

POLICLÍNICO DOCENTE LUIS E. DE LA PAZ REYNA. YARA.

Alcaptonuria. Presentación de un caso.

Alkaptonuria. A case presentation.

*Aricelis Fonseca Nietoⁱ, Idalmis Hernández Laestreⁱⁱ, Haydee Araujo Rodríguezⁱⁱⁱ,
Lutgarda Martín Rodríguez^{iv}, Gustavo Delgado Gutiérrez^v.*

RESUMEN

Conociendo que la Alcaptonuria, o cronosis alcaptonurica o deficiencia de la oxidasa del ácido homogentísico como nombres alternativos es un raro trastorno hereditario ,tratándose de un error metabólico congénito poco frecuente que hereda como carácter mendeliano recesivo, debido a la deficiencia de la enzima oxidasa del ácido homogentísico. Se describen los casos de 2 niños de 1 año y 3 años de edad cuya cuyas manifestaciones clínicas es variable: oscurecimiento de la orina al entrar en contacto con el aire, problemas articulares, pigmentación oscura del tejido cartilaginoso con el antecedente de una hermana con características similares con un cuadro clínico progresivo que finalizó con la muerte sin un diagnóstico definido. Para contraer esta enfermedad cada uno de los padres tiene que pasarle al hijo una copia del gen defectuoso, de ahí el carácter hereditario de la misma.

Descriptores DeCS: ALCAPTONURIA.

ABSTRACT

Knowing that the alkaptonuria, alkaptonuric ochronosis or defficiency of homogentisic acid oxidase, as alternatives names, represents a weird genetic disorder, being an uncommon congenital metabolic mistake that inherits the mendelian recessive character, due to the oxidase enzyme deficiency of the homogentisic acid. There are described the cases of two children(one year and three years old), presenting variable clinical manifestations: dark urine at the time of getting in contact with te air, articular problems, dark pigmentation of the cartilaginous tissue with the antecedent of a sister with similar characteristics with a progressive clinical chart that ended with death without a defined diagnosis. To acquire this disease each parent has to transmit a copy of the defectuous gene to his child, it reveals the congenital character of this disease.

KEY WORDS: ALKAPTONURIA.

INTRODUCCION

La Alcaptonuria es un error congénito del metabolismo de los aminoácidos (1), (2), es una enfermedad poco frecuente en la que el ácido homogentísico no puede metabolizarse. El resultado es la acumulación de uno de los productos tóxicos de la ruta metabólica en cuestión, una molécula llamada ácido homogentísico, el cual circula

por la sangre y se excreta en la orina en grandes cantidades, dando la característica coloración negruzca a la orina, se transmite en forma autosómica recesiva, es hereditaria lo cual significa que se transmite de padres a hijos (3),(4), y que se caracteriza por la pigmentación oscura del tejido cartilaginoso y el colágeno, artritis cuadro que se observa en los adultos (1),(3),(5).

Para contraer esta enfermedad cada uno de los padres tiene que pasarle al hijo una copia del gen defectuoso. El gen H60 esta localizado en el cromosoma 3q2) (6),(7),(8).La manifestación fundamental en los niños está caracterizada por el color oscuro de las orinas de forma intermitente (5), aunque también puede aparecer oscurecimiento de la oreja, puente oscuros sobre la esclerótica del ojo y la cornea (9).El tratamiento en estos pacientes lo benefician las dosis altas de vitamina C, la cual disminuye la acumulación del pigmento marrón en el cartílago y puede disminuir el desarrollo de artritis (10).Dentro de las complicaciones se pueden acumular el ácido homogentísico en los cartílagos, las válvulas del corazón, arteriopatía coronaria, cálculos renales y prostáticos que pueden ser más comunes en personas con el diagnóstico de Alcaptonuria (11). No existe una forma de prevención conocida, pero se espera un buen resultado en la mayoría de los casos (12).

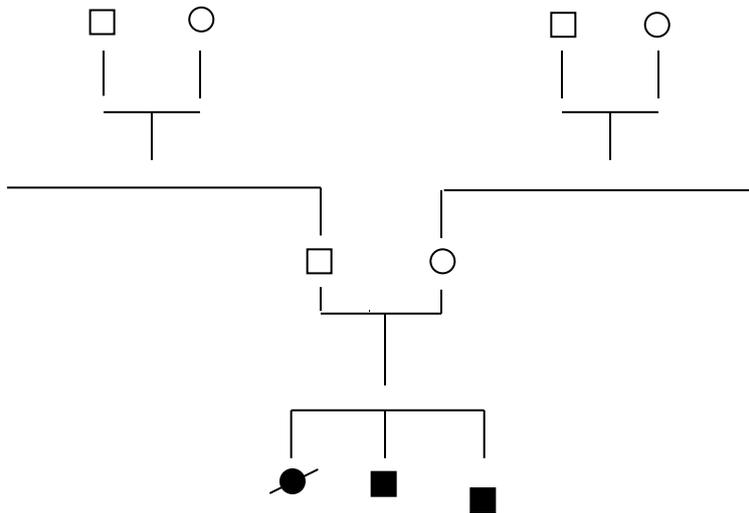
MATERIAL Y METODO

La necesidad de establecer un buen control en la edad pediátrica en cada área de salud y propiciar una calidad de vida óptima a los afectados a través de las consultas de puericultura permite reconocer patologías existentes.

DESCRIPCION CLINICA

El paciente de 3 años de edad propósito de nuestro estudio, hijo de padres supuestamente sanos pero portadores del gen defectuoso para la enfermedad, se le realiza el diagnóstico de Alcaptonuria, al describirse características clásicas de la enfermedad como lo es orinas oscuras intermitentes, coloración o pigmentación de las articulaciones y labios, con dolores articulares referidos, se comprueba el diagnóstico a través de las pruebas químicas cualitativas después de recogerse en el árbol genealógico la existencia de una hermana fallecida hace 4 años y uno de 1 año vivo con algunos cambios de la coloración de articulaciones al cual se le realiza el diagnóstico igual a través de las pruebas químicas.

Árbol genealógico de la familia



CONCLUSIONES

- El caso propósito reúne los criterios clínicos de la Alcaptonuria, lo que coincide con lo planteado por otros autores.
- Se cumple con el patrón de herencia autosómica recesiva o patrón horizontal para las mismas en esta familia.
- Las manifestaciones clínicas presentes en este caso se adelantan a las edades de aparición descritas por otros autores.
- El diagnóstico molecular resulta muy útil, en el diagnóstico de la Alcaptonuria aun sin la presencia de manifestaciones clínicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. McKusick VA: Mendelian Inheritance in man. Catalogs of Autosomal Dominant, autosomal recessive, and linked phenotype. Tenth edition. Volume 2. Baltimore-Jordan, 1992: 1208. The Johns Hopkins University Press.

2. Beltran Valero de Beemabe D, Granadero B, Chiarelli J, Porfereo B, Mayatepek E, Aquarion R, Moore MM, Fester JJ, Sanmarti R, Penalva MA, de Cordova,SR: Mutation and polymorphism analysis of the human homogentisate 1,2 dioxygenase gene in alkaptonuria patients. *Am J Hum Gent* 1998 Apr; 62(4):776-84.
3. Berardi CM: Alcaptonuria: presentación de un niño de 4 meses. *Arch Argent Pediatr.* 1986; 84(5):313-5.
4. Mayatepek E, Kallas K, Anninos A, Muller E: Effects of Ascorbic acid and low protein diet in alkaptonuria. *Eur J Pediatr* 1998; 157(10):867-8.
5. Alcal O, Alarcón Corredor OM, Sánchez de Molina D: Alcaptonuria: Presentación de un caso de un niño de 2 años. *Bol Méd Hosp Infant Méx* 1986; 43(1):61-5.
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. Pollak MR, Chon Y-HW, Cerda JJ et al: Homozigosity mapping of the gene for alkaptonuria to chromosome 3q2. *Natura Genetics* 1993; 5:201-204.
8. Ramos SM, Hernández M, Roces A, Larruega JM, González P, González AM, Pinto FM, Cabrera W: Molecular diagnosis of alkaptonuria mutation by analysis of genetisate 1,2 dioxygenase mRNA from urine and blood. *Am J Med Genet* 1998 Jun 30; 78(2):192-194.
9. Lo WP, Sloan HR, Satos JF, Klinger RJ: Late clinical presentation of partial carbamyl phosphate synthetase I definciency. *Am J Dis Child* 1993; 147:267-9.
10. Bachmann C: Ornithine carbamyl transferasa definciency findings, models and problems. *J Inherit Metab Dis* 1992; 15:578-91.
11. Vilarinho L, Alves JR, Dorche C et al: Citrullinaemia and isolated sulfite oxidase deficiency in two siblings. *J Inherit Metab Dis* 1994; 17:638-9.
12. Mc Kusick, VA: Mendelian Inheritance in man. Tenth edition. The Johns Hopkins University Press. Baltimore and London 1992: 1186.

Anexos





-
- i Especialista de primer grado en Medicina General Integral y Master en Asesoramiento Genético. Instructora.
 - ii Especialista de primer grado en Medicina General Integral. Instructora
 - iii Especialista de primer grado en Medicina General Integral. Instructora.
 - iv Especialista de primer grado en Medicina General Integral. Asistente.
 - v Especialista de primer grado en Medicina General Integral y Master en Asesoramiento Genético. Instructor.