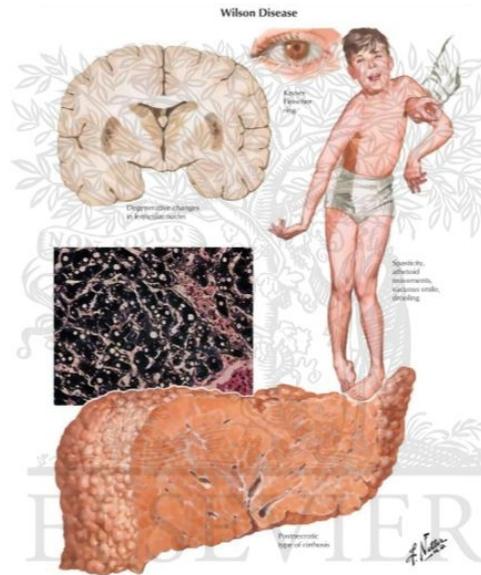


ENFERMEDAD WILSON



© ELSEVIER, INC. - NETTERIMAGES.COM

Esperanza Castejón
Sesión extrahospitalaria

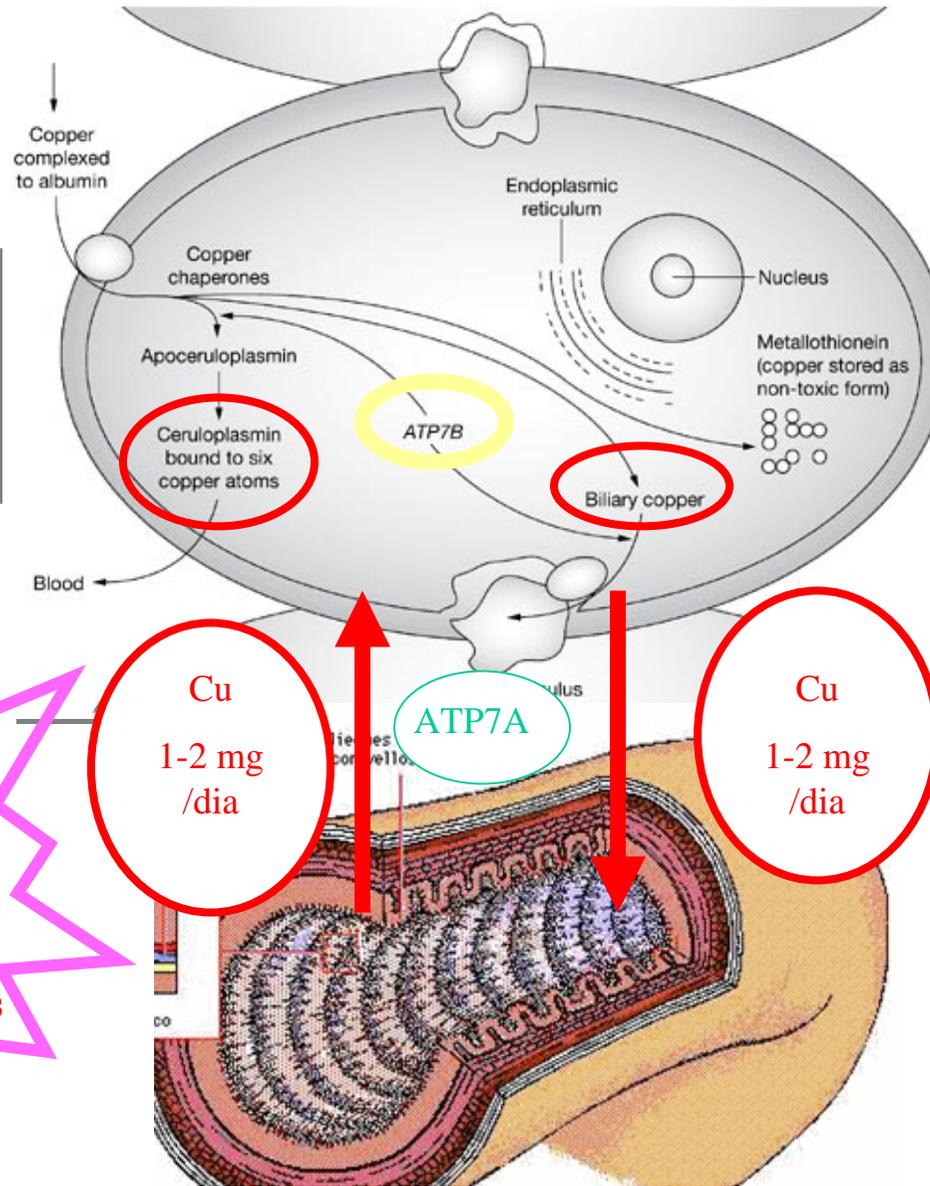
COBRE



- Oligoelemento esencial en el organismo
- Hígado: Regula , distribuye y excreta el cobre
- Proteína reguladora del cobre :
 - ATP7A : intestino
 - ATP7B: hígado
- Alteración proteína :
 - ATP7A : Menkes
 - ATP7B : Enfermedad de Wilson

FISIOLOGIA COBRE

**Favorece
incorporación Cu
a la
ceruloplasmina**



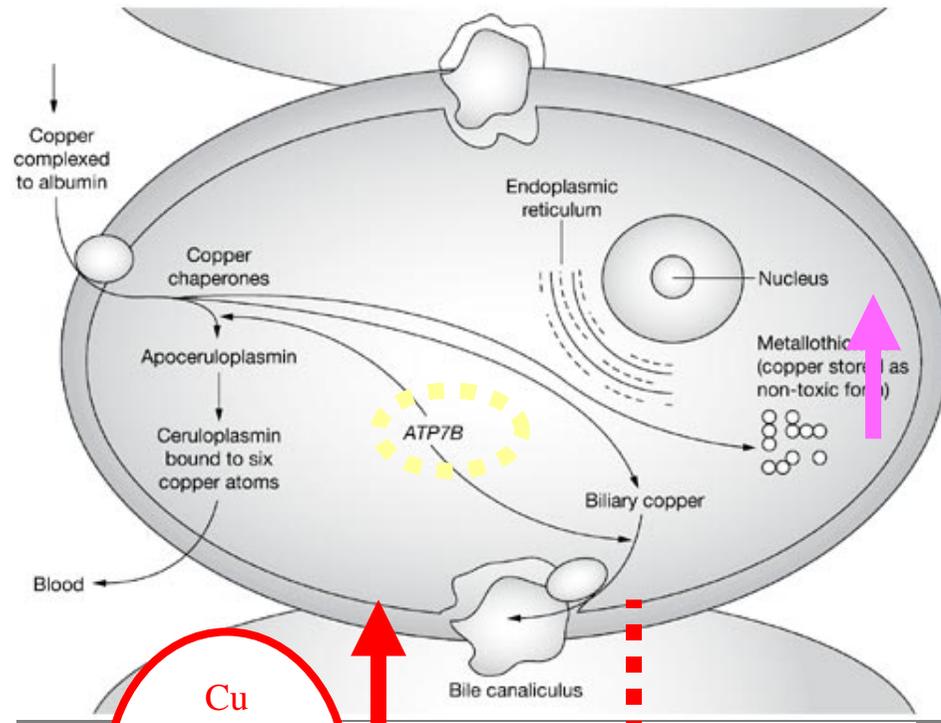
**Favorece transporte
transmembrana Cu
y excreción al
canalículo biliar**

**Chocolate,
judías , trigo
no procesado,
hígado , riñón ,
almejas , ostras**

**Cu
1-2 mg
/dia**

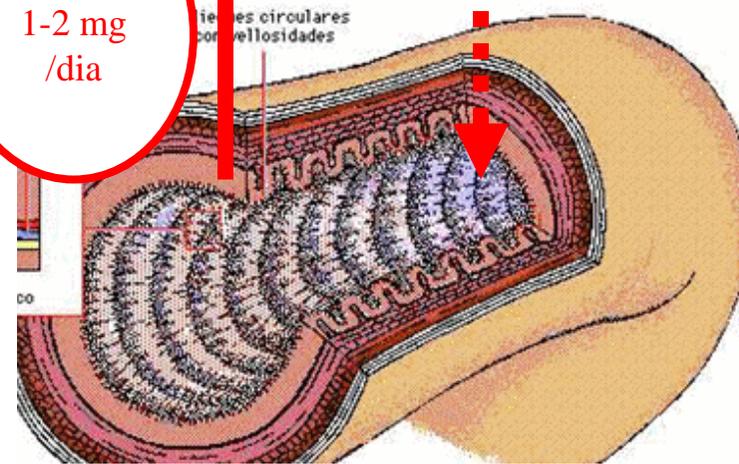
**Cu
1-2 mg
/dia**

ENFERMEDAD WILSON



Cu

Cu
1-2 mg
/dia



ENFERMEDAD DE WILSON



Herencia A.R.

Mutaciones gen ATP7B

Cromosoma 13 (locus 13q14-q21)

> de 300 mutaciones

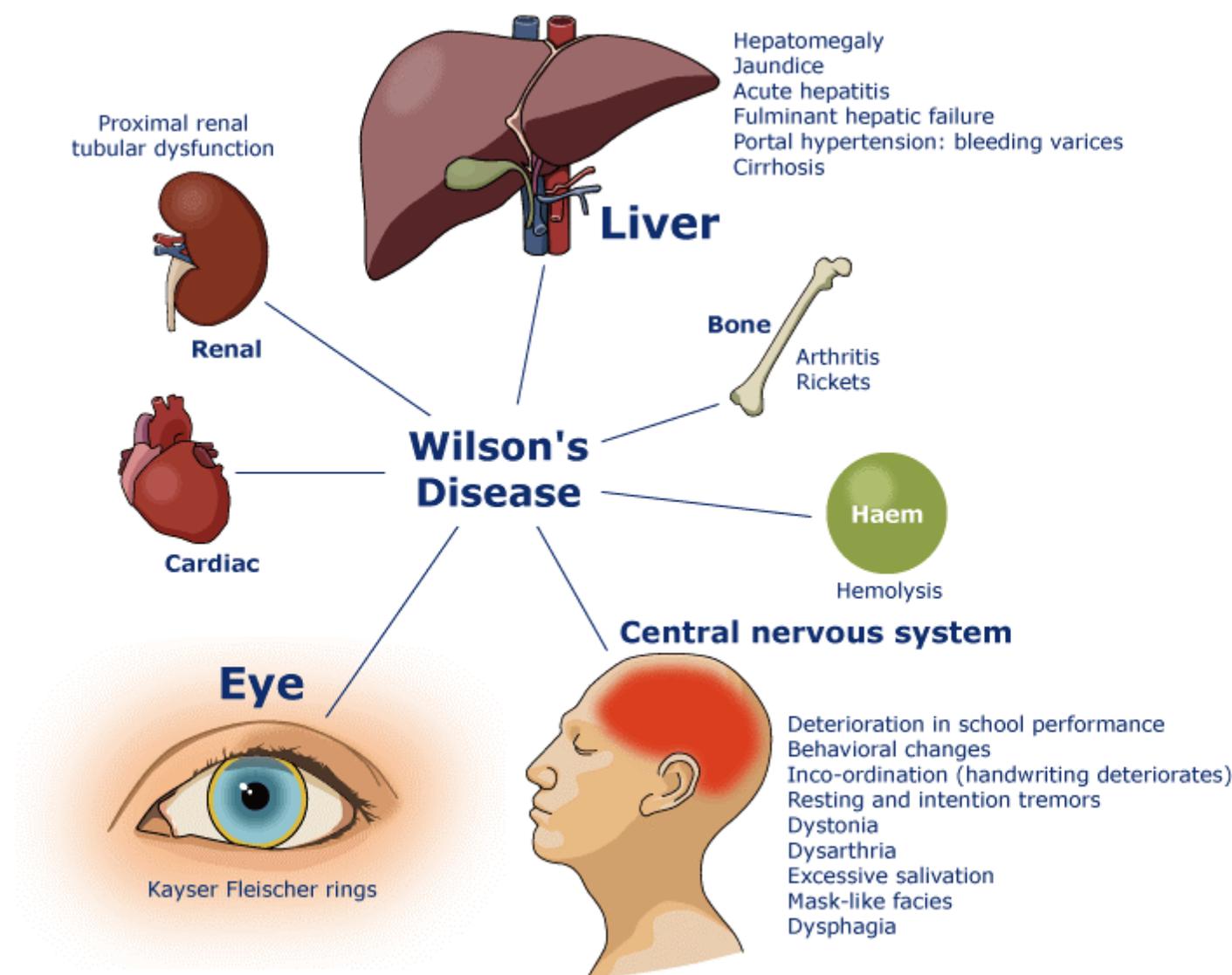
H1069Q la más frecuente (en Europa central > 60%)

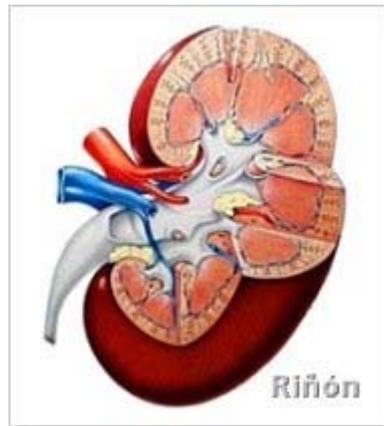
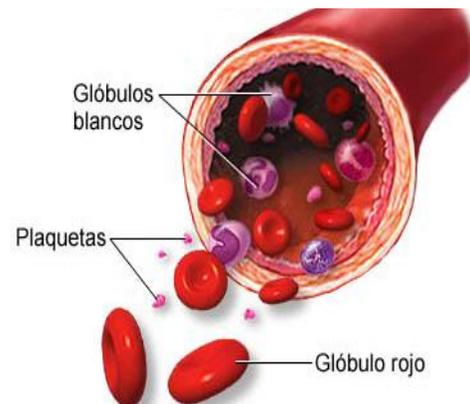
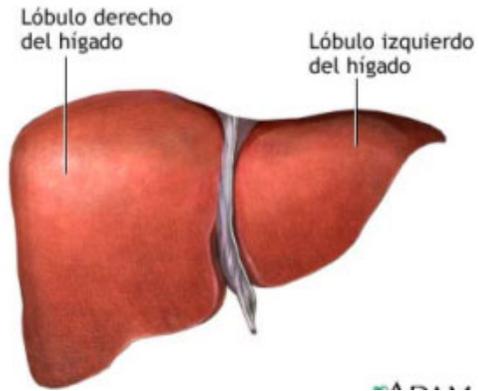
Se detectan mutaciones en 90% de los pacientes
(60% homocigosis, 30% heterocigosis)

No relación genotipo /fenotipo: variabilidad clínica

Prevalencia

| | |
|------------|------------|
| portadores | 1/90 |
| pacientes | 1-4/30.000 |





Asintomáticos

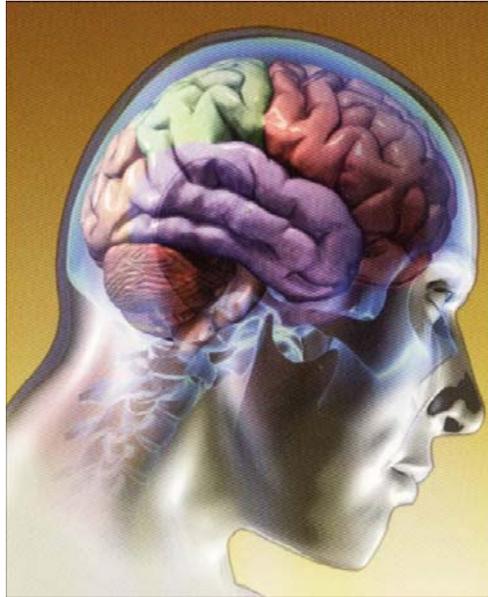
Hipertransaminasemia

Hepatitis Crónica:
esteatosis / fibrosis

Fallo Hepático

ANEMIA hemolítica
Coombs (-)

Tubulopatía



Neurológicas

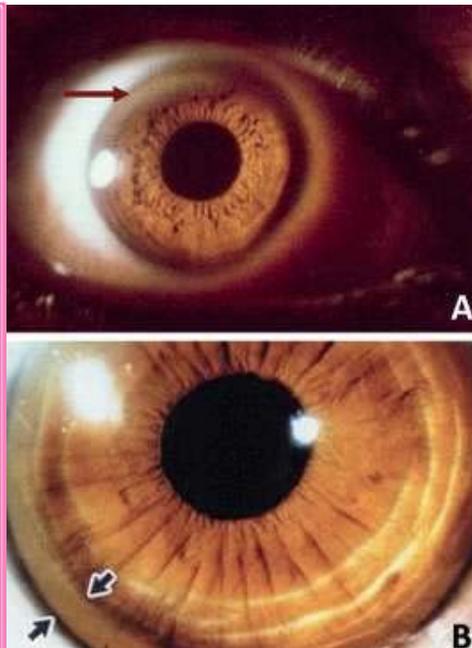
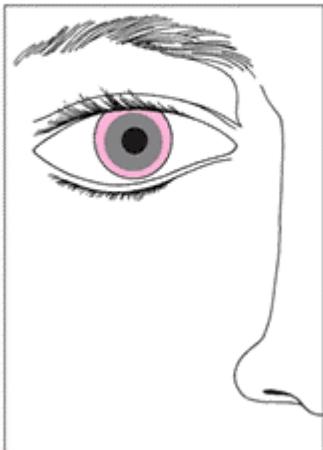
- Deterioro mental.
- Movimientos incoordinados (temblor, movimientos involuntarios).
- Disartria, salivación excesiva.
- Rigidez con distonía.
- Parálisis pseudobulbar.
- Disfagia.
- Cefalea migrañosa.
- Insomnio.
- Cara de máscara, risa sardónica.

Psiquiátricas

- Retraso escolar.
- Depresión.
- Neurosis.
- Cambios en la personalidad
- Psicosis (pseudoesquizofrenia).

KAYSER-FLEISCHER RING

Wilson's disease produces a characteristic rust-colored ring around the cornea (Kayser-Fleischer ring) caused by copper deposits.



Anillo Kayser -
Fleischer

95% clínica
neurologica

60 % SIN clínica
neurologica

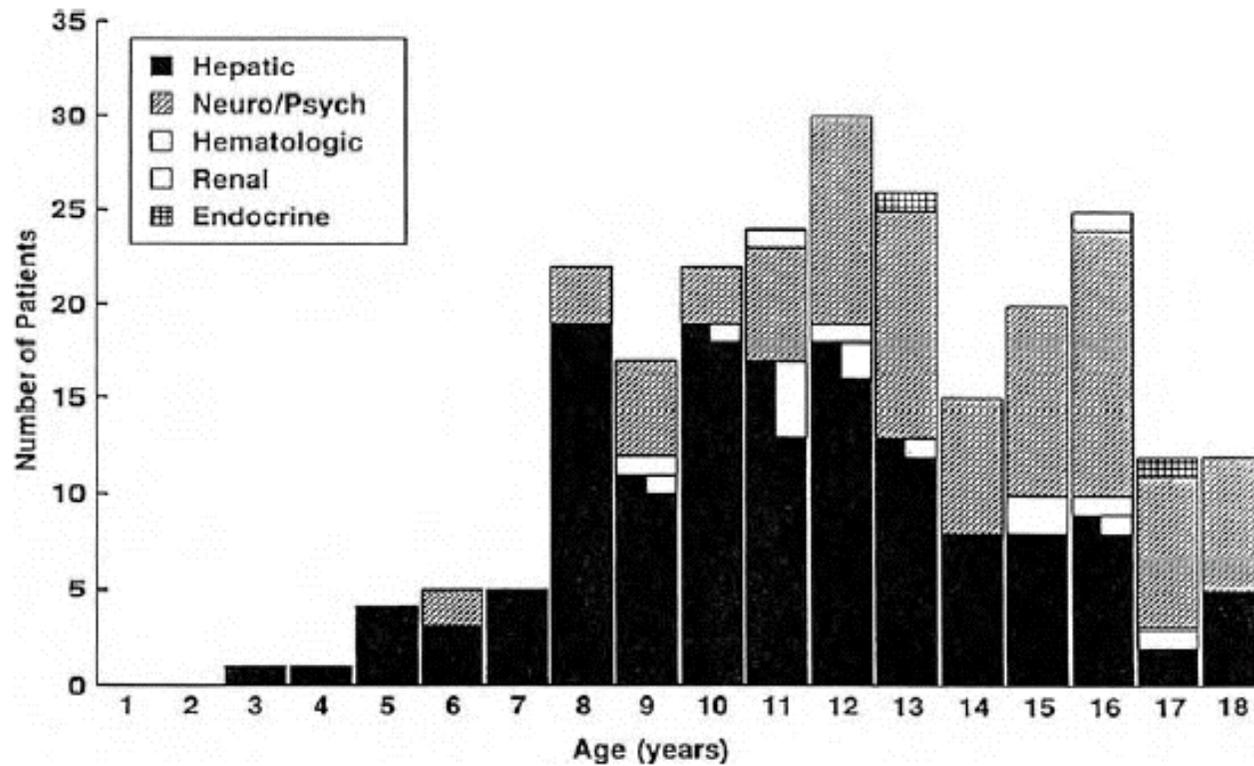


Figure 26.4. Histogram of age distribution of initial mode of clinical presentation in children and adolescents with Wilson's disease. *Split vertical bars* represent combined clinical presentation. (Based on combined data from Scheinberg and Sternlieb [90] and Walshe [93].)

ENFERMEDAD DE WILSON: LABORATORIO

| | <u>NL</u> | <u>WILSON</u> | |
|----------------------------------|-----------|---------------|-----|
| <u>CERULOPLASMINA</u> (mg/dl) | 20-40 | 0-20 | ↓ |
| <u>Cu SÉRICO</u> (mg/dl) | 70-150 | 20-60 | ↓ |
| <u>Cu ORINA</u> (mg/d) | | | |
| SIN TRAT. | 40 | 100-1000 | ↑ |
| PENICILAMINA (250 mg/6 h) | 100-600 | 1500-3000 | ↑↑↑ |
| <u>Cu HEPÁTICO</u> (mg/g tejido) | 20-50 | 200-3000 | ↑↑↑ |

Diagnóstico y clasificación fenotípica de EW

| | | | |
|-------------------------------|---|------------------|---|
| <u>Sintomas</u> | Anillo de K-F (lámpara hendidura) | { ausente | 0 |
| | | { presente | 2 |
| | Neuropsiquiátricos (o imagen RM típica) | { ausente | 0 |
| | | { presente | 2 |
| | Anemia hemolítica (Coombs -) | { ausente | 0 |
| | | { presente | 1 |
| <u>Laboratorio</u> | Cu urinario (en ausencia de hepatitis aguda) | { normal | 0 |
| | | { 1-2 x VN | 1 |
| | | { >2 x VN | 2 |
| | | { >5 x VN | |
| | | { (penicilamina) | 2 |
| | Tinción con rodamina + (si no se puede cuantificar Cu) | { ausente | 0 |
| | | { presente | 1 |
| | Ceruloplasmina sérica (VN > 20 mg/dL) | { normal | 0 |
| | | { 10-20 mg/dL | 1 |
| | | { <10 mg/dL | 2 |
| <u>Análisis de Mutaciones</u> | No detección de mutaciones | 0 | |
| | Mutación en un cromosoma | 1 | |
| | Mutación en ambos cromosomas | 2 | |

ENFERMEDAD WILSON: DIAGNÓSTICO

Puntuación total

| | |
|---------|--|
| 4 o más | Altamente sugerente EW |
| 2 - 3 | Diagnóstico EW probable (se requieren más estudios) |
| 0 - 1 | Diagnóstico EW improbable |

Tratamiento farmacológico E. Wilson

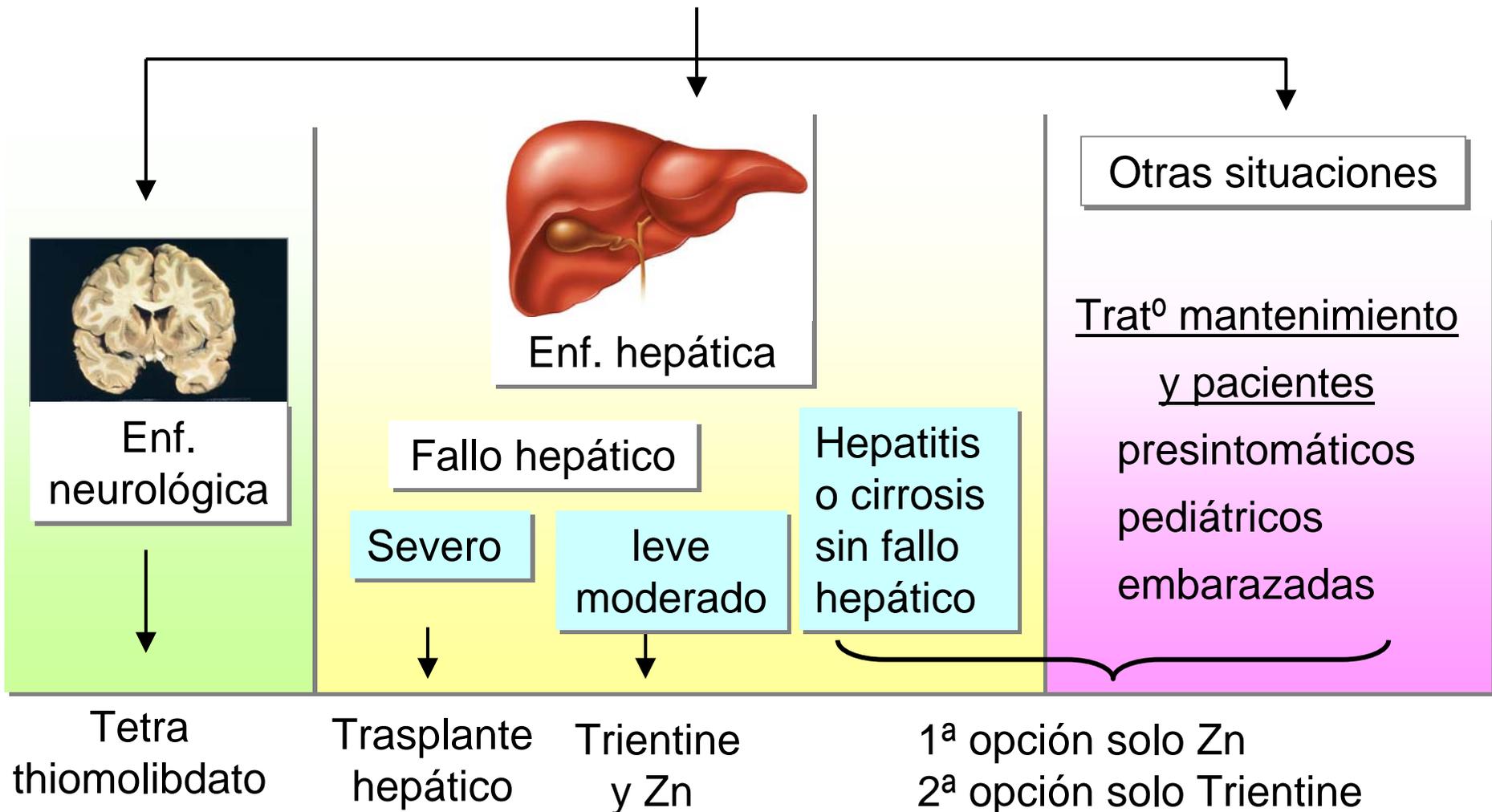
| Droga | Mecanismo de acción | Efectos secundarios | Observaciones |
|--------------------|--|--|--|
| D-penicilamina | Quelante Induce cupruria | <u>Precoces</u> (fiebre, exantema, adenopatías, neutropenia) <u>Tardíos</u> (renales, cutáneos, oculares, hematológicos, etc) | Reducir dosis tras cirugía y embarazo |
| Trientine | Quelante Induce cupruria | Gastritis Anemia aplástica | Reducir dosis tras cirugía y embarazo |
| Sales de Zn | Bloqueo absorción intestinal Cu | Gastritis Pancreatitis | No reducir dosis tras cirugía y embarazo |
| Tetra-tiomolibdato | Quelante Induce cupruria y pérdida intestinal de Cu | Anemia Neutropenia | Experimental en EEUU y Canada |

Novel therapeutic approaches to the treatment of WD

Brewer GJ: 2006 Ashley publications; www.ashley-pub.com

Trat^o clásico para todos los estadios y tipos de EW: PENICILAMINA

Cambios estrategia terapéutica según PRESENTACIÓN



PRONOSTICO

- Edad al diagnóstico
- Mejor pronóstico si solo afectación hepática
- Importante la adherencia al tratamiento
- Empeoramiento si abandonan medicación
- Fallo hepático

ENFERMEDAD WILSON

- Hipertransaminasemia de origen desconocido +/- afectación neurológica/ psiquiátrica en gente joven
- DX: Clínica, laboratorio (transas , cobre y ceruloplasmina) , biopsia hepática y estudio genético
- Importante el inicio precoz para prevenir lesiones irreversibles
- Tratamiento : quelantes del cobre o las sales de Zinc
- Transplante hepático: Tratamiento de rescate para el fallo hepático y UNICO TRATAMIENTO



Diagnóstico EW: ESTUDIO FAMILIAR

- 1) Manifestaciones clínicas
(pueden no estar presentes)
- 2) PFH (pueden no estar todavía alteradas)
- 3) Ceruloplasmina (puede ser nl en 5-10% pacientes)
Cupremia y cupruria
- 4) Estudio genético
 - Heterocigotos (1 solo alelo) = portador
 - Homocigotos (ambos alelos) = paciente
- 5) Cuantificación Cu en tejido hepático

Diagnóstico E. Wilson en pacientes asintomáticos

