

Errores innatos del metabolismo. Alcaptonuria, a propósito de un caso

Mehamed Mohamed Mehamed*, Emilia Martínez Velado**, Marina Polo Martín***, Nicolás Alberto Cruz Guerra*.

* MIR. Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

** LES. Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

*** LES. Servicio de Neurología. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

¹ LES. Servicio de Urología. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

Correspondencia: Mehamed Mohamed Mehamed. mmohamed@saludcastillayleon.es

RESUMEN

Introducción: La alcaptonuria es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva que altera el catabolismo de la tirosina y produce un aumento de ácido homogentísico en sangre y orina, provocando una coloración característica oscura de esta última y hallazgos clínicos específicos.

Exposición del caso: Se presenta el caso de una paciente de 80 años ingresada por infección COVID en quien se observan hallazgos exploratorios y analíticos compatibles con alcaptonuria.

Diagnóstico y discusión: El diagnóstico de esta entidad debe basarse en la sospecha clínica y la detección de ácido homogentísico en orina por espectrometría de masa. Por lo general, las manifestaciones sistémicas se inician a partir de los 30 años.

PALABRAS CLAVE

Alcaptonuria. Enzimopatía. Ácido homogentísico. Ocronosis. Tirosina.

CASO CLÍNICO

INTRODUCCIÓN

La alcaptonuria es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva que altera el catabolismo de la tirosina y produce un aumento de ácido homogentísico en sangre y orina, provocando una coloración característica oscura de esta última. Además, puede depositarse en tejidos cartilagosos y válvulas cardíacas con manifestaciones tardías.

EXPOSICIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de una paciente de 80 años con vida basal activa, antecedente de hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía valvular con implante transcáteter de válvula aórtica (TAVI) por estenosis aórtica grave e insuficiencia mitral leve-moderada y portadora de marcapasos por bloqueo auriculoventricular completo.

Ingresó por neumonía bilateral secundaria a COVID-19. Se pautó tratamiento con tocilizumab y dexametasona. Durante su evolución en planta presentó empeoramiento clínico con desaturación, por lo que se inició baricitinib, dexametasona 7 mg y ONAF, tras lo cual ha presentado mejoría clínica permitiendo la retirada de esta última y buena evolución radiológica. Destacaba, a la exploración física, coloración azulada-negrucza en ambos pabellones auriculares que ella refería haber comenzado hace años tras nefrectomía izquierda por

litiasis renales coraliformes en el contexto de pielonefritis crónica. También se observó punteado oscuro esclerótico bilateral.

Con sospecha de metabolopatía hereditaria, se realizó recogida de orina que se dejó reposar, con cambio de coloración progresiva que se observa en las imágenes y se solicitó ácido homogentísico en orina de 24 horas, con importante elevación (5357 mg/L), siendo el límite superior de normalidad: 8 mg/L.

Reindagando en la historia previa llama la atención el signo de "blue drum" retrotimpánico en un informe exploratorio otorrinolaringológico y el diagnóstico de hipoacusia mixta bilateral de predominio neurosensorial además de, gonartrosis derecha con zonas de hipertrofia y adelgazamiento objetivables por Anatomía patológica y los antecedentes cardiológicos descritos al inicio.

Tras completar el tratamiento para la infección COVID, la paciente ha presentado adecuada evolución clínica, con apropiada saturación basal de oxígeno.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de esta entidad debe realizarse basándose en la sospecha clínica y la detección de ácido homogentísico en orina por espectrometría de masa. Por lo general, el amplio abanico de semiología ocrónica se inicia en la tercera década de edad (pigmentación azulada de pabellones auriculares, tímpano, esclera), mientras que en la franja etaria más avanzada puede ocasionar artropatía periférica (rodillas, caderas), valvulopatía por depósito (con predominio aórtico y mitral), pérdida auditiva y litiasis renal[1]. Todo ello resultó objetivable en el caso presentado.

DISCUSIÓN

La alcaptonuria es una enzimopatía congénita provocada por la deficiencia de homogentisato dioxigenasa que condiciona el acúmulo de ácido homogentísico en sangre y orina. Como consecuencia, éste se deposita en tejidos ricos en colágeno, provocando manifestaciones sistémicas en la edad adulta. El tratamiento por lo general es de soporte. No obstante, recientemente se ha aprobado en Europa el uso de un inhibidor competitivo de la 4-hidroxifenilpiruvatodioxigenasa, la nitisinona. Se postula que podría disminuir la morbilidad en estos pacientes iniciado antes de la fase sintomática[2], de ahí la importancia del cribado neonatal de esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Phornphutkul C, Introne WJ, Perry MB, Bernardini I, Murphey MD, Fitzpatrick DL, et al. Natural history of alkaptonuria. *N Engl J Med.* 347 (2002): 2111-21.
2. Milan AM, Hughes AT, Davison AS, Devine J, Usher J, Curtis S, et al. The effect of nitisinone on homogentisic acid and tyrosine: a two-year survey of patients attending the National Alkaptonuria Centre, Liverpool. *Ann Clin Biochem.* 54 (2017): 323-30.

TABLAS Y FIGURAS



Figura 1. Cambio característico en la coloración de la orina.



Figura 2. Ocronosis en pabellón auricular (2) y pigmentación oscura en esclera o signo de Osler (3).