

Revista Ecuatoriana de Ortopedia y Traumatología



Ocronosis

Autores: Alarcón Maldonado D., Cadena Sánchez G., Carrasco Calle R.,
Vaca Barahona M., Hurtado Vintimilla L.



Revista Ecuatoriana de Ortopedia y Traumatología

revistacientificaseot.com



Caso clínico

Ocronosis

Alarcón Maldonado D.¹, Cadena Sánchez G.², Carrasco Calle R.^{3*}, Vaca Barahona M.⁴, Hurtado Vintimilla L.⁵

¹ Médico Tratante de Traumatología y Ortopedia. Novaclínica Santa Cecilia. Quito, Ecuador.

² Postgradista de Segundo año de Cirugía Traumatológica y Ortopédica. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito, Ecuador.

³ Postgradista de Cuarto año de Cirugía Traumatológica y Ortopédica. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito, Ecuador.

⁴ Residente Asistencial. Hospital Enrique Garcés. Quito, Ecuador.

⁵ Residente Asistencial Hospital. General Ambato. Ambato, Ecuador.

Recibido: 28/06/2022 Revisado: 10/07/2023 Publicado: 01/8/2023

PALABRAS CLAVE

Ocronosis,
Alcaptonuria;
Ácido homogentísico;
Artropatía periférica

Resumen

La alcaptonuria es un trastorno caracterizado por una alteración metabólica de los aminoácidos fenilalanina y tirosina, que provoca la acumulación del ácido homogentísico y ácido acético de benzoquinona en varios tejidos, dentro de ellos el cartílago articular. Su depósito conlleva a la lesión del cartílago y la articulación, desencadenando en la artropatía periférica, conocida como ocronosis. Esta enfermedad tiene una prevalencia baja a nivel mundial. Dentro de los hallazgos clínicos a tomar en cuenta para el diagnóstico está la presencia de manchas negras en el pañal como signo a edades tempranas. Con el desarrollo de la enfermedad, los pacientes presentan dolor lumbar, artralgias, además de pigmentación de las escleras o del pabellón auricular como signos tardíos. Es importante realizar una historia clínica detallada, un examen físico minucioso, y exámenes complementarios como la biopsia de piel y estudio histológico para llegar al diagnóstico. El manejo clínico es controversial hasta el momento, sin embargo, se han reportado resultados favorables con la nitisinona como opción terapéutica. En este artículo se reporta el caso clínico sobre un paciente con cuadro de gonalgia izquierda de un año de evolución, los exámenes e intervenciones realizadas, así como el detalle del estudio histopatológico reportado. Al ser una enfermedad con pocos casos detectados, es necesario recalcar la importancia de conocerla para diagnosticarla adecuadamente. Nivel de evidencia: IV.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico autor: rodolfo.carrasco220316@gmail.com (Carrasco Calle R.)

Revista Ecuatoriana de Ortopedia y Traumatología. 2023; 08 (2); 23 - 26

KEYWORDS

Ochronosis;
Alkaptonuria;
Homogentisic acid;
Peripheral arthropathy

Ochronosis**Abstract**

Alkaptonuria is a disorder characterized by a metabolic alteration of the amino acids phenylalanine and tyrosine, which causes the accumulation of benzoquinone homogentisic acid and acetic acid in various tissues, including articular cartilage. Its deposit leads to cartilage and joint injury, triggering peripheral arthropathy, known as ochronosis. This disease has a low prevalence worldwide. Among the clinical findings to consider for diagnosis is the presence of black spots in the diaper as a sign at an early age. With the development of the disease, patients present low back pain, arthralgia, as well as pigmentation of the sclera or the auricle as late signs. It is important to carry out a detailed medical history, a meticulous physical examination, and complementary tests such as skin biopsy and histological study to reach the diagnosis. Clinical management is controversial so far, however, favorable results have been reported with nitisinone as a therapeutic option. This article reports the clinical case of a patient with a picture of left knee pain of one year of evolution, the tests and interventions performed, as well as the detail of the reported histopathological study. Being a disease with few detected cases, it is necessary to emphasize the importance of knowing it in order to diagnose it properly.

Introducción

La alcaptonuria es un trastorno metabólico que se caracteriza por tener un patrón de herencia autosómica recesiva, en el cual se presenta una alteración del metabolismo de la fenilalanina y la tirosina. En esta patología los aminoácidos mencionados no son metabolizados de forma correcta por un déficit de la enzima homogentisato dioxigenasa (HGD). Esta alteración tiene como resultado el acúmulo del ácido homogentísico que posteriormente se oxida en ácido acético de benzoquinona (AAB).

En consecuencia, el HGD y el AAB se acumulan en varios tejidos, dentro de ellos el cartílago hialino de las articulaciones. El depósito de estos compuestos con alta afinidad por el colágeno fibrilar provoca una disminución del entrecruzamiento del colágeno. Como resultado, el cartílago se vuelve susceptible a las cargas mecánicas, resultando en su lesión debido a que su función, la transmisión de cargas al hueso subcondral se ve alterada, y se produce una artropatía periférica. En base a estos hallazgos se ha denominado a esta patología como ochronosis.¹

La prevalencia de esta patología es muy baja con una afectación de 1 por cada 100.000 habitantes, por ello en los Estados Unidos se han reportado únicamente 22 casos en 50 años. Es importante mencionar que el signo temprano característico es la presencia de manchas negras en el pañal, por lo que la alta sospecha clínica en este período es fundamental. Posteriormente, los pacientes presentan dolor lumbar y artralgiás a los 30 años de edad en promedio. Los signos clásicos y de presentación tardía son la pigmentación de la esclera o del pabellón auricular.²

Una de las banderas rojas es la rotura tendinosa múltiple ante traumas de baja energía asociada a la alteración del colágeno y al depósito de metabolitos ya mencionados. Por ende, al examen físico los pacientes presentan

engrosamiento del tendón de Aquiles y derrames articulares de forma muy frecuente. La auscultación cardíaca se manifiesta con soplos de detección temprana en la infancia, pero no se relacionan con valvulopatías.²

El diagnóstico se establece con ensayos cromatográficos en orina, estudios genéticos de ADN, y la biopsia de piel con estudio histológico es el gold estándar.²

Las revisiones bibliográficas indican que los pacientes suelen manifestarse con dolor lumbar crónico, asociado a hernias discales lumbares y alteración ligamentaria, principalmente del ligamento longitudinal posterior. A nivel cervical se reportan espondilosis con mielopatías asociadas a déficit neurológico.^{9,10}

El manejo es complicado, sin embargo, el uso de la nitisinona está en fase III de investigación como opción terapéutica. Por otro lado, la vitamina C con una dosis diaria de 1 gramo puede suprimir la excreción urinaria del ácido acético de benzoquinona, pero su eficacia a largo plazo aún no ha sido determinada. La restricción de la proteína en la dieta, en cuanto al contenido de fenilalanina y tirosina, aún es controversial debido a que los efectos a largo plazo no han sido determinados y presentan alto riesgo de déficits nutricionales.³

Caso clínico

Se presenta el caso de un paciente masculino de 52 años de edad, con antecedente de hiperuricemia en tratamiento con colchicina, que acude a consulta externa por presentar gonalgia izquierda. Paciente refiere que el dolor es de moderada intensidad y de 1 año de evolución que exacerba con actividad física, y cede al reposo; además, refiere haberse automedicado con múltiples analgésicos sin mejoría.

Al examen físico presenta dolor a la palpación de moderada

intensidad a nivel de línea interarticular de rodilla izquierda, Zohlen positivo, témpano negativo, Lachman negativo, cajón anterior negativo, cajón posterior negativo, bostezo medial negativo, bostezo lateral negativo, McMurray y Apley positivos para menisco interno y externo, exploración neurovascular distal conservada.

Se realiza resonancia magnética (Figura 1 a la 4) simple de rodilla izquierda en la que se observa:

- Lesión tipo I de menisco medial en su cuerno posterior.
- Quistes subcondrales en cartílago articular femoral medial y lateral hacia la línea media y anterior con edema óseo asociado.
- Ligamento cruzado posterior hiperintenso asociado a proceso inflamatorio.
- Bursitis suprapatelar asociado a plica sinovial.
- Edema de la grasa subcutánea pre e infrapatelar.

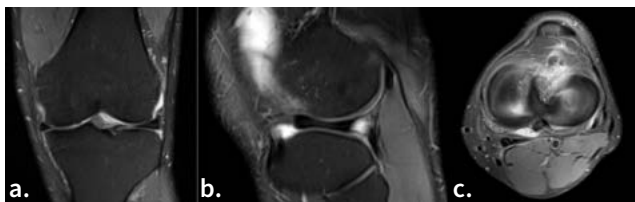


Figura 1. Lesión en cuerpo de menisco lateral: a. proyección coronal, b. sagital c. coronal

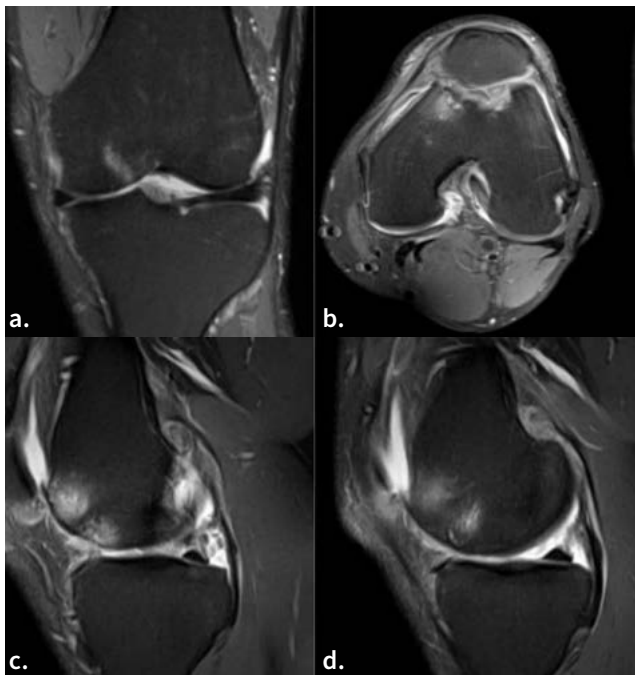


Figura 2. Edema óseo femoral de cóndilo: a. lateral y medial proyección coronal, b. axial, c y d. sagital

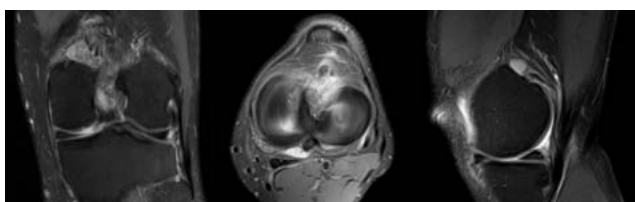


Figura 3. Lesión de menisco medial en cuerno posterior: a. proyección coronal, b. axial y c. sagital.

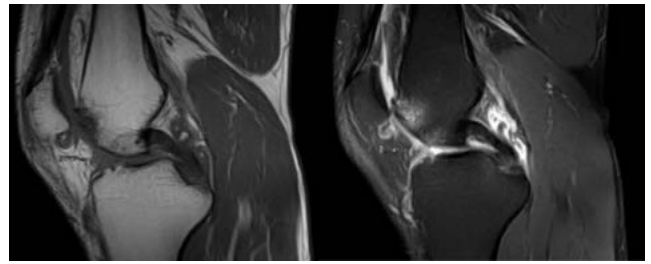


Figura 4. Signos inflamatorios a nivel del ligamento cruzado posterior proyección sagital.

Se planifica procedimiento quirúrgico (Figura 5), artroscopia diagnóstica, en donde se evidencian los siguientes hallazgos:

- Lesiones condrales femorales atípicas con coloración negruzca.
- Lesiones meniscales atípicas con coloración negruzca que se acompaña de múltiples cuerpos libres intraarticulares de similares características.



Figura 5. Hallazgos artroscópicos

Se procedió con toma de múltiples muestras para estudio histopatológico que reporta:

1. Cartílago hialino fragmentado, intensa pigmentación, rodeados de tejido conectivo con proliferación de fibroblastos.
2. Sinovial adiposa con hiperplasia focal de epitelio y arterias de paredes engrosadas.
3. Diagnóstico:
 - Pigmentación de Matriz Cartilaginosa.
 - Fragmentación irregular de cartílago.
 - Fibrosis Pericondral.
 - Hiperplasia sinovial focal.

El manejo posterior a la artroscopia diagnóstica fue netamente sintomático con terapia enfocada en el fortalecimiento muscular y terapias antiinflamatorias para control del dolor, asociada a analgésicos con el propósito de preservar la articulación y controlar la sintomatología. La terapia física se realizó en un total de 20 sesiones en las cuales se desarrolló analgesia con electromagnetismo, ultrasonido y ondas de choque. Además, se realizó el fortalecimiento muscular con principal enfoque en cuádriceps e isquiotibiales.

Discusión

Dentro del gran número de patologías de rodilla, la ocrónosis es un reto para los médicos en cuanto al diagnóstico debido a que su sintomatología y signos al examen físico se presentan en muchos otros trastornos comunes como son lesiones meniscales por desgarros, roturas ligamentarias, desgastes articulares y procesos inflamatorios. Por ende, la artroscopia resulta ser una herramienta diagnóstica de vital importancia para proceder con la toma de una biopsia de cartílago y procesarla para histopatología, con el objetivo de obtener el diagnóstico definitivo y guiar adecuadamente el manejo.

Pese a las grandes limitaciones que existen para el tratamiento de la ocrónosis, el diagnóstico temprano permitirá guiar el manejo sintomático para realizar un seguimiento adecuado hasta optar por el reemplazo articular y evitar el deterioro de la calidad de vida de los pacientes.^{5,6}

Conclusiones

La prevalencia de la ocrónosis es muy baja, con muy pocos casos reportados en la literatura, por lo que su manejo aún es complejo. De forma inicial y conservadora, se debe optar por analgésicos y antiinflamatorios con inmovilizaciones en las fases agudas.¹

Los estudios de imagen presentan muchas limitaciones, es por esto que el diagnóstico no debe limitarse a los mismos, el estudio histopatológico es fundamental en patologías de carácter metabólico.⁴

En casos con osteoartritis leves y focales, los aloinjertos osteocondrales tienen efectos adecuados en pacientes jóvenes a manera de medida preservadora de las grandes articulaciones como rodillas y caderas.²

La indicación de artroplastias de cadera y rodilla debe ser en base a hallazgos de osteoartritis severas con resultados funcionales excelentes a 1 año.^{5,6}

Conflictos de Interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la realización del presente artículo. Así mismo declaran haber cumplido con todos los requerimientos éticos y legales necesarios para su publicación.

Bibliografía

1. Rajani AM, Punamiya MS, Rajani MKA, Rajani MKA. The black knee - A case report. J Orthop Case Rep [Internet]. 2021;11(7):94-7.
2. Efridi W, Dhamoon AS. Ochronosis. StatPearls Publishing; 2022.
3. Chu P, Cuellar MC, Bracken SJ, Tarrant TK. A mimic of ankylosing spondylitis, ochronosis: Case report and review of the literature. Curr Allergy Asthma Rep [Internet]. 2021;21(3):19.
4. Pacini G, Cerinic MM. The contribution of imaging beyond clinical diagnosis, the ochronosis and synovio-entheseal complex examples. Rheumatol Immunol Res [Internet]. 2022;3(2):51-3.
5. Jirel A, Paul N, Kaganur R, Gopurathingal A, George J. Ochronotic hip arthropathy - A case report. J Orthop Case Rep [Internet]. 2022;12(10):14-7.
6. Al Dosari MAA, Elmhiregh A, Abulhail S, Babikir E, Hameed SA. Total knee arthroplasty for Ochronosis induced knee arthropathy. Case report. Int J Surg Case Rep [Internet]. 2020;72:260-5.
7. Rocchi V, Shapiro B, Fraser MR. An osteochondral allograft in a patient with ochronosis: A case report. JBJS Case Connect [Internet]. 2018;8(3):e55.
8. Evangelista P, Parente JS, Brasileiro R, Paiva JG, Freitas MV, Moreira A, et al. Secondary osteoarthritis to ochronotic arthropathy - a diagnostic challenge. Rev Assoc Med Bras [Internet]. 2018;64(7):583-5.
9. Vakilzadeh MM, Saghebdoost S, Abbasi B, Zare R. Neglected alkaptonuric patient presented with low back pain and radiculopathy: A case report. Surg Neurol Int [Internet]. 2022;13(15):15.
10. Pinto WBV de R, Farias IB, Badia B de ML, Vieira de Albuquerque Filho JM, Machado RIL, de Souza PVS, et al. Cervical spondylotic myelopathy secondary to ochronotic vertebral arthropathy. Neurology [Internet]. 2021;96(13):627-8.