

Síndrome de sobreposición hepática: Colangitis esclerosante primaria y colangitis biliar primaria. Revisión de casos

Federico Aronsohn¹, Jaime Poniachik^{1,2,*}.

Hepatic Overlap Syndrome: Primary Sclerosing Cholangitis and Primary Biliary Cholangitis. Case Review

RESUMEN

La sobreposición entre la colangitis biliar primaria (CBP) y la colangitis esclerosante primaria (CEP) es una asociación muy rara y descrita con poca frecuencia en la literatura; es la sobreposición de menor prevalencia en cuanto a las enfermedades hepáticas, comparado con la sobreposición hepatitis autoinmune (HAI) con CBP y con CEP. **Objetivo:** Revisión de casos clínicos de nuestro hospital, donde se caracterizan pacientes con sobreposición CBP y CEP. **Métodos:** Estudio observacional descriptivo donde se revisaron fichas clínicas de pacientes con CBP y CEP durante los años 2021 a 2023 en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile. **Resultados:** Se encontraron 8 pacientes con el síndrome de sobreposición CBP-CEP; las 8 pacientes eran mujeres, con alteraciones colestásicas del perfil hepático, anticuerpos tipo AMA positivos, con el hallazgo de una imagen con estenosis focal en la colangiorresonancia, compatible con CEP (excepto en un caso, que se clasificó como CEP de ducto pequeño). **Conclusión:** Si bien la sobreposición entre ambas patologías es poco frecuente, es importante realizar su diagnóstico, ya que se pueden requerir terapias diferentes y tamizaje de otras complicaciones.

Palabras clave: Colangitis Biliar Primaria; Colangitis Esclerosante Primaria; Síndrome de Superposición.

ABSTRACT

The overlap between primary biliary cholangitis (PBC) and primary

¹Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile.

²Departamento de Gastroenterología, Clínica Santa María, Santiago, Chile.

*Correspondencia: Jaime Poniachik / jaime_poniachik@yahoo.es
Sección de Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Financiamiento: Este trabajo no contó con apoyo financiero de ningún tipo.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido: 22 de julio de 2025.
Aceptado: 23 de febrero de 2026.

*sclerosing cholangitis (PSC) is a very rare association and rarely described in the literature; it is the least prevalent overlap syndrome regarding liver diseases, compared to autoimmune hepatitis (AIH) overlap with PBC and with PSC. **Aim:** Carry out a review of clinical cases from our hospital, where patients with this syndrome were submitted to analysis. **Methods:** Perform a descriptive observational study where clinical records of patients with PBC and PSC were reviewed during the years 2021 to 2023 at the Hospital Clínico de la Universidad de Chile. **Results:** 8 patients with PBC-PSC overlap syndrome were found; All 8 patients were women, with cholestatic changes in their liver function tests, positive AMA antibodies, with radiographic imaging consisting of one or more focal stenosis on magnetic resonance cholangiography, compatible with PSC (except in one case, which was classified as small duct PSC). **Conclusions:** Although the overlap between both pathologies is rare, it is important to diagnose it, since treatment may be different, and screening for different complications may be required.*

Keywords: *Overlap Syndrome; Primary Biliary Cholangitis; Primary Sclerosing Cholangitis.*

La colangitis biliar primaria (CBP), la colangitis esclerosante primaria (CEP) y hepatitis autoinmune (HAI) son enfermedades hepáticas crónicas con un importante componente autoinmune. Su diagnóstico se basa en características clínicas, pruebas bioquímicas, serológicas, hallazgos radiológicos e histológicos¹. Su coexistencia en la forma de síndromes de sobreposición es bien reconocida, es así como HAI se superpone con CBP en aproximadamente el 8% de los casos, y hasta el 6% de los pacientes con HAI tienen CEP^{2,3}. Sin embargo, existe poca información en la literatura de casos de pacientes que presenten sobreposición de CBP y CEP. La CEP es una enfermedad hepática colestásica con las características histológicas de inflamación crónica y obliteración fibrosa del árbol biliar hepático. Por otro lado, la CBP presenta una lesión florida de

los conductos biliares e infiltrado linfocítico en el espacio portal⁴. Debido a la baja prevalencia del síndrome de sobreposición CBP/CEP descrita en la literatura, y pocos estudios al respecto, no existen criterios definidos para su diagnóstico. El diagnóstico de CBP/CEP se realiza si hay colestasia bioquímica, asociado a la presencia de anticuerpos AMA (antimitocondrial), anti-gp210 o anti-sp100 y biopsia compatible con CBP (con 2 de estos 3 criterios) y con una imagen concordante con estenosis focales de vía biliar intrahepática; A continuación, se presenta una descripción de 8 casos de nuestro centro, con una revisión de la literatura sobre sobreposición entre CEP – CBP.

Métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo, donde se revisaron fichas de pacientes

con el diagnóstico de CBP y CEP, entre 2021 y 2023. Se obtuvo información sobre laboratorio (detalle de perfil hepático en especial fosfatasas alcalinas, gamma glutamiltranspeptidasa), serologías y anticuerpos (Anticuerpo antinuclear, anticuerpo antimitocondrial, anticuerpos anti-M2, niveles de Inmunoglobulina M (IgM), anti-gp210 y anti-sp100), imágenes (específicamente colangiografía), biopsias si estaban disponibles y tratamiento indicado. Se analizaron características demográficas de los pacientes, incluyendo sexo, edad, comorbilidades, edad al diagnóstico y clínica incluyendo síntomas y/o signos.

Resultados

Se identificaron 8 pacientes, todas de sexo femenino, con el diagnóstico de CBP, siete de ellas contaban con imágenes compatibles con CEP (Figuras 1 y 2), y una con imagen normal, pero con biopsia compatible con CEP de ducto pequeño. Cinco pacientes presentaban alguna comorbilidad autoinmune (Tabla 1).

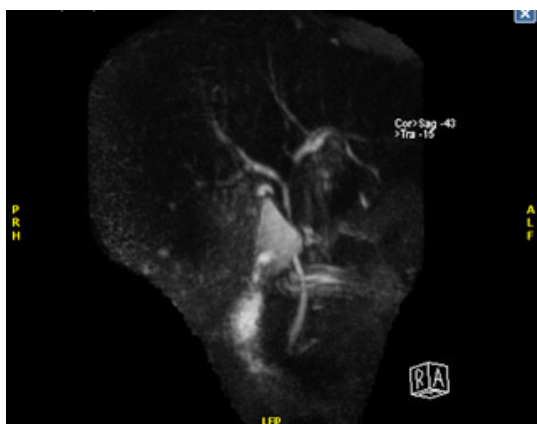


Figura 1: Vía biliar intrahepática con múltiples focos de estenosis dispersos, asociados a tenue dilatación periférica, más acentuada a izquierda.



Figura 2: Arrosariamiento de las radículas biliares intrahepáticas correspondientes a la rama izquierda con algunas áreas de disminución de calibre y dilatación fusiforme.

Cinco pacientes se encontraban completamente asintomáticas al momento del diagnóstico, y fueron diagnosticadas inicialmente como parte del estudio de un perfil hepático alterado. Solo una paciente consultó por prurito, y una con síntomas inespecíficos, como astenia y adinamia.

Dentro del laboratorio, todas las pacientes presentaban elevación de fosfatasas alcalinas, 7/8 con aumento de gamma-glutamyl transferasa (GGT). Cinco pacientes presentaron en la evolución elevación de IgM. Todas las pacientes reflejaron positividad del anticuerpo antimitocondrial, la mayoría con el subtipo específico anti-M2.

Con respecto al tratamiento, todas las pacientes fueron tratadas desde el diagnóstico con ácido ursodesoxicólico, en dosis promedio 15 mg/kg/día.

Considerando el diagnóstico, 7 de las 8 pacientes tenían un diagnóstico previo de CBP, quienes, durante sus controles ambulatorios, presentaron aumento de parámetros colestásicos en el laboratorio, por lo que se solicitó estudio con colangiografía donde se diagnosticó CEP. Una paciente tenía imagen normal, por lo que fue biopsiada y se informó CEP de ducto pequeño.

COMUNICACIÓN BREVE / SHORT COMMUNICATION

Síndrome de sobreposición hepática: Colangitis esclerosante primaria y colangitis biliar primaria. - F. Aronsohn, et al.

Tabla 1. Características de los pacientes con sobreposición CBP/CEP.

Paciente	Edad	Comorbilidades	FA	ANA*	AMA*	Anti M2**	IgM	Colangiorresonancia	Biopsia
1	8	LES, HTA, DM2, DLP	604	1/640	1/320	(+)	654	Compatible con CEP	No
2	60	CBP, EC, fibromialgia	754	1/320	1/80		767	Compatible con CEP	No
3	78	Síndrome de Sjögren	150	1/80	1/160	(+)	73	Compatible con CEP	Compatible con CBP y CEP
4	69	ES	1001	1/1280			241	Colelitiasis, sin CEP	Compatible con CBP y CEP
5	49	Sana	443				620	Compatible con CEP	No
6	57	Sana	664	1/1280				Compatible con CEP	No
7	56	HTA, hipotiroidismo, ES	240	1/1280			458	Compatible con CEP	No
8	68	CBP	316	1/1280	1/640		434	Compatible con CEP	No

FA: fosfatasas alcalinas; AMA: anticuerpo mitocondrial; ANA: anticuerpo antinuclear; IgM: inmunoglobulina M; LES: lupus eritematoso sistémico; HTA: hipertensión arterial; DM2: diabetes mellitus tipo 2; DLP: dislipidemia; EC: enfermedad celiaca; ES: esclerosis sistémica.

Valores normales: FA (38-126 U/L), ANA (títulos < 1/40), AMA (títulos < 1/40), IgM (56-352 mg/dL).

*Técnica: Inmunofluorescencia indirecta.

**Técnica: Inmunoblot, panel de enfermedades hepáticas autoinmunes, EUROIMMUN, Alemania.

Discusión

El síndrome de sobreposición incluye varias formas de enfermedades hepatobiliares autoinmunes; una asociación poco frecuente es entre CBP y CEP. Tienen una combinación de características bioquímicas e histológicas y generalmente muestran un curso progresivo hacia la cirrosis e insuficiencia hepática. El síndrome de sobreposición HAI - CBP ha sido reportado con mayor frecuencia en la literatura⁵. Los ocho casos descritos en esta revisión, presentan síndrome de sobreposición hepática con una combinación poco frecuente de CEP - CBP asociado en la mayoría de los casos

con un trastorno autoinmune adicional. La mayoría de los casos descritos en la literatura son pacientes con el diagnóstico previo de CBP, que evolucionan con características imagenológicas de CEP⁶, como ocurrió en la mayoría de nuestros casos (7/8). En los casos descritos, el AMA fue positivo, con imágenes sugerentes de CEP en casi todas las pacientes. Las imágenes fueron revisadas e informadas por el mismo equipo de radiólogos del hospital. En relación a los pocos casos clínicos descritos en la literatura, la edad de presentación entre la quinta y sexta década

de vida y sexo femenino, coincide con la mayoría de los datos demográficos de nuestro reporte.

Aunque ambas enfermedades comparten características similares, como lo son la colestasia, con probable patogenia autoinmune y generar daño a los conductos biliares, tienen diferencias específicas y criterios diagnósticos individuales basados en imágenes, biopsias y estudios de laboratorio, que permiten separarlas como entidades distintas. Ahora, se ha planteado que podrían constituir un continuo de destrucción de los conductos biliares intrahepáticos generando ductopenia, y fibrosis seguido de extensión a los conductos extrahepáticos, como se puede ver en CEP⁶. Se ha planteado que ambas entidades pertenecen a la misma enfermedad en fases diferentes, o que son dos patologías completamente diferentes que puede coexistir en el mismo paciente⁷. En la práctica clínica es complejo poder diagnosticar de entrada a un paciente con colestasia como sobreposición CBP/CEP. Por lo general, el diagnóstico se hace en pacientes con FA y GGT elevadas, con autoinmunidad para CBP (AMA, antiM2, sp100 o gp210) o biopsia compatible, quien en el transcurso de la enfermedad presentan colestasia bioquímica, y se les realiza una imagen como resonancia, y se identifican las estenosis características de CEP. Esto no ocurre en el 10% de los casos de CEP, donde la colangiorresonancia se informa como normal, y es la biopsia quien informa la presencia de alteraciones de ducto pequeño, como ocurrió en el caso 4 (Tabla 1). Se podría plantear en esos casos de imagen normal, que el diagnóstico del síndrome de sobreposición se basaría en cumplir criterios diagnósticos de CBP con una biopsia compatible con CEP⁶.

Con respecto al manejo de los síndromes de sobreposición CBP/CEP, no existe un consenso claro, por la baja frecuencia de la asociación; existen pocos estudios que evalúen la eficacia de la terapia en estos pacientes. Más aún, no existen criterios formales de diagnóstico ni tratamiento específicos para la sobreposición que se hayan publicado hasta el momento⁸. Sin embargo, estudios revelan evidencia consistente de disminución de la progresión bioquímica e histológica en CBP con el uso de ácido ursodeoxicólico⁹, ya que tie-

ne propiedades anticoléstásicas, citoprotectoras, antiinflamatorias e inmunomoduladoras. La dosis usada clásicamente en CBP es entre 13-15 mg/kg/día, y se ha descrito su uso, con escasa evidencia, en CEP, con dosis más altas (18-20 mg/kg/día)¹⁰. La dilatación endoscópica e instalación de stents también desempeñan un papel importante en el manejo de la estenosis predominante de la vía biliar en CEP, que no presentaban nuestros pacientes. El trasplante hepático se considera el tratamiento de elección en la enfermedad hepática en etapa avanzada secundaria a síndromes de sobreposición¹¹. Es importante mencionar que este estudio, debido a su carácter descriptivo y retrospectivo, no evaluó respuesta a terapia a largo plazo en ninguna de las pacientes, ni la aparición de complicaciones como colangiocarcinoma o enfermedad inflamatoria intestinal, lo cual se puede considerar como una limitación de este estudio.

El control periódico de las pruebas de función hepática debe realizarse a intervalos de tres a seis meses. Esto ayudaría a detectar pacientes que desarrollen HAI, y también indica si el ácido ursodeoxicólico ha mejorado las pruebas hepáticas. Como parte del control crónico de estos pacientes, y para evitar complicaciones asociadas, se debe realizar una densitometría ósea y niveles de vitamina D, ya que la CBP se suele asociar a osteoporosis. Del mismo modo, las imágenes como la colangiorresonancia o ecografía abdominal y niveles de alfafetoproteína para detectar la aparición de hepatocarcinoma se deben realizar cada 6 meses en pacientes cirróticos¹². También en estos pacientes se debe solicitar la medición en sangre de Ca19-9 para tamizaje de colangiocarcinoma, ya que los pacientes con CEP tienen mayor riesgo de desarrollo de dicha neoplasia. A su vez, es importante complementar con una colonoscopia para la pesquisa de enfermedad inflamatoria intestinal, que se asocia a CEP¹³, al diagnóstico a todas las CEP y luego a intervalos según corresponda.

Aunque la etiología de la HAI, CBP y CEP no es completamente conocida, es evidente que estas enfermedades hepáticas autoinmunes comparten muchas características comunes y pueden coexistir en el mismo paciente. Las 8 pacientes

tenían características bioquímicas de CBP (FA y GGT elevadas, IgM elevada en la mayoría de ellas y AMA positivo) e imagenológicas de CEP, a excepción de un caso con CEP de ducto pequeño. Según los criterios propuestos, nuestros pacientes representan ocho casos, reportados escasamente en la literatura, con rasgos superpuestos de CBP y CEP. Una hipótesis no demostrada podría ser que esta asociación sea más frecuente que lo descrito ya que tienen similar cuadro clínico, y no se solicita colangiorresonancia de forma rutinaria a los pacientes con CBP; el diagnóstico de sobreposición CBP/CEP podría requerir tratamientos adicionales, como dilataciones en estenosis dominante y eventual instalación de prótesis de vía biliar, y tamizaje de otras complicaciones como colangiocarcinoma y enfermedad inflamatoria intestinal. Es probable que con el uso más frecuente de la colangiorresonancia se puedan sospechar o diagnosticar más pacientes con síndrome de sobreposición CBP/CEP.

Referencias

1. Bunchorntavakul C, Reddy KR. Diagnosis and management of overlap syndromes. *Clin Liver Dis.* 2015; 19(1): 81-97.
2. Burak K.W, Urbanski S.J, Swain M.G. Case report: A Case of Coexisting Primary Biliary Cirrhosis and Primary Sclerosing Cholangitis: A New Overlap of Autoimmune Liver Diseases. *Dig Dis Sci.* 2001; 46: 2043-2047.
3. Sohal A, Nikzad N, Kowdley KV. Overlap syndromes in autoimmune liver disease: A review. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2025; 10: 33.
4. Haldar D, Hirschfield GM. Overlap syndrome: A real syndrome? *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2014; 3(3): 43-47.
5. Jeevagan A. Overlap of primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis - a rare coincidence or a new syndrome. *Int J Gen Med.* 2010 May 26; 3: 143-146. Retraction in: *Int J Gen Med.* 2024; 17: 2387-2388.
6. Mago S, Wu GY. Primary sclerosing cholangitis and primary biliary cirrhosis overlap syndrome: A review. *J Clin Transl Hepatol.* 2020; 8(3): 336-346.
7. Czaja AJ. Overlap syndromes. *Clin Liver Dis.* 2014; (3): 2-5.
8. Vierling JM. Autoimmune Hepatitis and Overlap Syndromes: Diagnosis and Management. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015; 13(12): 2088-2108.
9. Roma MC, Toledo FD, Boaglio AC, Basiglio CL, Crocenzi FA, Sánchez Pozzi EJ. Ursodeoxycholic acid in cholestasis: Linking action mechanisms to therapeutic applications. *Clin Sci (Lond).* 2011; 121(12): 523-544.
10. Yacoub H, Ben Azouz S, Hassine H, Debbabi H, Cherif D, Ghayeb F, Boukriba S, Kchir H, Maamouri N. Overlap syndrome of primary biliary cholangitis and primary sclerosing cholangitis: Two case reports. *J Med Case Rep.* 2023; 17(1): 169.
11. Singh S, Talwalkar JA. Primary sclerosing cholangitis: diagnosis, prognosis, and management. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013; 11(8): 898-907.
12. European Association for the Study of the Liver. *EASL Clinical Practice Guidelines: Management of cholestatic 13.* Chapman R, Fevery J, Kalloo A, Nagorney DM, Boberg KM, Shneider B, Gores GJ; American Association for the Study of Liver Diseases. *Diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. Hepatology.* 2010; 51(2): 660-678.