

Colangitis biliar primaria asociada a enfermedad celíaca, lupus y tiroiditis de Hashimoto: caso clínico

Primary Biliary Cholangitis Associated with Celiac Disease, Lupus, and Hashimoto's Thyroiditis: A Case Report

Flavia Karoline Gamla Farias,¹ Gabriela Modrak,¹ Lucas Henrique Lopes Mendes de Figueiredo,² Nicolle Casas Blanco,³ Adir Cardoso Gentil Junior,³ Janaina Sant'Ana Fonseca,² Monique Raddatz Reis Vilela,² Leonardo de Lucca Schiavon,⁴ Janaina Luz Narciso-Schiavon.^{4*}

ACCESO ABIERTO

Citación:

Farias FKG, Modrak G, de Figueiredo LHLM, Blanco NC, Gentil Junior AC, Fonseca JS, Vilela MRR, Schiavon LL, Narciso-Schiavon JL. Colangitis biliar primaria asociada a enfermedad celíaca, lupus y tiroiditis de Hashimoto: caso clínico. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2026;41(2):250-254. <https://doi.org/10.22516/25007440.1476>

¹ Médica residente de Hepatología, Hospital Universitario Profesor Polydoro Ernani de São Thiago, Universidad Federal de Santa Catarina (HU-UFSC/EBSERH). Florianópolis, Brasil.

² Médico Hepatólogo, Hospital Universitario Profesor Polydoro Ernani de São Thiago, Universidad Federal de Santa Catarina (HU-UFSC/EBSERH). Florianópolis, Brasil.

³ Médico residente de Gastroenterología, Hospital Universitario Profesor Polydoro Ernani de São Thiago, Universidad Federal de Santa Catarina (HU-UFSC/EBSERH). Florianópolis, Brasil.

⁴ Doctor en Gastroenterología, Universidad Federal de São Paulo. Profesor de Gastroenterología, Departamento de Clínica Médica, Universidad Federal de Santa Catarina. Médico Gastroenterólogo y Hepatólogo, Hospital Universitario Profesor Polydoro Ernani de São Thiago, Universidad Federal de Santa Catarina (HU-UFSC/EBSERH). Florianópolis, Brasil.

*Correspondencia: Janaina Luz Narciso-Schiavon. janaina.narciso@ufsc.br

Fecha recibido: 04/11/2025

Fecha aceptado: 23/01/2026



Resumen

Introducción: la coexistencia de dos o más enfermedades autoinmunes define el síndrome autoinmune múltiple. La colangitis biliar primaria (CBP) puede presentarse junto con otras entidades inmunomediadas. Se describe un caso de CBP asociada a lupus eritematoso sistémico (LES), enfermedad celíaca (EC) y tiroiditis de Hashimoto (TH). **Caso clínico:** mujer de 45 años con alteración colestásica de enzimas hepáticas y autoanticuerpos positivos. Antecedentes de TH y familia con EC. La serología mostró antienfado positivo, antitransglutaminasa IgA 117 U/mL, AMA-M2 positivo, FAN 1:320, anti-DNA positivo y descenso de C3/C4. La biopsia duodenal evidenció atrofia vellositaria, y la biopsia hepática, granulomas, daño de conductillos biliares e inflamación portal con fibrosis portal, que confirmó la CBP. Se indicó dieta sin gluten, ácido ursodesoxicólico (15 mg/kg/día), hidroxicloroquina (400 mg/día), prednisona (0,5 mg/kg con descenso) y azatioprina. Evolucionó con normalización de la bioquímica hepática y mejoría clínica. **Discusión:** la poliautoinmunidad en CBP es reconocida y suele involucrar tiroidopatías, LES y EC. Este caso ilustra la necesidad de cribado dirigido de enfermedades autoinmunes asociadas y un manejo multidisciplinario. La presencia de autoanticuerpos múltiples y hallazgos histológicos característicos orientaron el diagnóstico y tratamiento. **Conclusión:** en pacientes con CBP deben considerarse diagnósticos autoinmunes concomitantes; la detección oportuna y el tratamiento integral optimizan los desenlaces.

Palabras clave

Colangitis biliar primaria, lupus eritematoso sistémico, enfermedad celíaca, tiroiditis de Hashimoto.

Abstract

Introduction: The coexistence of two or more autoimmune diseases defines multiple autoimmune syndrome. Primary biliary cholangitis (PBC) may occur in association with other immune-mediated conditions. A case of PBC associated with systemic lupus erythematosus (SLE), celiac disease (CD), and Hashimoto's thyroiditis (HT) is described. **Case report:** A 45-year-old woman presented with cholestatic liver enzyme abnormalities and positive autoantibodies. She had a history of HT and a family history of CD. Serology showed positive anti-endomysial antibodies, anti-tissue transglutaminase IgA 117 U/mL, positive AMA-M2, ANA 1:320, positive anti-dsDNA, and decreased C3/C4. Duodenal biopsy revealed villous atrophy, and liver biopsy demonstrated granulomas, bile duct injury, and portal inflammation with portal fibrosis, confirming PBC. A gluten-free diet, ursodeoxycholic acid (15 mg/kg/day), hydroxychloroquine (400 mg/day), prednisone (0.5 mg/kg with taper), and azathioprine were initiated. The patient showed normalization of liver biochemistry and clinical improvement. **Discussion:** Polyautoimmunity in PBC is well recognized and commonly involves thyroid disorders, SLE, and CD. This case illustrates the need for targeted screening for associated autoimmune diseases and multidisciplinary management. The presence of multiple autoantibodies and characteristic histological findings guided diagnosis and treatment. **Conclusion:** In patients with PBC, concomitant autoimmune diagnoses should be considered; early detection and comprehensive management optimize outcomes.

Keywords

Primary biliary cholangitis; systemic lupus erythematosus; celiac disease; Hashimoto's thyroiditis.

INTRODUCCIÓN

La colangitis biliar primaria (CBP) es una colangiopatía crónica colestásica, de base autoinmune, que afecta predominantemente a mujeres de mediana edad⁽¹⁾. La coexistencia de enfermedades autoinmunes es frecuente en CBP y puede formar parte del denominado síndrome autoinmune múltiple o poliautoinmunidad⁽²⁾. La poliautoinmunidad es la presencia de dos o más enfermedades autoinmunes en un mismo paciente⁽³⁾. En este contexto, las condiciones autoinmunes extrahepáticas más habituales asociadas a CBP son, por frecuencia, síndrome de Sjögren (alrededor de un tercio de los pacientes), fenómeno de Raynaud, tiroiditis de Hashimoto (y, con menor frecuencia, enfermedad de Graves), esclerodermia/CREST, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico (LES), enfermedad celíaca, enfermedades cutáneas autoinmunes (p. ej., liquen plano) y vasculitis. Estas asociaciones parecen reflejar mecanismos inmunopatogénicos compartidos y un claro predominio femenino, sin que, en conjunto, se observe un impacto significativo en la supervivencia frente a los pacientes con CBP sin comorbilidades autoinmunes⁽⁴⁾. Reconocer estas asociaciones es clave para el diagnóstico oportuno, la estratificación de riesgo y el manejo integral.

En la enfermedad celíaca, las enfermedades autoinmunes asociadas con mayor frecuencia son la diabetes *mellitus* tipo 1 y las tiropatías autoinmunes (tiroiditis de Hashimoto y, con menor frecuencia, enfermedad de Graves); también se describen hepatopatías autoinmunes (en particular hepatitis autoinmune y CBP), además de síndrome de Sjögren y LES. Este espectro refuerza la necesidad de una vigilancia dirigida en la enfermedad celíaca, especialmente en los primeros años posteriores al diagnóstico, así como de confirmar la enfermedad celíaca mediante anticuerpos positivos antiendomiso (EmA) y/o antitransglutaminasa tisular (tTG), seguidos de biopsia duodenal con hallazgos histológicos típicos. Además, subraya la importancia de un control estricto del consumo de gluten, dado que la normalización más rápida y el mantenimiento de niveles bajos de tTG se asocian con un menor riesgo posterior de desarrollar nuevas enfermedades autoinmunes⁽⁵⁾. A pesar de lo anterior, la concurrencia simultánea de las cuatro entidades (tiroiditis de Hashimoto, enfermedad celíaca, LES y CBP) es infrecuente. Esta rareza confiere especial relevancia clínica y académica al caso, subrayando la necesidad de un enfoque diagnóstico integrador y de un manejo interdisciplinario en el contexto de poliautoinmunidad.

MÉTODO

Estudio descriptivo retrospectivo basado en la revisión de la historia clínica. Aprobado por el CEPESH/UFSC. N.º de dictamen: 7.670.068.

CASO

Una paciente mujer de 45 años consultó por elevación persistente en las pruebas bioquímicas hepáticas, y permaneció asintomática en términos generales y sin ictericia, prurito ni dolor abdominal (queja principal), excepto por la presencia de artralgias. En la historia de la enfermedad actual, refería alteraciones de laboratorio detectadas varios meses atrás, sin desencadenantes reconocibles, sin uso de fitoterápicos, anabólicos ni fármacos colestásicos, y sin consumo de alcohol. Negó fiebre, pérdida de peso, coluria o acolia. Como comorbilidad presentaba tiroiditis de Hashimoto en tratamiento, eutiroidea. En la historia mórbida previa, no refería cirugías abdominales, ni hepatitis previas, ni coleditis ni enfermedad biliar conocida. La historia familiar era positiva para enfermedad celíaca en familiar de primer grado. Con respecto a los hábitos de vida, no fumaba, mantenía dieta omnívora, actividad física irregular y no utilizaba drogas recreativas. En el examen físico, se encontraba en buen estado general, afebril y hemodinámicamente estable, sin estigmas cutáneo-mucosos de colestasis, sin signos de hepatopatía avanzada, y con presencia de abdomen plano, blando, indoloro, sin visceromegalias palpables, sin ictericia clínica ni linfadenomegalias.

Los exámenes de laboratorio (**Tabla 1**) mostraron un patrón colestásico con fosfatasa alcalina y γ -glutamyltransferasa elevadas, alanina-aminotransferasa (ALT) y aspartato-aminotransferasa (AST) discretamente aumentadas, bilirrubina normal y función sintética preservada (albúmina y pruebas de coagulación en rango). El perfil inmunológico evidenció EmA positivo, tTG IgA: 117 U/mL, anticuerpos antimitocondriales tipo M2 (AMA-M2) positivo, factor antinuclear: 1:320 punteado reticulado, anti-DNA positivo y descenso de C3/C4; la IgA sérica se encontraba dentro del rango normal. Las serologías para hepatitis virales fueron negativas. En los estudios de imagen endoscópica e histología intestinal, la endoscopia con biopsia duodenal demostró atrofia vellositaria Marsh 3 compatible con enfermedad celíaca. La biopsia hepática mostró granulomas, lesión de conductos biliares, infiltrado portal y fibrosis portal, hallazgos compatibles con CBP, con actividad histológica leve a moderada. En paralelo, realizaba seguimiento con Reumatología, que estableció el diagnóstico de LES a partir de un cuadro de poliartalgia.

Ante la integración clínica, serológica e histológica, se indicó dieta libre de gluten, ácido ursodesoxicólico 15 mg/kg/día, hidroxiquina 400 mg/día, prednisona 0,5 mg/kg con descenso gradual y azatioprina como ahorradora de corticoides. En la evolución, se documentó mejoría progresiva de la bioquímica hepática hasta la normalización de las enzimas hepáticas, además de mejoría clínica sostenida en los controles realizados hasta 2025 (**Tabla 1**). Durante el

seguimiento clínico se evidenció la negativización de los autoanticuerpos EmA y tTG, así como la normalización de la biopsia duodenal (Marsh 0).

Tabla 1. Exámenes de laboratorio a lo largo del seguimiento clínico*

Fecha	AST (VR <37)	ALT (VR <56)	FA (VR <136)	GGT (VR <55)
Ago/09	38	60	197	97
Nov/09	41	61	213	112
Ene/12	33	52	171	102
Feb/15	22	29	141	35
Sep/16	29	30	105	37
Ago/18	36	40	133	53
Dic/20	31	27	98	30
Sep/22	20	25	70	25
Feb/25	20	24	73	27

*Los valores en negrilla corresponden a resultados por encima del valor de referencia para cada prueba. ALT: alanina-aminotransferasa; AST: aspartato-aminotransferasa; FA: fosfatasa alcalina; GGT: γ -glutamyltransferasa; VR: valor de referencia. Tabla elaborada por los autores.

DISCUSIÓN

En este caso, la presencia de AMA-M2 y los hallazgos histológicos típicos consolidaron el diagnóstico de CBP, mientras que los autoanticuerpos sistémicos y la clínica sustentaron LES concomitante. La atrofia vellositaria y la positividad de EmA y tTG confirmaron enfermedad celíaca. Según la clasificación clásica de los síndromes poliglandulares autoinmunes, este conjunto de enfermedades se corresponde con un cuadro de APS-III (MAS-3), específicamente en los subgrupos IIIb (que incluyen la asociación de tiroiditis autoinmune con enfermedad gastrointestinal/hepatobiliar) y IIIc (caracterizado por la coexistencia de tiroiditis autoinmune con enfermedades reumatológicas sistémicas, como el LES). A la luz del análisis contemporáneo basado en redes de asociación propuesto por Pham-Dobor y colaboradores, estas combinaciones se alinean con los clústeres centrados en tiroiditis de Hashimoto, donde convergen manifestaciones gastrointestinales, hepatobiliares y sistémicas. Este enfoque integrado subraya la importancia de reconocer tempranamente estos patrones de poliautoinmunidad para anticipar nuevas manifestaciones, optimizar el seguimiento clínico y garantizar intervenciones oportunas⁽⁶⁾.

Este caso refleja la complejidad de la poliautoinmunidad, dado que la gran mayoría de los pacientes con síndromes

poliglandulares autoinmunes presentan dos o, con menor frecuencia, tres manifestaciones, y las enfermedades endocrinas son las más habituales, seguidas por las gastrointestinales y, en tercer lugar, las sistémicas como AR, SS y LES⁽⁶⁾. En este contexto, la coexistencia simultánea de cuatro enfermedades autoinmunes (tiroiditis de Hashimoto, enfermedad celíaca, CBP y LES) constituye un hallazgo excepcional que amplía el espectro clínico descrito en la literatura.

La enfermedad celíaca es un trastorno inmunomediado sistémico precipitado por gluten en individuos genéticamente predispuestos, y se asocia con un amplio espectro de manifestaciones extraintestinales y con mayor riesgo de otras enfermedades autoinmunes. La evidencia sugiere que el diagnóstico y tratamiento precoces se relacionan con menor desarrollo posterior de autoinmunidad, mientras que la enfermedad celíaca no reconocida o no tratada se vincula con una mayor aparición de trastornos autoinmunes y de hígado en el tiempo⁽⁷⁾.

En la intersección enfermedad celíaca-CBP, estudios poblacionales señalan prevalencias bidireccionales elevadas: en una cohorte del Reino Unido, aproximadamente 3% de los pacientes con enfermedad celíaca presentaban CBP, y cerca de 6% de las personas con CBP tenían enfermedad celíaca⁽⁸⁾. Además, series irlandesas reportaron que la enfermedad celíaca en CBP sería ≥ 10 veces más frecuente que en la población general, y registros escandinavos mostraron riesgos relativos muy altos de CBP en enfermedad celíaca (razones de incidencia en el orden de ~25%-28%)⁽⁹⁾. Aunque existen reportes negativos en algunas series (Suecia, Italia, Grecia), el conjunto de la evidencia respalda una asociación clínicamente relevante entre ambas entidades⁽¹⁰⁻¹³⁾. Estos elementos justifican, en pacientes con CBP y autoinmunidad exuberante, una búsqueda activa de enfermedad celíaca y, a la inversa, la vigilancia hepatológica en quienes tienen enfermedad celíaca⁽¹⁴⁾.

En esta línea, análisis metabólicos por resonancia magnética de suero y orina mostraron que la CBP exhibe una huella metabólica distintiva respecto a controles sanos y a la enfermedad celíaca, con mayores niveles séricos de piruvato, citrato, glutamato, glutamina, serina, tirosina, fenilalanina y lactato, y menores niveles urinarios de hipurato y trigonelina, hallazgos que sugieren alteraciones del metabolismo energético y posible disbiosis intestinal. Además, los perfiles permitieron discriminar CBP de enfermedad celíaca con altas precisiones ($\approx 82\%$ - 92% en suero, según el experimento), lo que apoya que, pese a su asociación clínica, la CBP y la enfermedad celíaca presentan firmas metabólicas diferentes que podrían aportar pistas patogénicas y blancos terapéuticos futuros⁽¹⁵⁾.

En este escenario, es crucial diferenciar CBP "pura" de un síndrome de solapamiento CBP-hepatitis autoinmune (HAI), dado que la presencia de autoanticuerpos sisté-

micos por el LES puede confundir la interpretación. Los criterios de París proponen umbrales de ALT/IgG y rasgos histológicos hepatocelulares para definir solapamiento⁽¹⁶⁾; en nuestro caso, las transaminasas discretamente elevadas, la AMA-M2 positiva y la histología colangiopática típica apoyan CBP sin solapamiento significativo, reservando la inmunosupresión al manejo del LES y no como estrategia específica para CBP.

Desde el punto de vista terapéutico, la piedra angular sigue siendo ácido ursodesoxicólico (UDCA 13-15 mg/kg/día), con evaluación de respuesta bioquímica mediante criterios validados (Barcelona, París I/II, Toronto)⁽¹⁷⁾. La dieta estricta sin gluten es mandataria en la EC confirmada y puede optimizar parámetros hepáticos en subgrupos, pero no sustituye el UDCA como estándar de cuidado en CBP. La hidroxicloroquina, la prednisona en descenso y la azatioprina se orientan al control del LES; cualquier mejoría en enzimas hepáticas bajo estos fármacos debe interpretarse en el contexto de la respuesta primaria a UDCA.

CONCLUSIÓN

Este caso ilustra la forma en que la poliautoinmunidad puede enmascarar o mimetizar síndromes de superposición, exigiendo un algoritmo diagnóstico disciplinado y la integración de serología, histología y contexto clínico. En la CBP, la respuesta completa al UDCA sigue siendo el determinante pronóstico central; en paralelo, el tamizaje y tratamiento oportuno de la enfermedad celíaca, así como el control adecuado del LES, contribuyen de manera decisiva a la mejoría clínica y bioquímica. A la luz de las clasificaciones contemporáneas de los síndromes poliglandulares

autoinmunes, este caso ejemplifica un fenotipo de poliautoinmunidad múltiple centrado en tiroiditis de Hashimoto, con afectación hepatobiliar, intestinal y sistémica. La identificación temprana de estas asociaciones no solo permite anticipar nuevas manifestaciones autoinmunes, sino que también optimiza el seguimiento longitudinal y garantiza intervenciones terapéuticas oportunas, reforzando la importancia clínica y académica de este caso dentro del espectro de las enfermedades que requieren detección precoz y manejo integral.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses relacionados con este manuscrito.

Fuente de financiación

Esta investigación no recibió apoyo específico de agencias del sector público, del sector comercial ni de organizaciones sin fines de lucro.

Uso de inteligencia artificial

Se utilizaron tecnologías asistidas por inteligencia artificial (ChatGPT) exclusivamente para apoyo en la 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 inteligencia artificial para el análisis de datos ni para la generación de imágenes.

REFERENCIAS

1. Ma D, Ma J, Zhao C, Tai W. Reasons why women are more likely to develop primary biliary cholangitis. *Heliyon*. 2024;10(4):e25634. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e25634>
2. Anaya JM, Rojas-Villarraga A, García-Carrasco M. The autoimmune tautology: from polyautoimmunity and familial autoimmunity to the autoimmune genes. *Autoimmune Dis*. 2012;2012:297193. <https://doi.org/10.1155/2012/297193>
3. Anaya JM, Corena R, Castiblanco J, Rojas-Villarraga A, Shoenfeld Y. The kaleidoscope of autoimmunity: multiple autoimmune syndromes and familial autoimmunity. *Expert Rev Clin Immunol*. 2007;3(4):623-35. <https://doi.org/10.1586/1744666X.3.4.623>
4. Floreani A, Franceschet I, Cazzagon N, Spinazzè A, Buja A, Furlan P, et al. Extrahepatic autoimmune conditions associated with primary biliary cirrhosis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2015;48(2-3):192-7. <https://doi.org/10.1007/s12016-014-8427-x>
5. Abu Hanna F, Sirkin M, Ilovich BS, Egbarieh R, Tatour S, Lahad A, et al. Parameters associated with the development of autoimmune diseases in pediatric onset celiac disease. *Eur J Pediatr*. 2025;184(3):199. <https://doi.org/10.1007/s00431-025-06028-5>
6. Pham-Dobor G, Kaltenecker P, Temesfoi V, Bajnok L, Nemes O, Bodis B, et al. Systematic Analysis and Network Mapping of Disease Associations in Autoimmune Polyglandular Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025;110(6):1716-1728. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae701>
7. Chaudrey KH. ACG Guideline: Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Am J Gastroenterol*.

- 2023;118(1):23.
<https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002111>
8. Kingham JG, Parker DR. The association between primary biliary cirrhosis and coeliac disease: a study of relative prevalences. *Gut* 1998;42(1):120-122.
<https://doi.org/10.1136/gut.42.1.120>
 9. Sorensen HT, Thulstrup AM, Blomqvist P, Nørgaard B, Fonager K, Ekbom A. Risk of primary biliary liver cirrhosis in patients with coeliac disease: Danish and Swedish cohort data. *Gut* 1999;44(5):736-738.
<https://doi.org/10.1136/gut.44.5.736>
 10. Sjöberg K, Lindgren S, Eriksson S. Frequent occurrence of non-specific gliadin antibodies in chronic liver disease. Endomysial but not gliadin antibodies predict coeliac disease in patients with chronic liver disease. *Scand J Gastroenterol* 1997;32(11):1162-7.
<https://doi.org/10.3109/00365529709002997>
 11. Volta U, De Franceschi L, Molinaro N, Cassani F, Muratori L, Lenzi M, et al. Frequency and significance of anti-gliadin and anti-endomysial antibodies in autoimmune hepatitis. *Dig Dis Sci*. 1998;43(10):2190-2195.
<https://doi.org/10.1023/A:1026650118759>
 12. Bardella MT, Quatrini M, Zuin M, Podda M, Cesarini L, Velio P, et al. Screening patients with coeliac disease for primary biliary cirrhosis and vice versa. *Am J Gastroenterol*. 1997;92(9):1524-1526.
 13. Chatzicostas C, Roussomoustakaki M, Drygiannakis D, Niniraki M, Tzardi M, Koulentaki M, et al. Primary biliary cirrhosis and autoimmune cholangitis are not associated with coeliac disease in Crete. *BMC Gastroenterol*. 2002;2:5.
<https://doi.org/10.1186/1471-230X-2-5>
 14. Narciso-Schiavon JL, Schiavon LL. To screen or not to screen? Celiac antibodies in liver diseases. *World J Gastroenterol*. 2017;23(5):776-791.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i5.776>
 15. Vignoli A, Orlandini B, Tenori L, Biagini MR, Milani S, Renzi D, et al. Metabolic Signature of Primary Biliary Cholangitis and Its Comparison with Celiac Disease. *J Proteome Res*. 2019;18(3):1228-1236.
<https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.8b00849>
 16. Kuiper EM, Zondervan PE, van Buuren HR. Paris criteria are effective in diagnosis of primary biliary cirrhosis and autoimmune hepatitis overlap syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(6):530-4.
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2010.03.004>
 17. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *J Hepatol*. 2017;67(1):145-172.
<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.03.022>