

https://doi.org/10.24245/mim.v2idCC_MIM.11322

Síndrome de superposición entre hepatitis autoinmunitaria y esclerosis sistémica difusa: reporte de caso

Autoimmune hepatitis and diffuse systemic sclerosis overlap syndrome: case report.

Karla Deyanira Rendón Higuero

Residente de Medicina Interna, Unidad Médica de Alta Especialidad 25, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León.

Recibido: 15 de agosto 2026

Aceptado: 2 de septiembre 2026

Correspondencia

Karla Deyanira Rendón Higuero
krenhi09@gmail.com

ORCID

<https://orcid.org/0009-0007-7605-8777>

Resumen

ANTECEDENTES: La hepatitis autoinmunitaria es una enfermedad inflamatoria crónica del hígado. Se ha descrito su coexistencia con otras enfermedades inmunomediadas; sin embargo, la asociación con esclerosis sistémica es poco frecuente y representa un reto diagnóstico porque la hepatopatía autoinmunitaria comúnmente relacionada con esta última es colangitis biliar primaria.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 54 años, con diagnóstico de hepatitis autoinmunitaria sustentado en elevación de aminotransferasas, positividad para ANA, hipergammaglobulinemia y biopsia hepática compatible, en tratamiento con azatioprina. Posteriormente tuvo disfagia progresiva, pérdida ponderal, fenómeno de Raynaud, esclerodactilia y engrosamiento cutáneo difuso. En el proceso diagnóstico se documentaron positividad para anti-Scl-70, dilatación esofágica y fibrosis pulmonar. Con base en los hallazgos clínicos, serológicos e imagenológicos, se estableció el diagnóstico de síndrome de traslape entre hepatitis autoinmunitaria y esclerosis sistémica cutánea difusa. Debido al predominio de la afectación cutánea, se propuso tratamiento con metotrexato, que la paciente y sus familiares no aceptaron.

CONCLUSIONES: La coexistencia de hepatitis autoinmunitaria y esclerosis sistémica es excepcional. Este caso resalta la importancia de integrar los hallazgos clínicos, serológicos, histopatológicos y de imagen para reconocer enfermedades autoinmunitarias concomitantes. La complejidad de estas asociaciones requiere atención multidisciplinaria que considere la afección orgánica, la evolución clínica y la selección individualizada del tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Esclerosis sistémica; hepatitis autoinmunitaria; anti-Scl-70; fibrosis pulmonar; hipergammaglobulinemia.

Abstract

BACKGROUND: Autoimmune hepatitis is a chronic inflammatory liver disease. Its coexistence with other immune-mediated diseases has been described; however, its association with systemic sclerosis is uncommon and represents a diagnostic challenge because the autoimmune liver disease most frequently associated with systemic sclerosis is primary biliary cholangitis.

CLINICAL CASE: A 54-year-old woman had a diagnosis of autoimmune hepatitis supported by elevated aminotransferase levels, positive antinuclear antibodies (ANA), hypergammaglobulinemia, and compatible liver biopsy findings and was receiving azathioprine. She subsequently developed progressive dysphagia, weight loss, Raynaud phenomenon, sclerodactyly, and diffuse skin thickening. Further diagnostic evaluation revealed positive anti-Scl-70 antibodies, esophageal dilation, and pulmonary fibrosis. Based on the clinical, serological, and imaging findings, overlap syndrome between autoimmune hepatitis

Este artículo debe citarse como: Rendón-Higuero KD. Síndrome de superposición entre hepatitis autoinmunitaria y esclerosis sistémica difusa: reporte de caso. *Casos Clín Med Int Méx* 2026; 2: e11322. https://doi.org/10.24245/mim.v2idCC_MIM.11322

<https://revistamedicinainterna.mx/>

Enero-diciembre 2026

Caso clínico

1

and diffuse cutaneous systemic sclerosis was diagnosed. Because of the predominance of cutaneous involvement, methotrexate treatment was proposed, but the patient and her family declined it.

CONCLUSIONS: The coexistence of autoimmune hepatitis and systemic sclerosis is exceptionally rare. This case highlights the importance of integrating clinical, serological, histopathological, and imaging findings to recognize concomitant autoimmune diseases. The complexity of these associations requires multidisciplinary care that considers organ involvement, clinical course, and individualized treatment selection.

KEYWORDS: Systemic sclerosis; autoimmune hepatitis; anti-Scl-70; pulmonary fibrosis; hypergammaglobulinemia.

ANTECEDENTES

La esclerosis sistémica es una enfermedad autoinmunitaria crónica y heterogénea del tejido conjuntivo, caracterizada por alteraciones inmunitarias, vasculopatía y fibrosis progresiva de la piel y los órganos internos.¹

La esclerosis sistémica es un padecimiento de baja incidencia y prevalencia, cuyos valores varían ampliamente entre regiones y según la metodología de los estudios. Se ha descrito una incidencia de 8 a 56 casos nuevos por cada millón de personas al año y una prevalencia de 38 a 341 casos por millón de personas. En México se han registrado de 1.7 a 2.6 casos por cada 10,000 pacientes nuevos con enfermedades de la piel. La enfermedad predomina en mujeres, con una proporción mujer-hombre de 3:1 a 8:1, y suele manifestarse entre los 30 y 40 años de edad.^{2,3}

La causa de la esclerosis sistémica aún no se conoce por completo, aunque se reconoce una interacción compleja entre la predisposición genética, las alteraciones epigenéticas y las exposiciones ambientales. Entre las asociaciones genéticas se incluyen variantes del complejo mayor de histocompatibilidad de clase II. La exposición ocupacional a sílice y disolventes orgánicos se ha relacionado con un mayor riesgo de la enfermedad, aunque no se ha identificado un factor ambiental único que explique su aparición.^{3,4,5}

La esclerosis sistémica se clasifica en los subtipos cutáneo limitado y cutáneo difuso, que tienen diferentes patrones de afectación orgánica y evolución clínica. El subtipo cutáneo limitado se caracteriza por endurecimiento de la piel en las zonas acrales, distales a los codos y las rodillas, así como en la cara. El subtipo cutáneo difuso también afecta el tronco y las regiones proximales de las extremidades, y suele tener una evolución más rápida, especialmente durante los primeros tres años de la enfermedad.^{4,5,6}

La afectación visceral es menos frecuente en el subtipo cutáneo limitado, en el que predominan la hipertensión arterial pulmonar y la afectación gastrointestinal. En el

subtipo cutáneo difuso, las manifestaciones pulmonares, cardíacas, gastrointestinales y renales suelen aparecer de manera temprana y constituyen el principal determinante de morbilidad y mortalidad.⁶

El tubo digestivo es el sistema afectado con mayor frecuencia, principalmente por alteraciones de la motilidad esofágica.¹ Estas alteraciones pueden contribuir a la desnutrición y a la muerte prematura. También se han descrito angiectasias del tubo digestivo, sobre todo gástricas, que pueden ocasionar sangrado crónico y anemia secundaria.⁷ La afectación hepática es rara y sucede en alrededor de 1.5% de los pacientes con esclerosis sistémica.⁸ La colangitis biliar primaria es la enfermedad hepatobiliar asociada con mayor frecuencia.¹

La clasificación de la esclerosis sistémica se fundamenta en los criterios ACR/EULAR de 2013, que integran hallazgos clínicos y la existencia de autoanticuerpos específicos, como anticentrómero o patrón centromérico de los anticuerpos antinucleares, antitopoisomerasa I o anti-Scl-70, y anti-ARN polimerasa III.⁹

La hepatitis autoinmunitaria es una hepatopatía de causa desconocida, con una incidencia global estimada de 1.37 casos por cada 100,000 habitantes. Se asocia con otras enfermedades autoinmunitarias en aproximadamente 20 al 40% de los pacientes y se caracteriza por un curso fluctuante, elevación de aminotransferasas, hipergammaglobulinemia, positividad de autoanticuerpos, ausencia de hepatitis viral y lesiones histopatológicas típicas, como hepatitis de interfase, infiltrado linfoplasmocitario y formación de rosetas hepatocíticas.^{10,11}

El término síndrome de traslape hace referencia a la coexistencia de dos enfermedades autoinmunitarias bien definidas que cumplen de manera independiente sus respectivos criterios diagnósticos.¹² En la esclerosis sistémica, este concepto se ha descrito principalmente en asociación con otras enfermedades del tejido conjuntivo; no obstante, también puede manifestarse con enfermedades hepáticas autoinmunitarias. Entre estas, la colangitis biliar primaria constituye la asociación más frecuente, mientras que la coexistencia con hepatitis autoinmunitaria es muy poco

frecuente y se ha documentado principalmente mediante reportes y series pequeñas de casos.¹³ Ambas afecciones tienen baja incidencia y predominan en mujeres.¹⁴

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 54 años, originaria de Riguñal, Jalisco, campesina, con antecedente de hepatitis autoinmunitaria diagnosticada en abril del 2025. El diagnóstico se sustentó en la elevación de las aminotransferasas, ANA 1:1280 con patrón moteado fino, inmunoglobulina G de 2934 mg/dL, serologías negativas para hepatitis y biopsia hepática con infiltrado inflamatorio crónico portal, hepatitis de interfase, formación de rosetas hepatocíticas, cambios reactivos en los hepatocitos e infiltrado linfocitario sinusoidal (**Figura 1**). Desde entonces recibió azatioprina.

En noviembre del 2025 inició con disfagia a sólidos, que avanzó a líquidos, asociada con náusea, astenia, adinamia y engrosamiento cutáneo de la cara, el tronco y las extremidades superiores. Además, tuvo episodios recurrentes de melena. La endoscopia mostró esofagitis erosiva y angiectasias gástricas, tratadas con un procinético y un inhibidor de la bomba de protones, sin mejoría.

La paciente fue llevada a urgencias debido a un episodio de hipoglucemia sintomática, secundaria a baja ingesta. Refirió pérdida aproximada de 30 kg en cuatro meses, debilidad generalizada de predominio proximal y artralgias que condicionaron la postración.

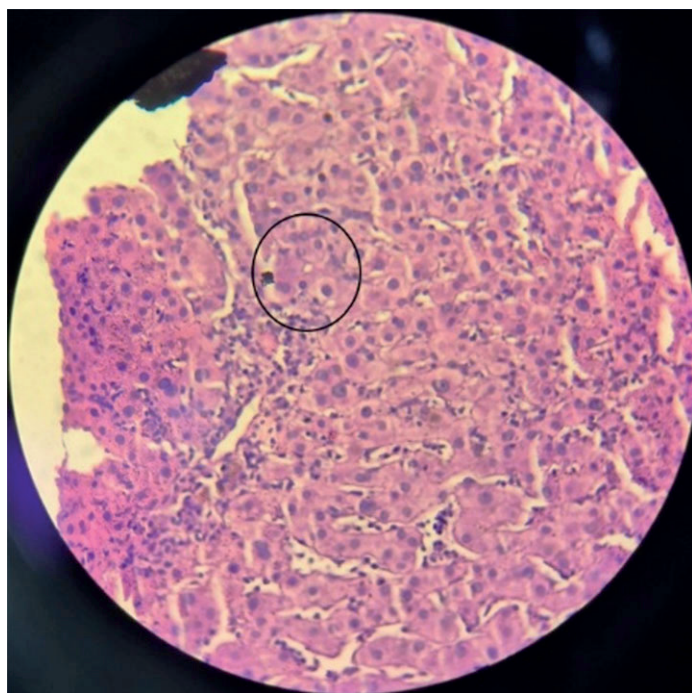


Figura 1. Biopsia hepática con infiltrado inflamatorio crónico portal con hepatitis de interfase, formación de rosetas hepatocíticas y hepatocitos con cambios reactivos, con infiltrado linfocitario sinusoidal.

En la exploración física se encontró en mal estado general, caquéctica, con ictericia conjuntival, signo del cuello, esclerosis cutánea de la cara, el tronco y las extremidades superiores, hiperpigmentación difusa y lesiones en sal y pimienta limitadas a la cara externa de las extremidades superiores. Tuvo amimia facial, microstomía, fruncimiento perioral y afilamiento nasal. **Figuras 2 y 3**

En las extremidades superiores se observaron fenómeno de Raynaud, esclerodactilia, manos en garra con afilamiento digital y una úlcera en la cara externa de la falange distal del tercer dedo de la mano derecha. **Figuras 4 y 5**

El abdomen se encontró con ascitis grado II y hepatomegalia, sin dolor a la palpación. Los estudios de ingreso reportaron: anemia normocítica normocrómica grado II, hemoglobina de 8.8 g/dL, hematocrito de 25% y volumen corpuscular medio de 83 fL; plaquetas de 83,000/mm³; leucocitos de 4300/mm³; neutrófilos de 2840/μL; glucosa de 62 mg/dL; urea de 66 mg/dL; creatinina de 0.6 mg/dL; bilirrubina total de 1.58 mg/dL; bilirrubina indirecta de 0.85 mg/dL; fosfatasa alcalina de 42.8 U/L; DHL de 153 U/L; AST de 43 U/L; ALT de 20 U/L; TP de 27.1 s; TPT de 50.1 s; INR de 2.19, y proteína C reactiva de 22.9 mg/L.

Se inició el procedimiento diagnóstico de enfermedades autoinmunitarias y del tejido conjuntivo. Los anticuerpos anti-Sm, anti-Ro, anti-La, anti-DNA y antimitocondriales fueron negativos; las concentraciones de complemento y el perfil tiroideo se encontraron dentro de los parámetros normales, mientras que el anticuerpo anti-Scl-70 resultó positivo. La tomografía computada de tórax y abdomen mostró dilatación distal del esófago, fibrosis pulmonar, datos de hepatopatía crónica, esplenomegalia y escaso líquido libre intraabdominal (**Figura 6**). El ecocardiograma transtorácico reportó una FEVI del 68%, dilatación auricular y función ventricular normal.

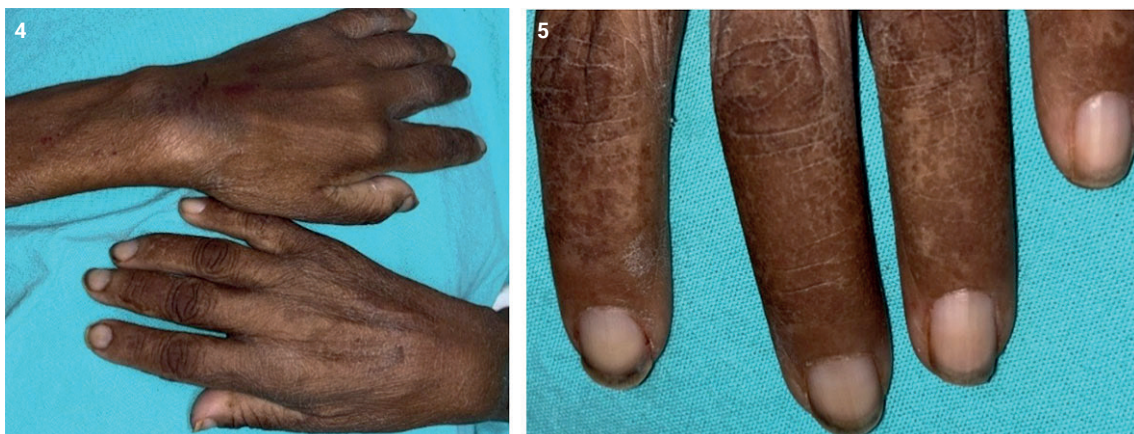
Con base en estos hallazgos, se estableció el diagnóstico de síndrome de traslape entre hepatitis autoinmunitaria y esclerosis sistémica cutánea difusa. Se solicitaron valoraciones por dermatólogos y reumatólogos, quienes sugirieron iniciar el tratamiento con metotrexato debido al predominio de la afectación cutánea. La paciente y sus familiares no aceptaron el tratamiento propuesto.

DISCUSIÓN

La coexistencia de hepatitis autoinmunitaria y esclerosis sistémica es infrecuente.² La colangitis biliar primaria es la hepatopatía autoinmunitaria asociada con mayor frecuencia con la esclerosis sistémica. Su prevalencia clínica se ha estimado en alrededor del 2%, aunque aumenta cuando solo se consideran marcadores serológicos específicos. La coexistencia de esclerosis sistémica y hepatitis autoinmunitaria es mucho menos frecuente, y la evidencia



Figuras 2 y 3. Esculosis cutánea facial, hiperpigmentación, signo del cuello, amimia facial, microstomía, fruncimiento perioral y afilamiento nasal.



Figuras 4 y 5. Esculrodactilia, manos en garra con afilamiento digital y ulceración en la cara externa de la falange distal del tercer dedo de la mano derecha.

disponible procede principalmente de series pequeñas y reportes de casos.^{15,16}

En la paciente se documentaron hipergammaglobulinemia, elevación de aminotransferasas, anticuerpos anti-mitocondriales negativos y hallazgos histopatológicos compatibles, lo que favoreció el diagnóstico de hepatitis autoinmunitaria después de descartar diagnósticos diferenciales. Asimismo, la disfagia progresiva, el fenómeno de Raynaud, la esclerodactilia, la microstomía, las lesiones en sal y pimienta, la positividad para ANA y anti-Scl-70, y la fibrosis pulmonar orientaron al diagnóstico de esclerodactilia. En conjunto, estos hallazgos

sustentaron el diagnóstico de síndrome de traslape entre hepatitis autoinmunitaria y esclerodactilia cutánea difusa.⁹

La positividad para anti-Scl-70 se asocia con el subtipo cutáneo difuso de esclerodactilia y con mayor probabilidad de enfermedad pulmonar intersticial. Estos hallazgos fueron concordantes con la fibrosis pulmonar observada en la paciente.⁵

El pronóstico de ambas enfermedades depende principalmente del grado de afectación orgánica y de la respuesta al tratamiento. En la esclerodactilia se

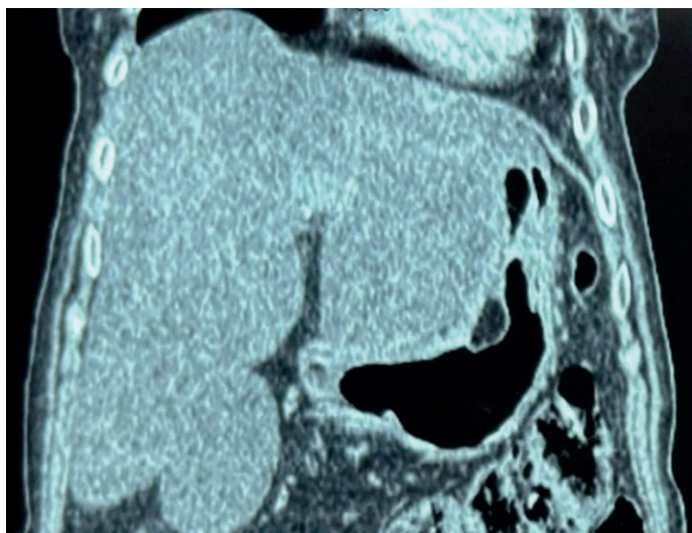


Figura 6. Tomografía computada de tórax y abdomen en la que se evidenció hepatoesplenomegalia, con escaso líquido libre intraabdominal.

ha documentado una supervivencia a 10 años del 74 al 83.5%,¹⁷ mientras que en la hepatitis autoinmunitaria se ha estimado una supervivencia durante el mismo periodo del 83 al 89.5%.¹⁸ Hasta el momento, no existen estudios que evalúen específicamente el pronóstico de los pacientes con la superposición de estas dos afecciones.

CONCLUSIONES

La coexistencia de hepatitis autoinmunitaria y esclerosis sistémica es excepcional. Este caso resalta la importancia de integrar los hallazgos clínicos, serológicos, histopatológicos y de imagen para reconocer enfermedades autoinmunitarias concomitantes. La complejidad de estas enfermedades y de sus posibles asociaciones requiere atención multidisciplinaria que permita integrar la afección orgánica, la evolución clínica y la selección individualizada del tratamiento.

REFERENCIAS

1. Adigun R, Goyal A, Hariz A. Systemic sclerosis (scleroderma). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan. Updated 2024 Apr 5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430875/>
2. Ingegnoli F, Ughi N, Mihai C. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of systemic sclerosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2018; 32 (2): 223-240. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2018.08.005>.

3. Arenas R. Dermatología: atlas, diagnóstico y tratamiento. 8a ed. México: McGraw-Hill Education, 2024.
4. Aspe Unanue L, González Hermosa MR, Gardeazabal García J. Esclerodermia (esclerosis sistémica). *Piel* 2010; 25 (5): 252-66. <https://doi.org/10.1016/j.piel.2010.01.004>
5. Volkmann ER, Andréasson K, Smith V. Systemic sclerosis. *Lancet* 2023; 401 (10373): 304-18. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01692-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01692-0)
6. Garza-Rodríguez V, Villarreal-Alarcón MÁ, Ocampo-Canadiani J. Etiopatogenia y tratamiento de la esclerodermia. *Conceptos actuales. Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2013; 51 (1): 50-57
7. Parrado RH, Lemus HN, Coral-Alvarado PX, Quintana López G. Gastric antral vascular ectasia in systemic sclerosis: current concepts. *Int J Rheumatol* 2015; 2015: 762546. <https://doi.org/10.1155/2015/762546>
8. Abu-Shakra M, Guillemin F, Lee P. Gastrointestinal manifestations of systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum* 1994; 24 (1): 29-39.
9. Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2013; 65 (11): 2737-2747. <https://doi.org/10.1002/art.38098>
10. Wong GW, Heneghan MA. Association of extrahepatic manifestations with autoimmune hepatitis. *Dig Dis* 2015; 33 Suppl 2: 25-35. <https://doi.org/10.1159/000440707>
11. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 2015; 63 (4): 971-1004. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.06.030>
12. Denton CP, Khanna D. Systemic sclerosis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, editors. *Rheumatology*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2015; 1259-1279. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-09138-1.00152-2>
13. De Santis M, Crotti, C, Selmi C. Liver abnormalities in connective tissue diseases. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2013; 27 (4): 543-51. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2013.06.016>
14. van Gerven NM, de Boer YS, Mulder CJ, van Nieuwkerk CM, et al. Autoimmune hepatitis. *World J Gastroenterol* 2016; 22 (19): 4651-61. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i19.4651>
15. Marie I. Autoimmune hepatitis and systemic sclerosis: A new overlap syndrome? *Rheumatology* 2001; 40 (1): 102-106. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/40.1.102>
16. Wang C, Tsai R HW. Autoimmune liver diseases in systemic rheumatic diseases. *W J Gastroenterol* 2022; 28 (23): 2527-45. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i23.2527>
17. Ferri C, Sebastiani M, Lo Monaco A, et al. Systemic sclerosis: evolution of disease pathomorphosis and survival. Our experience on Italian patients' population and review of the literature. *Autoimmun Rev* 2014; 13 (10): 1026-34. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.08.029>
18. Feld JJ, Dinh H, Arenovich T, Marcus VA, et al. Autoimmune hepatitis: effect of symptoms and cirrhosis on natural history and outcome. *Hepatology* 2005; 42 (1): 53-62. <https://doi.org/10.1002/hep.20732>