

Poliartropatía ocronótica

R. Barousse, J. López Moras, G. Aguilar

Departamento de Diagnóstico por Imágenes. Centro de Diagnóstico Dr. Enrique Rossi
Servicio de Radiología. Hospital de Clínicas “José de San Martín”.
Buenos Aires.

Introducción

La Alcaptonuria es una rara enfermedad hereditaria del metabolismo de la tirosina y fenilalanina, 1-4/1.000.000, autosómica recesiva, caracterizada por la acumulación de ácido homogentísico en orina y su depósito en diversos tejidos del organismo ricos en colágeno, llamando a esta alteración Ocronosis (*ocre*: amarillo, *noso*: enfermedad). Las zonas de cartílago articular son las más afectadas, siendo la columna típicamente comprometida desarrollando espondilosis con calcificación y osificación de discos intervertebrales. Menos comúnmente se asocian artropatías periféricas de rodilla, hombro y cadera.

Caso clínico

Paciente masculino de 35 años de edad remitido al centro para realización de estudios radiológicos de control de su enfermedad de base ya conocida. Clínicamente el paciente se encontraba asintomático. De la anamnesis surge la historia de episodios repetidos de lumbalgia, gonalgia y pubalgia crónica de hace 7 años tratados en forma sintomática.

El examen físico demuestra sutil coloración oscura de escleróticas.

Su análisis de ácido homogentísico en orina de 24 horas demostraba niveles elevados, por encima del valor normal de referencia (menor de 10 mg/24h).

Se le realizaron estudios radiológicos de columna dorsolumbar y ambas rodillas en incidencias frente – perfil y pelvis frente.

Conclusión diagnóstica

Poliartropatía ocronótica.

Discusión

La Ocronosis es una rara metabolopatía hereditaria definida como el conjunto de las manifestaciones musculoesqueléticas de la Alcaptonuria.

Los pacientes con Alcaptonuria se caracterizan por la ausencia parcial o completa de la oxidasa del ácido homogentísico, enzima presente en hígado y riñón, responsable del catabolismo de la tirosina y fenilalanina. La misma transforma el ácido homogentísico (ACH) en ácido maleilacetoacético lo que conlleva a valores séricos elevados de ACH con la consiguiente eliminación en orina. Así mismo el ACH se acumula en tejidos del organismo ricos en colágeno, produciendo coloración negro-azulada de los mismos dando por esto el nombre de Ocronosis. La artropatía ocronótica resulta del depósito de pigmentos en las articulaciones del esqueleto axial y periférico.

Siempre existe una historia familiar de la enfermedad, dos veces más frecuente en mujeres y generalmente asintomático hasta la vida adulta, aunque la detección de la enfermedad en la niñez puede ocurrir por la identificación de la coloración de orina.

Si bien su etiología es desconocida, en la actualidad se han identificado hasta 16 tipos de mutaciones en el gen HGO humano (cromosoma 3), que pueden dar lugar a una pérdida de función de la enzima. También se ha relacionado con la presencia de HLA B-27 positivo.

La Alcaptonuria presenta característicamente la aparición de orina que se torna de color oscuro al contacto con el aire debido a la oxidación del ACH, hecho similar que ocurre con la pérdida de líquido por sudor.

El hallazgo significativo y patognomónico a nivel del laboratorio es el aumento del ACH en orina de 24h.

La acumulación de ACH en los tejidos se presenta clínicamente alrededor de los 20-30 años con pigmentación marrón azulada de la piel, esclera, córnea, nariz y pabellón auricular. A menudo el cerumen del conducto auditivo externo es negro y la periferia de la membrana timpánica es gris oscura.

La artropatía ocrónica es una manifestación de la Alcaptonuria de larga evolución. La sintomatología aparece alrededor de la cuarta década con dolor y limitación de la movilidad en caderas, rodillas y hombros. Puede haber derrame articular.

Las manifestaciones espinales incluyen rigidez y dolor lumbar, rectificación de la lordosis fisiológica, hipercifosis torácica y limitación funcional.

El depósito del pigmento ocrónico puede ocurrir en otros sistemas como el cardiovascular, el genitourinario o respiratorio, dando origen a calcificaciones valvulares, renales, prostáticas y bronquiales.

El pigmento se acumula en el cartílago hialino y el fibrocartílago, produciendo fragilidad y fragmentación de la superficie, a continuación aparecen fisuras y el hueso subcondral queda expuesto conllevando a eburnización y esclerosis. Luego se desarrolla formación de vellosidades sinoviales con posterior desprendimiento y origen de cuerpos libres osteocondrales.

En la columna principalmente lumbar afecta el cartílago articular de platillos y el anillo fibroso y ligamentos vertebrales llevando a calcificación.

Las manifestaciones radiológicas predominan en el esqueleto axial, especialmente en segmentos toracolumbar.

La anomalía más distintiva es la alteración en el disco intervertebral, dado por la disminución de su altura con fenómeno de vacío y calcificaciones horizontales finas similar a las "hostias", representado por las fibras internas del anillo fibroso. También puede extenderse en placa a todo el disco intervertebral.

Estas alteraciones discuales son visibles en múltiples niveles simultáneamente.

Es notable el bajo grado de proliferación ósea marginal del cuerpo vertebral con sólo pequeños osteofitos visibles.

La calcificación puede progresar eventualmente cruzando el espacio discal dando aspecto similar a los sindesmofitos de la espondilitis anquilosante.

Los cambios severos incluyen osteoporosis, hipercifosis, pérdida de los espacios discuales intervertebrales por osificación y formación de puentes óseos "columna en caña de bambú" (Figuras 1, 2, 3 y 4).

A nivel extraespinal, los hallazgos radiológicos son similares a la enfermedad articular degenerativa. La sínfisis

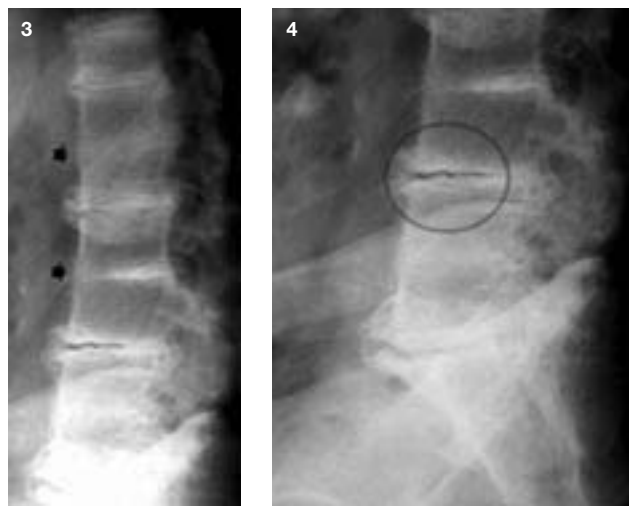
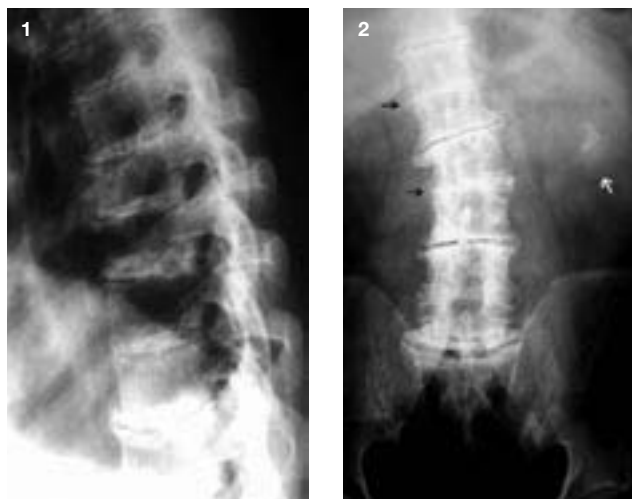


Figura 1. Rx columna dorsal perfil. Se observan calcificaciones discuales, pérdida del espacio discal, osteopenia de cuerpos vertebrales con esclerosis marginal y mínima osteofitosis.

Figura 2. Rx columna lumbar frente. Escoliosis dextro-levosconvexa, reducción del espacio discal, calcificación de los discos intervertebrales con marcada osteofitosis y osificación de discos L1-L2 y L3-L4 (flechas negras). Calcificación litiásica en grupo calicular de sombra renal izquierda (flecha blanca).

Figura 3. Rx de columna lumbar perfil. Calcificación de discos intervertebrales, osificación de discos L1-L2 y en sector anterior de L3-L4 (flechas). Osteopenia difusa y rectificación de la lordosis fisiológica.

Figura 4. Rx de columna lumbar perfil. Reducción del espacio discal con calcificación del disco y fenómeno del vacío.

del pubis puede mostrar disminución del espacio articular, calcificación y esclerosis ósea (Figura 5). La rodilla es uno de los lugares más comúnmente comprometido con disminución del espacio articular y esclerosis ósea, salvo que la Ocronosis afecte aisladamente el compartimento femorotibial lateral, existe calcificación y fragmentación meniscal con múltiples cuerpos intraarticulares radiopacos, osteofitos y calcificación tendinosa (Figuras 6 y 7).

La excepción es la cadera donde tiene hallazgos simila-

res a la artritis reumatoidea con pérdida uniforme del espacio articular y relativamente pequeña osteofitosis.

Conclusión

Las claves para el diagnóstico radiológico son los cambios característicos del disco intervertebral y la temprana edad de inicio del cuadro de artropatía degenerativa avanzada en localizaciones no esperadas.



Figura 5. Rx de sínfisis pubiana frente. Disminución del espacio articular con esclerosis ósea juxtaarticular inferior.

Figura 6. Rx de rodilla derecha frente. Cambios degenerativos a nivel del compartimento femorotibial lateral con leve osteofitosis marginal y calcificación condral.

Figura 7. Rx de rodilla derecha perfil. Se observan múltiples cuerpos libres óseos intraarticulares a nivel de compartimento anterior y posterior (flechas).

Bibliografía

1. Terry R Yochum, Lindsay J Rowe. Essentials of skeletal Radiology. Second E. Vol Two. Pag. 954-957. Williams&Wilkins.
2. Donald Resnick. Bone and Joint Imaging. Second Edition. Marban - 2001. T-I, Pag. 444-448.
3. O'Brien WM, La Du BN, Bunim JJ. Biochemical, pathologic and clinical aspects of alcaptonuria, ochronosis and ochronotic arthropathy: a review of world literature (1584-1962). Am J Med 1963;34:813-38
4. Daniel K, Thomas B: Ochronosis. In Klippel's textbook of Rheumatology. Phyladelphia, Mosby 2: 28.1-28.4, 1998.
5. Cortina R, Moris C, Astudillo A, Gosalbez F, Cortina A. Familial Ochronosis. Eur Heart J. 1995; 16: 285-6.
6. Janocha S, Wolz W, Srsen S, et al: The human gene for alkaptonuria (AKU) maps to chromosome 3q. Genomics 1994; 19:5-8.
7. Phornphutkul C, Introne WJ, Perry MB, et al: Natural history of alkaptonuria. N Engl J 2002; 374:2111-21.
8. Kocyigit H, Gurgan A, Terzioglu R, Gurgan U. Clinical, Radiographic and Echocardiographic Finding In a patient with ochronosis. Clin Rheumatol. 1998; 17: 403-6.
9. Balaban B, Taskaynatan M, Yasar E, et al: Ochrotonic spondyloarthropathy: spinal involvement resembling ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol 2006 Jul; 25(4): 598-601
10. Cervenansky J, Sitaj S, Urbanek T. Alkaptonuria and ochronosis. J Bone Joint Surg 1959;41:1169-82.
11. Simianer S, Krause D, Rau R. Concomitant Manifestation Of Ochrotonosis And Chronic polyarthritis in a patient. Z Rheumatol. 1998; 57: 50-2.
12. Kabasakal Y, Kiyici I, Ozmen D, Yagci A, Gusmidis G. Spinal Abnormalities Similar To An kilosing Spondylitis in a 58 year old woman with ochronosis. Clin Rheumatol. 1995; 14: 355-7.
13. Alparslan L, Weissman BN: Imagin. In: Harris Jr, RC Budd, GS Firestein et al(eds). In:Kelley's Text book of Rheumatology. Philadelphia, W.B. Saunders 1: 763-4, 2005.
14. Lima ACR, Navarro ML, Provenza JR, Bonfiglioli RI: Artropatía Ocronótica: Relato de Caso. Rev Bras Reumatol 2000; 40:213-6.