

## ENFERMEDAD DE WILSON RÁPIDAMENTE EVOLUTIVA Y CON PRESENTACIÓN INUSUAL

CINTIA CAMBURSANO, MURIEL DASCANIO VILLASANTI, FRANCISCO CONSIGLIO, JUAN CARLOS PENDINO,\*  
ROBERTO PARODI, ALCIDES GRECA

*Primera Cátedra de Clínica Médica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario.  
Servicio de Clínica Médica, Hospital Provincial del Centenario, Rosario*

### Resumen

Presentamos el caso de un paciente con enfermedad de Wilson que tuvo un comportamiento poco habitual. Previo a la aparición de las manifestaciones neurológicas, tuvo tos como único síntoma, sospechándose una discinesia respiratoria como forma de presentación. La forma clínica de su enfermedad fue de tipo neurológico puro y sin evidencias de compromiso hepático. No hubo una respuesta satisfactoria al tratamiento instituido y la evolución fue rápida y fatal en poco tiempo.

**Palabras clave:** enfermedad de Wilson; discinesia respiratoria; acetato de zinc; tetratiomolibdato de amonio

### WILSON'S DISEASE WITH UNUSUAL PRESENTATION AND RAPID EVOLUTION

#### Summary

*We present a case of Wilson's disease with an unusual course. Before the onset of neurological manifestations, cough was the only symptom, suggesting a respiratory dyskinesia as the form of presentation. The disease took a purely neurological type, without signs of hepatic compromise. There was no response to medical treatment, and the evolution was rapid and fatal.*

**Key words:** *Wilson's disease; respiratory dyskinesia; zinc acetate; ammonium tetrathiomolybdate*

---

\* Correo electrónico: juancarlospendino@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Wilson (EW) se debe a un defecto autosómico recesivo, afecta a nivel celular el transporte de cobre, con una prevalencia de 1/30.000 nacidos vivos. El cuadro neurológico se caracteriza por temblor en miembros superiores, que es el síntoma de inicio más frecuente, disartria, sialorrea por dificultad en movimientos bucolinguales, facies de "Wilson" (boca entreabierta, pseudorrisa y blefaroespasmio). Además se encuentra palabra monótona, susurrante, con rigidez de labios y lengua. Los trastornos deglutorios se presentan en fases avanzadas. Son características las posturas distónicas con marcha rígida y lenta, atetosis y movimientos coreiformes. Además, aproximadamente el 10% de los pacientes presentan problemas psiquiátricos que van desde cambios sutiles en la personalidad y deterioro de rendimiento en las actividades de la vida diaria, depresión, paranoia y catatonía. Cuando existe compromiso hepático, éste puede manifestarse por elevación de las transaminasas, hepatitis crónica, cirrosis o falla hepática fulminante (en este último caso, puede asociarse a anemia hemolítica). El curso clínico de la enfermedad es altamente variable, y previo a la aparición de tratamientos efectivos, la sobrevida era de 2-5 años.

## CASO CLÍNICO

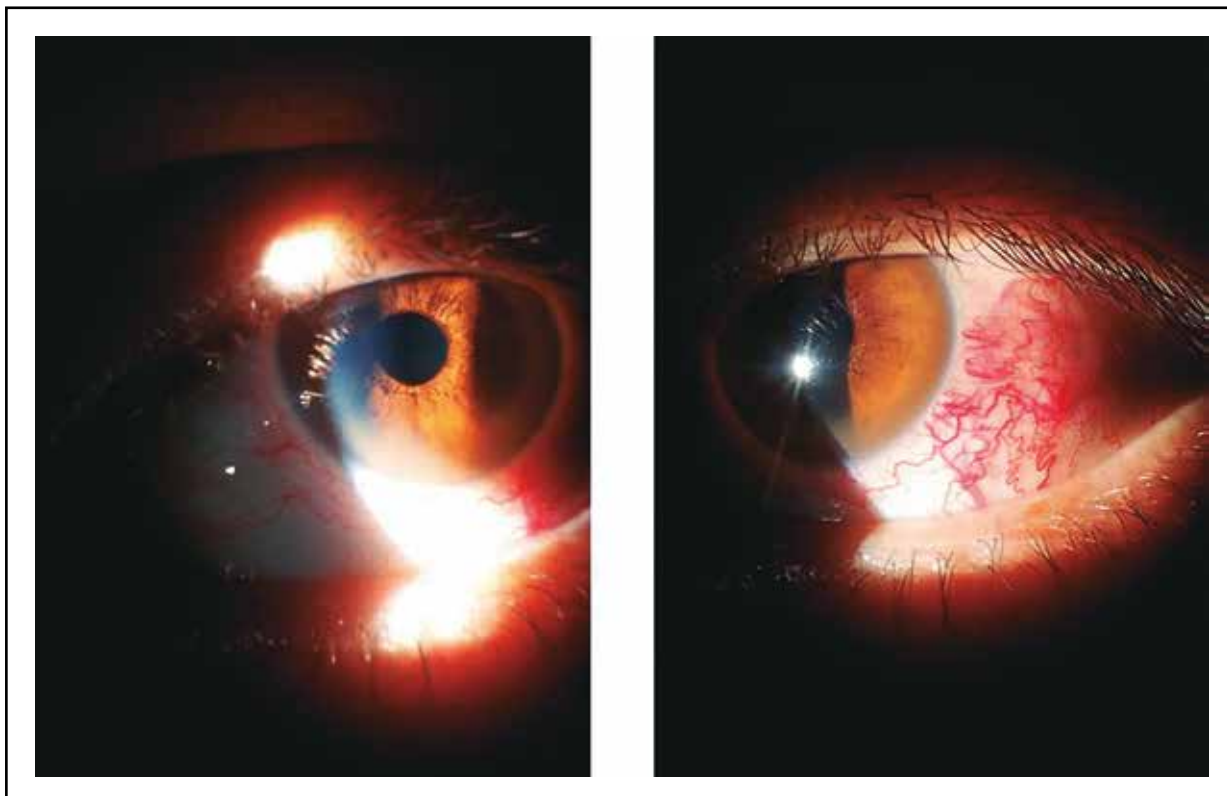
El caso en cuestión es el de un varón de 26 años de edad, sin antecedentes personales o familiares significativos. Ocho meses previos al ingreso hospitalario comenzó con tos no productiva, por lo que fue tratado empíricamente con antitusivos y amoxicilina durante un tiempo no precisado. La duración de la tos fue de aproximadamente 5 meses. Posteriormente y en forma progresiva, los familiares observaron tendencia al aislamiento social y síntomas compatibles con depresión. En los dos meses previos a su ingreso presenta parestesias en miembros superiores, sialorrea y dificultad en la marcha. Entonces se realizó una tomografía axial computada de cráneo donde se informa la presencia de imágenes hipodensas en ambos tálamos. Se decidió el ingreso hospitalario para completar su estudio. Se constató disartria, distonía, temblor de intención, disimetría, rigidez y bradicinesia. No se detectaron anomalías en las pruebas de laboratorio, radiografía de tórax y examen del líquido cefalorraquídeo. Se realizó una resonancia nuclear magnética de cráneo que evidenció lesiones simétricas, bilaterales en tálamos, putámenes, pedúnculos cerebrales, región periacueductal, protuberancia y pedúncu-

los cerebelosos superiores y medios, hiperintensos en FLAIR y T2, con restricción en la secuencia de difusión principalmente a nivel de ambos tálamos (Figura 1). Se realizó examen oftalmológico con lámpara de hendidura que mostró la presencia de anillos de Kayser-Fleischer (Figura 2). Las determinaciones de niveles séricos de ceruloplasmina y de cobre en orina de 24 horas fueron de 7 mg/dl y 172 µg respectivamente. Con el cuadro clínico descrito, el resultado de la RNM, el examen oftalmológico y las pruebas de ceruloplasmina y cobre urinario se diagnosticó EW. No hubo anomalías en las determinaciones de transaminasas, fosfatasa alcalina, gamma GTP, colinesterasas, tiempo de protrombina y bilirrubina, ni en la ecografía de abdomen.

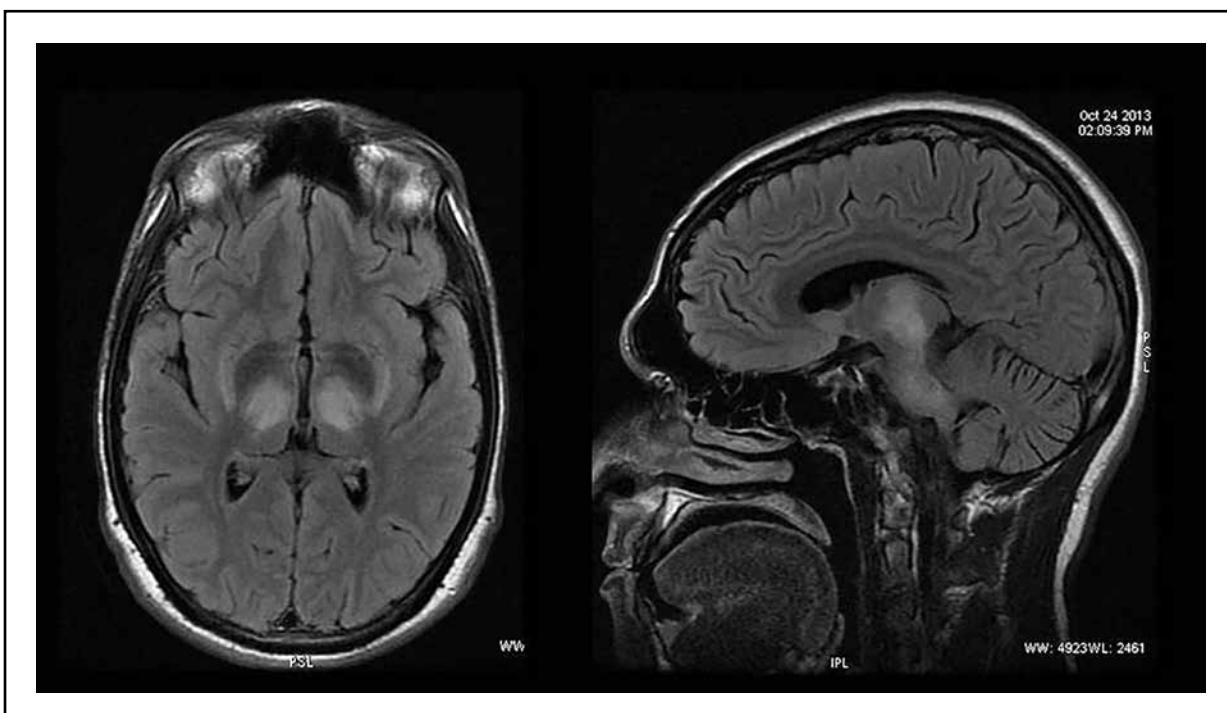
Se comenzó tratamiento con penicilamina, pero debido a empeoramiento del cuadro, se reemplazó la misma con tetratiomolibdato de amonio y acetato de zinc como opción terapéutica. No se registró mejoría clínica. Presentó complicaciones infecciosas (neumonías) que requirieron internación en unidad de cuidados críticos por un período prolongado. No se observó mejoría del cuadro neurológico; el paciente permaneció postrado, alimentado por sonda gástrica y dependiente para todo tipo de actividades. Fue dado de alta habiendo transcurrido seis meses desde el diagnóstico de EW. Falleció poco tiempo después por complicaciones infecciosas.

## COMENTARIOS

Las razones por las que se decide comunicar este caso son varias. En primer término sospechamos que la tos constituye parte del cuadro clínico inicial de la EW, por lo que se trataría de una forma inusual de presentación. En un principio no se sospechó que la tos fuese de origen neurológico, si bien el examen físico respiratorio y la radiografía de tórax fueron normales. Un punto importante a destacar es que la tos desapareció cinco meses después de su inicio, cuando comenzaron a manifestarse otros signos y síntomas de la EW. Esto también hizo que no se profundizara en el estudio de la misma. Parece lógico suponer que en cuadros de tipo neurológico, la tos pudiese relacionarse con episodios de aspiración, pero en este caso, no contamos con elementos que avalen esta hipótesis. Se ha descrito a la tos en la EW como una discinesia respiratoria.<sup>1</sup> Se han reportado casos de discinesia respiratoria en cuadros con compromiso extrapiramidal como encefalitis epidémicas, uso de neurolépticos y trastornos coreiformes.



**Figura 1.** Examen con lámpara de hendidura: anillo de Kayser-Fleischer.



**Figura 2.** Resonancia nuclear magnética: hipodensidades bilaterales y simétricas en ambos tálamos.

Otro punto que consideramos de interés para reportar este caso, es la presentación neurológica exclusiva, al menos así considerada por la ausencia de manifestaciones clínicas, ecográficas y de laboratorio que hicieran suponer la existencia de compromiso hepático por la EW. La presentación neurológica inicial se da en general en pacientes de mayor edad y es posible que presenten algún grado de compromiso hepático, aunque no haya síntomas, signos o datos de laboratorio que hagan sospechar el mismo.<sup>2</sup> La presentación neurológica inicial sin compromiso hepático se da en el 25% de todos los casos de EW,<sup>3</sup> pero diferentes series refieren que las manifestaciones neurológicas iniciales se presentan entre 18 al 68% de los casos.<sup>4</sup> Esos pacientes que se presentan con compromiso neurológico inicial pueden tener enfermedad hepática silente.<sup>4</sup>

Por último y referente a la evolución tórpida del cuadro, si asumimos que la tos pudo ser un síntoma de comienzo de su enfermedad, se puede argumentar

que hubo un período de tiempo en el que el proceso no fue diagnosticado ni tratado. En promedio, el tiempo transcurrido desde el comienzo de los síntomas y el diagnóstico es de aproximadamente 12 meses.<sup>5</sup> Hubo un empeoramiento con el tratamiento con penicilamina, como se describe en la literatura, razón por la cual hubo intención de comenzar con clorhidrato de trientina, pero en razón de no haber una disponibilidad inmediata de dicha droga se comenzó con tetramolibdato de amonio y acetato de zinc, pero sin lograrse ningún tipo de mejoría clínica. La elección de tetramolibdato de amonio y acetato de zinc es reportada como apropiada en la EW cuando la presentación inicial es de tipo neurológica.<sup>6</sup> A pesar del tratamiento instituido, la evolución no fue satisfactoria.

(Recibido: noviembre de 2014.

Acceptado: diciembre de 2014)

#### Referencias

1. Crone NE, Jinnah HA, Reich SG. *Wilson's disease presenting with an unusual cough*. *Mov Disord* 20: 891-906, 2005.
2. Ala A, Walker AP, Ashkan K, Dooley JS, Schilsky ML. *Wilson's disease*. *Lancet* 369: 397-408, 2007.
3. Rodríguez B, Burgera J, Berenguer M. *Response to different therapeutic approaches in Wilson disease. A long term follow up study*. *Ann Hepatol* 11: 907-14, 2012.
4. Lorincz MT. *Neurologic Wilson's disease*. *Ann NY Acad Sci* 1184: 173-87, 2010.
5. Aggarwal A, Bhatt M. *Metal related neurodegenerative disease*. *Int Rev Neurobiol* 110: 313-48, 2013.
6. Brewer GJ, Askari F, Lorincz MT, y col. *Treatment of Wilson disease with ammonium tetrathiomolybdate. IV. Comparison of tetrathiomolybdate and trientine in a double-blind study of treatment of the neurologic presentation of Wilson disease*. *Arch Neurol* 63: 521-7, 2006.

---

*Algunas personas bajan a los infiernos más cenagosos para ayudar a los últimos, a los condenados de la tierra, a los hombres reducidos a basura, a recuperar la dignidad. Quizá sólo la religión sabe enfrentarse a fondo con la extrema miseria física, moral y espiritual humana: "de la piedra rechazada por los constructores —dice el Señor en la Biblia— haré la piedra angular de mi casa". Nosotros, seres mediocres, no estamos llamados a esas empresas heroicas, pero siempre podemos, de todos modos, proporcionar algún alivio modesto, aunque no inútil.*

CLAUDIO MAGRIS