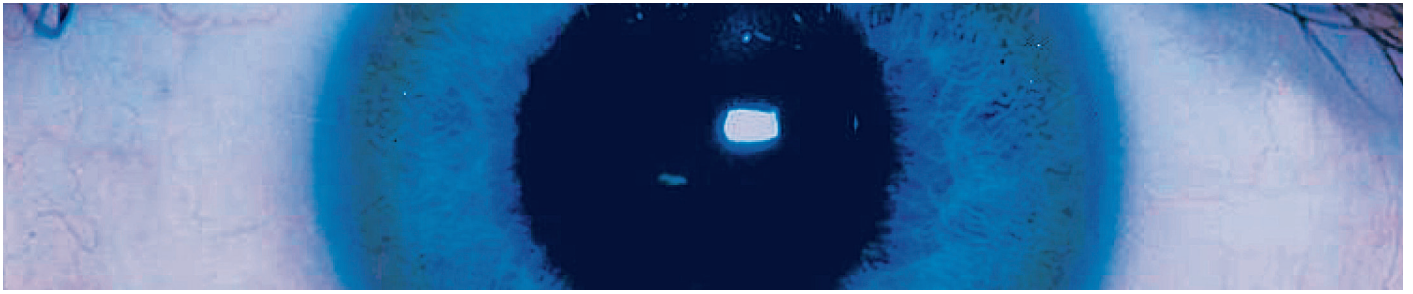


Revisión bibliográfica



Seguridad, eficacia y calidad de vida en la enfermedad de Wilson con presentación neuropsiquiátrica: Revisión comparativa de quelantes vs. sales de zinc

Safety, efficacy, and quality of life in Wilson's disease with neuropsychiatric presentation: Comparative review of chelating agents vs. zinc salts

DOI 10.65183/revind.e17.08

Jorge Luis Guamán Cañar^{1A*} ; Alejandro Sebastián Rojas Sisalima^{1B} ; Ruth Maldonado-Rengel^{1C}

¹ Universidad Técnica Particular de Loja Facultad de Ciencias de la Salud, Loja, Ecuador

Fecha recepción: 11-02-2026

Fecha aceptación: 25-03-2026

Fecha publicación: 02-07-2026

Resumen

Introducción: La enfermedad de Wilson (EW) es una condición genética hereditaria que afecta a la manera del cuerpo de metabolizar el cobre, causada por mutaciones en el gen ATP7B. De no atenderse apropiadamente, provoca la acumulación tóxica de este metal en el organismo, lo cual deriva en consecuencias graves. El problema surge cuando se presentan manifestaciones neuropsiquiátricas en las que la elección del fármaco/tratamiento a usar puede ser crucial en el desarrollo de la enfermedad y la calidad de vida del paciente. **Objetivo:** Analizar y comparar la bibliografía actual sobre la eficacia clínica, la seguridad y su incidencia en la calidad de vida de los agentes quelantes como la D-penicilamina y la trientina en relación con las sales de zinc en pacientes con esta manifestación de la enfermedad. **Material y método:** Se realizó una revisión bibliográfica empleando la estrategia PICO. Se buscó distintas bases de datos con un gran número de literatura relacionada a la salud (PubMed, Elsevier, Google Académico). Se seleccionaron 18 artículos de alto impacto publicados en los últimos diez años tras un cribado inicial de 75 documentos. **Conclusiones:** Se recomienda el uso de sales de zinc como tratamiento de primera línea en la manifestación neuropsiquiátrica de la EW, lo que ayuda a prevenir la iatrogenia.

PALABRAS CLAVE (DECS):

Enfermedad de Wilson;
neurotoxicidad; penicilamina;
zinc; calidad de vida

Abstract

Introduction: Wilson's disease (WD) is a hereditary genetic condition affecting the body's copper metabolism, caused by mutations in the ATP7B gene. If not properly managed, it leads to toxic accumulation of this metal in the organism, resulting in

KEYWORDS (MeSH):

Wilson's disease;
Neurotoxicity; Penicillamine;
Zinc; Quality of Life.

A. E-mail: jlguaman27@utpl.edu.ec

 ORCID iD: 0009-0009-7111-3946

B.  ORCID iD: 0009-0006-4048-5446

C.  ORCID iD: 0000-0002-6435-1729

serious consequences. A critical challenge arises with neuropsychiatric manifestations, where the choice of drug/treatment can be crucial to the clinical course of the disease and the patient's quality of life. Objective: To analyze and compare current literature on the clinical efficacy, safety, and impact on quality of life of chelating agents such as D-penicillamine and trientine versus zinc salts in patients with this disease manifestation. *Materials and Methods:* A bibliographic review was conducted using the PICO strategy. Various health-related databases (PubMed, Elsevier, Google Scholar) were searched. Eighteen high-impact articles published in the last ten years were selected following an initial screening of 75 documents. *Conclusions:* The use of zinc salts is recommended as a first-line treatment for the neuropsychiatric manifestation of WD, helping to prevent iatrogenesis.

Introducción

La enfermedad de Wilson, también conocida como EW, es una condición genética hereditaria que radica en un mal funcionamiento del organismo al momento de metabolizar el cobre, provocado por cambios en el gen ATP7B, lo que limita su excreción biliar y, como consecuencia, existe una acumulación tóxica de este metal, especialmente en el hígado y, eventualmente, en otros órganos importantes como el cerebro. Aunque se puede manejar, esta enfermedad empeora con el paso del tiempo y su mortalidad aumenta considerablemente si no se la trata en debida forma ⁽¹⁾.

Aunque el espectro clínico es amplio, una proporción significativa de pacientes desarrolla fenotipo con manifestaciones neuropsiquiátricas, lo que define la población de interés en este estudio. Estos casos específicos son bastante complicados puesto que incluyen síntomas como temblores, espasmos musculares y otros más, similares a los del Parkinson, así como diversos problemas de salud mental (depresión, ansiedad), que afectan de manera significativa la calidad de vida del paciente.

El tratamiento establecido para esta enfermedad es de por vida y se fundamenta principalmente en dos estrategias: los agentes quelantes (D-penicilamina y trientina), que estimulan la excreción urinaria del cobre, y las sales de zinc, que actúan bloqueando la absorción intestinal del cobre ⁽²⁾. Históricamente, la D-penicilamina ha constituido el pilar fundamental del tratamiento. No obstante, la considerable incidencia de efectos adversos restringe su aplicación y genera un debate clínico en torno al necesario equilibrio entre su eficacia terapéutica y la tolerabilidad a largo plazo ⁽³⁾.

La persistencia con el tratamiento es el factor que más peso tiene cuando de un manejo crónico hablamos. Se-

gún la literatura, solo el 74,1% de los pacientes se mantienen fieles a su tratamiento a largo plazo, la falta de fidelidad se asocia con un empeoramiento clínico considerable en el 52,3% de los casos ⁽⁴⁾. Este hallazgo enfatiza la importancia crucial de que el medicamento posea un perfil de seguridad y tolerabilidad adecuado, lo cual resulta esencial para garantizar la adherencia al régimen terapéutico, dado que una interrupción podría resultar en un daño cerebral irreversible y severo.

Objetivo

El presente artículo tiene como objetivo analizar la evidencia comparativa sobre la eficacia clínica, el perfil de seguridad y el impacto en la calidad de vida de los agentes quelantes (D-penicilamina, trientina) frente a las sales de zinc en pacientes con la presentación neuropsiquiátrica de la enfermedad de Wilson, con el fin de determinar la estrategia terapéutica más favorable.

Material y métodos

Tipo de estudio: Revisión bibliográfica narrativa

Estrategia de búsqueda: Se utilizó la estrategia PICO para la formulación de la pregunta de investigación:

- **P (población):** Pacientes diagnosticados con enfermedad de Wilson con manifestaciones neuropsiquiátricas.
- **I (intervención):** Tratamiento con agentes quelantes (D-penicilamina y trientina).
- **C (comparación):** Tratamiento con sales de zinc (sulfato o acetato de zinc).
- **O (resultados/Outcomes):** Eficacia clínica, seguridad (neurotoxicidad/efectos adversos) y calidad de vida.

Selección de estudios: Se realizó una búsqueda en bases de datos de alto impacto (PubMed, Elsevier, Google Aca-

démico) empleando términos DeCS/MeSH, como "Wilson Disease", "Neurotoxicity", "Zinc" y "Quality of Life". Tras un cribado inicial de 75 documentos, se aplicaron criterios de inclusión (metaanálisis y estudios de cohorte de los últimos 10 años) y exclusión (reportes de caso, tesis, estudios en animales), seleccionando finalmente 18 artículos de alto impacto para la síntesis cualitativa.

Resultados

La evaluación de cómo funciona la terapia ha suscitado gran debate, en particular para personas con problemas hepáticos. Una mirada exhaustiva a 288 pacientes demostró que emplear una terapia exclusivamente dedicada al uso de sales de zinc resulta en una disminución de la efectividad en relación con los agentes quelantes. En concreto, la insuficiencia del tratamiento hepático demostró ser mucho más prevalente en la terapia con zinc (15.9%) en comparación con los agentes quelantes (1.3%). Este hallazgo se correlacionó con una tasa de supervivencia a largo plazo inferior para el grupo que recibió terapia con zinc ⁽⁵⁾.

La evidencia que compara las estrategias terapéuticas para la enfermedad de Wilson (EW) con afectación neurológica se concentra históricamente en la eficacia y seguridad de los agentes quelantes. Un análisis retrospectivo extenso de 405 pacientes evaluó la D-penicilamina (DPA) frente a la trientina, y concluyó que, si bien la eficacia clínica general es comparable y altamente efectiva para la enfermedad hepática, el manejo de la presentación neuropsiquiátrica aún presenta deficiencias, puesto que más de un tercio de los pacientes expresaron haber tenido una respuesta insatisfactoria o un deterioro sintomático ⁽⁶⁾.

En detalle, se observó que la terapia con DPA presenta una tasa de abandono mucho más alta (28.8% contra 7.1%) debido a efectos secundarios severos, lo cual pone en riesgo la continuidad del tratamiento a largo plazo ⁽⁶⁾. Por otro lado, aunque la trientina suele tolerarse mejor, el mismo análisis mostró que su uso inicial en pacientes con daño neurológico provocó un deterioro clínico más frecuente (20% frente a 5.3% con DPA). Este contraste entre la toxicidad de la DPA y el riesgo de empeorar los síntomas con la trientina evidencia la necesidad de considerar seriamente las sales de zinc; al actuar bloqueando la absorción de cobre en el intestino, esta opción podría brindar mayor seguridad en los casos con perfil neuropsiquiátrico.

La disyuntiva entre la toxicidad de la D-penicilamina y el deterioro neurológico vinculado a la trientina resalta la necesidad de considerar las sales de zinc como una opción terapéutica viable. A diferencia de los agentes quelantes, que promueven la excreción del cobre acumulado con el riesgo de liberar cobre libre y agravar el cuadro neurológico, el zinc actúa impidiendo su absorción a nivel intestinal. La ingesta oral de este fármaco induce la producción de metalotioneína en los enterocitos, una proteína que se une al cobre proveniente de la dieta y asegura que este sea eliminado a través de las heces ⁽⁷⁾. Este bloqueo en la absorción es fundamental, ya que evita la movilización brusca de los depósitos tisulares de cobre, protegiendo así al paciente de un empeoramiento sintomático.

Debido a su acción gradual y a su excelente perfil de seguridad, el zinc se constituye como el tratamiento ideal para el cuidado a largo plazo, siendo una opción sólida tanto para pacientes presintomáticos como para aquellos con compromiso neurológico. A diferencia de la D-penicilamina, que puede resultar agresiva y causar efectos adversos que obligan a suspenderla en casi un tercio de los casos, las sales de zinc presentan una toxicidad mínima. Sus efectos secundarios suelen limitarse a pequeñas molestias gástricas temporales al inicio, lo cual rara vez interrumpe la terapia. Esta alta tolerabilidad es un factor determinante para la calidad de vida, ya que facilita el cumplimiento estricto del tratamiento de por vida, algo esencial para prevenir daños irreversibles ^(7, 8). En resumen, el riesgo reducido de daño cerebral y la seguridad del zinc justifican su preferencia clínica como terapia de primera línea para los síntomas neuropsiquiátricos, marcando una clara diferencia frente a los quelantes.

Recientemente, una revisión integral contrastó la eficacia y el perfil de seguridad de la D-penicilamina frente a las sales de zinc. Este análisis resultó determinante para la toma de decisiones clínicas, dado que la respuesta terapéutica y la susceptibilidad a efectos adversos varían sustancialmente según el fenotipo del paciente, puesto que existen diferencias marcadas entre los casos de predominio hepático y aquellos con alteraciones neuropsiquiátricas, los cuales constituyen el eje central de esta investigación ⁽⁹⁾.

Más allá de la tradicional limitación de usar un solo fármaco, la evidencia científica actual ha avanzado al evaluar la utilidad de una terapia combinada integrando la administración conjunta de un agente quelante poten-

te junto con las sales de zinc. Este enfoque alternativo cobra una importancia especial hoy en día, sobre todo ante la falta de un consenso internacional definitivo sobre cuál es el régimen farmacológico ideal para la enfermedad de Wilson. Los hallazgos derivados de un análisis agrupado mostraron una diferencia clara en la efectividad de este tratamiento mixto: se reportó una tasa de respuesta clínica mucho más alta en el grupo con daños neurológicos (78.6%) al compararlo con las formas hepáticas. Estos resultados sugieren que implementar una estrategia doble podría optimizar los desenlaces clínicos a largo plazo, lo cual es especialmente beneficioso para la población concreta de pacientes con manifestaciones neuropsiquiátricas complejas ⁽¹⁰⁾.

Aunque la efectividad clínica de los esquemas terapéuticos es crucial, la meta definitiva en el manejo prolongado de la enfermedad de Wilson debe orientarse a proteger la delicada calidad de vida del paciente. En esta línea, la evidencia actual resalta que el fenotipo neuropsiquiátrico representa el factor agravante con mayor peso negativo. Un estudio prospectivo desarrollado por Chevalier et al. ⁽¹¹⁾, en una cohorte extensa, reveló que los pacientes con la forma hepatoneurológica mostraron puntuaciones de bienestar notablemente más bajas frente a aquellos con cuadros exclusivamente hepáticos. Del mismo modo, este análisis identificó a la depresión persistente como un predictor independiente que desgasta el estado general. Esto compromete a un segmento considerable de la población evaluada.

Ampliando este enfoque, Zhan y colaboradores ⁽¹²⁾ investigaron a fondo las relaciones clínicas y radiológicas; en ellas encontraron una marcada asociación negativa entre la calidad de vida y la intensidad de los síntomas clínicos, así como con los niveles de ansiedad y depresión. Un dato revelador de su análisis fue el vínculo directo entre el daño estructural observable, anomalías claras en la resonancia magnética cerebral, y una percepción inferior del bienestar, lo que conecta de forma precisa el deterioro neurológico físico con la experiencia subjetiva del paciente ⁽¹²⁾. Estas evidencias subrayan la necesidad imperiosa de frenar el avance del daño cerebral mediante una elección terapéutica segura desde el principio, dado que las secuelas permanentes afectan gravemente la estabilidad del paciente con el paso del tiempo.

La evaluación comparativa revela que, aunque el zinc presenta claras ventajas de seguridad frente a la D-penicilamina, ambas modalidades terapéuticas vigentes en-

frentan obstáculos comunes que desgastan la calidad de vida: la naturaleza vitalicia del tratamiento, la necesidad de una adherencia diaria rigurosa y un riesgo latente de toxicidad. Justamente, es esta pesada carga asociada a los protocolos convencionales la que ha motivado la exploración de horizontes terapéuticos novedosos, tal como lo describen Litwin et al., ⁽¹³⁾, con el fin de hallar soluciones que resuelvan los problemas de seguridad inmediata y reduzcan la estricta dependencia farmacológica a largo plazo.

En este escenario de búsqueda de una mayor seguridad, el problema constante del deterioro neurológico paradójico vinculado a los quelantes tradicionales impulsó la investigación hacia agentes de acción rápida con un menor potencial neurotóxico. El tetratiomolibdato de amonio (TTM) aparece como una alternativa distinta, ya que no se limita a favorecer la excreción, sino que crea un complejo proteico inerte con el cobre en suero. Desde un punto de vista teórico, este mecanismo preciso impide la liberación de cobre libre en el plasma, factor determinante que detona el agravamiento neurológico inicial ⁽¹⁴⁾. Los estudios llevados a cabo mostraron una recuperación neurológica más veloz y con una menor frecuencia de efectos adversos bajo este tratamiento. Aunque el TTM representa una terapia de inducción muy especializada, su favorable perfil de seguridad inicial lo ubica como un recurso prometedor para pacientes con sintomatología severa, donde el riesgo de cualquier deterioro adicional es inadmisibles.

Lograr un equilibrio óptimo entre la eficacia clínica, la seguridad del paciente y su calidad de vida en el tratamiento a largo plazo de la EW con perfil neuropsiquiátrico representa el núcleo de la práctica médica actual ⁽¹⁶⁾. Aunque el zinc se consolida como la alternativa más inocua y con mejor tolerancia, el éxito real depende de una estricta individualización terapéutica. Este enfoque se sustenta en la evidencia de que las comorbilidades psiquiátricas complejas, como la depresión, afectan profundamente el bienestar general y exigen un manejo sintomático muy prudente, considerando que ciertos medicamentos poseen el riesgo potencial de agravar los trastornos motores ⁽¹⁷⁾.

Con el objetivo de afinar esta individualización, el enfoque médico actual aspira a disolver la brecha entre seguridad y eficacia mediante la predicción genética del riesgo. Estudios recientes sugieren que la susceptibilidad al deterioro neurológico durante la fase inicial de la que-

lación está íntimamente ligada a mutaciones específicas del gen ATP7B, sobre todo aquellas catalogadas como severas ⁽¹⁸⁾. La identificación de estos marcadores clave permite a los clínicos estratificar el riesgo desde el mismo diagnóstico, lo que favorece la elección de terapias con un perfil de seguridad superior (como zinc o TTM) en pacientes genéticamente propensos a sufrir crisis neurotóxicas agudas.

Por último, con el propósito de atacar la causa primaria y suprimir la pesada carga de una adherencia vitalicia, el panorama clínico se ha ampliado hacia la implementación de terapias génicas avanzadas ⁽¹⁵⁾. Estas estrategias emergentes emplean vectores virales específicos (como el adenoasociado - AAV) para insertar una copia funcional del gen ATP7B en los hepatocitos; con ello se pretende restaurar la excreción fisiológica del cobre mediante una infusión única. La capacidad de rectificar el fallo genético de manera definitiva resulta fundamental para la calidad de vida futura, pues eliminaría la toxicidad derivada de la medicación crónica y evitaría las peligrosas recaídas por falta de cumplimiento.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos ratifican que la estrategia terapéutica en la enfermedad de Wilson no debe ser uniforme, sino que exige una adaptación precisa al fenotipo clínico específico. Aunque los quelantes potentes como la D-penicilamina han probado ser superiores para una rápida eliminación del cobre en la insuficiencia hepática aguda, la evidencia examinada ^(5, 6) señala invariablemente que su nivel de seguridad es insuficiente para el cuadro neuropsiquiátrico inicial. Esta paradoja clínica de un deterioro neurológico inducido, intensificado por la liberación masiva de cobre libre que generan los quelantes, difiere radicalmente de la acción más controlada de las sales de zinc; al bloquear la entrada intestinal mediante la metalotioneína, logran evitar los nocivos picos de toxicidad cerebral ⁽⁷⁾.

En lo concerniente a la calidad de vida, la literatura actual ^(11, 12) enfatiza que el bienestar real del paciente no se limita solo a la normalización bioquímica, sino que

recae en una sólida estabilidad neuropsiquiátrica. Dado que la depresión y la ansiedad actúan como predictores independientes de una mala adherencia, la notable tolerabilidad del zinc favorece la constancia a largo plazo, un factor decisivo teniendo en cuenta que la falta de cumplimiento es el motivo principal del fracaso terapéutico y la mortalidad ⁽⁴⁾. Finalmente, si bien la terapia combinada y el tetratiomolibdato (TTM) surgen como opciones intermedias válidas, el futuro clínico se orienta hacia la medicina de precisión y la terapia génica innovadora ⁽¹⁵⁾ para corregir el defecto estructural en el gen ATP7B, eliminando así la pesada carga de la medicación crónica.

Conclusiones

La evidencia actual posiciona a las sales de zinc como la estrategia de primera línea más conveniente para pacientes con manifestaciones neuropsiquiátricas, debido a su capacidad para estabilizar el cuadro clínico sin inducir el deterioro neurológico paradójico frecuentemente asociado al inicio de la terapia con quelantes potentes.

Si bien la D-penicilamina mantiene su utilidad en cuadros hepáticos severos, su uso en el fenotipo neurológico conlleva un riesgo elevado de toxicidad y abandono del tratamiento por efectos adversos, lo cual compromete la adherencia y, por ende, el pronóstico a largo plazo.

La preservación de la calidad de vida debe ser el objetivo rector del tratamiento; por tanto, se recomienda un enfoque escalonado que priorice la seguridad y la tolerabilidad del zinc, y destine las terapias más agresivas o correctivas (como la génica) para casos refractarios o bajo estricta monitorización genética y clínica.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento por parte de la Universidad Técnica Particular de Loja (UTPL) para la realización de la presente investigación.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

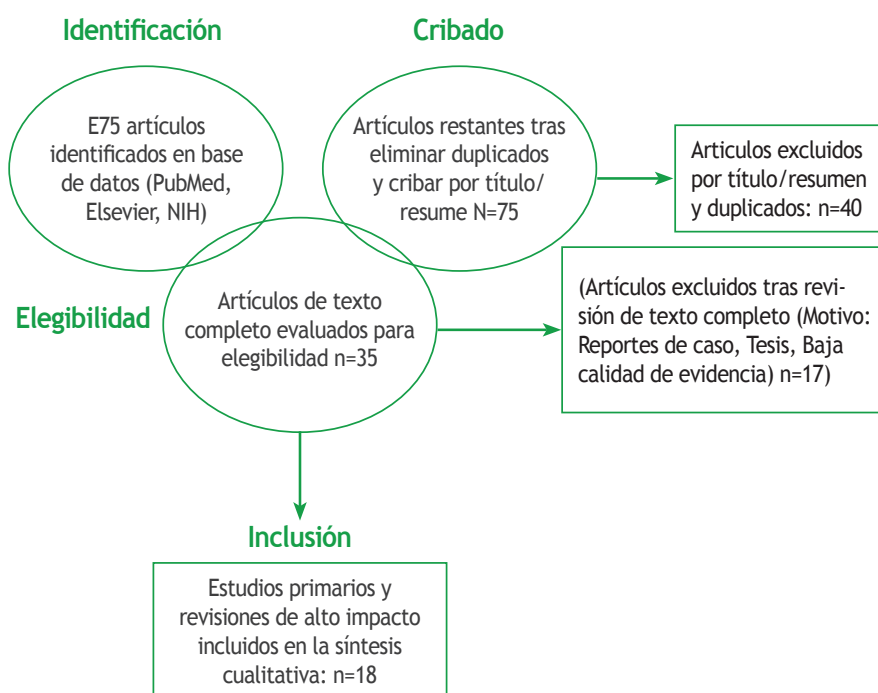
Referencias

1. Shribman S, Warner TT, Dooley JS. Clinical presentations of Wilson disease. *Annals of Translational Medicine*. 2019 Apr;7(S2):S60-S60.
DOI: 10.21037/atm.2019.04.27
2. Socha P, Czlonkowska A, Janczyk W, Litwin T. Wilson's disease- management and long term outcomes. Vols. 56-57, Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology. Bailliere Tindall Ltd; 2022.
DOI: 10.1016/j.bpg.2021.101768.
3. Aggarwal A, Bhatt M. Advances in Treatment of Wilson Disease. *Tremor Other Hyperkinet Mov*. 2018; 8.
DOI: 10.7916/D841881D.
4. Masetbas W, Czlonkowska A, Litwin T, Niewada M. Persistencia con el tratamiento de la enfermedad de Wilson: un estudio retrospectivo. *BMC Neurol*. 2019;19(1):285.
DOI: 10.1186/s12883-019-1502-4.
5. Weiss KH, Gotthardt DN, Klemm D, Merle U, Ferencioerster D, Schaefer M, et al. La monoterapia con zinc no es tan eficaz como los agentes quelantes en el tratamiento de la enfermedad de Wilson. *Gastroenterology*. 2011;140(4):1189-1198.e1.
DOI: 10.1053/j.gastro.2010.12.034
6. Weiss KH, Thurik F, Gotthardt DN, Schäfer M, Teufel U, Wiegand F, et al. Efficacy and Safety of Oral Chelators in Treatment of Patients With Wilson Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013 Aug;11(8):1028-35. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.03.012.
7. Avan A, Czlonkowska A, Gaskin S, Granzotto A, Sensi SL, Hoogenraad TU. The Role of Zinc in the Treatment of Wilson's Disease. *Int J Mol Sci*. 2022 Aug 18;23(16):9316.
DOI: 10.3390/ijms23169316.
8. Ferenci P. Wilson's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005 Aug;3(8):726-33.
DOI: 10.1053/S1542-3565(05)00484-2.
9. Tang S, Bai L, Hou W, et al. Comparison of the Effectiveness and Safety of D-Penicillamine and Zinc Salt Treatment for Symptomatic Wilson Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. DOI: 10.3389/fphar.2022.847436
10. Chen J-C, Chuang C-H, Wang J-D, Wang C-W. Combination Therapy Using Chelating Agent and Zinc for Wilson's Disease.
DOI: 10.1007/s40846-015-0087-7
11. Chevalier K, Rahli D, de Veyrac L, Guillaume J, Obadia MA, Poujois A. Quality of life and depression in Wilson's disease: a large prospective cross-sectional study. *Orphanet J Rare Dis*. 2023;18(1):168.
DOI: 10.1186/s13023-023-02777-4
12. Zhan T, Guan Y, Sun C, Wang L, Wang Y, Li X. Assessment and factors affecting quality of life among patients with Wilson's disease. *Sci Rep*. 2024;14(1):8636.
DOI: 10.1038/s41598-024-59377
13. Litwin T, Dzieżyc K, Czlonkowska A. Wilson disease—treatment perspectives. *Ann Transl Med*. 2019;7(Suppl 2):S68.
DOI: 10.21037/atm.2018.12.09

14. Brewer GJ, Askari F, Lorincz MT, Hogg PJ, Ince PG, Owen V, et al. 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*. 2006;63(4):521-7.
DOI: 10.1001/archneur.63.4.521.
15. Roberts EA, Schilsky ML. Current and Emerging Issues in Wilson's Disease. *N Engl J Med*. 2023 Sep 7;389(10):922-38.
DOI: 10.1056/NEJMra1903585.
16. Purnima R, Kumar S. Treatment of Wilson's disease: an update. *Int J Clin Pract*. 2022;2022.
DOI: 10.1155/2022/9242961.
17. Sinha S, Taly AB, Rao S, Kandavel T, Arunodaya GR. Psychiatric manifestations of Wilson's disease: a clinical study. *J Clin Psychiatry*. 2009;70(6):880-5.
DOI: 10.1176/jnp.2008.20.1.81.
18. Xu D, Han S, Zhang X, Zhou C, Cui Y, Liu J, et al. Clinical and Genetic Analysis in Neurological Wilson's Disease Patients With Neurological Worsening Following Chelator Therapy. *Front Genet*. 2022;13:875694. DOI: 10.3389/fgene.2022.875694.

Anexos:

Figura 1. Esquema que muestra el proceso de selección de los artículos revisados



Elaborado por los autores

En la figura 1 se detalla el proceso de selección de la evidencia bibliográfica siguiendo el flujo PRISMA. En la fase inicial de identificación, se obtuvieron un total de 75 artículos mediante la búsqueda en bases de datos indexadas (PubMed, Elsevier, NIH). Durante la etapa de cribado, se excluyeron 40 documentos tras la revisión de título y resumen o por condición de duplicidad. Posteriormente, los 35 artículos restantes fueron evaluados a texto completo para determinar su elegibilidad; en esta fase se descartaron 17 documentos por no cumplir con los criterios de inclusión (reportes de caso, tesis o baja calidad de evidencia). Finalmente, quedaron seleccionados 18 estudios de alto impacto para la síntesis cualitativa de la presente revisión.

Figura 2. Nivel de evidencia de los estudios incluidos según la clasificación del Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM)



Elaborado por autores

La mayoría de los estudios incluidos corresponden a evidencia nivel 2b (83%), representada por estudios de cohortes individuales que evaluaron eficacia, seguridad y calidad de vida en pacientes con enfermedad de Wilson con manifestaciones neuropsiquiátricas. Un 17% de los artículos se clasificaron como evidencia 2a, correspondientes a metaanálisis de estudios observacionales. No se identificaron estudios de nivel 2c ni evidencia tipo D, lo que refleja una selección basada en literatura de calidad metodológica moderada-alta.

Como citar el presente artículo:

Guamán J, Rojas A, Maldonado R. Seguridad, eficacia y calidad de vida en la enfermedad de Wilson con presentación neuropsiquiátrica: Revisión comparativa de quelantes vs. sales de zinc. Revisión bibliográfica. Indexia. Agosto 2026.