

SISTEMA DE PUNTUACIÓN DE LEIPZIG



La enfermedad de Wilson es un trastorno hereditario caracterizado por una deficiencia en la excreción de cobre, lo que provoca su acumulación en diversos órganos, principalmente en el hígado y el cerebro. Debido a que su presentación clínica es variada y puede imitar otras afecciones hepáticas o neuropsiquiátricas, el diagnóstico representa un desafío clínico significativo.

Para abordar esta complejidad, se desarrolló el sistema de puntuación estructurado de Leipzig, propuesto durante el 8.º Encuentro Internacional sobre la enfermedad de Wilson en 2001.

El sistema de puntuación de Leipzig (También conocido como SCORE de Ferenci) es una herramienta diagnóstica que integra síntomas clínicos, hallazgos bioquímicos, obtención de imágenes y pruebas genéticas. Su propósito es asignar valores numéricos a distintos criterios para determinar la probabilidad de que un paciente padezca la enfermedad.

Este sistema se divide los criterios en 3 grandes categorías y asigna puntos a diferentes parámetros; una puntuación total de 4 o más puntos indica un diagnóstico altamente probable de la enfermedad.

Criterios y categorías

Características clínicas:

- Anillos de Kayser-Fleischer.
- Síntomas neuropsiquiátricos:
- Anemia hemolítica: Coombs negativa.

Pruebas de Laboratorio (Metabolismo del cobre):

- Ceruloplasmina sérica
- Excreción de cobre urinario (24 horas).

Pruebas en Tejido y Genética

- Cobre en tejido hepático (biopsia):
- Análisis de mutaciones (gen ATP7B):

SISTEMA DE PUNTUACIÓN DE LEIPZIG



Criterio diagnóstico	Hallazgo / Valor	Puntos
Anillos de Kayser-Fleischer	Presente	2 puntos
	Ausente	0 puntos
Síntomas neurológicos	Severos (Anomalías típicas en RM cerebral)	2 puntos
	Moderados	1 punto
	Ausentes	0 puntos
Ceruloplasmina sérica	Normal >0,2 g/L	0 puntos
	0.1-0.2 g/L	1 punto
	<0,1 g/L	2 puntos
Anemia hemolítica	Presente (Coombs negativa)	1 punto
	Ausente	0 puntos
Cobre en hígado	>5x Límite Superior Normal (>4 µmol/g)	2 puntos
	0,8 - 4 µmol/g	1 punto
	Normal (<0,8 µmol/g)	-1 punto
	Gránulos Rodanina-positivos (si no hay cuantitativo)	1 punto

SISTEMA DE PUNTUACIÓN DE LEIPZIG



Criterio diagnóstico	Hallazgo / Valor	Puntos
Cobre urinario (24 hrs)	Normal	0 puntos
	1 - 2x Límite Superior normal	1 punto
	>2x Límite Superior normal	2 puntos
	Normal, pero >5x LSN tras D-penicilamina	2 puntos
Análisis de mutaciones (ATP7B)	Detectadas en ambos cromosomas	4 puntos
	Detectada en 1 cromosoma	1 punto
	Sin mutaciones detectadas	0 puntos

Interpretación de los resultados

La suma de los puntos obtenidos permite clasificar la certeza del diagnóstico de la siguiente manera:

- 4 puntos o más: El diagnóstico se considera confirmado. Es altamente probable que el paciente padezca la enfermedad de Wilson.
- 3 puntos: El diagnóstico es posible. En este caso, se requiere realizar pruebas adicionales para confirmar o descartar la afección.
- 2 puntos o menos: El diagnóstico es poco probable. Generalmente se recomienda investigar otras causas para los síntomas del paciente.

SISTEMA DE PUNTUACIÓN DE LEIPZIG



El sistema de Leipzig se fundamenta en pruebas específicas que miden el metabolismo del cobre y el daño orgánico:

Marcadores bioquímicos

- Ceruloplasmina sérica: Es la principal proteína transportadora de cobre. En la enfermedad de Wilson, los niveles suelen ser bajos (menores a 20 mg/dl o 0,2 g/l) debido a que la mutación genética impide que el cobre se una correctamente a ella. Sin embargo, puede ser normal en pacientes con inflamación hepática activa, ya que actúa como un reactante de fase aguda.
- Cobre en orina de 24 horas: Mide la cantidad de cobre eliminado. Valores superiores a 1,6 μmol (100 mcg) al día son típicos en pacientes sintomáticos. En niños, un umbral de 0,64 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ puede ser indicativo de la enfermedad.

Exámenes clínicos y de imagen

- Anillos de Kayser-Fleischer: Son depósitos de color marrón dorado en el iris, causados por la acumulación de cobre en la membrana de Descemet de la córnea. Se detectan mediante un examen con lámpara de hendidura y están presentes en el 95% de los pacientes con síntomas neurológicos, pero solo en la mitad de aquellos con síntomas únicamente hepáticos.
- Resonancia magnética (RM) cerebral: Puede mostrar cambios estructurales en los ganglios basales. Un hallazgo característico, aunque presente solo en el 10-15% de los casos, es el signo de la "cara de panda gigante", que indica daño en el mesencéfalo.

Pruebas invasivas y genéticas

- Biopsia de hígado: Se analiza el tejido para cuantificar el cobre. Un nivel superior a 250 microgramos por gramo (mcg/g) o $>4 \mu\text{mol/g}$ de peso seco es un signo definitivo de la enfermedad.
- Pruebas genéticas: Se busca detectar mutaciones en el gen ATP7B. Se han identificado más de 500 mutaciones, siendo la p.H1069Q una de las más comunes en Europa Central.

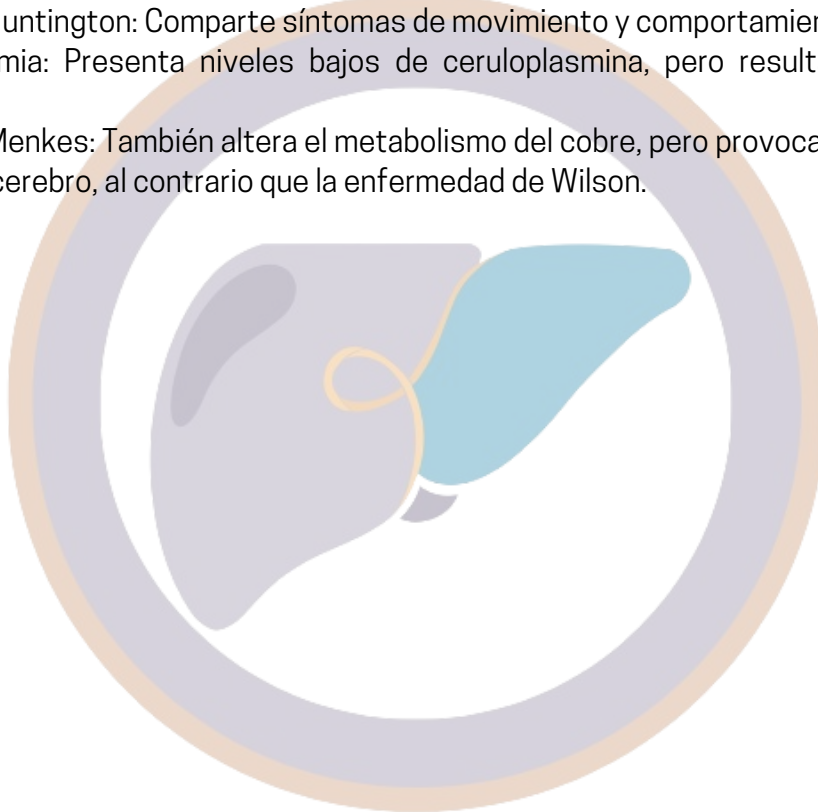
SISTEMA DE PUNTUACIÓN DE LEIPZIG



Importancia del diagnóstico diferencial

El sistema de Leipzig es crucial debido a que la enfermedad de Wilson comparte síntomas con otras afecciones:

- Hemocromatosis: Afecta al hígado, pero por acumulación de hierro, no de cobre.
- Enfermedad de Huntington: Comparte síntomas de movimiento y comportamiento.
- Aceruloplasminemia: Presenta niveles bajos de ceruloplasmina, pero resulta en acumulación de hierro.
- Enfermedad de Menkes: También altera el metabolismo del cobre, pero provoca niveles bajos de este en el hígado y el cerebro, al contrario que la enfermedad de Wilson.



SISTEMA DE PUNTUACIÓN DE LEIPZIG



Fuentes utilizadas en la creación de este documento

- American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD): A multidisciplinary approach to the diagnosis and management of Wilson disease: 2022 Practice Guidance.
- European Association for the Study of the Liver (EASL): Guías de Práctica Clínica de la EASL: Enfermedad de Wilson (2012).

