Ocronosis exógena

César González Ardila

René Rodríguez

RESUMEN

La alcaptonuria u ocronosis es una enfermedad rara, con dos variantes clínicas: endógena y exógena, clínica e histológicamente similares, que difieren en su etiología y el compromiso sistémico.

Se reporta el caso de una mujer de cuarenta años, con máculas negro-azuladas localizadas en cara, e histopatología que muestra las estructuras balaniformes descritas para la ocronosis exógena secundaria a la aplicación de hidroquinona.

Palabras clave: Ocronosis exógena, hidroquinona

REPORTE DEL CASO

Mujer de cuarenta años de edad, con cuadro de dos años de evolución de máculas puntiformes negro-azuladas, localizadas en la región malar y vértice nasal bilateral, asociado con eritema perilesional y algunas telangiectasias. Había recibido tratamiento con hidroquinona al 5% con aumento de las lesiones (Figuras 1, 2).

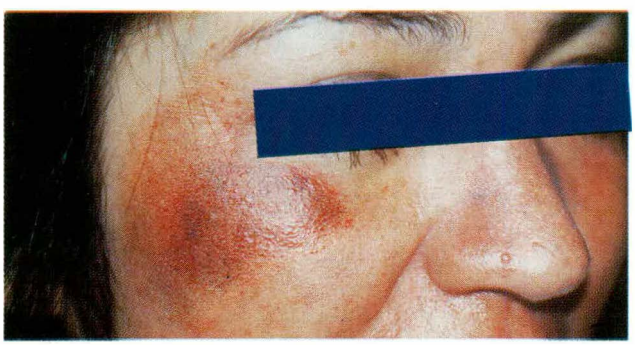

Figura 1. Máculas negro-azuladas puntiformes en región malar y vértice nasal bilateral.

Figura 2. Acercamiento de las lesiones faciales.

***César González Ardila**, RI Dermatología Universidad El Bosque, Bogotá, D.C.*

***René Rodríguez**, docente dermatología Universidad El Bosque, Bogotá D.C.*

Correspondencia: Edificio El Bosque, Calle 134 No. 13-83, cons. 1021, teléfono 259 0645 Bogotá, D.C., Colombia.
E-mail: drcesarg@hotmail.com

Antecedentes personales y familiares sin importancia. El resto del examen físico no presentaba otras alteraciones.

Se tomó biopsia que informó estructuras balaniformes parduscas en la dermis papilar y reticular, con un moderado infiltrado histiocitario (Figura 3).

Con los hallazgos clínicos y el reporte de la biopsia se hace el diagnóstico de ocronosis exógena. Se propone tra-

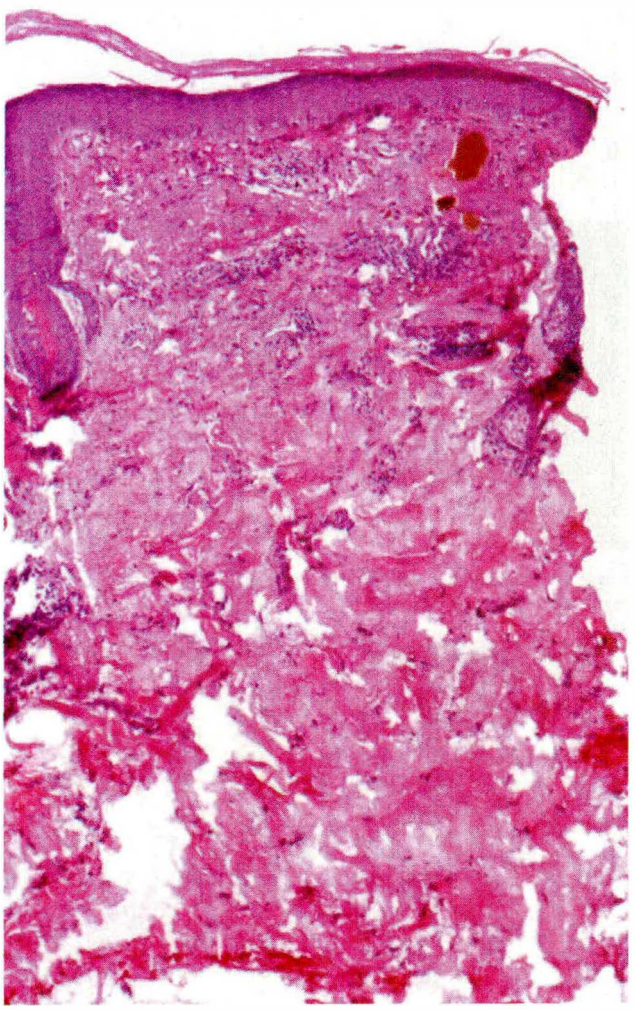

Figura 3. Estructuras balaniformes pardas presentes en la dermis papilar y reticular.

tamiento con láser; sin embargo, la paciente rehúsa la alternativa terapéutica.

DISCUSIÓN

La alcaptonuria u ocronosis es una enfermedad rara, con dos variantes clínicas: endógena y exógena.

La ocronosis endógena es un trastorno autosómico recesivo de incidencia baja (1:250.000), caracterizado por la ausencia de la enzima ácido homogentisicoxidasa (HGAO), presente normalmente en hígado y riñón, que conlleva a la acumulación del ácido homogentísico (HGA), un metabolito intermedio del catabolismo de la fenilalanina y la tirosina, cuyos productos de oxidación se polimerizan y acumulan en el tejido conectivo y el cartílago, resultando en su pigmentación y degeneración.[1] El gen que codifica la HGAO se encuentra en el cromosoma 3q.

En la primera década de la vida se manifiesta como orina oscura y aparición de cerumen marrón oscuro. Durante la segunda y cuarta décadas de la vida puede observarse la formación de gránulos de pigmento ocronótico en la dermis y los folículos sudoríparos y la transmisión de dichos cambios a través de la piel delgada que cubre los cartílagos pigmentados en la punta de la nariz y pabellón auricular. Puede comprometer además escleras, región axilar y genital.

La manifestación más invalidante de la enfermedad corresponde al desarrollo de la artropatía. Otras complicaciones incluyen sordera, obstrucción genitourinaria y compromiso cardiovascular.

El tratamiento se basa en el uso de antioxidantes, analgésicos, fisioterapia y en un futuro HGAO recombinante.[2]

La ocronosis exógena es clínica e histológicamente similar a su contraparte endógena, excepto por la etiología y la ausencia de compromiso sistémico. Fue descrita por primera vez en 1906 por Pick. La enfermedad se caracteriza por la presencia de máculas negro-azuladas, asintomáticas en la región malar, mejillas, cuello, espalda y superficies extensoras de las extremidades.[3]

La hiperpigmentación es el resultado de la aplicación de concentraciones altas de hidroquinona (HQ), típicamente posterior a seis meses de uso continuo del producto, aunque han sido reportados casos con preparaciones al 2%. Los antimaláricos, el resorcinol, el fenol, el mercurio y el ácido pícrico también han sido involucrados.

La incidencia de la enfermedad es alta en individuos de raza negra en países como Suráfrica, donde hasta del 28% al 35% de la población puede estar afectada.[4]

Los factores propuestos para explicar este fenómeno incluyen el uso indiscriminado de concentraciones altas de HQ; agentes que producen una despigmentación irreversible como el t-butil alcohol y el mercurio en los productos dermatológicos; el uso de resorcinol en preparaciones para control del acné; la aplicación simultánea de HQ y

resorcinol; los vehículos alcohólicos para la HQ que incrementan su penetración cutánea, y la diferencia entre el porcentaje manufacturado y la concentración real de HQ en el producto.[3]

La HQ es un compuesto hidroxifenólico que a concentraciones bajas inhibe la tirosinasa y bloquea la conversión de dopa a melanina. Inhibe, además, la síntesis de ADN y ARN y conduce a la degradación de melanosomas y destrucción de melanocitos;[5] sin embargo, concentraciones altas tienen un efecto opuesto, que activa la tirosinasa e incrementa la síntesis de melanina a través de sus productos de oxidación. La HQ puede inhibir localmente la actividad de la HGAO, resultando en la acumulación de HGA, que se polimeriza hacia pigmento ocronótico.

La exposición solar y los melanocitos también pueden estar involucrados en la etiopatogenia de la enfermedad.

Clínicamente se describen tres estadios de la enfermedad:

I Eritema y pigmentación moderada en cara y cuello.

II Hiperpigmentación y atrofia escasa.

III Pápulo-nódulos con inflamación circundante o sin ella.

A la histopatología se observan fibras pardo-amarillentas con forma de banano en la dermis papilar, así como infiltrado moderado de histiocitos.[3] Algunas biopsias muestran granulomas y células gigantes multinucleadas, similar a la sarcoidosis. También se ha descrito la eliminación transfolicular de fibras ocronóticas.

El diagnóstico diferencial incluye melasma, melanosis de Riehl, melanodermitis liquenoide tóxica, enfermedad de Addison, hemocromatosis, pelagra y porfiria cutánea tarda.[5]

El tratamiento de la ocronosis exógena ha sido desalentador. La suspensión del agente hiperpigmentante es benéfica, pero la resolución de las lesiones puede llevar varios años. El ácido tricloroacético y la crioterapia han sido inefectivos. El ácido retinoico y dosis bajas de corticoesteroides y protectores solares, solos o combinados, han mostrado resultados variables. La dermoabrasión, el láser de CO_2, y recientemente el láser rubí de conmutación Q han obtenido buenos resultados.[3]

SUMMARY

Alkaptonuria or ochronosis is a rare disease with two clinical variants: endogenous and exogenous, with clinical and histological similarities but different etiology and systemic compromise.

We report the case of a woman with blue-black macules located on the face. The skin biopsy specimen revealed banana shaped structures described for exogenous ochronosis secondary to hydroquinone application.

Key words: exogenous ochronosis, hydroquinone.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lowell A. Disorders in aminoacid metabolism. En Eisen A, Wolff K, Freedberg I, et al. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. New York, McGraw-Hill 1999:1849-1853.

2. Vijaikumar M, Thappa D, Srikanth S, et al. Alkaptonuric ochronosis presenting as palmoplantar pigmentation. Clin Experm Dermatol 2000; 25:305-307.

3. Levin C, Maibach H. Exogenous ochronosis: an update on clinical features, causative agents and treatment options. Am J Clin Dermatol 2001; 2:213-217.

4. Kramer K, López A, Stefanato C, et al. Exogenous ochronosis. J Am Acad Dermatol 2000; 42:869-871.

5. Pérez-Bernal A, Muñoz-Pérez M, Camacho F. Management of facial hyperpigmentation. Am J Clin Dermatol 2000; 1:261-268.