

Enfermedad de Wilson con una presentación neurológica grave: reporte de caso

Wilson's Disease with Severe Neurological Presentation: A Case Report

Carlos Mauricio Martínez-Montalvo,^{1*} José Luis Niño-Gualdrón,² Martín Alonso Gómez-Zuleta.³

ACCESO ABIERTO

Citación:

Martínez-Montalvo CM, Niño-Gualdrón JL, Gómez-Zuleta MA. Enfermedad de Wilson con una presentación neurológica grave: reporte de caso. *Revista. colomb. Gastroenterol.* 2024;39(4):465-471. <https://doi.org/10.22516/25007440.1138>

¹ Fellow en Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

² Estudiante de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

³ Jefe de la Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Carlos Mauricio Martínez-Montalvo. carlitos220792@gmail.com

Fecha recibido: 10/09/2023

Fecha aceptado: 19/02/2024

Resumen

Introducción: la enfermedad de Wilson (EW) es un trastorno autosómico recesivo que afecta a personas de cualquier edad. Se describe compromiso neurológico en el 30%-40% de pacientes, sus principales manifestaciones son la disartria, ataxia y distonía, y su relación con los anillos de Kayser-Fleischer (KF) está en el 77,2%-85,2%. El tratamiento quelante tiene una respuesta paradójica al tratamiento hasta en el 50%. Se presenta un caso con manifestación neurológica grave, en el que no se evidenciaron anillos de KF con respuesta paradójica al tratamiento quelante. **Presentación del caso:** hombre de 23 años sin antecedentes con un cuadro de 6 meses compatibles con episodios sincopales vasovagales y posterior ataxia, debilidad muscular, disfagia, sialorrea y disartria, con un deterioro progresivo por sepsis de origen pulmonar secundario a un episodio de broncoaspiración. Se documentó ceruloplasmina baja, cobre urinario elevado, hallazgos imagenológicos de compromiso talámico y lentículo, biopsia con hepatitis autoinmune like y cambios similares a enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) sin anillos de KF con respuesta paradójica al manejo quelante, progresión de la distonía grave y desenlace fatal. **Conclusiones:** la EW es una enfermedad con alta carga de morbilidad, con un espectro clínico variable. El compromiso neurológico aislado sin anillos de KF es inusual, sus desenlaces dependen del inicio temprano del quelante de cobre, teniendo en cuenta que implica también un riesgo de deterioro de los síntomas ante una respuesta paradójica al tratamiento, como se observó en el caso.

Palabras clave

Enfermedad de Wilson, distonía, penicilamina, cobre.

Abstract

Introduction: Wilson's disease (WD) is an autosomal recessive disorder that can affect individuals of any age. Neurological involvement is reported in 30%–40% of patients, with dysarthria, ataxia, and dystonia being the primary manifestations. The presence of Kayser-Fleischer (KF) rings is observed in 77.2%–85.2% of cases. Chelation therapy demonstrates a paradoxical response in up to 50% of patients. We report a case of severe neurological presentation without KF rings, exhibiting a paradoxical response to chelation therapy. **Case Presentation:** A 23-year-old man with no prior medical history presented with a six-month history of symptoms consistent with vasovagal syncope episodes, followed by ataxia, muscle weakness, dysphagia, sialorrhea, and dysarthria. His condition progressively worsened due to sepsis of pulmonary origin secondary to an aspiration event. Investigations revealed low ceruloplasmin levels, elevated urinary copper, imaging findings consistent with thalamic and lenticular involvement, liver biopsy showing autoimmune hepatitis-like changes and features resembling non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), absence of KF rings, and a paradoxical response to chelation therapy. The disease course was marked by severe dystonia progression and a fatal outcome. **Conclusions:** WD is a condition with significant morbidity and a variable clinical spectrum. Isolated neurological involvement without KF rings is uncommon, and outcomes depend on early initiation of copper chelation therapy. However, paradoxical worsening of symptoms due to treatment, as observed in this case, poses an additional challenge.

Keywords

Wilson's disease, dystonia, penicillamine, copper.



INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Wilson (EW) es una entidad rara con una prevalencia en aumento^(1,2), no tiene correlación fenotípica/genotípica y presenta un espectro de manifestaciones variado, que afecta a personas desde los 3 hasta los 55 años, con compromiso neurológico descrito en el 30% a 40% de los casos y se relaciona con la presencia de anillos de Kayser-Fleischer (KF) en el 77,8% a 85,2%⁽³⁾; los datos de series en Colombia muestran datos similares (alrededor del 72,7%)⁽⁴⁾. Los hallazgos imagenológicos en los pacientes con compromiso neurológico son poco específicos y el único signo patognomónico de manera tardía es el signo del panda⁽⁵⁾. Con respecto al tratamiento, se basa en quelantes, y la terapia combinada (quelante y zinc) aún es debatida, con alto riesgo de efectos secundarios y respuesta paradójica⁽³⁾, y en el compromiso neurológico grave, el trasplante hepático aún es discutido⁽⁶⁾. Se presenta un caso clínico de EW con manifestaciones neurológicas de menos de 1 año, sin compromiso imagenológico crónico y progresión a distonía grave sin documentación de anillos de KF y con desenlace fatal.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se trata de un hombre de 23 años sin antecedentes patológicos previos y con un neurodesarrollo normal, escolaridad sin alteraciones, desempeño biopsicosocial semejante a los jóvenes de su edad y sin antecedentes familiares de importancia. Consultó por un cuadro clínico que inició seis meses antes del ingreso a urgencias, el cual consistió inicialmente en un episodio de pérdida súbita del estado de conciencia de dos minutos con recuperación completa compatible con síncope; el mismo evento se repitió en cuatro ocasiones en la semana posterior a la del primer episodio, que lo llevaron a consultar en múltiples ocasiones al servicio de urgencias con estudios compatibles con síncope vasovagal apoyado en una prueba de mesa basculante positiva y con estudios complementarios (ecocardiograma, Doppler de carótidas, tomografía de cráneo simple y de Holter de 24 horas) dentro de los parámetros normales.

Dos meses antes del ingreso, presentó una disminución de la fuerza de predominio en los miembros inferiores, alteración para la marcha con aumento del polígono de sustentación e incoordinación de las actividades motoras gruesas y finas, bradilalia que progresó a disartria leve además de disfagia para sólidos y líquidos acompañado de sialorrea. Posteriormente, tuvo un primer episodio de postura tónica de las cuatro extremidades en flexión de los miembros superiores y extensión de los inferiores, además de retrocolis de un minuto de duración, con preservación de la conciencia; no se acompañó de relajación de esfínteres ni de

mordedura de la lengua. Se realizó una resonancia cerebral simple en la cual se evidenciaron lesiones de compromiso talámico y de los núcleos lenticulares hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 y recuperación por inversión de atenuación de fluido (FLAIR); el resto de estudio fue normal (**Figura 1**). Adicionalmente, se realizaron dos estudios de electroencefalograma de 6 horas y 12 horas, que no evidenciaron actividad ictal. En su evolución se detectó una atención disproséxica, pensamiento con ideas predominantes y recurrentes sobrevaloradas ansiosas, y estado anímico lábil y ansioso, sin alteraciones de la memoria, con sueño y apetito conservados.

El paciente presentó un deterioro progresivo con episodios de temblor en las extremidades, alteración de la postura de las extremidades y del cuello, los cuales se hicieron más frecuentes y más duraderos hasta que imposibilitaron la marcha y lo llevaron a postración. Dentro de los estudios se evidenció anemia normocítica normocrómica leve, creatina-fosfoquinasa (CPK) elevada, función renal alterada con un nivel KDIGO II sin hallazgos de cronicidad y perfil hepático con elevación de transaminasas, de predominio aspartato-aminotransferasa (AST) (**Tabla 1**). Se realizó una nueva imagen tomográfica de cráneo, que resultó normal, una punción lumbar, con presión de apertura, y un estudio de líquido, también normal. Un episodio de broncoaspiración condicionó una sepsis de origen pulmonar con indicación de intubación orotraqueal con ventilación mecánica invasiva de manera prolongada con exposición antibiótica a piperacilina-tazobactam y luego meropenem.

Los estudios de extensión para EW mostraron ceruloplasmina baja, cobre sérico dentro de los límites normales, cobre en orina elevada (766 µg/24 horas) y biopsia de hígado hecha ante un perfil hepático alterado persistente, que reveló una hepatitis de interfase moderada, balonamiento de hepatocitos y cuerpos de Mallory (**Figura 2**). Hubo una valoración adicional por oftalmología en la que no se documentaron anillos de KF, y los estudios imagenológicos no evidenciaron cambios de hepatopatía crónica. Se calculó el puntaje de Leipzig de seis puntos, manejo con penicilamina en dosis de 15 mg/kg/día acompañado de sulfato de zinc en dosis de 150 mg/día. Presentó deterioro neurológico por un estado distónico grave con compromiso generalizado de predominio oromandibular y cervical con retrocolis grave después del inicio de tres días de manejo quelante (**Figura 3**). Se manejó en la unidad de cuidados intensivos (UCI) con ciclos de relajante neuromuscular acompañado de sedación con benzodiacepina (midazolam), baclofeno, metadona y gabapentina. La evolución clínica fue mala, por lo que se les indicó a los familiares la limitación de esfuerzos terapéuticos, y finalmente tuvo desenlace fatal después de cuatro semanas de hospitalización.

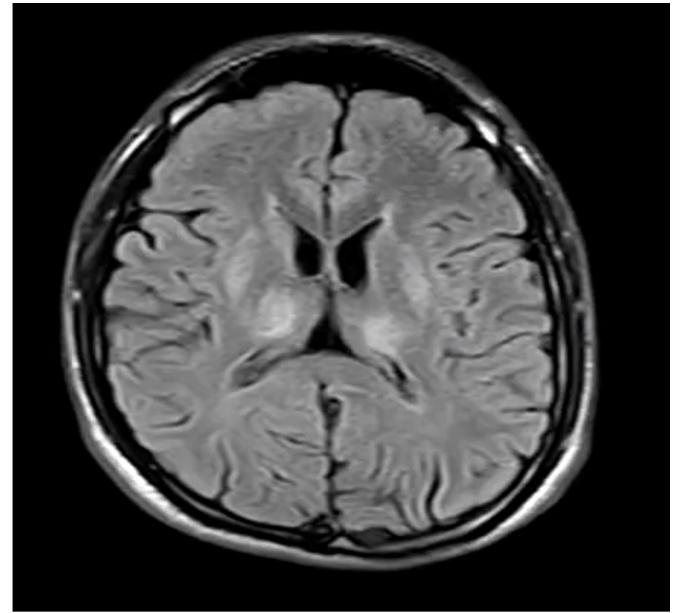
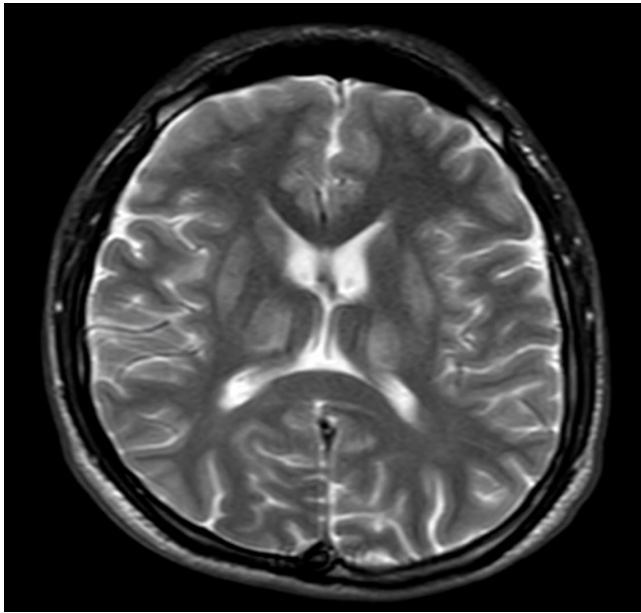


Figura 1. Resonancia magnética cerebral en la ventana de T2 y recuperación por inversión de atenuación de fluido (FLAIR) con evidencia de aumento de la intensidad de los núcleos de la base, hay más evidencia en el núcleo lenticular y el tálamo de forma bilateral sin zonas de restricción a la difusión. Fuente: historia clínica del paciente.

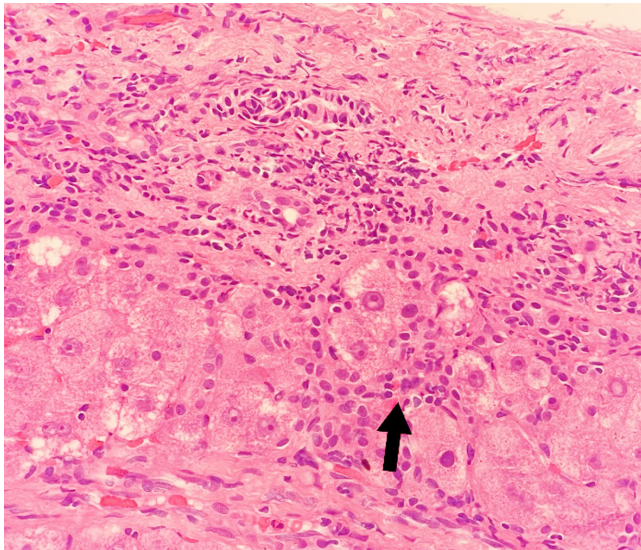


Figura 2. Biopsia hepática con tinción de hematoxilina y eosina. Infiltrado linfoplasmocitario con evidencia de destrucción de placa limitante. Fuente: historia clínica del paciente.

Se documenta un caso de EW en debut con manifestaciones neurológicas graves, rabdomiólisis secundaria y la característica especial de no tener compromiso ocular, pues resultó negativo el examen de los anillos de KF. Adicionalmente,



Figura 3. Distonía grave con retrocolis grave. Fuente: historia clínica del paciente.

tuvo una respuesta paradójica al tratamiento quelante. Aportamos a la literatura con este caso y revisión.

DISCUSIÓN

La EW es un trastorno autosómico recesivo, con mutación de la proteína ATPB7 localizada en el cromosoma 13, del cual se han descrito más de 700 mutaciones, sin relación genotípica/fenotípica con un rol importante de las alteraciones epigenéticas. Todo lleva a un defecto en la excreción

Tabla 1. Resultados de paraclínicos

Paraclínicos	Rango de referencia	Resultados
Leucocitos (x 10 ³ /μL)	5,1-9,7	10,19
Conteo diferencial (%)		
Neutrófilos	39,6-64,6	85,9
Linfocitos	20,7-39,6	9
Monocitos	1-12,6	3,5
Eosinófilos	1-3,9	0,4
Basófilos	0,01-1	0,1
Valores absolutos (x 10 ³ /μL)		
Neutrófilos	1,4-6,5	8,76
Linfocitos	1,2-3,4	0,91
Monocitos	0-0,7	0,36
Eosinófilos	0-0,7	0,04
Basófilos	0-0,2	0,01
Recuento de eritrocitos (x 10 ⁶ /μL)	4,5-5,5	3,77
Hemoglobina (g/dL)	14-18	11,5
Hematocrito (%)	42-56	34,2
Volumen corpuscular medio (fL)	80-100	90,7
Hemoglobina corpuscular media (pg)	27-34	30,5
Concentración de hemoglobina corpuscular media (g/dL)	31,5-35	33,6
Ancho de distribución eritrocitaria (%)	Noviembre 15	12,9
Recuento de plaquetas (x 10 ³ /μL)	150-450	145
Volumen plaquetario (fL)	6,4-13	10
Proteína C-reactiva (mg/L)	0-3	84
Creatinina (mg/dL)	0,67-1,17	0,54
Nitrógeno ureico (mg/dL)	Julio 18	15,22
Sodio (mmol/L)	135-145	143,42
Potasio (mmol/L)	3,5-5	3,29
Cloro (mmol/L)	98-107	108,84
Calcio (mg/dL)	8,5-10,1	7,75
Magnesio (mg/dL)	1,8-2,4	2,1

Paraclínicos	Rango de referencia	Resultados
Creatina-cinasa total (U/L)	39-308	5836
Vitamina B ₁₂ (pg/mL)	211-911	808
Bilirrubina total (mg/dL)	0,2-1	0,72
Bilirrubina directa (mg/dL)	0-0,2	0,23
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	0-1,1	0,49
Fosfatasa alcalina (UL)	58-237	107,4
Aspartato-aminotransferasa (U/L)	15-37	131,87
Alanina-aminotransferasa (U/L)	16-63	146,23
γ-glutamyl-transferasa (U/L)	0-55	181,33
Tiempo de protrombina (segundos)	11,8-16,1	13,3
Índice internacional normalizado (segundos)	0,5-1,5	1,14
Tiempo de tromboplastina parcial (segundos)	24,3-35	33,8
Albúmina en suero (g/dL)	3,8-4,4	2,5
Deshidrogenasa láctica (U/L)	85-227	391,2
Tamizaje de enfermedades de depósito		
- Cobre en suero (μg/dL)	70-140	<25
- Cobre en orina de 24 horas (μg/24 h)	<60	766,53
- Ceruloplasmina (mg/dL)	20-60	5,0
- Hierro sérico total (μg/dL)	65-175	31,7
- Ferritina (ng/mL)	20-99	540,79
- Saturación de transferrina (%)	20-50	20,98
- Capacidad de fijación del hierro (μg/dL)	250-450	151
Perfil lipídico		
- Colesterol total (mg/dL)	0-200	132,13
- Colesterol de alta densidad (mg/dL)	40-60	25,01
- Triglicéridos (mg/dL)	<150	120,9
- Hormona estimulante del tiroides (μUI/mL)	0,55-4,78	2,98

Fuente: historia clínica del paciente.

de cobre con daño multiorgánico por depósito tisular⁽³⁾. Fue descrita en 1912 por el Dr. Samuel Alexander Kinnier, con una prevalencia en aumento de 30 a 142 casos por millón de habitantes^(1,2). Las manifestaciones clínicas son variadas, de predominio en adolescentes o adultos jóvenes, pero con rangos desde los 3 hasta los 55 años; tiene un espectro clínico variado, desde compromiso neurológico (30%-40%), hepático (30%-50%), psiquiátrico (30%-40%) y córnea con anillos de KF^(3,7).

El caso presentado muestra algunas características llamativas y merecen ser analizadas a la luz de los conocimientos actuales. Una de las características que lo hacen único fue la presentación con ausencia de anillos de KF en un sujeto con manifestación neurológica, y hallazgos imagenológicos cerebrales en un sujeto con un tiempo de instauración de la enfermedad menor de 1 año. En la literatura, las manifestaciones neurológicas son muy variadas: suelen ser leves o esporádicas por muchos años, pero con un potencial de progresar en meses hasta un deterioro grave. El daño es principalmente en los ganglios basales, donde se describen síntomas iniciales como disgrafía y alteración de la marcha y el equilibrio⁽¹⁾, pero van desde movimientos involuntarios hasta distonías graves, y la manifestación más común es la disartria (46%-97%), seguida de ataxia (28%-75%), distonía (38%-69%), parkinsonismo (12%-58%) y disfagia (50%), entre otras⁽³⁾. No hay correlación genotípica con las manifestaciones neurológicas en EW^(3,8) y la resonancia magnética (RMN) no tiene concordancia con la clínica ni con respuesta al tratamiento⁽³⁾.

Algunos datos relevantes son que hasta el 83,3% los pacientes con manifestaciones neurológicas tiene compromiso hepático documentado con contenido hepático de cobre por espectroscopia >250 µg/g de peso seco de hígado⁽³⁾. Aunque los datos locales son pocos, se ha registrado el compromiso neurológico en el 40% de los pacientes con EW, y el parkinsonismo (14%) y la distonía (11%) son las manifestaciones más comunes, y en la correlación con otros órganos, ninguno tenía depósitos de cobre en biopsias de hígado y 72,7% presentaban anillos de KF, e incluso el 81% presentó ceruloplasmina baja, mientras que el cobre urinario elevado solo se evidenció en el 54,5%⁽⁴⁾.

Lo raro de nuestro paciente es la ausencia de anillos de KF o cataratas en girasol. Es infrecuente en la literatura la manifestación neurológica de EW sin afectación ocular. Se ha reportado que el anillo de KF está presente en el 77,8%-85,2% de pacientes con compromiso neurológico o psiquiátrico^(7,9), en el 36%-62% de los pacientes con manifestaciones hepáticas y en el 10%-30% de los pacientes asintomáticos⁽⁹⁾. Datos locales muestran que solo el 40% de todos los debuts de EW y el 72,7% con compromiso neurológico tenían documentado por lámpara de hendidura los anillos de KF⁽⁴⁾. En el caso no se documentó compromiso ocular, pero sí hepático,

lo que inicialmente obligó a descartar otros posibles diagnósticos diferenciales ante la atipicidad del cuadro, pero probablemente la tomografía de coherencia óptica de segmento anterior pudo ser una opción para descartar compromiso a este nivel, ya que la lámpara de hendidura tiene una sensibilidad de alrededor del 50%⁽⁹⁾.

En el diagnóstico de EW también se incluye la evidencia de hepatopatía, y la ecografía de abdomen puede ayudar en el diagnóstico de esta enfermedad. Dependiendo del estadio de la enfermedad, la ecografía abdominal puede revelar hepatomegalia o signos de hepatopatía crónica⁽¹⁰⁾. La biopsia hepática permite cuantificar el cobre hepático, el grado de inflamación y la fibrosis, así como descartar otras enfermedades, e incluso se plantea para evaluar la respuesta a tratamiento⁽¹¹⁾. Los hallazgos histológicos incluyen hepatitis autoinmune *like*, fibrosis, infiltración grasa, cirrosis, balonamiento o cuerpos de Mallory Denk, entre otros, los cuales son hallazgos inespecíficos. En el análisis del cobre hepático se tiene en cuenta que este se deposita heterogéneamente en el hígado, que varía de lóbulo a lóbulo al principio de la enfermedad y de nódulo a nódulo en la cirrosis, y esta variabilidad puede dar lugar a resultados de tinción negativos; por tanto, estas pruebas tienen poca sensibilidad, y una tinción negativa no excluye el diagnóstico. Otra prueba con mejor rendimiento es la medición de la concentración hepática de cobre, en la que un valor <50 µg/g de peso seco del hígado es normal y >250 µg/g indica un depósito anormal de cobre^(3,12). En el caso presentado, no hay cambios imagenológicos de cirrosis, pero sí hay cambios de hepatitis crónica moderada y de hepatitis autoinmune *like* con cambios similares vistos en enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA).

En la resonancia, las anomalías imagenológicas inicialmente son poco específicas, pero puede ser útil en el diagnóstico con alteraciones neurológicas o psiquiátricas inexplicables; los hallazgos incluyen cambios en los ganglios basales, tálamos, protuberancia y sustancia blanca. Los datos muestran atrofia cerebral, lesiones simétricas bilaterales en el caudado y el putamen (aumento concéntrico laminar de la intensidad de la señal T2), y afectación (aumento de la intensidad de la señal T2) de la sustancia negra (*pars compacta*), la sustancia gris periacueductal, el tegmento pontino y el tálamo, además de un aumento de la señal T2 en la materia gris periacueductal, en la sustancia negra y alrededor de los núcleos rojos, que conservan su hipointensidad normal. El signo descrito en estadio tardío es el signo del panda, que consiste en un aumento de la señal en T2 en el mesencéfalo, que se ha considerado patognomónico, pero deben tenerse en cuenta los cambios que son similares a los vistos en enfermedad hepática crónica. Lo que sí es claro es que la RMN no es útil para determinar el pronóstico o hacer seguimiento de los síntomas neurológicos^(3,5). En el presente caso, la instau-

ración de la enfermedad fue menor de 12 meses, y se documentó hiperintensidad en los núcleos de la base sin el signo del panda, datos que orientan a un curso clínico rápido por compromiso neurológico.

Con respecto al tratamiento, la presentación de efectos adversos es un tema de preocupación al inicio de la terapia debido al deterioro neurológico como evento adverso luego del inicio con cualquiera de los tres medicamentos, y es más frecuente con penicilamina (13,8%), que con trientina (8%) y zinc (4,3%)⁽¹³⁾. La frecuencia del deterioro neurológico con el inicio de penicilamina se ha descrito hasta en un 50% y se ha documentado que hasta un 30% de los pacientes pueden suspender la terapia debido a los eventos adversos, por lo que es un medicamento que requiere de especial precaución. La mayoría de recomendaciones indican el inicio de penicilamina, pero datos recientes de un ensayo clínico (*Chelate trial*) de 48 semanas de seguimiento mostró que la trientina tetrahidroclorida no es inferior a la penicilamina y es equiparable en los efectos secundarios⁽¹⁴⁾.

En cuanto a la combinación de terapia quelante con zinc, actualmente no hay claridad de si existen ventajas frente a monoterapia, ni datos comparativos acerca de su perfil seguridad, y la decisión de su inicio se basa más en el juicio clínico y el mecanismo de acción que en su efectividad o el perfil de seguridad⁽³⁾. Otra terapia en curso de evaluación es el tetratíomolibdato de biscoína (ALXN840), el cual actúa formando un complejo tripartito entre cobre y albúmina con una posterior excreción biliar, y tiene un estudio preclínico en curso y uno de fase III, en los que se observó que en ratones con ATP7B(-) no era inferior a D-penicilamina y trientina en la reducción de cobre hepático, pero con el potencial de daño mitocondrial en altas dosis. Todavía se esperan resultados de los estudios en curso⁽¹⁵⁾. También hay una terapia en estudios animales con metanobactina, que tiene una potente afinidad al cobre, y ha mostrado resultados prometedores para la prevención del daño mitocondrial inducido por cobre y mejoría histológica. Por su parte, en términos de medicina de precisión, el uso de vector adeno- asociado, que codifica el ADN complementario (ADNc) de ATP7B humano en los hepatocitos del modelo de ratón de EW, mostró una adecuada expresión de ATP7B con reducción del cobre hepático. Hay otros vectores más cortos con beneficio de normalizar a largo plazo los niveles de cobre en ratones, e incluso hay terapias con trasplante de células hepáticas con disminución de hepatitis fulminante, disminución de inflamación y mejoría de la supervivencia a corto plazo⁽⁸⁾.

En el presente caso se inició una terapia combinada de zinc con penicilamina, decisión basada predominantemente en el juicio clínico por el tiempo de evolución del cuadro y la disponibilidad de recursos a nivel local, y ulteriormente se documentó deterioro neurológico, por lo que se puede considerar que, por los desenlaces observados en el presente

caso, aún existen dudas acerca de la terapia de elección en las formas de EW con manifestación neurológica.

En el manejo multidisciplinario se consideró la posibilidad de trasplante hepático, con base en datos de la literatura muy escasos, principalmente de cohortes pequeñas de Francia e Italia, pero sin claridad aún de los desenlaces clínicos, por lo que el compromiso neurológico grave todavía no es una indicación para trasplante hepático⁽⁶⁾.

CONCLUSIÓN

La EW es una enfermedad con alta carga de morbilidad y un amplio espectro de manifestaciones clínicas. Dentro de las manifestaciones neurológicas, es inusual encontrar un compromiso sin anillos de KF, y es importante enfatizar que el pronóstico ante las manifestaciones neurológicas depende del inicio temprano del quelante de cobre, teniendo en cuenta la posibilidad de un deterioro neurológico ante el inicio del mismo. El trasplante hepático como indicación ante manifestaciones neurológicas graves sigue siendo controvertido.

Aprobación ética y consentimiento de participación

Este informe fue aprobado por el paciente y la familia.

Consentimiento para publicación

Se tomó el consentimiento informado por escrito del paciente para la publicación de este informe de caso y las imágenes que lo acompañan.

Disponibilidad de datos y materiales

El intercambio de datos no es aplicable a este artículo ya que no se generaron ni analizaron conjuntos de datos durante el estudio actual.

Conflictos de interés

Los autores no declararon ningún conflicto de interés.

Fuentes de financiación

Los autores no recibieron apoyo financiero.

Contribuciones de los autores

Todos analizaron e interpretaron los datos del paciente, escribieron el manuscrito, analizaron e interpretaron la imagen y contribuyeron a la preparación del manuscrito. Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

REFERENCIAS

- Sharma N, Das DD, Chawla PA. Exploring the potential of trientine tetrahydrochloride in the treatment of Wilson disease. *Heal Sci Rev.* 2023;6:100082. <https://doi.org/10.1016/j.hsr.2023.100082>
- Vierling JM, Sussman NL. Wilson disease in adults: Clinical presentations, diagnosis, and medical management. En: Kerkar N, Roberts EA (editores). *Clinical and Translational Perspectives on Wilson Disease*. Elsevier; 2018. p. 165-177. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-810532-0.00016-1>
- Schilsky ML, Roberts EA, Bronstein JM, Dhawan A, Hamilton JP, Rivard AM, et al. A Multidisciplinary Approach to the Diagnosis and Management of Wilson Disease: 2022 Practice Guidance on Wilson Disease from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2022;1-49. <https://doi.org/10.1002/hep.32801>
- Muñoz Maya OG, Vélez Hernández JE, Santos Sánchez OM, Marín Zuluaga JI, Restrepo Gutiérrez JC. Enfermedad de Wilson: experiencia de un centro de referencia en Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2021;36(1):51-7. <https://doi.org/10.22516/25007440.593>
- Sinha S, Taly AB, Ravishankar S, Prashanth LK, Venugopal KS, Arunodaya GR, et al. Wilson's disease: cranial MRI observations and clinical correlation. *Neuroradiology.* 2006;48(9):613-21. <https://doi.org/10.1007/s00234-006-0101-4>
- Ferrarese A, Morelli MC, Carrai P, Milana M, Angelico M, Perricone G, et al. Outcomes of Liver Transplant for Adults With Wilson's Disease. *Liver Transplant.* 2020;26(4):507-16. <https://doi.org/10.1002/lt.25714>
- European Association for Study of Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson's disease. *J Hepatol.* 2012;56(3):671-85. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2011.11.007>
- Moini M, To U, Schilsky ML. Recent advances in Wilson disease. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2021;6:21. <https://doi.org/10.21037/tgh-2020-02>
- Chevalier K, Mauget-Fajès M, Vasseur V, Azar G, Obadia MA, Poujois A. Eye Involvement in Wilson's Disease: A Review of the Literature. *J Clin Med.* 2022;11(9):2528. <https://doi.org/10.3390/jcm11092528>
- Członkowska A, Litwin T, Dusek P, Ferenci P, Lutsenko S, Medici V, et al. Wilson disease. *Nat Rev Dis Prim.* 2018;4(1):21. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0018-3>
- Cope-Yokoyama S, Finegold MJ, Sturniolo GC, Kim K, Mescoli C, Rugge M, et al. Wilson disease: histopathological correlations with treatment on follow-up liver biopsies. *World J Gastroenterol.* 2010;16(12):1487-94. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i12.1487>
- Gerosa C, Fanni D, Congiu T, Piras M, Cau F, Moi M, et al. Liver pathology in Wilson's disease: From copper overload to cirrhosis. *J Inorg Biochem.* 2019;193:106-11. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2019.01.008>
- Merle U, Schaefer M, Ferenci P, Stremmel W. Clinical presentation, diagnosis and long-term outcome of Wilson's disease: a cohort study. *Gut.* 2007;56(1):115-20. <https://doi.org/10.1136/gut.2005.087262>
- Schilsky ML, Członkowska A, Zuin M, Cassiman D, Twardowsky C, Poujois A, et al. Trientine tetrahydrochloride versus penicillamine for maintenance therapy in Wilson disease (CHELATE): a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022;7(12):1092-102. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00270-9](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00270-9)
- Kim P, Zhang CC, Thoröe-Boveleth S, Buhl EM, Weiskirchen S, Stremmel W, et al. Analyzing the Therapeutic Efficacy of Bis-Choline-Tetrathiomolybdate in the Atp7b(-/-) Copper Overload Mouse Model. *Biomedicines.* 2021;9(12):1861. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9121861>



Disponible en:

<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=337782280012>

Cómo citar el artículo

Número completo

Más información del artículo

Página de la revista en redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de revistas científicas de Acceso Abierto diamante
Infraestructura abierta no comercial propiedad de la
academia

Carlos Mauricio Martínez-Montalvo, José Luis Niño-Gualdrón,
Martín Alonso Gómez-Zuleta

**Wilson's Disease with Severe Neurological Presentation:
A Case Report**

**Enfermedad de Wilson con una presentación neurológica
grave: reporte de caso**

Revista colombiana de Gastroenterología

vol. 39, núm. 4, p. 465 - 471, 2024

Asociación Colombiana de Gastroenterología,

ISSN: 0120-9957

ISSN-E: 2500-7440

DOI: <https://doi.org/10.22516/25007440.1138>