

# ENFERMEDAD DE WILSON

“Curso Académico SVP 2018-2019”



“Castillo de Eilean Donan; s. XIII”

Dr. Juan Marín Serra  
Servicio Pediatría  
Hospital Clínico Universitario. Valencia

# Conflicto de intereses

Miembro del Comité Asesor Científico y del Equipo Wilson



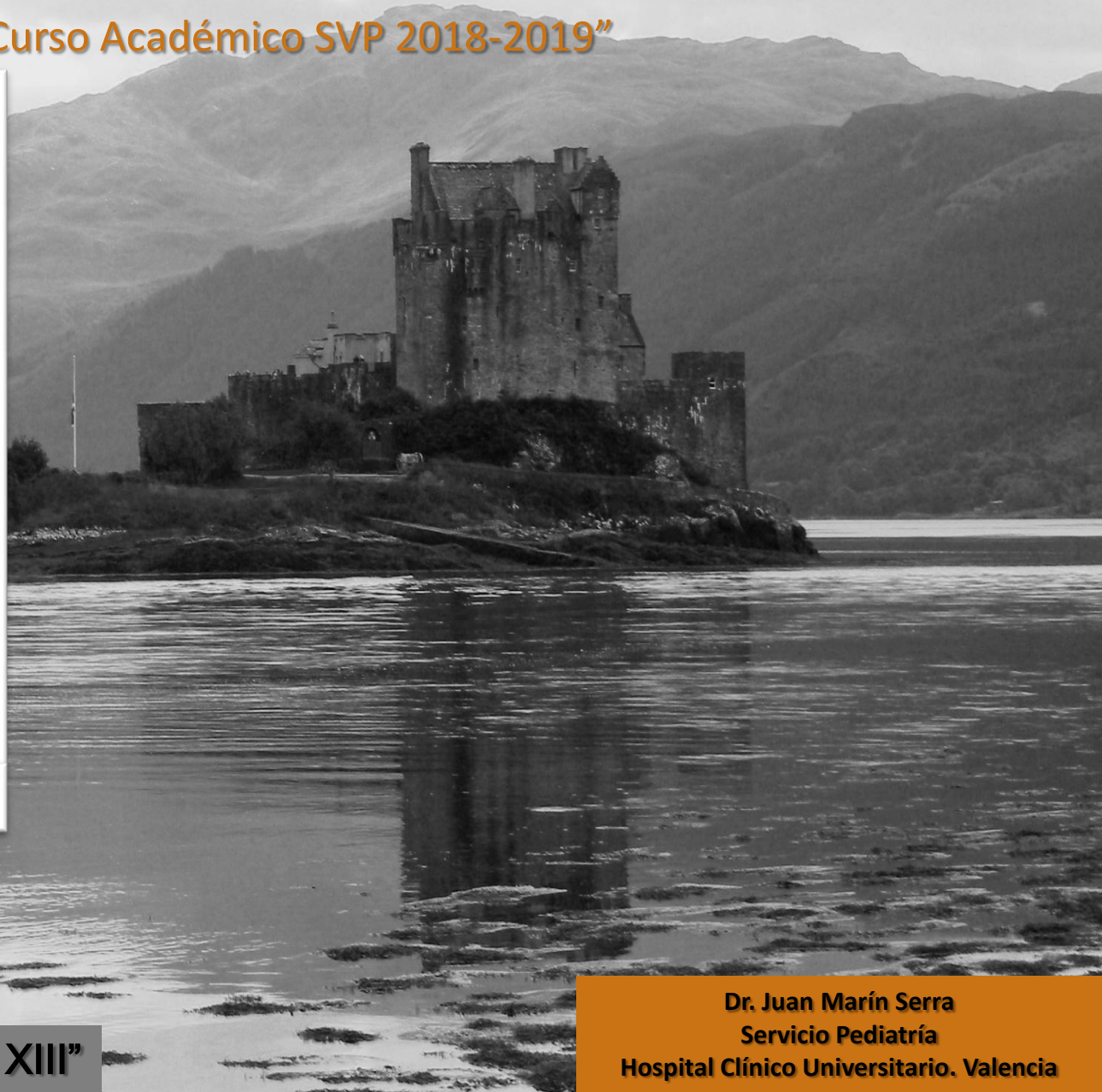
# ENFERMEDAD DE WILSON

“Curso Académico SVP 2018-2019”



**S. A. Kinnier Wilson (1878–1937)**

Wilson SAK (1911) Progressive lenticular degeneration: a familial nervous disease associated with cirrhosis of the liver. Thesis, University of Edinburgh



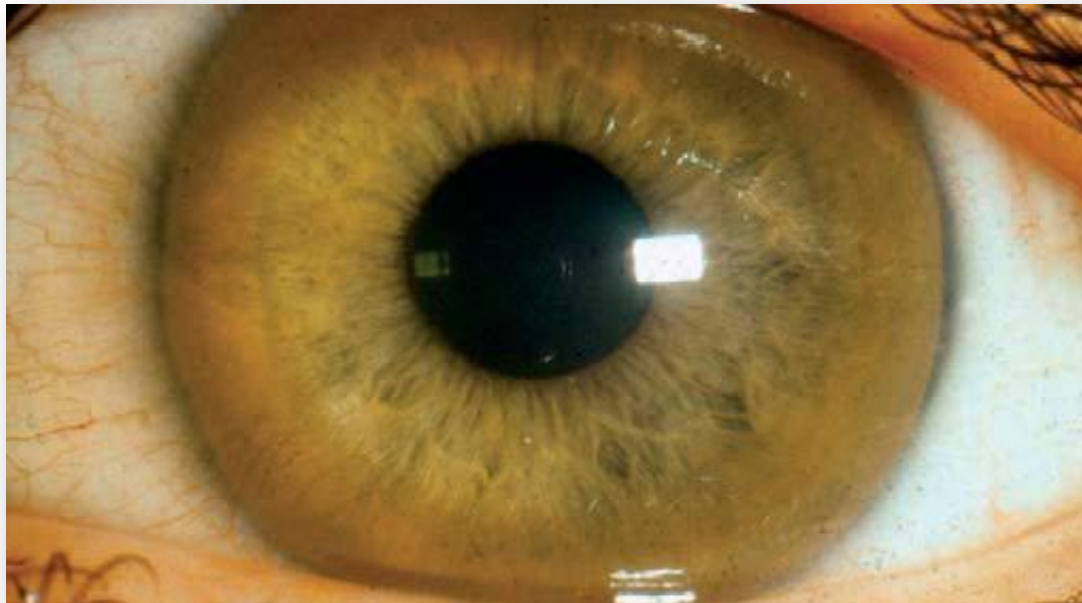
“Castillo de Eilean Donan; s. XIII”

Dr. Juan Marín Serra  
Servicio Pediatría  
Hospital Clínico Universitario. Valencia

# Enfermedad de Wilson. Introducción

*“...abnormalities in the brain are caused by a toxin generated within the cirrhotic liver”*

No reconoció el anillo corneal descrito unos años antes por Kayser en 1902 y por Fleischer en 1909.



Ala A. Wilson's disease. Lancet. 2007; 369: 397-408.

# Wilson's Disease in Children: A Position Paper by the Hepatology Committee of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

*\*Piotr Socha, \*Wojciech Janczyk, †Anil Dhawan, ‡Ulrich Baumann, §Lorenzo D'Antiga, ||Stuart Tanner, ¶Raffaele Iorio, #Pietro Vajro, \*\*Roderick Houwen, ††Björn Fischler, ‡‡Antal Dezsofi, §§Nedim Hadzic, ||||Loreto Hierro, ¶¶Jörg Jahnel, ##Valérie McLin, \*\*\*Valerio Nobili, †††Francoise Smets, †††Henkjan J. Verkade, and §§§Dominique Debray*

*JPGN • Volume 66, Number 2, February 2018*

# Enfermedad de Wilson. Definición

- Enfermedad genética del metabolismo del cobre (OMIM 277900).
- Prevalencia de 1:30.000 personas (estudio epidemiológico Irlanda, 1993).
- Herencia autosómica recesiva.
- Causada por mutaciones del gen *ATP7B*.
- Codifica un transportador localizado en el hepatocito (necesario para la eliminación del cobre por la vía biliar) y en el epitelio de los plexos coroideos (facilita la salida cobre por la barrera hemato-encefálica).
- Acumulación *progresiva* de cobre: primero en el hígado...sistema nervioso.... cornea, riñón, corazón.

# Enfermedad de Wilson. Definición

- No correlación fenotipo-genotipo.
- Sí correlación fenotipo-tiempo: importancia del diagnóstico precoz.
- Existe tratamiento eficaz. Pronóstico excelente “*si lo cumple*”.

# Importancia del Pediatra de Atención Primaria

- Prevalencia de 1:30.000 personas.
- Herencia autosómica recesiva.
- Sí correlación fenotipo-tiempo: importancia del diagnóstico precoz.
- Existe tratamiento eficaz. Pronóstico excelente “*si lo cumple*”.
- Hábitos de vida “hepato-saludables”.



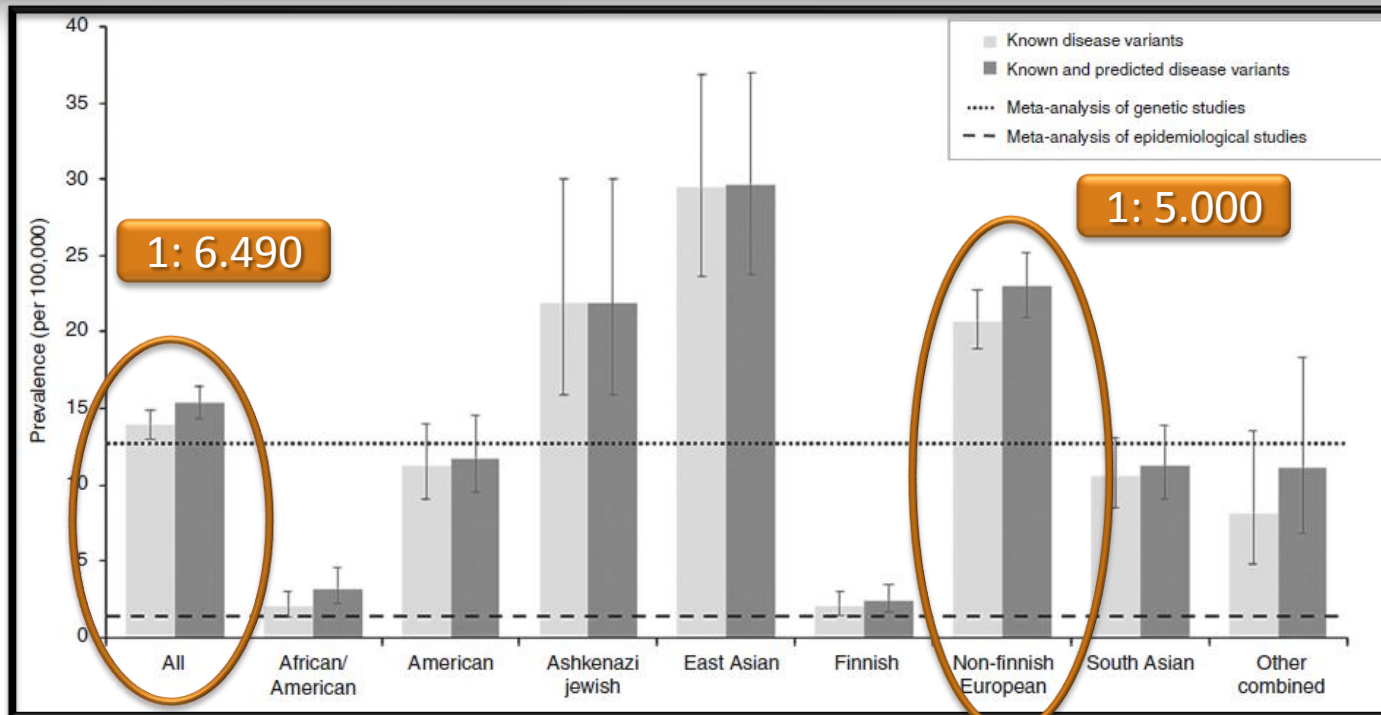
# La enfermedad de Wilson: ¿Es tan poco frecuente?

“A efectos de la Unión Europea, una enfermedad rara afecta a no más de 5 de cada 10.000 personas (1 persona de cada 2000)”


## The global prevalence of Wilson disease from next-generation sequencing data

Jiali Gao, BA (Hons)<sup>1</sup>, Simon Brackley, BA (Hons)<sup>1</sup> and Jake P. Mann, MRCP MRCPC<sup>2,3</sup>

*Genetics in Medicine* (2018) <https://doi.org/10.1038/s41436-018-0309-9>



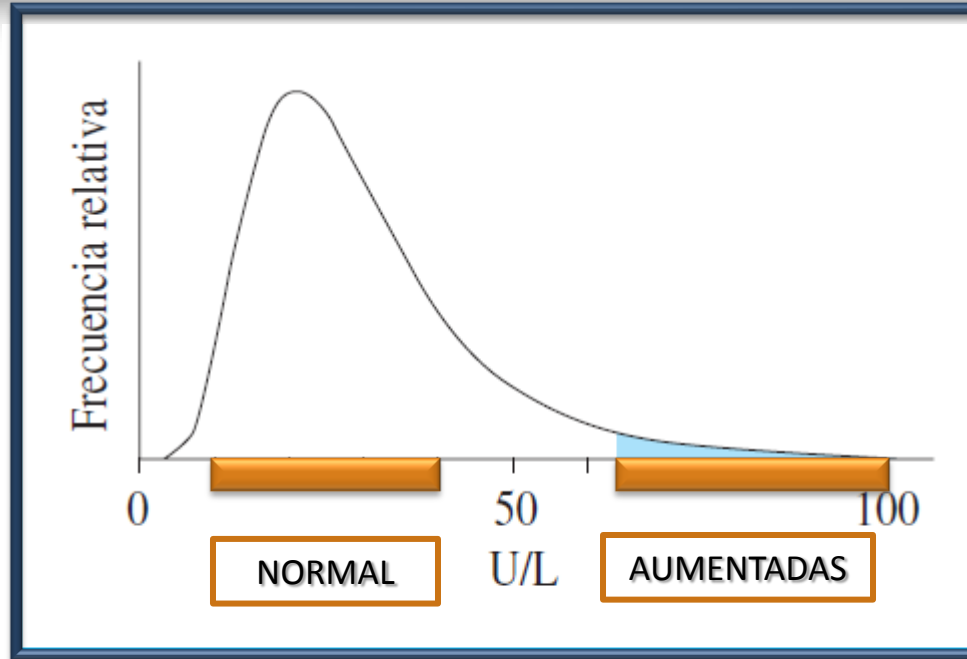
# ¿Cuándo debe sospecharse Enfermedad de Wilson?

Clinical symptoms	Age at onset of symptoms
<u>Hepatic</u> Incidental finding of increased serum transaminases  Acute hepatitis Hepatomegaly Fatty liver Acute liver failure with hemolysis Portal hypertension: esophageal varices, splenomegaly, low platelet count Decompensated cirrhosis with ascites	>2 y
<u>Neurological and psychiatric</u> Dysarthria Dysphagia, excessive salivation Mood/behavior changes including depression, irritability Incoordination (eg, handwriting deterioration) Declining performance at school Resting and intention tremors Gait disturbance, dystonia, rigidity Mask-like face, risus sardonicus, Stroke-like symptoms	Usually >15 y Case reports 7–9 y
<u>Ophthalmic</u> KF rings at slit lamp examination	>10 y
<u>Haematological</u> Acute/chronic hemolytic anemia	> 7 years

# Transaminasas: Valoración y significación clínica

Manuel García Martín<sup>1</sup>, Amado Zurita Molina<sup>2</sup>

Protocolos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. AEP 2010.



**FIGURA 1.** Concentraciones normales de transaminasas séricas.

- No relación entre un mayor aumento de transaminasas y pronóstico de la lesión hepática: importancia de monitorización seriada...hasta su normalización
- El cociente normal GOT/GPT es 1,3 (primeros 15 años)

**GPT:** transaminasa glutámico-pirúvica (**ALT:** alanina aminotransferasa). Vida media-18 horas  
**GOT:** transaminasa glutámico-oxalacética (**AST:** aspartato aminotransferasa). Vida media-48 horas

# ¿Cuándo debe sospecharse Enfermedad de Wilson?

Clinical symptoms

Age at onset of symptoms

Other

Case reports, age cannot be defined

## ● Renal

Renal tubular dysfunction (Fanconi syndrome, tubular acidosis, aminoaciduria) Hipouricemia renal hereditaria

Nephrolithiasis

Nephrocalcinosis

## ● Cardiac

Cardiomyopathy, subclinical dysfunction

Arrhythmia

## ● Endocrine

Hypoparathyroidism

## ● Other

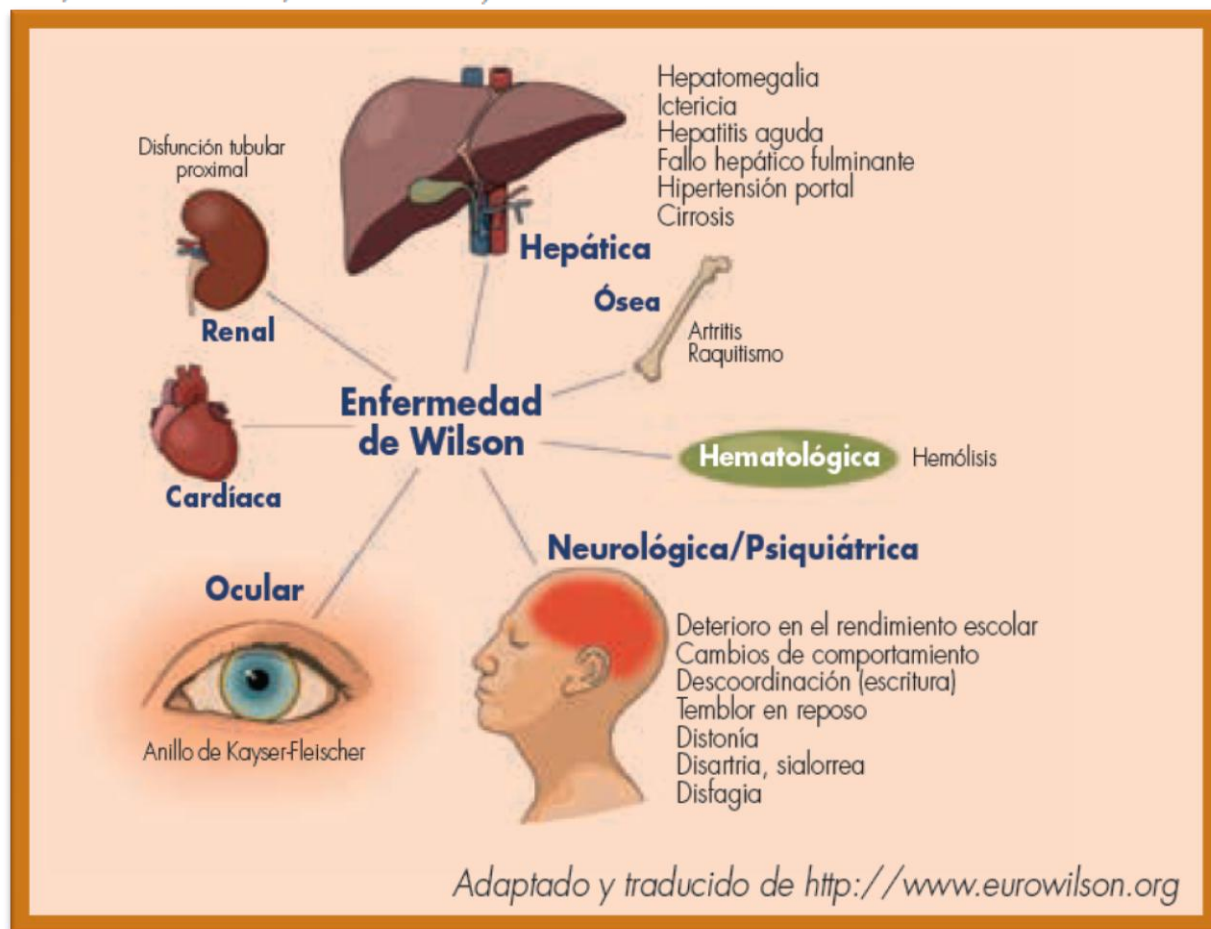
Pancreatitis

Skin lipomas

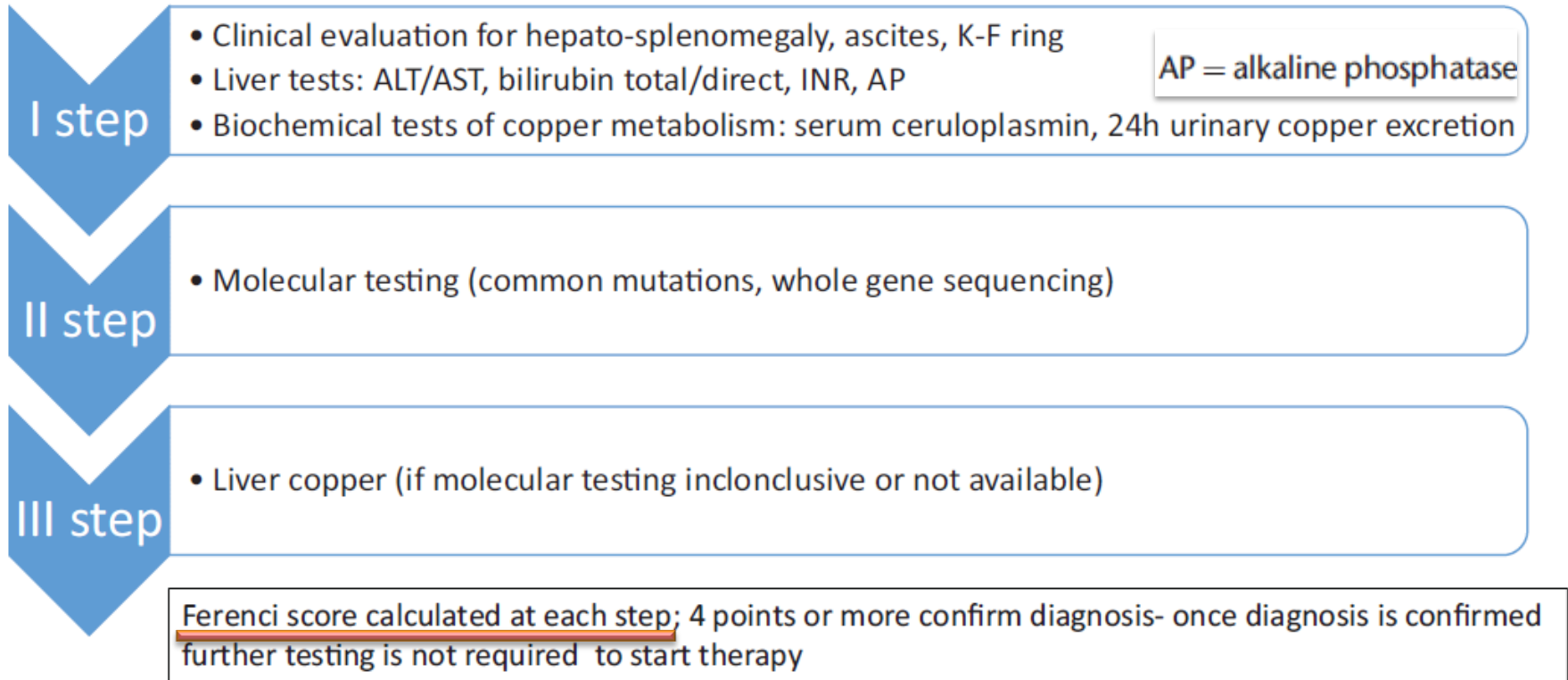
## ● Skeletal

Rickets/osteopenia/osteoporosis

Arthropathy



# ¿Cómo diagnosticamos la Enfermedad de Wilson?



## Metabolismo del cobre

	Normal values	High suspicion of WD
Serum ceruloplasmin*	20–40 mg/dL	<10 mg/dL
24-Hour urinary copper excretion	<40 µg (<0.65 µmol)	>100 µg (1.6 µmol)
Liver copper content	<50 µg/g dry weight	>250 µg/g dry weight (>4 µmol/g dry weight)

\* < 20 mg/dL en asintomáticos con aumento transaminasas: high suspicion

# Diagnosis and phenotypic classification of Wilson disease Ferenci P

Liver International 2003; 23: 139–142. 8th International Meeting on Wilson disease Leipzig/Germany (April 16–18, 2001)

Table 2. A scoring system for the diagnosis of Wilson disease

<i>Symptoms</i>	
KF-rings (slit lamp examination)	
Present	2
Absent	0
Neuropsychiatric symptoms suggestive of WD (or typical brain MRI*)	
Present	2
Absent	0
Coombs negative haemolytic anaemia (+ high serum copper)	
Present	1
Absent	0
<i>Laboratory tests</i>	
Urinary copper (in the absence of acute hepatitis)	
Normal	0
1–2x ULN   ULN: upper limit of normal	1
> 2x ULN	2
Normal, But > 5x ULN one day after challenge with 2 × 0.5 g D-penicillamine	2
Liver copper quantitative † **Liver biopsy is not mandatory for diagnosis and evaluation of neurologic patients.	
Normal	–1
Up to 5x ULN	1
> 5x ULN	2
Rhodanine pos. hepatocytes (only if quantitative Cu measurement is not available)	
Absent	0
Present	1
Serum ceruloplasmin (nephelometric assay, normal: > 20 mg/dl) ***Other values may apply when ceruloplasmin is measured by the oxidase assay.	
Normal	0
10–20	1
< 10	2
<i>Mutation analysis</i>	
Disease causing mutations on both chromosomes	4
Disease causing mutations on one chromosome	1
No disease causing mutation detected	0

Total score (not available: scores 0)

Assessment of the WD-diagnosis score

4 or more: diagnosis of Wilson disease highly likely

2–3: diagnosis of Wilson disease probable, do more investigations

0–1: diagnosis of Wilson disease unlikely

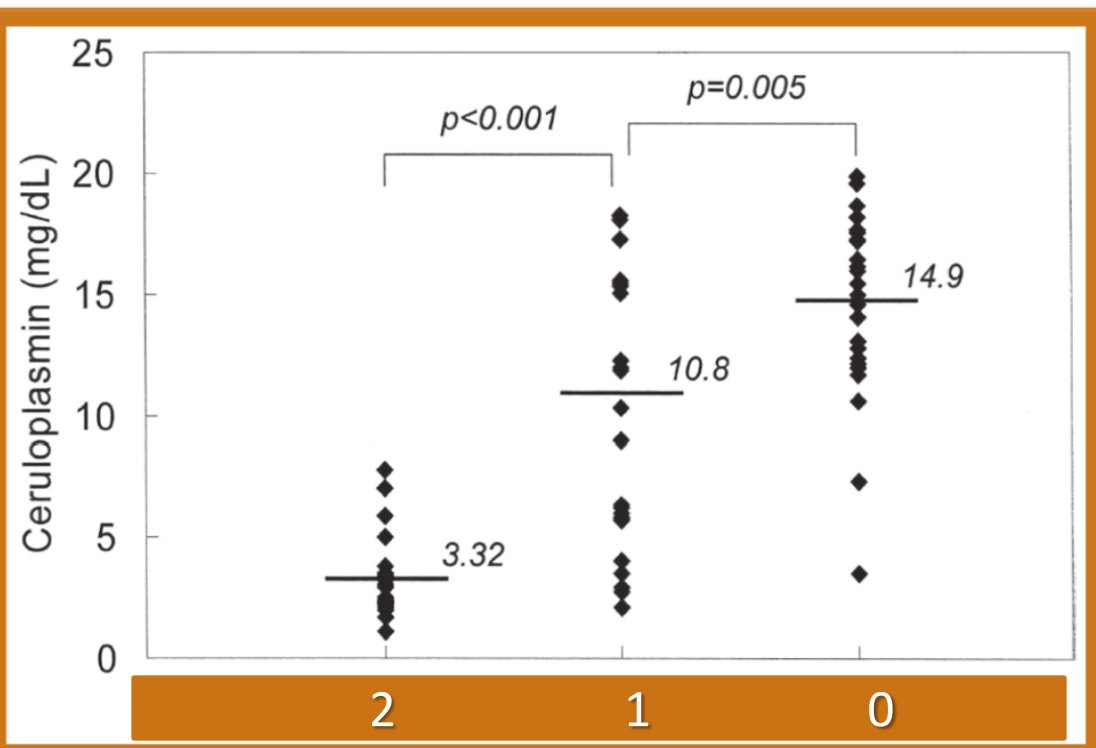
# Association of *ATP7B* Mutation Detection Rate with Biochemical Characteristics in Korean Patients with Wilson Disease

Hyung-Doo Park

*Annals of Clinical & Laboratory Science, vol. 40, no. 1, 2010*

Biochemical findings in patients with suspected Wilson disease. (N = 71; edad media 21 años, rango 4-49 años)

<i>ATP7B</i> mutations	No. of subjects	reference range:	Serum ceruloplasmin† (mg/dl)
2	25	Mean SD Range	3.32 1.74 1.7-7.8
1	20	Mean SD Range	10.8 5.50 2.1-18.3
0	26	Mean SD Range	14.9 3.88 3.5-19.9



No hubo diferencias estadísticamente significativas con cobre orina-cobre hígado-GOT-GPT

# CALIPER



'ARM' us with the knowledge to help others

Canadian Laboratory Initiative on Paediatric Reference Intervals

Analizador Abbott. Nefelometría

## CERULOPLASMINA (mg/dL)

	Age	Lower Limit	Upper Limit	Sample Size	Lower Confidence Intervals	Higher Confidence Intervals
Female	1 to < 8 Years	21.7	43.3	229	(20.1, 23.7)	(41.9, 45.6)
	8 to < 14 Years	20.5	40.2	196	(18.4, 21.3)	(37.3, 41.4)
	14 to < 19 Years	17	34.8	82	(16, 18)	(33, 37)
Male	1 to < 8 Years	21.7	43.3	229	(20.1, 23.7)	(41.9, 45.6)
	8 to < 14 Years	20.5	40.2	196	(18.4, 21.3)	(37.3, 41.4)
	14 to < 19 Years	17	34.8	82	(16, 18)	(33, 37)

¡NO EN MENORES DE UN AÑO!

- La hemólisis invalida los resultados
- $\alpha_2$  glucoproteína: reactante de fase aguda ¡Cuidado con inflamación!
- ¡Cuidado con estados “pierde proteínas”!
- Hasta el 20% de niños y adultos con enfermedad de Wilson cifras normales



## **Serum ceruloplasmin oxidase activity is a sensitive and highly specific diagnostic marker for Wilson's disease<sup>☆</sup>**

Journal of Hepatology 51 (2009) 925–930

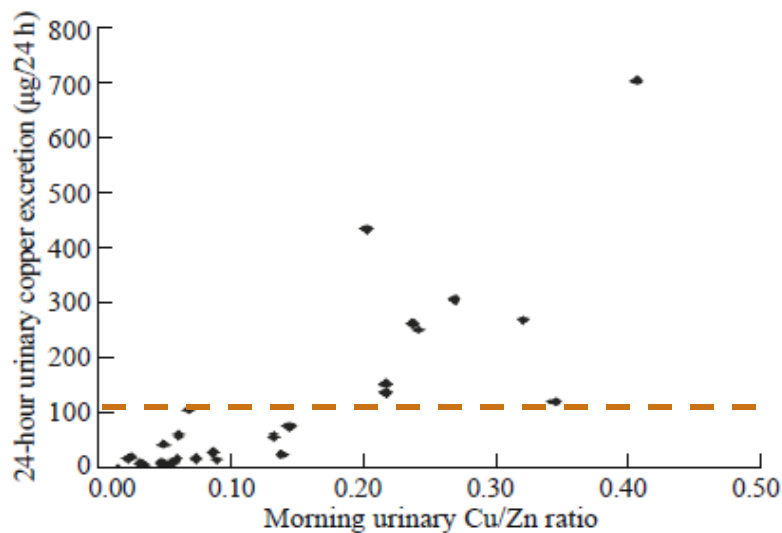
Uta Merle\*, Christoph Eisenbach, Karl Heinz Weiss, Sabine Tuma, Wolfgang Stremmel

Thus, in our opinion, ceruloplasmin oxidase activity is a useful diagnostic test for WD in patients with no severe impairment of liver function. Especially in patients where standard diagnostic tests give conflicting results, ceruloplasmin oxidase activity may provide additional important information.

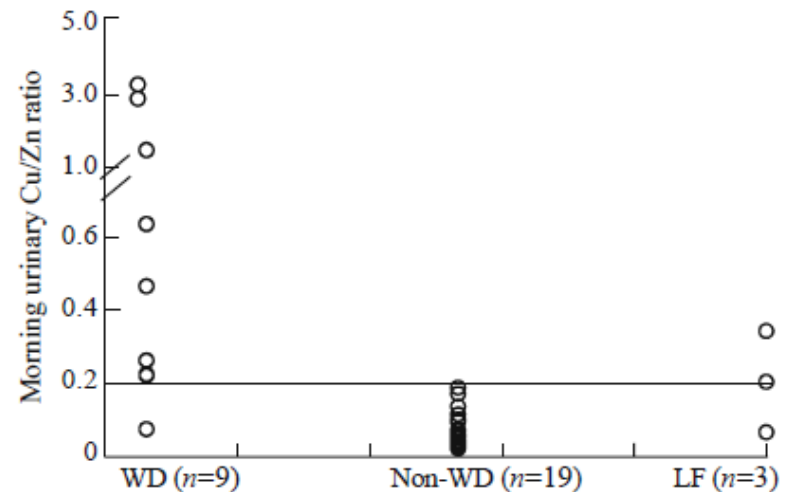
# Urinary copper/zinc ratio: a promising parameter for replacement of 24-hour urinary copper excretion for diagnosis of Wilson's disease in children

*World J Pediatr* 2010;6(2):148-153

Jian-She Wang, Yi Lu, Xiao-Hong Wang, Qi-Rong Zhu



**Fig. 1.** The correlation of morning urinary copper/zinc ratio (Cu/Zn) with 24-hour urinary copper excretion ( $r=0.826$ ,  $P<0.001$ ). Cu/Zn was calculated by dividing the morning urine copper concentration ( $\mu\text{g/ml}$ ) with morning urine zinc concentration ( $\mu\text{g/ml}$ ).



**Fig. 2.** The scatterplot of morning urinary Cu/Zn ratio in different groups of patients. Cu/Zn ratio was calculated by dividing the morning urinary copper concentration ( $\mu\text{g/ml}$ ) with morning urinary zinc concentration ( $\mu\text{g/ml}$ ). WD: Wilson's disease patients; Non-WD: patients with liver disease other than WD or liver failure; LF: liver failure patients.

# ¿Precio de cada determinación?

Ley 20/2017, de la Generalitat, de tasas  
(DOGV núm. 8202 de 30.12.2017)

- GPT/ALT: 0,62 euros (reactivo 0,05 euros)
- Cobre orina: 3,20 euros
- Ceruloplasmina: 14,43 euros (reactivo 1,3 euros)

Desde 2014, en el estudio preoperatorio de la Cirugía Pediátrica,  
se añadió GPT: 400 euros/año (reactivo: 28 euros/año)

# ¿Ceruloplasmina?

Enero 2014-Julio 2018:

178 determinaciones (162 pacientes)

## PROCEDENCIA

- H. Clínico: 87 (49%)
- H. Gandía: 64 (36%)
- Atención Primaria-Salud Mental (Área H. Clínico): 27 (15%)

## MOTIVO

- Varios\*: 63 (34%)
- Alt.conducta-TDAH-Tics-Mov. Anormales: 54 (30%)
- Hipertransaminasemia-Hepatitis-Enfermedad hepática: 50 (28%)
- Estudio familiar de Wilson: 3 (1,7%)
- No consta: 12 (7%)
- 24: ≤ 20 (12 femenino)

\*celiaquía-diarrea prolongada-dolor abdominal-salud ósea-hipouricemia-hipotonía-cefalea-obesidad-astenia-neutropenia-talasemia

# ¿Ceruloplasmina?

Enero 2014-Julio 2018: 178 determinaciones (162 pacientes)

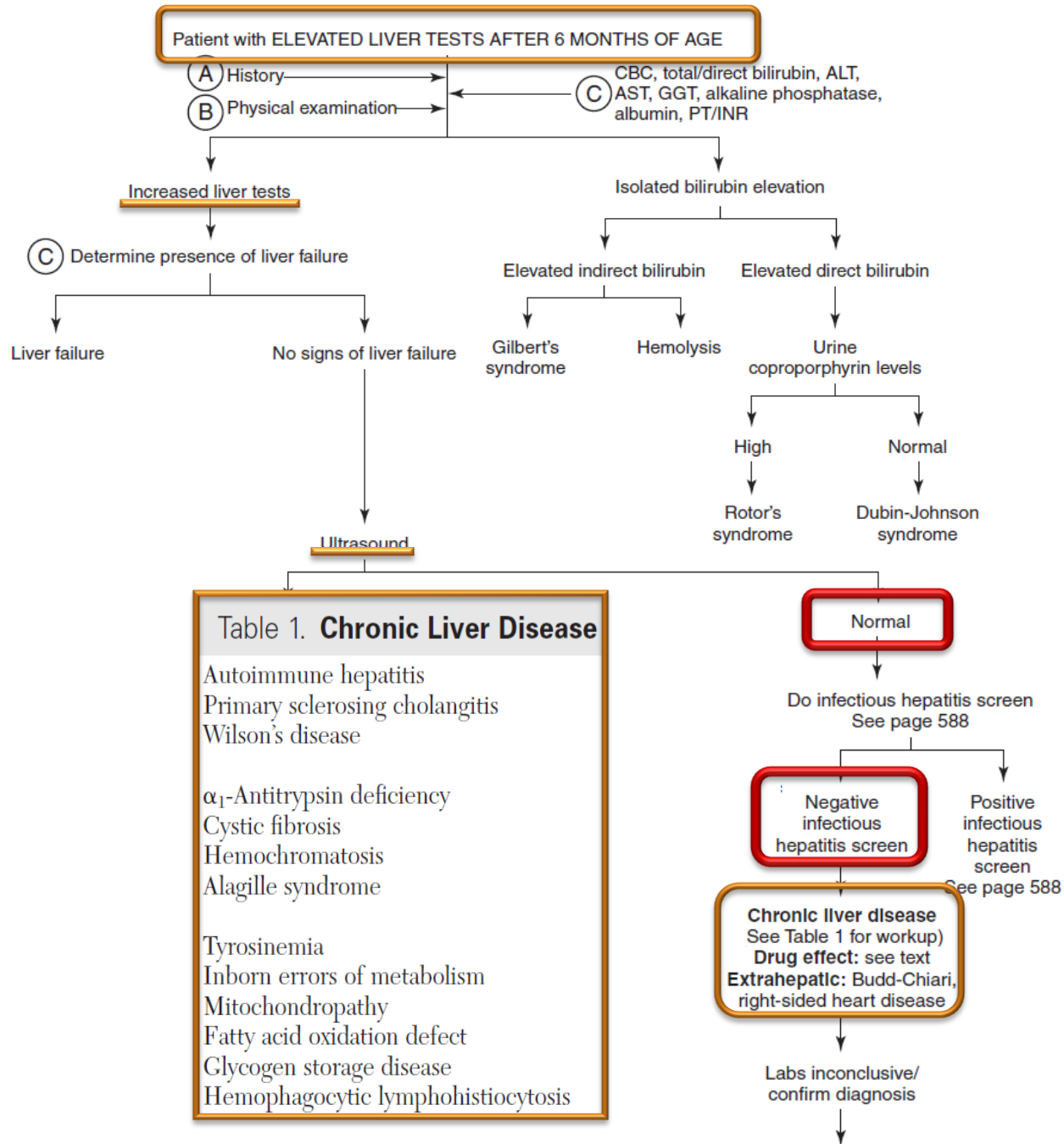
24 determinaciones (20 pacientes): Ceruloplasmina  $\leq$  20 mg/dL

- 5 pacientes < 1 años: todas repetidas NORMAL
- 9 pacientes Ceruloplasmina 19-20 mg/dL: NO REPETIDA

- Hipouricemia renal hereditaria
- Ataxia
- Autista
- Tics nerviosos
- Policitemia-Hemocromatosis
- Sin diagnóstico (n = 4)

- 6 pacientes Ceruloplasmina 14-17 mg/dL.

- |  |  |
|--|--|
| • 14 mg/dL: aumento de transaminasas.    | REPETIDA: normal                           |
| • 15 mg/dL: celiacía.                    | REPETIDA: normal                           |
| • 15 mg/dL: dolor muscular.              | REPETIDA: normal (cobre orina normal)      |
| • 17 mg/dL: pérdida intestinal proteínas | REPETIDO: normal                           |
| • 17 mg/dL: sin diagnóstico definitivo   | REPETIDO: disminuidos (cobre orina normal) |
| • 17 mg/dL: ¿?                           | REPETIDO: disminuidos                      |



**No se reconoce  
lo que no se conoce.  
Conoce a **Wilson**, puedes  
cambiarle la vida.**

¿Tiene anomalías  
motoras, disartria,  
temblor...?

¿Tiene cambios de  
carácter o de conducta?

¿Tiene transaminasas  
elevadas y/o  
ceruloplasmina baja?



**Puede ser **Wilson****  
Usa la escala de Leipzig



FUNDACIÓ  
PER AMOR A L'ART  
CENTRE DE COORDINACIÓ DEL GRUP WILSON



[www.enfermedaddewilson.org](http://www.enfermedaddewilson.org)

# Screening for Wilson Disease in Acute Liver Failure: A Comparison of Currently Available Diagnostic Tests

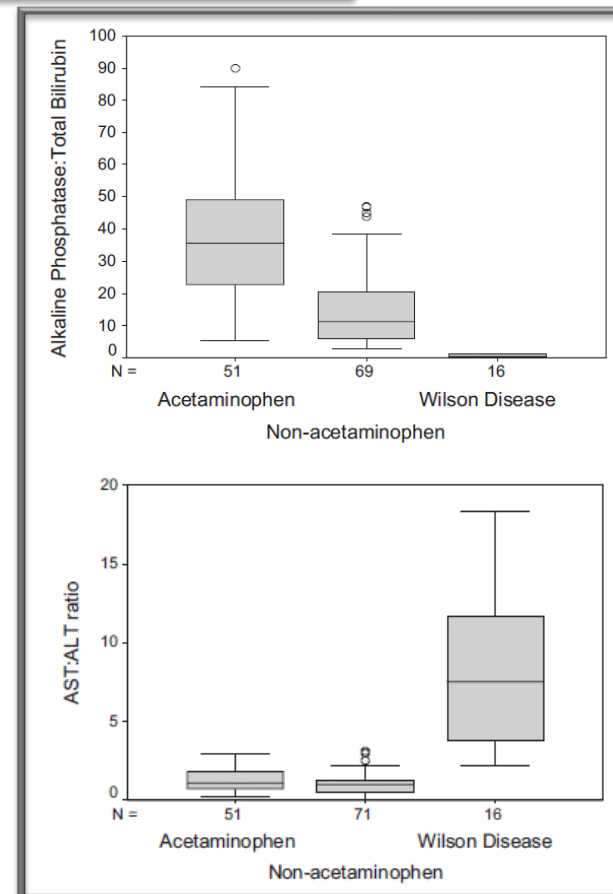
Jessica D. Korman

HEPATOLOGY 2008;48:1167-1174.

## Comparison Screening Tests for Wilson Disease in Acute Liver Failure

N= 16; edad media 25 años (rango edad 14-53)

Screening Test	Sensitivity %	Specificity %
Cp <sup>1</sup> (mg/dL) <20 by oxidase	21	84
Cp (mg/dL) <20 by nephelometry	56	63
Hemoglobin (g/dl) <10	94	74
AP:TB <sup>2</sup> ratio <4	94	96
AP:TB ratio <4 + AST: ALT ratio >2.2 <b>GOT: GPT</b>	100	100
Cu <sup>4</sup> (μg/dL) >200	75	96
AST:ALT ratio >2.2	94	86



<sup>1</sup>Ceruloplasmin; <sup>2</sup>Alkaline Phosphatase:Total Bilirubin; <sup>3</sup>Not applicable; <sup>4</sup>Serum Copper.



UNA ALIMENTACIÓN NORMAL APORTA UNOS  
3 MG DE COBRE POR DÍA

En los casos de Enfermedad de Wilson, los expertos aconsejan **reducir los aportes alimenticios:**

**a menos de 1 mg por día al comienzo del tratamiento**

#### CONSEJOS PRÁCTICOS

- Los alimentos de la columna verde están permitidos.
- Los alimentos de la columna amarilla deben consumirse con moderación sabiendo que un día de comidas compuestas únicamente por alimentos permitidos (columna verde) aporta una media de 0,80 mg de cobre).
- Los alimentos de la columna naranja y roja deberán evitarse.

**a menos de 3 mg por día cuando la enfermedad esté estabilizada**

#### CONSEJOS PRÁCTICOS

- Los alimentos de la columna verde están permitidos.
- Los alimentos de la columna amarilla pueden consumirse con más libertad.
- Los alimentos de la columna naranja deberán consumirse de manera excepcional.
- Los alimentos de la columna roja deberán evitarse.

#### Alcohol

Se desaconseja la ingesta de alcohol por ser perjudicial para el hígado.

#### Agua

**Agua potable:**  
puede contener cobre. Deberá comprobarse la composición con el servicio de aguas municipales de su ayuntamiento (Norma: <1 mg / litro)

**Agua de manantial:**  
su contenido en cobre puede variar (Norma: <1 mg / litro)

## ALIMENTOS MUY RICOS EN COBRE DESACONSEJADOS O QUE DEBERÁN CONSUMIRSE EXCEPCIONALMENTE

■ Todos los **hígados** (por ejemplo, una loncha de hígado de ternera puede contener hasta 0,18 mg de cobre)

■ **Chocolate negro:** El contenido en cobre de los alimentos chocolateados dependerá del porcentaje de cacao. Cuanto más alto sea el porcentaje de cacao, más importante será el contenido de cobre del producto.

▶ El cacao en polvo y el chocolate negro (con más de 60%) están desaconsejados

■ Algunos **mariscos y crustáceos** (consultar tabla)

■ **Cacahuets, almendras, avellanas y nueces.**

■ **Alcohol:** por ser perjudicial para el hígado



## ASPECTOS PARTICULARES

#### SUPLEMENTOS NUTRICIONALES:

Si Usted tiene dificultades para alimentarse o experimenta una pérdida de apetito o de peso, su médico podrá recetarle suplementos nutricionales por vía oral. Aviso: algunos suplementos nutricionales son ricos en cobre. Encontrará una lista de los contenidos en cobre en <http://cnrwilson.fr>

#### EN CASO DE INSUFICIENCIA HEPÁTICA:

El aporte de proteínas y sal deberá ser limitado conforme a las prescripciones de su médico.

#### TRAS UN TRASPLANTE HEPÁTICO:

La alimentación normal podrá reanudarse de forma progresiva.

Documento realizado por CNR Wilson, Hôpital Lariboisière-Fernand Widal, departamento de dietética (Estelle Garcin & Charlotte Henrio), el laboratorio de toxicología (Dr. Joël Poupon & Dr. Souleiman El Balkhi), la asociación de pacientes Bernard Pèpin para la enfermedad de Wilson.  
E-mail: [cnrwilson@lrh.aphp.fr](mailto:cnrwilson@lrh.aphp.fr) Web: <http://cnrwilson.fr>



## ENFERMEDAD DE WILSON CONSEJOS ALIMENTICIOS

Centro Nacional de Referencia de la Enfermedad de Wilson

Grupo Hospitalario Lariboisière – Fernand Widal

Servicio de Dietética  
D<sup>a</sup> Charlotte HENRIO – D<sup>a</sup> Estelle GARCIN  
E-mail: [cnrwilson@lrh.aphp.fr](mailto:cnrwilson@lrh.aphp.fr)  
Web: <http://cnrwilson.fr>

Las recomendaciones de este folleto le permitirán componer menús adaptados.  
Para más información, contacte con su médico o con los dietistas de CNR Wilson.

Este documento es una traducción de la versión francesa, fue realizado con la ayuda de Orphan Europe.

EuroWilson está financiado por el programa de la Comisión Europea DG Sianco.

La enfermedad de Wilson es una afección genética que conlleva una acumulación anormal de cobre en distintos órganos del cuerpo, sobre todo en el hígado, el cerebro y los ojos.

Se trata de una enfermedad en la que no existe, a día de hoy, ningún tratamiento eficaz que permita eliminar este excedente de cobre en el organismo. El tratamiento lleva asociados los siguientes medicamentos: (D-Penicilamina, TRIENTINE®, WILZIN®) que deberán tomarse de por vida y sin interrupción llevando asimismo una dieta sin cobre.

Este folleto pretende dar consejos para limitar la cantidad de cobre en su alimentación respetando al mismo tiempo el **equilibrio alimenticio**.

Lo distintos alimentos (leche, carne, pescado, verdura, fruta, bebidas) se presentan en función de su contenido en cobre.

Columna verde	Alimentos permitidos por contener menos de 0,30 mg de cobre por cada 100 gramos o por ración alimenticia
Columna amarilla	Alimentos que deberán consumirse con moderación por contener entre 0,30 y 1 mg de cobre por cada 100 gramos o por ración alimenticia
Columna naranja	Alimentos que deberán consumirse excepcionalmente y evitarse hasta que la enfermedad se haya estabilizado por contener entre 1 y 3 mg de cobre por cada 100 gramos o por ración alimenticia
Columna roja	Alimentos que deberán evitarse por contener más de 3 mg de cobre por cada 100 g o por ración alimenticia

Este documento no es exhaustivo pero en él se han tenido en cuenta las peticiones más frecuentes de los pacientes.

El contenido en cobre de los alimentos se determina a partir de:

- El libro: The composition of foods . McCance and Widdowson's – 2002
- Las dosis realizadas por el laboratorio de toxicología del Hôpital Lariboisière (alimentos con asterisco).



\*Antes de cualquier prescripción, consulte el texto completo del resumen de características del producto (RCP).

## ALIMENTOS MUY RICOS EN COBRE DESACONSEJADOS O QUE DEBERÁN CONSUMIRSE EXCEPCIONALMENTE

■ Todos los **hígados** (por ejemplo, una loncha de hígado de ternera puede contener hasta 0,18 mg de cobre)

■ **Chocolate negro:** El contenido en cobre de los alimentos chocolateados dependerá del porcentaje de cacao. Cuanto más alto sea el porcentaje de cacao, más importante será el contenido de cobre del producto.

▶ El cacao en polvo y el chocolate negro (con más de 60%) están desaconsejados)

■ Algunos **mariscos y crustáceos** (consultar tabla)

■ **Cacahuetes, almendras, avellanas y nueces.**

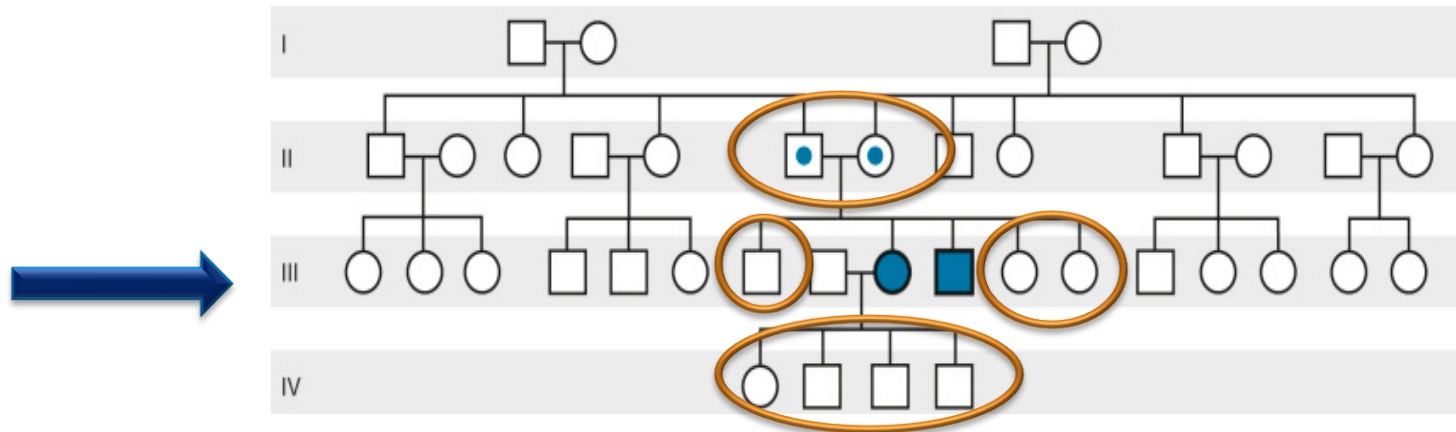
■ **Alcohol:** por ser perjudicial para el hígado



GRUPOS	
BEBIDAS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cua</li> <li>• Refr</li> <li>• Zum</li> <li>• Carr</li> <li>• Café</li> <li>• Bebi</li> <li>= 20</li> </ul>
CARNE, CHARCUTERÍA Y CASQUERÍA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cua</li> <li>• caza</li> <li>• Cha</li> </ul>
PRODUCTOS DEL MAR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pesc</li> <li>en c</li> </ul>
HUEVOS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toda</li> </ul>
VERDURAS & LEGUMBRES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cua</li> <li>Judía</li> <li>en la</li> <li>(*0,0</li> </ul>
PAN & ALIMENTOS QUE CONTENGAN ALMIDÓN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Past</li> <li>• Pata</li> <li>• Pan.</li> </ul>
FRUTA & FRUTOS SECOS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cua</li> <li>tama</li> <li>peru</li> </ul>
PRODUCTOS LÁCTEOS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lech</li> <li>lácte</li> <li>• Cua</li> </ul>
AZÚCAR, POSTRES & PRODUCTOS AZUCARADOS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cho</li> <li>= 7g</li> <li>Way</li> <li>lech</li> <li>choc</li> <li>• Past</li> <li>• Hela</li> <li>• Com</li> <li>fresa</li> <li>crem</li> <li>• Otro</li> <li>crema inglesa (*0,01 mg/100g)</li> </ul>
MATERIAS GRASAS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cua</li> <li>quie</li> <li>aceite, mantequilla, margarina y nata para cocinar.</li> </ul>

g
Cacao
0 g)
18 mg/
100 g,
e buey
00 g),
tacoles
(4 mg/
puten®
lizarse
arado)

# Herencia en la Enfermedad de Wilson



Genetic counseling is essential for families of patients with WD, and screening first-degree relatives is recommended by both European and American guidelines

Proband “first-degree relatives”: her parents, siblings and offspring  
Exploración clínica-transaminasas-ceruloplasmina-estudio genético

NO SCREENING NEONATAL...RETRASARSE HASTA 1-2 AÑOS

POR EL INICIO TARDÍO DE LA ENFERMEDAD: ESTUDIAR A LOS PADRES

# Tratamiento eficaz “*si se cumple*”

	Zinc salts	D-penicillamine	Trientine
	Wilzin® (acetato zinc) 2-3 dosis/día	Cupripen® 2-3 dosis/día	Medicamento extranjero 2-3 dosis/día
Administration	1 hour before meal or 2 hours after meal	1 hour before meal or 2 hours after meal	1 hour before meal or 3 hours after meal
Adequacy of treatment parameters	Urinary copper excretion: 30–75 µg (0.5–1.2 µmol/L) /24 hours on maintenance treatment Serum zinc level >125 µg/dL Urinary zinc >2 mg/24 h on maintenance treatment	Urinary copper excretion: 200–500 µg (3–8 µmol/L)/24 hours on maintenance treatment	Urinary copper excretion: 200–500 µg (3–8 µmol/L)/24 hours on maintenance treatment
Liver function improvement	Usually 2–6 months, ALT normalization within 1 year	Usually 2–6 months	Usually 2–6 months

Estudio oftalmológico anual:  
atenuación-desaparición del Anillo de KF

# Nuevos tratamientos

## WTX101 (bis-choline tetrathiomolybdate)

- fase III (primer paciente empezó febrero de este año)
- quelante oral “menos tóxico”
- una vez al día
- no interferencia con comida

## WTX101 - an investigational drug for the treatment of Wilson disease

Karl Heinz Weiss, Anna Członkowska, Peter Hedera & Peter Ferenci

[Expert Opin Investig Drugs](#). 2018 Jun;27(6):561-567.



## TERAPIA GÉNICA

(Centro de Investigación Aplicada de la Universidad de Navarra)

Vector —virus portador del gen sano *ATP7B*— se introduce en la células hepáticas enfermas y “repone” la actividad del transportador

# Hábitos “hepato-saludables”

Dieta sana..rica en antioxidantes...sin alcohol

¡Cuidado con fármacos: paracetamol!

Anticoncepción

DIU sin cobre

Estrógenos interfieren con eliminación biliar de cobre

Lactancia materna

Zinc riesgo muy bajo

Penicilamina riesgo bajo

Embarazo

Reducir Penicilamina primer trimestre

# Guía de la enfermedad de Wilson

FUNDACIÓ —————  
PER AMOR A L'ART  
CENTRO DE COORDINACIÓN DEL EQUIPO WILSON



## Autoría

Esta guía ha sido elaborada por la Unidad Mixta de Investigación en Enfermedades Raras FISABIO-UVEG con la colaboración y el asesoramiento del Equipo Wilson de la Fundació Per Amor a l'Art, formado por:

María Álvarez Saúco

Hospital General Universitario, Elche.

Marina Berenguer

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

Clara Cavero Carbonell

Lucía Páramo Rodríguez

Unidad Mixta de Investigación en Enfermedades Raras, Valencia.  
FISABIO-UVEG

Carmen Espinós

Centro de Investigación Príncipe Felipe, Valencia.

Gloria González

Centro de Investigación Médica Aplicada, Pamplona.

Juan Marín

Hospital Clínico Universitario, Valencia

Begoña Polo

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

Jesús Prieto Valtueña

Centro de Investigación Médica Aplicada, Pamplona.

Ignacio Vicente Sandoval

Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, Madrid

Con la colaboración de Paloma Jara, Responsable del Servicio de Hepatología y Trasplante hepático infantil del Hospital Universitario La Paz.

## Financiación

Fundació Per Amor a l'Art

Obra Social "la Caixa"

[www.fisabio.san.gva.es](http://www.fisabio.san.gva.es)



# GRACIAS

“No existe mejor manera de que avance el ejercicio correcto de la medicina, que prestar nuestra mente para descubrir las leyes habituales de la naturaleza investigando con cuidado los casos con las formas más raras de enfermedad”

*William Harvey, 1657.*