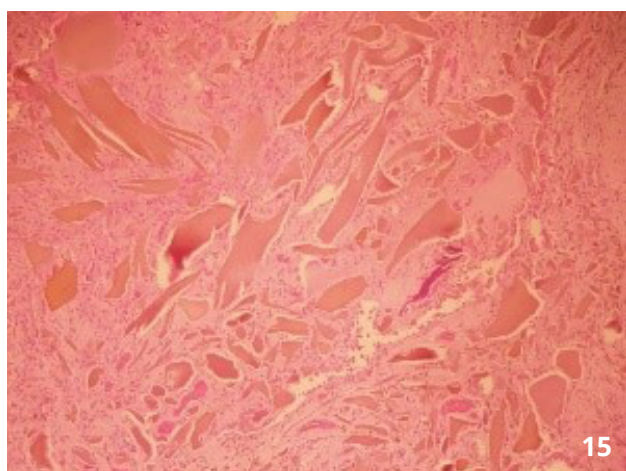
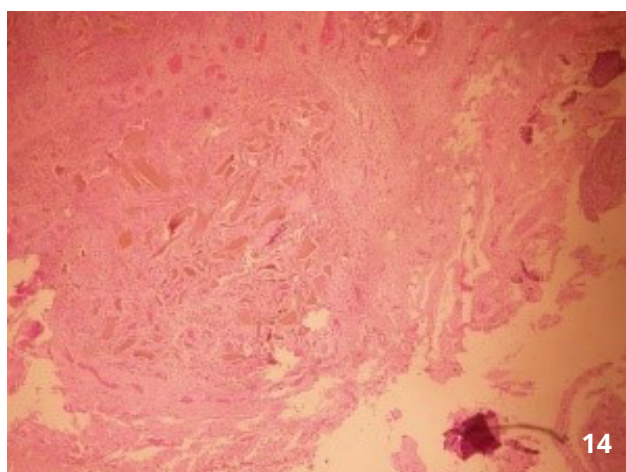
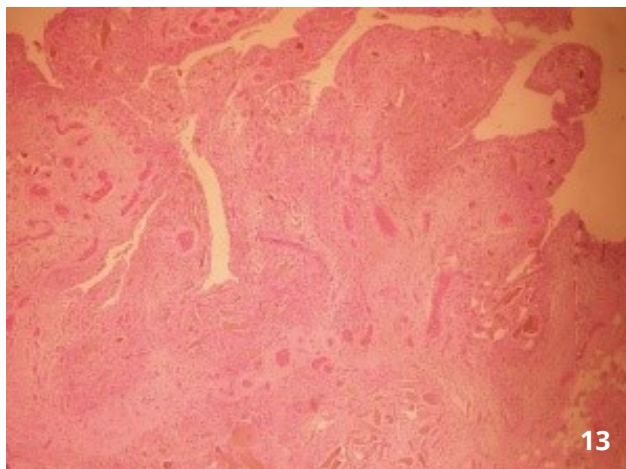


**Figura 12:** Tendón del psoas con depósito negruzco a nivel de inserción en trocánter menor señalado con la pinza de Halsted.



**Figuras 19 y 20:** Radiografías postoperatorias de ambas caderas (frente) y cadera derecha (perfil).

Se evidenció sinovitis crónica hipertrófica con reacción focal gigantocelular de tipo cuerpo extraño y calcificación distrófica asociada a la presencia de micro fragmentos cartílago que alterna con depósitos de material acelular pardo ocre. Todos los anteriores son hallazgos histomorfológicos compatibles con el trastorno metabólico ocronosis. (Figuras 13, 14, 15, 16, 17 y 18)



**Figuras 13, 14, 15, 16, 17 y 18:** Muestras anatomopatológicas de cabeza femoral, cartílago hialino y partes blandas adyacentes. Técnica: inclusión en parafina, decoloración con ácido nítrico, coloración con hematoxilina-eosina. Se observan cúmulos de pigmento de tamaño variable, alguno de ellos con su característica forma alargada. Signos de hemorragia antigua y reciente y vasocongestión.

#### **Discusión**

Son infrecuentes las manifestaciones articulares de la alcaptonuria antes de la cuarta década de la vida.

Esta rara condición debe ser sospechada en aquellos pacientes cuya orina sea oscura. Habitualmente las primeras manifestaciones en el aparato locomotor son los dolores en zona lumbar y dorsal. Estos preceden a las manifestaciones cervicales. A diferencia de la espondilitis anquilosante, se observa la afección de toda la columna respetando la articulación sacroilíaca. (3,4) La radiografía de la columna lumbar es prácticamente patognomónica y muestra degeneración con calcificación densa de los espacios intervertebrales y muchas veces fusión de los mismos. (2) El resto de las articulaciones afectadas son las caderas, las rodillas y los hombros, siendo muy infrecuente la afección de pequeñas articulaciones. En tendones se produce el engrosamiento, inflamación y depósito de calcio lo que muchas veces lleva a posibles roturas, principalmente en tendones de Aquiles. (5, 6)

Algunas veces, el único indicio de la enfermedad es la presencia de manchas negras en la ropa interior del paciente. Este signo característico puede presentarse desde el nacimiento. La determinación de AHG en orina se considera patognomónica de esta enfermedad (valores normales en orina: < 0,01 mmol de AHG por mol de creatinina ó < 10,0 mg en orina de 24 h). (9)

La piel, sobre todo a nivel de los pabellones articulares, es un sitio de depósito de este pigmento ocre y puede observarse entre los 20 y 40 años de edad. También puede verse en nariz, frente, mejillas, dorso de las manos, axilas y genitales. Es característica la aparición de este pigmento en zonas fotoexpuestas o donde hay mayor concentración de glándulas sudoríparas. (1)

Se han descrito otras complicaciones, como la mayor

prevalencia de cálculos renales y prostáticos. También ocurre el depósito del pigmento en válvulas cardíacas, lo que puede requerir un recambio protésico valvular, que generalmente ocurre entre la sexta y la séptima década de la vida. (7,8)

El diagnóstico de alcaptonuria está basado en la detección de una cantidad significativa de ácido homogentísico en una muestra de orina. La cantidad excretada en individuos con esta patología, puede ser entre 1 y 8 gramos. Habitualmente, en individuos sanos, una muestra de orina de 24 hs contiene 20-30 mg de ácido homogentísico. Existen marcadores genéticos, que no son necesarios para arribar un diagnóstico, pero sí para la detección de portadores y en pruebas prenatales en caso de riesgo por familiar directo con la enfermedad activa. (10)

Debe hacerse diagnóstico diferencial con la ocronosis secundaria inducida por fármacos, especialmente aquella producida por minociclina u otras tetraciclinas. Estas pueden producir cambios en la pigmentación de la piel, similares a las producidas por la alcaptonuria. Hay que tener en cuenta esta posibilidad, ya que dichos fármacos han sido propuestos como tratamiento de algunas afecciones dermatológicas y reumatológicas, como la artritis reumatoidea. La ocronosis secundaria cursará con valores normales de ácido homogentísico en orina. (9)

Los tratamientos propuestos, van desde la restricción de aminoácidos en la dieta, la administración de altas dosis de vitamina C y la utilización de bifosfonatos. Ninguno ha demostrado real utilidad.

## Bibliografía

1. Mannoni A, Selvi E, Lorenzini S, Giorgi M, Airó P, Cammelli D, Andreotti L, Marcolongo R, Porfirio B. Alcaptonuria, ochronosis, and ochronotic arthropathy. *Semin Arthritis Rheum*. 2004 Feb;33(4):239-48.
2. Ranganath LR, Cox TF. Natural history of alcaptonuria revisited: analyses based on scoring systems. *J Inher Metab Dis*. 2011 Dec;34(6):1141-51.
3. Perry MB, Suwannarat P, Furst GP, Gahl WA, Gerber LH. Musculoskeletal findings and disability in alcaptonuria. *J Rheumatol*. 2006 Nov;33(11):2280-5.
4. Phornphutkul C, Introne WJ, Perry MB, Bernardini I, Murphey MD, Fitzpatrick DL, Anderson PD, Huizing M, Anikster Y, Gerber LH, Gahl WA. Natural history of alcaptonuria. *N Engl J Med*. 2002 Dec 26;347(26):2111-21.
5. Manoj Kumar RV, Rajasekaran S. Spontaneous tendon ruptures in alcaptonuria. *J Bone Joint Surg Br*. 2003 Aug;85(6):883-6.
6. Abate M, Salini V, Andia I. Tendons Involvement in Congenital Metabolic Disorders. *Adv Exp Med Biol*. 2016;920:117-22.
7. Díaz-Ramón JL, Aseguinolaza B, González-Hermosa MR, González-Pérez R, Catón B, Soloeta R. Ocronosis endógena: descripción de un caso. *Actas Dermosifiliogr*. 2005;96(8):525-8.
8. Fisher AA, Davis MW. Alcaptonuric ochronosis with aortic valve and joint replacements and femoral fracture: a case report and literature review. *Clin Med Res*. 2004 Nov;2(4):209-15. Review.

- 
9. Suwannarat P, Phornphutkul C, Bernardini I, Turner M, Gahl WA. Minocycline-induced hyperpigmentation masquerading as alkaptonuria in individuals with joint pain. *Arthritis Rheum.* 2004 Nov;50(11):3698-701.
  10. Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. Last Update: May 12, 2016.