











Adolescente con hepatopatía grave y autoanticuerpos positivos: cuando la enfermedad de Wilson se presenta como hepatitis autoinmune

Adolescent with severe liver disease and positive autoantibodies: when Wilson's disease presents as autoimmune hepatitis

Gabriela Modrak¹, Flavia Gamla Farias¹, Julia Gheno dos Santos¹, Moara Nascimento Aldrovandi¹, Vicente Stolnik Borges¹, Janaina Sant'Ana Fonseca¹, Monique Raddatz Reis Vilela¹, Fabiana Thomaz¹, Leonardo de Lucca Schiavon^{1,2}, Janaina Luz Narciso-Schiavon^{1,2}

¹ Hospital Universitario Profesor Polydoro Ernani de São Thiago, Universidad Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil.

² Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil.

Recibido: 17/11/2025

Arbitrado por pares

Aprobado: 27/02/2026

En línea: 27/03/2026

Contribución de los autores

LdLS y JLNS: concibieron y diseñaron el estudio. GM y JLNS: redactaron el manuscrito. LdLS: realizó la revisión crítica principal. FKG, JGDS, MNA, VSB, JSAF, MRRV y FT: participaron en la adquisición y curaduría de datos, así como en el análisis e interpretación de la información, y efectuaron revisión crítica del contenido. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final y aceptan la responsabilidad por la integridad del trabajo.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiamiento

Ninguno.

Citar como

Modrak G, Farias FG, dos Santos JG, Aldrovandi MN, Borges VS, Fonseca JS, et al. Adolescente con hepatopatía grave y autoanticuerpos positivos: cuando la enfermedad de Wilson se presenta como hepatitis autoinmune. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(1):92-7. doi: 10.47892/rgp.2026.461.2115.

RESUMEN

La enfermedad de Wilson (EW) es un trastorno autosómico recesivo causado por mutaciones en el gen ATP7B, que generan alteraciones en el metabolismo del cobre. Su presentación clínica es heterogénea y puede simular hepatitis autoinmune (HAI), lo que dificulta el diagnóstico oportuno, especialmente en adolescentes con hepatopatía grave de etiología indeterminada. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo basado en la revisión de la historia clínica de una paciente con diagnóstico de EW atendida en un hospital universitario de referencia. El protocolo fue aprobado por el comité de ética institucional (CEPSH-UFSC, dictamen n.º 7.775.798). Paciente femenina de 17 años con astenia, ictericia y alteración del estado de ánimo. Presentaba autoanticuerpos positivos, hipergammaglobulinemia y enzimas hepáticas elevadas. Las imágenes mostraron hepatopatía crónica con esplenomegalia y anillos de Kayser-Fleischer. Cumplía criterios para HAI probable y EW según el score de Leipzig. Tras el inicio de prednisona y D-penicilamina se observó mejoría clínica y bioquímica progresiva. El estudio genético confirmó heterocigosis compuesta del gen ATP7B (p.Pro1273Leu/p.Thr1031Ile). La EW puede imitar la hepatitis autoinmune y debe considerarse en adolescentes con hepatopatía grave y autoanticuerpos positivos. El reconocimiento temprano y el tratamiento específico con agentes quelantes son esenciales para evitar la progresión a daño hepático irreversible.

Palabras clave: Enfermedad de Wilson; Hepatitis Autoinmune; Hepatopatías; Enfermedades Metabólicas; Anticuerpos (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Wilson's disease (WD) is an autosomal recessive disorder caused by mutations in the ATP7B gene, leading to impaired copper metabolism. Its clinical presentation is heterogeneous and may mimic autoimmune hepatitis (AIH), making timely diagnosis challenging, particularly in adolescents with severe liver disease of unknown origin. A retrospective descriptive study was conducted based on the medical record review of a patient diagnosed with WD and treated at a university referral hospital. The study was approved by the institutional ethics committee (CEPSH-UFSC, approval no. 7.775.798). A 17-year-old female presented with asthenia, jaundice, and behavior changes. Laboratory findings showed positive autoantibodies, hypergammaglobulinemia, and elevated liver enzymes. Imaging studies revealed chronic liver disease with splenomegaly and Kayser-Fleischer rings. She met criteria for probable AIH and WD according to the Leipzig scoring system. Treatment with prednisone and D-penicillamine led to progressive clinical and biochemical improvement. Genetic testing confirmed compound heterozygosity in the ATP7B gene (p.Pro1273Leu/p.Thr1031Ile). Wilson's disease can mimic autoimmune hepatitis and should be considered in adolescents presenting with severe liver disease and positive autoantibodies. Early recognition and disease-specific chelating therapy are essential to prevent irreversible liver damage.

Keywords: Wilson Disease; Hepatitis, Autoimmune; Liver Diseases; Metabolic Diseases; Antibodies (source: MeSH NLM).

Correspondencia:

Janaina Luz Narciso-Schiavon

E-mail: janaina.narciso@ufsc.br

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Wilson (EW) es un trastorno genético autosómico recesivo poco frecuente, causado por mutaciones en el gen ATP7B, que generan una disfunción en el metabolismo del cobre⁽¹⁾. Esto produce una reducción en la excreción biliar y en su unión a la ceruloplasmina — una glicoproteína transportadora de cobre— que se encuentra defectuosa, llevando al acúmulo del metal en el hígado, el sistema nervioso central y otros órganos⁽²⁾.

El aumento de la concentración de cobre hepático ocasiona daño oxidativo a los hepatocitos y puede manifestarse desde una hepatitis leve y asintomática hasta cuadros de insuficiencia hepática aguda y cirrosis⁽³⁾. En raras ocasiones, la EW puede simular una hepatitis autoinmune (HAI), presentándose con autoanticuerpos positivos, hipergammaglobulinemia e inflamación portal, lo cual dificulta el diagnóstico diferencial, especialmente en adolescentes con hepatopatía grave de origen indeterminado⁽⁴⁾. Todas las presentaciones requieren una investigación exhaustiva para descartar diagnósticos diferenciales, tales como hepatitis virales, daño hepático inducido por fármacos y hepatitis autoinmune⁽⁵⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 17 años, estudiante, fue remitida al especialista por presentar astenia, ictericia, historia de desmayos frecuentes y alteración del estado de ánimo. Había sido hospitalizada en tres ocasiones durante los últimos ocho meses sin obtener un diagnóstico definitivo. Negaba antecedentes de comorbilidades, consumo de alcohol, medicamentos o drogas, así como antecedentes familiares de enfermedad hepática. En el examen físico, se encontraba en buen estado general, con escleróticas subictéricas, con índice de masa corporal (IMC) de

30,59 kg/m², *flapping* discreto, sin otros estigmas de enfermedad hepática.

La evolución de los exámenes de laboratorio y los marcadores autoinmunes se describen en las Tablas 1 y 2. En los estudios de imagen, la tomografía computarizada de abdomen mostró hepatopatía crónica con esplenomegalia, y la colangiografía magnética descartó compromiso de las vías biliares. La resonancia cerebral no evidenció depósitos de cobre en el encéfalo; demostró, únicamente, elevación de la señal en T1 de los globos pálidos, que en el contexto clínico era sugestiva de depósito de manganeso secundario a hepatopatía. No fue sometida a biopsia hepática debido al alargamiento del INR.

En la evaluación oftalmológica, se observaron anillos de Kayser-Fleischer.

Inicialmente, la paciente cumplía criterios para diagnóstico probable de HAI según el Escore de Hepatitis Autoinmune⁽⁴⁾ y para EW según el Escore de Leipzig⁽⁵⁾. Dado el perfil clínico y serológico inicial — hipergammaglobulinemia, IgG elevada y positividad de autoanticuerpos— la hipótesis diagnóstica predominante fue hepatitis autoinmune, iniciándose tratamiento inmunosupresor de forma precoz ante la gravedad del cuadro y la imposibilidad de realizar biopsia hepática.

Fue tratada con prednisona y, una semana después, se inició D-penicilamina con descenso progresivo del corticoide. La persistencia de hallazgos sugestivos de alteración del metabolismo del cobre —ceruloplasmina disminuida, elevación marcada del cobre urinario y presencia de anillos de Kayser-Fleischer— motivó la reevaluación diagnóstica y el inicio de tratamiento quelante específico para enfermedad de Wilson. En ese momento presentó mejoría clínica, se realizó prueba

Tabla 1. Evolución de los parámetros de laboratorio durante la hospitalización y tratamiento.

Variable	Admisión hospitalaria	Antes de iniciar tratamiento	Después de 1 semana de corticoide	Después de 13 días de D-penicilamina	20 semanas después de D-penicilamina	Referencia
Hb (g/dL)	14,3	10,9	11,9	12,2	13	11,5–16,5
Plaquetas ×10 ³ (/mm ³)	83	25	28	60	62	150–400
ALT (U/L)	160	322	146	89	75	13–39
AST (U/L)	139	330	95	82	56	13–29
FA (U/L)	329	213	170	200	168	34–104
GGT (U/L)	555	389	544	535	140	9–64
BT (mg/L)	3,1	2,1	2,29	6,1	1,3	1,0
BD (mg/L)	2,1	1,5	1,4	2,9	0,4	0,3
RNI	2,75	3,47	3,17	3,12	1,46	< 1,2
Albúmina (g/dL)	2,40	-	-	-	3,8	-
Creatinina (mg/dL)	1,28	1,20	0,98	0,94	0,88	0,6–1
Cobre urinario 24 h (µg)	421,1	-	-	2057	-	< 60

Tabla 2. Marcadores autoinmunes y resultados serológicos en la admisión hospitalaria.

Examen	Resultado
FAN	No reactivo
Anticuerpo antimúsculo liso	1:40
Anti-LKM1	No reactivo
Antimitocondrial	No reactivo
Gamaglobulina (g/dL)	2,91
IgG (mg/dL)	2787
Ceruloplasmina (mg/dL)	11,7
Coombs directo	Positivo

genética para enfermedad de Wilson y fue dada de alta para seguimiento ambulatorio.

Durante el control ambulatorio, se identificó heterocigosis compuesta en el gen ATP7B en posiciones distintas (p.Pro1273Leu/p.Thr1031Ile). La confirmación genética estableció de forma definitiva el diagnóstico de enfermedad de Wilson como etiología subyacente del cuadro. Se observó mejoría clínica y bioquímica progresiva con el tratamiento, con normalización progresiva de los parámetros de función hepática tras la instauración de la terapia con D-penicilamina.

Estudio descriptivo retrospectivo basado en la revisión de la historia clínica. Aprobado por el Comité de Ética en

Investigación con Seres Humanos de la Universidad Federal de Santa Catarina (CEPSH-UFSC). Número del dictamen: 7.775.798.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de hepatitis autoinmune (HAI) se basa en la integración de datos clínicos, serológicos e histológicos, orientados a demostrar una respuesta inmunológica dirigida contra el parénquima hepático en ausencia de otra causa identificable de hepatopatía. En la práctica clínica, los criterios del *International Autoimmune Hepatitis Group* ⁽⁴⁾ establecen que la combinación de autoanticuerpos característicos, hipergammaglobulinemia —particularmente a expensas de IgG— y la exclusión de otras etiologías constituye una evidencia sólida para el diagnóstico presuntivo.

En el caso descrito, aunque los autoanticuerpos clásicos mostraron reactividad limitada —anticuerpo anti músculo liso (SMA) 1:40, con anticuerpos antinucleares (ANA), anti-LKM1 y antimitocondriales (AMA) no reactivos—, el hallazgo de hipergammaglobulinemia (2,91 g/dL) y una IgG significativamente elevada (2787 mg/dL) otorgan un peso diagnóstico importante, ya que la elevación selectiva de IgG refleja una activación sostenida de linfocitos T cooperadores y de células plasmáticas intrahepáticas, sello distintivo de la HAI ⁽⁶⁾. Adicionalmente, la paciente presentaba ceruloplasmina disminuida (11,7 mg/dL), hallazgo que, aunque orienta al diagnóstico diferencial con enfermedad de Wilson, en este contexto debe interpretarse con cautela, ya que las hepatopatías inflamatorias agudas pueden cursar con valores bajos de esta proteína de fase aguda. La positividad del Coombs directo refuerza la presencia de un fenómeno autoinmune sistémico subyacente, coherente con el espectro inmunopatológico de la enfermedad.

Desde una perspectiva fisiopatológica, el conjunto de datos sugiere una respuesta inmune mediada por linfocitos T frente a antígenos hepáticos, con producción secundaria de autoanticuerpos de bajo título. Este perfil, junto con la ausencia de causas infecciosas, metabólicas o tóxicas identificables, justificó el inicio temprano de tratamiento con corticosteroides, dirigido a modular la respuesta inmunológica aberrante y prevenir la progresión hacia una lesión necroinflamatoria más extensa o el desarrollo de insuficiencia hepática.

Es importante destacar que, al momento de la admisión, la paciente presentaba RNI marcadamente prolongado (>3) y flapping discreto, hallazgos compatibles con disfunción sintética hepática y encefalopatía grado I-II, lo que permite clasificar el cuadro como insuficiencia hepática aguda sobre hepatopatía subyacente. De acuerdo con las guías internacionales de insuficiencia hepática aguda, la combinación de coagulopatía (RNI $\geq 1,5$) y encefalopatía en ausencia de enfermedad hepática previamente conocida define este síndrome clínico. En nuestra paciente, aunque

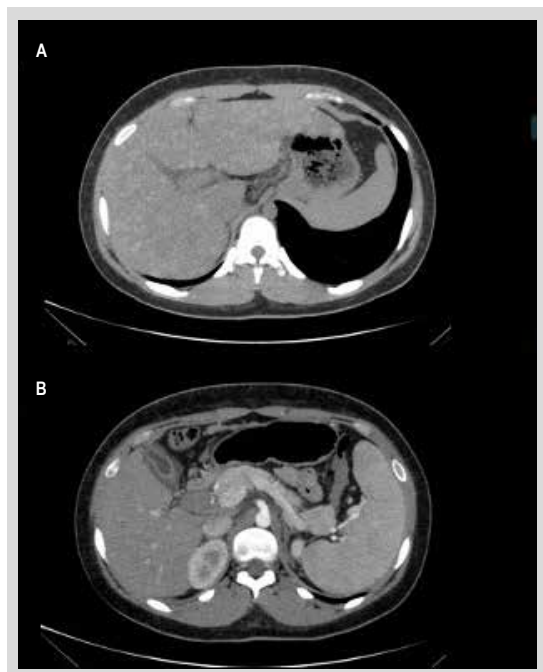


Figura 1. Tomografía computarizada de abdomen que demuestra cambios compatibles con hepatopatía crónica (A) y aumento del tamaño del bazo (esplenomegalia) (B).

existían datos imagenológicos de hepatopatía crónica, la presentación clínica fue de descompensación aguda con compromiso de la función sintética ⁽⁷⁾.

La interpretación de los niveles séricos de cobre y ceruloplasmina en el contexto de la hepatitis autoinmune (HAI) requiere cautela, ya que estas determinaciones, clásicamente asociadas a la enfermedad de Wilson, pueden también alterarse en procesos inflamatorios hepáticos crónicos. Un estudio reciente demostró que los pacientes pediátricos con HAI y fibrosis avanzada (F3-F4) presentan niveles significativamente más bajos de ceruloplasmina y niveles más elevados de cobre sérico en comparación con aquellos con fibrosis leve o ausente. Dichas variaciones se relacionan con la disfunción hepatocelular progresiva y con el papel dual del cobre en los mecanismos de fibrogénesis y estrés oxidativo.

En este trabajo, la ceruloplasmina mostró una elevada capacidad diagnóstica para la detección de fibrosis avanzada, con un AUC de 0,945 y una sensibilidad del 97,3% al emplear un punto de corte de <17,5 ng/mL, mientras que el cobre sérico alcanzó un AUC de 0,939 y sensibilidad del 90,8% para valores superiores a 24,7 mg/dL ⁽⁸⁾. Estos hallazgos sugieren que tanto el cobre como la ceruloplasmina pueden comportarse como biomarcadores dinámicos del daño estructural hepático en la HAI, reflejando el grado de deterioro sintético más que una alteración metabólica primaria del cobre. Por tanto, su interpretación debe integrarse siempre al contexto clínico e histológico, evitando conclusiones diagnósticas aisladas que pudieran confundir una hepatitis autoinmune con una enfermedad de Wilson o viceversa.

Los anillos de Kayser-Fleischer, clásicamente considerados un signo cardinal de la enfermedad de Wilson, no son patognomónicos. Su presencia refleja el depósito de cobre en la membrana de Descemet, pero puede observarse también en otras condiciones que cursan con colestasis crónica prolongada o sobrecarga metálica, tales como la cirrosis biliar primaria o la colangitis esclerosante. Por tanto, aunque constituyen un marcador útil de sospecha, su hallazgo debe siempre interpretarse dentro del contexto clínico y bioquímico global del paciente ⁽⁹⁾.

En este caso, a pesar de haber cumplido criterios serológicos compatibles con hepatitis autoinmune, la paciente no mostró mejoría clínica ni bioquímica significativa tras una semana de corticoterapia, hecho que obligó a reconsiderar el diagnóstico inicial. Las alteraciones laboratoriales, la persistencia de encefalopatía hepática grado dos, junto con una ceruloplasmina baja (11,7 mg/dL) y la ausencia de respuesta a esteroides, orientaron hacia una etiología metabólica subyacente.

Otro aspecto relevante fue la trombocitopenia severa (25.000-28.000/mm³), que obligó a realizar un diagnóstico diferencial estructurado. La trombocitopenia puede originarse por disminución de la producción medular,

aumento de la destrucción periférica, consumo intravascular o redistribución esplénica. En este caso, la presencia de esplenomegalia documentada por tomografía, junto con datos de hepatopatía crónica, apoyó el mecanismo de hiperesplenismo como causa predominante.

No se evidenciaron datos clínicos ni laboratoriales sugestivos de púrpura trombocitopénica inmune primario, microangiopatía trombótica, coagulación intravascular diseminada ni supresión medular. La mejoría progresiva del recuento plaquetario paralela a la recuperación de la función hepática reforzó su carácter secundario a la enfermedad hepática y a la hipertensión portal, más que a un trastorno hematológico primario ⁽¹⁰⁾. Ante esta evolución atípica, se procedió a una reevaluación diagnóstica con determinación de cobre sérico y urinario que, combinados con la hipoceruloplasminemia, resultaron altamente sugestivos de enfermedad de Wilson.

Desde el punto de vista pronóstico, a pesar de la gravedad inicial con coagulopatía significativa y encefalopatía, la paciente no presentó deterioro progresivo ni criterios de trasplante hepático urgente. Tras el inicio del tratamiento específico, se observó mejoría clínica y bioquímica sostenida, con reducción progresiva del RNI y recuperación parcial del recuento plaquetario, lo que confirmó la reversibilidad del cuadro tras la corrección etiológica.

A pesar de los antecedentes de episodios sincopales repetidos, no se documentaron crisis epilépticas. Durante la hospitalización, la paciente no presentó nuevos eventos de pérdida de conciencia ni fenómenos motores anómalos, por lo que no se realizó electroencefalograma. Tras el inicio del tratamiento con agentes quelantes de cobre, no se observaron recurrencias, lo que apoyó la hipótesis de un origen no epiléptico de los desmayos. La resonancia magnética cerebral no mostró evidencias de depósitos de cobre en el encéfalo; únicamente se observó aumento de la señal en T1 de los globos pálidos, hallazgo que, en el contexto clínico, fue interpretado como depósito de manganeso secundario a hepatopatía crónica. Este patrón radiológico es descrito en pacientes con disfunción hepática avanzada y refleja alteraciones metabólicas secundarias, más que un daño estructural irreversible. La paciente no fue sometida a biopsia hepática debido al alargamiento del INR, considerándose suficiente la confirmación genética y los hallazgos bioquímicos para establecer el diagnóstico de enfermedad de Wilson.

Con base en los criterios clínicos y bioquímicos, y en concordancia con las guías internacionales ⁽⁹⁾, se estableció el diagnóstico presuntivo de enfermedad de Wilson probable, iniciándose tratamiento con quelantes de cobre, específicamente penicilamina, mientras se aguardaba la confirmación molecular mediante estudio genético del gen ATP7B. Esta decisión se sustentó en el principio de que la demora terapéutica puede agravar el daño hepático progresivo, y que el beneficio potencial del tratamiento temprano supera los riesgos de un curso empírico en casos con alta sospecha clínica.

Tras 13 días de tratamiento con D-penicilamina, la paciente mostró una elevación significativa del cobre urinario de 24 horas, valor que inicialmente no había alcanzado el umbral diagnóstico. Este cambio dinámico resultó clínicamente relevante, pues el aumento del cobre urinario tras la introducción del quelante constituye un marcador funcional de la movilización del cobre tisular acumulado, confirmando la capacidad de respuesta al tratamiento y reforzando el diagnóstico de enfermedad de Wilson⁽⁹⁾.

Desde una perspectiva fisiopatológica, la D-penicilamina actúa formando complejos solubles con el cobre intracelular, facilitando su excreción renal. En individuos sin sobrecarga significativa de cobre, el incremento urinario inducido por el quelante suele ser modesto; en cambio, en pacientes con enfermedad de Wilson, la excreción de cobre aumenta de forma marcada tras los primeros días de terapia, reflejando la liberación del metal depositado en los hepatocitos y tejidos blandos. Este fenómeno se asemeja al denominado "test de provocación con D-penicilamina", que evalúa la capacidad de movilización del cobre almacenado y cuantifica su eliminación urinaria tras la exposición al quelante. Dicho procedimiento ha sido validado principalmente en población pediátrica, pero su utilidad diagnóstica en adultos sigue siendo limitada y no está completamente estandarizada⁽¹¹⁾. Así, la respuesta bioquímica posterior al inicio del tratamiento no sólo tuvo valor terapéutico, sino también diagnóstico, ya que aportó una evidencia indirecta de exceso corporal de cobre, coherente con los hallazgos genéticos y clínicos observados. Este fenómeno ilustró la naturaleza progresiva y metabólicamente activa de la enfermedad en esta paciente, destacando la importancia del monitoreo dinámico en los casos donde los valores iniciales son equívocos.

El gen responsable por la EW, ATP7B, se localiza en el cromosoma 13q14.3 y está constituido por 21 exones y 20 intrones, que codifican una proteína esencial para la incorporación del cobre a la ceruloplasmina, la principal proteína transportadora de este metal. Hasta la fecha, se han identificado más de 800 variantes en este gen, de las cuales alrededor de 380 han demostrado una relación directa con la patogénesis de la enfermedad. Aunque las mutaciones se distribuyen a lo largo de todo el gen, las regiones centrales —particularmente los exones 8 y 14— son las más frecuentemente afectadas.

Entre las variantes patogénicas más prevalentes se encuentran H1069Q, predominante en poblaciones europeas, y R778L, más común en las asiáticas. En torno al 90-98% de los pacientes presentan heterocigosis compuesta, es decir, mutaciones distintas en cada alelo del ATP7B, lo que explica la gran heterogeneidad genotípica y fenotípica observada en la enfermedad⁽¹²⁾. Nuestra paciente presentaba heterocigosis compuesta en el gen ATP7B en posiciones distintas (p.Pro1273Leu/p.Thr1031Ile), lo que definió su diagnóstico.

El diagnóstico diferencial entre la enfermedad de Wilson y la hepatitis autoinmune representa un desafío clínico de considerable complejidad. Ambas entidades pueden compartir manifestaciones clínicas, bioquímicas e incluso serológicas, lo que en ocasiones conduce a diagnósticos iniciales erróneos o a la impresión de un síndrome de superposición. Aunque esta coincidencia es poco frecuente, ha sido objeto de análisis en la literatura médica, donde se han descrito tanto casos de enfermedad de Wilson que simulan una hepatitis autoinmune, con positividad serológica y elevación de IgG, como situaciones inversas en las que pacientes con hepatitis autoinmune presentan hipoceruloplasminemia o aumento del cobre urinario, generando confusión diagnóstica⁽¹³⁻¹⁶⁾. Estos reportes, lejos de restar importancia a nuestro caso, destacan su valor clínico y académico, al ilustrar con precisión la necesidad de un enfoque diagnóstico integrador y multidimensional, basado en la correlación entre datos clínicos, inmunológicos, metabólicos y genéticos para alcanzar una conclusión definitiva.

La presencia de autoanticuerpos en pacientes pediátricos con enfermedad de Wilson ha sido explorada, observando que estos pueden detectarse incluso en individuos sanos. En una cohorte de 74 niños con enfermedad de Wilson comparada con controles sanos, se evidenció una mayor prevalencia de anticuerpos antinucleares (ANA) en los pacientes con Wilson, aunque sin relación significativa con el grado de esteatosis o rigidez hepática evaluadas por elastografía transitoria. Asimismo, se identificó que la rigidez hepática avanzada ($E > 8,2$ kPa) se asoció con niveles elevados de IgA, IgG y gammaglobulinas, reflejando un estado de activación inmunológica sistémica más que una verdadera hepatitis autoinmune. El tipo de tratamiento recibido no modificó la prevalencia de autoanticuerpos, lo que sugiere que las alteraciones inmunológicas observadas en la enfermedad de Wilson no se correlacionan directamente con el daño hepático estructural, sino que podrían representar una respuesta secundaria al estrés oxidativo y a la disfunción hepatocelular inducida por el exceso de cobre⁽¹⁷⁾.

La enfermedad de Wilson constituye un trastorno genético complejo, de expresión clínica heterogénea, capaz de mimetizar múltiples entidades hepatológicas, entre ellas la hepatitis autoinmune, especialmente en sus fases iniciales. La coexistencia de autoanticuerpos de bajo título, hipergammaglobulinemia e incluso respuesta parcial a corticosteroides puede inducir a interpretaciones erróneas, lo que subraya la necesidad de una evaluación diagnóstica exhaustiva e integradora. Desde una perspectiva fisiopatológica, ambas entidades comparten un terreno inmunometabólico de inflamación hepatocelular, pero difieren de manera fundamental en su origen: la enfermedad de Wilson deriva de un defecto en el transporte hepatocelular del cobre mediado por ATP7B, que conduce a una acumulación tóxica progresiva del metal; mientras que la hepatitis autoinmune refleja una respuesta autoinmune aberrante frente a antígenos propios del hígado.

El reconocimiento temprano de esta distinción es crucial, ya que el tratamiento inmunosupresor resulta ineficaz o incluso perjudicial en la enfermedad de Wilson, mientras que el inicio oportuno de la terapia quelante del cobre puede modificar de forma decisiva el pronóstico. Por ello, ante todo paciente joven con hepatitis de etiología incierta, debe considerarse de manera sistemática el diagnóstico de enfermedad de Wilson, aplicando una visión multidimensional que combine datos clínicos, bioquímicos, radiológicos y genéticos.

En conclusión, este caso resalta cómo la enfermedad de Wilson puede simular una hepatitis autoinmune tanto clínica como serológicamente, y enfatiza la importancia del diagnóstico diferencial cuidadoso entre ambas entidades, cuyo desenlace terapéutico y pronóstico divergen de forma radical.

Uso de inteligencia artificial

Se utilizaron tecnologías asistidas por IA exclusivamente para apoyo en redacción, normalización de estilo y revisión lingüística; todas las decisiones científicas, el análisis e interpretación de los datos y la redacción de contenido sustantivo fueron realizados por los autores. No se empleó IA para el análisis de datos ni para la generación de imágenes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Rodríguez-Castro KI, Hevia-Urrutia FJ, Sturniolo GC. Wilson's disease: A review of what we have learned. *World J Hepatol.* 2015;7(29):2859-70. doi: 10.4254/wjh.v7.i29.2859.
- Lobos UR, Pardo VR. Enfermedad de Wilson: de la clínica a la genética. *Rev Hosp Clín Univ Chile.* 2024;35(1):72-83.
- Moratorio I, Pontet Y, Hernández N. Enfermedad de Wilson: presentación hepática y revisión bibliográfica. *Rev Urug Med Int.* 2019;4(2):32-7.
- Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, Bianchi L, Burroughs AK, Cancado EL, *et al.* International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatol.* 1999;31(5):929-38. doi: 10.1016/s0168-8278(99)80297-9.
- Ferenci P, Caca K, Loudianos G, Mieli-Vergani G, Tanner S, Sternlieb I, *et al.* Diagnosis and phenotypic classification of Wilson disease. *Liver Int.* 2003;23(3):139-42. doi: 10.1034/j.1600-0676.2003.00824.x.
- Heneghan MA, Lohse AW. Update in clinical science: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol.* 2025;82(5):926-937. doi: 10.1016/j.jhep.2024.12.041.
- Shingina A, Mukhtar N, Wakim-Fleming J, Alqahtani S, Wong RJ, Limketkai BN, *et al.* Acute liver failure guidelines. *Am J Gastroenterol.* 2023;118(7):1128-1153. doi: 10.14309/ajg.0000000000002340.
- Nagi SAM, Elashmawy MI, Elashkar AE, Hafez MZ, Emara AAE, Abdelhay OM, *et al.* Serum copper and ceruloplasmin levels as biomarkers reflecting liver fibrosis in children with autoimmune hepatitis. *Clin Exp Pediatr.* 2025;68(11):909-920. doi: 10.3345/cep.2025.01011.
- European Association for the Study of the Liver. EASL-ERN Clinical Practice Guidelines on Wilson's disease. *J Hepatol.* 2025;22:S0168-8278(24)02706-5. doi: 10.1016/j.jhep.2024.11.007.
- Jinna S, Karra S, Penney SW, Khandhar PB. Thrombocytopenia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 10 octubre del 2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542208/>
- Martins da Costa C, Baldwin D, Portmann B, Lolin Y, Mowat AP, Mieli-Vergani G. Value of urinary copper excretion after penicillamine challenge in the diagnosis of Wilson's disease. *Hepatology.* 1992;15(4):609-15. doi: 10.1002/hep.1840150410.
- Roy D, Mukherjee A, Chakravarty A. Pitfalls in the Diagnosis of Wilson Disease. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2025;25(1):40. doi: 10.1007/s11910-025-01424-8.
- Loudianos G, Zappu A, Lepori MB, Dessì V, Mameli E, Orrù S, *et al.* Acute Liver Failure Because of Wilson Disease With Overlapping Autoimmune Hepatitis Features: The Coexistence of Two Diseases? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;63(2):e23-4. doi: 10.1097/MPG.0000000000000557.
- Lopes SR, Teixeira M, Sequeira C, Carvalho A, Gamito É, Alves AL. Diagnostic Pitfalls in Wilson Disease with Autoimmune Features: A Case Report. *GE Port J Gastroenterol.* 2025;5. doi: 10.1159/000546205.
- Milkiewicz P, Saksena S, Hubscher SG, Elias E. Wilson's disease with superimposed autoimmune features: report of two cases and review. *J Gastroenterol Hepatol.* 2000;15(5):570-4. doi: 10.1046/j.1440-1746.2000.02158.x.
- Santos BC, Guedes LR, Faria LC, Couto CA. Wilson's disease presentation resembling autoimmune hepatitis. *BMJ Case Rep.* 2019;12(10):e230721. doi: 10.1136/bcr-2019-230721.
- Jańczyk W, Bierała JB, Trojanowska I, Wierzbicka-Rucińska A, Cukrowska B, Socha P. Prevalence and Significance of Autoantibody Seropositivity in Children with Wilson's Disease. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(4):768. doi: 10.3390/diagnostics13040768.