

o mejoría de las enzimas hepáticas en la HAI<sup>5</sup>. Por ejemplo, según un estudio publicado en el que se compararon 2 grupos de pacientes, se vio que en el grupo con HAI y celiacía que inició dieta sin gluten, logró una remisión de la enfermedad (o estado libre de tratamiento) mayor que la de los pacientes con HAI sin celiacía (33% de remisión en el primer grupo respecto al 8% en el segundo<sup>4</sup>). Los pacientes con HAI y celiacía que mantienen una dieta sin gluten, parecen tener menos tendencia a las recaídas después de suspender el tratamiento inmunosupresor, en comparación con los pacientes con HAI no asociada a enfermedad celiaca<sup>2,4</sup>.

La celiacía y la HAI pueden ser enfermedades concurrentes, y por tanto, el diagnóstico inicial de uno de estos procesos indica el despistaje del otro. Finalmente, parece existir un efecto beneficioso de la dieta sin gluten también en la HAI en los pacientes que padecen celiacía y HAI.

## Bibliografía

- Muratori P, Fabbri A, Lalanne C, Lenzi M, Muratori L. Autoimmune liver disease and concomitant extrahepatic autoimmune disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2015;27:1175–9.
- Narciso-Schiavon J, Schiavon LL. To screen or not to screen? Celiac antibodies in liver diseases. *World J Gastroenterol*. 2017;23:776–91.
- van Gerven NM, Bakker SF, de Boer YS, Witte BI, Bontkes H, van Nieuwkerk CM, et al. Seroprevalence of celiac disease in patients with autoimmune hepatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014;26:1104–7.
- Nastasio S, Sciveres M, Riva S, Filippeschi IP, Vajro P, Maggiore G. Celiac disease-associated autoimmune hepatitis in childhood: long-term response to treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;56:671–4.
- Iqbal U, Chaudhary A, Karim M, Siddiqui M, Anwar H, Merrell N. Association of Autoimmune Hepatitis and Celiac Disease: Role of Gluten-Free Diet in Reversing Liver Dysfunction. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2017;5, 232470961770567.

Garazi Arizaga<sup>a</sup>, Agustín Castiella<sup>b,c,\*</sup>, Leire Zubiaurre<sup>b</sup> y Eva Zapata<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital de Mendaro, Mendaro, Gipuzkoa, España

<sup>b</sup> Servicio Gastroenterología, Hospital de Mendaro, Mendaro, Gipuzkoa, España

<sup>c</sup> Servicio gastroenterología, Hospital Universitario Donostia, Donostia, Gipuzkoa, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [agustincastiella@yahoo.es](mailto:agustincastiella@yahoo.es)

(A. Castiella).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.05.024>  
0210-5705/

© 2018 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Trasplante hepático urgente por fallo hepático agudo por enfermedad de Wilson



### Urgent liver transplantation for acute liver failure due Wilson's disease

La enfermedad de Wilson (EW) es un trastorno hereditario debido a mutaciones del gen *ATP7B* en el cromosoma 13, en el cual la excreción biliar de cobre es deficiente y se acumula mayoritariamente en hígado y cerebro<sup>1</sup>. Presentamos el caso de una paciente que comenzó con una insuficiencia hepática aguda (IHA) por EW.

Mujer de 15 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, en tratamiento con anticonceptivos orales desde unos meses antes, con leve elevación de enzimas hepáticas al inicio de este (ALT 89 UI/L, GGT 80 UI/L). Tomaba ocasionalmente antiinflamatorios no esteroideos y recibió eritromicina los días previos al cuadro actual por traumatismo accidental, con desarrollo de hematoma que requirió drenaje y hallazgo casual de coagulopatía (INR 1,65), por lo que fue ingresada en su hospital.

Clínicamente asintomática, sin alteraciones neurológicas ni alteraciones conductuales (buen expediente académico), presentaba 3 series hematopoyéticas normales: INR 1,71; albúmina 3 mg/dl; bilirrubina total (BT) 1,84 mg/dl (directa 1,22 mg/dl); AST 112 UI/L; ALT 219 UI/L; GGT 351 UI/L

e hipergammaglobulinemia policlonal. El estudio de virus hepatotropos, autoinmunidad, inmunoglobulinas, celiacía y hormonas tiroideas fue normal. El cobre sérico era de 36 mcg/dl (normal 80-155 mcg/dl), la ceruloplasmina de 2,97 ng/dl (normal 25-63 ng/dl), no presentaba anillo de Kayser-Fleischer y la ecografía abdominal no mostró hallazgos patológicos.

A las 2 semanas presentó deterioro progresivo de la función hepática, con anemia hemolítica Coombs negativa, trombocitopenia; INR 2,94; albúmina 2,6 mg/dl; BT 8,35 mg/dl; ascitis y esplenomegalia. La paciente fue derivada a nuestra Unidad de Trasplante Hepático para monitorización y control. En ese momento se recibió: cupruria 24 h de 805 mcg/dl (normal hasta 60 mcg/dl) y test de estimulación con D-penicilamina positivo.

En las 48 h siguientes empeoró más la función hepática: INR 3,11; BT 25,3 mg/dl (432 μmol/L); leucocitos  $10,2 \times 10^9/L$ ; albúmina 26 g/L; AST 110 UI/L, función renal conservada, índice MELD de 30 puntos e índice pronóstico EW de 13 puntos. Con estos hallazgos se decidió ingreso en UCI e inclusión en lista de trasplante hepático urgente.

A las 24 h, presentó deterioro de la función renal (creatinina sérica: 1,30; MDRD-6: 55 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) y se realizó trasplante hepático ortotópico sin complicaciones. En el explante se objetivó la presencia de cirrosis y cobre en tejido hepático de 2.457 ng/g (valores normales 10-40 ng/g). El estudio genético, recibido posteriormente, identificó homocigosis de las mutaciones c.1285+5G>7 y c.3451c>T en el gen *ATP7B*.

**Tabla 1** Índice pronóstico de la enfermedad de Wilson modificado por Dhawan et al.

	1*	2*	3*	4*
Bilirrubina sérica (μmol/L)	100-150	151-200	201-300	>300
AST (UI)	100-150	151-300	301-400	>400
INR	1,3-1,6	1,7-1,9	2,0-2,4	>2,4
Leucocitos (10 <sup>9</sup> /L)	6,8-8,3	8,4-10,3	10,4-15,3	>15,3
Albúmina (g/L)	34-44	25-33	21-24	<21

\* Una puntuación ≥ 11 puntos se asocia a una alta probabilidad de muerte sin un trasplante de hígado.

El diagnóstico de la EW es difícil y en ocasiones tardío debido a la gran variabilidad clínica de esta entidad. Ante cualquier paciente joven que presenta hepatitis aguda, la EW debe ser considerada. Los síntomas pueden resolverse espontáneamente y, en una minoría de los casos, pueden cursar con rápido deterioro hasta causar IHA, sobre todo en mujeres jóvenes (ratio mujeres/hombres: 4/1)<sup>2</sup>.

La EW explica el 6-12% de todos los pacientes con IHA que son remitidos para trasplante urgente<sup>3</sup>. Aunque la cirrosis ya está presente en la mayoría de los casos, la presentación clínica es aguda y progresa muy rápidamente a insuficiencia hepática y renal y, sin tratamiento, supone una mortalidad casi del 95%. El tratamiento médico rara vez es eficaz en IHA por EW, principalmente debido al tiempo requerido para eliminar el cobre acumulado del organismo: el trasplante hepático es la única opción terapéutica curativa en estos casos<sup>4</sup>.

En nuestro caso, el diagnóstico de EW quedó razonablemente establecido con base en sus antecedentes, aunque no dispusimos de biopsia ni de estudio genético. La decisión del momento de indicación de trasplante hepático fue lo más complicado, dada la escasa literatura al respecto. La serie más larga pertenece al grupo de Dhawan et al.<sup>4</sup>, que desarrolla un índice pronóstico fundamentado en 5 parámetros analíticos según el cual existe una alta posibilidad de muerte sin un trasplante hepático si se superan los 11 puntos (tabla 1)<sup>5</sup>.

Nuestra paciente tenía 13 puntos al incluirla en la lista de trasplante hepático. Creemos necesario establecer criterios sencillos para determinar el momento de indicación de trasplante urgente. El índice de Dhawan podría ser muy útil en estos casos.

Por último, consideramos necesario un estudio de hepatopatía ante cualquier aumento de las transaminasas, incluyendo las determinaciones de cobre en plasma y orina y ceruloplasmina en el perfil de estudio analítico basal.

## Bibliografía

1. Gitlin JD. Wilson disease. *Gastroenterology*. 2003;125:1868–77.
2. Walshe JM. The liver in Wilson's disease. En: Schiff L, Schiff ER, editores. *Diseases of the liver*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott; 1987. p. 1037–50.
3. Eisenbach C, Sieg O, Stremmel W, Encke J, Merle U. Diagnostic criteria for acute liver failure due to Wilson disease. *World J Gastroenterol*. 2007;13:1711–4.
4. Dhawan A, Taylor RM, Cheeseman P, de Silva P, Katsiyiannakis L, MieliVergani G. Wilson's disease in children: 37-year experience and revised King's score for liver transplantation. *Liver Transplant*. 2005;11:441–8.
5. Clinical practice guidelines. EASL clinical practice guidelines: Wilson's disease. *J Hepatol*. 2102;56:671-685.

Ignacio Estrada León<sup>a,\*</sup>, Ana Guiberteau Sánchez<sup>a</sup>, Gema Vinagre Rodríguez<sup>b</sup>, Gerardo Blanco Fernández<sup>c</sup>, Demetrio Pérez Civantos<sup>d</sup>, María Jesús Gaspar Blázquez<sup>e</sup> e Isidoro Narváez Rodríguez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario Infanta Cristina, Badajoz, España

<sup>b</sup> Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Coria, Cáceres, España

<sup>c</sup> Servicio de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático, Complejo Hospitalario Universitario Infanta Cristina, Badajoz, España

<sup>d</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Completo Hospitalario Universitario Infanta Cristina, Badajoz, España

<sup>e</sup> Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario de Getafe, Getafe (Madrid), España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ignacioestradaleon@gmail.com](mailto:ignacioestradaleon@gmail.com) (I. Estrada León).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.05.023>  
0210-5705/

© 2018 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.