

## ENFERMEDAD DE WILSON EN UN PACIENTE ASINTOMÁTICO DE EDAD AVANZADA

**Rodolfo Alfaro Murillo\***  
**José Agustín Arguedas Quesada\***

### RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente masculino de 70 años de edad que padece la enfermedad de Wilson.

El paciente estaba asintomático y fue internado en Hospital San Juan de Dios como parte de un estudio familiar en busca de dicha enfermedad.

Se confirmó el diagnóstico con pruebas de laboratorio para ceruloplasmina sérica, cobre sérico y excreción urinaria de cobre.

La determinación de la concentración de cobre en una biopsia de hígado se encontró dentro de los valores normal o normal para los pacientes homocigotos con dicho trastorno.

No se encontró evidencia clínica ni de laboratorio que sugiriera alteración en la función hepática, neurológica, renal o hematológica atribuible a dicho padecimiento.

Este es un caso inusual de la enfermedad de Wilson, debido a la avanzada edad del paciente en el momento de hacer el diagnóstico y por encontrarse asintomático a pesar de ser un homocigoto.

### SUMMARY

We discuss the case of a 70 years old male patient with Wilson's Disease.

He was asymptomatic when was admitted to Hospital San Juan de Dios, as part of a familial study in connection with this particular entity.

Laboratory evaluation of the serum ceruloplasmin, serum copper and urinary excretion of copper corroborated the diagnosis. The concentration of copper in a liver biopsy was within the range accepted for homozygotes.

There were no clinical or laboratory data suggestive of disturbances in the hepatic, neurologic, renal or hematologic functions.

This is an unusual case of Wilson's disease because of the advanced age of this patient when the diagnosis was made, and also because he had no symptoms even though he was homozygote in spite of being a homozygote.

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Wilson es un trastorno hereditario, que se transmite con carácter autosómico recesivo, de manera que sólo los pacientes ho-

\*Servicio de Medicina Interna, Hospital San Juan de Dios.

mocigotos presentan los síntomas; los heterocigotos son portadores asintomáticos.

El diagnóstico se hace, por lo general, en niños, adolescentes o adultos jóvenes, pues la enfermedad suele manifestarse en edades tempranas de la vida.

El defecto fundamental parece ser una alteración en la excreción del cobre por los lisosomas hepáticos. El depósito progresivo de cobre produce la disfunción del hígado, el sistema nervioso central, el sistema hematopoyético, el riñón y otros órganos.

La historia natural de esta enfermedad se ha dividido en tres etapas (1), y su evolución se ha considerado inevitablemente progresiva y fatal (2).

Los exámenes de laboratorio más significativos son: la ceruloplasmina sérica baja, el cobre sérico bajo, el cobre urinario elevado y el cobre hepático aumentado. La diferenciación entre los individuos homocigotos y los heterocigotos se realiza mediante los estudios con radiocobre y al determinar la concentración de cobre hepático.

El propósito de este artículo es presentar el caso de un paciente con la enfermedad de Wilson, homocigoto, que es inusual por haberse diagnosticado a los 70 años de edad y sin haber tenido signos ni síntomas de dicho padecimiento.

### CASO CLÍNICO

Paciente masculino, de 70 años de edad, agricultor, vecino de Rosario de Desamparados, Costa Rica. Había estado internado 6 años antes por neumonía, anemia hipocrómica y parasitosis intestinal. Fue etilista hasta los 50 años.

En esta nueva ocasión fue internado en el Servicio de Medicina Interna del Hospital San Juan de Dios, estando completamente asintomático, con el propósito de realizarle exámenes, pues se había diagnosticado enfermedad de Wilson en 4 de sus hijos. No había consanguinidad entre los padres del paciente y ninguno de sus hermanos había padecido por problemas hepáticos o neurológicos.

En la exploración física se le encontró en buen estado general; no había déficit neurológico y el único hallazgo positivo fue el hígado palpable a 2 cm bajo el reborde costal derecho, pero sin ningún estigma de hepatopatía crónica. No se halló anillo de Kayser-Fleischer en la valoración por oftalmología. El psiquiatra consideró que únicamente tenía retardo mental leve, pero sin ninguna alteración psicológica.

Los resultados de hemograma, glicemia, nitrógeno ureico, electrolitos y orina general fueron normales. Las pruebas de función hepática dieron los siguientes resultados: TP, 93 y 100%, TPT 42 seg., proteínas 7.0 g/dL (albúmina 3.9 g/dL y globulinas 3.1 g/dL), bilirrubina total 0.6 mg/dL, TSGO 22 URF/mL, TSGP 12 URF/mL, fosfatasa alcalina 29 UI/L. La serología por hepatitis viral A, B y no A- no B, fue negativa.

La determinación de ceruloplasmina sérica por el método enzimático fue de 9 unidades por litro (siendo lo normal de 55 a 150 U/L). La cupremia fue de 33 ug/dL (normal de 70 a 140 ug/dL). La cupruria basal fue de 33 ug/24 horas (lo normal es de 0 a 67 ug/24 horas). Otras determinaciones posteriores dieron valores similares: ceruloplasmina en 9 y 10 U/L, con cupremia en 21 y 29 ug/dL.

La biopsia hepática mostró la presencia de fibrosis portal leve, cambios regenerativos moderados e inflamación y necrosis focal parenquimatosa, compatibles con hepatitis crónica activa leve a moderada. La cuantificación de cobre en tejido hepático fue de 680 ug por cada gramo de tejido seco. La centellografía hepatoesplénica con <sup>99m</sup>TcS.C. fue normal.

Se inició tratamiento con D-penicilamina a dosis de 750 a 1000 mg por día, manteniéndose clínica y bioquímicamente estable en controles posteriores realizados en la consulta externa. Con el tratamiento la cupruria aumentó hasta 1061 ug en 24 horas. Después de haber recibido tratamiento por varios años, las pruebas de función hepática, el electroencefalograma y los estudios gammagráficos de cerebro y hepatoesplénico siguen siendo normales.

### DISCUSIÓN

El diagnóstico de enfermedad de Wilson con carácter homocigota se basó en los siguientes parámetros: ceruloplasmina sérica baja, cupremia baja, cupruria significativamente elevada al recibir tratamiento con penicilamina, y cobre hepático en 680 ug/gramo de tejido seco, lo cual supera los 250 ug/g.t.s. aceptado por la mayoría de los autores como índice para diferenciar un homocigota de un heterocigota del gen de la enfermedad de Wilson (3,4,5). El estudio con radiocobre hubiera servido para confirmar aún más el carácter homocigota de este paciente, pero no se pudo realizar porque en nuestro país no se cuenta con dicho recurso.

Los reportes en la literatura sobre el diagnóstico de la enfermedad de Wilson en edad avanzada, son escasos (6,7,8). El paciente de mayor edad fue uno reportado por Werthemann (9), con 66 años, pero el diagnóstico se hizo en la autopsia. Además, en esos reportes los pacientes eran ya sintomáticos, con afección hepática o neurológica al momento del diagnóstico. En el presente caso es llamativo no sólo la edad avanzada a la que se hizo el diagnóstico, sino también que el paciente fuera asintomático. Sternlieb y Scheimberg (4) reportaron 53 pacientes asintomáticos al momento del diagnóstico, de los cuales ninguno era mayor de 31 años. En la serie de Strickland y col. (10), la máxima edad en la cual se presentaron los síntomas fue en la cuarta década de la vida.

Otro aspecto de relevancia es el hecho de que este paciente, a pesar de ser homocigota, sea el progenitor de una familia con enfermedad de Wilson.

Su condición clínica y el resultado de los exámenes realizados en este caso, hacen pensar que se trata de un paciente con tolerancia a la acumulación de cobre en hígado (fase III A) (8).

Si realmente el paciente tiene enfermedad de Wilson tipo homocigota, podríamos pensar que existe un grupo de ellos que logra defenderse en alguna forma del trastorno básico que caracteriza a este padecimiento, lo cual puede ser evitando la acumulación tisular de cobre a niveles que sean

sintomáticos, o siendo tolerantes a dicha acumulación. El nivel de cupruria basal bajo sugiere que, en caso de existir tal mecanismo de escape, este no sería por aumento en la excreción urinaria de cobre.

Este caso nos recuerda también que, no obstante que se trate de pacientes en edad avanzada, no debe olvidarse a la enfermedad de Wilson en el diagnóstico diferencial de los pacientes con afección hepática o del sistema nervioso central.

### AGRADECIMIENTO

Queremos expresar nuestro agradecimiento al señor Alfredo Artavia Solís, Técnico de laboratorio de Análisis Clínicos de la Universidad de Costa Rica, Hospital San Juan de Dios.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Delss A., Lynch RE, Lec GR, Cartwright GE. Long-term therapy of Wilson's disease. *Ann Intern Med* 1975; 75:57-65.
2. Scheimberg, IH. Investigating diseases no onc's got. *Engl J Med* 1983; 309:918-919.
3. Suquia B, Gilsanz F, Sánchez A, Querol R, Juanes A, Martínez J. Análisis de parámetros bioquímicos en el diagnóstico de la enfermedad de Wilson. *Rev Clin Esp* 1982; 166:29-33.
4. Sternlieb I, Scheimberg IH. Prevention of Wilson's disease in asymptomatic patients. *N Engl Med* 1968; 278:352-359.
5. Cartwright GE. Diagnosis of tetrable Wilson's disease. *N Engl Med* 1978; 298:1347-1350.
6. Fitzgerald MA, Gross JB, Goldstein NP, Wahner HW, McCall JT. Wilson's disease (Hepatolenticular degeneration) of late adult onset. *Mayo Clin Proc* 1975; 50: 438-442.
7. Ross ME, Jacobson IM, Dienstag JL, Martin JB. Late-onset Wilson's disease with neurological involvement in the absence of Kayser-Fleischer rings. *Ann Neurol* 1985; 17:411-413.
8. Dobyns WB, Goldstein NP, Gorden H. Clinical spectrum of Wilson's disease. *Mayo Clin Proc* 1979; 54:35-42.
9. Werthemann, U. Uber Wilsonsche Krankheit. *Klin Wochenschr* 1931; 10:806.
10. Strickland GT, Frommer D, Leu ML et al. Wilson's disease in the United Kingdom and Taiwan. *Q J Med* 1973; 42: 619-638.