OCRONOSIS

Es una pigmentación profunda de la piel que puede ser de origen interno o externo.

Ocronosis exógena: (se origina por una agente externo a nuestro organismo).

Se debe al uso de algunos productos tópicos que se depositan en la dermis durante su metabolismo, y que termina manifestándose como una mancha. Se ha observado después de la aplicación de hidroquinona (crema decolorante), medicamentos para la malaria y productos con resorcinol, fenol y mercurio. Se debe suspender el medicamento nocivo para prevenir la progresión de la mancha debido a que no existe un tratamiento útil para la misma.

Se presenta como una mancha amplia de color marrón a gris en la cara, el cuello, la espalda y la superficie extensora de las extremidades. Es más frecuente en personas de piel morena y negra.

Ocronosis endógena: (se origina por un problema en nuestro organismo).

Es producida por una enfermedad metabólica hereditaria llamada **Alcaptonuria**, en la que por la deficiencia de una enzima hay acumulación de ácido homogentísico que se deposita en la piel, el tejido conectivo y la orina tornándolas de color oscuro.

Alcaptonuria

La alcaptonuria es un error congénito del metabolismo de los aminoácidos fenilalanina y tirosina, causado por la deficiencia de la enzima homogentisato dioxigenasa (HGD), que determina la acumulación de ácido homogentísico en sangre y orina.

¿Qué es el ácido homogentísico (AHG)?

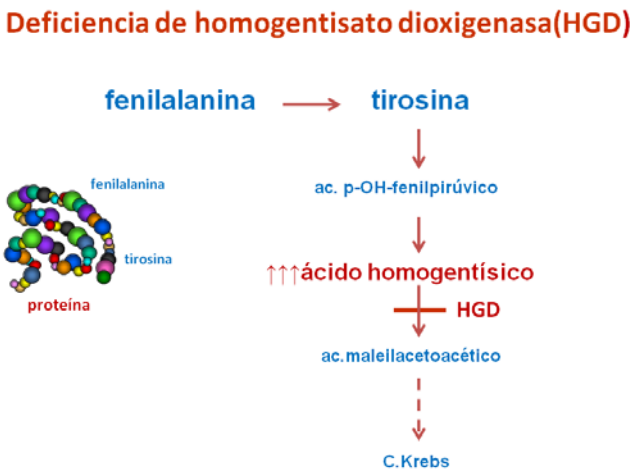
Es un compuesto intermedio de la vía de degradación de unos aminoácidos (fenilalanina y tirosina) hacia el ciclo de Krebs. Es el sustrato de la enzima HGD y, en condiciones normales, es prácticamente indetectable en sangre y orina.

¿Cuándo se acumula el ácido homogentísico?

Cuando dicha vía catabólica (de degradación) está interferida por una deficiencia enzimática de HGD, el ácido homogentísico se acumula en sangre y se elimina en grandes cantidades en la orina.

En contacto con el aire el ácido homogentísico se oxida y polimeriza, dando lugar al pigmento negro alcaptón, que da color a la orina de los individuos que padecen esta enfermedad, a la que da el nombre (alcapton-uria).

El pigmento se deposita también en tejido conjuntivo (ocronosis), dándole un aspecto grisáceo y causando su degeneración. Cuando se deposita en las articulaciones causa una artropatía degenerativa dolorosa y discapacitante.



¿Por qué se produce un defecto de la enzima HGD?

La deficiencia de HGD se produce debido a mutaciones (cambios estables y hereditarios) en el gen que codifica esta proteína enzimática, el gen HGO.
La alcaptonuria se transmite de forma autosómica recesiva, es decir, ambos padres son portadores de una mutación en el gen HGO, aunque no padecen ninguna manifestación clínica por ello.
Si ambos padres pasan al hijo un alelo mutado de este gen, el niño sufrirá una alcaptonuria.

Manifestaciones clínicas

1. La orina negra, que aparece ya desde el nacimiento y que puede llevar al diagnóstico precoz de la enfermedad antes de la aparición de los demás síntomas.
2. La ocronosis o depósito de pigmento en tejido conjuntivo de los pacientes, al que da un aspecto negruzco. Puede acumularse en la piel (dermis) y glándulas sudoríparas y en estadios más avanzados incluso bajo las uñas, en la cara y las manos.
3. En el ojo se localiza sobre todo en la esclera y córnea, aun cuando no causa pérdida de visión. Se deposita también en el oído externo, medio, interno y el cartílago de la oreja, que se vuelve grisáceo y cuya posterior calcificación produce dolor. También se pigmenta el cerumen.

4. Se deposita en el tracto respiratorio causando una obstrucción leve al principio, que puede degenerar con el tiempo a obstrucción pulmonar grave.
5. En el tracto genito-urinario puede causar obstrucciones, particularmente en la próstata en varones, con formación de cálculos a los que se añade pigmento. Se producen también obstrucciones renales por formación de cálculos.
6. La deposición ocronótica en las válvulas cardíacas, endocardio e íntima de la aorta, se acompañan de murmullos cardíacos. En los casos más graves, la deposición ocronótica puede llegar a causar arteriosclerosis y requerir implantes de válvulas cardíacas.
7. Se deposita en todas las articulaciones, causando artrosis en la rodilla, cadera, hombros y columna vertebral.
8. Aunque se desconoce el proceso exacto, parece que el pigmento ocronótico sumado a la elevada concentración de ácido homogentísico se conjugan para modificar la molécula de colágeno (una molécula muy importante en la composición del cartílago).
9. Con ello se desestructuran las fibras de colágeno y del tejido conectivo y se produce a la larga una degeneración progresiva e irreversible del cartílago, su calcificación y su ruptura, causando la artrosis de las articulaciones.

Tratamiento

En la actualidad, la ocronosis endógena no tiene cura; la mayor parte de los tratamientos en los pacientes con ocronosis giran en torno al tratamiento sintomático de las secuelas (analgesia, tratamiento quirúrgico y prótesis). Se han ensayado tratamientos con dietas restrictivas en proteínas y aminoácidos para disminuir la producción de AHG, pero con escaso éxito por lo dificultoso de su cumplimiento a largo plazo, sobre todo en la edad adulta. Se ha propuesto el empleo de vitamina C, aunque hay dudas con respecto a su eficacia a largo plazo y sus efectos biológicos. En estudios preliminares in vitro se ha comprobado que el empleo de otros antioxidantes, como la vitamina E y la N-acetil cisteína interfieren con la polimerización del AHG, por lo que podrían demostrar su utilidad en el futuro.

Pronóstico

La esperanza de vida no está significativamente reducida pero el dolor puede ser constante y el deterioro progresivo funcional se traduce en una pérdida de movilidad, por lo que los pacientes a menudo requieren el uso de ayudas físicas (muletas, silla de ruedas). Las complicaciones cardiacas a menudo representan una amenaza vital y pueden empeorar el pronóstico.